



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2025; 39 (1): 37 - 41
<http://www.fusabil.org>

Kontagiyöz Ektimalı Koyunlarda Bazı Yangısal Biyobelirteçler ve Oksidatif Stres İndeksinin Belirlenmesi *

Ahmet ÇETİNÖZ ^{1, a}
Kadir BOZUKLUHAN ^{2, b}

¹ Kafkas Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Kars, TÜRKİYE

² Kafkas Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Kars, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0001-5760-2182

^b ORCID: 0000-0003-4929-5156

Bu çalışmada kontagiyöz ektima tanısı konan koyunlarda haptogloblin, seruloplazmin, albümin, total siyalik asit ve oksidatif stres parametre (total antioksidan ve oksidan kapasite) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ağız, dudaklar başta olmak üzere genital bölgede karnabahar benzeri proliferatif lezyonlar, yeme güçlüğü, iştahsızlık, zayıflama ve topallık semptomlarına göre klinik olarak kontagiyöz ektima tanısı konulan 25 ve 15 baş sağlıklı koyun (1-2 yaşlı, Akkaraman mezezi ırkı) kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm hayvanların *Vena jugularis*'inden antiokagulansız tüplere kan örnekleri alındı. Sağlıklı grup ile enfekte grup karşılaştırıldığında haptogloblin, total oksidan kapasite (TOK) ve oksidatif stres indeksi (OSI), seruloplazmin, total siyalik asit düzeylerinin arttığı, total antioksidan kapasite (TAK) düzeyinin ise azaldığı saptandı. Sonuç olarak, akut faz proteinlerinden haptogloblin ve seruloplazminin yangı belirteci olarak kullanılabileceği yanı sıra hastalıkta oluşan oksidatif stres nedeniyle hayvanlara antioksidan takviyesinin yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut faz protein, kontagiyöz ektima, koyun, oksidatif stres, siyalik asit

Determination of Some Inflammatory Biomarkers and Oxidative Stress Index in Sheep with Contagious Ecthyma

The aim of this study was to determine the levels of haptoglobin, ceruloplasmin, albumin, total sialic acid and oxidative stress parameters (total antioxidant and oxidant capacity) in sheep diagnosed with contagious ecthyma. 25 and 15 healthy sheep (1-2 years old, Akkaraman crossbred breed) clinically diagnosed with contagious ecthyma were used according to the symptoms of cauliflower-like proliferative lesions in the mouth, lips and genital area, difficulty in eating, loss of appetite, weight loss and lameness. Blood samples were taken from the *jugular vein* of all animals included in the study into tubes without anticoagulant. When the healthy group and the infected group were compared, it was determined that haptoglobin, total oxidant capacity (TOC) and oxidative stress index (OSI), ceruloplasmin, total sialic acid levels increased, while total antioxidant capacity (TAC) levels decreased. As a result, it was concluded that haptoglobin, an acute phase proteins, and ceruloplasmin can be used as inflammation markers and antioxidant supplementation may be beneficial to animals due to oxidative stress that occurs in the disease.

Key Words: Acute phase protein, contagious ecthyma, oxidative stress, sheep, sialic acid

Giriş

Kontagiyöz ektima (orf) tüm dünyada yaygın olarak görülen koyun ve keçilerin viral enfeksiyonudur. Özellikle bağışıklık sistemi düşük olan kuzu ve oğlaklarda görülen kontagiyöz ektima ülkemizde de görülmektedir. Komplikasyon ve sekonder enfeksiyonların gelişmesi durumunda, yüksek morbiditeye ve büyük ekonomik kayıplara neden olur (1). Enfekte hayvanlarla temas edildiği takdirde insanlarda da görülebilen zoonoz bir hastalık olması ile yetiştiricilerin sağlığı için önem taşımaktadır. İlkbahar ve yaz aylarında yaygın olarak görülen hastalığa, epiteliotropik bir virüs (Poxviridae familyasından parapoksvirüs) neden olmaktadır (1-3). *Parapoxvirus ovis*'in şekli ovoid formdadır. Bu nedenle poxvirus ailesinden bağımsız bir grup olarak değerlendirilir (4). Elektron mikroskopu ile incelendiğinde eksenleri 260 nm ve 160 nm olarak ölçülmüştür (3). Kontagiyöz ektimanın morbiditesi yüksek olmakla birlikte mortalitesi ise düşüktür. İnkübasyon süresi 8-10 gün arasında değişiklik gösterir. Enfeksiyonun 4 farklı (labial, pedal, generalize ve genital) formu vardır. Tipik deri lezyonlarıyla çok kolay teşhis konulan bir hastalık olmakla beraber kesin teşhis patolojik materyallerin laboratuvarında elektron mikroskopik incelemesi, PCR ve immünohistokimya yoluyla yapılmaktadır. Tedavide bağışıklığın artırılması amaçlanır ve sekonder enfeksiyona karşı antibiyotik kullanılabilir (1, 2, 5).

