



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2018; 32 (2): 127 - 133
http://www.fusabil.org

Şap Hastalıklı ve Şap Aşısı Yapılan Sığırlarda Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi *

Müjdat KAYA^a
Mustafa İSSİ^b

Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-0769-3068

^b ORCID: 0000-0003-4416-4130

Bu çalışmada; şap hastalıklı sığırlar ile şap aşısı yapılan sığırlarda bazı hematolojik ve kardiyak enzim [kardiyak troponin-I (cTn-I), kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz – miyokardiyal band (CK-MB), laktat dehidrogenaz (LDH) ve aspartat aminotransferaz (AST)] aktiviteleri ile serum A, C ve E vitamini ile malondialdehit (MDA) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma materyalini, genel klinik muayenelerinden sonra şap hastalığı teşhisi konan 20 baş sığır (Hasta grubu) ile şap aşısı yapılan sağlıklı 20 baş sığır (Aşı grubu) olmak üzere toplam 40 baş hayvan oluşturdu. Tüm hayvanların genel (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) yapıldıktan sonra Hasta grubundaki hayvanlardan 1 kez, Aşı grubundaki hayvanlardan ise aşılamadan önce (Kontrol grubu) ve aşı uygulamasından sonraki 1., 3., 7. ve 14. günlerde (sırasıyla Aşı-1 grubu, Aşı-2 grubu, Aşı-3 grubu ve Aşı-4 grubu) hematolojik ve biyokimyasal analizler için *V. jugularis*'lerinden kan örnekleri alındı.

Hasta grubu ile diğer gruplar arasında tüm klinik parametrelerin ortalama değerlerinin istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu gözlemlendi ($P<0.05$). Serum AST ve CK-MB enzim aktivitelerinin ortalama değerleri açısından gruplar arası farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) olduğu görüldüğü, serum cTn-I ve CK düzeylerinin Hasta grubunda diğer gruplara göre önemli derecede yüksek ($P<0.05$) olduğu LDH düzeyinin ise Hasta grubu ile Aşı-1, Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında ortalama değerlerinin gruplar arası farkın $P<0.05$ düzeyinde önemli olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; şap hastalığının klinik, hematolojik ve kardiyak enzim aktiviteleri ile A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerini önemli derecede etkilediği saptanmıştır. Ayrıca aşı uygulamalarının ise istatistiksel düzeyde olmamakla birlikte tüm parametreleri etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle özellikle hastaların tedavisinde ve koruyucu aşılamalarda aşı ile birlikte A, C ve E vitamini uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

Ahtar Kelimeler: Şap hastalığı, sığır, aşılama, biyokimyasal parametre, troponin-I

Evaluation of Some Hematological and Biochemical Parameters in Cattle with Foot and Mouth Disease and Vaccinated with Foot and Mouth Disease Vaccine

In this study, it was aimed to determine some hematological and cardiac enzyme activities [cardiac troponin-I (cTn-I), creatine kinase (CK), creatine kinase-myocardial band (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and aspartate aminotransferase (AST)] and serum A, C and E vitamins with malondialdehyde (MDA) levels in cows with foot-and-mouth diseases. The study material consisted of 20 cattle (patient group) that were diagnosed with foot-and-mouth diseases after general clinical examinations and 20 cattle (vaccination group) with foot-and-mouth vaccination. After detailed clinical examinations (body temperature, heart and respiratory frequency and number of ruminal movements) on days 1, 3, 7 and 14 of the animals in the patient group, before vaccination from the animals in the vaccine group and on the 1st, 3rd, 7th and 14th days after the vaccination (Vaccine-1 group, Vaccine-2 group, Vaccine-3 group and Vaccine-4 group respectively), from *V. jugularis* according to the procedure for hematological and biochemical analyzes, and blood samples were taken.

The mean values of all clinical parameters between the patient group and the other groups were statistically significantly different ($P < 0.05$). Serum cTn-I and CK levels were found to be significantly higher ($P < 0.05$) in the patient group than in the other groups, while LDH levels was significantly higher in the patient group than in the other groups in terms of mean values of serum AST and CK-MB enzyme activities group and vaccine-1, vaccine-3 and vaccine-4 groups, the difference between the groups was significant at $P < 0.05$ level.

In conclusion, it has been determined that foot-and-mouth disease affects clinical, hematological and cardiac enzyme activities, MDA and vitamins A, C and E significantly. In addition, although not significant, vaccination affected all parameters. It has been concluded that vaccination with A, C and E vitamins would be beneficial.

Key Words: Foot and mouth disease, cattle, vaccinated, biochemical parameters, troponin-I

Giriş

Asırlardan beri bilinen dünyanın değişik bölgelerinde zaman zaman salgınlar şeklinde görülen aphthous fever, aphthousa epizootika ve foot-and-mouth disease (FMD) olarak ta adlandırılan, şap hastalığı tüm evcil ve yabani çift tırnaklı hayvanların

* Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından (FUBAP, VF.14.07) desteklenmiş olan yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi : 07.06.2018
Kabul Tarihi : 17.07.2018

Yazışma Adresi
Correspondence

Mustafa İSSİ
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

mustafaissi@hotmail.com

(özellikle sığır ve domuzlar) ağız, meme ve tırnak arası bölgelerde vezikül, erozyon ve ülserlerle karakterize akut seyirli, ateşli ve zoonoz viral bir enfeksiyondur (1, 2).

