# Hayvan Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar

Editörler

Doç. Dr. Akın KIRBAŞ

Doç. Dr. Hakan AYDIN

LIVRE DE LYON

2022

Veteriner Hekimliği

# Hayvan Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar

**Editörler**
**Doç. Dr. Akın KIRBAŞ**
**Doç. Dr. Hakan AYDIN**

LIVRE DE LYON

Lyon 2022

# Hayvan Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar

**Editörler**
**Doç. Dr. Akın KIRBAŞ**
**Doç. Dr. Hakan AYDIN**

LIVRE DE LYON

Lyon 2022

**Hayvan Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar**

**Editors** •. Doç. Dr. Akın KIRBAŞ • Orcid: 0000-0001-9159-3240
Doç. Dr. Hakan AYDIN • Orcid: 0000-0003-2200-1744
**Cover Design** • Motion Graphics
**Book Layout** • Mirajul Kayal
**First Published** • December 2022, Lyon

**ISBN:** 978-2-38236-490-1

**copyright © 2022 by Livre de Lyon**
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

**Publisher** • Livre de Lyon
**Address** • 37 rue marietton, 69009, Lyon France
**website** • http://www.livredelyon.com
**e-mail** • livredelyon@gmail.com



# ÖNSÖZ

İçinde yaşadığımız dünyanın sakinlerini oluşturan canlılar âlemi, mükemmel bir uyum içerisinde kurgulanmıştır. Bu kurgu içerisinde her şey bir sistematiğin parçasını oluşturmakta ve sistematikte bir aksama olduğunda insan ve hayvan sağlığını etkileyen küçük veya büyük çapta felaketler meydana gelmektedir. Tarihte önemli yer tutan ciddi salgınlar yaşanmış olup bunların birçoğu hayvanlarla ilişkilendirilmiştir. İnsan sağlığı ve hayvan sağlığı birbiri ile ilişkili kavramlardır. İnsan enfeksiyonlarından sorumlu patojenlerin yaklaşık %70'i hayvansal kaynaklı olup, bu patojenler "zoonoz enfeksiyonlar" ile sonuçlanmaktadır. Dolayısıyla sağlıklı bir gelecek için hayvan sağlığı oldukça önemlidir. Hayvan sağlığını olumsuz etkileyen faktörler arasında bakteriyel, paraziter, viral ve fungal hastalıkların yanı sıra metabolik hastalıklar da önem taşımaktadır. Her geçen gün hayvan sağlığını tehdit eden patojenlere bir yenisi eklenmektedir. Bu durum; küresel ısınma, hayvansal gıda arzında yaşanan sorunlar, hayvansal göçler, savaşlardan kaynaklı kontrolsüz hayvan hareketliliği ve insanların hayvansal yaşam alanlarına doğru yayılımının artması gibi faktörlerle açıklanabilmektedir.

"Hayvan Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar" isimli bu kitabımız, ele alınan özgün bilimsel konuları ile okuyucularına ışık tutacaktır.

Mesleki saygılarımızla

**Doç. Dr. Akın KIRBAŞ**
**Doç. Dr. Hakan AYDIN**

# İÇİNDEKİLER


**ÖNSÖZ** **I**

**BÖLÜM I.** ERKEN NEONATAL KUZU ÖLÜMLERİNİN SPESİFİK NEDENLERİ, TEDAVİSİ VE PROFLAKSİSİ 1
***Kemal VAROL***

**BÖLÜM II.** RUMİNANTLARDA ANEMİ VE ANEMİ İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLARA KLİNİK YAKLAŞIM 29
***Tahir GEZER & Yusuf Umut BATI & Gürbüz GÖKCE***

**BÖLÜM III.** GEVİŞ GETİREN HAYVANLARIN YAĞDA ERİYEN VİTAMİNLERDEN KAYNAKLANAN HASTALIKLARI 45
***Mehmet TUZCU & Gökhan AKÇAKAVAK***

**BÖLÜM IV.** ÇİFTLİK HAYVANLARINDA NİTRAT VE NİTRİT ZEHİRLENMESİ 59
***Bayram Kudret KARAAYVAZ & Hasan Altan AKKAN, Mehmet KARACA & Reyda KIYICI***

**BÖLÜM V.** KÖPEKLERİN HİPERADRENOKORTİSİZMİNDE TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ 69
***Akın KIRBAŞ & Güvenç GÖKALP & Emre SAYAR***

**BÖLÜM VI.** NEONATAL BUZAĞILARDA ROTA VE CORONA VİRUS İSHALLERİ 91
***Emre SAYAR & İhsan KELEŞ***

**BÖLÜM VII.** GEVİŞ GETİREN HAYVANLARDA LİSTERİOZİS 105
***Gökhan AKÇAKAVAK & Mehmet TUZCU***

**BÖLÜM VIII.** KEDİ VE KÖPEKLERDE DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON 117
***Yakup Can ÖZTÜRK & Akın KIRBAŞ***

**BÖLÜM IX.** KEDİ VE KÖPEKLERDE ENTERİK VİRÜSLER 145
***Hakan AYDIN***

**BÖLÜM X.** KEDİLERDE ARTERİYEL TROMBOEMBOLİZM 161
***Şükrü DEĞİRMENÇAY***

**BÖLÜM XI.** VETERİNER HEKİMLİĞİNDE SEPSİS TANIMI 177
***Emre TÜFEKÇİ & Gencay EKİNCİ & Vehbi GÜNEŞ***

**BÖLÜM XII.** BUZAĞILARI SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIĞI (BRD)'NDAN KORUMADA YENİ BİR AŞILAMA STRATEJİSİ: HETEROLOG PRIME-BOOST AŞILAMA 195
***Ersoy BAYDAR***

**BÖLÜM XIII.** TAYLARIN PURULENT BRONKOPNÖMONİ ETKENİ: RHODOCOCCUS EQUI 213
***Zeynep YERLİKAYA***

BÖLÜM XI

# VETERİNER HEKİMLİĞİNDE SEPSİS TANIMI

## *Definition of Sepsis in Veterinary Medicine*

**Emre TÜFEKÇİ[1] & Gencay EKİNCİ[2] & Vehbi GÜNEŞ[3]**

*[1]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,*
*İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye*
*e-mail: emretufekci@erciyes.edu.tr*
*ORCID: 0000-0002-9611-586X*