Organizmada oluşan yangı, doku hasarı ve enfeksiyon sonucunda, birçok plazma proteinin seviyelerinde hızlı bir değişiklik ile karakterize akut faz yanıt oluşmakta bununla birlikte karaciğerden akut faz proteinleri sentezlenmektedir. Hastalığın tedavisinde etkili bir tedavi planı tasarlamak ve uygulamak için sistemik yangının erken tespiti ve prognozunda önemlidir (6, 7). Vücudun yapı taşlarından biri olarak kabul edilen siyalik asitler, hücrelerde oldukça büyük öneme sahiptir. Glikolipitlerin,

* Bu çalışma birinci yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi : 26.08.2024
Kabul Tarihi : 30.01.2025

Yazışma Adresi

Kadir BOZUKLUHAN
Kafkas Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Kars – TÜRKİYE

kbozukluhan@hotmail.com

glikoproteinlerin, polisakaritlerin ve mukoproteinlerin yapısına girerek, bakterilerde ve omurgalı canlılarda yaygın olarak bulunur (8).

Hücrelerde oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Denge çeşitli nedenler ile bozulduğunda antioksidanların yetersizliği sonucu serbest reaktif oksijenler ortaya çıktığı bildirilmiştir (9). Serbest radikaller vücudun temel yapı taşlarını etkileyerek hücrelerle negatif yönlü etkileşime girerek hasar oluşturabilirler. Protein, lipid, hücre membranı hatta DNA yapısını bozabilirler. Organizmanın savunma mekanizması hasarı gideremez ise hücreler fonksiyonlarını yerine getiremez ve immün sistem gitgide zayıflayarak oluşan enfeksiyonun şiddetinin arttığı dolayısıyla hücrelerde yaşlanma ve ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (10).

Bu çalışmada kontagiyöz ektima tanısı konan koyunlarda haptoglobin, seruloplazmin, albümin, total siyalik asit ve oksidatif stres parametre (total antioksidan ve oksidan kapasite) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Çalışma için Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK) Başkanlığının 2022 tarih ve 159 karar sayısı ile alınmıştır.

Çalışmada Çorum ili merkez ve ilçelerinde halk elinde yetiştirilen, 1-2 yaşlı, Akkaraman melez ırkı 15 baş sağlıklı ve 25 baş kontagiyöz ektimalı koyun kullanıldı. Çalışmada kullanılan her iki grupta kontagiyöz ektimaya karşı aşılanmamış hayvanlardan oluşmaktaydı. Yapılan klinik muayenede özellikle dudak derisinde, comissura labialis'te, merme ve burun deliklerinde ek olarak ayak ve kulaklarda, genital organlarda karnabahar benzeri proliferatif lezyonlar, yeme güçlüğü, iştahsızlık, zayıflama ve topallık semptomlarına göre klinik olarak kontagiyöz ektima tanısı konulan hayvanların *Vena jugularis*'inden kan örnekleri antikoagulanız tüplere alındı. Örnekler 3000 rpm'de 15 dk santrifüj edildi. Elde edilen serumlar -20 °C saklandı.

Seruloplazmin Colombo ve Ricterich (11), total siyalik asit Sydow (12)'un bildirdikleri metotlara göre, haptoglobin düzeyi ELISA kiti (Tridelta development limited, İrlanda), albümin ise test kiti (Biolabo, Fransa) ile kolorimetrik olarak tespit edildi. Total oksidan kapasite (TOK), total antioksidan kapasite (TAK) düzeyleri ticari test kiti (Rel Assay Diagnostics, Türkiye) ile ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSİ) (Arbitrary Unit) = $[TOK \text{ (mmol Trolox equivalent/L)} / 10 \times TAK \text{ (}\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent/L)}]$ formülü ile hesaplandı (13).

