



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

FELINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX'Lİ KEDİLERDE BAZI
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNİN TESPİTİ VE
DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EZGİ CANDANGÜLER ÇAYHAN

İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı



BALIKESİR
2026

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FELINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX'Lİ KEDİLERDE BAZI
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNİN TESPİTİ VE
DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EZGİ CANDANGÜLER ÇAYHAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ERDOĞAN UZLU

İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı

BALIKESİR

2026



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde
EZGİ CANDANGÜLER ÇAYHAN tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış
olan

**“Feline Respiratory Disease Complex’li Kedilerde Bazı Oksidatif Stres
Parametrelerinin Tespiti ve Değerlendirilmesi”**

başlıklı tez çalışması,
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21 /01 / 2026

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Uğur AYDOĞDU
Balıkesir Üniversitesi
(Başkan)

Prof Dr. Erdoğan UZLU
Balıkesir Üniversitesi
Üye **(Danışman)**

Dr. Öğr. Üyesi Durmuş Fatih
BAŞER
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 12 /02/2026 tarihinde teslim
edilmiştir.

Prof. Dr. İkrü Metin PANCARCI
Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi beyan ederim.

12/02/2026

İmza

Ezgi CANDANGÜLER

ÇAYHAN

TEŐEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında değerli yönlendirmeleriyle, bilgi birikimiyle ve sabrıyla bana rehberlik eden saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Erdoğan UZLU'ya, çalışmamızın planlanması ve bilimsel tartışmalarına katkılarında dolayı Prof. Dr. Uğur AYDOğDU'ya, veri toplama sürecinde değerli katkılarıyla bana destek olan Uzm. Vet. Hek. Aydın KURUCAOğLU'na teőekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam suresince her zaman bir telefon uzağımda olan Arş. Gör. Bilge Kaan NAL'a teőekkür ederim

Aldığım her kararda ve attığım her adımda bana her zaman inanan, hem maddi hem manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem Figen CANDANGÜLER ve sevgili babam Kadir CANDANGÜLER'e bana verdikleri sevgi, destek ve cesaret için en içten teőekkürlerimi sunarım. Onların desteği ve inancı en büyük g kaynağım olmuş ve başarılarımı onlarla paylaşmak benim için tarifsiz bir gururdur.

Yoğun ve zorlu geçen bu süreçte motivasyonumu her zaman yüksek tutan, sabrı, anlayışı ve desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Alp ÇAYHAN'a en içten teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Feline Respiratory Diases Complex (FRDC)	6
2.1.1. Etiyoloji	6
2.1.2. Epidemiyoloji.....	9
2.1.3. Patogenez	12
2.1.4. Klinik Bulgular	15
2.1.5. Teşhis	19
2.1.6. Tedavi	22
2.1.7. Koruma ve Kontrol	24
2.2. Oksidatif Stres Parametreleri	26
2.2.1. Malondialdehit (MDA).....	27
2.2.2. Glutatyon (GSH).....	28
2.2.3. Katalaz (CAT).....	29
2.2.4. Tiyol.....	30
2.2.5. Disülfid	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Etik Kurul	32
3.2. Hayvan Materyali.....	32
3.3. Çalışma Prosedürü	32
3.4. Biyokimyasal Analizler.....	33

3.5. İstatistiksel Analizler.....	33
4. BULGULAR	34
4.1. Klinik Bulgular	34
4.2. Laboratuar Bulguları	37
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ.....	49
7. KAYNAKLAR.....	51

ÖZET

FELINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX'Lİ KEDİLERDE BAZI OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNİN TESPİTİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada, Feline Respiratory Disease Complex (FRDC) tanısı konmuş kediler ile sağlıklı kontrol grubundaki kedilere ait kan örneklerinden elde edilen oksidatif stres parametreleri (MDA, GSH, total tiyol, natif tiyol, disülfid düzeyleri ve disülfid/natif tiyol ile disülfid/total tiyol oranları) istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca dinamik tiyol/disülfid homeostazını değerlendirmek amacıyla DSF/NT, DSF/TT ve NT/TT oranları hesaplanmıştır.

Hapşırma, konjonktivitis, seröz/seromuköz göz ve burun akıntısı, iştahsızlık, ağız lezyonları ve yüksek ateş gibi semptomlar belirlenen ve bulgulara bağlı olarak FRDC tanısı düşünülen, değişik cinsiyet ve yaş aralığındaki 15 adet kedi oluştururken; klinik muayene bulgularının yanısıra hematolojik ve biyokimyasal olarak da sağlıklı olduğu belirlenen 10 adet kedi ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Çalışma sonuçlarına göre, FRDC'li kedilerde MDA düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0,001$). Antioksidan parametrelerden GSH, NT ve TT düzeylerinin FRDC'li kedilerde anlamlı şekilde azaldığı, disülfid düzeylerinin ise arttığı tespit edilmiştir ($p<0,001$). Tiyol/disülfid oranlarında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, FRDC'li kedilerde oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirilmesi, hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayabileceği gibi, hastalık şiddetinin izlenmesi ve prognozun değerlendirilmesinde potansiyel bir biyokimyasal yaklaşım olarak da önem taşımaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha geniş örneklem gruplarıyla farklı klinik şiddetteki FRDC olgularının karşılaştırılması, oksidatif stres parametrelerinin hastalık seyriyle ilişkisinin ortaya konulması ve antioksidan destekleyici tedavilerin klinik sonuçlara etkilerinin araştırılması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Feline respiratory disease complex, kedi, oksidatif stres.

ABSTRACT

DETERMINATION AND EVALUATION OF SOME OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN CATS WITH FELINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX

In this study, oxidative stress parameters obtained from blood samples of cats diagnosed with FRDC and healthy control cats namely malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), total thiol, native thiol, disulfide levels, and the disulfide/native thiol and disulfide/total thiol ratios were statistically evaluated. In addition, to assess dynamic thiol/disulfide homeostasis, the DSF/NT, DSF/TT, and NT/TT ratios were calculated.

The patient group of the study consisted of 15 cats of different ages and sexes that were brought to Balıkesir University Faculty of Veterinary Medicine Animal Hospital and the Private Çanakkale Marmaravet Veterinary Clinic, exhibiting symptoms such as sneezing, conjunctivitis, serous/seromucous ocular and nasal discharge, anorexia, oral lesions, and high fever, and were suspected of having Feline Respiratory Disease Complex (FRDC) based on these findings. The control group comprised 10 cats that were determined to be clinically, hematologically, and biochemically healthy.

According to the results of the study, MDA levels were found to be statistically significantly increased in cats with FRDC compared to the healthy control group ($p < 0.001$). Among the antioxidant parameters, GSH, NT, and TT levels were significantly decreased in cats with FRDC, whereas disulfide levels were increased ($p < 0.001$). No statistically significant difference was detected between the groups in terms of thiol/disulfide ratios.

In conclusion, the evaluation of oxidative stress markers in cats with FRDC may contribute to a better understanding of the pathophysiology of the disease, as well as represent a potential biochemical approach for monitoring disease severity and evaluating prognosis. Future studies involving larger sample sizes, comparisons of FRDC cases with varying degrees of clinical severity, investigation of the relationship between oxidative stress parameters and disease progression, and assessment of the effects of antioxidant supportive therapies on clinical outcomes would be beneficial.

Keywords: *Cat, feline respiratory disease complex, oxidative stress.*

SİMGELER ve KISALTMALAR

-SH	:Sülfidril
1O2	:Singlet oksijen
4-HNE	:4-Hidroksinonenal
AGID	:Agar jel immunodifüzyon
BLV	:Bovine lökemi virus
CAE	:Caprine Arthritis Encephalitis
CAEV	:Caprine Arthritis Encephalitis Virus
CAT	:Katalaz
CCl3	:Triklorometil
CDV	:Canine distemper virus
DSF	:Disülfid
ELISA	:Enzim bağlantılı immunosorbent test
GR	:Glutasyon redüktaz
GSH	:Glutasyon
GSH-Px	:Glutasyon peroksidaz
GSSG	:Glutasyon disülfid
GST	:Glutasyon-S-Transferaz
H	:Hidrojen
H2O2	:Hidrojen peroksit
HNO2	:Nitroz asit
HO2	:Hidroperoksil
HOBr	:Hipobromik asit
HOCl	:Hipokloröz asit
IL-2	:İnterlökin-2
IP	:İmmunperoksidaz
LOO	:Lipit peroksil
LOOH	:Lipit hidroperoksit
MDA	:Malondialdehit
MVV	:Maedi-Visna Virus
N2O	:Nitröz oksit
N2O3	:Dinitrojen trioksit

Na	:Sodyum
NaBH₄	:Sodyum borohidrat
NO	:Nitrik oksit
NO-	:Nitroksil anyonu
NO+	:Nitrosonyum katyonu
NO₂	:Nitrojen dioksit
NO₂Cl	:Nitril klorür
NT	:Doğal tiyol
O₂	:Süperoksit
O₃	:Ozon
OH	:Hidroksil
ONNO-	:Peroksinitrit
OSİ	:Oksidatif stres indeksi
PCR	:Polimeraz zincir reaksiyonu
PUFA	:Çoklu doymamış yağ asitleri
RNS	:Reaktif nitrojen türleri
RO	:Alkoksil
ROO	:Peroksil
ROOH	:Organik peroksit
ROS	:Reaktif oksijen türleri
RS	:Tiyil
S-S	:Disülfit bağı
SH	:Serbest tiyol
SOD	:Süperoksit dismutaz
SRLV	:Küçük ruminant lentivirüsleri
SRMV	:Küçük ruminant morbillivirus
TAS	:Total antioksidan kapasitesi
TOS	:Total oksidan kapasite
TT	:Total Tiyol

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. FRDC Kedilerde Konjunktivitis, Nazal Akıntı ve Perioküler Kabuklanma gibi Tipik Klinik Bulguların Görünümü	28
Şekil 2.2. FRDC Kedilerde Konjunktivitis, Nazal Akıntı ve Perioküler Kabuklanma gibi Tipik Klinik Bulguların Görünümü	28
Şekil 2.3. FRDC Enfekte Kedilerde Korneal Opasite, Mukopurulent Oküler Akıntı ve Konjunktival Yapışıklıkların Görüldüğü Klinik Tablo	30
Şekil 2.4. FRDC Enfekte Kedilerde Korneal Opasite, Mukopurulent Oküler Akıntı ve Konjunktival Yapışıklıkların Görüldüğü Klinik Tablo	30
Şekil 4.1. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen MDA Değerleri.....	50
Şekil 4.2 Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen GSH Değerleri.....	51
Şekil 4.3. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen Total Tiyol Değerleri	51
Şekil 4.4. Kontrol ve FRDC'li kedilerden Elde Edilen Natif Tiyol Değerleri	52
Şekil 4.5. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen Disülfit Değerleri.....	52
Şekil 4.6. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen Disülfit/NT Değerleri	53
Şekil 4.7. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen Disülfit/TT Değerleri...	53
Şekil 4.8. Kontrol ve FRDC'li Kedilerden Elde Edilen NT/TT Değerleri.....	54

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Serbest Radikallerin Sınıflandırılması	39
Tablo 4.1. FRDC'li Kedilerin Klinik Semptomları ve Vital Bulguları	47
Tablo 4.2. FRDC'li Kedilere Ait Bireysel Hemogram Sonuçları.....	48
Tablo 4.3. FRDC'li Kedilerin ve Kontrol Grubu Kedilerin Oksidatif Stres Parametrelerinin Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları... ..	49

1. GİRİŞ

Kedilerin solunum hastalığı kompleksi, bir veya birden fazla patojenin neden olduğu, bulaşıcı, solunum ya da oküler hastalığın kendine özgü semptomları ile akut seyreden tablosunu ifade eder. Bu kompleks “Feline Respiratory Disease Complex” (FRDC) olarak adlandırılır. Genellikle akut bir hastalık şeklinde ortaya çıkmasına rağmen enfeksiyonun kendisine veya enfeksiyona karşı gelişen bağışıklık yanıtına bağlı olarak kronik hastalık sekelleri de belirlenebilir (Cohn, 2011). FRDC, çok faktörlü bir yapıya sahip olup dünya genelinde yüksek prevalansa sahiptir. Özellikle barınaklarda yaşayan veya diğer kedilerle yakın temasın bulunduğu ortamlarda bulunan kedilerde daha yaygın görülür (Cannon, 2023; Cohn, 2011; Litster, 2021). Birden fazla virüs, bakteriyel patojenler, konak ve çevresel faktörler FRDC’ye neden olabilir. Yapılan çalışmalar patojenlerle eş zamanlı olarak ortaya çıkan ko-enfeksiyonların hastalığın şiddetlenmesinde çoğu zaman rol oynadığını göstermektedir (Litster, 2021; McManus ve ark. 2014). Klinik belirtilere sıkça neden olduğu güncel çalışmalarda da bildirilen başlıca patojenler arasında feline herpesvirus-1 (FeHV-1), feline calicivirus (FCV), *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydia felis* ve *Mycoplasma felis* bulunmaktadır (Cannon, 2023; Litster, 2021; Cohn, 2011; Bannasch ve Foley, 2005; Michael ve ark. 2021).

Feline Herpesvirüs Tip-1 (FeHV-1) kedilerde üst solunum yolunu ve gözleri etkileyen, bulaşıcılığı yüksek bir enfeksiyon etkenidir (Maggs, 2005; Stiles, 2003). Feline Herpesvirüs Tip-1, herpesviridae familyasının, alphaherpesvirinae altfamilyasındaki varicellovirus genusu içerisinde bulunan DNA’lı bir virüstür (Stiles, 2003). FeHV-1 enfeksiyonu, evcil ve yabani kedilerde *Feline calicivirus* (FCV), *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydomphila felis* ve *Mycoplasma felis* gibi diğer enfeksiyöz ajanlarla birlikte, kedilerde üst solunum yolu enfeksiyonlarında (ÜSYE) en yaygın tespit edilen viral enfeksiyonlardan biridir (Filoni ve ark. 2012; Litster ve ark. 2015). Kedigillerde görülen üst solunum yollarını etkileyen enfeksiyonların %50-75’inin FeHV-1 kaynaklı olduğu da düşünülmektedir (Townsend ve ark. 2013). Bu viral enfeksiyon etkeni, enfekte ettiği türlerin tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte bağışıklık sistemi gelişimini tam olarak tamamlamadığı için özellikle yavrularda ve genç kedilerde konjunktivitis, yüksek

ateş, burun akıntısı gibi semptomlara neden olur ve prognoz çoğunlukla kötüdür (Bannasch ve Foley, 2005; Maggs 2005). Akut enfeksiyon geçiren kedilerin en az %80'inde latentlik gelişir ve latent enfekte kedilerin yaşamları süresince virüsü saçtığı bildirilmiştir (Bannasch ve Foley, 2005; Kang ve Park, 2008). FeHV-1'in tür spesifitesi oldukça yüksektir ve etkenin kedigiller dışında alternatif konakçısı yoktur. Bununla birlikte, genel dezenfektanlara yüksek derecede duyarlılık gösterir. Virüs, nemli ortamlarda 18 saat canlı kalabilir fakat bu süre kuru ortamlarda daha düşüktür (Donaldson ve Ferris, 1976; Gaskell ve ark. 2007; Jubb ve ark., 2016).

Calicivirus, özellikle yavru ve genç kedilerde hafif ila orta dereceli üst solunum yolu enfeksiyonlarına sıkça yol açan bir viral etkindir (Berger ve ark. 2015; Radford ve ark. 2009). Caliciviridae ailesinin vesivirus genusuna dahil olan feline caliciviruslar ssRNA virüsleridir (Radford ve ark. 2007). Yapılan çalışmalar, kedilerde görülen üst solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %80'inin Feline Calicivirus (FCV), Feline Herpesvirus-1 (FHV-1) veya her iki virüs tarafından meydana geldiğini göstermektedir. Ayrıca, ağızda stomatit, ülser ve gingivitis ile seyreden olguların büyük çoğunluğunun FCV kaynaklı olduğu belirlenmiştir (Berger ve ark. 2015; Dowers ve ark. 2010). Özellikle bağışıklık sistemi zayıf, stres altında bulunan, yetersiz beslenen ve kalabalık, hijyenik olmayan koşullarda yaşayan yavru ve genç kediler, enfeksiyon riski açısından daha savunmasızdır (Radford ve ark. 2009). İyileşen kediler ya zaman zaman ya da ömür boyu taşıyıcı olarak kalıp virüsü saçarlar (Coyne ve ark. 2006; Coyne ve ark 2007). Yüksek derecede genetik ve antijenik çeşitliliğe sahip olan FCV'nin çok sayıda biyotipi vardır. Ayrıca, virüs hızlı bir şekilde ve yüksek düzeyde mutasyona uğrama yeteneğine sahiptir (Foley ve ark. 2006). Bu özellikleri nedeniyle mevcut aşılar, kedilerdeki farklı FCV biyotiplerine karşı yeterli koruma sağlayamamaktadır (Poulet ve ark. 2008).

Bordetella bronchiseptica'nın, özellikle barınaklar ve çok kedili evler gibi yüksek nüfus yoğunluğu olan bölgelerde yaşayan kedilerin birincil bakteriyel solunum yolu patojeni olduğu geçmiş çalışmalarda ortaya konulmuştur. *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis* ve *Bordetella bronchiseptica*, memelilerin solunum yollarında kolonileşen birbirine benzer özellik gösteren gram-negatif kokobasillerdir. Bu taksonomik grubun en az geniş konak yelpazesine sahip üyesi olan Bb, kediler,

köpekler, tavşanlar, domuzlar ve nadiren insanlarda kronik solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir (Parkhill ve ark. 2003).

Chlamydomphila felis, chlamydia cinsine özgü olarak, gram-negatif çubuk şeklinde kokkoid bir bakteridir ve hücre duvarında peptidoglikan bulunmaz (Sykes, 2023). Zorunlu hücre içi parazit olduğundan, kendi başına çoğalma yeteneğine sahip değildir (Becker, 1978). Chlamydia türleri öncelikle göz hastalıklarına ve konjunktivite neden olur. Göz akıntısı, üçüncü göz kapağında hiperemi, kemozis ve blefarospazm gibi belirtiler görülebilir. Chlamydia türleri göz, solunum, gastrointestinal ve/veya üreme sistemi epitel hücrelerini sıklıkla enfekte edebilir. Ancak bazı sistemlerde hastalık ile ilişkileri tam olarak anlaşılmış değildir. Bazı çalışmalar, Chlamydia türlerinin üreme sistemi hastalıklarına da yol açabileceğini göstermektedir (Graham ve Taylor, 2012).

Mycoplasma türleri kedilerin üst solunum yolu normal florasının bir parçası olabileceği (Tan ve ark. 1977), *M. felis* hem klinik belirtiler gösteren kedilerde hem de enfekte kedilerle temas halinde olan sağlıklı kedilerde tespit edilebilmektedir (Holst ve ark. 2010). Bu özellikleri nedeniyle *M. Felis'in*, günümüzde yapılan çalışmalarda kedilerde üst solunum yolu hastalıklarının birincil bakteriyel patojeni olduğu kabul edilmektedir (Chandler ve Lappin, 2002; Holst ve ark. 2010; Le Boedec, 2017). Solunum mukozasının normal bir sakini olan *Mycoplasma felis*, enfekte kediye temasta bulunan diğer kediye öncelikle aerosol yol ile ayrıca tüylerin taranması sırasında da doğrudan bulaşır. Hücre duvarına sahip olmadıkları için, mycoplasma hücreleri konak dışında kolayca hasar görür ve bu nedenle dolaylı bulaşma mycoplasmalar için fazlaca önemli değildir (Maglaras ve Koenig, 2015). Mycoplasma türlerinin yüzey antijenleri arasında zar proteinleri, lipoproteinler, glikolipitler ile lipoglikanlar bulunmaktadır ve etkenin bazı zar proteinleri spontan antijenik değişime uğrayabilmektedir (Razin, 1996). *M. felis* genellikle üst solunum yolu hastalıkları ile ilişkilendirilse de nadiren alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabilmektedir. Üst solunum yolu, burun pasajları, sinüsler, farenks ve larenksi kapsar. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının belirtileri arasında göz veya burundan gelen berrak ya da mat renkli akıntı, öksürük, hapşırma, konjunktivit ve konjonktival mukozanın şişmesi, halsizlik ve iştahsızlık yer alır. Nadir durumlarda kediler ciddi solunum güçlüğü yaşayabilir. Çok genç, çok yaşlı ve immün sistemi baskılanmış

kedilerde hastalık daha şiddetli seyreder ve genellikle ikincil enfeksiyonlar (örneğin pnömoni), anoreksiye bağlı komplikasyonlar (hepatik lipidoz) ve dehidratasyon nedeniyle ölüm şekillenebilir (Cohn, 2011).

Oksidatif stresin önemli belirteçleri arasında Malondialdehit (MDA), Glutasyon (GSH) ve Tiol bileşenleri son yıllarda sıkça değerlendirilen parametrelerdir. Lipid peroksidasyonunun son ürünü ve en önemli göstergesi olan MDA, serbest radikallerin neden olduğu hücrel dejenerasyonda etkili olan bir çok araştırmacı tarafından incelenen, en önemli oksidatif stres moleküllerinden biridir (Nisbet ve ark. 2008, Özcan ve Öğün 2015). İnflamatuar koşullar sırasında nötrofillerden ve makrofajlardan serbest radikaller veya reaktif oksijen türleri salınır. Bu türler biyomembranlar için toksiktir ve Glutasyon (GSH) gibi serbest radikal temizleyici enzimler tarafından uzaklaştırılmadıkça lipidlerin peroksidasyonuna neden olurlar. Bu gibi durumlarda antioksidanlar serbest radikalleri daha az zararlı moleküllere dönüştürerek arındırma görevi görürler (İssi ve Gül 2008, Salman ve Ashraf, 2013). Hücrelerdeki reaktif oksijen türlerinin seviyesinin artması, hücrelerin, proteinlerin, lipidlerin ve DNA'nın yapısında dejenerasyona ve de oksidatif hasara neden olur. Glutasyon gibi iyi bilinen bir antioksidan olan tiyol ve diğer adı ile sülfidril grupları (SH), hücrelere zarar veren reaktif oksijen moleküllerinin enzimatik/nonenzimatik yollarla yok edilmesine, sinyal iletimine, apoptoze, selüler uyarı mekanizmalarına ve detoksifikasyon sürecine katılırlar (Espinosa ve ark. 2015, Oliveira ve Laurindo, 2018). Düşük moleküler ağırlıklı tiyollerin (yani homosistein, sistein, glutasyon ve albümin) tümü plazma tiyol havuzunda bulunur. Tiyoller, oksidan moleküller içindeki oksidatif tepkide kullanılır ve disülfid bağları oluştururlar. Enzimatik reaksiyonların düzenlenmesi, detoksifikasyon, apoptoz, sinyal yollarının düzenlenmesi için dinamik tiyol/disülfid dengesi esastır. Canlıda oluşan hastalık durumlarında tespit edilen tiyol, son yıllarda sıklıkla antioksidan bir belirteç olarak değerlendirilirken oluşan ve disülfid içeren tiyol molekülleri de oksidatif stresin farklı bir belirteci olarak değerlendirilmektedir. Değişen tiyol/disülfid konsantrasyonlarının birçok inflamatuvar durumla ilişkili olduğu bilinmektedir (Çamkerten ve ark. 2019; Erel ve Neselioglu, 2014;).

Sunulan bu tezde, literatür taramalarında "Kedilerin Solunum Hastalığı Kompleksi"nde yeterince değerlendirilmediği görülen oksidatif stres

parametrelerinin daha geniş ve güncel bir inceleme paneli ile değerlendirilmesi, hastalığın oluşturduğu hücresel hasarlar ve patogenezi ile ilgili farklı verilerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Feline Respiratory Diases Complex (FRDC)

2.1.1. Etiyoloji

FRDC'li kedilerde çeşitli viral ve bakteriyel patojenler tanımlanmıştır ve çoğu zaman bu patojenlerin iki veya daha fazlası aynı anda bulunur. Birden fazla patojenle eşzamanlı enfeksiyon hastalığın şiddetini artırır. En yaygın viral patojenler feline calicivirus (FCV) ve feline herpesvirus-1 (FeHV-1)' dir; *Chlamydomphila felis* ve *Bordetella bronchiseptica* da FRDC'de potansiyel patojenlerdir. Mycoplasma türleri normalde üst solunum yolunun kommensal organizmalarıdır ancak bazı türler önemli bir patojen olarak rol oynayabilir (Cohn, 2011).

Feline Herpesvirüs Tip-1, herpesviridae familyasının, alpha herpesvirinae altfamilyasının varicellovirus generisinde bulunan DNA'lı bir virüstür ve ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde 1958 yılında üst solunum yolları enfekte olmuş bir yavru kediden izole edilmiştir. İzole edilen bu suş, FeHV-1'in temel suşu olarak tanımlanmıştır ve "C27" adı verilmiştir (Hamano ve ark. 2004; Stiles, 2003).

