

**SALMONELLA GALLINARUM'A KARŞI
BAĞIŞIK HAYVANLARIN SUNİ ENFEKSİYON
SONU KANLARINDA MEYDANA GELEN
AGGLUTİNİNLERE FURAZOLİDONE
(NF-180) UN ETKİSİ.**

Hasan Başkaya* Mustafa Arda Mustafa Kahraman*****

Giriş

Antibiyotik, sulfamid ve nitrofuran ilaçların salmonella enfeksiyonlarındaki etkisi çeşitli yönleri ile incelenmiştir. Özellikle bu ilaçların salmonella enfeksiyonlarında ve profilaksisindeki değerleri üzerinde durulmuştur. Sağıtılan hayvanların portörlük durumları, serolojik ve bakteriyolojik muayenelerle yapılmış ve bu hususta değişik görüşler ortaya atılmıştır.

Grumbles ve ark. (4), *S. gallinarum* ile enfekte hindi yavruları üzerinde yaptıkları denemelerde, NF-180 in % 0.011 ve % 0.005 oranlarında hastalığı önlediğini, ilacın verilmesi durduruktan sonra hastalığın tekrar başladığını bildirmişlerdir. Smith (11), *S. pullorum* ile enfekte günlük civcivlerin % 0.04 NF-180 ile sağıtımında hastalığın önlendiğini, ancak sağıtılan hayvanların portör olduklarını açıklamıştır. Gordon ve Tucker (3), NF-180 ile sağıtılan 13 tavuktan 11 inde portörlük tesbit edemediklerini beyan etmişlerdir. Harbourne (5), Smith (10), Lucas (7) ve Henderson-ark. (6), NF-180 ile sağıtılan hayvanların portör olarak kaldıklarını açıklamışlardır. Richey ve Morgan (8), *S. pullorum* ile enfekte hayvanlara NF-180 in verilmesi ile aglutinasyon titresinde bir düşüklük görüldüğünü ve pozitif olan bir tavuktan da etken izole ettikleri-

* A. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü Profesörü, Ankara, Türkiye.

** A. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü Doçenti, Ankara, Türkiye.

*** Aynı kürsüde Mühassıs adayı.

ni bildirmişlerdir. Smith (12), NF-180 ile sağıtılan salmonellozlu hindi yavruları ve tavuklar arasında büyük sayıda portörlerin bulunduğunu ortaya koymuştur. Smyser ve Van Roekel (13), *S. pullorum* enfeksiyonlarında 40 mgr. üzerinden verdiği NF-180 ile enfeksiyonları durdurmuş, fakat hayvanların kanlarında aglutinasyon titresinin düşmediğini ve bakteriyolojik muayenelerde % 75 oranında mikrop izole ettiğini açıklamışlardır. Aynı araştırmacılar, NF-180 ile yapılan sağıtımların olumlu sonuç verdiğini müşahade etmişlerdir. Smyser ve Van Roekel (14), *S. pullorum* ile yapılan suni enfeksiyonlarda, NF-180 in etkisi üzerinde uyguladıkları denemelerde ilacın, % 0.0037 miktarının daha etkili olduğunu görmüşlerdir. Enfeksiyondan hemen veya bir hafta sonra, 10 gün süre ile verilen ilaçla ölümlerin azaldığını tesbit etmişlerdir. Enfeksiyondan 14-28 gün sonra % 0.011 oranında ve 14 gün süre ile verilen ilacın ise aglutininlerin teşekkülünü önleyemediğini beyan etmişlerdir. Wilson (15), 12 gün müddetle NF-180 verilen tifus gallinarumlu tavuklarda aglutinasyon titrelerinde düşme görmemiş ve sağıtımdan sonra 26 hayvanın 20 sinden mikrop izole etmiştir. Bierer ve Vickers (1), 9 günlük hindi yavrularını *S. typhimurium* ile enfekte ederek 16 gün süre ile Furaltadon, Furazolidone, Thion nitrofuran ve Furmethoxone ile ayrı ayrı ve iki ilacı birlikte çeşitli konsantrasyonlarda denemişlerdir. Her ilacın hastalığın önlenmesinde etkili olduğunu ancak hiç birinin portörlüğü önleyemediğini açıklamışlardır. Sağıtıma tabi tutulmuş portörlerin aglutinasyonla tam bir şekilde ayırlamayacaklarını bakteriyolojik muayene sonuçları ile ispat etmişlerdir. Richey (9), *S. pullorum* ve *S. gallinarum* ile enfekte ettiği günlük civcivlerde Nitrofurazan ve Furoltadon'un etkisini incelemiş, bu ilaçların yalnız olarak veya yeme katılarak verildiğinde ölümlerin azaldığını, aynı zamanda sağıtılan hayvanlar arasında portör sayısının düştüğünü serolojik ve bakteriyolojik muayenelerle ortaya koymuştur.