*[2]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,*
*İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye*
*e-mail: gekinci@erciyes.edu.tr*
*ORCID: 0000-0002-4551-8749*

*[3]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,*
*İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye*
*e-mail: vgunes@erciyes.edu.tr*
*ORCID: 0000-0002-4047-4409*

### 1. Giriş

Sepsis, enfeksiyon kaynaklı fizyolojik, patolojik ve biyokimyasal anormalliklerden oluşan ve vücudun bir enfeksiyona karşı verdiği yanıtın, kendi doku ve organlarına zarar vermesi nedeni ile ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1). Vücudun herhangi bir bölgesinde enfeksiyon ile ya da bakteriyel, fungal, paraziter veya viral ajanlarla birlikte ikincil olarak ortaya çıkabilmektedir. Neonatal sepsis ise, yaşamın ilk ayında kan veya beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi normalde steril olan sıvılardaki patojenik mikroorganizmaların varlığından kaynaklanan hemodinamik değişiklikler ve diğer sistemik klinik belirtilerle seyreden bir klinik sendrom

olarak tanımlanır (2,3). Bununla birlikte sepsisin patogenezi karmaşıktır ve henüz netlik kazanmamıştır (4). Hastalığın insanlarda gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte, tüm dünyada en önde gelen ölüm ve kritik hastalık sebebi olduğu tahmin edilmektedir (1,5,6). Her yıl dünya çapında 30 milyondan fazla insanı etkilediği ve 6 milyon ölüme yol açtığı bildirilmiştir (7). Ülkemizde ise TÜİK verilerine göre sepsise bağlı ölümler, enfeksiyon kaynaklı ölümlerin %60'ını oluşturmaktadır (8). Bununla birlikte, veteriner hekimliğinde sepsis epidemiyolojisi yeterince araştırılmamış olsa da, hayvanlarda da önemli düzeyde mortalite oranına sahip olması muhtemeldir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ishal ve solunum yolu hastalıklarının ardından) buzağı ölümlerinin en yaygın üçüncü nedeni sepsistir ve en çok buzağılarda pasif transfer yetmezliği ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (9).

Yenidoğan sepsisi, başlangıç zamanına göre erken veya geç neonatal sepsis olarak sınıflandırılır. Klinik durum yaşamın ilk 72 saatinde ortaya çıktığında erken neonatal sepsis olarak tanımlanmaktadır. Geç neonatal sepsis ise yaşamın 72. saatinden sonra başlayan sepsistir (2,3). Neonatal dönemde buzağı hastalıkları tek bir faktörden kaynaklanabileceği gibi birkaç faktörün bir araya gelmesiyle de oluşabilmektedir (10). İnsan hekimliğinde, erken ve geç neonatal sepsisin etiyolojik ajanlarının oldukça farklı olduğu belirtilmektedir. Erken neonatal sepsis peripartum periyotta, doğumdan önce veya doğum sırasında ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle mikroorganizmalar genellikle maternal genitoüriner sistemde bulunmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonun neden olduğu sepsisin yaklaşık %60›ından gram-negatif bakterilerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (11). American Neonatology Network verilerine göre gram-pozitif mikroorganizmalar erken neonatal sepsis vakalarının %62'sini oluşturur ve tespit edilen mikroorganizmaların %43'ünde ise etiyolojik ajan olarak *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) sorumludur (12). Gram-negatif mikroorganizmalar, erken neonatal sepsisin etiyolojik ajanlarının %37'sini oluşturur ve bunların %29'unda da etiyolojik ajan olarak *E. coli* tespit edilmiştir (12). Veteriner hekimliğinde ise viruslar, bakteriler ve protozoonların ishale neden olduğu bilinmekle birlikte, neonatal dönemdeki mortalitenin %60'a yakınının gastroenterik bozukluklara bağlı sepsis olduğu belirtilmektedir (13). Yenidoğanlarda normal rekabetçi bir intestinal floranın olmayışı maruz kalınan patojenlerle kolonizasyonu daha kolay hale getirmektedir (14). Veteriner hekimliğinde gram-negatif bakterilerin neden olduğu sepsis olguları, insanların aksine gram-pozitif bakterilerin neden olduğu sepsis olgularından daha fazladır. Buzağılarda en yaygın olarak izole edilen bakteri türleri *E. coli* (bütün vakaların

%50-65'i), *Salmonella* spp. ve *Klebsiella* spp'dir (14,15). Endotoksin, gram negatif sepsiste septik şokun patofizyolojisinde kritik bir rol oynar (16,17) ve taylarda özellikle önemlidir. Çünkü en sık izole edilen organizmalar gram-negatif bakterilerdir (18,19).

Sepsis, hem insan hekimliğinde hem de veteriner hekimliğinde, konak immun yanıtındaki varyasyonlar nedeni ile klinik tanıyı ve tedavi uygulamalarını zorlaştıran çeşitli klinik belirtilere yol açmaktadır. Kısmen otonom sinir sisteminin aracılık ettiği sepsis yanıtında, vücut sıcaklığında, solunum sayısında ve oksijenasyonda, nabız sayısı ve kan basıncında değişimler meydana gelir. Bu belirtiler sepsisin ilk evrelerinde hafif, ileri evrelerinde şiddetli olabilir (20). Vasküler değişiklikler, endotelyal glikokaliks hasarı, hipoalbuminemi ve miyokardiyal disfonksiyon sepsisin önemli patofizyolojik sonuçlarıdır (4).

İnsan hekimliğinde septik hastaların erken tanı ve uygun tedavi protokollerinin oluşturulmasında altın standart olarak kan kültürü kullanılmaktadır. Ancak kan kültürü sonuçlarının 48-72 saat gibi uzun bir sürece sahip olması çeşitli sınırlamaları da beraberinde getirmektedir. Dolaşımdaki bakteri sayısının düşük olması, kültür için düşük hacimde kan toplanması ve önceden antimikrobiyal uygulama yapılması nedeniyle de yanlış negatif kan kültürü sonuçları görülebilmektedir (21). Bazı yoğun bakım hastalarında multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknikleri yaygınlaşmakla birlikte veteriner hekimliğinde kullanımı hala sınırlıdır. Ayrıca veteriner hekimliğinde tanımlamalarda fikir birliği noksanlığı, hayvan türlerine göre bir skorlama yöntemi geliştirilerek daha hızlı müdahale edilmesine de engel olmaktadır. Belirtilen bu sınırlamalar göz önüne alındığında mortalite üzerinde etkili bir biyobelirteç varlığı önemli görülmektedir.