Yapılan bazı çalışmalarda FeHV-1'in farklı izolatlarının mevcut olduğu tespit edilmiştir. Bu izolatların birbirlerine çok benzediği yani benzer şekillerde hastalık yaptıkları fakat virülanslarının farklılık gösterdiği görülmüştür (Gaskell ve ark. 2004; Hamano ve ark. 2004). Etkenlerin deoksiribonükleik asitlerinin restriksiyon enzimi analizi ile incelenmesi sonucu, genetik açıdan neredeyse aynı oldukları ve tüm izolatların antijenik olarak tek bir serotipe ait olduğu ortaya çıkartılmıştır (Grail ve Harbour, 1990; Herrmann ve ark. 1984). Virüs genetik ve antijenik olarak canine herpesvirus-1 (CHV-1) ve phorcine herpesvirus-1 (PhV-1) ile benzerlik gösterir (Gaskell ve ark. 2007; Henzel ve ark. 2012).

FeHV-1 virionlarının boyutu 120 nm ile 180 nm arasında değişiklik gösterir. Virionlar, viral DNA genomunu içeren bir çekirdek, bu çekirdeği sarmalayan ikosahedral bir kapsit, kapsidin etrafında tegument denilen bir matrix ve üzerinde

glikoprotein çıkıntıları bulunan, çift katmanlı lipit bir zardan oluşur (Pellett ve ark. 2007; Roizman ve ark. 2007). Yapılan ilk çalışmalarda gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI ve gL olarak adlandırılan sekiz glikoprotein tanımlanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda tam dizilimin incelenmesi, FeHV-1 genomunun aslında toplamda 13 zarf glikoproteini içerdiğini göstermiştir (Tai ve ark. 2010). Etken, sadece kedilerin eritrositlerini aglütine edebilir. Herpesvirusların konakçı seçimi için virüs ile kırmızı kan hücreleri arasındaki etkileşimin önemli olduğu belirlenmiş ve etkenin kedigiller dışında bir konakçısı ya da yaşamın sürdürüp üreyebildiği bir ortam bulunmadığı araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir (Horimoto ve ark. 1989; Küçük ve ark. 2017). Etken dezenfektanlara karşı oldukça dayanıksızdır. Virüs nemli bir ortamda yaklaşık 18 saat hayatta kalabilir fakat bu süre kuru ortamda çok daha azdır (Donaldson ve Ferris, 1976; Gaskell ve ark. 2007; Jubb ve ark. 2016).

Feline calicivirus, yaklaşık 7,7 kb uzunluğunda, pozitif polariteli tek iplikli bir RNA genomuna sahiptir. Genomun son kısmı poliadenillenmiş olup başlangıç kısmında virüs tarafından kodlanan bir protein yer almaktadır ve genom üç açık okuma çerçevesi (ORF) içerir. ORF1, viral proteaz ve RNA'ya bağımlı RNA polimerazın da içinde bulunduğu yapısal olmayan proteinleri kodlar. Bu poliprotein, viral proteaz tarafından translasyon sonrası süreçte parçalanır. ORF2 ise büyük kapsid proteinini kodlar; bu protein dizilim benzerliğine dayalı olarak A–F şeklinde altı bölgeye ayrılmıştır (Seal ve ark. 2003). B, D ve F bölgeleri FCV izolatları arasında göreceli olarak korunmuşken, C ve E bölgeleri değişkendir. Değişken E bölgesinin başlıca B-hücre epitoplarını içerdiği bilinmektedir (Geissler ve ark. 2002; Radford ve ark. 1999; Tohya ve ark. 1997). Bu bölgedeki değişkenlik suşları birbirinden ayırmaya yönelik genetik sekans analizine dayanan yöntemlerin geliştirilmesinde temel alınmıştır (Radford ve ark. 1997; Sykes ve ark. 1998). A bölgesi, olgun kapsid proteininin oluşması için parçalanır (Carter ve ark. 1992; Sosnovtsev ve ark. 1998). ORF3 ise küçük bir yapısal proteini kodlar (Sosnovtsev ve ark. 2000).

Bordetella bronchiseptica enfeksiyonu, solunum sistemi hastalığı olan ve olmayan kedilerde belirlenen yüksek seroprevalans ile izolasyon oranlarının da gösterdiği üzere yaygın olarak görülmektedir (Gaskell ve ark. 2011). Bordetella bronchiseptica, özellikle barınaklar ve çok kedili evler gibi yüksek nüfus yoğunluğu

olan bölgelerde yaşayan kedilerin birincil solunum yolu patojeni olarak değerlendirilmektedir. *Bordetella (B.) pertussis*, *B. parapertussis* ve *Bordetella bronchiseptica*, memelilerin solunum yollarında kolonileşen, birbirine benzer özellik gösteren gram-negatif kokobasillerdir. Bu taksonomik grubun en sınırlı konak yelpazesine sahip üyesi olan Bb'nin, kediler, köpekler, tavşanlar, domuzlar ve nadiren insanlarda kronik solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabildiği de bildirilmiştir (Parkhill ve ark. 2003).

Chlamydiaceae türünün 11 üyesinin hepsi tek bir cins, yani *Chlamydia* cinsi altında sınıflandırılmıştır (Sachse, 2015). Bu türler arasında *Chlamydia felis* (önceden *Chlamydophila felis*), *Chlamydia pneumoniae* ve *Chlamydia psittaci* yer alır. *C. felis*, tipik olarak kedilerde enfeksiyon yapan türdür fakat zaman zaman kedilerde *Chlamydia abortus* tespit edilmiştir (Bressan ve ark. 2021; Sostarić-Zuckermann, 2011). *Chlamydophila felis*, *Chlamydia* cinsine özgü, Gram-negatif çubuk şeklinde kokkoid bir bakteridir; hücre duvarında peptidoglikan bulunmaz (Sykes, 2023). Zorunlu hücre içi parazit olduğundan, kendi başına çoğalma yeteneğine de sahip değildir (Becker, 1978). *C. felis*'in genomu küçük ve dizilenmiştir (Azuma ve ark. 2006; Sykes, 2023). Farklı *Chlamydia* türlerinin genomları arasında geniş çapta nükleotid dizilim benzerliği vardır. Hücre zarında önemli protein aileleri bulunur. Başlıca dış zar proteinleri (MOMPs) ve polimorfik dış zar proteinleridir (POMPs). *C. felis* dış zar proteini genlerinden elde edilen dizilim verilerine göre, tüm kedi izolatları genetik olarak benzer görünse de serolojik yöntemler ve DNA analizleri birden fazla *C. felis* suşunun var olabileceğini düşündürmektedir (Sykes, 2023). Etken, hücrelerin sialik asit reseptörlerine tutunur. Kendine özgü bir çoğalma biçimi vardır. Konak hücre sitoplazması içinde enfeksiyona yol açmayan retiküler cisimcikler (0,5–1,5 µm çapında) çoğalırken, konak hücre dışında enfeksiyöz elementer cisimcikler (0,2–0,6 µm çapında) bulunur. Elementer cisimcikler, hücre lizisi sonrasında serbest kalır. Bazı *C. felis* izolatlarının plazmid içerdiği görülmüş olup, bunun patojenik yetenekleriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Everson ve ark. 2003).

Mikoplazmalar, birçok hayvan türünden izole edilen önemli patojenik ve kommensal organizmalardır. Yaklaşık 200 bilinen türü içeren *Mollicutes* sınıfına aittir. Bilinen en küçük prokaryotlardır (Baseman ve Tully, 1997; Crisp ve ark. 1987;

Foster ve ark. 2004; Razin ve Herrmann, 2002; Whitford ve ark. 1994;). Ayrıca hayvanlarda bulunan nispeten az sayıdaki patojenik *Mollicutes* türünün çoğunluğunu da oluştururlar (Baseman ve Tully, 1997; Gray ve ark. 2005; Razin ve Herrmann, 2002; Whitford ve ark. 1994). Mikoplazmaların çoğunu diğer bakterilerden ayıran birkaç özellik vardır. Hücre duvarına sahip olmayıp bağımsız çoğalabilen en küçük organizmalardan biridir ve çoğu büyüme için sterollere ihtiyaç duyar (Baseman ve Tully, 1997; Gray ve ark. 2005; Razin ve Herrmann, 2002; Whitford ve ark. 1994). Patojenik mikoplazmalar hayvanlarda özellikle solunum, göz ve genital mukoza gibi belirli bölgelerde yerleşme eğilimindedir (Blackmore ve ark. 1971; Campbell ve ark. 1973; Foster ve ark. 2004; Haesebrouck ve ark. 1991; Tan, 1974; Tan, 1977). *M. felis*, kedilerde konjonktivit, solunum yolu hastalıkları ve poliartrit gelişiminde muhtemel başlıca etiyolojik etken olarak kabul edilmektedir (Campbell ve ark. 1973; Foster ve ark. 2004; Haesebrouck ve ark. 1991; Tan, 1974; Whitford ve ark. 1994).

2.1.2. Epidemiyoloji

FeHV-1, oküler, burun, ağız sekretleri ile saçılır ve bulaşma büyük ölçüde enfekte bir kediyle doğrudan temas ile gerçekleşir. Akut enfekte hayvanlar virüsün en önemli kaynaklarıdır ayrıca latent enfekte taşıyıcı kediler virüsü saçarak duyarlı kedileri enfekte edebilir (Gaskell ve Povey, 1982). Bazı durumlarda özellikle kontamine olmuş barınma alanları, mama ve su kapları, temizlik gereçleri ve personeller aracılığıyla bulaşma gerçekleşebilir. Fakat FeHV-1, kediler dışındaki ortamlarda kısa süreli hayatta kalabildikleri için bu ortamlar uzun süreli bir enfeksiyon kaynağı değildir. Aerosoller etkenin yayılmasında önemli bir rol oynar. Kediler normal solunum sırasında bulaşıcı aerosoller üretmezler ama hapşırma ile etrafa saçılan büyük damlacıklar etkenin 1-2 metreye kadar saçılmasına neden olabilir (Gaskell ve Povey, 1982; Povey ve Johnson, 1970).

Diğer alphaherpesvirus'larda olduğu gibi, hasta olup iyileşen neredeyse tüm kediler latent enfekte hale gelirler. Özellikle stres gibi durumlarda etken reaktivasyon gösterir ve ağız, burun ve de göz sekretlerinde bulunarak enfeksiyon kaynağı haline gelir (Gaskell ve Povey, 1973; Gaskell ve Povey, 1977). FeHV-1, kedilerin epitelyum hücrelerinde, ascendens duyu nöronlarının aksonlarında ve konjunktivalarında hızla çoğalır ve de çoğunlukla trigeminal gangliyonlarda hayatları

boyunca latent persiste olarak kalırlar. Etken kedilerin trigeminal gangliyonlarında akut enfeksiyon oluşturabilir, böylece nöronların savunma sistemini etkisiz hale getirip enfekte hayvanların ölümüne neden olabilir (Gaskell ve ark. 2007; Gaskell ve Povey 1982; Henzell ve ark. 2012; Hickman ve ark. 1984; Maggs 2015; Pesavento ve Murphy, 2014; Sussman ve ark. 1997; Thiry ve ark. 2009). Bu noktada viral replikasyonun neden olduğu DNA hasarı da mitokondriyal apoptozu uyarır. Herpesviruslar birkaç antiapoptik gen kodlayıp apoptozu önleyerek replikasyon yeteneklerini arttırmaya çalışırlar. Bu genlerden biri de LAT (latency associated transcript) genidir (Kent ve ark. 2003; Gupta ve ark. 2008). Latensilerin oluşumunda VP16 tegumentü önemli bir rol oynar. Virionun hücre içerisine nüfuz ettiği aşamada yüzeyde bulunan mukozal hücrelerde VP16'nın varlığı tespit edilmiştir. VP16'nın nöronlara aksonal taşınımı yavaş ve verimsiz olduğundan latent enfeksiyonların oluşmasına neden olur (Thompson ve ark. 2009).

Feline calicivirus enfeksiyonu genel kedi popülasyonunda oldukça yaygın görülür (Binns ve ark. 2000; Harbour ve ark. 1991; Mochizuki ve ark. 2000; Tenorio ve ark. 1991). Prevalans genellikle evdeki kedi sayısı ile orantılıdır ve en yüksek prevalans genellikle büyük kedi gruplarının bir arada barındığı ortamlarda görülür. Sonuç olarak, az sayıda kedinin bir arada olduğu yerlerde prevalans nispeten düşük, yaklaşık %10 civarındadır (Wardley ve ark. 1974). Koloni şeklinde veya barınaklarda yaşayan kedilerde enfeksiyon görülme olasılığı genellikle daha yüksektir ve %25–40 civarında bildirilmiştir (Bannasch ve Foley, 2005; Coutts ve ark. 1994; Helps ve ark. 2005; Radford ve ark. 2001; Wardley ve ark. 1974). FCV, hem akut enfekte kedilerde hem de klinik olarak iyileşmiş taşıyıcı kedilerde bulunur. Virüs, oda sıcaklığında kurumuş yüzeylerde birkaç gün ila birkaç hafta, daha soğuk ve nemli ortamlarda ise daha uzun süre çevrede yaşayabilir (Clay ve ark. 2006; Doultree ve ark. 1999; Duizer ve ark. 2004). FCV, akut hastalığı olan kediler tarafından çoğunlukla ağız ve burun salgıları yoluyla saçılır. Ancak enfekte kedilerin kanında, idrarında ve dışkısında da virus tespit edilmiştir. İyileşmenin ardından birçok kedi etkeni saçmaya devam eder. Bunların çoğu enfeksiyondan sonra en az 30 gün boyunca, bir kısmı ise birkaç yıl hatta yaşam boyu saçmaya devam eder (Wardley, 1976). FCV'de dolaylı bulaşma da meydana gelebilir. Özellikle kedi barınakları gibi kapalı alanlarda salgılar kafesleri, besleme ve temizlik ekipmanlarını veya çalışanları kontamine edebilir. Ayrıca, VS-FCV varyantlarında da tanımlandığı

gibi, fomit veya insanlar aracılığıyla bulaşmalar da görülebilir (Pedersen ve ark 2000; Reynolds ve ark. 2009; Schorr-Evans ve ark. 2003).

Bordetella bronchiseptica enfeksiyonunun kedi popülasyonunda yaygın olduğu solunum sistemi hastalığı bulunan ve bulunmayan kedilerde yüksek seroprevalans (antikor pozitifliği) oranları ve izolasyon sonuçlarıyla ortaya konmuştur (Gaskell ve ark. 2011). Bakteri, enfekte kedilerin ağız ve burun salgılarında saçılmaktadır (Speakman ve ark. 1999). Solunum yolu enfeksiyonu olan köpekler, kediler için bir risk faktörüdür ve köpektan kediye Bb bulaşması moleküler verilerle doğrulanmıştır (Dawson ve ark. 2000). *Bordetella bronchiseptica*'nın fiziksel ve kimyasal stabilitesi bilinmemektedir. *B. pertussis*'in doğal çevrede ortalama 10 günden uzun kalabildiği görüldüğünden *Bordetella bronchiseptica*'nın da aynı koşullara benzer derecede dayanıklı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenlere bağlı olarak bulaşmanın gerçekleşebileceği varsayılmalıdır (Walther ve Ewald, 2004).

C. felis konakçı dışında düşük canlılığa sahip olduğundan, bulaşma kediler arasında yakın temas gerektirir. Oküler sekresyonların aktarımı muhtemelen enfeksiyonun en önemli yoludur. Fomitler, yoğun şekilde kontamine olmuş ortamlarda grup hâlinde barındırılan kediler arasında bulaşmanın bir aracı olarak değerlendirilebilir (Sykes, 2023). Enfekte kedilerin %25'inde etkenin rektal saçılımı da bildirilmiştir. Aynı çalışma, *Chlamydia spp.*'nin kedilerin bağırsak kanalında çoğalabileceğini ancak bunun yalnızca oküler bir enfeksiyona ikincil olarak eklenebildiğini ve kalıcı enfeksiyona dair kanıt bulunmadığını göstermiştir. (Bressan ve ark. 2021). *Chlamydia spp.* aynı zamanda genitoüriner sistemi de enfekte edebilir (Sykes, 2023). Cinsel yolla bulaşma olasılığı tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı enfekte kedilerin vajinal akıntılarında *Chlamydia felis*'in varlığı tespit eden güncel çalışmalar mevcuttur (Graham ve Taylor, 2012; Sykes, 2023).

M. felis, solunum mukozasında normal olarak bulunan bir bakteri olup, enfekte kediden diğer kedilere genellikle havadaki damlacıklar aracılığıyla bazen de tımar sırasında doğrudan bulaşır. Dolaylı yolla bulaşma ise önemsizdir. Çünkü mycoplasmalar konak dışında uzun süre yaşayamazlar (Maglaras ve Koenig, 2015). Aşırı kalabalık ortamlar, eş zamanlı olarak solunum yolunun diğer viral

enfeksiyonları ve hijyenik olmayan koşullar gibi stres faktörleri, mycoplasmaların çoğalmasını ve kediler arasında bulaşmayı önemli ölçüde artırabilir (Sykes, 2014).

2.1.3. Patogenez

FRDC, üst solunum yollarında klinik belirtilere yol açan çoklu patojenlerin ve konak faktörlerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkan, multifaktöriyel bir hastalık kompleksidir. FRDC'nin başlıca etkenleri arasında *Feline Herpesvirus-1 (FHV-1)*, *Feline Calicivirus (FCV)*, *Mycoplasma felis (M. felis)*, *Chlamydia felis (C. felis)* ve *Bordetella bronchiseptica* yer alır. Olguların %80–90'ında bu patojenlerden en az biri bulunur (Dowers ve ark. 2010; Kang ve Park, 2008; Litster, 2021). FRDC'ye neden olan bu patojenlerin görülme sıklığı ve prevalansı oldukça değişkendir. Genel olarak, yoğun kedi gruplarının bulunduğu ortamlarda enfeksiyon riski çok daha yüksektir (Helps ve ark. 2005; Radford ve ark. 2009). Hastalığın şiddeti enfekte eden patojen türüne, kedinin bağışıklık durumuna, yaşına, aşı durumuna, eşlik eden hastalıklara ve barındığı ortamın kalabalıklığına bağlı olarak değişir (Fernandez ve ark. 2017; Le Boedec, 2017; Thiry ve ark. 2009). Bu patojenlerin çeşitli ortamlardaki prevalansı, çoğunlukla kedi çiftliklerinde veya barınaklarda olmak üzere çok sayıdaki çalışmada incelemiştir. Ayrıca solunum yolu hastalıkları belirtileri, konjonktivit, üveit, kronik stomatit, nazal polipler ve diğer ilişkili olabilecek klinik belirtileri gösteren kediler arasında da incelemiştir (Helps ve ark. 2005; Klose ve ark. 2010; Low ve ark. 2007; Maggs ve ark. 1999; Veir ve ark. 2008). Çoğu çalışmada FRDC'ye bağlı burun ve ağız belirtilerinde en yaygın patojenler FCV ve FHV-1 olarak tespit edilmiştir. FRDC tanısı konulan barınak ortamlarında bu patojenlerin prevalansı genellikle %20–50 civarında veya daha yüksek seviyelerde bildirilmiştir (Bannasch ve ark. 2005; Binns ve ark. 2000; Coyne ve ark. 2006; Helps ve ark. 2005; Pedersen ve ark. 2004; Veir ve ark. 2008). Bakteriyel bir patojen olarak *B. bronchiseptica* genellikle FRDC'li kedilerin %15'inden daha azında rapor edilmiştir (Bannasch ve ark. 2005; Binns ve ark. 1999; Helps ve ark. 2005). FHV-1 ve FCV genellikle üst solunum yollarını etkilerken, *M. felis* hem üst hem de alt solunum yollarında enfeksiyona yol açabilmekte, *C. felis* ise son yıllarda yapılan çalışmalarda çoğunlukla konjonktivit ile ilişkilendirilmektedir (Litster, 2021; Palombieri ve ark. 2022).

FHV-1 vücuda burun, ağız ve konjunktiva aracılığıyla girer. Nasal epitelde litik enfeksiyon oluşturarak konjunktivalara, pharynx, trachea, bronş ve bronşillere yayılır (Gaskell ve ark. 2007). Duyarlı kedilerde morbidite oranı yüksek iken mortalite oranı düşüktür. Enfeksiyon her yaşta görülebilir fakat bağışıklık sistemleri tam olarak gelişmemiş olan yavrularda ve genç kedilerde burun akıntısı, yüksek ateş, konjunktivitis gibi klinik belirtiler görülür ve de prognoz çoğunlukla kötüdür (Bannasch ve Foley, 2005; Maggs 2005). Ortalama 10-14 gün içerisinde oluşan immun cevap hastalığın iyileşmesini sağlasa da etken %80 oranında trigeminal gangliyonlarda latent olarak kalır (Jubb ve ark. 2016; Ohmura ve ark. 1993; Vöggtlin ve ark. 2012). Feline herpesvirus çevresel koşullara karşı duyarlıdır. Dezenfektan, deterjan ve antiseptiklere karşı oldukça hassastır. Düşük sıcaklıklarda stabilitesini daha uzun süre koruyabilen virüs, 4°C’de yaklaşık 5 ay, oda sıcaklığında (25°C) ise yaklaşık 1 ay canlı kalabilmektedir. Buna karşın artan sıcaklıkla birlikte hızla inaktive olmakta, 56°C’de 4–5 dakika içerisinde inaktif hale gelmektedir. (Pedersen, 1987). Enfeksiyon ile birlikte ortaya çıkan sekonder bakteriyel enfeksiyonlar virüsün etkisini arttırabilir, bakteriyel pnömoni, kronik rinitis, sinüzit ve konjunktivitise neden olabilir (Gaskellve ark, 2004). Solunum epitelinde şekillenen enfeksiyon, nötrofil infiltrasyonu ve fibrin eksüdasyonu ile birlikte epitelde multifokal nekroz odakları şekillenebilir (Crandell ve ark. 1961; Crandell, 1973; Gaskell ve ark. 2004; Gaskell ve ark. 2006; Hoover ve ark. 1970; Povey, 1979). Nadiren enfeksiyon esnasında intranükleer inklüzyon cisimciklerine de rastlanabilir. Bu cisimcikler hastalığın 2-7. günlerinde görülür ve diğer semptomların ortaya çıktığı evrelerde genellikle yok olurlar (Jubb ve ark. 2016; Zachary 2016).

Kediler, burun, ağız veya konjonktiva yoluyla aldıkları FCV ile enfekte olabilirler. Virüsün çoğalmasının birincil yeri ise orofarenkstir. Enfeksiyondan 3-4 gün sonra geçici bir virüremi oluşur ve bu sırada virüs birçok başka dokuda da tespit edilebilir. Virüs, epitel hücrelerinde nekroza yol açarken, genellikle dilde görülen veziküller ülserlere dönüşürler. Etkilenen bölgelerdeki mukozalarda nötrofil infiltrasyonu görülür. Bu virüsün sebep olarak öne çıktığı FRCD vakalarında iyileşme genellikle 2-3 hafta içinde gerçekleşir (Gaskell ve ark. 2006). Etken daha az sıklıkla akciğer veya eklemler gibi diğer dokuları da etkileyebilir. Bu durum pnömoni (fokal alveolit, akut eksüdatif pnömoni bölgelerine ilerleyen ve ardından proliferatif, interstisyel pnömoniye dönüşen) ve “topallama sendromu” olarak bilinen

artralji ile sonuçlanabilir. Yavrularda pnömoni ile birlikte FeHV-1 ve FCV'nin eşzamanlı enfeksiyonları bildirilmiş ve bu olgularda FeHV-1 enfeksiyonu hava yollarına zarar vererek mukosilier temizliği ve bağışıklık savunmasını azaltırken FCV'nin ikincil enfeksiyon yeteneğini kolaylaştırabildiği düşünülmüştür (Monne Rodriguez ve ark. 2018). Topallama sendromu görülen kedilerde sinovyaların kalınlaşması ve sinovyal sıvı miktarında artış ile birlikte akut sinovit bulguları gözlemlenmiştir (Dawson ve ark. 1994). Bu sendromun patogenezinde net olmamakla birlikte oluşan immün komplekslerin rol oynadığı bildirilmiştir (Bennett ve ark. 1989).

B. bronchiseptica'nın kedilerde tek başına bir enfeksiyon nedeni olarak gerçek patojenik etkisi hakkında sınırlı bilgi mevcuttur ve patojen hakkındaki çoğu veri, diğer hayvan türlerindeki enfeksiyonlardan çıkarılmaktadır. Bb'nin kedi solunum yolunda birincil bakteriyel patojen olarak etkili olmasını düşündüren özellikler; motilitesi, adezinlerin varlığı ve toksin üretimidir (Gaskell ve ark. 2011). Bu mikroorganizma, konakçının solunum yolundaki kirpikli epiteli kolonize ederek kronik enfeksiyonlar oluşturur. Bordetella türleri, bu yüzeyi kolonize etmelerini sağlayan bazı mekanizmalar geliştirmiştir (Mattoo ve ark. 2001). Bu mekanizmalar arasında filamentöz hemaglutinin, fimbrialar ve periactin gibi adezinler bulunur. Fimbrialar, trakeanın etkin ve kalıcı kolonizasyonu için gereklidir ve *B. bronchiseptica* enfeksiyonuna karşı humoral bağışıklığın gelişiminde önemli rol oynar (Mattoo ve ark. 2000).

