

THEILERİOSİS'İN SAĞALTIMINDA YENİ İLAÇLAR

Nevzat Güralp*

Two new drugs in the treatment of Theileria annulata infections in cattle

Summary: *Tropical theileriosis of cattle is the main pathogenic theileria species in cattle in Turkey. The principal vectors of T. annulata in this country are Hyalomma excavatum and H. detritum. Until now different drugs were in use against this infection without any definite effect.*

Recently two new and specially active compounds are available for the therapy of T. annulata infection in cattle. They are naphthoquinone parvaquone and halofuginone under trade names of Clexon and Stenoral respectively.

Clexon was found effective against all stages of T. annulata infection in cattle whereas Stenoral is only effective on the shizont stage of the disease.

Özet: *Sığırlarda Theileria annulata'nın oluşturduğu tropical theileriosis yurdumuzda önemli protozoon hastalıklardan birini meydana getirmektedir. Bu enfeksiyona karşı eskiden beri etkisi belirli olmayan bir çok ilaçlar kullanılmıştır.*

Bu yazıda sığır theileriosisine karşı denenen ve eskilere göre çok etkili bulunan naphthoquinone parvaquone (Clexon) ve halofuginone (Stenoral) adlı ilaçların uygulanmasıyla alınan olumlu sonuçlardan bahsedilmektedir.

Giriş

Gevişenlerin önemli bir kan paraziti enfeksiyonu olan theileriosis, Ortadoğu ülkelerinin bir çoğunda, Orta Asya'da, Hindistan, Uzak Doğu ve Afrika'da koyun ve özellikle sığırlarda büyük kayıplara neden olmaktadır. Bu hastalıktan ölen hayvan sayısı hakkında dünya çapında elimizde yeterli istatistik bilgi yoksa da, takriben yüz binlerce

*Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara.

koyun ve iki milyon civarında sığır *Theileriosis*'ten ölmekte, bunu atlatan hayvanlarda ise ciddi verim düşüklüğü görülmektedir. Sonuç olarak da bu hastalıktan ötürü meydana gelen kayıp senede bir milyon ton ete yaklaşmaktadır(4).

Yerli araştırmacılara (1, 6) göre Türkiye'de sığırlarda bulunan kan parazitleri arasında ölüme en çok *Theileria annulata* neden olmakta ve bu enfeksiyondan ötürü kayıplar dışarıdan ithal edilen sığırlarda % 100'e kadar ulaşabilmektedir. Örneğin, Muş ilinin Bulanık ilçesinde theileriosis, kültür ırklarında % 100, Kafkas (Zavut) ve Kars sığırlarında % 95, yarım kan montafonlarda ise % 90 oranında ölüme neden olmaktadır

Bu protozoonun Türkiye'deki başlıca taşıyıcıları *Hyalomma excavatum* ve *H. detritum*'dur. Belirli bir etkiye sahip olmamakla beraber, yurdumuzda bu enfeksiyona karşı kullanılan başlıca ilaçlar, Berenil, Babenil, Acaprin ile Tetracycline içeren preparatlardır.

Son zamanlarda, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünde, attenüe edilmiş schizontlarla hazırlanan bir doku kültürü aşısı bu hastalığa karşı başarı ile kullanılmakta ve olumlu sonuçlar alınmaktadır (3).

Bu yazıda bir çok yönleri halen deneme döneminde olan fakat *T. annulata*'dan oluşan theileriosis'e karşı çok ümit verici sonuçlar alınan iki ilaçtan bahsederek meslekdaşları uyarmak ve bu konuda bilgi sahibi kılmak istenmektedir.

Bu ilaçlardan bir tanesi, terkinde naphthoquinone parvaquone bulunan *Clexon*, diğeri ise halofuginone taşıyan *Stenoral*'dir.

Parvaquone halen endemik bölgelerde *T. parva* enfeksiyonlarına karşı denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. *T. annulata*'ya karşı tek doz halinde 20 mg/ kg hesaplanarak kas içi verilen bu ilaç, enfeksiyonlarının birinci gününde sağıtıma alınan 4 sığırın hepsinde de başarılı sonuçlar vermiş, dört sığırlık ikinci bir grup ise ateşin ve schizontların görüldüğü hastalığın üçüncü gününde yine başarılı olarak sağıtılmışlardır(4).

Yapılan çok geniş çalışmalar sonunda, parvaquone'un çok emniyetli bir ilaç olduğu ve kas içine verildiğinde ya çok az veya hiç bir yan etki meydana getirmediği de saptanmıştır.