## 2. Genel Bilgiler

Bakteriyemi, kan dolaşımında canlı bakteriyel mikroorganizmaların varlığını tanımlamaktadır. Bakteriyemi, geçici, aralıklı ya da sürekli olabilir. Tanısı kan kültürü ile ortaya konur. Kan kültüründeki her pozitif sonuç enfeksiyon varlığını göstermez. Fakat bakteriyemi kontrol edilmediği takdirde enfeksiyon süreci ile ilişkili olarak sepsise yol açabilir. Bakteriyemide bakteriler kan dolaşımında yalnızca geçici süreler içinde klinik belirti göstermeden bulunurken, septisemide patojen hastalığın seyri boyunca mevcuttur ve hastalık sürecinin başlamasında doğrudan sorumludur (22).

Septisemi, çeşitli vücut sistemlerinde veya organlarında olası bakteriyel lokalizasyon ile sepsis veya septik şokun eşlik ettiği patojenik bakteriler

tarafından sistemik dolaşımın akut istilası olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir ifade ile mikroorganizmaların ve/veya bu ajanlara ait toksinlerin kan dolaşımında bulunmasıyla ilişkili sistemik bir hastalığı tanımlayan bir terimdir (15).

Sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS), yaşamsal belirtilerdeki anormallikler ile birlikte beyaz kan hücresi sayımı temelinde yapılan klinik bir tanıdır. Varlığı aşağıda belirtilen 4 ana kriterden en az ikisinin birlikte görülmesi ile konulur (23);

1) Lökopeni ya da lökositoz (referans aralık >12000/$mm^3$ ya da <4000/$mm^3$ yada >%10'dan fazla olgunlaşmamış band nötrofil)

2) Fever ya da hipotermi (referans aralık 36-38°C)

3) Nabız sayısı >90 vurum/dk)

4) Solunum sayısı >20 solunum/dk veya $pCO_2$ <32 mmHg

SIRS'nin klinik görünümü ile komplike olmayan sepsis arasında çok az fark olduğundan, iki terim sıklıkla birbirinin yerine kullanılır. SIRS, enfeksiyöz bir nedenden dolayı ortaya çıktığında, onu tanımlamak için sepsis terimi kullanılır (24).

Şiddetli sepsis, daha önceki yıllarda organ disfonksiyonu, hipotansiyon veya hiperfüzyon ile ilişkili sepsis olarak tanımlanmaktaydı (25). Septik şoka ilerleyen sepsisin şiddetini belirtmek için kullanılan bu tanım, 2015 yılındaki 3. Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımları Konsensus'nda, sepsis tanımının güncellenmesi ile ortadan kaldırılmıştır (1).

Septik şok, dolaşım ve hücresel/metabolik anormalliklerin mortaliteyi önemli ölçüde artırdığı, sepsisin bir alt kümesidir (1). Septik şoklu hastalar, ortalama kan basıncını (OAB) 65 mmHg düzeyinde sürdürmek için vazopressör etkili ajan uygulaması gerektiren ve yeterli hacim resüsitasyonuna rağmen serum laktat düzeyi >2 mmol/L (18 mg/dL) olan, kalıcı hipotansiyonlu klinik sepsis durumu ile tanımlanmaktadır (1).

Çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS), sepsisli hastalarda, klinik tablo şiddetlendikçe gelişebilecek organ fonksiyon bozukluklarını bir diğer söylemle organ yetmezliklerini ifade eder. Eğer birden fazla organ sistemi fonksiyonlarını kendiliğinden gerçekleştiremiyorsa çoklu organ yetmezliğinden bahsedilir (26). Çoklu organ fonksiyon bozukluğu sendromunun hem insanlarda hem de hayvanlarda yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte MODS hakkında hayvanlarda bir fikir birliği bulunmamaktadır (27).

### 3. Yıllara Göre Güncellenen Sepsis Tanımları

Sepsis teriminin anlamı yıllar içerisinde gelişmiştir. İlk kullanımı, Hipokrat'ın bir çürüme süreci olarak tanımladığı M.Ö. 400 yılına dayandırılabilir. İlk kez ise modern anlamda, Ağustos 1991'de Amerikan Göğüs Hekimleri (ACCP) ve Yoğun Bakım Hekimleri Derneği (SCCM) tarafından düzenlenen konferansta (Sepsis-1), SIRS, sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok terimleri orijinal olarak tanımlandı (23) (Tablo 1). Bu tanımlamalara göre SIRS'ı tetikleyen enfeksiyon ilişkili başlayan süreç sepsis olarak isimlendirildi. Klinik belirtiler daha da ağırlaştığında, hipoperfüzyon, hipotansiyon veya organ disfonksiyonunun gelişmesi ile birlikte, bir sonraki aşama olarak şiddetli sepsise doğru bir ilerleme olacağı söylendi. Daha sonra ise, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyon devam ederse o durumda hastanın septik şokta olacağı belirtildi (28). SIRS'ın özellikleri, 38°C'nin üzerinde veya 36°C'nin altında bir vücut sıcaklığı, 90 atım/dakika veya daha yüksek bir kalp hızı, 20 nefes/dakikadan daha yüksek bir solunum hızıyla kendini gösteren taşipne veya 32 mm Hg daha düşük kısmi arteriyel karbondioksit ($PaCO_2$) basıncı ve 12.000/$mm^3$'ün üzerinde bir hücre sayısı, 4.000/$mm^3$'ün altında bir hücre sayısı veya %10'un üzerinde olgunlaşmamış nötrofillerin (bantlar) varlığı ile tanımlanan beyaz küre sayısında bir değişiklik olarak belirlendi. Sepsis ise en az iki ve daha fazla SIRS kriteri ile kendini gösteren enfeksiyona karşı sistemik konak yanıtı olarak tanımlandı (29).