Chlamydia türleri öncelikle göz hastalıkları ve konjonktivite yol açar. Göz akıntısı, üçüncü göz kapağında hiperemi, kemozis ve blefarospazm da görülebilir. Chlamydia türleri göz haricinde solunum, gastrointestinal ve/veya üreme sistemlerinin epitel hücrelerini enfekte edebilme yeteneğine sahiptir. Ancak bazı sistemlerde oluşturabildiği hastalık bulguları ile ilişkisi halen tam olarak anlaşılamamıştır (Graham ve Taylor, 2012). *C. felis* ayrıca gözden kan yoluyla bademcik, akciğer, karaciğer, dalak, bağırsak ve böbrek gibi diğer organlara da yayılabilir. Birçok kedi klinik bulgularla seyreden enfeksiyon sonrası sağlıklı kalır. (Sykes, 2023). Çoğu kedide konjonktival saçılım enfeksiyondan yaklaşık 60 gün sonra sona ererken bazıları kalıcı olarak enfekte olmaya devam edebilir (O'Dair ve ark. 1994).

M. felis'in birincil yaşam alanı üst solunum yolunun mukozal yüzeyidir ve burada epitel tabakaya tutunurlar. Mycoplasmalar ile konak hücreleri arasındaki bu lokasyon ilişkisi, bakterilerin salgıladığı toksik metabolitlerin mukozalarda lokal olarak birikmesine ve dokuda hasarına yol açmasına sebep olur. Ayrıca mycoplasmaların hücre duvarı olmadığı için bakterilerin membranı ile konak hücre membranı arasında füzyon da meydana gelebilir. Bu durum hücre membranının yapısında değişiklikler ve mycoplasmanın hidrolitik enzimlerine karşı artmış geçirgenlik oluşturur. Spontan genetik mutasyonlar başlıca yüzey proteinlerinin antijen seviyelerinde hızlı değişikliklerden sorumludur, bu da bakterilerin konak bağışıklık sistemi tarafından tanınmasını engellemeye yardımcı olur (Razin, 1996).

FRCD'nin patogeneğinde yer alan FHV-1'in latent enfeksiyon oluşturması ve kedilerin klinik belirti göstermeden taşıyıcı hâle gelmesi çok önemlidir. Stres veya immün baskılanma ile FHV-1 kolaylıkla reaktive olabilir ve hastalığı ilişkide olduğu popülasyona hızla yayabilmektedir. (Thiry ve ark. 2009; Litster, 2021). FRDC sırasında etiolojide yer alan patojenlerin çoğunun mukozaya yerleşmesi ve çoğalması, inflamasyon, mukus üretimi ve mukozal hasara yol açar. Oluşan bu mukozal bariyer hasarı ise sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlayarak hastalığın şiddetini artırır (Radford ve ark. 2009; Fernandez ve ark. 2017).

2.1.4. Klinik Bulgular

FRDC'nin başlıca patojenleriyle ilişkili tipik klinik bulgular arasında serözden mukopürülan karaktere kadar değişen göz ve/veya burun akıntısı, hapşırma, öksürük, konjunktivit ve submandibular lenfadenopati yer alır (Fernandez ve ark. 2017; Litster, 2021; Palombieri ve ark. 2022). Daha şiddetli klinik bulgular arasında anoreksi, dehidrasyon, iştahsızlık, ateş ve dispne görülebilir (Radford ve ark. 2009; Thiry ve ark. 2009). Mukozal yüzeylerde erozyon ve ülserler genellikle FeHV-1 ve FCV enfeksiyonlarıyla ilişkilidir (Palombieri ve ark. 2022). FeHV-1 enfeksiyonunun erken belirtileri arasında depresyon, iştahsızlık, belirgin hapşırık ve yüksek ateş bulunurken ilerleyen süreçte seröz, okuler ve nazal akıntıları başlar (Crandell, 1973; Gaskell ve ark. 2004; Hoover ve ark. 1970). Bu klinik belirtiler ile birlikte aşırı tükürük salgılanması ve ağızdan salya akması da görülebilir. Hasta kedilerde

genellikle konjunktivit gelişir, bazen şiddetli hiperemi ve kemozis ile birlikte oküler ve nazal akıntılar oluşur. Daha sonra bu akıntılar mukopurulent hale gelir, burun deliklerinde ve göz kapaklarında kabuklanmaya ve klinik tanıda sıklıkla ifade edilen göz kapaklarında yapışmaya neden olur. Hastalığın şiddetli seyrettiği durumlarda dispnea ve öksürük görülebilir (Gaskell ve ark. 2004). Bazen özellikle genç ve zayıf düşmüş hayvanlarda sistemik enfeksiyonlar ve primer viral pnömoni gelişebilir (Crandell ve Van Pelt, 1987; Love, 1971; Shields ve Gaskin, 1977; Spradbrow ve ark. 1971). Hastalığın nörolojik belirtileri de tanımlanmıştır ancak nadiren görüldüğü bildirilmiştir (Gaskell ve Wardley, 1978). FeHV-1 ile ilişkili oküler semptomlar arasında kronik konjunktivit, simblefaron, keratokonjunktivitis sicca, eozinofilik keratit, stromal keratit ve korneal sekestrum yer almaktadır (Stiles, 1995). Yapılan çalışmalar korneal ödem, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vaskularizasyon ve sonuç olarak körlük ile karakterize stromal keratitin bu patojenik mekanizmanın bir sonucu olduğunu göstermektedir (Maggs, 2005). Diğer *alphaherpesvirus* enfeksiyonlarında sıklıkla abort görülse de yapılan çalışmalar FeHV-1 enfeksiyonlarındaki abortların büyük ihtimalle doğrudan virüsün etkisi ile değil, hastalığın ciddi sistemik etkilerinden kaynaklandığını düşündürmüştür (Hoover ve Griesemer, 1971).



Şekil 2.1. ve Şekil 2.2. FRDC kedilerde konjunktivitis, nazal akıntı ve perioküler kabuklanma gibi tipik klinik bulguların görünümü (Candangüler E.)

FCV'nin çok sayıda farklı suşu bulunduğu için, geniş bir klinik belirti yelpazesi gösterebilmektedir. En karakteristik lezyon oral ülserasyonlardır ancak bu durum çoğu zaman fark edilmeyebilir. Göz ve burun akıntısı da sıklıkla ortaya çıkar (Cai ve ark. 2002). Bazı durumlarda ise belirti göstermeyen (inapparent) enfeksiyonlar veya pnömoni görülebilir. Etkenin özellikle genç yavru kedilerde, daha ağır seyreden solunum yolu enfeksiyonlarının ölümcül olabileceği araştırmacılar tarafından uzun süre önce yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Kahn ve Gillespie, 1971; Love ve Baker, 1972). Bazı calicivirus suşlarının akut “ateşli topallık sendromuna” neden olabildiği de sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda bildirilmiştir (Dawson ve ark. 1994; Pedersen ve ark. 1983).

B. bronchiseptica hem sağlıklı hem de hafif FRCD belirtileri olan kedilerde saptanabilmektedir. Ancak bu etken zaman zaman şiddetli pnömoniye de neden olabilir (Cohn, 2011; Egberink ve ark. 2009). Spesifik patojenden arı kedilerin deneysel enfeksiyonunda; ateş, öksürük, hapsirik, oküler akıntı ve lenfadenopati gibi hafif klinik bulgular belirlenmiş ve bu bulgular yaklaşık 10 gün içinde düzelmiştir (Coutts ve ark. 1996; Jacobs ve ark. 1993). Klinik gözlemlerde *B. bronchiseptica* enfeksiyonu ile ilgili hafif klinik bulgular (öksürük, hapsirik, oküler akıntı, ateş ve lenfadenopati) ve şiddetli pnömoniye bağlı dispne, siyanoz ve de potansiyel ölüm arasında geniş bir solunum semptomları yelpazesi bildirilmiştir (Speakman ve ark. 1999; Welsh, 1996; Willoughby ve ark. 1991).

C. felis, kedilerde göz hastalıklarına neden olan başlıca bakteriyel etiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir (Gruffydd-Jones ve ark. 2009). Bununla birlikte, solunum yolu enfeksiyonu bulunan kedilerden de izole edilmiş olup (Bannasch ve Foley, 2005; Helps ve ark. 2005), günümüzde FRDC için önemli bir alt etken olarak değerlendirilmektedir. Yavru kedilerde daha sık belirlenmek üzere *C. felis*, pnömoni ile akut veya kronik konjunktivite neden olabilirken erişkin kedilerin de enfekte olabileceği bildirilmiştir (Sykes, 2001; Sykes, 2005). *C. felis* enfeksiyonunun klinik bulguları arasında hapsirme, aralıklı ateş, iştah kaybı, kilo kaybı, nazal ve vajinal akıntı, topallık ve letarji sıklıkla yer alır (Halanova ve ark. 2011). Komplikasyonları çoğunlukla diğer mikroorganizmalarla oluşan koenfeksiyon sonucu gelişmektedir (Gerriets ve ark. 2012; Sykes, 2005).



Şekil 2.3. ve Şekil 2.4. FRDC enfekte kedilerde korneal opasite, mukopurulent oküler akıntı ve konjunktival yapışıklıkların görüldüğü klinik tablo (Candangüler E.)

M. felis, hem sağlıklı kedilerden alınan konjunktival ve nazal svablarda hem de üst veya alt solunum yolu enfeksiyonuna ait klinik belirtileri gösteren kedilerde yaygın olarak izole edilir. Bu nedenle *M. felis*'in hem üst hem de alt solunum yolu hastalıklarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Le Boedec, 2017). Günümüzde *M. felis* genellikle üst solunum yolu hastalıklarıyla ilişkilendirilmekte ve oluşan klinik belirtiler arasında burun ve gözlerden berrak veya renkli akıntı, hapşırma, öksürük, konjunktivit, kemozis, halsizlik ve iştahsızlık bulunurken solunum güçlüğü de nadiren görülebilir (Cohn, 2011). Alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkilendirildiğinde ise öksürük, halsizlik, iştahsızlık, hızlı veya zor solunum, burun akıntısı ve ateş ile kendini gösterir (Foster ve ark. 2004; Foster ve Martin, 2011; MacDonald ve ark. 2003). *M. felis* ayrıca kronik rinosinit, ülseratif keratit, konjunktivit ve eklem hastalıkları (poliartrit ve monoartrit) gibi farklı klinik sendromlarla ilişkilendirilmiştir (Gray ve ark. 2005; Hartmann ve ark. 2010; Hooper ve ark. 1985; Johnson ve ark. 2005; Ledbetter ve Scarlett, 2008; Liehmann ve ark. 2006). Mycoplasmal pnömoni özellikle genç kedilerde ve bağışıklığı baskılanmış yetişkinlerde gözlenmiş, pyotoraks ise nadiren rapor edilmiştir (Malik ve ark. 1991; Pedersen, 1988; Switzer, 1967; Tan, 1974; Trow ve ark. 2008). *M. felis* sağlıklı

kedilerden de izole edilebilmekle birlikte, klinik semptomların genellikle stres, eşzamanlı enfeksiyonlar veya konak faktörleri ile tetiklendiği bildirilmektedir (Le Boedec, 2017). Alt solunum yollarını etkileyen şiddetli sistemik belirtiler, örneğin pnömoni, anoreksi, depresyon ve ateş, özellikle genç hayvanlarda kötü prognoza hatta ölüme yol açabilmektedir (Slaviero ve ark. 2021).

Klinik bulguların tekrarlayan şekilde ortaya çıktığı, uzun süreli veya kronik FRCD enfeksiyonları oldukça yaygındır ancak her kedide kronik enfeksiyon gelişmez. Bu tablonun oluşumu bakteri suşuna veya viral biyotipe, kedinin yaşına, bağışıklık, aşılama durumuna ve eş zamanlı hastalıkların varlığına bağlıdır. Bu faktörler FRCD'in seyrini de etkiler. Kronik hastalık seyri özellikle FeHV-1 enfeksiyonlarında, virüsün latent kalabilme özelliği nedeniyle çok daha sık görülür (Litster, 2021; Thiry ve ark., 2009).

2.1.5. Teşhis

FRDC'nin klinik tanısında; etiyojisinde yatan enfeksiyöz etkenlerin oluşturduğu semptomların yalnızca üst solunum yoluyla sınırlı kalmayıp gözleri ve ağız boşluğunu da etkilemesi, ayrıca semptomlarının hem lokalizasyon hem de bulgu benzerliği açısından çoğu zaman birbiriyle örtüşmesi nedeniyle, spesifik etiyojik etkene dair kanaatin oluşması zor olmaktadır (Burns ve ark. 2011). FRDC'de yer alan etiyojik patojenlerin tanısı için klasik olarak; aerob ve anaerob mikrobiyal kültürler, virüs izolasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve serolojik testler gibi çeşitli yöntemlerin bir arada kullanılmasını gerekir (Veir ve ark. 2008).

Kedilerde solunum yolları kompleks hastalığıyla en sık ilişkilendirilen virüsler Feline calicivirus ve Feline herpesvirus-1'dir. Her iki virüs de kediler arasında son derece yaygındır. Özellikle petshoplar, üretim çiftlikleri ve barınaklar gibi kalabalık ortamlardan gelen hayvanlarda bu etkenler daha sık görülür (Di Martino ve ark. 2007; Helps ve ark. 2005).

FHV-1, rinit, stomatit, konjunktivit, keratit ve yüz bölgesinde dermatit gibi klinik bulgular gösteren kedilerde yaygın olarak akla gelen ayırıcı tanılardan biridir.

Virüse maruz kalma ve aşılama çok yaygın olduğu için serolojik testlerin pozitif prediktif değeri (PPV) düşüktür. FHV-1 enfeksiyonu konjunktival sürüntü örneklerinden direkt floresan boyama, virüs izolasyonu veya PCR ile doğrulanabilir (Thiry ve ark. 2009). Sağlıklı kedilerin yaklaşık %20'sinin konjunktival hücrelerinden FHV-1 DNA'sı tespit edilebildiği için bu etken için yapılan PCR testinin (PPV) düşük olduğu bildirilmiştir (Rampazzo ve ark. 2003). Güncel PCR testleri aynı zamanda FeHV-1 aşı suşlarını da tespit eder. Bu da testin pozitif öngörü değerini daha da düşürmektedir (Maggs ve Clarke, 2005). FeHV-1, PCR testlerinin negatif öngörü değeri de kesin değildir çünkü klinik olarak FeHV-1 ile ilişkili hastalığı olduğu düşünülen birçok kedide sonuçlar negatif gelebilir. Bu durum bağışıklık yanıtı sonucu dokulardaki FeHV-1 DNA'sının temizlenmesiyle ilişkili olabilir. Doku biyopsisi örneklerinden yapılan testler konjunktival sürüntülere göre daha yüksek duyarlılığa sahiptir ancak bu durum biyopsi incelemesinin daha iyi bir öngörü değeri sunduğu anlamına gelmemektedir (Stiles ve ark. 1997). Bazı kedilerin göz sıvısı örneklerinde de FeHV-1 DNA'sı tespit edilmiş ancak bu durumun gerçekten FeHV-1 ile ilişkili üveiti gösterip göstermediği anlaşılamamıştır (Maggs ve ark. 1999).

FCV'nin birçok farklı suşu vardır ve yeni suşların ortaya çıkmasına yol açan mutasyonlar oldukça sık görülür. Rinit, stomatit, ağız ülserleri ve konjunktivit gibi bulguları olan kedilerde FCV, ilk akla gelen, önemli bir tanıdır. Daha nadir olarak poliartrite, yavru kedilerde alt solunum yolu hastalığı ile sistemik hastalık tablosuna da neden olabilir (Radford ve ark. 2009). FCV'nin bazı varyantlarının kedilerde sistemik vaskülitte yol açtığı düşünülmektedir (virulent systemic calicivirus/VS-FCV). Bu varyantlar daha önce FVRCP ile karma aşı olmuş kedilerde bile çok ağır belirtilere yol açabilir (Coyne ve ark. 2006; Hurley ve ark. 2004; Pedersen ve ark. 2000; Schorr-Evans ve ark. 2003; Turnquist ve Ostlund, 1997). VS-FCV suşları kedinin taşıdığı sıradan FCV suşlarından köken alarak kendiliğinden ortaya çıkar ve salgınlar genellikle ilk vakaların fark edilmesinden kısa süre sonra, kendiliğinden sona erer. Bu salgınların ne sıklıkla görüldüğü veya artıp artmadığı ise bilinmemektedir. Araştırmacılar tarafından incelenen VS-FCV suşlarının genetik ve antijenik olarak birbirinden oldukça farklı olduğu görülmüştür (Kreutz ve ark. 1998; Ossiboff ve ark. 2007). FCV ile yaygın temas ve aşılama nedeniyle serolojik testlerin pozitif öngörü değeri (PPV) düşüktür. Reverse transcriptase (RT) PCR testleri, FCV

RNA'sını çoğaltmak için kullanılabilir ve sonuçlar hızlı şekilde alınabilir. Ancak bu testlerin PPV'si ve negatif öngörü değeri (NPV); sağlıklı, taşıyıcı kedilerden alınan örneklerdeki FCV RNA'sını da çoğaltabilmelerine bağlı olarak yanlış sonuçlar verebildiğinden düşük olabilmektedir. Ayrıca bu testler VS-FCV enfeksiyonunu kesin olarak göstermek için de kullanılamamaktadır (Radford ve ark. 2009).

Mukopürülan veya pürülan nazal akıntısı olan kedilerin neredeyse tamamında bir primer ya da sekonder bakteriyel enfeksiyon bulunduğu düşünülmektedir. Primer bakteriyel hastalık nadirdir ancak bu belirti *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma* türleri, *Streptococcus canis* ve *Chlamydomphila felis* ile ilişkili olabilir (Di Martino ve ark. 2007; Egberink ve ark. 2009; Gruffydd-Jones ve ark. 2009; Helps ve ark. 2005; Pesavento ve ark. 2007). *B. bronchiseptica*, köpeklerde tanımlanmış bir primer patojen olmasına rağmen klinik olarak sağlıklı birçok kediden sıklıkla izole edilebilmektedir (Helps ve ark. 2005) ve bu durum, kedilerde serolojik testlerin, kültürün ve PCR analizinin *B. bronchiseptica* için pozitif prediktif değerini düşük kılmaktadır (Quinmby ve Lappin, 2010).

C. felis enfeksiyonu konjunktivit ve rinit klinik bulguları gösteren kediler için güçlü bir tanı şüphesi oluşturmaktadır. Ancak bu patojen alt solunum yolu hastalıklarının yaygın bir nedeni değildir. Organizmanın kültürü zordur bu nedenle konjunktival sürüntülerden mikrobiyal DNA'nın PCR ile tespiti klinik olarak yararlı olabilir. *C. felis* hücre içi bir organizma olduğundan, analiz için konjunktival sürüntüden mutlaka yeterli hücre materyalin alınması gerekir (Gruffydd-Jones ve ark. 2009).

Mycoplasma türleri, kediler dahil olmak üzere birçok hayvan türünün solunum yollarındaki mukozal yüzeylerinde normal olarak bulunan organizmalardandır. *Mycoplasma felis* araştırmacılar tarafından öncelikle konjunktivit ile ilişkilendirilmiştir ancak kedilerde rinitin primer bir nedeni olabileceği de düşünülmektedir (Hartmann ve ark. 2008; Johnson ve ark. 2005; Johnson ve ark. 2009). Birçok *Mycoplasma* türü kedilerde kolonize olur ve çoğunun patojenik potansiyeli henüz tam bilinmemektedir. Patojen olmayan *Mycoplasma* türleri, kolit, üretrit, vajinit ve endometriozis gibi primer hastalıkları bulunan hayvanlardan (çoğunlukla köpeklerden) izole edilmiştir ve bu hastalık süreçlerinde

önemli bir rol oynayabildikleri düşünölmüştür. Ancak bu türlerin gerçekten patojen olup olmadığı ya da bu durumlarda yalnızca fırsatçı olarak mı davrandıkları net değildir (Quinmby ve Lappin,2010). Mycoplasma türlerinin kültürü hem uzun zaman alır hem de teknik olarak oldukça zor olmaktadır. Ayrıca çoğu laboratuvar bu bakteriler için antibiyotik duyarlılık testi yapmamaktadır. Nazal lavaj yerine nazal biyopsi almak ise genellikle daha yüksek oranda doğru/pozitif sonuç verme olasılığı taşır (Johnson ve ark. 2009). Mycoplasma türlerine yönelik PCR testlerinin belirli bir klinik değeri vardır ve bazı testler tür ayrımı da yapabilir; bu da organizmanın patojen olup olmadığını değerlendirmeye yardımcı olur. Ancak Mycoplasma türleri normal florada yaygın olarak bulunduğu için bu testlerin pozitif prediktif değeri genellikle düşüktür. Ayrıca Mycoplasma türleri tedaviyle çoğu zaman tamamen ortadan kaldırılamaz, bu nedenle tedavi sonrası kültür veya PCR testi yapılmasının pek bir faydası olmamaktadır (Quinmby ve Lappin, 2010).

2.1.6. Tedavi

Kedi FRDC vakalarının çoğunda tedavinin en önemli yönü, beslenme ve destekleyici bakımdır. Kediler, yalnızca sistemik hastalığa bağı olarak değil aynı zamanda nazal tıkanıklığın koku alma yetisini azaltması ve oral ülserlerin ağrıya neden olması nedeniyle de çoğu zaman yemek yemeye isteksizdir. İlk destek yaklaşım olarak yüksek oranda iştah açıcı, aromatik ve yumuşak gıdalar sunulmalıdır. Ağız ülseri bulunan kedilere gerekirse analjezi sağlanmalıdır. Bu girişimler başarısız olursa, nazozofageal veya özofagostomi tüpü takılması gerekli hâle gelir. Besleme tüpleri aynı zamanda sistemik hidrasyonun korunmasını da kolaylaştırır. Bazı kedilerde hidrasyonu sağlamak için parenteral kristalloid sıvılar gerekebilir. Nemlendiriciler veya serum fizyolojik nebulizasyonu, yoğun ve yapışkan mukus akıntısını gevşetebilir (Cohn, 2011). Antimikrobiyal tedavi hem hastalığa neden olan patojeni doğrudan hedeflemek hem de ikincil bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek açısından gereklidir. *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica* ve *Mycoplasma* türlerinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde doksisisiklin grubu iyi bir ilk seçenektir ve ilaç solunum yollarına iyi derecede penetre olur. Ancak tabletlerin özofagusta takılması durumunda irritasyonlar gelişebilir bu nedenle sıvı formda doksisisiklin tercih edilmesi ya da tablet uygulandıktan sonra ağızdan su verilmesi önerilir (German ve ark. 2005). *C. felis* yalnızca lokalize bir oküler

enfeksiyona neden olmasına rağmen sistemik antimikrobikler, tek başına uygulanan topikal tedavilere göre daha etkilidir (Sparkes ve ark. 1999). FRDC tedavisinde azitromisin veya florokinolonlar, doksisisikline iyi bir alternatif olsa da, *C. felis* enfeksiyonunu etkin şekilde temizleme olasılıkları daha düşüktür (Dean ve ark. 2005; Gerhardt ve ark. 2006; Hartmann ve ark. 2008; Owen ve ark. 2003). *C. felis* ile enfekte kediler genellikle 4 hafta boyunca veya klinik bulgular düzeldikten sonra ek olarak 2 hafta daha tedavi edilir. Bu yaklaşım etkenin tamamen ortadan kaldırılma şansını artırır. Enfekte kedilerle yakın teması olan kedilerde belirgin konjonktivit olmasa bile aynı anda tedavi uygulanmalıdır (Dean ve ark. 2005; Holst ve ark. 2010). *M. felis* enfeksiyonu için daha uzun tedavi süreleri, yaklaşık 42 güne kadar bir periyod önerilmiştir (Hartmann ve ark. 2008). Aslında hastalığın temel nedeni virüs olsa bile kedilerde sonradan gelişen bakteriyel enfeksiyonları önlemek veya tedavi etmek için antibiyotik kullanmak neredeyse her zaman gerekebilir. Bu amaçla beta laktam grubu antibiyotikler ve azitromisin de tercih edilebilir. Genellikle bu antibiyotiklerin kullanım süresi 7–10 gündür (Ruch-Gallie ve ark. 2008).