S. gallinarum ile gerek suni ve gerekse tabii olarak enfekte olan portör tavukların nitrofuran ilaçlarına karşı tepkisi çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Biz bu çalışmada, immun olan tavuklar, suni olarak enfekte edildiklerinde, kanlarında meydana gelen aglutininlerin durumu ve NF-180 in aglutininler üzerine etkisini inceledik.

Materyal ve Metod

Aşı suşu: İngiltereden temin edilen 9 R S. gallinarum apatogen suşu.

Eprüve suşu: Ankara çevresinde seyreden tavuk tifosu vakalarından izole edilen S. gallinarum (36 S) suşu.

Tavuklar: Denemede kullanılan tavuklar 10 aylık olup Ankara Tavukçuluk Enstitüsünden temin edilmişlerdir. Denemelerde 8 adet Beyaz Plymouth (B. Ply) ve 7 adet Newhempshire (NH) ile kontrol olarak 5 tavuk (3 B. Ply. + 2 NH.) kullanılmıştır. Tavuklar 9 R S. gallinarum ile hazırlanan aşı ile aşılandıktan sonra 36 S patogen S. gallinarum suşu ile eprüvasyona tabi tutulmuşlardır.

Plate test antijeni: Bu antijen, Tarım Bakanlığı, Pendik Bakterioloji Enstitüsünden temin edilmiş bir polivalan pullorum test antijenidir.

Tavuk yemi: Deneme süresince hayvanlara, Ankara yem Sanaayiinden temin edilen antibiyotiksiz toz yem verilmiştir.

Alkali: % 40 tebeşir tozu + % 43 kolloidal kaolin + % 17 mağnezyum trisilikat karışımından meydana getirilmiş homogen bir toz.

Alüminyum hidroksit: Bu madde, Tarım Bakanlığı, Şap Enstitüsünden taze olarak temin edilmiş ve aynı enstitüde adsorbsiyon kudreti tayin edilmiştir.

9 R S. gallinarum aşısının hazırlanması: Aşının hazırlanmasında, Tavukçuluk Enstitüsünden temin edilen dömlü damızlık beyaz leg-horn yumurtaları kullanılmıştır. 9 R suşunun, 24 saatlik buyyon kültüründen, 10 günlük kuluçkalanmış yumurtaların allantois boşluğuna 0.25 cc. miktarında şırınga edildi. Ölen yumurtalar usulüne göre açıldıktan sonra allantois ve amnion sıvıları ayrı ayrı steril tüplere alındı. Her tüpten bir öze dolusu kanlı agara ve Brillant green agara ekilerek kontaminasyon kontrolü uygulandığı gibi Gram boyama tekniği ile de boyanarak mikroskop altında muayene edilmişlerdir. Kontaminasyon göstermeyen tüpler bir araya toplandı ve santrafuj yardımı ile 1 cc. de 2.5×10^9 mikroorganizma olacak tarzda konsantre edildi. Buna, % 25 oranında taze Alüminyum hidroksit katıldıktan ve yarım saat çalkandıktan sonra kullanılıncaya kadar buz dolabında (+ 4°C.) muhafaza edildi.