**Tablo 1.** 1991 yılındaki sepsis ve ilişkili terimlerin orijinal tanımları (23)

| **SIRS** | **Sepsis** | Şiddetli Sepsis | **Septik Şok** |
|---|---|---|---|
| Enfeksiyon ya da nonenfeksiyon olarak şekillenen sistemik inflamatuar yanıt | Enfeksiyona karşı sistemik inflamatuar yanıt | Organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon anormalliği veya sepsis kaynaklı hipotansiyon ile ilişkili sepsis | Şiddetli sepsisin bir alt kümesidir ve hipoperfüzyon anormallikleri veya organ disfonksiyonunun varlığı ile birlikte yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden sepsis kaynaklı hipotansiyon |

Zaman içerisinde sepsisin mevcut tanımının, klinik olarak altında yatan mekanizmaları yeterince tanımlamadığı anlaşıldı. Bu nedenle, bu tanımları revize etmek için ikinci bir konsensüs konferansı düzenlendi. 2001 yılında Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı'nda (Sepsis-2), 1991 yılındaki tanımlamalar yeniden gözden geçirildi (30). Orjinal tanımların yeniden değerlendirilerek, tanımlamalarda değişiklikler yapılması hedeflendi. Belirti ve semptomların listesi sepsisin klinik tanısına yardımcı olacak şekilde genişletildi fakat tanımlarda kesin bir değişiklik için yeterli kanıt olamadığına kanaat getirilerek, sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok tanımları revize edilmedi. SIRS kavramına potansiyel teşhis kriterlerinin eklenerek genişletilmesi dışında önemli bir değişiklik yapılmadı (Tablo 2). Bu toplantıda ayrıca teşhis amacıyla bir takım biyobelirteçlerin kullanılması hakkında bazı düşünceler ileri sürüldü (28).

Ocak 2014 ve Ocak 2015 yılları arasında özellikle sepsisin patobiyolojisinde (henüz tam olarak anlaşılması uzak olunmasına rağmen) kaydedilen ilerleme nedeniyle sepsis ve ilgili terimlerin tanımlarını yeniden gözden geçirmek ve değerlendirmek amacıyla Sepsis-3 (Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımları Konsensusu) adı verilen görev gücü bir araya geldi (1) (Tablo 3). Yapılan çalışmada, sepsisin tanımlanmış bir durum olarak değil, bir sendrom olarak kabul edilmesi ve saptanmasını sağlayacak standart bir tanısal testin olmaması gibi bazı önemli noktalara değinildi. En önemlisi, sepsis, enfeksiyona düzensiz konak yanıtı nedeniyle organ disfonksiyonu olarak yeniden tanımlandı. Önceki tanımlar, sepsis patobiyolojisine ilişkin güncel bakış açıları ışığında yeniden gözden geçirildi. Sepsis, endojen süreçlerin aracılık ettiği istilacı bir patojene karşı upregüle edilmiş bir yanıt olarak tanımlandı ve konağın sahip olduğu birçok sistemde değişikliklerle inflamatuar ve antiinflamatuar mekanızmaları içerdiği belirtildi. Sepsisin tanımlanması için, iki veya daha fazla kriterin mevcut olması gereken ve daha önce kullanılan SIRS kriterlerinin, potansiyel olarak öldürücü düzensiz yanıtın varlığını gösterme açısından yetersiz olduğu kabul edildi. Ayrıca SIRS kriterlerinin kombinasyonlarının, sepsis şekillenmeyen birçok hastada ortaya çıkabileceği ve tersine, septik hastaların SIRS kriterlerini karşılayamayabileceği ve bunun da yanlış tanıya yol açabileceğine karar verildi (1,28).

Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımları Konsensusu'nda alınan bir diğer önemli karar ise, organ işlev bozukluğunu belirlemek amacıyla, önemli bir araç olarak kabul edilen, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirilmesi (SOFA) skorunun tanımlanmış olmasıdır. Aynı zamanda, solunum hızı, değişen mental durum ve sistolik kan basıncına dayalı, sepsis şüphesi olan hastaların

kolay ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesinde kullanılabilecek basit bir sistem olarak, Quick SOFA (qSOFA) skorlama sistemi önerildi. Hayatı tehdit eden bir durum olarak sepsise yapılan vurgunun artmasıyla, ayrı bir terim olan şiddetli sepsis terimi gereksiz görülerek ortadan kaldırıldı (1,28).

Tüm bu tanımların yeniden gözden geçirilmesi, tanımların basitleştirerek daha kolay anlaşılmasına ve ayırt edilmesine, ayrıca bu durumların ciddiyetine bağlı olarak tedavide karar alma sürecini etkilemesi bakımından önemlidir. Tanımlamaların, sepsisin altında yatan süreçlerin daha iyi anlaşıldığı ve patobiyolojisinin daha net olarak aydınlatıldığı çalışmalara bağlı olarak yeniden güncelleneceği muhakkaktır.

**Tablo 2.** 2001 yılında güncellenen SIRS tanı kriterleri (30)

| **Genel Parametreler** | **İnflamatuar Parametreler** | **Hemodinamik Parametreler** | **Organ Fonksiyon Bozukluğu Parametreleri** | **Doku Perfüzyon Parametreleri** |
|---|---|---|---|---|
| Ateş<br>Hipotermi<br>Nabız Sayısı >90 vurum/dakika<br>Taşipne >30 solunum/dakika<br>Değişmiş mental durum<br>Önemli ödem veya pozitif sıvı dengesi<br>Hiperglisemi | Lökositozis<br>Lökopeni<br>>%10 olgunlaşmamış formlarla normal WBC<br>CRP normalin >2SD üzerinde<br>Prokalsitonin normalin >2SD üzerinde | Arteriyel hipotansiyon veya azalmış sistolik kan basıncı<br>Karışık venöz oksijen doygunluğu >%70<br>Yükselmiş kardiak indeks | Arteriyel hipoksemi<br>Akut oligüri<br>Artmış kreatinin<br>Koagulasyon bozuklukları<br>İleus<br>Trombositopeni<br>Hiperbilirubinemi | Hiperlaktatemi<br>Azalmış kılcal dolum ve ciltte beneklenme (mottling) |

**Tablo 3.** Sepsis-3 tanımları ve belirleyici özellikleri (1)

| **Sepsis** | **Septik Şok** |
|---|---|
| Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz bir konak yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden bir organ işlev bozukluğudur. | Septik şok, altta yatan dolaşım ve hücresel metabolizma anormalliklerinin mortaliteyi önemli ölçüde artıracak kadar derin olduğu sepsisin bir alt kümesidir. |
| Organ disfonksiyonu, toplam SOFA skorunda enfeksiyonun bir sonucu olarak 2 puana eşit veya daha büyük bir akut değişiklik olarak tanımlanabilir. | Septik şoklu hastalar, vazopresörler gerektiren kalıcı hipotansiyon ve yeterli hacim resüsitasyonuna rağmen serum laktat düzeyi > 2 mmol/L olan klinik bir sepsis yapısı ile tanımlanabilir. |