FRDC’li kediler için antiviral tedaviler de düşünülmüştür ancak insanlarda kullanılan birçok antiviral ilacın kedilerde oldukça toksik olduğu bilinmektedir. Örneğin, FCV inhibitörü ribavirin ve FHV-1 inhibitörü valasiklovir kedilere sistemik olarak verildiğinde toksik olduğu görülmüştür ve bu nedenle rutin kullanım için uygun değildir (Nasisse ve ark. 1997; Povey 1978). Son yıllarda diğer antivirallerin aksine FHV-1 enfeksiyonu olan kedilere famsiklovirin oral uygulanması ise güvenli ve etkili görülmüştür (Malik ve ark. 2009; Thomasy ve ark. 2011). L-Lizin, latent FHV-1 enfeksiyonu olan kedilerde viral saçılımı azaltan oral bir amino asit takviyesidir. Fakat FRDC’nin akut belirtilerinin şiddetini veya süresini azaltmadaki etkinliği tam olarak gösterilememiştir (Drazenovich ve ark. 2009; Maggs ve ark. 2003; Maggs ve ark. 2007; Maggs, 2010). Feline interferon-omega, Avrupa’da kullanım için onaylanmıştır ve teoride antiviral tedavi olarak faydalı olması beklenmektedir fakat yeterli kanıt sunan kontrollü saha çalışmaları sınırlı sayıda (Gutzwiller ve ark. 2007; Ohe ve ark. 2008; Radford ve ark. 2009; Thiry ve ark. 2009). İnsan interferon- α ’sının da potansiyel olarak faydalı olabileceği öne sürülmüştür ancak bu konuda da henüz yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır (Sandmeyer ve ark. 2005).

Belirlenen diğer hastalık belirtileri için ek bakım yaklaşımları gerekebilir. Örneğin, oküler lezyonları olan kedilerde suni gözyaşı tedavisi, topikal antibiyotikler veya midriatik tedavi de gerekebilir (Stiles, 1995; Thomasy ve ark. 2011). Pnömoni gelişen kedilerde ek oksijen desteği, topallık, şiddetli dermatit veya enfeksiyonun diğer komplikasyonlarına bağlı ağrı yaşayan kedilerde ise analjezik tedavi uygulanması gerekebilir (Cohn, 2011).

2.1.7. Koruma ve Kontrol

FRDC'yi tamamen ortadan kaldırmanın bir yolu olmasa da enfeksiyonun ortaya çıkma olasılığını ve şiddetini azaltmak için birçok yöntem vardır. Bunlar aşılama programlarını uygulamak, bireysel kedilerde stresi azaltmak, kedi popülasyonunu kontrol altında tutmak, temizlik ve dezenfeksiyon protokollerine uyarak patojenlere maruz kalmayı en aza indirmeyi içerir (Cohn, 2011).

Aşılama, kedilerde solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklanan hastalık ve ölüm oranında önemli bir azalma sağlamıştır ancak çoğu FRDC aşısı tamamen koruyucu bir bağışıklık sağlamaz (Cohn, 2011). Specific pathogen free (SPF) kedilere intranasal modifiye canlı FVRCP aşısının tek bir doz uygulandığı bir çalışmada kedilerin, FHV-1 ile aşılama yapılan gruptaki kedilerle 4 gün sonra yapılan karşılaştırılmalarında anlamlı derecede daha az klinik belirti gösterdiği belirlenmiştir (Lappin ve ark. 2006). İntranasal FVRCP aşısının uygulanması, SPF yavru kedilerde FCV'ye karşı antikor yanıtını parenteral yolla yapılan modifiye canlı FVRCP aşısına göre daha hızlı oluşturduğu da gösterilmiştir (Lappin ve ark. 2009). Bu nedenle FHV-1 veya FCV'ye maruz kalma riskinin yüksek olduğu ortamlarda (barınaklar, hayvan koruma evleri, üretim çiftlikleri, pansiyonlar, çok kedili evler gibi) kalan yavru kedilerin birincil veya rapel aşılamaları için intranasal uygulama tercih edilebilir (Lappin ve Quimby, 2010). Bu etkiler barınaklarda veya kalabalık gruplar halinde barındırılan yavru kedilerin tedavi ve olgu yönetimini de etkileyebilir. Eğer intranasal aşuların solunum sistemi üzerinde oluşturabileceği etkilerden endişe duyuluyorsa subkutan aşular önerilebilir. Günümüzde ABD ve Avrupa'da önerilen FVRCP aşılama aralıkları şöyle düzenlenmiştir; yüksek riskli ortamlardaki kediler için (barınaklar, üretimhaneler, çok kedili evler) yılda bir kez,

düşük riskli ortamlardaki kediler için ise (diğer kedilerle teması olmayan sadece ev içi yaşayan kediler) 3 yılda bir aşı yapılması tavsiye edilmektedir (Radford ve ark. 2009; Richards ve ark. 2006; Thiry ve ark. 2009).

Mevcut intranazal *Bordetella bronchiseptica* aşısı, 4 haftalık kadar küçük yavru kedilere uygulanabilir ve bağışıklık gelişiminin uygulamadan 72 saat gibi kısa bir süre sonra başladığı ve de en az 1 yıl sürdüğü kabul edilir (Richards ve ark. 2006). Amerikan Kedi Hekimleri Birliği (AAFP), Kedi Aşı Danışma Paneli ve Avrupa Kedi Hastalıkları Danışma Kurulu, Bordetella aşısının öncelikle maruziyet ve hastalık açısından yüksek risk taşıyan kediler için uygulanmasının dikkatle değerlendirilmesini önermektedir. Bu gruba bordetellozis geçmişi olan ortamlara (örneğin pansiyonlar, üretimhaneler) girecek kediler ve kültür ile doğrulanmış Bordetella salgınlarının bulunduğu barınaklarda yaşayan kediler de dahil edilmiştir (Egberink ve ark. 2009; Richards ve ark. 2006). Hastalık yetişkin kedilerde genellikle ölümcül değildir. Ev kedilerinde nadiren görülür, çeşitli antibiyotiklere yanıt verir ve zoonotik potansiyeli çok düşüktür (Dworkin ve ark. 1999). Bu nedenle *B. bronchiseptica* aşısının ev kedilerinde rutin olarak kullanılmasının gereksiz olduğu düşünülmektedir (Lappin ve Quimby, 2010).

C. felis içeren inaktif ve modifiye canlı aşılar günümüzde mevcuttur. Colorado'da yapılan bir çalışmada konjonktivitli kedilerin yüzde 3,2'sinin konjonktival sürüntü örneklerinden *C. felis* tespit edilmiştir (Low ve ark. 2007) ancak bir hayvan barınağında yaşayan kedilerin burun akıntısı örneklerinde ise bu oran %0 olarak bulunmuştur (Spindel ve ark. 2008). *C. felis* içeren FVRCP aşılarının kullanımı, diğer ürünlerin kullanımına kıyasla kedilerde daha fazla aşı reaksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (Moore ve ark. 2007). Kedilerde *C. felis* enfeksiyonunun genellikle hafif konjonktivite neden olduğu, antibiyotiklerle kolayca tedavi edilebildiği, prevalansının değişken olduğu ve zoonoz riski de çok düşük olduğu için Amerika Birleşik Devletleri'nde *C. felis* aşılmasının gerekli olup olmadığı tartışılmıştır (Sykes, 2001).

2.2. Oksidatif Stres Parametreleri

Oksidatif stres, hücre ve dokularda hasara yol açan serbest radikaller veya reaktif oksijen türlerinin (oksidanlar) üretimi ile bunların etkisini azaltan antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması olarak tanımlanır (Demir ve ark. 2007; Dursun ve ark. 2002; Klemm ve ark. 2001; Morena ve ark. 2002). Normal şartlar altında, organizmanın içerisinde oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge bulunur. Ancak enfeksiyon, stres ve yangı gibi durumlarda bu denge oksidanlar yönünde bozulur ve hücre veya dokularda hasara yol açabilen, oksidatif stres tablosuna neden olur (Tabakoğlu ve Durgut, 2013; Sezer ve Keskin, 2014). Oksidatif stres sırasında yoğunluğu artan serbest radikaller; karbonhidratlar, lipidler, nükleik asitler ve proteinler gibi moleküllerle etkileşime girerek oksidatif hasara yol açarlar (Gutteridge, 1993). Bu gibi durumda enzim aktivitelerinde kayıp, protein sentezinin inhibisyonu ve DNA hasarı meydana gelerek hücre ölümleri ve genel sağlık durumunda önemli bir bozulma meydana gelir (Özcan ve Öğün 2015; Salman ve Ashraf 2013).

Farklı nedenlere bağlı olarak vücuttaki oksidan ile antioksidan dengenin değerlendirilmesinde A, C ve E vitaminleri gibi enzimatik olmayan antioksidanlar, katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi enzimatik antioksidanlar, nitrik oksit (NO) ve malondialdahit (MDA) gibi oksidanlar ile bunlara ilaveten toplam antioksidan ve oksidan kapasite (TAK, TOK) düzeyleri gibi oksidatif stres parametreleri günümüzde sıklıkla değerlendirilmektedir (Çınar ve ark. 2014; Kumandaş ve ark. 2019; Şahin ve ark. 2022; Şen ve ark. 2023). Ayrıca son yıllarda yapılan araştırmalar ise, tiyollerin neredeyse tüm fizyolojik oksidanlarla reaksiyona giren antioksidanlar olarak hücre içi homeostazisin korunmasında anahtar tamponlar olarak görev yaptığını göstermektedir (Çetinkaya, 2020; Fidancı, 2023; Okur ve ark. 2021; Özçiflikçi, 2023; Terzi ve ark. 2023).

Oksidatif stresin kontrolünde rol oynayan antioksidan sistemler enzimatik ve enzimatik olmayan bileşenlerden oluşmakta olup, bu sistemlerin sınıflandırılması Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Antioksidanların sınıflandırılması (Amir Aslani ve Ghobadi, 2016)

Enzimatik Antioksidanlar	Enzimatik Olmayan Antioksidanlar
Birincil antioksidan enzimler	Endojen Antioksidanlar
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutasyon
Katalaz (CAT)	Tiyoredoksin
Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)	Koenzim Q10
Glutasyon redüktaz (GR)	Ürik Asit
Glutasyon-S-transferaz (GST)	Melatonin
Peroksiredoksin	Albümin
İkincil antioksidan enzimler (NADPH üretimi)	Eksojen Antioksidanlar
Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz	Çinko
6-fosfoglukonat dehidrojenaz	Selenyum
Malik enzim	Vitamin A (β -Karoten, Likopen, Lutein, Zeoksantin)
	Vitamin C
	Vitamin E (α -Tokoferol)
	Allium, Alilsülfit, İndoller
	Polifenoller
	Flavonoidler (Genistein, Kateşin, Hesperidin)
	Fenolik Asitler (Ferulik Asit, p-Kumarik Asit, Gallik Asit)

Oksidatif stresin önemli belirteçleri arasında bulunan Nitrik oksit (NO), Malondialdehit (MDA), Glutasyon (GSH) ve Tiyol bileşenleri sıkça değerlendirilen parametrelerdir.

2.2.1. Malondialdehit (MDA)

Oksidatif stres vücutta çeşitli antioksidan mekanizmaları tetiklediğinden, lipid peroksidasyon ürünleri ve antioksidan özelliklere sahip endojen enzimler gibi biyobelirteçler tanımlanmış ve oksidatif stresi değerlendirmek için kullanılmıştır (McMichael, 2007). Malondialdehit, lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olup, oldukça önemli bir oksidan olarak oksidatif stresin değerlendirmesinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. MDA, çeşitli laboratuvar yöntemleriyle ölçülebilir ancak en basit ve en yaygın yöntem tiyobarbitürik asit reaktif maddeler testi (TBARS)'dir (Lee ve ark. 2012).

Serbest radikallerin doku konsantrasyonları, inflamasyonun oluşumu sırasında belirgin bir şekilde artar. Membranların yapısında bulunan doymamış

fosfolipitler ve kolesterol, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek lipid peroksidasyonuna yol açar. Bu sürecin gelişimi sırasında şekillenen bir dizi reaksiyon zinciri neticesinde enfeksiyonların tanısında kullanılan ve membran hasarını gösteren önemli biyolojik belirteçlerden MDA ortaya çıkar. Serbest oksijen radikalleri hücre zarındaki doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna ve yeni radikallerin oluşumuna neden olurlar, ayrıca açığa çıkan hidrojen atomlarını da çekerek lipid peroksitlerine dönüştürürler (Katz ve ark. 1996; Sezer ve Keskin, 2014). Üç veya daha fazla çift bağ içeren çoklu doymamış yağ asitlerinin parçalanması veya araşidonik asidin oksijenasyonu sonucu, lipid peroksidasyonunun en önemli belirteçlerinden biri olan üç karbonlu bir dialdehit olan malondialdehit (MDA) meydana gelir (Akaike ve ark. 1998; Freeman ve Crapo, 1982; Katz ve ark. 1996). MDA seviyesi ölçülmesi de indirekt olarak lipid peroksidasyonunun derecesi hakkında bilgi verir (Özkan ve Yüksekol 2003; Tüközkan ve ark. 2006).

Tüm bu hasar mekanizmalarının sonucunda dokularda hücre membranının bozulması ve enzim aktiviteleri ile iyon transportu gibi değişimlerin ortaya çıkmasına neden olur. Hastalık durumlarında elde edilen MDA değerleri hücresel tahribatın derecesinin tespitinde kullanılmaktadır (Cighetti ve ark. 2002; Uysal, 1998).

2.2.2. Glutasyon (GSH)

Glutasyon, düşük molekül ağırlıklı, sistein, glutamik asit ve glisin aminoasitlerinden oluşan bir tripeptittir ve de organizmadaki en önemli çözümlü antioksidanlardan biri olarak kabul edilir (Kohen ve Nyska, 2002; Valko ve ark. 2007). Hücre metabolizmasında aktif rol oynar ve hücresel bütünlüğün sürdürülmesinde esansiyel bir bileşiktir (Kehrer, 1993). Glutasyonun ana sentez yeri karaciğerdir ve karaciğer vücuttaki toplam GSH düzeyinin başlıca kaynağını oluşturur. Üretilen glutasyonun yaklaşık yüzde 40'ı ise safra aracılığıyla atılmaktadır (Kehrer, 1993). Neredeyse tüm ökaryotik hücrelerde de GSH üretilmektedir. Bu yüzden vücutta yüksek yoğunluklarda bulunur. Glutasyonun biyosentezi iki temel basamakta gerçekleşir. İlk aşamada glutamin-sistein ligaz (GCL), glutamin ile sisteini birleştirerek γ -glutamilsistein oluşturur. İkinci aşamada ise glutasyon sentetaz (GSS), γ -glutamilsisteine glisini ekleyerek GSH sentezini tamamlar. GCL enzimi

katalitik (GCLC) ve düzenleyici (GCLM) olmak üzere iki alt birimden oluşur. Katalitik alt birim (GCLC), glutamin ve sisteinin bağlanarak reaksiyonun gerçekleşmesini sağlarken düzenleyici alt birim (GCLM), GCLC'nin aktivitesini artırarak enzimin işlevselliğini destekler (Lagman ve ark. 2015; Pei ve ark. 2013).

Glutasyon yalnızca bir antioksidan görevi görmekle kalmaz, hücrenin redoks dengesinin sürdürülmesinde, detoksifikasyon mekanizmalarının işleyişinde, eikosanoid sentezinde, hücresel sinyal yollarının düzenlenmesinde, gen ekspresyonunun kontrolünde ve apoptoz süreçlerinin düzenlenmesinde de önemli bir rol üstlenir (Townsend ve ark. 2003). GSH ayrıca, plazma zarından aminoasitlerin taşınmasına katkı sağlar ve bazı temel antioksidanların yeniden etkin hâle getirilmesinde görev alır. Vitamin E ve C'nin döngüsü büyük ölçüde GSH tarafından düzenlenir. Örneğin GSH, vitamin E'nin oksitlenmiş formu olan tokoferol radikalini doğrudan indirger; buna ek olarak askorbatı da dolaylı bir mekanizma ile semidehidroaskorbata dönüştürerek yeniden aktive edebilir (Sen ve Chakraborty, 2011). Glutasyonun yaklaşık %85–90'ı sitoplazmada yer almasına rağmen sitoplazmada sentezlendikten sonra mitokondri, çekirdek, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum gibi diğer hücre bileşenlerinde de bulunabildiği bildirilmektedir (Green ve ark. 2006; Kalinina ve ark. 2014). Glutasyon, hücre içinde aminoasitlerin taşınmasında, DNA ve protein sentezi süreçlerinde de kritik görevler üstlenen bir moleküldür (Bucak ve ark. 2010). Enzimatik olmayan bir antioksidan olarak görev yapan glutasyon, oksidatif hasarı ve serbest radikallerin etkilerini azaltmada etkilidir. Serbest radikallerle doğrudan reaksiyona girerek toksisitelerini düşürür ve özellikle hidroksil radikallerinin ile tekil oksijen türlerinin temizlenmesinde önemli rol oynar (Bucak ve ark. 2010).

2.2.3. Katalaz (CAT)

Katalaz enzimi, her biri bir Hem grubu ve bir NADPH molekülü içeren, dört protein alt biriminden oluşan bir yapıya sahiptir (Kirkman ve ark. 1987; Young ve ark. 2001). Serbest radikallere karşı organizmanın antioksidan savunma mekanizmasında, öncelikli olarak hücre içi enzimatik sistemler görev almaktadır. Süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT),

serbest radikallerin birikimini engelleyerek lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyen başlıca enzimatik antioksidanlar olarak uzun yıllardır bilinmektedir (Gutteridge, 1995; Halliwell ve Gutteridge, 1999; Valko ve ark. 2007). Son yıllarda araştırmalara konu olan Katalaz enzimi de çoğunlukla peroksizomlarda bulunur. Özellikle eritrosit ve karaciğerde sentezlenmekle birlikte vücuttaki tüm hücreler tarafından üretilir. Dört hem grubu içeren ve hemoprotein karakteri taşıyan bir enzimdir. Oksidaz enzimlerinin katalizlediği reaksiyonlar sonucunda oluşan hidrojen peroksiti (H_2O_2), moleküler oksijen (O_2) ve suya (H_2O) dönüştürerek antioksidan fonksiyonunu yerine getirir (Akkuş 1995; Dominquez ve ark. 2010).

2.2.4. Tiyol

Tiyol grupları, kükürt/sülfür içeren biyokimyasal süreçlerde kritik fizyolojik işlevler üstlenir ve oldukça reaktif yapılarıyla güçlü bir antioksidan özellik sergilerler. Ancak bu yüksek reaktiviteye rağmen tiyollerin antioksidan kapasitesi çevresel koşullar, moleküler yapı özellikleri ve katalitik faktörler tarafından belirlenmektedir (Kükürt ve ark. 2021). Oksidatif stresin neden olduğu veya oksidatif stres ile sonuçlanan hastalıkların patogenezinde tiyol düzeyleri belirleyici bir öneme sahiptir (Erel ve Neşelioğlu, 2014). Sülfür atomunun en belirgin ve en fonksiyonel yapısını tiyol veya sülfidril (SH) grupları oluşturmaktadır (Oliveira ve Laurindo, 2018). İyi bilinen bir antioksidan olan tiyol, reaktif oksijen moleküllerinin enzimatik ve enzimatik olmayan yollarla ortadan kaldırılmasına katkı sağlar (Espinosa-Diez ve ark. 2015; Young ve Woodside, 2001). Düşük moleküler ağırlıklı tiyoller (örneğin homosistein, sistein, glutatyon ve albümin) plazma tiyol havuzunun bir parçasını oluşturur. Tiyoller, oksidan moleküllerle gerçekleşen oksidatif yanıt sürecine katılarak disülfid bağlarının oluşumunu sağlar. Enzimatik reaksiyonların düzenlenmesi, detoksifikasyon, apoptoz ve hücre sel sinyal yollarının kontrolü gibi süreçlerde dinamik tiyol/disülfid homeostazı hayati bir rol oynamaktadır. Tiyol/disülfid dengesindeki değişikliklerin birçok enflamatuar durumla ilişkili olduğu için bu homeostazın korunması oldukça önemlidir (Biswas ve ark 2006; Prabhu ve ark. 2014). Hücre içerisinde bulunan tiyollerin büyük bir bölümünü ise hücre içerisinde en çok bulunan antioksidan molekülü olan GSH oluşturur (Halliwell ve Gutteridge, 2015).

2.2.5. Disülfid

Organizmalar, serbest radikallerin etkilerini sınırlamak ve neden oldukları hücresel tahribatı ortadan kaldırmak amacıyla kompleks antioksidan mekanizmalar geliştirmiştir. Tiyoller, sülfhidril (-SH) grubu içeren ve merkaptanlar olarak bilinen organik bileşikler sınıfına ait olup hücrelerde oksidatif stresin oluşumunu önlemede kritik bir rol üstlenirler (Sen ve Packer, 2000). Organizmada oluşan reaktif oksijen türleri gibi oksidatif ürünler fazla elektronlarını tiyol içeren bileşiklere aktararak indirgenir. Bu süreçte tiyol grupları okside olur. Tiyol gruplarının oksidasyonu disülfid bağlarının oluşumuna yol açar. Ancak bu süreç geri dönüşümlü bir reaksiyondur ve oluşan disülfid bağları uygun koşullarda yeniden tiyol gruplarına indirgenebilir. Böylece dinamik tiyol-disülfid homeostazı sağlanmış olur. Bu denge, antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptoz, enzimatik aktivitenin düzenlenmesi ve hücresel sinyal iletimi gibi birçok süreçte kritik rol oynamaktadır. Tiyol, disülfür, kükürt bulunduran aminoasit ile oksitlenmiş ve indirgenmiş glutatyon düzeyleri günümüzde çeşitli analitik yöntemler ile belirlenmektedir. Plazmadaki disülfid miktarı, hesaplanan TT ve NT arasındaki farkın yarısı olarak kabul edilmektedir (Gumusyayla ve ark. 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

Bu tez çalışması Balıkesir Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurul Başkanlığında alınan (BAÜN-HADYЕК 2024/6-1) onay sonrasında yürütülmüştür.

3.2. Hayvan Materyali

Çalışmanın hasta grubu materyalini Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne ve Özel Çanakkale Marmaravet Veteriner Kliniği'ne getirilen, hapşırma, konjonktivitis, seröz/seromuköz göz ve burun akıntısı, iştahsızlık, ağız lezyonları ve yüksek ateş gibi semptomlar belirlenen ve bulgulara bağılı olarak FRDC tanısı düşünülen, değışik cinsiyet ve yaş aralığındaki 15 adet kedi oluştururken; klinik muayene bulgularının yanısıra hematolojik ve biyokimyasal olarak da sağılıklı olduğı belirlenen 10 adet kedi ise kontrol grubunu oluşturdu.

3.3. Çalışma Prosedürü

Kedilerden hematolojik ve biyokimyasal muayeneler için Vena cephalica antebrachii'den heparin içeren antikoagulantlı ve antikoagulantsız tüplere tekniğine uygun 2'şer ml kan alındı. Hemogram cihazı ve biyokimya ile yapılan tahlillerin sonucunda elde edilen değıerler kayıt formuna eklendi. Oksidatif stres parametrelerinden malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), total tiyol, natif tiyol, disülfid değıerlerinin analizi için antikoagulantsız tüplere alınan kan örnekleri 15 dakika süresince 3000 devir/dk hızda santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi ve serum örnekleri ependorf tüplerine ayrılarak analizler gerçekleştirilinceye kadar - 20 °C' de buzdolabında saklandı.

3.4. Biyokimyasal Analizler

Çalışmada kullanılacak serumlar, çalışmadan yaklaşık 40 dakika önce derin dondurucudan çıkartılarak oda sıcaklığına getirildi. Malondialdehit, glutasyon, total ve natif tiyol ölçüm prosedürlerine uygun olarak laboratuvarında ölçüldü.

MDA analizi Yoshioka ve ark. (1979) tarafından oluşturulan yonteme göre, GSH analizi ise Beutler ve ark. (1963) yöntemine göre laboratuvarında manuel olarak ölçülmüştür. Toplam tiyol (TT) ve Doğal tiyol (NT) konsantrasyonları, Erel ve Neşelioğlu (2014) yöntemine göre spektrofotometrik olarak ölçülürken, disülfid, disülfid/TT X 100, disülfid/NT X100 ve NT/TT X 100 analizleri, TT ve NT verileri kullanılarak hesaplanmıştır (Atalay ve ark, 2022).