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanılarak grupların normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi yapılmış

olup, $p < 0.05$ değeri istatistik açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Kontagiyöz ektima ile enfekte koyunların klinik muayenesinde dudaklarda, ağız çevresinde, burun boşluğunda, diş etinde, memede ve tırnaklarda; püstül ve kabuk oluşumu ile karakterize, boz esmer renkte (karnabahar görünümlü) kabuklar saptandı.

Biyokimyasal parametrelerden haptoglobin, TOK ve OSİ ($p < 0.001$), seruloplazmin, total siyalik asit ($p < 0.01$) düzeylerinin arttığı, TAK ($p < 0.001$) düzeyinin ise azaldığı saptandı. Bunun yanı sıra albümin düzeyinin anlamsız olarak azaldığı belirlendi.

Tablo 1. Sağlıklı ve kontagiyöz ektima ile enfekte koyunlarda yangı biyobelirteçleri ve oksidatif stres parametre seviyeleri

Parametreler	Sağlıklı (X±SEM)	Enfekte (X±SEM)	p
Haptoglobin (g/L)	0.14±0.01	0.49±0.02	0.001
Seruloplazmin (mg/dL)	13.79±0.72	17.18±0.72	0.005
Albümin (g/dL)	3.07±0.06	2.94±0.04	0.068
Total siyalik asit (mg/dL)	51.37±1.65	60.69±1.62	0.01
Total antioksidan kapasite (mmol Trolox Equiv/L)	1.39±0.06	1.02±0.05	0.001
Total oksidan kapasite ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv/L}$)	5.86±0.28	9.11±0.37	0.001
Oksidatif stres indeksi (Arbitrary Unit)	0.44±0.03	0.98±0.10	0.001

Tartışma

Kontagiyöz ektima poxviridae familyasına ait parapox virusunun neden olduğu koyun ve keçide özellikle de kuzu ve oğlaklarda görülen zoonotik karakterli, bulaşıcı bir viral hastalıktır (3). Bağışıklık sistemini düşürerek gastroenteritis ve bronkopnömoni gibi sekonder enfeksiyonlara ortam hazırlamasının yanı sıra yeme güçlüğü, iştahsızlık sonucu zayıflama ve verim düşüklüğüne sebep olması nedeniyle önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İlave olarak koyun ve keçilerle temasta olan insanlarda lokal, granümatöz tarzda ağrılı ve kaşıntılı papüllere neden olmaktadır. Özellikle kuzu ve oğlaklarda ağız-dudaklar başta olmak üzere, genital bölgede, vezikül, püstül ve kabuk oluşumu ile karakterize, boz esmer renkte (karnabahar görünümlü) gibi semptomlara neden olmaktadır (5, 14, 15). Yapılan klinik muayene sonucunda belirtilen kaynaklardaki bildirimlerle (5, 14) uyumlu olarak kontagiyöz ektima ile enfekte hayvanlarda ağız-dudaklarda ve mukokutan bölgelerde kabuklu papül, anoreksi, ateş ve zayıflama gibi semptomlar belirlendi.

Akut faz proteinleri stres, yangı, hastalık, immünitenin baskılanması gibi durumlarda konsantrasyonu değişebilen kan proteinleridir (16, 17). Ruminantlar için önemli bir akut faz protein olan haptoglobinin birçok fonksiyonu olmakla beraber esas fonksiyonu serbest hemoglobin ile kararlı kompleksler oluşturması ve bu yolla demir kaybını önleyerek bakteriostatik etki oluşturmasıdır (6). Seruloplazmin karaciğerde üretilen pozitif akut faz proteinidir. Görevi demir metabolizmasını düzenlemek ve kandaki bakır elementlerini taşımasıdır. Bakır vücutta meydana gelen metabolik olayların doğru bir şekilde gerçekleşmesinde ve vücudun enerji üretiminde rol oynar. Bakırın vücutta az ya da çok olması mevcut dengeyi bozmaktadır. Seruloplazmin varlığı bu nedenle önemlidir. Dokularda seruloplazminin çalışmadığı durumlarda demir birikimine sebep olabilir (18).