Bu konuda yapılan son araştırmalara göre, *T. annulata*'ya karşı kullanılması öngörülen doz, 48 saat ara ile 10 mg/kg dozda ilacın

iki defa da verilmesidir. Bu sağıtım sonunda klinik belirtiler ortadan kalkmazsa parvaquone, yukarıda bildirilen dozda ve herhangi bir yan etki meydana getirmeden tekrar kullanılabilir. Bu durum, ilâcın terapötik endeksinin çok geniş olduğunu da ispatlamaktadır(4).

Bu ilâçla sağıtılan sığırlar üzerinde yapılan gözlemlere göre, parvaquone gerek lenf hücreleri ve gerekse alyuvarlar içindeki Theileria schizont, batone ve halka şekillerini yoketmekte, buna karşın bu hayvanlardaki hücrelere patogenik bir etki göstermemektedir.

Bu ilâctan ötürü ilk değışiklikler paraziti: sitoplasmasında görülmekte ve sonradan sitoplasmik yapı bozulmaktadır(4).

Halofuginone'un, 1979 yılında yapılan çalışmalar sonucu hem *T. parva* ve hem de *T. annulata*'ya etkili olduğu saptanmıştır. 1.2 mg /kg dozda ve ağızdan verilen halofuginone hydrobromid, sığırlardaki ilk klinik semptomları ortadan kaldırmakta ve lenf yumrularından yapılan preparatlarda schizontların tamamıyla yok olduğu gözlenmektedir. Ancak, ilerlemiş olaylarda aynı dozdaki ilâç, hernekadar başlangıçta hem schizontlara ve hem de ateşe karşı gözle görülür olumlu bir etki gösterdiği halde, deneye alınan altı buzağının beşinde nüksler görülmüş ve bunlardan biri ölmüştür(4).

Halofuginone'un hydrobromide tuzu suda kolaylıkla erimemekte, bu nedenle de theileriosis'in sağıtımında ideal bir ilâç kombinasyonu oluşturamamaktadır. Bu ilâcın daha kolay eriyen laktatlı tuzu, hem *T. parva* ve hem de *T. annulata*'ya ağız dan 1.2 mg / kg dozda verildiğinde yine etkili bulunmuştur. Ancak, halofuginone'un bu iki tuzu da sadece schizontları etkilemekte, buna karşın *T. annulata*'nın alyuvarlar içindeki batone ve halka şekillerine bir tesiri görülmemektedir.

Bu bileşim 1.2 mg/kg verildiğinde sığırlarda herhangi bir yan etki görülmediği halde, bu doz artırılarak 3 mg/kg in üzerine çıkarıldığında bu hayvanlarda akut zehirlenmeler görülmekte, 5 mg/ kg dozda verildiğinde ise öldürücü zehirlenmeler meydana gelmektedir. Bunun nedeni ise, bu dozun sindirim sistemindeki mukoz membranlarda meydana getirdiği tahrişten ötürü oluşan ciddi hemorajilerdir. Buna karşın 1.2 mg/kg. ağızdan verilen halofuginone hem etkili olmakta ve hem de hayvanlar bu doza tolerans göstermekte ve hatta gerektiğinde bu doz 2-3 gün içinde tekrarlanabilmektedir (4).

Halofuginone, theileriose'ur inkubasyon döneminde etkili olmamaktadır. Bu ilâç hiç bir zaman kas içi kullanılmamalıdır. Aksi

halde burada ciddi nekrozlara neden olmakta ve enjeksiyon sahasından başka yerlere dağılmamaktadır.

Ateşin ve schizontların görüldüğü ilk günde 1.2 mg/kg verilen halofuginone'un hydrobromide tuzunun kullanıldığı *T. annulata* ile enfekte 7 sığırın tamamıyla iyileştiği görülmüştür (4).

Bu ilâcın etki mekanizması bilinmemekle beraber theileriosis'li hayvanlarda schizontları tahrip etmektedir. Yapılan elektron mikroskopi çalışmaları sonunda, yukarıda bildirilen dozda verilen halofuginone, enfekte lenfositlerin patlamasına neden olmakta ve buradan serbest kalan schizontlar tamamıyla dejenere olmaktadır. Bunun nedeni ise schizontların konakçı hücresi dışında yaşama yeteneğine sahip olmamalarıdır. Parazitli lenfositlerin tahribi çok çabuk olmakta ve sonuç olarak ta bu ilâcın verilmişinden 126 saat sonra enfekte hücre kalmamaktadır. Buna karşın enfekte olmamış lenfositler halofuginone'dan etkilenmemektedirler. Bu suretle halofuginone'un etki şeklinin parvaquone'dan farklı olduğu anlaşılmaktadır (5).