Çok bulaşıcı olan şap hastalığı; tedavi masrafları yanında, verim düşüklüğüne, özellikle kültür ırkı sığırlar ile buzağı ve kuzularda ölümlere yol açması nedenleriyle önemli ekonomik kayıplara neden olur (2-4). Duyarlı hayvanlarda şap hastalığı salgınlarında morbiditesi hızla %100'e yaklaşabilir, ancak bazı suşlar belirli türlerle bulaştırıcılık bakımından sınırlıdır. Bununla birlikte mortalitesi erişkinlerde %2, gençlerde ise %20 olabilir. İngiltere'de 2001 yılında çıkan ve 7 ay içerisinde eradike edilen bir salgın yaklaşık 8 milyon sterline (yaklaşık 12 milyar dolar) mal olmuş ve 10 milyona yakın hayvanın ölümüyle sonuçlanmıştır. Çin'de 1997 yılında meydana gelen bir salgında ise birkaç ay içerisinde 4 milyondan fazla domuz ya ölmüş veya kesilmiştir (5). Yurdumuzda da eskiden beri bilinmekte olup alınan tüm tedbirlere rağmen hemen her yıl muhtelif bölgelerde ve hatta bazen her tarafta görülmektedir (2, 4, 6-9). İnsanların hastalığa daha az duyarlı olduğu, sadece ağız, el ve ayaklarında aftların görüldüğü belirtilmektedir (1, 2).

Epitelotrop ve miyotrop özelliği de olan şap hastalığı virüsü, Picornaviridae ailesinden *Aphthovirus*'tur (2). Virüsün immunolojik özellikleri birbirinden farklı A, O, C, Asia1, SAT1, SAT2 ve SAT3 olmak üzere 7 serotipi bulunmaktadır (1, 5). Şap hastalığında klinik parametrelerin etkileneceğini bildiren kaynaklara (6, 10-12) ilaveten bazı hematolojik (6, 11, 12), biyokimyasal (10-25) ve oksidatif stres parametreleri (12, 16, 25-27) ile vitamin (6, 8, 9, 28) ve mineral madde (9, 14, 21, 24) düzeyleri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Tunca ve ark. (29) tarafından, sağlıklı (n: 7) ve şap hastalığı teşhisi koydukları (n: 17) buzağılarda serum cTn-I, CK, CK-MB, AST ve LDH düzeylerini sırasıyla 14.8±1.9 ve 0.24±0.03 ng/mL; 573±407 ve 39±10 U/L; 238±37 ve 61±16 U/L; 84±7 ve 30±9 U/L; 298±29 ve 109±23 U/L olarak belirlenmiş olup, tüm gruplar arasında P<0.001 düzeyinde istatistiksel önemliliğin olduğu ifade edilmiştir.

Nath ve ark. (25) tarafından yapılan şap hastalığı teşhisi konulan sığırlarda bazı hematolojik (hemoglobin, hematokrit değer, total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, MCH, MCV, MCHC), biyokimyasal [total protein, albümin, globülin, kolesterol, üre, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirek bilirubin, kalsiyum, AST, ALT, ALP] ve oksidatif stres [MDA, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksid (GSH-Px) ve glukoz-6-fosfat (G6PD), β-karoten, askorbik asit, serum ürik asit] parametrelerinin araştırıldığı bir çalışmada tüm parametrelerde kontrol grubuna göre istatistiksel farklılığın olduğunu ve şap hastalığı esnasında antioksidant savunma sistemleri için A, C ve E vitaminlerinin uygulamalarının faydalı olacağı bildirilmiştir.

Kızıl ve Gül (30) tarafından yapılan şap aşısı uygulanan besi sığırlarında antioksidan vitaminlerin klinik ve bazı hematolojik parametreler ile antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon düzeylerine etkilerinin araştırıldığı

bir çalışmada, aşılamanın hayvanlarda bir stres faktörü olarak radikal düzeylerini arttırabileceği, aşılama esnasında C ve E vitamini enjeksiyonlarının ise stresin olumsuz etkilerini azaltabileceği ifade edilmiştir. Aynı araştırmacıların yaptığı farklı bir çalışmada (31) ise şap aşısı uygulanan besi sığırlarında AD₃E ve C vitamini uygulamalarının serum protein fraksiyonlarına etkileri araştırılmış, sonuç olarak ülke hayvancılığını her dönem olumsuz etkileyen ve büyük ekonomik kayıplara neden olan şap hastalığıyla mücadelede aşılama en önemli ve yaygın korunma metodu olduğundan, aşılama stresinin neden olduğu bir takım olumsuz etkileri azaltmak, daha güçlü ve yeter düzeyde bir bağışıklık şekillenmesini sağlamak amacıyla aşılama işlemi sırasında AD₃E ve C vitaminleri gibi antistres özelliği olan vitaminlerin uygulanmasının yararlı olacağı kanısına varıldığı bildirilmiştir.

Şap virüsü ile enfekte ve aşıli danalarda serum proteinlerinin fraksiyonlarının elektroforetik dağılımını incelediği bir çalışmada (32) deneme gruplarından elde edilen sonuçlar ile hastalık oluşturulmadan veya aşılardan önceki sağlıklı döneme ait sonuçlar karşılaştırıldığında, sadece aşılama sonrası dönemde albumin seviyesinde önemli bir azalma ve gama-globulin seviyesinde önemli bir yükselme olduğu (P≤0.001) tesbit edilmiş olup, bu değişikliklerin inaktif viruslarla aşılama organizma tarafından daha kısa sürede oluşturulan immün yanıtı bağılı olduğu ve bu immün yanıtın protein metabolizması ile ilişkisine bağılı olarak da serum protein fraksiyonlarındaki değişikliklerin ortaya çıktığı kanaatine varılmıştır.