## 4. Veteriner Hekimliğinde Sepsis

Sepsis tanımı, özel bir hastalık olmaktan ziyade bir sendromu ifade ettiğinden, uygun bir tanıma, doğru bir sınıflandırmaya ve bulgulara bağlı olarak kullanılabilir bir tedavi protokolüne ihtiyaç duyulmaktadır. Fakat günümüz veteriner hekimliğinde bilinen ve üzerinde araştırmaların yapıldığı bir olgu olsa da halen bu alanda yaygınlığı ve tanımı hakkında yeterli veri yoktur. Ciddi kayıplara neden olan sepsisin, insan hekimliğinde yıllara göre tanımlanma ve sınıflandırılmasında güncellemeler yapılmasına rağmen veteriner hekimlikte bir fikir birliği bulunmamaktadır. Veteriner hekimliğinde, tanımlamalardaki karışıklık ve çalışmalardaki karşıt ifadelerin bir fikir birliğinin olmaması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Aynı zamanda bu durumun sadece farklı tanımlamalar ve farklı klinik olgularla ilişkili değil, uygulanan tedavi protokolleri üzerinde de etkili olduğu görülmektedir. Sepsisin, veteriner hekimliğinde acil servis ve yoğun bakım hastalarında tanımlanan yaygın bir sendrom olmasına rağmen, sepsisin epidemiyolojisini ve patobiyolojisini anlamada insan hekimliği alanı ile aynı seviyede olmadığı ortadadır. Bu nedenle, veteriner hekimliğinde sepsis ve ilgili terimler üzerinde net tanımların ve sınıflandırılmaların yapıldığı bir fikir birliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı zamanda da insan hekimliğinden ayrı olarak veteriner hekimliği çok sayıda hayvan türünü kapsayan bir hekimlik olması nedeniyle, sepsis ve ilgili tanımlamaların tür bazlı olarak da yeniden gözden geçirilerek temel kriterlere oturtulması önemlidir.

SIRS ve sepsis kriterlerinin tanısal doğruluğunu değerlendirmek için septik köpekler ve kediler üzerinde prospektif klinik çalışmalar yapılmamıştır (31). Köpeklerde en yaygın sepsis nedenlerinin peritonitis, pnömoni, piyometra, prostatit ve yara enfeksiyonları olduğu (32), kedilerde ise piyotoraks, septik peritonit, bakteriyemiye bağlı sekonder gastrointestinal sistem hastalıkları, pnömoni, endokardit, piyelonefrit, osteomiyelit, piyometra ve ısırık yaralarının sepsise neden olduğu belirtilmektedir (33). Çiftlik hayvanlarında ayrıca transport stresi, sürü yönetimindeki hatalar, olumsuz çevre koşulları, sıcak-soğuk stresi, beslenme düzensizlikleri, umblikal veya gastrointestinal enfeksiyonların rol oynadığı bilinmektedir (34). Buzağılarda, özellikle ishal nedeniyle şekillenen neonatal sepsis, yüksek prevalans ve yüksek mortalite oranları ile ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (35-37). Erken tanı, destekleyici bakım ve tedavi uygulamalarındaki ortak bir görüşün olmaması nedeniyle hayvancılık sektörünün en önemli sorunu olmaya devam etmektedir. Sepsis, neonatal taylar için de önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden bir tanesidir (18,38-41).

Veteriner hekimliği alanında yapılan bazı çalışmalarda, insan hekimliğinde kullanılan tanımlamalar hayvan türlerine uyarlanmaya çalışılmıştır (31-33,42,43). Montealegre ve Lyons (4), 2016 yılı önceki tanımlamalara uygun olarak kedi ve köpeklerde uygun SIRS kriterleri oluşturmuşlardır (Tablo 4). Şu anda, veteriner hekimlikte kullanıldığı haliyle sepsis, enfeksiyona karşı sistemik inflamatuar yanıtı ifade eder. Sepsis teşhisi için, enfeksiyonun tanımlanmasını veya şüphelenilmesi ve SIRS kriterlerinin karşılanmasını gereklidir. Aynı zamanda veteriner hekimliğinde şiddetli sepsis terimi halen kullanılmaktadır. Bununla birlikte, veteriner hekimliğinde organ disfonksiyonu tanımı tam olarak ifade edilmemiş, farklı yazarlar tarafından çeşitli parametreler öne sürülmüştür. Bir fikir birliği bulunmamasının çalışmalar arasında tutarsızlık oluşturacağı düşünülmektedir. İnsan hekimliğine kıyasla, laboratuvar ortamında değerlendirilmesinin dışında veteriner hekimliğinde MODS ile ilgili çok az şey bilinmektedir. Klinik veteriner vakalarında MODS'u daha iyi karakterize etmek adına prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (27).

Kan kültürü bakteriyeminin objektif bir ölçüsü olmasına rağmen, tedaviye erken bir aşamada başlama zorunluluğu, hızlı bir sepsis tanımlama yöntemi gerektirmektedir. İlk olarak 1980'lerin başında bu amaçla bir sepsis skorlama sistemi geliştirilmiştir (44-47). Daha sonra bazı parametrelerin değiştirildiği (metabolik asidoz ve $PaO_2$ parametreleri çıkarılmış) klinik olarak daha pratik olan modifiye bir sepsis skoru oluşturulmuştur. Bununla birlikte 1991 yılında kabul edilen SIRS kriterleri de güncellenerek yenidoğan taylarda yeni bir SIRS kriteri oluşturulmuştur (48) (Tablo 5).

Fecteau ve ark. (15,36), daha önceki sepsis tanımlamalarını model olarak veteriner hekimlere yardımcı olmak amacıyla buzağılarda bir sepsis skorlaması oluşturmaya çalışmışlardır. Bu tanımlamaya atıf yapılarak benzer çalışmalar yapılmıştır. Fakat yazarlar bu tanımlamayı hayvanlarda bir septisemi skorlaması olarak dizayn etmişlerdir. Süregelen zaman içerisinde buzağılarda kabul edilen bir skorlama sistemi oluşturulamadığı için en doğru kaynak olarak Fecteau ve ark. (15,36) skorlaması örnek skorlama olarak kullanılmıştır. Trefz ve ark. (49) ise Rosenberg (50)'in buzağılar için kullandığı referans aralığa atıf yaparak buzağılar için uygun bir SIRS kriteri kullanmaya çalışmışlardır (Tablo 6).