Erel ve Neşelioğlu (Erel ve Neselioglu, 2014), son yıllarda Ellman yönteminde bazı modifikasyonlar yaparak yeni bir analiz yaklaşımı geliştirmiştir. Bu yöntem ile kandaki hem tiyol hem de disülfür düzeylerinin eş zamanlı belirlenmesi amaçlanmıştır. İlk aşamada, serum ve plazmadaki mevcut tiyol miktarı herhangi bir ön işlem uygulanmadan ölçülmüştür ve bu değer doğal tiyol (NT) olarak tanımlanmıştır. Ardından sodyum borohidrat (NaBH_4) ile dinamik disülfür bağlarının serbest sülfidril gruplarına indirgenmesi sağlanmıştır ve bu işlemde sonra yapılan ikinci ölçüm toplam tiyol (TT) olarak adlandırılmıştır. Bu aşamada DTNB ile ek indirgenme reaksiyonları veya yeni disülfür bağlarının oluşması olasılığı bulunduğundan olası etkileşimleri engellemek amacıyla kalan NaBH_4 formaldehit ile tamamen uzaklaştırılmıştır. Son olarak TT ve NT değerleri arasındaki farkın yarısı disülfür miktarı olarak hesaplanmıştır. Ölçüm sürecinde doğrusal bir kalibrasyon eğrisi oluşturmak için 2-metkaptolanol kullanılmıştır.

3.5. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada, Feline Respiratory Disease Complex (FRDC) tanısı konmuş kediler ile sağlıklı kontrol grubundaki kedilere ait kan örneklerinden elde edilen oksidatif stres parametreleri (MDA, GSH, total tiyol, natif tiyol, disülfid düzeyleri ve disülfid/natif tiyol ile disülfid/total tiyol oranları) istatistiksel olarak

değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edilerek tablolar halinde sunulmuştur. Verilerin dağılım özellikleri uygun yöntemlerle yapılan ön analizler sonucunda incelenmiş ve normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Bu nedenle, FRDC'li kediler ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde tekrarlayan parametrelerde gruplar arası farkın önemlilik kontrolü "Mann Whitney U" testi ile test edilmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılık SPSS paket programında değerlendirilmiş olup, $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmada FRDC'li olarak değerlendirilen karışık yaş, ırk ve cinsiyette 15, sağlıklı kontrol grubu olarak da 10 kedi değerlendirilmiştir. Yapılan klinik muayene sonucunda elde edilen bulgular klinik muayene formuna kaydedilmiştir. Hasta kedilerin erken belirtileri arasında genellikle depresyon, iştahsızlık, hapşırık ve yüksek ateş bulunurken ilerleyen süreçte oküler ve nasal akıntılar başlamıştır. Belirlenen klinik muayene ve vital bulguları tablo 4.1'de verilmiştir. FRDC'li kedilerden oluşan hasta gruba ait bireysel hemogram sonuçları tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.1 FRDC'li kedilerin klinik semptomları ve vital bulguları

	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
YAŞ	2.5 YAŞ	2.5 YAŞ	2 YAŞ	2 YAŞ	3.5 YAŞ	6 AYLIK	1 YAŞ	3 AYLIK	7 AYLIK	6 AYLIK	1.5 AYLIK	1 AYLIK	1 AYLIK	2 AYLIK	2 AYLIK
CİNSİYET	DİŞİ	DİŞİ	DİŞİ	DİŞİ	ERKEK	DİŞİ	DİŞİ	ERKEK	DİŞİ	ERKEK	ERKEK	ERKEK	DİŞİ	ERKEK	DİŞİ
KİLO	4,900 gr	2,700 gr	4,500 gr	3,830 gr	3,250 gr	2,000 gr	2,530 gr	1,500 gr	2,750 gr	2,550 gr	0,850 gr	0,400 gr	0,350 gr	0,700 gr	0,650 gr
İŞTAHSIZLIK	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-
DEPRESYON	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HAPŞIRIK OKULER AKINTI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
NASAL AKINTI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
T(°C)	40.1	40.1	40	39.7	40.2	37.8	39.1	40	40.1	40.3	41	40.3	40.2	40.2	39.9
R	36	32	30	26	30	34	24	28	30	30	36	34	32	38	32
P (ppm/dk)	132	128	124	120	128	128	128	128	126	124	130	128	130	134	124

Tablo 4.2 FRDC’li kediler ait bireysel hemogram sonuçları

	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
WBC (10 ⁹ /dl)	16.55	15.3	5.43	14.43	13.83	21.15	7.25	24.76	19.0	23.56	6.05	12.6	18.40	16.3	6.3
LYM (10 ⁹ /dl)	1.4	1.39	0.54	0.65	1.11	1.74	2.65	5.40	3.77	0.08	4.42	2.20	0.5	0.4	1.1
MON (10 ⁹ /dl)	0.2	0.93	0.35	0.46	0.94	1.36	0.45	2.19	0.08	1.42	1.72	0.3	0.2	0.2	0.1
NEU (10 ⁹ /dl)	10.93	12.82	4.52	13.04	11.73	18.0	4.08	16.81	2.18	17.63	11.32	14.58	15.07	5.20	6.70
EOS (10 ⁹ /dl)	0.30	0.15	0.02	0.27	0.04	0.06	0.05	0.36	0.03	0.05	0.2	0.30	0.07	0.25	0.10
BAS (10 ⁹ /dl)	0	0.01	0	0	0	0	0.01	0	0	0	0.01	0	0.01	0	0
RBC (10 ¹² /l)	7.90	6.94	10.23	7.05	10.82	4.08	10.65	8.50	6.82	7.85	7.97	6.11	6.39	6.61	9.08
HGB (g/dl)	13.0	11.8	11.5	9.0	11.5	3.3	12.8	10.4	11	12.1	10.5	10.3	9.5	8.7	13.4
HCT (%)	38.5	29.16	36.81	27.23	38.85	12.53	43.29	31.07	33.62	39.76	31.3	32.7	30.91	26.4	40.9
MCV (fl)	48.7	42	36	39	36	31	41	37	43	44	40	38	48	39	45
MCH (pg)	16.5	17.0	11.2	12.8	10.6	8.2	12.0	12.3	14.2	13.8	13.2	16.9	14.9	13.2	14.8
MCHC (g/dl)	33.8	40.4	31.2	33.2	29.6	26.6	29.5	33.6	33.3	31.7	33.5	31.5	30.7	33	32.8
PLT (10 ⁹ /dl)	203	211	155	60	141	132	478	46	118	124	140	157	254	338	172
PCT (%)	0.36	0.24	0.13	0.06	0.12	0.08	0.46	0.03	0.46	0.48	0.26	0.20	0.48	0.63	0.16
MPV (fl)	6.9	11.3	8.3	9.4	8.6	6.2	9.6	6.9	10.2	9.8	93	12.7	9.4	9.3	9.4

4.2. Laboratuvar Bulguları

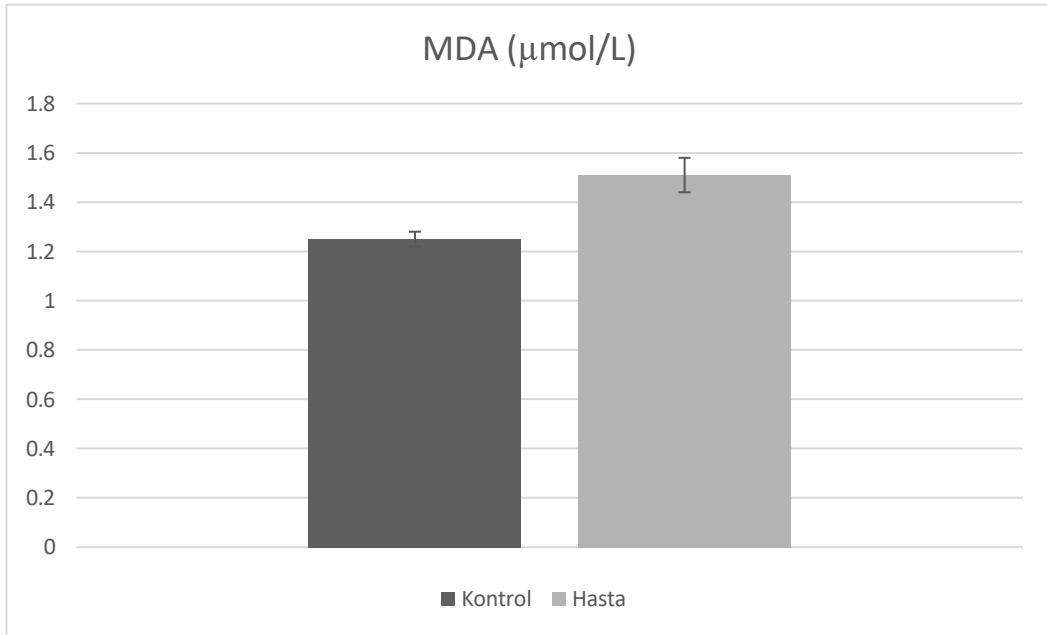
Çalışmada FRDC'li olarak değerlendirilen hasta ve kontrol grubundaki sağlıklı kedilerden usulüne göre kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri santrifüj edildikten sonra serumları elde edilip bazı serum oksidatif stres parametrelerindeki (MDA, GSH, NT, TT, Disülfid) değişimler biyokimyasal metotlar ile tespit edilmiştir. Oksidatif stresi değerlendirmek amacıyla elde edilen biyokimyasal sonuçlar tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3 FRDC'li kedilerin ve kontrol grubu kedilerin oksidatif stres parametrelerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları.

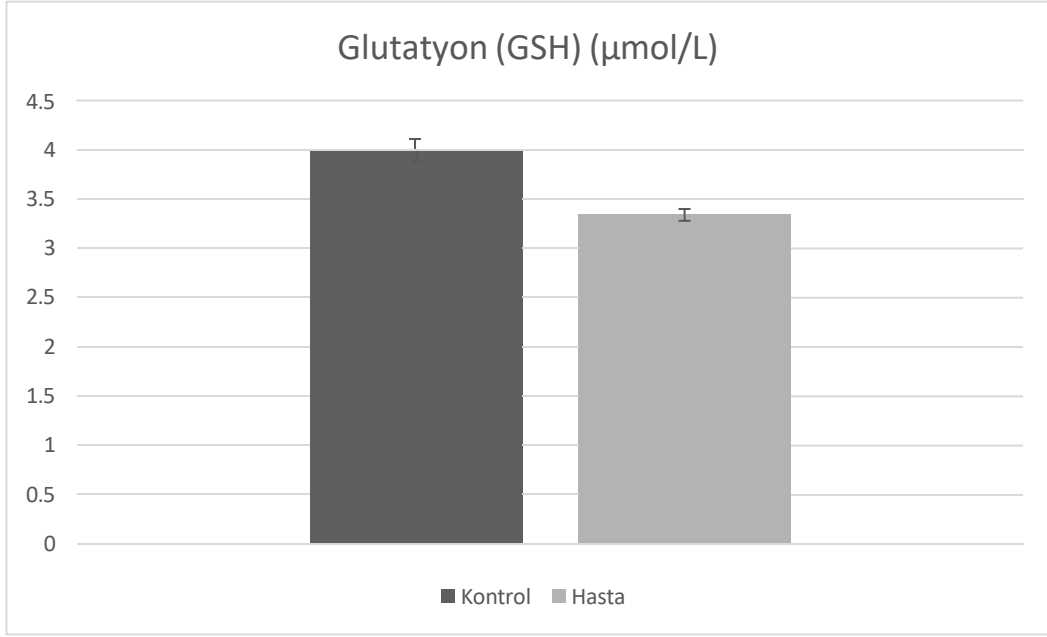
Parametreler	Kontrol (Mean±SEM)	Hasta (Mean±SEM)	P
MDA (nmol/ml)	1,25±0,03	1,51±0,07	<0,001
Glutasyon (GSH) nmol/ml	4,00±0,11	3,34±0,06	<0,001
Total Tiyol (µmol/L)	2100,28±96,83	1502,66±127,87	<0,002
Natif/Doğal Tiyol (µmol/L)	1143,35±47,28	499,63±38,27	<0,001
Disülfide (DSF) (µmol/L)	478,47±23,21	501,52±26,67	<0,01
Disülfide/NT*100	41,84±9,65	100,37±36,87	>0,625
Disülfide/TT*100	22,78±1,08	33,37±6,43	>0,625
NT/TT*100	54,43±9,72	33,24±8,11	>0,625

Tablo 4.3.'de gösterilen verilere göre kontrol grubundaki sağlıklı ve FRDC'li kedilerden elde edilen MDA değerlerinin 1,25±0,03 ve 1,51±0,07 µmol/L olduğu, bu değer hastaya kedilerde anlamlı derecede yükseldiği ve iki grup arasındaki farkın (p<0.001) istatistiksel olarak oldukça önemli olduğu belirlenmiştir. Gösterilen verilere göre kontrol grubundaki sağlıklı ve FRDC'li kedilerden elde edilen GSH değerlerinin sırasıyla 4,00±0,11 ve 3,34±0,06 µmol/L olduğu, bu değer hastaya kedilerde anlamlı derecede azaldığı ve iki grup arasındaki farkın (p<0,001) istatistiksel olarak oldukça önemli olduğu belirlenmiştir. Kontrol ve FRDC'li kedilerde ölçülen total tiyol düzeylerinin sırasıyla 2100,28±96,83 ve 1502,66±127,87

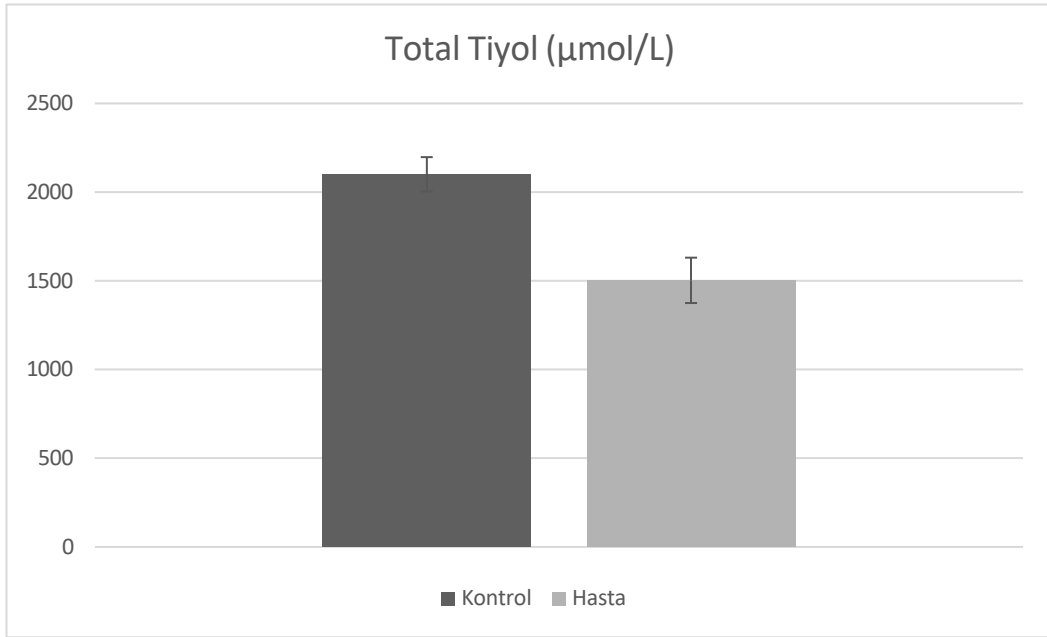
$\mu\text{mol/L}$ olduğu, hasta grupta total tiyol düzeylerinin belirgin şekilde azaldığı ve gruplar arasındaki farkın ($p<0,002$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Natif tiyol değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında sırasıyla $1143,35\pm 47,28$ ve $499,63\pm 38,27$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu, natif tiyol düzeylerinin hasta kedilerde ileri derecede azaldığı ve iki grup arasındaki farkın ($p<0,001$) istatistiksel olarak oldukça önemli olduğu tespit edilmiştir. Tablo 4.3.'de yer alan disülfid düzeylerinin kontrol grubunda $478,47\pm 23,21$ $\mu\text{mol/L}$, hasta grubunda ise $501,52\pm 26,67$ $\mu\text{mol/L}$ olduğu, hasta kedilerde disülfid düzeylerinde artış eğilimi gözlenmekle birlikte iki grup arasındaki farkın ($p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Disülfid/natif tiyol oranının kontrol ve hasta gruplarında sırasıyla $41,84\pm 9,65$ ve $100,37\pm 36,87$ olduğu, bu oran açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,625$) saptanmıştır. Benzer şekilde disülfid/total tiyol oranının kontrol grubunda $22,78\pm 1,08$, hasta grubunda ise $33,37\pm 6,43$ olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,625$) belirlenmiştir. Natif tiyol/total tiyol oranının kontrol ve hasta gruplarında sırasıyla $54,43\pm 9,72$ ve $33,24\pm 8,11$ olduğu, hasta kedilerde bu oranın azalma eğilimi göstermesine rağmen gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,625$) belirlenmiştir. İstatistiksel farklılık gösteren değerlere ait grafikler şekil 4.1-4.7'de gösterilmiştir.



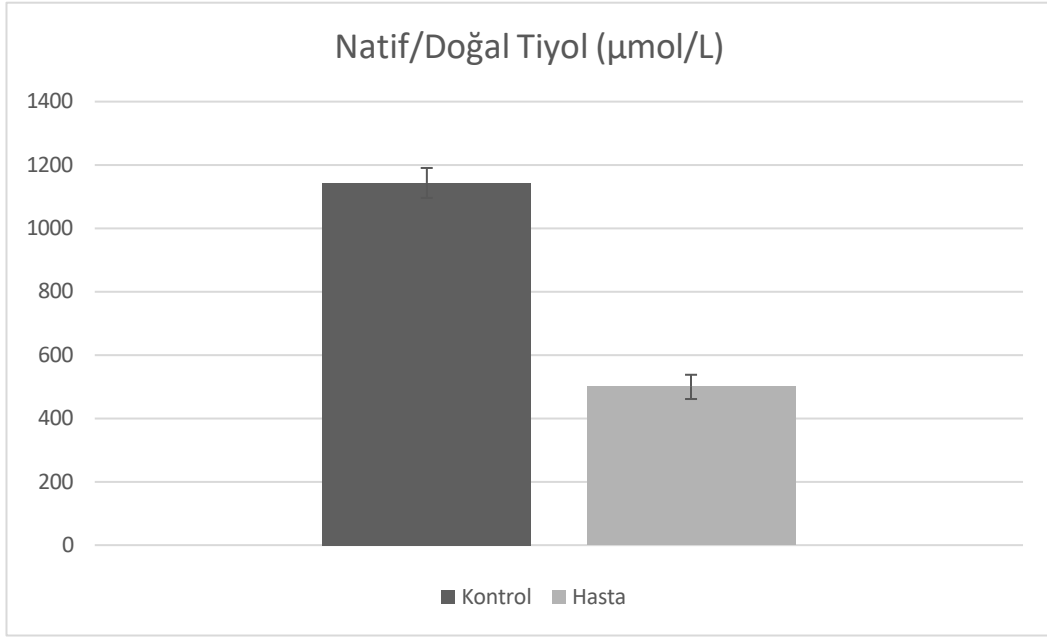
Şekil 4.1. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen malondialdehit değerleri.



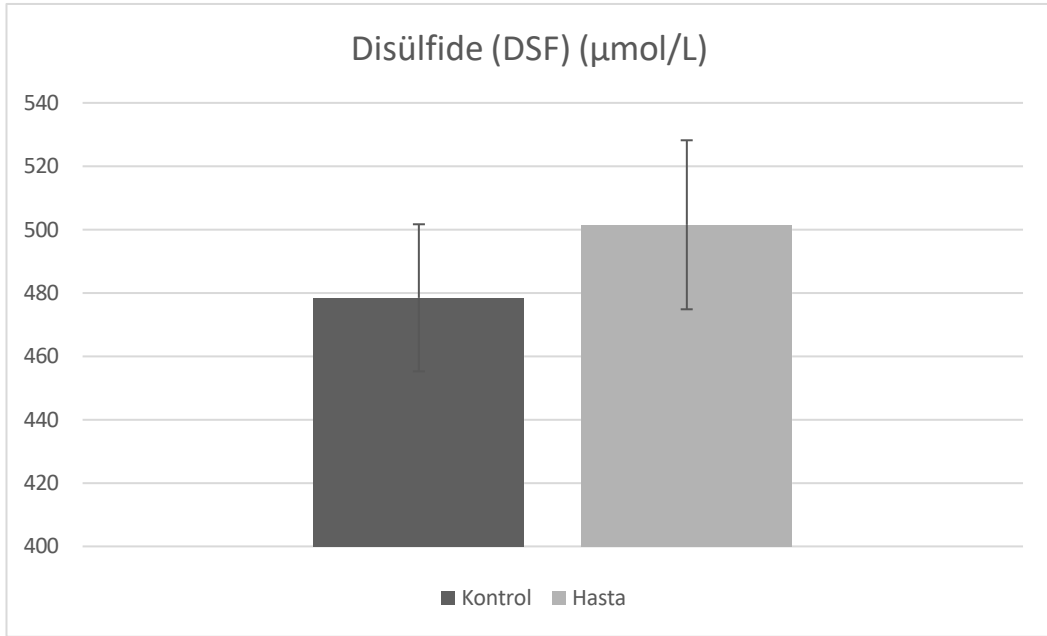
Şekil 4.2. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen glutatyon değerleri.



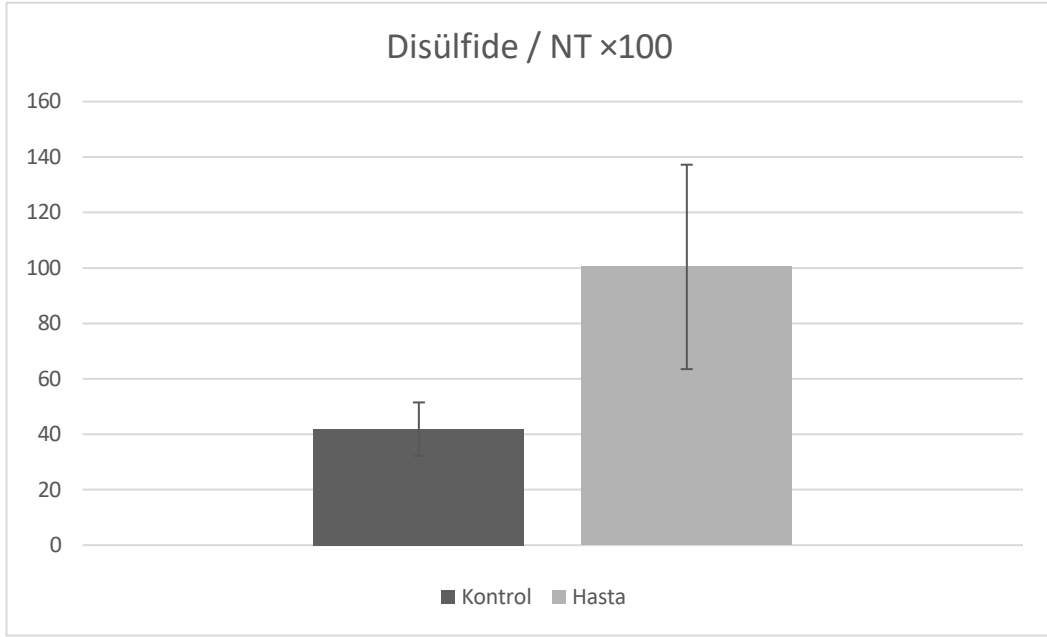
Şekil 4.3. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen total tiyol değerleri.



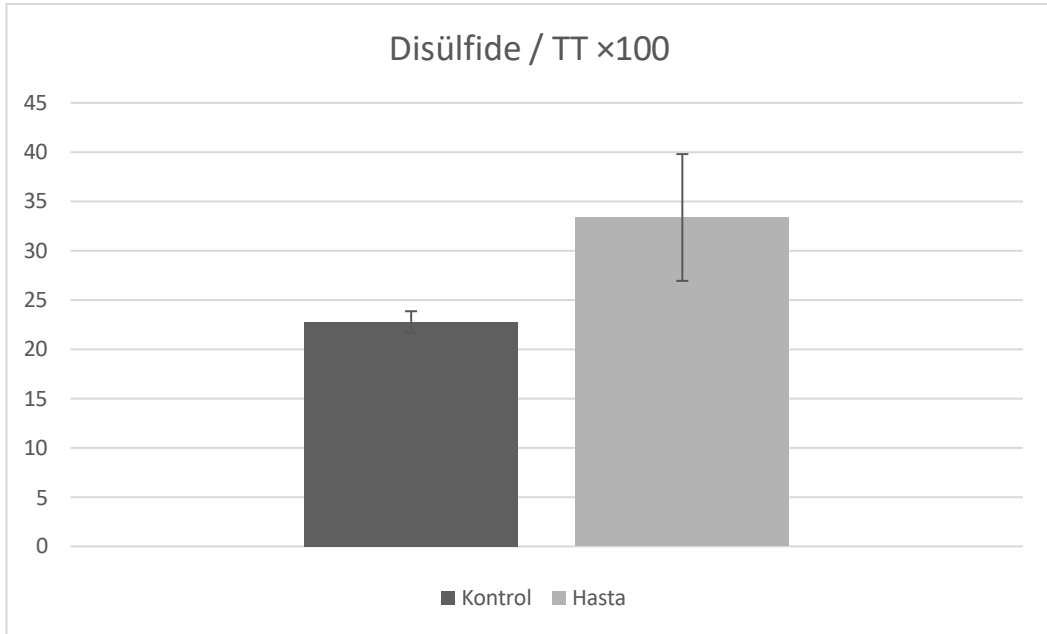
Şekil 4.4. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen natif tiyoL değerleri.