Şap hastalığının sığırlarda nitrik oksit düzeyi, total antioksidan ve oksidan kapasite üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (26), hastalığın nitrik oksit düzeyi ve oksidan kapasite seviyesini artırırken ve total antioksidan seviyesini etkilemediği belirlenmiştir. Başka bir çalışmada (21) sığırlarda şap hastalığının klinik seyri sırasında (tedavi öncesi 0. gün, tedavi sonrası 7. gün ve 14. gün) serum glukoz, alkalen fosfataz, total protein, albümin, bilirubin, kalsiyum, fosfor, kreatinin, demir, üre ve globulin gibi bazı biyokimyasal parametreler araştırılmıştır. Sonuç olarak, şap hastalıklı hayvanlarda tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin olduğu saptanmış olup parametrelerin hastalığın patogenezini ve prognozunu belirlemede kullanılabileceği ifade edilmiştir.

İssi ve ark. (7) tarafından yapılan şap hastalıklı besi sığırlarında salya ve eritrosit arginaz aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, şap hastalıklı sığırların eritrosit ve salya arginaz aktivitelerinin kontrol gurubundaki hayvanlara göre önemli derecede (P<0.05) yüksek olduğu belirlenmiştir.

Şap hastalıklı besi sığırlarında pratik cTn-I düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada (17), şap hastalıklı sığırlarda ortalama CK-MB ve LDH aktiviteleri, cTn-I düzeyi sırasıyla ortalama 795.1±70.8 U/L, 1305.9±51.4 U/L ve 3.6±0.3 ng/mL olarak bulunurken aynı parametreler sağlıklı hayvanlarda sırasıyla ortalama 306±20.5 U/L, 1084.7±43.2 U/L ve 1.1±0.02 ng/mL olarak bulunmuştur. Bu parametrelerin şap hastalıklı

grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunduğu belirtilmiştir ($P<0.05$). Pratik cTn-I kitlerinin kalp kası dejenerasyonunun tanısında duyarlılık ve seçicilik oranları sırasıyla %100 ve %76.92 olarak bulunmuştur. Şap hastalıklı 69 sığırlardan yalnızca beşinde cTn-I testlerin pozitif sonuç verdiği, ancak bu pratik testlerin sağlıklı sığırlardan toplanan kan örneklerinde negatif olduğu belirtilmiştir. Şap hastalığına bağlı miyokard dejenerasyonu olan olgular ile makroskobik bulguların, serum cTn-I düzeylerinin ve pozitif cTn-I sonuçlarının uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmada (17) sonuç olarak, hem kantitatif cTn-I analizleri hem de kalitatif cTn-I varlığı şap hastalıklı sığırlarda ölüm oranının belirlenmesi için duyarlı ve spesifik bir belirleyici olabileceği ve sığırlarda gelişebilecek kalp kası hastalıklarını belirlemek için kullanılabileceği gösterilmiştir.

Bu çalışmada, şap hastalıklı sığırlar ile şap aşısı yapılan sığırlarda kardiyak enzim [kardiyak troponin-I (cTn-I), kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz – miyokardiyal band (CK-MB), laktat dehidrogenaz (LDH) ve aspartat aminotransferaz (AST)] aktiviteleri ile serum A, C ve E vitamini ve MDA düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurul Başkanlığı (FÜHADEK)'nin 12.07.2013 tarih ve 2013/6-85 sayılı kararı ile etik onayı alındı. Çalışma materyalini, genel klinik muayenelerinden sonra şap hastalığı teşhisi konan 20 baş sığır (Hasta grubu) ile şap aşısı yapılan sağlıklı 20 baş sığır (Aşı grubu) olmak üzere toplam 40 baş hayvan oluşturdu. Tüm hayvanların detaylı klinik muayeneleri (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) yapıldıktan sonra Hasta grubundaki hayvanlardan 1 kez, Aşı grubundaki hayvanlardan ise aşılamadan önce (Kontrol grubu) ve aşı uygulamasından sonraki 1., 3., 7. ve 14. günlerde (sırasıyla Aşı-1 grubu, Aşı-2 grubu, Aşı-3 grubu ve Aşı-4 grubu) hematolojik ve biyokimyasal analizler için *V. jugularis*'lerinden kan örnekleri alındı. Biyokimyasal analizler için antikoagülanlı jelli tüplere alınan kan örnekleri Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarına getirilerek 1 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı.

Şap aşısı olarak Şap Enstitüsü tarafından üretilen Turvac-Oil şap aşısı (Ek-2) 2 mL deri altı uygulandı.

Hasta grubundaki hayvanların anamnezinde 7-10 günden beri iştahsız oldukları, ağızlarından salya aktığı ve bazılarında topallıkların olduğu ifade edilmiştir. Klinik muayene sonrasında şap hastalığı tanısı konulan hayvanların Elazığ Tarım İl Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü'ne ihbarları yapıldı. Ağızdaki

veziküllerden örnekler alınarak Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderildi ve yapılan tip tayininde şap virusunun tipinin ASIA1 tipi olduğu belirlendi. Çalışmaya özellikle herhangi bir tedavi uygulanmayan 3-5 günden beri hastalık belirtisi gösteren hayvanlar dahil edildi.