**Tablo 4.** Çeşitli yazarlar tarafından köpeklerde ve kedilerde kullanılan başlıca SIRS kriterleri

| Kriterler | Köpekler (2/4 Kriter) | | | | Kediler (3/4 Kriter) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Hauptman ve ark. 1997 (31)** | **Okano ve ark. 2002 (42)** | **deLaforcade ve ark. 2003 (32)** | **Montealegre ve Lyons 2021 (4)** | **Brady ve ark. 2000 (33)** | **DeClue ve ark. 2011 (43)** | **Montealegre ve Lyons 2021 (4)** |
| **Vücut Sıcaklığı (°C)**<br>• Ateş<br>• Hipotermi | >39<br><38 | >39.7<br><37.8 | >39.4<br><37.8 | >39.2<br><38.1 | >39.7<br><37.8 | >39.7<br><37.8 | >38<br><37.8 |
| **Nabız Sayısı** (vurum/dakika)<br>• Taşikardi<br>• Bradikardi | >120 | >160 | >140 | >120 | >225<br><140 | ≥225<br>≤140 | >225<br><140 |
| **Solunum Sayısı** (nefes/dakika)<br>• Taşipne | >20 | >40 | >20 | >20 | >40 | ≥40 | >40 |
| **WBC sayısı**<br>• Lökositozis (x$10^3$/µl)<br>• Lökopeni (x$10^3$/µl)<br>• Band nötrofil (%) | >16<br><6<br>>%3 | >12<br><4<br>>%10 | >16<br><6<br>>%3 | >16<br><6<br>>%3 | >19.5<br><5<br>> %5 | ≥19.5<br>≤5<br>≥%5 | >19<br><5 |

**Tablo 5.** Atlarda neonatal SIRS kriterleri (48)

| **Kriterler** | **Taylar** (1'i anormal vücut ısısı veya lökosit sayısı olmak üzere aşağıdaki kriterlerden en az 3'ünün varlığı) | |
|---|---|---|
| | **0.-3. Günler** | **4.-14. Günler** |
| **Vücut Sıcaklığı (°C)**<br>• Ateş<br>• Hipotermi | >39.2<br><37.2 | >39.2<br><37.2 |
| **Nabız Sayısı (vurum/dakika)**<br>• Taşikardi<br>• Bradikardi | >115 | >120 |
| **Solunum Sayısı (nefes/dakika)**<br>• Taşipne | >56 | >56 |
| **WBC sayısı**<br>• Lökositozis (x$10^3$/µl)<br>• Lökopeni (x$10^3$/µl)<br>• Band nötrofil (%) | >14.4<br><6.9<br>>%3 | >12.5<br><4<br>>%3 |
| **Kan Laktat (mmol/L)** | >5.0 | >2.5 |
| **Kan Glukoz (mg/dl)** | <50 | <50 |

**Tablo 6.** Neonatal buzağılarda SIRS kriterleri (49,50)

| **Kriterler** | **Buzağılar (2/4 Kriter)** |
|---|---|
| **Vücut Sıcaklığı (°C)**<br>• Ateş<br>• Hipotermi | >39.5<br><38.5 |
| **Nabız Sayısı (vurum/dakika)**<br>• Taşikardi<br>• Bradikardi | >120 |
| **Solunum Sayısı (nefes/dakika)**<br>• Taşipne | >36 |
| **WBC sayısı**<br>• Lökositozis (x$10^9$/L)<br>• Lökopeni (x$10^9$/L) | >12<br><5 |

### *4.1. Veteriner Hekimliğinde Sepsis Biyobelirteçleri*

Sepsisin tespit ve teşhisi genellikle karmaşıktır ve tedaviye erken başlanmadığı durumlarda hem insan hem de hayvan sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurmaktadır (51). Özellikle veteriner hekimliğinde ortak bir tanımlama ve sınıflandırmanın olmadığı göz önüne alındığında sepsisi doğru bir şekilde saptamaya yönelik, özellikle de duyarlı biyobelirteçlerin geliştirilmesine yönelik çabalara ihtiyaç vardır. Aynı zamanda doğru teşhis, antimikrobiyal dirence karşı da yanlış antibiyotik kullanımının önüne geçmesi bakımından önemlidir (51). Sepsisi teşhis etmek için kullanılan biyobelirteçler, öncelikle teşhisi destekleyici olmakla birlikte ölüm riskini azaltabilecek erken müdahaleye izin vermeleri bakımından önem arz etmektedir (52). Hayvanlarda sepsisten şüphelenildiğinde en sık kullanılan biyobelirteçler C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA) ve Haptoglobin (Hp) gibi akut faz proteinleridir (AFP) (35,53), fakat bu biyobelirteçlerin konsantrasyonlarının diğer inflamatuar durumlarda artabileceği bildirilmektedir (51). Laktat sepsisi tanımlamak için en yaygın olarak kullanılan biyobelirteçlerden bir tanesidir (52). İnsanlarda, sepsisi saptamak için en umut verici biyobelirteçler şu anda prokalsitonin ve presepsindir ve ek olarak incelenmekte olan çok çeşitli başka biyobelirteçler de vardır. Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerin veteriner hekimliği uygulanmalarına ilişkin çok az bilgi bulunmaktadır (51).

Herhangi bir neoplastik, enfeksiyöz veya travmatik etkiye bağlı olarak sistemik inflamasyon gelişebilmekte ve akut faz yanıt tetiklenebilmektedir (54). AFP'ler, ağırlıklı olarak IL-6, TNF-α ve diğer proinflamatuar sitokinlere yanıt olarak hepatositler tarafından sentezlenen glikoproteinlerdir. Bu AFP'ler bağışıklık yanıtını düzenlemek, inflamasyonu kontrol etmek veya dokuların korunmasını ve onarımını uyarmak üzere görevlidirler (54). Bu pozitif akut faz proteinlerinin serum konsantrasyonları hastalık sürecinde uyarılan proinflamatuar sitokinlere yanıt olarak >%25 oranında değişir. AFP'ler, genel sağlık durumunun değerlendirilmesinin yanı sıra, tanı, prognoz ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılabilir. Bu biyobelirteçler, inflamasyonun oldukça hassas göstergeleridir, ancak özgüllükten yoksundurlar ve AFP yanıtında önemli tür farklılıkları vardır (55) (Tablo 7).