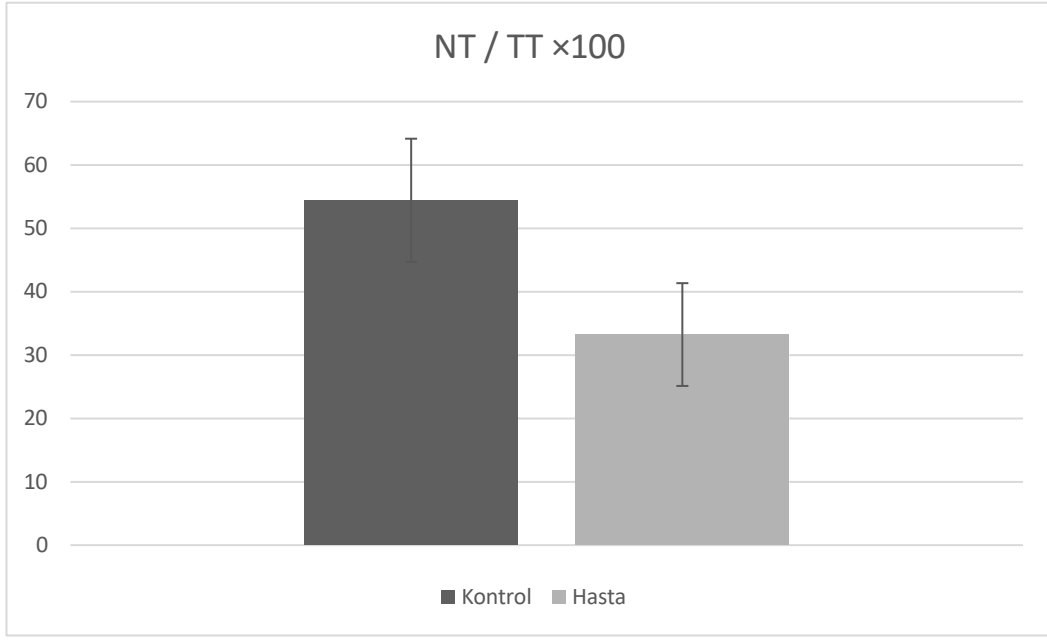
Şekil 4.5. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen disülfide değerleri.



Şekil 4.6. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen disülfide/NT değerleri.



Şekil 4.7. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen disülfide/TT değerleri.



Şekil 4.8. Kontrol ve FRDC'li kedilerden elde edilen NT/TT değerleri.

5. TARTIŞMA

FRDC, bir veya birden fazla patojenin neden olduğu, bulaşıcı, solunum ya da oküler hastalığın kendine özgü semptomları ile akut seyreden tablosunu ifade eder Klinik seyri genellikle akut olmakla birlikte enfeksiyonun kendisine ya da enfeksiyona karşı gelişen immun yanıtı bağı olarak kronik klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir (Cohn, 2011). Klinik belirtilere sıkça neden olduğu güncel çalışmalarda da bildirilen başlıca patojenler arasında feline herpesvirus-1 (FeHV-1), feline calicivirus (FCV), *Bordetella bronchiseptica*, *Chlamydia felis* ve *Mycoplasma felis* bulunmaktadır (Bannasch ve Foley, 2005; Cannon, 2023; Cohn, 2011; Litster, 2021; Michael ve ark. 2021). FRDC'nin başlıca primer etkenlerinin çoğuyla ilişkili tipik klinik bulgular arasında serözden mukopurulan nitelikte oküler ve/veya nazal akıntı, hapşırma, öksürük, konjonktivit ve submandibular lenfadenopati yer almaktadır (Fernandez ve ark. 2017; Litster, 2021; Palombieri ve ark. 2022).

Oksidatif stres, hücre ve dokularda hasara yol açan serbest radikaller veya reaktif oksijen türlerinin (oksidanlar) üretimi ile bunların etkisini azaltan antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması olarak tanımlanır (Demir ve ark. 2007; Dursun ve ark. 2002; Klemm ve ark. 2001; Morena ve ark. 2002). Normal şartlar altında, organizmanın içerisinde oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge bulunur. Ancak enfeksiyon, stres ve yangı gibi durumlarda bu denge oksidanlar yönünde bozulur ve hücre veya dokularda hasara yol açabilen, oksidatif stres tablosuna neden olur (Sezer ve Keskin, 2014; Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Son yıllarda veteriner hekimlikte, oksidatif stresin ve antioksidan savunma mekanizmalarının değerlendirilmesine yönelik araştırmaların sayısında belirgin bir artış gözlenmektedir.

Yapılan bu çalışmada hapşırma, konjonktivitis, seröz/seromuköz göz ve burun akıntısı, iştahsızlık, ağız lezyonları ve yüksek ateş gibi semptomlar belirlenen ve bulgulara bağı olarak FRDC tanısı düşünülen, değişik cinsiyet ve yaş aralığındaki hayvanlarda bazı oksidanlar ve antioksidanlar tespit edilerek (MDA, GSH, NT, TT, Disülfid) hastalığın ortaya çıkardığı oksidatif stresin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Veteriner hekimlikte oksidatif stresi değerlendirmek için en sık kullanılan parametrelerden biri malondialdehit (MDA)'dir. MDA, lipid peroksidasyonunun son

ürünlerinden biri olup, serbest radikallerin hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitleriyle reaksiyonu sonucu oluşur (Nisbet ve ark. 2008). Bu nedenle MDA, reaktif oksijen türlerinin yol açtığı hücresel hasarın önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Özcan ve Öğün, 2015). Çalışmamızda FRDC'li kedilerde MDA düzeylerinin sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir. Bu artış, enfeksiyonun hücresel düzeyde lipid peroksidasyonuna neden olduğunu ve oksidatif dengenin oksidanlar lehine bozulduğunu göstermektedir. Kayar ve ark.'nın (2015) farklı bir viral etken olan feline coronavirus ile enfekte kedilerde yaptıkları araştırmada MDA konsantrasyonları sağlıklı ve enfekte kedilerde karşılaştırmış ve enfekte hayvanlardan elde edilen MDA seviyelerinin sağlıklı hayvanlara oranla daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Khoshvaghti ve Nojaba (2022) feline parvoviruslu kediler üzerine yaptıkları çalışmada MDA seviyesinin yükseldiğini benzer olarak gözlemlenmişlerdir. Faraji ve ark.'nın (2025) feline calicivirus üzerine yaptığı çalışmada da aynı şekilde enfekte kedilerde ölçülen MDA seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükseldiği tespit edilmiştir. Aytekin ve ark. (2015) mavi dil hastalığı olan koyunlar üzerine yaptığı çalışmada enfekte koyunlardan elde edilen MDA seviyesinin kontrol grubuna oranla oldukça yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Taş ve ark. (2025) brucella pozitif sığırlar üzerinde yaptığı çalışmada brucella gruptaki MDA değerlerini, kontrol gruptaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Kurtdede ve ark. (2023) parvoviral enteritis (CPV) tanısı konulan köpeklerde yaptığı çalışmada CPV'li köpeklerde yapılan analizlerde MDA seviyesinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede arttığını belirlemişlerdir. Benzer şekilde Aydoğdu ve ark. (2018) parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan ve total antioksidan durumunu değerlendirmiş, oksidatif stresin arttığını ve oksidan-antioksidan dengesinin oksidanlar lehine bozulduğunu bildirmiştir.

Oksidatif stres sırasında organizmanın savunma mekanizmasında rol oynayan en önemli antioksidanlardan biri glutatyondur. Enzimatik olmayan bir antioksidan olarak görev yapan glutasyon, oksidatif hasarı ve serbest radikallerin etkilerini azaltmada etkilidir. Serbest radikallerle doğrudan reaksiyona girerek toksisitesini düşürür ve özellikle hidroksil radikallerinin ile tekil oksijen türlerinin temizlenmesinde önemli rol oynar (Bucak ve ark. 2010). Çalışmamızda FRDC'li kedilerde GSH seviyesinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

düştüğü belirlenmiştir. Piyarungsri ve Pusoonthornthum (2016) kronik böbrek yetmezliği teşhisi konan kedilerin ve kontrol grubu kedilerin GSH değerlerini ölçmüş ve aralarında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğunu, hasta kedilerde GSH değerinin düşük bulunduğunu tespit etmiştir. Erişir ve ark. (2011), subklinik mastitisli ineklerin sütündeki GSH seviyelerini ölçmüş ve anlamlı bir düşüş gözlemlemişlerdir. GSH oksidatif hasardan dokuları korumada ve lökositler tarafından fagositozda etkilidir. Bu nedenle CMT⁺³ şiddetindeki mastitislerde sütte GSH düzeyinin belirgin şekilde azalmasının, bu aşamada antioksidanların yetersiz kalabileceğini gösterdiği sonucuna varmışlardır. Kozan ve ark. (2010) ise askariodizisli ve tedavi edilmiş köpeklerde GSH seviyesi ölçmüş antioksidan seviyesinin anlamlı bir şekilde düştüğünü tespit etmişlerdir. Çalışmada toxocara canis ve/veya toxascaris leonina ile doğal enfekte köpeklerin uygun bir antelmentikle tedavi edilmesinin oluşan oksidatif hasarı hafifletmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Karaciğer intoksikasyonu bulunan ratlar üzerinde çalışan Akşit ve ark. (2015) GSH düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit etmiştir. Uzlu ve ark. (2016) şap hastalığı bulunan büyükbaş hayvanların tükürük ve salya örneklerinden TSA, GSH, MDA, NO düzeylerini incelemiştir. Laboratuvar analizleri sonucunda GSH miktarında azalma; MDA, TSA ve NO miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Feline immunodeficiency virüslü kedilerde Mortola ve ark. (1998) yaptığı çalışmada hasta kedilerde GSH seviyesinde anlamlı bir düşüş olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Değer ve ark. (2008) yaptıkları bir çalışmada Fasciola hepatica, Fasciola gigantica ve Dicrocoelium dentriticum ile doğal enfekte koyunlarda GSH aktivitesinin önemli oranda düşük olduğu belirlenmiştir. Sunulan bu çalışma sonuçları viral enfeksiyonlarda GSH düzeylerinde meydana gelen azalmaların oksidatif yük altında antioksidan rezervlerin tüketildiğini göstermesi bakımından literatürle uyumludur.

Çalışmamızda değerlendirilen bir diğer önemli parametre total tiyol (TT) ve natif tiyol (NT) düzeyleridir. Tiyoller, sülfhidril (-SH) grubu içeren bileşikler olup, reaktif oksijen türlerinin nötralizasyonunda ve hücre içi redoks dengesinin korunmasında kritik rol oynarlar (Erel ve Neşelioğlu, 2014). FRDC'li kedilerde TT ve NT düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Bu düşüş, enfeksiyon sırasında artan oksidatif stresin tiyol tüketimini arttırdığına ve hücrel redoks dengesinin bozulduğuna işaret etmektedir. Kurtdede ve

ark. (2023), parvoviral enteritis (CPV) tanısı konulan köpeklerde yaptıkları çalışmada, CPV'li köpeklerde total tiyol ve natif tiyol düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı düşüşler olduğunu bildirmişlerdir. Adıgüzel ve Merhan (2024) çiçek virüsü ile enfekte koyunlar üzerine yaptığı çalışmada çiçek virüsü ile enfekte grup ile sağlıklı koyunlar karşılaştırıldığında total tiyol ve natif tiyol düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını belirlemişlerdir. Taş ve ark. (2025) brucella pozitif sığırlar üzerinde yaptığı çalışmada brucella gruptaki total tiyol ve natif tiyol değerlerini, kontrol gruptaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Ayrıca Brucella grubunda ki Disulfide/Native tiyol, Disulphide/Total tiyol değerleri, kontrol grubunda ki değerleri ile karşılaştırıldıklarında anlamlı düzeyde bir değişiklik bulunmamıştır. Koç Akpınar ve ark. (2025) brucella enfekte koyun ve keçilerin kan serumlarından ölçülen total tiyol ve natif tiyol seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada brucella grubundaki natif tiyol/total tiyol değerinin kontrol grubundaki natif tiyol/total tiyol değerine göre azalmış olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda araştırmacılar, brucella enfeksiyonu taşıyan koyun ve keçilerde oksidan-antioksidan dengesinin bozulduğu ve oksidatif stresin ortaya çıktığı sonucuna varmıştır ve bu bulgular, koyun ve keçilerdeki Brucella enfeksiyonunun oksidatif stres ve doku hasarı mekanizmalarıyla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Schmidt ve ark. (2021) gastrointestinal nematodlarla enfekte kuzularda yaptıkları bir çalışmada, total tiyol ve natif tiyol düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede azaldığını bildirilmişlerdir. Değirmençay ve ark.'nın (2021) canine distemper virus ile enfekte köpekler üzerine yaptığı çalışmada enfekte köpeklerde serum total ve natif tiyol seviyelerinin kontrol grubundaki köpeklere göre anlamlı düzeyde düştüğü belirlenmiştir. Tiyoller, organizmanın en güçlü non-enzimatik antioksidan bileşenlerinden biri olup, oksidan moleküllerle reaksiyona girerek disülfid bağlarına dönüşürler (Oliveira ve Laurindo, 2018). Erel ve Neşelioğlu (2014), tiyol/disülfid dengesinin inflamatuvar süreçlerde erken bozulduğunu, tiyollerdeki azalmanın oksidatif stresin en hassas göstergelerinden biri olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen tiyol düşüşü, FRDC'nin sistemik oksidatif denge üzerinde yarattığı baskının önemli bir kanıtıdır.

Oksidatif stresin değerlendirilmesinde tiyol parametreleriyle birlikte incelenen disülfid düzeyi de önemli bir biyokimyasal göstergedir. Disülfid bağları,

tiyol gruplarının oksidasyonu sonucu oluşur ve redoks homeostazının korunmasında geri dönüşümlü bir tampon mekanizma görevi görür (Gümüşyayla ve ark. 2016). Çalışmamızda FRDC’li kedilerde disülfid düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır ($p < 0.01$). Bu artış, tiyol gruplarının oksidatif stres altında disülfid formuna dönüşümünün hızlandığını ve tiyol–disülfid dengesinin oksidasyon yönünde kaydığını göstermektedir. FRDC enfeksiyonu sırasında viral replikasyonun yoğunlaştığı dokularda artan reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin, tiyol gruplarının oksidasyonunu artırarak disülfid oluşumunu teşvik etmiş olabileceği düşünülmektedir. Taş ve ark. (2025) brucella pozitif sığırlar üzerinde yaptığı çalışmada brucella gruptaki disülfid değerleri, kontrol gruptaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Ayrıca brucella grubundaki disulfide/native thiol, disulphide/total thiol değerleri, kontrol grubundaki değerleri ile karşılaştırıldıklarında anlamlı düzeyde bir değişiklik bulunmamıştır. Bu çalışmada, Brucella ile enfekte grupta disülfid düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Enfeksiyon sırasında artan reaktif oksijen türlerinin hücresel tiyol gruplarını okside ederek disülfid oluşumunu artırdığı ve böylece dengenin disülfid yönüne kaydığı anlaşılmaktadır. Tiyol–disülfid dengesindeki bu kayma, hücre membranı ve proteinlerde yapısal bozulmalara yol açarak enfeksiyonun şiddetini artırabileceğini dolayısıyla bu dengenin bozulması Brucella enfeksiyonunun oksidatif stres boyutunu değerlendirmede potansiyel bir biyobelirteç olarak görülebileceğini ve antioksidan yaklaşımlarla dengenin yeniden sağlanmasının enfeksiyonun etkilerini azaltabileceğini düşündürmüştür. Adıgüzel ve Merhan (2024) çiçek virusu ile enfekte koyunlar üzerine yaptığı çalışmada disülfid, disülfid/natif tiyol ve disülfid/total tiyol düzeylerinin arttığı fakat istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirlemiştir. Bu bulgular, viral enfeksiyonun vücutta yaygın bir oksidatif stres tepkisini uyardığını, ancak disülfid üretiminin sınırlı kaldığını ya da antioksidan savunmanın tiyol-disülfid dengesini belirli ölçüde sürdürebildiğini göstermektedir. Koç Akpınar ve ark. (2025) brucella enfekte koyun ve keçilerin kan serumlarından ölçülen disülfid değerinin kontrol grubundaki ölçümlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemiştir. Fakat enfekte grupta disülfid/natif tiyol, disülfid/total tiyol değerlerinin kontrol gruptaki disülfid/natif tiyol, disülfid/total tiyol değerlerine göre yüksek belirlenmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, enfeksiyonla birlikte artan oksidatif stresin tiyol-disülfid dengesini bozucu etkiler oluşturduğunu ve antioksidan savunma mekanizmalarının

bu duruma yeterli yanıt veremediğini göstermektedir. Değirmençay ve ark.'nın (2021) canine distemper virus ile enfekte köpekler üzerine yaptığı çalışmada enfekte köpeklerde serum disülfid değerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde arttığını belirlemiştir. Aynı çalışmada disülfid/NT ve disülfid/TT oranlarında da anlamlı bir yükselme olduğu görülmüştür. Araştırmacılar, bu durumu organizmada artmış oksidatif stresi göstermek için uyumlu göstergeler olarak yorumlamıştır. Kurtdeve ve ark. (2023) parvoviral enteritis (CPV) tanısı konulan köpeklerde yaptığı çalışmada CPV'li köpeklerde yapılan analizlerde disülfid düzeyinde anlamlı artış olduğunu belirlemiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, FRDC'li kedilerde MDA ve disülfid düzeylerinde artış, GSH, total tiyol, natif tiyol seviyelerinde azalma saptanmıştır. Bu bulgular, FRDC sırasında oksidan üretiminin arttığını, antioksidan sistemin ise baskılandığını göstermektedir. Viral enfeksiyonlarda oksidatif stresin artışı, hem viral replikasyonun hem de inflamatuvar hücre aktivasyonunun bir sonucu olarak değerlendirilmekte, ayrıca dokulardaki hasarın şiddetini artıran bir faktör olarak da rol oynamaktadır (Espinosa-Diez ve ark. 2015; Halliwell ve Gutteridge, 2015). Sonuç olarak, FRDC'li kedilerde oksidatif stres yoluyla hücresel ve sistemik hasara neden olduğu, oksidatif/antioksidatif dengenin enfeksiyonun patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, hapşırma, konjonktivitis, seröz/seromuköz göz ve burun akıntısı, iştahsızlık, ağız lezyonları ve yüksek ateş gibi semptomlar belirlenen ve bulgulara bağlı olarak FRDC tanısı düşünülen oksidatif stresin değerlendirilmesi amacıyla bazı oksidan ve antioksidan parametreler (MDA, GSH, total tiyol, natif tiyol ve disülfid) ile tiyol/disülfid homeostazına ait oranlar incelenmiştir. Elde edilen bulgular, FRDC'li kedilerde oksidatif stresin belirgin şekilde arttığını ve buna eşlik eden antioksidan savunma mekanizmalarının baskılandığını ortaya koymuştur.

Özellikle lipid peroksidasyonunun önemli bir göstergesi olan MDA düzeylerinde saptanan anlamlı artış, FRDC'nin doku ve hücrelerde oksidatif hasara yol açtığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, temel hücresel antioksidanlardan biri olan glutasyon (GSH) düzeylerinde belirlenen anlamlı azalma, artan oksidatif yükün organizmanın antioksidan kapasitesini tükettiğini göstermektedir.

Tiyol/disülfid homeostazı parametreleri incelendiğinde, total tiyol ve natif tiyol düzeylerinin hasta grupta anlamlı derecede azaldığı, buna karşılık disülfid düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Bu bulgular, dinamik tiyol-disülfid dengesinin FRDC'li kedilerde disülfid oluşumu lehine kaydığını ve tiyol esaslı endojen antioksidan rezervlerin giderek tükendiğini düşündürmektedir. Disülfid/natif tiyol, disülfid/total tiyol ve natif tiyol/total tiyol oranlarında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler saptanmamış olmakla birlikte, mutlak tiyol ve disülfid düzeylerindeki değişimlerin oksidatif stres yanıtını yansıttığı değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda elde edilen bu sonuçlar, FRDC'nin yalnızca solunum sistemine ait klinik bulgularla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda sistemik düzeyde oksidatif stres yanıtını da tetiklediğini göstermektedir. Enfeksiyon, inflamasyon ve buna bağlı immün yanıt süreçlerinin, oksidan-antioksidan dengeyi bozarak hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, FRDC'li kedilerde oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirilmesi, hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayabileceği gibi, hastalık şiddetinin izlenmesi ve prognozun değerlendirilmesinde potansiyel bir

biyokimyasal yaklaşım olarak da önem taşımaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha geniş örneklem gruplarıyla farklı klinik şiddetteki FRDC olgularının karşılaştırılması, oksidatif stres parametrelerinin hastalık seyriyle ilişkisinin ortaya konulması ve antioksidan destekleyici tedavilerin klinik sonuçlara etkilerinin araştırılması yararlı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

- Adıgüzel, S., & Merhan, O. (2024). Determination of Thiol/Disulfide Homeostasis and Oxidative Stress (Kaynakça, n.d.)Index in Sheeppox Virus. *Animal Health Production and Hygiene*, 13(2), 21-25. <https://doi.org/10.53913/aduveterinary.1534512>
- Akaike, T., Suga, M., & Maeda, H. (1998). Free radicals in viral pathogenesis: Molecular mechanisms involving superoxide and nitric oxide. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 217(1), 64–73.
- Akkuş, İ. (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: Mimoza yayınları, Kuzucular ofset.
- Amir Aslani, B., & Ghobadi, S. (2016). Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. *Life Sci*, 146,163-173.
- Asoğlu, M., Kılıçaslan, F., Beginoğlu, Ö., *et al.* (2018). Thiol/disulphide homeostasis as a new oxidative stress marker in untreated patients with generalized anxiety disorder. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 19, 143–149.
- Ataseven, V. S., Bilge-Dağalp, S., Güzel, M., Başaran, Z., Tan, M. T., & Geraghty, B. (2009). Prevalence of equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus-4 infections in equidae species in Turkey as determined by ELISA and multiplex nested PCR. *Research in Veterinary Science*, 86(2), 339–344.
- Aydoğdu, U., Coşkun, A., Başbuğ, O., & Ağaoğlu, Z. T. (2018). Parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan-antioksidan durum ile oksidatif stres indeksinin değerlendirilmesi. *FÜ Sağlık Bil Vet Derg*, 32, 161-164.
- Azuma Y, Hirakawa H, Yamashita A, Cai Y, Rahman MA, Suzuki H, Mitaku S, Toh H, Goto S, Murakami T, Sugi K, Hayashi H, Fukushi H, Hattori M, Kuhara S, Shirai M (2006): Genome sequence of the cat pathogen, *Chlamydomytila felis*. *DNA Res* 13(1), 15-23. doi:10.1093/dnares/dsi027
- Bannasch, M.J., & Foley, J.E. (2005). *Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7, 109–119.
- Baseman, J. B., & Tully, J. G. (1997). Mycoplasmas: Sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerging Infectious Diseases*, 3(1), 21–32.
- Baydar, E., Yuce, A., Gurcay, M., Kizil, O. (2018). The Antioxidant Status and Biochemical Parameters in Kid Goats Naturally Infected with Peste Des Petits Ruminants Virus. *Acta Sci Vet*, 46, 1527.
- Becker Y (1978): The chlamydia: molecular biology of procaryotic obligate parasites of eucaryocytes. *Microbiol Rev* 42(2), 274-306. doi:10.1128/mr.42.2.274-306.1978
- Behringer, S., Wingert, V., Oria, V., *et al.* (2019). Targeted metabolic profiling of methionine cycle metabolites and redox thiol pools in mammalian plasma, cells, and urine. *Metabolites*, 9(10), 235.
- Behzadian, Afshin and Khoshvaghti, Ameneh (2022) "Evaluation of changes in some enzymatic and non-enzymatic antioxidants in cats with feline panleukopenia," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 52: Iss. 1, Article 23.
- Bennett D, Gaskell RM, Mills A, Knowles J, Carter S, McArdle F (1989): Detection of feline calicivirus antigens in the joints of infected cats. *Veterinary Record* 124(13), 329-332.