Yangı başlangıcından sonraki 24 saatte artarak 3-5 gün içerisinde maksimum düzeye ulaşan haptoglobinin ve 4-10 gün içerisinde en yüksek konsantrasyona ulaşan seruloplazminin brusellozis (19), şap hastalığı (20), tüberkülozis (21), askarid (22), koyun çiçek hastalığı (23), sığırların gangrenli nezlesi (24), toksoplazmozis (25), *Streptococcus pluranimalium* (26) ve paratüberkülozis (27) gibi birçok enfeksiyöz hastalıkta arttığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Al Saad ve ark. (28) tarafından kontagiyöz ektimalı koyunlarda haptoglobinin ve fibrinojen seviyesinin anlamlı olarak arttığı, Merhan ve ark. (29) tarafından kontagiyöz ektimalı koyunlarda yapılan başka bir çalışmada ise haptoglobinin, SAA ve seruloplazmin konsantrasyonunun arttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada da haptoglobinin ve seruloplazmin düzeyinin arttığı belirlendi. Çalışmada da artışın sebebi oluşan doku hasarı ile ilişkili olabilir.

Albümin, karaciğerde üretilir ve kanda miktarı oldukça fazla bulunan plazma proteindir. Plazma onkotik basıncını düzenler. Albümin eksikliği, beslenmeye bağlı olarak oluşabileceği gibi ileri derecede karaciğer bozuklukları ve çeşitli hastalıklar sonucunda da olabilir. Albümin yüksekliği ise vücuttan fazla sıvı çıkışı, diyabet, tedavi amaçlı albümin alımı gibi nedenlerden görülebilir. Yapılan çalışmalarda negatif akut faz protein olan albümin düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (19, 20, 22, 23). Bu çalışmada da albümin

düzeyinin azaldığı belirlenmiş olmakla beraber bu azalış istatistiksel açıdan anlamsız olarak belirlendi.

Membran ve bazı hücresel bileşenlerin yapısında bulunan siyalik asitler (N-asetil nöraminik asit) nöraminik asitin asetillenmiş türevlerinden oluşan 9 karbonlu bir amino şekerdir (30, 31). Serbest, proteine bağlı ve lipide bağlı siyalik asidin toplamı (8) olan total siyalik asit, yangısal hastalıkların tanısı ve prognozunu belirlemede önemlidir (32). Neonatal diyare (33), brusellozis (34), hipoderma (35), ekinokokkozis (36), tüberkülozis (37) ve aspirasyon pnömonisinde (38) total siyalik asidin arttığı rapor edilmiştir. Çalışmada da total siyalik asit artışının sebebi doku harabiyeti ve yangıdan dolayı karaciğerdeki siyaloprotein artışı kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Fizyolojik koşullarda oksidanlarla antioksidanlar denge halindedir. Ancak stres ya da hastalık durumunda bu denge ortadan kalmakta ve oksidatif stres oluşmaktadır. Serbest radikallerin oluşmasını önleyen antioksidanlar oluşan zararlı etkileri de ortadan kaldırır. Birçok yöntemle oksidatif stres düzeyi belirlenmesine karşın, moleküllerin tek tek ölçülmesini sağlayan yöntemler hem pahalı hem de zaman isteyen yöntemler olduğundan dolayı yapılan çalışmalarda toplam oksidan veya antioksidan kapasite ölçümünün daha faydalı olabileceği rapor edildi (39, 40). Oksidatif stres birçok hastalığın ve yangısal durumun patogeneğinde oldukça önemli olup yapılan çalışmalarda, birçok enfeksiyöz hastalıkta oksidatif stres oluştuğu bildirilmiştir (22, 35, 41-43). Deveci ve ark. (44) kontagiyöz ektima ile enfekte koyunlarda yaptıkları çalışmada TOK ve OSİ düzeyinin arttığını ve oksidatif stres oluştuğunu bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (45) ise koksidiyozisli sığırlarda oksidatif stres oluştuğunu bildirmişlerdir. Çalışmada da kontagiyöz ektimalı koyunlarda TOK ve OSİ düzeyinin arttığı, TAK düzeyinin ise azaldığı belirlenmiş olup nedeni virüse karşı konak hücrelerinde oluşan serbest radikal artışı kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, akut faz proteinlerinden haptoglobinin ve seruloplazminin yangı belirteci olarak kullanılabileceği yanı sıra hastalıkta oluşan oksidatif stres nedeniyle hayvanlara antioksidan takviyesinin yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Kandemir FM, İssi M, Benzer F, et al. Plasma nitric oxide concentrations and erythrocyte arginase activities in lambs with contagious ecthyma. *Revue Med Vet* 2011; 162: 275-278.
2. Orta YS, Kaya GB, Atlı K, et al. Molecular diagnosis and application of combined alternative treatment in lesions developing in the oral region due to orf virus in sheep and goats. *Indian J Anim Res* 2024; 58: 1521-1528.
3. İssi M, Gulactı İ, Bulut H, Gul Y. Severe persistent contagious ecthyma cases in twin goats. *J Anim Vet Adv* 2010; 9: 2447-2481.
4. Hayashi Y, Shima M, Kanehiro H, et al. Ecthyma gangrenosum combined with multiple perforations of the small intestine associated with *Pseudomonas aeruginosa*. *Pediatr Int* 2004; 46: 104-108.
5. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 11th Edition, Elsevier: China, 2017.
6. Petersen HH, Nielsen JP, Heegard PMH. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* 2014; 35: 163-187.
7. Bozukluhan K, Merhan O. Clinical significance of some acute phase proteins in cattle. In: Kükürt A, Gelen V. (Editors). *Cattle Diseases - Molecular and Biochemical Approach*. London: IntechOpen 2022: 1-13.