Hematolojik muayeneler (total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri, MCV, MCH, MCHC ve trombosit sayısı) Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi teşhis laboratuvarında bulunan otomatik kan sayım cihazında (Prokan PE-6800 Vet, China) ve serumda kardiyak enzim aktiviteleri (cTn-I, CK, CK-MB, LDH ve AST) Fırat Üniversitesi Hastanesi teşhis laboratuvarında ticari test kitleri yardımıyla cTn-I hormon analizöründe chemiluminescence yöntemiyle (Simens, ADVIA Centaur® XP, Almanya); CK, CK-MB, LDH, AST düzeyleri ise otoanalizörde (Simens, ADVIA 2400, Almanya) spektrofotometrik yöntemle hemen analiz edildi. Serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeyleri ise Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC, Shimadzu, Japonya) Ünitesinde gerçekleştirildi. Kromatografik analizlerde saf su sistemi (Human Power I Scholar-UV, Kore) ile üretilen 18.3 MΩ kalitede ultra saf su kullanıldı.

Gruplara ait elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde bilgisayarlı veri programı (SPSS 21.0 paket programı) kullanılarak varyans analizi metoduyla, tekrarlayan parametrelerde gruplar arası farkın önemlilik kontrolü ise Duncan testine göre belirlendi. Veriler; aritmetik ortalama±standart hata olarak gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak alındı

Bulgular

Çalışmaya alınan hasta hayvanların anamnezinde ahırda yaklaşık 7-10 günden beri hastalığın bulunduğu, hayvanların iştahsız oldukları, ağızlarından salya aktığı ve bazılarında topallıkların görüldüğü bilgisi alındı. Detaylı genel klinik muayenelerinde bazı hayvanlarda dudak şapırdatması, tüm hayvanların ağızlarından salya aktığı (bazılarında iplik tarzında), durgun oldukları, iştahsızlık gösterdikleri, ağızlarında dil üzerinde ve diş etlerinde bazı hayvanların ise tırnak arasında da vezikül ve erozyonların olduğu ve buna bağlı olarak 7 hayvanda topallığın bulunduğu, 1 hayvanın ise kalp muayenesinde aritmi belirlendi.

Çalışmaya alınan hayvanların genel klinik muayene sonuçları (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı), hematolojik, serum biyokimyasal analiz sonuçları, vitamin (A, C ve E vitamini) ile MDA düzeylerinin aritmetik ortalamaları ile minimum–maksimum değerler ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi Tablo 1–4'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hayvanların genel klinik muayene bulgularının (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-1 Grubu	Aşı-2 Grubu	Aşı-3 Grubu	Aşı-4 Grubu	P
	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	
Vücut sıcaklığı (°C)	38.55±0.41 ^a (37.3–39.1)	39.77±0.45 ^b (39.1–40.4)	38.64±0.40 ^a (37.1–39.0)	38.77±0.29 ^a (38.4–39.5)	38.71±0.14 ^a (38.5–39.0)	38.66±0.14 ^a (38.4–38.9)	*
Kalp frekansı (ad/dk)	75.20±2.78 ^a (72–80)	100.00±9.96 ^b (88–120)	77.80±2.41 ^a (76–84)	75.80±2.74 ^a (72–80)	75.40±2.68 ^a (72–80)	76.30±3.32 ^a (72–80)	*
Solunum frekansı (ad/dk)	27.80±2.74 ^a (24–32)	35.20±4.22 ^b (24–44)	26.60±3.25 ^a (24–32)	26.40±2.72 ^a (24–32)	25.60±2.39 ^a (24–32)	26.20±2.74 ^a (24–32)	*
Rumen hareketi (ad/5 dk)	9.25±0.44 ^a (9–10)	3.30±1.08 ^b (2–6)	9.20±0.41 ^a (9–10)	9.20±0.41 ^a (9–10)	9.20±0.41 ^a (9–10)	9.20±0.41 ^a (9–10)	*

* : P<0.05

a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tablo 2. Çalışmaya alınan hayvanların hematolojik muayene bulgularının (total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri, MCV, MCH, MCHC ve trombosit sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-1 Grubu	Aşı-2 Grubu	Aşı-3 Grubu	Aşı-4 Grubu	P
	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	
Total lökosit sayısı (x10 ³ /µL)	7.37±0.84 ^a (6.0–9.0)	12.11±12.32 ^{b, c} (1.1–60.9)	8.08±1.29 ^{a, c} (5.9–10.0)	6.58±1.07 ^{a, d} (5.1–8.6)	7.19±1.69 ^{a, d} (4.8–11.2)	7.21±1.62 ^{a, d} (4.3–11.2)	*
Eitrosit Sayısı (x10 ⁶ /µL)	7.35±1.30 ^{a, b} (6.20–9.30)	7.50±1.07 ^{a, b} (6.14–9.90)	7.05±0.60 ^{a, b} (6.20–8.28)	6.71±0.49 ^{a, c} (5.89–7.52)	6.74±0.62 ^{a, b} (5.72–7.83)	6.88±0.65 ^{a, b} (5.96–8.30)	*
Hemoglobin miktarı (g/dL)	13.19±3.75 (10.4–13.9)	12.52±2.00 (9.4–17.0)	12.32±1.44 (10.7–15.5)	11.74±1.14 (10.1–14.3)	11.63±1.45 (9.6–15.0)	11.57±2.76 (10.2–15.3)	–
Hematokrit değeri (%)	32.55±3.94 ^{a, b} (27.1–40.0)	34.51±5.33 ^{a, b} (22.7–44.2)	31.55±3.73 ^{a, b} (24.7–39.7)	30.54±2.91 ^{a, c} (25.1–35.9)	30.57±3.84 ^{a, c} (25.6–39.3)	31.86±4.57 ^{a, b} (26.3–41.5)	*
MCV (fl)	43.89±7.07 (16.0–43.4)	45.85±4.26 (37.1–57.9)	44.80±3.44 (39.2–50.3)	45.61±3.44 (40.1–51.4)	45.37±3.65 (39.8–50.9)	46.06±3.78 (40.1–51.3)	–
MCH (pg)	18.76±5.85 (16.0–18.6)	16.50±1.22 (14.3–20.3)	17.40±0.99 (16.0–19.2)	17.44±1.10 (15.9–19.5)	17.16±1.00 (15.7–19.1)	17.23±0.99 (15.8–19.1)	–
MCHC (%)	37.68±2.60 ^{a, b} (30.7–42.1)	36.37±2.04 ^{a, b} (33.6–41.4)	39.04±1.61 ^{a, c} (37.3–41.4)	38.41±1.44 ^{a, c} (35.9–42.2)	38.04±1.57 ^{a, b} (35.5–41.4)	37.57±1.58 ^{a, b} (34.8–41.8)	*
Trombosit sayısı (x10 ³ /µL)	588.75±217.38 (234–942)	762.90±404.56 (230–1845)	731.95±197.96 (441–1133)	580.70±165.49 (291–898)	592.05±170.31 (263–983)	577.70±184.79 (204–1106)	–