- Berger, A., Willi, B., Meli, M. L., Boretti, F. S., Hartnack, S., Dreyfus, A., et al. (2015). *Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. Veterinary Research, 11*, 1–12.
- Bergmann M, Ballin A, Schultz B, Dörfelt R, Hartmann K (2019): Treatment of acute viral feline upper respiratory tract infections. *Tierarztl Prax Ausgabe K Kleintiere Heimtiere* 47, 98-100.
- Bestmann-Smith J, Boivin G (2002). Herpes simplex virus isolates with reduced adefovir susceptibility selected in vivo by foscarnet therapy. *J Med Virol.*, 67, 88-91.
- Binns, S. H., Dawson, S., Speakman, A. J., Cuevas, L. E., Hart, C. A., Gaskell, C. J., Morgan, K. L., & Gaskell, R. M. (2000). A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2, 123–133.
- Biswas, S., Chida, A. S., & Rahman, I. (2006). Redox modifications of protein thiols: Emerging roles in cell signaling. *Biochemical Pharmacology*, 71(5), 551–564.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2005.10.044>
- Blackmore, D. K., Hill, A., & Jackson, O. F. (1971). The incidence of mycoplasma in pet and colony maintained cats. *Journal of Small Animal Practice*, 12, 207–217.
- Bressan M, Rampazzo A, Kuratli J, Marti H, Pesch T, Borel N (2021): Occurrence of Chlamydiae and Chlamydia felis pmp9 Typing in Conjunctival and Rectal Samples of Swiss Stray and Pet Cats. *Pathogens* 10 (8). doi:10.3390/pathogens10080951
- Burgesser, K. M., Hotaling, S., Schiebel, A., Ashbaugh, S. E., Roberts, S. M., & Collins, J. K. (1999). Comparison of PCR, virus isolation, and indirect fluorescent antibody staining in the detection of naturally occurring feline herpesvirus infections. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11, 122–126.
- Burns, R. E., Wagner, D. C., Leutenegger, C. M., & Pesavento, P. A. (2011). Histologic and molecular correlation in shelter cats with acute upper respiratory infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 49, 2454–2460.
- Cai, Y., Fukushi, H., Koyasu, S., Kuroda, E., Yamaguchi, T., & Hirai, K. (2002). An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64, 215–219.
- Campbell, L. H., Snyder, S. B., Reed, C., & Fox, J. G. (1973). Mycoplasma felis-associated conjunctivitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 163, 991–995.
- Cannon, M. (2023). Feline respiratory disease. Part 1: common causes and reaching a diagnosis. *In Pract.* 45, 132–141. doi: 10.1002/inpr.300
- Carter, M. J., Milton, I. D., Turner, P. C., Meanger, J., Bennett, M., & Gaskell, R. M. (1992). Identification and sequence determination of the capsid protein gene of feline calicivirus. *Archives of Virology*, 122, 223–235.
- Chabory, E., Damon, C., Lenoir, A., Kauselmann, G., Kern, H., Zevnik, B., et al. (2009). Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 119(7), 2074–2085.
- Chandler JC, Lappin MR (2002): Mycoplasmal respiratory infections in small animals: 17 cases (1988-1999). *J Amer Anim Hosp Assoc* 38, 111-119.

- Cighetti, G., Duca, L., Bortone, L., Sala, S., Nava, I., Fiorelli, G., & Cappellini, M. D. (2002). Oxidative status and malondialdehyde in β -thalassaemia patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 32, 55–61.
- Clarke, H. E., Kado-Fong, H., & Maggs, D. J. (2006). Effects of temperature and time in transit on polymerase chain reaction detection of feline herpesvirus DNA. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18(4), 388–391.
- Clay, S., Maherchandani, S., Malik, Y. S., & Goyal, S. M. (2006). Survival on uncommon fomites of feline calicivirus, a surrogate of noroviruses. *American Journal of Infection Control*, 34, 41–43.
- Cnubben, N. H. P., Rietjens, I. M. C. M., Wortelboer, H., Van Zanden, J., & Van Bladeren, P. J. (2001). The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 10, 141–152.
- Cohn L (2011): Feline respiratory disease complex. *Veterinary Clinics: The Small Animal Practice* 41, 1273-1289.
- Coutts, A. J., Dawson, S., Willoughby, K., & Gaskell, R. M. (1994). Isolation of feline respiratory viruses from clinically healthy cats at UK cat shows. *Veterinary Record*, 135, 555–556.
- Coutts AJ, Dawson S, Binns S, Hart CA, Gaskell CJ, Gaskell RM (1996): Studies on natural transmission of Bordetella bronchiseptica in cats. *Vet Microbiol* 48, 19-27.
- Coyne, K. P., Dawson, S., Radford, A. D., Cripps, P. J., Porter, C. J., McCracken, C. M., *et al.* (2006). Long-term analysis of feline calicivirus prevalence and viral shedding patterns in naturally infected colonies of domestic cats. *Veterinary Microbiology*, 118(1–2), 12–25.
- Coyne, K. P., Gaskell, R. M., Dawson, S., Porter, C. J., & Radford, A. D. (2007). Evolutionary mechanisms of persistence and diversification of a calicivirus within endemically infected natural host populations. *Journal of Virology*, 81(4), 1961–1971.
- Crandell, R. A. (1973). Feline viral rhinotracheitis (FVR). *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, 17, 201–224.
- Crandell, R. A., Rehkemper, J. A., Niemann, W. H., Ganaway, J. R., & Maurer, F. D. (1961). Experimental feline viral rhinotracheitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 138, 191–196.
- Crisp, M. S., Birchard, S. J., Lawrence, A. E., & Fingerth, J. (1987). Pulmonary abscess caused by a *Mycoplasma* sp. in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191, 340–342.
- Çenesiz, S., Şahin, B., Kılıçoğlu, Y., Yılmaz, V., & Akpınar, R. K. (2024). Investigation of Oxidative Stress Parameters in Cattle Infected with *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis. *Veterinary Sciences and Practices*, 19(3), 140-147.
- Çetinkaya, A. (2020). Ratlarda amiloid beta1-42 ile oluşturulan deneysel alzheimer modelinde tiyol disülfit homeostazisi. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*, 10(3),343-347.
- Çınar, M., Yıldırım, E., Yiğit, A.A., Yalçınkaya, I., Duru, Ö., Kısa, Ü. & Atmaca, N. (2014). Effects of dietary supplementation with vitamin c and vitamin e and their combination on growth performance, some biochemical parameters, and oxidative stress induced by copper toxicity in broilers. *Biological Trace Element Research*, 158, 186-196.

- Dawson S, Bennett D, Carter SD, Bennett M, Meanger J, Turner PC, Carter MJ, Milton I, Gaskell RM (1994): Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection. *Research in Veterinary Science* 56(2), 133-143.
- Dawson S, Gaskell CJ, McCracken CM, Gaskell RM, Hart CA, Jones D (2000): Bordetella bronchiseptica infection in cats following contact with infected dogs. *Vet Rec* 146, 46-48.
- Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM, Wood G, Chalmers WSK, (2001). A Field Trial to Assess the Effect of Vaccination against Feline Herpesvirus, Feline Calicivirus and Feline Panleucopenia Virus in 6-Week-Old Kittens. *J Feline Med Surg.* 3, 17-22.
- Dean, R., Harley, R., Helps, C., *et al.* (2005). Use of quantitative real-time PCR to monitor the response of *Chlamydomphila felis* infection to doxycycline treatment. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(4), 1858–1864.
- Değirmençay, Ş., Çamkerten, G., Çamkerten, İ., & Aktaş, M. S. (2021). An investigation of thiol/disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin levels to assess oxidative stress in dogs with canine distemper. *Veterinarski Arhiv*, 91(1), 39–49.
- Demir, M., Vural, C. D., Yılmaz, N., Yüksel, Ş., Vural, H., & Sezer, M. T. (2007). Tek seans hemodiyalizinin çeşitli oksidatif stres markerları üzerine etkisi. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 5(2), 74–77.
- Di Martino, B., Di Francesco, C. E., Meridiani, I., & Marsilio, F. (2007). Etiological investigation of multiple respiratory infections in cats. *New Microbiologica*, 30(4), 455–461.
- Dominguez, L., Sosa-Peinado, A., & Hansberg, W. (2010). Catalase evolved to concentrate H₂O₂ at its active site. *Arch Biochem Biophys*, 500, 1, 82-91.
- Donaldson AI, Ferris NP, (1976). The survival of some airborne animal viruses in relation to relative humidity. *Vet Microbiol.* 1, 413-420.
- Doultree, J. C., Druce, J. D., Birch, C. J., Bowden, D. S., & Marshall, J. A. (1999). Inactivation of feline calicivirus, a Norwalk virus surrogate. *Journal of Hospital Infection*, 41, 51–57.
- Dowers, K. L., Hawley, J. R., Brewer, M. M., Morris, A. K., Radecki, S. V., & Lappin, M. R. (2010). Association of *Bartonella* species, feline calicivirus, and feline herpesvirus-1 infection with gingivostomatitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(4), 314–321.
- Drazenovich, T. L., Fascetti, A. J., Westermeyer, H. D., *et al.* (2009). Effects of dietary lysine supplementation on upper respiratory and ocular disease and detection of infectious organisms in cats within an animal shelter. *American Journal of Veterinary Research*, 70(11), 1391–1400.
- Duizer, E., Bijkerk, P., Rockx, B., de Groot, A., Twisk, F., & Koopmans, M. (2004). Inactivation of caliciviruses. *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 4538–4543.
- Dursun E, Özben T, Süleymanlar G, Dursun B, Yakupoğlu G, (2002). Effect of hemodialysis on the oxidative stress and antioxidants. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 40,1009-1013.
- Egberink, H., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., *et al.* (2009). Bordetella bronchiseptica infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 11, 610–614.
- Ellis, T. M. (1981). Feline respiratory virus carriers in clinically healthy cats. *Australian Veterinary Journal*, 57(3), 115–118.

- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82, 70–77.
- Erel, O., & Neselioglu, S. (2014). A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry*, 47, 326–332.
- Espinosa-Diez, C., Miguel, V., Mennerich, D., Kietzmann, T., Sánchez-Pérez, P., Cadenas, S., & Lamas, S. (2015). Antioxidant responses and cellular adjustments to oxidative stress. *Redox Biology*, 6, 183–197.
- Ettinger SJ, Feldman EC, (2010). Textbook of Veterinary Internal Medicine Disease of the dog and the cat. Seventh edition. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier, p. 946.
- Everson JS, Garner SA, Lambden PR, Fane BA, Clarke IN (2003): Host range of chlamydiaphages phiCPAR39 and Chp3. *J Bacteriol* 185(21), 6490-6492.
- Faraji, K., Hadi, P., Seyedeh Parastoo, Y., & Sajed, S. (2025). Assessment of oxidative stress biomarkers in felines infected with calicivirus. *Archives of Razi Institute*, 80(2), 383–388.
- Fattman, C. L., Schaefer, L. M., & Oury, T. D. (2003). Extracellular superoxide dismutase in biology and medicine. *Free Radical Biology and Medicine*, 35(3), 236–256.
- Fernandez, M., Manzanilla, E. G., Lloret, A., León, M., & Thibault, J. C. (2017). Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydophila felis* and *Mycoplasma felis* DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(4), 461–469.
- Fidancı, B. (2023). Oksitetrasiklin uygulanan ratlarda oksidatif stress üzerine boric asidin etkileri, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale.
- Filoni, C., Catao-Dias, J. L., Cattori, V., Willi, B., Meli, M. L., Correa, S. H. R., Marques, M. C., Adania, C. H., Silva, C. R., Marvulo, M. F. V., Ferreria Neto, J. S., Durigon, E. L., de Carvalho, V. M., Coutinho, S. D., Lutz, H., & Hofmann-Lehmann, R. (2012). *Surveillance using serological and molecular methods for the detection of infectious agents in captive Brazilian neotropical and exotic felids*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 24(1), 166–173.
- Foley, J., Hurley, K., Pesavento, P. A., Poland, A., & Pedersen, N. C. (2006). Virulent systemic feline calicivirus infection: Local cytokine modulation and contribution of viral mutants. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 55–61.
- Foster S, Martin P (2011): Lower respiratory tract infections in cats. Reaching beyond empirical therapy. *J Feline Med Surg* 13, 313-332.
- Foster SF, Martin P, Allan GS, Barrs VR, Malik R (2004): Lower respiratory tract infections in cats: 21 cases (1995–2000). *J Feline Med Surg* 6, 167-180.
- Freeman BA, Crapo JD, (1982). Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.* 47: 412-426
- Gaskell R, Dawson S, Radford A, Thiry E, (2007). Feline Herpesvirus. *Vet Res.* 38, 337-354.
- Gaskell, R., Dawson, S., & Radford, A. (2006). Feline respiratory disease. In C. E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (pp. 145–154). Missouri: WB Saunders.
- Gaskell, R. M., & Povey, R. C. (1973). Re-excretion of feline viral rhinotracheitis virus following corticosteroid treatment. *Veterinary Record*, 93, 204–205.
- Gaskell, R. M., & Povey, R. C. (1977). Experimental induction of feline viral rhinotracheitis virus re-excretion in FVR-recovered cats. *Veterinary Record*, 100, 128–133.

- Gaskell, R. M., & Povey, R. C. (1982). Transmission of feline viral rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 111, 359–362.
- Gaskell, R. M., & Radford, A. D., & Dawson, S. (2004). Feline infectious respiratory disease. In E. A. Chandler, C. J. Gaskell, & R. M. Gaskell (Eds.), *Feline medicine and therapeutics* (pp. 577–595). Blackwell Publishing.
- Gaskell, R. M., & Wardley, R. C. (1978). Feline viral respiratory disease: A review with particular reference to its epizootiology and control. *Journal of Small Animal Practice*, 19, 1–16.
- Geissler, K., Schneider, K., & Truyen, U. (2002). Mapping neutralizing and non-neutralizing epitopes on the capsid protein of feline calicivirus. *Journal of Veterinary Medicine. Series B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 49, 55–60.
- Gerhardt, N., Schulz, B. S., Werckenthin, C., *et al.* (2006). Pharmacokinetics of enrofloxacin and its efficacy in comparison with doxycycline in the treatment of *Chlamydophila felis* infection in cats with conjunctivitis. *Veterinary Record*, 159(18), 591–594.
- German, A. J., Cannon, M. J., Dye, C., *et al.* (2005). Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(1), 33–41.
- Gerriets, W., Joy, N., Huebner-Guthardt, J., & Eule, J. C. (2012). Feline calicivirus: a neglected cause of feline ocular surface infections?. *Veterinary ophthalmology*, 15(3), 172-179. Gould D, (2011). Feline Herpesvirus-1: Oculer Manifestations, Diagnosis and Treatment Options. *J Feline Med Surg*. 13, 333-346
- Gould, D. (2011). Feline herpesvirus-1: ocular manifestations, diagnosis and treatment options. *Journal of feline medicine and surgery*, 13(5), 333-346. Graham EM, Taylor DJ (2012); Bacterial reproductive pathogens of cats and dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 42(3), 561-582, vii. doi:10.1016/j.cvsm.2012.01.013
- Grail, A., & Harbour, D. A. (1990). Restriction endonuclease analysis of DNA from isolates of feline herpesvirus type 1. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 52, 1007–1013.
- Gray LD, Ketring KL, Tang Y-W (2005): Clinical use of 16S rRNA gene sequencing to identify *Mycoplasma felis* and *M. gatae* associated with feline ulcerative keratitis. *J Clin Microbiol* 43, 3431-3434.
- Gruffydd-Jones, T., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., Horzinek, M. C., *et al.* (2009). *Chlamydophila felis* infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 605–609..
- Gumusayla S, Vural G, Bektas H, Deniz O, Neselioglu S, & Erel O. (2016). A novel oxidative stress marker in patients with Alzheimer’s disease: Dynamic thiol–disulphide homeostasis. *Acta Neuropsychiatrica*, 28(6), 315–320. Gutteridge JMC, (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*. 41: 1819-1828
- Gupta, A., Gartner, J. J., Sethupathy, P., Hatzigeorgiou, A. G., & Fraser, N. W. (2008). Anti-apoptotic function of a microRNA encoded by the HSV-1 latency-associated transcript. *Nature*, 442(7098), 82–85. <https://doi.org/10.1038/nature04836>
- Gutteridge, J. M. C. (1993). Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence. *Free Radical Research Communications*, 19, 141–158.

- Gutzwiller, M. E., Brachelente, C., Taglinger, K., *et al.* (2007). Feline herpes dermatitis treated with interferon omega. *Veterinary Dermatology*, 18(1), 50–54.
- Haesebrouck, F., Devriese, L. A., van Rijssen, B., & Cox, E. (1991). Incidence and significance of isolation of *Mycoplasma felis* from conjunctival swabs of cats. *Veterinary Microbiology*, 26, 95–101.
- Halenová, M., Šulínová, Z., Čisláková, L., Trbolová, A., Pléneňák, L., Weissová, T., Halén, M., Kalinová, Z., & Holíková, M. (2011). *Chlamydomydia felis* in cats: Are stray cats a dangerous source of infection? *Zoonoses and Public Health*, 58, 519–522.
- Halliwell B, Gutteridge JMC, (1989). Free Radicals in Biology and Medicine. Clarendon Press, Oxford.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. (2015). Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press.
- Hamano M, Maeda K, Mizukoshi K, Une Y, Mochizuki M, Tohya Y, Akashi H, Kai K (2004). Genetic Rearrangements in the gC Gene of the Feline Herpesvirus Type 1. *Virus Genes*. 28, 55-60.
- Harbour, D. A., Howard, P. E., & Gaskell, R. M. (1991). Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats, 1980–1989. *Veterinary Record*, 128, 77–80.
- Hartmann AD, Hawley J, Werckenthin C, Lappin MR, Hartmann K (2010): Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg* 12, 775-782.
- Hartmann, A. D., Helps, C. R., Lappin, M. R., *et al.* (2008). Efficacy of pradofloxacin in cats with feline upper respiratory tract disease due to *Chlamydomydia felis* or *Mycoplasma* infections. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 44–52.
- Helps, C. R., Lait, P., Damhuis, A., *et al.* (2005). Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydomydia felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: Experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*, 156, 669–673.
- Herrmann, S.-C., Gaskell, R. M., Ehlers, B., & Ludwig, H. (1984). Characterization of the feline herpesvirus genome and molecular epidemiology of isolates from natural outbreaks and latent infections (pp. 321–336).
- Hickman M, Reubel GH, Hoffman DE, Morris JG, Rogers QR, Pedersen NC, (1994). An epizootic of feline herpesvirus, type 1 in a large specific pathogen-free cat colony. *Lab Anim*. 28, 320-329.
- Holst, B. S., Hanas, S., Berndtsson, L. T., *et al.* (2010). Infectious causes for feline upper respiratory tract disease—a case-control study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10), 783–789.
- Hooper PT, Ireland LA, Carter A (1985): *Mycoplasma polyarthritidis* in a cat with probable severe immune deficiency. *Australian Vet J* 62, 352.
- Hoover, E. A., & Griesemer, R. A. (1971). Experimental feline herpesvirus infection in the pregnant cat. *American Journal of Pathology*, 65(2), 173–188.
- Horimoto T, Kasaoka T, Tuchiya K, Takahashi E, (1989). Identification of Feline Herpesvirus Type-1 Hemagglutinin. *Jpn J Vet Sci*. 51, 607-612.
- Hu, M. L. (1994). Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Methods in Enzymology*, 233, 380–385.

- Iglauer, F., Gartner, K., & Morstedt, R. (1989). Maternal protection against feline respiratory disease by means of booster vaccinations during pregnancy – a retrospective clinical study. *Kleintierpraxis*, 34, 235.
- Jacobs AA, Chalmers WS, Pasman J, van Vugt F, Cuenen LH (1993): Feline bordetellosis: challenge and vaccine studies. *Vet Rec* 133, 260-263.
- Jas D, Aeberle C, Lacombe V, Guiot AL, Poulet H (2009): Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *Vet J* 182, 86–93.
- Johnson LR, Foley JE, De Cock HEV, Clarke HE, Maggs DJ (2005): Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. *J Vet Med Assoc* 227, 579-585.
- Jubb, Kennedy, Palmar, (2016). *Pathology of Domestic Animals* vol 2, sixth edition, St. Louis Missouri: Elsevier, p. 588.
- Kahn, D. E., & Gillespie, J. H. (1971). Feline viruses: Pathogenesis of picornavirus infection in the cat. *American Journal of Veterinary Research*, 32, 521–531.
- Kang, B. T., & Park, H. M. (2008). *Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and Chlamydomphila felis in clinically normal cats at a Korean animal shelter. Journal of Veterinary Science*, 9(2), 207–209.
- Katz, D., Mazor, D., Dvilansky, A., & Meyerstein, N. (1996). Effects of radiation on red cell membrane and intracellular oxidative defense systems. *Free Radical Research*, 24, 199–204.
- Kayar, A., Dokuzeylul, B., Kandemir, F. M., Kirbas, A., Bayrakal, A., & Or, M. E. (2015). Total oxidant and antioxidant capacities, nitric oxide and malondialdehyde levels in cats seropositive for the feline coronavirus. *Veterinárni Medicina*, 60(5), 274–281.
- Kehrer JP, (1993). Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol*. 23 (1): 21-48.,
- Kent, J. R., Kang, W., Miller, C. G., & Fraser, N. W. (2003). Herpes simplex virus latency-associated transcript gene function. *Journal of NeuroVirology*, 9(3), 285–290.
- Khoshvaghti, A., & Nojaba, E. (2022). The role of oxidative biomarkers in feline pan-leukopenia. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(2), 4173–4180.
- Kirkman, H. N., Galiano, S., & Gaetani, G. F. (1987). The function of catalase-bound NADPH. *Journal of Biological Chemistry*, 262(2), 660–666.
- Klemm A, Voigt C, Friedrich M, 2001. Determination of erythrocyte antioxidant capacity in haemodialysis patients using electron paramagnetic resonance. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 16, 2166-2171
- Klose, T. C., MacPhail, C. M., Schultheiss, P. C., et al. (2010). Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10), 769–774.
- Kruger JM, Sussman DM, Maes RK, (1996). Glycoproteins gI and gE of Feline Herpesvirus-1 Are Virulence Genes: Safety and Efficacy of agI–gE0 Deletion Mutant in the Natural Host. *Viol.* 220, 299-308.
- Kumandaş, A., Karlı, B., Kürüm, A., Çınar, M. & Elma, E. (2019). Comparison of the effects of zinc-silver cream and Nigella sativa oil on wound healing and oxidative stress in the wound model in rats,. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 67(1),33-40.

- Kumar, P., Dey, A., Kumar, A., Kumar, R.P., Chandran, P.C., Kumari, R.R., Kumar, M. (2018). The effects of PPR on the reproductive health of Black Bengal goats and the possible role played by oxidative stress. *Trop Anim Health Product*, 50,1441–1447.
- Küçük A, Sağ N, Çakır C, Acar G, Yıldırım Y, Ataseven SV, (2017). Sağlıklı Görünümlü ve Solunum Sistemi Problemlili Barınak Kedilerinde Feline Herpesvirus Tip 1 (FeHV-1) Enfeksiyonu. *Erciyes Üni Vet Fak Derg.* 14, 25-30.
- Kükürt, A., Gelen, V., Başer, Ö.F., Deveci, A.H., Karapehlivan, M., (2021). Thiols: role in oxidative stress-related disorders. In: P. Atukeren (Ed), *Accenting Lipid Peroxidation*, IntechOpen, London, pp. 27-47.
- Lappin, M. R., Andrews, J., Simpson, D., & Jensen, W. A. (2002). Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(1), 38–42.
- Lappin, M. R., Sebring, R. W., Porter, M., Radecki, S. J., & Veir, J. (2006). Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(3), 158–163.
- Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Sykes JE, Turnidge J, Weese JS (2017): Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med* 31(2), 279-294.
- Le Boedec K (2017): A systematic review and meta-analysis of the association between *Mycoplasma* spp and upper and lower respiratory tract disease. *J Amer Vet Med Assoc* 250, 397-407.
- Ledbetter EC, Scarlett JM (2008): Isolation of obligate anaerobic bacteria from ulcerative keratitis in domestic animals. *Vet Ophthalmology* 11, 114-122.
- Lee, R., Margaritis, M., Channon, K. M., & Antoniadis, C. (2012). Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: Methodological aspects and considerations. *Current Medicinal Chemistry*, 19(16), 2504–2520.
- Lee Y, Maes RK, Kruger JM, Kiupel M, Giessler KS, Soboll Hussey G (2021): Safety and Efficacy of Felid Herpesvirus-1 Deletion Mutants in Cats. *Viruses* 13(2), 163.
- Liehmann L, Degasperi B, Spargser J, Niebauer GW (2006): *Mycoplasma felis* arthritis in two cats. *J Small Anim Practice* 47, 476-479.
- Litster, A. (2021). “Feline infectious respiratory disease” in *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, 289–320. doi: 10.1002/9781119294382.ch13
- Litster, A., Wu, C., and Leutenegger, C. (2015). Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *Vet. J.* 206, 149–153.
- Love, D. N., & Baker, K. D. (1972). Sudden death in kittens associated with a feline picornavirus. *Australian Veterinary Journal*, 48, 643.
- Love, D. N. (1971). Feline herpesvirus associated with interstitial pneumonia in a kitten. *Veterinary Record*, 89, 178–181.
- Low, H. C., Powell, C. C., Veir, J. K., et al. (2007). Prevalence of feline herpesvirus 1, *Chlamydomydia felis*, and *Mycoplasma* spp. DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *American Journal of Veterinary Research*, 68(6), 643–648.