Aşının tatbiki: Aşı tavukların boyun derisi altına 1 cc. miktarda şırınga edilmiştir. Aşılı hayvanlara uygulanan kan muayeneleri negatif bulunmuştur.

36 S ile eprüve: 36 S S. gallinarum suşunun, 24 saatlik buyyon kültürünün 0.5 cc. sine 0.3 gr. alkali ve 0.2 cc. steril distile su ilavesi ile hazırlanan 1 cc. lik inokulum, 24 saat aç bırakılmış hayvanlara, peros yolla, bir pipetle verilmiştir. Tatbik ensasında epiglottisin kontaminasyonundan sakınılmıştır. Hayvanlara, enfeksiyondan sonra yemleri verilmiştir.

Plate test: Kan muayeneleri eprüveden 10 gün sonra uygulanmıştır. Kanat altı venasından (V. cutanea ulnaris) standart öze ile alınan bir damla kan, temiz, beyaz bir porselen plâk üzerinde, bir damla plate test antijeni ile iyice karıştırıldıktan sonra reaksiyon değerlendirilmiştir. Pozitif olan hayvanların aglutinasyon güçleri tesbit edildikten sonra denemeye alınmışlardır.

Furazolidone (NF-180)nin verilmesi: Kontroller hariç, diğer 15 hayvanın yemine Furazolidone (100 gr. yem için 40 mgr. ilaç) iyice karıştırılmıştır. İlaçlı yem hayvanlara 15 gün süre ile yedirilmiş ve her hafta plate test ile aglutininleri incelenmiştir. Kan muayeneleri 7 hafta müddetle uygulanmıştır.

Sonuçlar

9 R apatogen suşu ile embryo orijinli canlı aşı ile aşlanmış tavuklar 3 ay sonra patogen S. gallinarum suşu (36 S) ile eprüvasyonuna tabi tutulmuşlardır. Eprüveye direnç gösteren bağışık hayvanlardan 20 tane ayrılarak, 15 adedi NF-180 katılmış yemle 15 gün süre ile beslenmiş, ve diğer 5 hayvan ise normal yem almıştır.

Eprüveden 2.5 ay sonra, NF-180 ile beslenen ve kontrol olarak tutulan hayvanların kanları plate test ile muayene edilmiştir. NF-180 verilmeden önce yapılan muayenelerde bütün hayvanlar 4 + (+ + + +) pozitif aglutinasyon reaksiyonu göstermişlerdir. NF-180 verilmeğe başlandıktan bir hafta sonra, her hafta tekrar edilmek üzere, 7 hafta süre ile kan muayeneleri yapılmıştır. Tablo-1 de görüleceği üzere, bu zaman zarfında gerek NF-180 verilen ve gerekse normal yemle beslenen hayvanların aglutinin titrelerinde bir düşme tesbit edilememiştir.

Yukarıdaki sonuçlar değerlendirilecek olursa, 9 R canlı aşısı ile aşıl原因 hayvanların kanlarında aşıdan mütevellit bir aglutinin meydana gelmediği, buna karşılık patogen suşla eprüve edilen hayvanlarda aglutininler şekillenmekte ve uzun bir süre devam etmektedirler. Bu aglutininleri NF-180 ile bertaraf edilmesi mümkün olamamaktadır. Kontrolleri de göz önüne tutarak, NF-180 in ba-

TABLO-1.

Tavukların ilaçlı yem verilmeden önce ve sonra yapılan plate test sonuçları

Hayvan No.	Denemeden önceki titreleri	İlaçlı yem verildikten sonraki titreleri						
		24-12-1968	31-12-1968	7-1-1969	14-1-1969	21-1-1969	28-1-1969	4-2-1969
033 NH	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
126 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
158 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
199 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
276 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	++
315 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
345 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
495 B. PLY	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
586 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
607 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
624 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
460 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
758 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
764 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
875 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
Kontroller:								
038 NH	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
278 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
523 B. Ply.	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
627 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
781 "	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +

ğışık hayvanlarda suni enfeksiyon sonu meydana gelen aglutininlere etkili olmadığı görülür.