– : P>0.05

* : P<0.05

a, b, c, d : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tablo 3. Çalışmaya alınan hayvanların serum kardiyak enzim aktivitelerinin (cTn-I, LDH, AST, CK ve CK-MB) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-1 Grubu	Aşı-2 Grubu	Aşı-3 Grubu	Aşı-4 Grubu	P
	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	(n=20) Std±Std.Dev.	
cTn-I (µg/L)	0.041±0.032 ^a (0.01–0.12)	0.137±0.274 ^b (0.01–1.23)	0.022±0.015 ^a (0.01–0.07)	0.043±0.028 ^a (0.01–0.10)	0.032±0.030 ^a (0.01–0.10)	0.029±0.020 ^a (0.01–0.07)	*
LDH (U/L)	1266.25±166.42 ^{a, b} (929–1437)	1118.75±164.30 ^{a, b} (823–1450)	1275.30±166.38 ^{b, c} (941–1603)	1242.70±162.23 ^{a, b} (909–1527)	1363.15±190.48 ^{b, c} (1029–1857)	1331.35±170.76 ^{b, c} (1009–1693)	*
AST (U/L)	83.20±12.89 (63–103)	79.00±30.88 (53–148)	78.35±12.03 (61–103)	78.30±12.24 (62–102)	86.45±12.71 (71–108)	86.65±12.60 (71–116)	–
CK (U/L)	192.25±47.05 ^a (131–325)	301.65±158.51 ^b (104–592)	214.20±63.33 ^a (144–381)	196.30±54.61 ^a (138–369)	193.25±46.23 ^a (108–289)	205.55±42.67 ^a (159–292)	*
CK-MB (U/L)	291.38±63.16 (213.94–436.77)	317.17±167.33 (121.14–893.53)	332.70±67.57 (249–481)	299.80±61.82 (226–433)	302.05±73.55 (192–456)	337.90±73.10 (216–507)	–

– : P>0.05

* : P<0.05

a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tablo 4. Çalışmaya alınan hayvanların serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerinin aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-1 Grubu	Aşı-2 Grubu	Aşı-3 Grubu	Aşı-4 Grubu	P
	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	
	Std±Std.Dev.	Std±Std.Dev.	Std±Std.Dev.	Std±Std.Dev.	Std±Std.Dev.	Std±Std.Dev.	
A Vitamin (µg/mL)	1.245±0.520 ^a (0.053-0.147)	0.890±0.302 ^b (0.580-1.620)	1.151±0.421 ^a (0.574-2.225)	1.141±0.327 ^a (0.703-1.722)	1.023±0.259 ^a (0.693-1.637)	1.039±0.308 ^a (0.568-1.671)	*
C Vitamin (µg/mL)	0.220±0.087 (0.090-0.387)	0.187±0.072 (0.082-0.317)	0.195±0.138 (0.083-0.379)	0.204±0.068 (0.133-0.420)	0.229±0.074 (0.122-0.429)	0.218±0.170 (0.085-0.844)	-
E Vitamin (µg/mL)	2.596±0.810 ^a (1.608-4.888)	2.054±0.248 ^b (1.416-2.480)	2.202±0.435 ^a (1.576-3.232)	2.477±0.456 ^a (1.928-4.016)	2.200±0.441 ^a (1.648-3.648)	2.131±0.224 ^a (1.896-2.256)	*
Malondialdehit (µg/mL)	0.097±0.023 ^a (0.053-0.147)	0.128±0.032 ^b (0.101-0.231)	0.113±0.017 ^{a,b} (0.078-0.142)	0.106±0.029 ^a (0.064-0.212)	0.104±0.022 ^a (0.069-0.155)	0.102±0.022 ^a (0.064-0.151)	*

- : P>0.05

* : P<0.05

a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tartışma

Dünyada birçok ülkede olduğu gibi (13, 14, 18) ülkemizde de hemen her yıl yaygın olarak görülen (4, 6-10, 15, 17, 19-21, 23, 26, 28-34), gerek verim kaybı, tedavi giderleri ve gerekse sekonder enfeksiyonlar veya miyokarditis nedeniyle hayvan ölümleri sonucu büyük ekonomik kayıplara neden olan hastalığın hayvancılığımızı olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (4, 5). Bu nedenle hastalığın önlenmesinde koruyucu hekimliğin önemli olduğu vurgulanmaktadır (5, 30).