- Štukelj, M., Toplak, I., & Nemeč Svete, A. (2013). Blood antioxidant enzymes (SOD, GPX), biochemical and haematological parameters in pigs naturally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, *16*(2), 369–376.
- MacDonald ES, Norris CR, Berghaus RB, Griffey SM (2003): Clinicopathologic and radiographic features and etiologic agents in cats with histologically confirmed infectious pneumonia: 39 cases (1991–2000). *JAVMA* *223*, 1142-1150.
- Maggs DJ (2005). Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clin Tech Small Anim Pract.*, *20*, 94-105.
- Maggs, D. J., & Clarke, H. E. (2005). Relative sensitivity of polymerase chain reaction assays used for detection of feline herpesvirus type 1 DNA in clinical samples and commercial vaccines. *American Journal of Veterinary Research*, *66*(9), 1550–1555.
- Maggs DJ, Lappin MR, Reif JS, Collins JK, Carman J, Dawson DA, Bruns C (1999). Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *J Am Vet Med Assoc.*, *214*, 502-507.
- Maggs, D. J., Nasisse, M. P., & Kass, P. H. (2003). Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *American Journal of Veterinary Research*, *64*(1), 37–42.
- Maggs, D. J., Sykes, J. E., Clarke, H. E., et al. (2007). Effects of dietary lysine supplementation in cats with enzootic upper respiratory disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *9*(2), 97–108.
- Maggs, D. J. (2010). Antiviral therapy for feline herpesvirus infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *40*(6), 1055–1062.
- Maglaras C, Koenig A (2015): Mycoplasma, Actinomyces, and Nocardia. In: Small animal critical care. 2nd ed, Silversten DC and Hopper K (Eds), Elsevier Inc, 481-487.
- Malik, R., Lessels, N. S., Webb, S., et al. (2009). Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *11*(1), 40–48.
- Malik R, Love DN, Hunt GB, Canfield PJ, Taylor V (1991): Pyothorax associated with a Mycoplasma species in a kitten. *J Small Anim Practice* *32*, 31-34.
- Mattoo S, Foreman-Wykert AK, Cotter PA, Miller JF (2001): Mechanisms of Bordetella pathogenesis. *Front Biosci* *6*, 168-186.
- Mattoo S, Miller JF, Cotter PA (2000): Role of Bordetella bronchiseptica fimbriae in tracheal colonization and development of a humoral immune response. *Infect Immun* *68*, 2024–2033.
- McManus, C., Levy, J. K., Andersen, L. A., McGorray, S. P., Leutenegger, C. M., Gray, L. K., et al. (2014). Prevalence of upper respiratory pathogens in four management models for unowned cats in the Southeast United States. *Vet. J.* *201*, 196–201.
- McMichael, M. A. (2007). Oxidative stress, antioxidants, and assessment of oxidative stress in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *231*(5), 714–720.
- Michael, H., Waterhouse, T., Estrada, M., and Seguin, M. (2021). Frequency of respiratory pathogens and SARS-CoV-2 in canine and feline samples submitted for respiratory testing in early 2020. *J. Small Anim. Pract.* *62*, 336–342.

- Mochizuki, M., Kawakami, K., Hashimoto, M., & Ishida, T. (2000). Recent epidemiological status of feline upper respiratory infections in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62, 801–803.
- Monne Rodriguez J, Kohler K, Kipar A (2018): Calicivirus co-infections in herpesvirus pneumonia in kittens. *Veterinary Journal* 236, 1-3.
- Morena M, Cristol JP, Bosc JY (2002). Convective and diffusive losses of vitamine C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stres in haemodialysis patient. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 17,422-427.
- MORTOLA, E., OKUDA, M., WATARI, T., TSUJIMOTO, H., & HASEGAWA, A. (1998). Inhibition of apoptosis and virus replication in feline immunodeficiency virus-infected cells by N-acetylcysteine and ascorbic acid. *Journal of veterinary medical science*, 60(11), 1187-1193.
- Nasissse, M. P., Dorman, D. C., Jamison, K. C., et al. (1997). Effects of valacyclovir in cats infected with feline herpesvirus 1. *American Journal of Veterinary Research*, 58(10), 1141–1144.
- Nisbet, C., Yarım G.F., Gumusova, S.O., Yazıcı, Z. (2007). Investigation of the Antioxidative Metabolism in Sheep with Peste des Petits Ruminants. *Acta Vet*, 57(4), 351-356
- O'Dair HA, Hopper CD, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Waters L (1994): Clinical aspects of Chlamydia psittaci infection in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 134(15), 365-368. doi:10.1136/vr.134.15.365
- Ohe, K., Takahashi, T., Hara, D., & Hara, M. (2008). Sensitivity of FCV to recombinant feline interferon (rFeIFN). *Veterinary research communications*, 32(2), 167-174.
- Ohmura Y, Ono E, Matsuura T, Kida H, Shimizu Y (1993). Detection of feline herpesvirus 1 transcripts in trigeminal ganglia of latently infected cats. *Arch Virol*. 129, 341-347.
- Okur, E.C., Orhan, M.F. & Elmas, B. (2021). Thiol disulfide balance in children with vitamin B12 deficiency. *Cukurova Med J*, 46(3),1278-1284
- Oliveira, P. S., & Laurindo, F. M. (2018). 'Implications of plasma thiol redox in disease. *Clin Sci*, 132(12),1257-1280.
- Owen, W. M. A., Sturgess, C. P., Harbour, D. A., et al. (2003). Efficacy of azithromycin for the treatment of feline chlamydophilosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(6), 305–311.
- Özçiflikçi, H. (2023). Potasyum dikromat verilen ratlarda oksidatif stres ve inflamatuvar cevap üzerine kuersetinin etkisi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale.
- Özkan M, Yükselol İ. (2003). Nitrik oksit ve akciğer. *Toraks Derg*. 4(1), 88-94
- Palombieri, A., Sarchese, V., Giordano, M. V., Fruci, P., Crisi, P. E., Aste, G., Bongiovanni, L., Rinaldi, V., Sposato, A., Camero, M., Lanave, G., Martella, V., Marsilio, F., Di Martino, B., & Di Profio, F. (2022). Detection and characterization of feline calicivirus associated with paw and mouth disease. *Animals*, 13(1), 65.
- Palombieri, A., di Profio, F., Fruci, P., Sarchese, V., Martella, V., Marsilio, F., et al. (2022). Emerging respiratory viruses of cats. *Viruses* 14:663.
- Parkhill J, Sebahia M, Preston A, ve diğerleri (2003): Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis ve Bordetella bronchiseptica'nın genom dizilerinin karşılaştırmalı analizi . *Nat Genet* 35, 32-40

- Pedersen, N. C., Laliberte, L., & Ekman, S. (1983). A transient febrile limping syndrome of kittens caused by two different strains of feline calicivirus. *Feline Practice*, *13*, 26–35.
- Pedersen NC (1987): Feline herpesvirus type 1 (feline rhinotracheitis virus). In: Appel MJ (ed.): Virus infections of carnivores. Amsterdam: Elsevier science publishers: 227-237.
- Pedersen NC (1988): Mycoplasmosis. In: Feline Infectious Diseases. American Veterinary Publications, Goleta, 251-220.
- Pedersen NC, Elliott JB, Glasgow A, Poland A, Keel K (2000): An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology* *73*(4), 281-300.
- Pedersen, N. C., Sato, R., Foley, J. E., et al. (2004). Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *6*(2), 83–88.
- Pellett, P. E., & Roizman, B. (2007). The family Herpesviridae: A brief introduction. In D. M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology* (5th ed., pp. 2479–2499). Lippincott Williams & Wilkins.
- Pesavento PA, Murphy BG, (2014). Common and Emerging Infectious Diseases in the Animal Shelter. *Vet Pathol.* *51*, 478-491.
- Piyarungsri, K., & Pusoonthornthum, R. (2016). Doğal olarak oluşan kronik böbrek hastalığı olan kedilerde indirgenmiş glutatyon, oksitlenmiş glutatyon ve glutatyon peroksidazdaki değişiklikler. *Comparative Clinical Pathology*, *25*, 655–662. <https://doi.org/10.1007/s00580-016-2248-7>
- Poulet, H., Jas, D., Lemeter, C., Coupier, C., & Brunet, S. (2008). Efficacy of a bivalent inactivated non-adjuvanted feline calicivirus vaccine: Relation between in vitro cross-neutralization and heterologous protection in vivo. *Vaccine*, *26*, 3647–3654.
- Povey, R. C. (1979). A review of feline viral rhinotracheitis (feline herpesvirus I infection). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *2*, 373–387.
- Povey, R. C., & Johnson, R. H. (1970). Observations on the epidemiology and control of viral respiratory disease in cats. *Journal of Small Animal Practice*, *11*, 485–494.
- Povey, R. C. (1978). Effect of orally administered ribavirin on experimental feline calicivirus infection in cats. *American Journal of Veterinary Research*, *39*(8), 1337–1341.
- Prabhu, A., Sarcar, B., Kahali, S., Yuan, Z., Johnson, J. J., Adam, K. P., Kensicki, E., & Chinnaiyan, P. (2014). Cysteine catabolism: A novel metabolic pathway contributing to glioblastoma growth. *Cancer Research*, *74*(3), 787–796. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-1423>
- Radford, A. D., Bennett, M., McArdle, F., Dawson, S., Turner, P. C., Glenn, M. A., & Gaskell, R. M. (1997). The use of sequence analysis of a feline calicivirus (FCV) hypervariable region in the epidemiological investigation of FCV-related disease and vaccine failures. *Vaccine*, *15*, 1451–1458.
- Radford, A. D., Sommerville, L. M., Dawson, S., Kerins, A. M., Ryvar, R., & Gaskell, R. M. (2001). Molecular analysis of isolates of feline calicivirus from a population of cats in a rescue shelter. *Veterinary Record*, *149*, 477–481.
- Radford, A. D., Willoughby, K., Dawson, S., McCracken, C., & Gaskell, R. M. (1999). The capsid gene of feline calicivirus contains linear B-cell epitopes in both variable and conserved regions. *Journal of Virology*, *73*, 8496–8502.

- Radford, A. D., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., et al. (2009). Feline calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 556–564.
- Radford, A. D., Coyne, K. P., Dawson, S., Porter, C. J., et al. (2007). Feline calicivirus. *Veterinary Research*, 38(2), 319–335.
- Radford, A. D., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., et al. (2009). Feline calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 11, 556–564. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.004
- Razin S (1996): Mycoplasmas. In: Baron S (ed). Medical Microbiology. 4th ed, Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; Chapter 37.
- Razin, S., Yogev, D., & Naot, Y. (1998). Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiology and molecular biology reviews*, 62(4), 1094–1156.
- Reynolds BS, Poulet H, Pingret JL, Jas D, Brunet S, Lemeter C, Etievant M, Boucraut-Baralon C (2009): A nosocomial outbreak of feline calicivirus associated virulent systemic disease in France. *J Feline Med Surg* 11(8), 633-644.
- Richards, J. R., Elston, T. H., Ford, R. B., Gaskell, R. M., Hartmann, K., Hurley, K. F., Lappin, M. R., Levy, J. K., Rodan, I., Scherk, M., Schultz, R. D., & Sparkes, A. H. (2006). The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9), 1405–1441.
- Roizman, B., Knipe, D. M., & Whitley, R. J. (2007). Herpes simplex viruses. In D. M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology* (5th ed., pp. 2502–2601). Lippincott Williams & Wilkins.
- Ruch-Gallie, R. A., Veir, J. K., Spindel, M. E., et al. (2008). Efficacy of amoxicillin and azithromycin for the empirical treatment of shelter cats with suspected bacterial upper respiratory infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(6), 542–550.
- Sachse K, Bavoil PM, Kaltenboeck B, Stephens RS, Kuo CC, Rossello-Mora R, Horn M (2015): Emendation of the family Chlamydiaceae: proposal of a single genus, Chlamydia, to include all currently recognized species. *Syst Appl Microbiol* 38(2), 99-103. doi:10.1016/j.syapm.2014.12.004
- Sakundeck, K., & Aengwanich, W. (2022). The Relationship of Clinicopathological Parameters and Formula for Predicting Malondialdehyde Level in Feline Immunodeficiency Virus (FIV) - infected Cats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(2), 4119–4124. <https://doi.org/10.12681/jhvms.26687>
- Sandmeyer, L. S., Keller, C. B., & Bienzle, D. (2005). Effects of interferon- α on cytopathic changes and titers for feline herpesvirus-1 in primary cultures of feline corneal epithelial cells. *American Journal of Veterinary Research*, 66(2), 210–216.
- Sanyal, J., Bandyopadhyay, S. K., Banerjee, T. K., Mukherjee, S. C., Chakraborty, D. P., Ray, B. C., & Rao, V. R. (2009). Plasma levels of lipid peroxides in patients with Parkinson's disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 13(2), 129–132.
- Schorr-Evans EM, Poland A, Johnson WE, Pedersen NC (2003): An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. *J Feline Med Surg* 5(4), 217-226.
- Scott, F. W., & Geissinger, C. M. (1999). Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *American Journal of Veterinary Research*, 60(5), 652–658.

- Seal, B. S., Ridpath, J. F., & Mengeling, W. L. (1993). Analysis of feline calicivirus capsid protein genes: Identification of variable antigenic determinant regions of the protein. *Journal of General Virology*, 74, 2519–2524.
- Sen, C. K., & Packer, L. (2000). Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 653–669.
- Sen, S., & Chakraborty, R. (2011). The role of antioxidants in human health. In *Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention and Therapy* (Chapter 1, pp. 1–37). American Chemical Society.
- Sezer, K., & Keskin, M. (2014). Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *FÜ Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 28, 149–156.
- Shields, R. P., & Gaskin, J. M. (1977). Fatal generalized feline viral rhinotracheitis in a young adult cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 170, 439–441.
- Sjodahl-Essen, T., Tidholm, A., Thoren, P., et al. (2008). Evaluation of different sampling methods and results of real-time PCR for detection of feline herpes virus-1, Chlamydomphila felis and Mycoplasma felis in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 11(6), 375–380.
- Slaviero, M., Ehlers, L. P., Argenta, F. F., Savi, C., Lopes, B. C., Pavarini, S. P., et al. (2021). Causes and lesions of fatal pneumonia in domestic cats. *J. Comp. Pathol.* 189, 59–71. doi: 10.1016/j.jcpa.2021.09.005
- Sosnovtsev, S. V., & Green, K. Y. (2000). Identification and genomic mapping of the ORF3 and VPg proteins in feline calicivirus virions. *Virology*, 277, 193–203.
- Sosnovtsev, S. V., Sosnovtseva, S. A., & Green, K. Y. (1998). Cleavage of the feline calicivirus capsid precursor is mediated by a virus-encoded proteinase. *Journal of Virology*, 72, 3051–3059.
- Sostaric-Zuckermann IC, Borel N, Kaiser C, Grabarevic Z, Pospischil A (2011): Chlamydia in canine or feline coronary arteriosclerotic lesions. *BMC Res Notes* 4, 350. doi:10.1186/1756-0500-4-350
- Sparkes, A. H., Caney, S. M., Sturgess, C. P., et al. (1999). The clinical efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline ocular chlamydiosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1(1), 31–35.
- Speakman AJ, Dawson S, Binns SH, Gaskell CJ, Hart CA, Gaskell RM (1999): Bordetella bronchiseptica infection in the cat. *J Small Anim Pract* 40, 252-256.
- Spradbrow, P. B., Carlisle, C., & Watt, D. A. (1971). The association of a herpesvirus with generalised disease in a kitten. *Veterinary Record*, 89, 542–544.
- Stiles, J. (2003). Feline herpesvirus. *Clinical techniques in small animal practice*, 18(3), 178-185.
- Stiles, J. (1995). Treatment of cats with ocular disease attributable to herpesvirus infection: 17 cases (1983–1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207(5), 599–603.
- Stiles, J., McDermott, M., Bigsby, D., Willis, M., Martin, C., Roberts, W., & Greene, C. (1997). Use of nested polymerase chain reaction to identify feline herpesvirus in ocular tissue from clinically normal cats and cats with corneal sequestra or conjunctivitis. *American Journal of Veterinary Research*, 58, 338–342.

- Storey E, Gerding P, Scherba G, Schaeffer DJ, (2002). Survival of equine herpesvirus-4, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in multidose ophthalmic solutions. *Vet Ophthalmol.* 5, 263-267.
- Summers SC, Ruch-Gallie R, Hawley JR, Lappin MR, Summers SC, et al. (2017): Effect of modified live or inactivated feline herpesvirus-1 parenteral vaccines on clinical and laboratory findings following viral challenge. *J Feline Med Surg* 19(8), 824-830.
- Sussman MD, Maes RK, Kruger JM, (1997). Vaccination of Cats for Feline Rhinotracheitis Results in a Quantitative Reduction of Virulent Feline Herpesvirus-1 Latency Load after Challenge. *Virology*. 228, 379-382.
- Switzer P (1967): The genus *Mycoplasma*. In: Merchant and Packer: *Veterinary Bacteriology and Virology*. 7th ed, Iowa State University Press, Ames, 531-548.
- Sykes JE (2014): Pediatric feline upper respiratory disease. *Vet Clinics North America: Small Anim Pract* 44, 331-342.
- Sykes, J. E. (2005). Feline chlamydiosis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20, 129–134.
- Sykes, J. E. (2001). Feline upper respiratory tract pathogens: *Chlamydomphila felis*. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 23, 231–235.
- Şahin, Y., Alçıgır, M.E., Şenol, A., Özden, H., Ekici, H., Yıldırım, E. & Çınar, M. (2022). Protective Effect of krill oil against gentamicin induced oxidative stress mediated nephrotoxicity in rats. *Kocatepe Veterinary Journal*, 15(1),38-46.
- Şen, G., Oktay, M. N., Evci, Ş., Gökpınar, S. & Şenol, A. (2023). The effect of using different litter materials in broiler rearing on performance, carcass yield, antioxidant status, some litter parameters, and coccidiosis oocysts. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 47(5),487-495
- ŞENEL, YASİN; TERZİ, OSMAN SAFA; KARA, ERDAL; EREL, ÖZCAN; NEŞELİOĞLU, SALİM; and CEYLAN, EBUBEKİR (2024) "Alterations in serum thiol-disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin concentrations in clinical canine parvoviral enteritis," *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*: Vol. 48: No. 2, Article 2.
- Tabakoğlu, E., & Durgut, R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Dergisi*, 3, 69–75.
- Tai, S. H. S., Niihura, M., Cheng, H. H., Kruger, J. M., Wise, A. G., & Maes, R. K. (2010). Complete genomic sequence and an infectious BAC clone of feline herpesvirus-1 (FHV-1). *Virology*, 401(2), 215–227.
- Tan, R. J. (1974). Susceptibility of kittens to *Mycoplasma felis* infection. *Japanese Journal of Experimental Medicine*, 44, 235–240.
- Tan RJS (1974): Susceptibility of kittens to *Mycoplasma felis* infection. *Jpn J Exp Med* 41, 235–240. Cited by Foster and Martin (2011): *J Feline Med Surg* 13, 313-332.
- Tan RJS, Lim EW, Ishak B (1977): Ecology of mycoplasmas in clinically healthy cats. *Australian Vet J* 53, 515-518.
- Taş, O., Şahin, B., Kılıçoğlu, Y., ... Çenesiz, S. (2025). Orta Karadeniz Bölgesindeki Sığırlarda *Brucella* spp.'nin Seroprevalansı ve Brusellozun Oksidatif Stres Parametreleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 36(1), 73-81.

- Tenorio, A. P., Franti, C. E., Madewell, B. R., & Pedersen, N. C. (1991). Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 29, 1–14.
- Terzi, O. S., Kara, E., Şenel, Y., Ceylan, E., Neşelioğlu, S. & Erel, Ö. (2023). Dynamic thioldisulphide homeostasis and ischemia modified albumin levels in neonatal calf diarrhea. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 70(1),81-86.
- Thiry E, Addia D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Jones T, Hartmann K, Hoise MJ, Llorent A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U, Hornizek MC, (2009). ABCD Guidelines of prevention and management, *J Feline Med Surg*. 11, 547-555.
- Thomasy, S. M., Lim, C. C., Reilly, C. M., et al. (2011). Evaluation of orally administered famciclovir in cats experimentally infected with feline herpesvirus type-1. *American Journal of Veterinary Research*, 72(1), 85–95.
- Thompson RL, Preston CM, Sawtell NM, (2009). De Novo Synthesis of VP16 Coordinates the Exit from HSV Latency In Vivo. *PLoS Pathog*. 5, 1-14.
- Tilley P, Smith FWK, (2008). The 5- Minute Veterinary Consult canine and Feline. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, p. 646-647.
- Tohya, Y., Yokoyama, N., Maeda, K., Kawaguchi, Y., & Mikami, T. (1997). Mapping of antigenic sites involved in neutralization on the capsid protein of feline calicivirus. *Journal of General Virology*, 78, 303–305.
- Townsend W, Jacobi S, Tai S, Kiupel M, Wise AG (2013). Ocular and Neural Distribution of Feline Herpesvirus-1 During Active and Latent Experimental Infection in Cats. *BMC Vet Res.*, 9, 185.
- Trow AV, Rozanski EA, Tidwell AS (2008): Primary mycoplasma pneumonia associated with reversible respiratory failure in a cat. *J Feline Med Surg* 10, 398-402.
- Tüközkan N, Erdamar H, Seven I. (2006). Measurement of total malondialdehyde in plasma and tissues by high- performed liquid chromatography and thiobarbituric acid assay. *Fırat Tıp Dergisi*. 11, 88-92.
- Uysal, M. (1998). Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada prooksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. *Klinik Gelişim*, 11, 336–341.
- Uzlu, E., Karapehlivan, M., Erdoğan, H.M., Kızıltepe, Ş., Erkıılıç, E.E., Deveci, H.A., Gökçe, E., Kaya, İ., Çitil, M. (2016). Serum and Saliva Sialic Acid and Oxidative Stress Parameters Changes in Bulls with Foot and Mouth Disease, *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 22 (3): 321-325.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M, Mazur M, Telser J, (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 39: 44–84.
- Van Pelt, C. S., & Crandell, R. A. (1987). Pancreatitis associated with a feline herpesvirus infection. *Comparative Animal Practice*, 1, 7.
- Veir, J. K., Ruch-Gallie, R., Spindel, M. E., & Lappin, M. R. (2008). Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10, 551–557.
- Vögtlin A, Fraefel C, Albini S, Leutenegger CM, Schraner E, Spiess B, Lutz H, Ackermann M, (2002). Quantification of Feline Herpesvirus 1 DNA in Ocular Fluid Samples of Clinically Diseased Cats by Real-Time TaqMan PCR. *J Clin Microbiol*. 40, 519-523.

- Walther BA, Ewald PW (2004): Pathogen survival in the external environment and the evolution of virulence. *Biol Rev Camb Philos Soc* 79, 849-869.
- Wardley, R. C., Gaskell, R. M., & Povey, R. C. (1974). Feline respiratory viruses – their prevalence in clinically healthy cats. *Journal of Small Animal Practice*, 15, 579–586.
- Wardley, R. C. (1976). Feline calicivirus carrier state: A study of the host/virus relationship. *Archives of Virology*, 52(3), 243–249.
- Weigler, B. J., Babineau, C. A., Sherry, B., & Nasisse, M. P. (1997). High sensitivity polymerase chain reaction assay for active and latent feline herpesvirus-1 infections in domestic cats. *Veterinary Record*, 140, 335–338.
- Welsh RD (1996): Bordetella bronchiseptica infections in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 32, 153-158.
- Westermeyer, H. D., Kado-Fong, H., & Maggs, D. J. (2008). Effects of sampling instrument and processing technique on DNA yield and detection rate for feline herpesvirus-1 via polymerase chain reaction assay. *American Journal of Veterinary Research*, 69(6), 811–817.
- Whitford, H. W., Rosenbusch, R. F., & Committee AAOVLDM. (1994). *Mycoplasmosis in animals*. Wiley–Blackwell.
- Willoughby, K., Dawson, S., Jones, R. C., et al. (1991). Isolation of B. bronchiseptica from kittens with pneumonia in a breeding cattery. *Veterinary Record*, 129, 407–408.
- Young, I. S., & Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, 54(3), 176-186.
- Zachary J, (2016). Pathology Basis of Veterinary Disease, sixth edition, St. Louis Missouri Elsevier, s. 493

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Ezgi CANDANGÜLER ÇAYHAN
Eğitim	
Lise	Özel Balıkesir Açı Temel Lisesi (2016)
Lisans	Konya Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2016-2021)
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	A2 Seviye
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Kuruluş Adı	İstanbul Veteriner Hekimler Odası