8. Merhan O, Özcan A. Kazlarda serum seruloplazmin ve total sialik asit düzeylerinin araştırılması. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2004; 10: 139-142.
9. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M. Oxidative stress: Harms and benefits for human health. Oxid Med Cell Longev 2017; 8416763.
10. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. J Clin Exp Invest 2015; 6: 331-336.
11. Colombo JP, Richterich R. Zur bestimmung des caeruloplasmin im plasma (on the determination of ceruloplasmin in plasma). Schweiz Med Wochenschr 1964; 94: 715-720.
12. Sydow G. A simplifield quick method for determination of sialic acid in serum. Biomed Biochim Acta 1985; 44: 1721-1723.
13. Karababa F, Yesilova Y, Turan E, et al. Impact of depressive symptoms on oxidative stress in patients with psoriasis. Redox Rep 2013; 18, 51-55.
14. Gökçe Hİ, Genç O, Gökçe G. Sero-prevalence of contagious ecthyma in lambs and humans in Kars, Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2005; 29: 95-101.
15. Karki M, Venkatesan G, Kumar A, Kumar S, Bora DP. Contagious ecthyma of sheep and goats: A comprehensive review on epidemiology, immunity, diagnostics and control measures. Vet Arhiv 2019; 89: 393-423.
16. Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. Vet J 2004; 168: 28-40.
17. Merhan O, Bozukluhan K. Acute phase response and some acute phase proteins in animals. In: Yıldız G, Baran MS, Kaplan O, Durma Aydın Ö. (Editors). Current Multidisciplinary Studies in Veterinary Medicine I. Ankara: Iksad Publishing House 2022: 3-33.
18. Keleş İ, Ertekin A, Karaca M, Ekin S, Akkan H. A. Leptospirozisinde sialik asit ve lipid bağlı sialik asit düzeyleri üzerine araştırma. YYÜ Vet Fak Derg 2000; 11: 121-122.
19. Bozukluhan K, Merhan O, Büyük F, Çelebi Ö, Gökçe G. Brusellozisli sığırlarda bazı akut faz proteinlerin düzeyinin saptanması. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2016; 63: 13-16.
20. Merhan O, Bozukluhan K, Kızıltepe S, Gokce HI. Investigation of levels of haptoglobin, serum amyloid A, ceruloplasmin and albumin in cattle with foot-and-mouth disease. Isr J Vet Med 2017; 72: 14-17.
21. Merhan O, Bozukluhan K, Çelebi Ö, et al. Levels of acute phase protein and some biochemical parameter in cattle infected with *Mycobacterium bovis*. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2017; 14: 101-105.
22. Bozukluhan K, Merhan O, Özcan A, Gökçe Hİ, Gökçe G. *Toxocara vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptoglobin düzeyi, oksidatif belirteçler ve bazı biyokimyasal parametrelerin düzeyinin belirlenmesi. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2017; 64: 75-79.
23. Bozukluhan K, Merhan O, Gökçe Hİ, et al. Determination of some acute phase proteins, biochemical parameters and oxidative stress in sheep with naturally infected sheeppox virus. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2018; 24: 437-441.
24. İssi M, Gül Y, Başbuğ O, Ulutaş PA. Haptoglobin, serum amyloid A and ceruloplasmin concentrations in cattle with suspicion of coryza gangrenosa bovum. Vet Arhiv 2017; 87: 703-712.
25. Bozukluhan K, Merhan O, Kızıltepe Ş, Harmankaya A, Gökçe G. Toksoplazmozisli koyunlarda oksidatif stres ve seruloplazmin düzeylerinin belirlenmesi. Van Veterinary Journal 2020; 31: 83-86.