Şentürk (34) tarafından yapılan 2006-2013 yılları arasında Türkiye’de salgın hayvan hastalıklarından antraks, *Burucella abortus*, *Brucella melitensis*, küçük ruminant vebası, kuduz, sığır tüberkülozu ve şap hastalıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, en yaygın olarak (1718 mihrakta) şap hastalığının görüldüğü bildirilmektedir.

Yapılan literatür taramalarında şap hastalığında klinik muayene bulguları, hematolojik parametreler, kardiyak enzim aktivite (cTn-I, CK, CK-MB, LDH ve AST) ile serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerinin çok çalışıldığı (6, 8-9, 16, 17, 23) ancak şap hastalığına karşı aşı uygulamasının bu parametrelere etkisinin araştırıldığı herhangi bir literatüre rastlanmadığından bu çalışma planlanmıştır. Ayrıca çalışmada bu parametrelerdeki değişikliklerin belirlenmesiyle hastalık ve aşılama döneminde herhangi bir tedavi uygulamasının gerekli olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Kaynaklarda (3, 5, 35, 36), şap hastalığının teşhisi için hastalığın seyrinin belirlenmesi ve klinik bulguların tanı için yeterli olacağı ancak aşı uygulamaları için tip tayinin yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Aşı grubundaki tüm hayvanların genel klinik muayeneleri yapıldıktan sonra sağlıklı oldukları belirlenenler çalışmaya alınmış olup tüm klinik parametreleri (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketi) ortalama değerlerinin sağlıklı hayvanlarda bildirilenlerle (6, 37-39) uyumlu olduğu Tablo 1 ve 4’den anlaşılmaktadır.

Hastalığın tanısı; kaynaklarda (1, 2, 5, 6, 35, 36) şap hastalığında görülebileceği bildirilen klinik bulgulara (iştahsızlık, yüksek ateş, iplik tarzında salya akması, dudak şapırdatması, dil üzerinde ve diş etlerinde bazı hayvanların ise tırmak arasında da vezikül ve erozyonların belirlenmesi) binaen konmuştur. Klinik olarak şap hastalığı tanısı konulan hayvanların 22 Ocak 2011 tarih ve 27823 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan “İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik” gereğince Elazığ Tarım İl Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü’ne ihbarları yapılmıştır. Ağızdaki veziküllerden örnekler alınarak Şap Enstitüsü Müdürlüğü’ne gönderilmiş ve yapılan tip tayininde ülkemizde yaygın olarak görülen ASIA1 tipi olduğu belirlenmiştir.

Hasta grubundaki hayvanların klinik muayene bulgularının Kontrol ve Aşı uygulaması sonrasındaki gruplarla (Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubu) karşılaştırıldığında vücut sıcaklığı ile kalp ve solunum frekansının yüksek, rumen hareketi sayısının ise düşük olduğu belirlenmiş ve bu bulguların literatür bildirimleri ile (6, 40) uyumlu olduğu görülmüştür.

Shawky ve ark. (41) tarafından yapılan hegzavalent ve trivalent şap aşularının tek başlarına veya kombine olarak uygulandığı sığırlarda aşılamadan 8 hafta sonra hemato-biyokimyasal ve immünolojik etkilerin incelendiği bir çalışmada, serum AST düzeylerinin hegzavalent – trivalent uygulamanın yapıldığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde (P<0.05) yükseldiği görülmektedir. Çalışma gruplarında da Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında serum AST düzeyinde istatistiksel düzeyde olmamasına rağmen artış görülmesi literatür bildirimleri ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmadaki hayvanların hematolojik parametrelerinden total lökosit ve eritrosit sayısı, hematokrit değer, hemoglobin ortalama değerlerinin de aynı çalışmayla uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Ghanem ve ark. (11) tarafından şap hastalığıyla doğal enfekte Mısır’daki sığırlarda klinik, hematolojik ve biyokimyasal değişikliklerin incelendiği çalışma sonuçları ile araştırmada elde edilen klinik, hematolojik parametrelerin yanında biyokimyasal parametrelerden

MDA ve AST bulgularının uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Fiziksel muayene, kalbin öskültasyonu, radyografi, elektrokardiografi ve ekokardiografi yanında sahada ani ölüm insidansına göre ve geleneksel biyobelirteçler (miyoglobin, CK, CK-MB, LDH ve AST) kalp hastalıklarının rutin teşhisi için kullanılır. Ama bunlar kalp için %100 spesifik ve güvenilir değildir. Zira diğer hastalıklarda da artabilir. Ancak miyokardiyal hasarın en iyi kardiyak biyomarkörünün troponinler, özellikle de cTn-I olduğu bildirilmektedir (42). Undhad ve ark. (42) yaptıkları çalışmada, CK ve CK-MB'nin 3-12 saate, miyoglobinin 2-6 saate ve cTn-I'nin ise 3-8 saate arttığını, CK ve cTn-I'nin 12-24 saate, CK-MB'nin 12-25 saate, miyoglobinin ise 6-12 saate pik yaptığını, CK'nin 3-4 günde, CK-MB'nin 2-3 günde, miyoglobinin bir günde ve cTn-I'nin ise 7-10 günde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Bu açıdan bakıldığında çalışmaya alınan hayvanlarda CK serum düzeylerinin hasta grubunda önemli derecede yüksek olduğu ($P<0.05$), ayrıca kontrol grubu ile Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grupları arasında istatistiksel açıdan fark belirlenememesine rağmen aşı uygulanan gruplarda hafif derecede yüksek olduğu görülmektedir. Yine CK-MB serum düzeylerinde istatistiksel açıdan gruplar arası farklılığın görülmemesine rağmen tüm grupların kontrol grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir. Serum cTn-I düzeylerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel olarak yüksek ($P<0.05$) olduğu görülmektedir. Serum LDH düzeylerinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel önemde ($P>0.05$) olmasa da hafif derecede yükselmelerin olduğu görülmüştür.