Tartışma

S. gallinarum, *S. pullorum* ve diğer salmonella enfeksiyonlarının sağıtım ve profilaksisinde nitrofuran ilaçların etkili olduğu bilinmektedir. Ancak nitrofuran ilaçlarla sağıtıma tabi tutulan hayvanlardan bir kısmının portör kaldığı ve bir kısmının da ilaç verilmesi durdurulduktan sonra bile kanlarında aglutininleri taşıdığı çeşitli araştırmacılar yönünden ileri sürülmektedir.

Nitekim, Smith (11), enfekte hayvanların NF-180 ile ölümlerinin durdurulmasının mümkün olduğunu, fakat hayvanların portör kaldığını müşhade etmiştir. Smith (10), Lucas (7), ve Handerson-ark. (6), NF-180 ile sağıtılan hayvanlar arasında portör bulunduğunu tesbit etmişlerdir. Richey ve Morgan (8), *S. pullorum* ile enfekte hayvanların, NF-180 ile sağıtılması ile aglutinin titrelerinde bir düşme görülebileceğini, fakat bu hayvanların bir kısmının organizmasından mikrop izolasyonunun mümkün olabildiğini bildirmektedirler. Smyser ve Van Roekel (13) ve Wilson (15), NF-180 ile sağıtılan hayvanların aglutinin titrelerinde bir düşmenin meydana gelmediğini beyan etmektedirler.

Bağışık hayvanlar üzerinde uyguladığımız denemelerde, eprüve sonucu teşekkül eden aglutininlerin NF-180 ile bertaraf edilmediğini müşahade etmiş bulunuyoruz. Bu yönde uygulanmış bir deneye literatürde raslamamakla beraber, enfeksiyon bağışıklığı kazanmış hayvanların kanlarında teşekkül eden aglutininlerin NF-180 ile kaybolmadığını Smyser-Van Roekel (14) ve Wilson (15) tesbit etmiş bulunmaktadır. Bu durum portörlerin aglutinasyonla tesbitinde önemle üzerinde durulması gereken bir hususdur. Fritzsche ve Gerriets (2), nitrofuran ilaçları alan hayvanların, 6-10 haftaya kadar bekletildikten ve nitrofuranın etkisinden hayvanlar kurtulduktan sonra aglutinasyonun uygulanmasını sağlık vermektedirler. Bu husus perakut enfeksiyonlarda zorunlu olsa gerektir. Çünkü, denemelerimizde bağışık hayvanların aglutininleri NF-180 e karşı büyük bir direnç göstermektedirler. Bağışık hayvanlarda aglutininlerin uzun bir süre kalması ve NF-180 e karşı mukavemet etmesinin enfeksiyonun devamına bir belge olup olmadığının incelenmesi ilerde yapılacak bakteriyolojik muayenelerle açıklığa kavuşturulacaktır.

Özet

Bu çalışmada, Furazolidone (NF-180) in bağışık hayvanlarda, suni enfeksiyon sonu teşekkül eden aglutininler üzerine etkisi tetkik edilmiştir.

Denemeye 15 tavuk (7 NH. ve 8 B. Ply.) konulmuş ve 5 hayvan da kontrol olarak bırakılmıştır. Tavuklar, 9 R apatogen S. gallinarum aşısı ile aşılandıktan 3 ay sonra kan muayeneleri yapılmış ve negatif bulunmuştur. Bu hayvanlar, 36 S S. gallinarum patogen suşu ile peros yolla enfekte edilmişlerdir.

Denemeye konmadan önce kanları plate test metodu ile muayene edilmiş ve hepsi 4+ (++++) bulunmuştur.