26. Kırbaş A, Kaman R, Merhan O, et al. Evaluation of acute phase response and oxidative damage in sheep naturally infected with *streptococcus pluranimalium* using haptoglobin, nitric oxide, and malondialdehyde levels. Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi 2021; 35: 145-150.
27. Bozukluhan K, Merhan O, Büyük F, ve ark. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* ile enfekte sığırlarda bazı akut faz protein ve biyokimyasal parametre düzeylerinin belirlenmesi. Bozok Veterinary Sciences 2022; 3: 47-51.
28. Al Saad KM, Thweni HT, Abdali DA, Tarik AS. Clinical and diagnostic studies of contagious ecthyma (ORF) in sheep. IOSR-JAVS 2017; 10: 64-69.
29. Merhan O, Erkiliç EE, Bozukluhan K, Ögün M, Kırmızıgül AH. Bulaşıcı ektimalı koyunlarda haptoglobin, serum amyloid A ve seruloplazmin düzeylerinin araştırılması. FÜ Sağ Bil Vet Derg 2021; 35: 77-80.
30. Nigam PK, Narain VS, Kumar A. Sialic acid in cardiovascular diseases. Indian J Clin Biochem 2006; 21: 54-61.
31. Schauer R, Kamerling JP. Exploration of the sialic acid world. Adv Carbohydr Chem Biochem 2018; 75: 1-213.
32. Karapehlivan M, Atakişi E, Cıtil M, Kankavi O, Atakişi O. Serum sialic acid levels in calves with pneumonia. Vet. Res. Commun 2007; 31: 37-41.
33. Uzlu E, Karapehlivan M, Çıtil 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.
34. Merhan O, Bozukluhan K. Brusellozisli koyunlarda total siyalik asit ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin belirlenmesi. 4th International Cukurova Agriculture and Veterinary Congress. Adana: Türkiye, 27-28 February 2023, 390-397.
35. 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.
36. Yarım GF, Umur Ş, Açıcı M, Beyhan YE. Kistik ekinokokozisli sığırlarda serum sialik asit düzeyleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2010; 57: 61-63.
37. Merhan O, Kukurt A, Bozukluhan K, et al. Sialic acid and some biochemical parameter levels in cattle with tuberculosis. Fresenius Environ Bull 2022; 31: 2428-2431.
38. 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.
39. Erel Ö. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem 2005; 38: 1103-1111.

40. Erel Ö. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable abts radical cation. Clin Biochem 2004; 37: 277-285.
41. Merhan O, Bozukluhan K, Gokce HI. Acute phase proteins and biochemical and oxidative stress parameters in *Hypoderma spp.* infested cattle. J Hellenic Vet Med Soc 2017; 68: 535-540.
42. Merhan O, Bozukluhan K, Kuru M, et al. Investigation of oxidative stress index and lipid profile in cattle with brucellosis. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2017; 23: 933-937.
43. Adıgüzel S, Merhan O. Determination of thiol/disulfide homeostasis and oxidative stress index in sheeppox virus. Animal Health Prod and Hyg 2024; 13: 21-25.
44. Deveci HA, Kükürt A, Uzlu E, et al. Evaluation of paraoxonase activity, total sialic acid and oxidative stress in sheep with Ecthyma Contagiosa. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2017; 23: 453-457.
45. Yılmaz S, İssi M, Kandemir FM, Gul Y. Malondialdehyde and total antioxidant levels and hematological parameters of beef cattle with coccidiosis. YYU Vet Fak Derg 2014; 25: 41-45.