Sığırlarda enfeksiyöz hastalıkların şiddetini değerlendirmek amacıyla en yaygın olarak kullanılan akut faz proteinleri Hp ve fibrinojendir (Fb) (56). Sepsisli buzağılarda yapılan güncel bazı çalışmalarda, araştırmacılar, prokalsitonin (PCT), neopterin, TNF-α ve IL-6, Hp, Fb, serum demir ve trombosit aktive

edici faktör (PAF), trombomodulin ve pentraksin-3 gibi çeşitli biyobelirteçlerin tanısal bir değer olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (57-61). At ve taylarda Fb, SIRS ve sepsis tanısında sıklıkla kullanılan AFP'lerdir (62). Kediler için, SAA ve $\alpha_1$ asit glikoprotein (AGP) en önemli akut faz proteinlerdendir (63). Kedilerde, özellikle SAA'nın SIRS ve sepsisin potansiyel bir teşhis belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (64). Köpeklerde ise SAA, IL-1β ve TNF-α gibi parameterlerin SIRS ve sepsiste güvenilir birer biyobelirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (65).

**Tablo 7.** Bazı hayvan türlerinde inflamatuar uyaranlara yanıt olarak salınan ana ve orta dereceli AFP'leri (55)

| Hayvan Türleri | Major AFP'leri | Orta Dereceli AFP'leri |
|---|---|---|
| **Kedi** | SAA | AGP, Hp |
| **Köpek** | CRP, SAA | Hp, AGP |
| **At** | SAA | Hp |
| **Sığır** | Hp, SAA | AGP |
| **Domuz** | CRP, MAP, SAA | Hp |
| MAP: Major akut faz protein | | |

## 5. Sonuç

Tüm bu bilgiler ışığında, veteriner hekimliğinde de sepsis ve ilgili tanımların gözden geçirildiği ve hayvanlara uyarlandığı geniş katılımlı bir konferans oluşturulması gerekliliği ortadadır. İlk alınacak kararların, tam manasıyla beklenilen fikir birliğini karşılamasa da veteriner hekimliğinde sepsis konusunda bir farkındalık oluşturacağı kanaatindeyiz. Tanımlamalardaki boşluğun tamamlanması halinde, veteriner hekimliğinde sepsis için en doğru, en güvenilir ve en ekonomik biyobelirteçlerin belirlenmesi de kaçınılmaz olacaktır. Bu kitap bölümü, veteriner hekimliğinde sepsis ve ilişkili terimler için bir ön bilgilendirme olarak, hayvan ölümlerinin önüne geçmek, ekonomik kayıpları önlemek, gereksiz antibiyotik uygulamalarını sınırlandırmak için veteriner hekimliğinde sepsis olgusunun değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır.

## Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

2. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr (Rio J). 2020;96:80-86.

3. Shane AI, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet. 2017;390:1770-1780.

4. Montealegre F, Lyons BM. Fluid therapy in dogs and cats with sepsis. Front Vet Sci. 2021;8:622127.

5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(3):259-272.

6. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit. Lancet Respir Med. 2014;2(5):380-386.

7. World Health Organization. WHO sepsis technical expert meeting. Erişim: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/330086]. Erişim Tarihi: 01.12.2022.

8. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandız H, Erenler AK. TÜİK verilerine göre Türkiye'de 2009 ve 2016 yılları arasındaki ölüm oranları ve nedenleri. Konuralp Tıp Derg. 2019;11(1):9-16.

9. Başoglu A, Sen I, Meoni G, Tenori L, Naseri A. NMR-based plasma metabolomics at set intervals in newborn dairy calves with severe sepsis. Mediators Inflamm. 2018.

10. Erkilic EE, Merhan O, Kirmizigul AH, Oğun M, Akyuz E, Citil M. Salivary and serum levels of serum amyloid A, haptoglobin, ceruloplasmin and albumin in neonatal calves with diarrhoea. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2019;25(4):583-586.

11. Brun-Buisson C. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. J Am Med Assoc. 1995;274:968-974.

12. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. Pediatrics. 2011;127:817-826.

13. Arero GB. Review on common ınfectious diseases of neonatal calves. JVSR. 2021;3:14-24.

14. Pardon B, Deprez P. Rational antimicrobial therapy for sepsis in cattle in face of the new legislation on critically important antimicrobials. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 2018;87(1):37-46.

15. Fecteau G, Smith BP, George LW. Septicemia and meningitis in the newborn calf. Vet Clin North Am Food Anim. 2009;25(1):195-208.

16. Moore JN, Morris DD. Endotoxemia and septicemia in horses: experimental and clinical correlates. J Am Vet Med Assoc. 1992;200:1903-1914.

17. Bentley AP, Barton MH, Lee MD, Norton NA, Moore JN. Antimicrobial-induced endotoxin and cytokine activity in an in vitro model of septicemia in foals. Am J Vet Res. 2002;63:660-668.

18. Paradis MR. Update on neonatal septicemia. Vet Clin North Am Equine Pract. 1994;10:109-135

19. Marsh PS, Palmer JE. Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991-1998). J Am Vet Med Assoc. 2001;218:1608-1610.

20. Sullivan BA, Fairchild KD. Vital signs as physiomarkers of neonatal sepsis. Pediatr Res. 2022;91(2): 273-282.

21. Pusterla N, Mapes S, Byrne BA, Magdesian KG. Detection of bloodstream infection in neonatal foals with suspected sepsis using realtime PCR. Vet Rec. 2009;165:114-117.

22. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine, 10th Edition. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier; 2008.

23. Bone R, Fein AM, Balk RA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of ınnovative therapies in sepsis. Chest. 1992;101:1481-1483.

24. Bruyette D. Clinical Small Animal Internal Medicine. 1st Edition. USA: John Wiley & Sons; 2020.

25. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. Nat Rev Dis Primers. 2016;2(1):1-21.