Kontrol hayvanlar hariç olmak üzere, diğerlerinin yemlerine NF-180 karıştırılarak (100 gr. yem için 40 mgr. ilaç) 15 gün süre ile verilmiş ve her hafta kanları plate test ile kontrole tabi tutulmuştur. Deneme 7 hafta sürmüştür.

Bu süre içinde gerek ilacı alanların ve gerekse kontrollerin kanlarındaki aglutinin titrelerinde bir değişikliğin olmadığı müşehade edilmiştir.

Summary

The effect of Furazolidone (NF-180) on the agglutinin titers in bloodsera resulted from infection of previously immunized chickens against S. gallinarum.

In this article, 20 chickens were used. Out of 20 chickens, 15 were introduced into experiment and rest served as control. Chickens were infected with 36 S S. gallinarum strain 3 months after being vaccinated with 9 R apathogenic vaccine strain. The sera of all the animals were tested for agglutinin antibody content before the experiment started and they were all found to be positive, 4 + (++++).

Excluding 5 control animals, Furazolidone (NF-180) was added to the feedstuff on the basis of 40 mg. NF-180 / 100 g. feed and mixed well. The experiment lasted for 7 weeks. The blood of the all animals examined by weekly intervals.

During this period, both the blood of test and control chickens showed no decrease in their agglutinin titers.

Literatür

- 1 - **Bierer, B. W. and Vickers, C. L.** (1960): *Nitrofuran Medication for experimental Salmonella typhimurium infection in poultry.* Avian Dis., 4, 22-37.
- 2 - **Fritzsche, K. und Gerriets, E.** (1962): *Geflügelkrankheiten.* Zweite auflage. Berlin.
- 3 - **Gordon, R. F. and Tucker, J.** (1955): *Treatment of chronic carriers of Salmonella pullorum with Furazolidone.* Vet. Rec., 67, 116-118.
- 4 - **Grumbles, L. C., Wills, F. K. and Boney, W. A.** (1954): *Furazolidone in the treatment of fowl typhoid in Turkeys.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 124, 217-219.
- 5 - **Harbourne, J. F.** (1956): *The Treatment of chronic carriers of Salmonella gallinarum with Furazolidone.* Vet. Rec., 68, 839-841.
- 6 - **Henderson, W., Morehouse, G. L. and Cross, R. F.** (1960): *The effect of Furazolidone on Salmonella pullorum and agglutination titers in chickens.* Avian Dis., 4, 223-230.
- 7 - **Lucas, F. R.** (1956): *The use of Furazolidone in field outbreak of salmonellosis in mallard ducks.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 129: 529-531.
- 8 - **Richey, D. and Morgan, C. L.** (1960): *The effect of Furazolidone on chickens Salmonella pullorum carriers.* Avian Dis., 4, 48-63.
- 9 - **Richey, D. J.** (1962): *Water soluble nitrofurantoin therapy in pullorum and fowl typhoid in chickens.* Amer. J. Vet. Res., 23, 102-105.
- 10 - **Smith, W.** (1954): *The treatment of Salmonella pullorum in chickens with Furazolidone, Sulphamerazine and Chloramphenicol.* Vet. Rec., 66, 493-496.
- 11 - **Smith, W.** (1954): *The use of Furazolidone in the treatment of experimental fowl typhoid.* Vet. Rec., 66, 215.
- 12 - **Smith, W.** (1955): *Treatment of experimental Salmonella typhimurium infections Turkeypoults and chicks.* Vet. Rec., 67, 749-753.
- 13 - **Smyser, C. F. and Van Roekel, H.** (1957): *The influence of Furazolidone on experimental and natural pullorum infection in the chicken.* Avian Dis., 1, 328-337.
- 14 - **Smyser, C. F. and Van Roekel, H.** (1958): *Furazolidone medication in chickens experimentally infected with Salmonella pullorum.* Avian Dis., 2, 428-441.
- 15 - **Wilson, J. E.** (1956): *The treatment of carriers of Salmonella pullorum and Salmonella gallinarum with Furazolidone.* Vet. Rec., 68, 748-751.