Aktaş ve ark. (19) tarafından 12 baş kontrol ve klinik olarak şap hastalığı teşhisi konulan 6 baş miyokarditis ve 47 baş non-miyokarditisli buzağının kullanılarak yapılan bir çalışmada; cTn-I, AST, CK-MB ve LDH düzeylerini sırasıyla 0.5 ± 0.10 , 11.48 ± 0.67 ve 0.03 ± 0.06 $\mu\text{g/L}$; 68.25 ± 17.63 , 265.60 ± 11.26 ve 84.87 ± 51.82 U/L; 222.50 ± 87.17 , 178.60 ± 8.82 ve 232.16 ± 135.37 U/L; 1036.33 ± 256.59 , 1411.40 ± 50.92 ve 1072.93 ± 274.54 U/L olarak bildirilmişlerdir. Bu bildirim (19) çalışmada elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

Yörük ve ark. (9) tarafından yapılan bir çalışmada; şap hastalıklı hayvanlarda serum C ve E vitamini ile MDA düzeyleri sırasıyla 1.41 ± 0.09 $\mu\text{g/mL}$, 42.02 ± 4.54 nmol/mL ve 5.54 ± 0.096 nmol/mL olarak, kontrol hayvanlarında ise 1.97 ± 0.07 $\mu\text{g/mL}$, 46.70 ± 2.96 nmol/mL ve 3.99 ± 0.13 nmol/mL olarak belirlenmiş ve tüm parametrelerin ortalama değerleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğunu bildirmişlerdir. Anığı (8) tarafından, serum vitamini A düzeylerinin kontrol grubunda 0.295 ± 0.012 $\mu\text{g/mL}$, şap hastalarının bulunduğu grupta ise 0.234 ± 0.019 $\mu\text{g/mL}$ olarak tespit edilmiştir. Bu bildirimlerle (8, 9) uyumlu olarak çalışmada da C ve E vitamini değerleri ile MDA düzeyleri açısından hasta grubu ile diğer gruplar arasındaki farkın önemli olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; şap hastalığının klinik, hematolojik ve kardiyak enzim aktiviteleri ile A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerini önemli derecede etkilediği saptanmıştır. Ayrıca aşı uygulamalarının ise istatistiksel düzeyde olmamakla birlikte tüm parametreleri etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle özellikle hastaların tedavisinde ve koruyucu aşılamaalarda aşı ile birlikte A, C ve E vitamini uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

- Aiello SE, Mays A. The Merck Veterinary Manuel. 8th Edition, Philadelphia: National Publishing, 1998.
- Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). 4. Baskı. Malatya: Medipres Yayıncılık, 2016.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, ve ark. Sığır Hastalıkları. Revize Edilmiş ve Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Teknografik Matbaası, 1991.
- Demir P, Aydın E, Bozukluhan K. The assessment of production loss caused by foot and mouth disease on animals farms in the Northeast Anatolia Region in Turkey. J Vet Med Res 2017; 4: 1079.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. Veterinary Medicine. Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats. 11th Edition, St Louis, Missouri: Elsevier, 2017.
- İssi M, Gül Y. Sığırların bazı enfeksiyöz hastalıklarında serum vitamin C düzeyleri üzerine araştırmalar. FÜ Sağlık Bil Dergisi 2001; 15: 113-120.
- İssi M, Kandemir FM, Başbuğ O, Gül Y, Özdemir N. Şap hastalıklı besi sığırlarında salya ve eritrosit arginaz aktiviteleri. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi 2010; 21: 91-93.
- Anığı K. Ağrı Yöresinde Şap Hastalığı Tanısı Konulan İneklerde A vitamini Seviyelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.
- Yörük IH, Tanritanir P, Dede S, Ceylan E, Ragbetli C. Antioxidant vitamins and microminerals in cows with foot-and-mouth disease. Indian J Anim Res 2014; 48: 593-596.
- Elitok B, Balıkcı E, Kececi H, Yılmaz K. Creatinin phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST) activities, glucose levels and ECG findings in cattle with foot and mouth disease. Kafkas Univ Vet Fak Derg 1999; 5: 161-166.
- Ghanem MM, Abdel-Hamid OM. Clinical, haematological and biochemical alterations in heat intolerance (panting) syndrome in Egyptian cattle following natural foot-and-mouth disease (FMD). Top Anim Health Prod 2010; 42: 1167-1173.
- Mousa SA, Galal MKH. Alteration in clinical, hemobiochemical and oxidative stress parameters in Egyptian cattle infected with foot and mouth disease (FMD). J Anim Sci Adv 2013; 3: 485-491.
- Cha CN, Park EK, Yoo CY, et al. Blood parameters changes in Korean traditional calves and pigs after foot-