Güler (2), doğal *T. annulata* ile enfekte 75 siyah-beyaz alaca ve montafon sığırlara halofuginone'un hydrobromide'li tuzunu 2 mg/kg dozda ve iki defada ateşin görülmesinden 1-13 gün sonraya kadarki süre içinde vererek yaptığı deneylerde, sağtımdan 24-48 saat sonra bu hayvanların ateşlerinin düştüğünü, genel durumlarının düzeldiğini ve sonunda da hepsinin iyileştiğini görmüştür. Buna karşın ateşin görülmesinden 14-16 gün sonra aynı dozdaki ilâcın kullanıldığı yerli montafon melezi 15 sığırın 12 si iyileşmiş, üçü ise ölmüştür.

Theileriosis genelde iyice ilerlemiş dönemlerde teşhis edilmekle beraber gerek parvaquone ve gerekse halofuginone ilerlemiş olaylarda da çoğunlukla başarı ile kullanılmakta, bazen ise ancak ek dozlarla bu sağaltımı sağlamak mümkün olabilmektedir.

Ne parvaquone ve ne de halofuginone sığırlarda theileriosis hariç bu hayvanların önemli diğer hastalıklarına etkili olmadığından theileriosis'le birlikte seyreden babesiose, anaplasmosse veya diğer bakteriyel hastalıkları da bu arada dikkate almak zorunluluğu vardır. Eğer bu hastalıklar theileriosis'le beraber seyrediyorsa bunlara karşı da sığırlara etkili bir sağaltma uygulanmalıdır. Çünkü theileriosis'li hayvanlar bunlarla immunolojik olarak uyuşma halinde olabilmektedirler.

Parvaquone theileriosis'in inkubasyon döneminde çok etkili olduğundan bu ilâcı koyuyucu olarak ta kullanma olanağı vardır.

Buna ek olarak parvaquone sığırlardaki theileria enfeksiyonlarını sterile etmede de etkili olabilmektedir. Çünkü, bu ilâç sığırlardaki theileriosis'in tüm gelişme dönemlerine aktif bir tesir gösterdiği halde halofuginone, sadece bu hastalığın schizont dönemine etkili olmakta ve bu nedenle de sağtımdaki rolü sınırlı olmaktadır (4).

Sonuç

Yukarıda bildirilen iki ilâçla theileriosis'e karşı etkili bir sağaltım, ümit ve cesaret verici bir aşamaya girmiş bulunmaktadır. Bu tedavi ile birlikte etkili aşı kullanımı, uygun bir kene mücadelesi, hastalıklara ve kenelere dirençli sığır ırkları yetiştirilmesi ile theileriosis'in kontrolünde büyük bir gelişmenin mümkün olabileceği açıktır. Bu sonuç ise yurt sığırıcılığı için parlak bir dönemin başlangıcı olacaktır.

Kaynaklar

- 1- **Göksu, K.** (1959). *Ankara ve civarı sığırlarında theileriosis üzerinde sistematik araştırmalar*. A.Ü.Veteriner Fakültesi Yayınları: 115. Çalışmalar: 60. Yeni Matbaa-Ankara.
- 2- **Güler, S.** (1982). *Saha şartlarında Theileria annulata'dan ileri gelen Theileriosis'in halofuginone ile tedavisi üzerinde araştırmalar*. A.Ü.Vet. Fak. Derg., 29: 175-183.
- 3- **Güralp, N.** (1984). *The relevance of parasitic diseases of animals in Turkey*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 544-555
- 4- **MacHardy, N.** (1984). *Recent advances in the chemotherapy of theileriosis*. Prev. vet. Med., 2: 179-192.
- 5- **Mehlhorn, H., Moltmann, U., Schein, E. and Voigt, W.P.** (1981). *Electron microscopical study on the effect of halofuginone on Theileria parva*. Tropenmed. Parasit., 32: 231-233.
- 6- **Mimioğlu, M.M., Ulutaş, M. ve Güler, S.** (1971). *Yurdumuz sığırlarında theileriosis etkenleri ve diğer kan parazitleri*. Ajans-Türk Matbaacılık Sanayii. Ankara.

21. 3. 1985 günü gelmiştir.