26. Sayek İ, Yorgancı K. Sepsis ve ilgili tanımlamalar. Yoğun Bakım Derg. 2005;5(2):75-79.

27. DeClue A, Kuroki K, Mann FA, Osterbur K. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. J Vet Intern Med. 2014;28:1141-1151.

28. Teggert A, Datta H, Ali Z. Biomarkers for point-of-care diagnosis of sepsis. Micromachines. 2020;11(3):286.

29. Jain S. Sepsis: an update on current practices in diagnosis and management. Am J M Sc. 2018;356(3):277-286.

30. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29:530-538.

31. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. Vet Surg. 1997;26(5):393-397.

32. de Laforcade AM, Freeman LM, Shaw SP, Brooks MB, Rozanski EA, Rush JE. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. JVIM/ACVIM. 2003;17(5):674-679.

33. Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, King LG. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). J Am Vet Med Assoc. 2000;217(4):531-535.

34. Hart KA, MacKay RJ. Large Animal Internal Medicine. 5th Edition. USA: St.Louis, Missouri: Elsevier; 2015.

35. Başoglu A, Baspinar N, Tenori L, Hu X, Yildiz R. NMR based metabolomics evaluation in neonatal calves with acute diarrhea and suspected sepsis: a new approach for biomarker/S. Metabolomics. 2014;4(2):134.

36. Fecteau G, Paré J, Van Metre DC, et al. Use of a clinical sepsis score for predicting bacteremia in neonatal dairy calves on a calf rearing farm. Can Vet J. 1997;38(2):101-104.

37. Yıldız R, Beslek M, Beydilli Y, Biçici Ö. Evaluation of platelet activating factor in neonatal calves with sepsis. Vet Hekim Der Derg. 2018;89(2):66-73.

38. Carter GK, Martens RJ. Septicemia in the neonatal foal. Compend Contin Educ Vet. 1986;8:256-270.

39. Cohen ND. Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. J Am Vet Med Assoc. 1994;204:1644-1651.

40. Borchers A, Wilkins PA, Marsh PM. Association of admission Llactate concentration in hospitalized equine neonates with presenting complaint, periparturient events, clinical diagnosis and outcome: a prospective multicenter study. Equine Vet J. 2012;44:57-63.

41. Giguere S, Weber EJ, Sanchez LC. Factors associated with outcome and gradual improvement in survival over time in 1065 equine neonates admitted to an intensive care unit. Equine Vet J. 2017;49: 45-50.

42. Okano S, Yoshida M, Fukushima U, Higuchi S, Takase K, Hagio M. Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgment. Vet Rec. 2002;150(8):245-246.

43. Declue AE, Delgado C, Chang CH, Sharp CR. Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats. J Am Vet Med Assoc. 2011;238(7):890-897.

44. Brewer BD, Koterba AM. Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. Equine Vet J. 1988;20:18-22.

45. Brewer BD, Koterba AM, Carter RL, Rowe ED. Comparison of empirically developed sepsis score with a computer generated and weighted scoring system for the identification of sepsis in the equine neonate. Equine Vet J. 1988;20:23-24.

46. Weber EJ, Sanchez LC, Giguère S. Re-evaluation of the sepsis score in equine neonates. Equine Vet J. 2015;47(3):275-278.

47. Wong DM, Ruby RE, Dembek KA, et al. Evaluation of updated sepsis scoring systems and systemic inflammatory response syndrome criteria and their association with sepsis in equine neonates. JVIM. 2018;32(3):1185-1193.

48. Wong DM, Wilkins PA. Defining the systemic inflammatory response syndrome in equine neonates. Vet Clin Equine. 2015;31:463-481.

49. Trefz FM, Feist M, Lorenz I. Hypoglycaemia in hospitalised neonatal calves: Prevalence, associated conditions and impact on prognosis. Vet J. 2016;217:103-108.

50. Rosenberger G. Die klinische Untersuchung des Rindes, Third Edition. Berlin: Verlag Paul Parey; 1990.

51. López-Martínez MJ, Franco-Martínez L, Martínez-Subiela S, Cerón JJ. Biomarkers of sepsis in pigs, horses and cattle: from acute phase proteins to procalcitonin. Anim Health Res Rev. 2022;1-18.

52. Faix JD. Biomarkers of sepsis. Crit Rev Clin Lab Sci. 2013;50(1):23-36.

53. Eroğlu MS, Kırbaş A. Sistemik inflamatuar yanıt sendromu ve sepsis. FÜ Sağ Bil Vet Derg. 2020;34(1):61-67.

54. Ceron JJ, Eckersall PD, Martynez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. Vet Clin Pathol. 2005;34:85-99.

55. Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. The veterinary journal. 2010;185(1):23-27.

56. Ceciliani F, Ceron JJ, Eckersall PD, Sauerwein H. Acute phase proteins in ruminants. J Proteom. 2012;75:4207-4231.

57. Akyüz E, Gökce G. Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calves with neonatal sepsis. Trop Anim Health Prod. 2021;53(3):1-8.

58. Bonelli F, Meucci V, Divers TJ, et al. Plasma procalcitonin concentration in healthy calves and those with septic systemic inflammatory response syndrome. Vet J. 2018;234:61-65.

59. Kirbas A, Kandemir FM, Celebi D, Hanedan B, Timurkan MO. The use of inflammatory markers as a diagnostic and prognostic approach in neonatal calves with septicaemia. Acta Vet Hung. 2019;67(3):360-376.

60. Yıldız R, Beslek M, Beydilli Y, Biçici Ö. Evaluation of platelet activating factor in neonatal calves with sepsis. Vet Hekim Der Derg. 2018;89(2):66-73.

61. Aygun O, Yildiz R. Evaluation of thrombomodulin and pentraxin-3 as diagnostic biomarkers in calves with sepsis. VetMed. 2018;63(7):313-320.

62. Ceciliani F, Giordano A, Spagnolo V. The systemic reaction during inflammation: The acute-phase proteins. Protein Pept Lett. 2002;9:211-223.

63. Rosa RM, Mestrinho LAP. Acute phase proteins in cats. Ciência Rural. 2019;49.

64. Troìa R, Gruarin M, Foglia A, Agnoli C, Dondi F, Giunti M. Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. J Vet Diagn Investig. 2017;29(6):856-859.

65. Ok M, Er C, Yildiz R, et al. Evaluation of acute phase proteins, some cytokines and hemostatic parameters in dogs with sepsis. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2015;21(5).