- and-mouth disease vaccination. *Korean J Vet Res* 2017; 57: 43-45.
14. Barkakati J, Sarma S, Kalita DJ. Effect of foot and mouth disease on haematological and biochemical profile of cattle. *Indian J Anim Res* 2015; 49: 713-716.
 15. Gokce G, Gokce HI, Gunes V, Erdogan HM, Citil M. Alterations in some haematological and biochemical parameters in cattle suffering from foot-and-mouth disease. *Turk J Vet Anim Sci* 2004; 28: 723-727.
 16. Nasr El-Deen NAM, Neamat-Allah ANF, Rizk LG, Fareed RSG. Serological, hematological, biochemical and oxidative markers during foot and mouth disease serotype 'O' infection, Egypt. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine* 2017; 74: 218-226.
 17. Akın H, Güneş V, Bekdik İK. Practice cardiac troponin I kit expressions and concentrations of cardiac troponin I in beef cattle foot and mouth disease. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University* 2015; 12: 163-170.
 18. Aslani MR, Mohri M, Movassaghi AR. Serum troponin I as an indicator of myocarditis in lambs affected with foot and mouth disease. *Vet Res Forum* 2013; 4: 59-62.
 19. Aktas MS, Ozkanlar Y, Oruc E, Sozdutalmaz I, Kırbas A. Myocarditis associated with foot-and-mouth disease in suckling calves. *Vet Arhiv* 2015; 85: 273-282.
 20. Avcı O, Yavru S, Sevik M. Changes in serum biochemical values in adult cattle with foot and mouth disease. *Inter J Vet Sci* 2017 6: 174-177.
 21. Bozukluhan K, Merhan O, Ögün M, Kızıltepe Ş, Akpınar R. Sığırlarda şap hastalığının klinik seyri sırasında bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılması. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2015; 12: 109-113.
 22. Dehkordi JA, Mohebbi AN, Dehkordi SB. Evaluation of dysrhythmias and myocardial biomarkers in high and low-yielding dairy cows. *Iranian Journal of Veterinary Medicine* 2014; 8: 101-109.
 23. Gunes V, Erdogan HM, Citil M, Ozcan K. Assay of cardiac troponins in the diagnosis of myocardial degeneration due to foot-and-mouth disease in a calf. *Vet Rec* 2005; 156: 714-715.
 24. Gattani A, Gupta KK, Joshi G, Gupta SR. Metabolic profile of foot and mouth disease stressed sheep in semi arid region. *Journal of Stress & Biochemistry* 2011; 7: 148-153.
 25. Nath R, Prasad RL, Sarma S. Oxidative stress biomarkers in cross bred cows affected with foot and mouth disease. *Indian J Anim Res* 2014; 48: 628-632.
 26. Bozukluhan K, Atakişi E, Atakişi O. Nitric oxide levels, total antioxidant and oxidant capacity in cattle with foot-and-mouth-disease. *Kafkas Univ vet Fak Derg* 2013; 19: 179-181.
 27. Khoshvaghti A, Askari A, Nazifi S, Ghan M. Evaluation of some antioxidant enzymes in cattle infected with foot and mouth virus. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 2014; 40: 70-75.
 28. Kızıl S, Altıntaş A. Şap hastalıklı sığırlarda süt ve kanda vitamin A, E ve selenyum düzeyleri. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25: 961-969.
 29. Tunca R, Sozmen M, Erdogan HM, et al. Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot and mouth disease. *J Vet Diagn Invest* 2008; 20: 598-605.
 30. Kızıl Ö, Gül Y. Şap aşısı uygulanan besi sığırlarında antioksidan vitaminlerin klinik ve bazı hematolojik parametreler ile antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon düzeylerine etkileri. *FÜ Sağlık Bil Derg* 2004; 18: 97-106.
 31. Kızıl Ö, Gül Y. Şap aşısı uygulanan besi sığırlarında AD₃E ve C vitamini uygulamalarının serum protein fraksiyonları üzerine etkileri. *FÜ Sağ Bil Vet Derg* 2010; 24: 57-62.
 32. Or ZS, Fidancı UR. Şap virüsü ile enfekte ve aşılanmış danalarda serum proteinlerin elektroforetik dağılımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2009; 56: 13-18.
 33. Şevik M. Antibody response against foot-and-mouth disease vaccine differ between the sexes in cattle. *Eurasian J Vet Sci* 2013; 29: 205-210.
 34. Şentürk B. Türkiye'de salgın hayvan hastalık sorunu ve yeni model önerileri. *Harran Üniv Vet Fak Derg* 2015; 4: 27-29.
 35. Smith BP. *Large Animal Internal Medicine*. 4th Edition, St Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2009.
 36. Kitching RP. Clinical variation in foot and mouth disease: Cattle. *Rev Si Tech* 2002; 21: 499-504.
 37. Altan Y, Şendil Ç. İç Hastalıklar Kliniğine Giriş. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi, 1983.
 38. Bilal T. *Veteriner Hekimlikte Muayene Yöntemleri*. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2012.
 39. İmren HY. *Veteriner İç Hastalıklarına Giriş*. Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara: Medisan, 1997.
 40. Akın H. Sığırlarda Şap Hastalığına Bağlı Kalp Kası Hasarının Teşhisinde Serum Kardiyak Troponin-I Düzeylerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2010.
 41. Shawky SM, Thabet NS, Orabi SH, Nayel MA. A comparative study on the hemato-biochemical and immunological effects of the hexavalent FMD vaccine alone or in combination with trivalent FMD vaccine in cattle. *Journal of Biosciences and Medicines* 2016; 4: 16-26.
 42. Undhad VV, Fefar DT, Jivani BM, et al. Cardiac troponin: A emerging cardiac biomarker in animal health. *Vet World* 2012; 5: 508-511.