

KANATLILARDA ANTİBAKTERİYEL İLAÇ KULLANIM SEÇENEKLERİ VE SAKINICALARI

Ali Bilgili*

The alternative usages of antibacterial drugs in fowls and their risks.

Summary: *In this article, the general knowledge, about the treatment of fowls by antibacterial agents are briefly reviewed in the light of the new scientific development in chemotherapy field. The conditions that should be careful about in selecting of appropriate antibacterial agents are also pointed out. The antibacterial agents used treatment of poultry diseases are classified on the bases of their antibacterial spectra. The advantages and disadvantages between the administration way of drugs (in water or mixing by feedstuff) are discussed. The deleterious effects of antibacterial agents that are widely used in fowls for preservative and therapeutic purposes both on themselves and on human health by causing food-pollution are also presented.*

Özet: *Bu makale kapsamında, kemoterapi alanında ortaya konmuş yeni bilimsel verilerin ışığında kanatlılarda antibakteriyel ilaç sağaltımına ilişkin olarak ileri sürülmüş görüşler kısaca incelendi. Antibakteriyel ilaç seçiminde dikkat edilmesi gereken koşullar sıralandı. Tavuk hastalıklarının sağaltımında kullanılan başlıca antibakteriyel ilaç çeşitleri antibakteriyel spektrumlarına göre gruptandırıldı. Su içerisinde ilaç verilmesi ile yemlere karıştırılarak ilaç yedirilme seçenekleri arasındaki avantaj ve dezavantajların değerlendirilmesi yapıldı. Antibakteriyel ilaçların koruyucu ve sağaltıcı amaçla kanatlı hayvanlara uygulanması sonucu gerek kanatlı hayvanlara yönelik ve gerekse besin kirlenmesi sonucu insan sağlığına yönelik istenmeyen etkileri ile ilgili bilgiler verildi.*

Giriş

Hızla artan dünya nüfusunun yeterli ve dengeli bir şekilde beslenebilmesi için gerekli hayvansal çıkaklı besin maddelerinin ucuz ve bolca üretilebilmesi bütün ülkelerin gündeminde olan önemli konuların başında gelir. Yeterince, kaliteli ve ucuz besin üretimine yönelik olarak sürdürülen yoğun çalışmalar sonucunda eski üretim modelleri hemen hemen tümüyle terk edilmiş, tarım ve hayvancılıkta yoğun işletmecilik şekli benimsenmiştir. Giderek bütün dünyaya yayılan bu üretim modelinde, her geçen yıl katlanarak artan kapasite kullanımıyla, mevcut hammadde kaynaklarını ve ekili alanları zorlayan boyutlara ulaşılmıştır.

* Doç. Dr. A.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı. Ankara, Türkiye.

Günümüzde geçerli olan yoğun işletmecilik modelinde tarımsal üretim kaynakları en ekonomik şekilde kullanılarak hayvan başına en yüksek verim elde edilmesi ilkeleri esas alınmaktadır. Bunun sağlanabilmesi için de daha verimli hayvan ırklarının geliştirilmesi; koruyucu ve iyileştirici sağaltım uygulamalarının etkinleştirilerek yaygınlaştırılması, yem hammaddeleri ve karma yem kalitesinin iyileştirilmesi, besi hayvanlarında yemden yararlanma yeteneğinin geliştirilmesi ve birim zamanda en fazla canlı ağırlık kazancı sağlayabilecek yetiştiricilik yöntemleri ile biyoteknoloji uygulamaları vazgeçilmez seçenekler haline gelmiştir.

Hayvansal üretimde katlamalı artışlara yol açabilecek bütün bu uygulamaların gerçekleştirilebilmesi için de yem hammaddelerinin korunmasından, kaliteli karma yemin hazırlanmasından, besin değeri olan hayvanların bütün gelişme dönemlerinden, besin değeri çeşitleri halinde üretime sunulmasına kadar olan aşamalarda yüzlerce çeşit ilaç ve kimyasal maddenin kullanılması kesin bir zorunluluk haline gelmiştir. Diğer bir anlatım ile, başarılı ve verimli hayvancılığın sürdürülmesinde veteriner ilaçları en önemli güvence oluşturmaktadır(13).

Son yıllarda ortaya konulan bilimsel verilere göre, geride bıraktığımız 35-40 yıllık süreçte hayvan yetiştiriciliğinde daha çok ilaç kullanılması sonucu, bütün dünyada hayvansal besin üretimi %70-80 oranlarında artırılabilmiştir (5).

Gelişmiş ülkelerde ve Türkiye'de böylesine önemli bir üretim aşamasının gerçekleştirilebilmesi için besin üretiminde kullanılan kanatlıların hemen hemen tümünün ömür boyu antibiyotik, antikoksidial ilaçlar, antioksidan maddeler, vitaminler, mineraller ve anabolik maddeler katılmış yemlerle beslendiği varsayılmaktadır. Artık yem katkısız kanatlı besiciliği düşünülemez hale gelmiştir.

Bugün için bütün dünyada genel kapsamıyla kemoterapötik ilaçlar olarak nitelendirilen antibakteriyel ve antiparaziter ilaçlardan beklenen çok yönlü etkinin sağlanabilmesi için her ilaç etkin maddesinin etki şeklinin, etki spektrumunun, etkili yoğunluğunun, vücutta uğradığı metabolik değişikliklerin, vücuttaki dağılım modelinin, sık karşılaşılan başlıca bakteri türlerindeki dirençlilik durumunun, formülasyon şekillerinin ve bütün bu bilgiler çerçevesinde ilacın sağlayabileceği biyolojik yararlılık durumunun çok iyi bilinmesi gerekir. Ayrıca hayvanların fizyolojik durumuna, yetiştirme şekline, hastalık çeşitlerine ve boyutlarına göre seçilecek ilacın dozu, uygulama sıklığı, sağaltım süresi, ilacın farmasötik şekli ve kalıntı bırakma özelliklerine ilişkin olarak yeterli bilgiye sahip olunması önem taşır (5, 13) Yukarıda belirtilenlerin tersine, rastgele ve bilinçsizce kullanılan antibakteriyel ilaçlar herhangi bir yarar sağlayamayacakları gibi, insan ve hayvan popülasyonlarının ekolojik ortamında çoğul dirençli bakteri suşlarının yaygınlaşmasına, kanatlılardan elde edilen besinlerin yaygın biçimde kirlenmesine, allerjiler ve organik bozukluklarla sonuçlanan akut ve kronik toksik etkiler gibi ciddi olumsuz tepkimelerin doğmasına ve sonuçta önemli ekonomik kayıplara yol açarlar (3, 10).

Buraya kadar özetlenen hususlar dikkate alınarak, bu derleme kapsamında balıca antibakteriyel ilaç çeşitlerinin kanatlı yetiştiriciliğinde ve veteriner pratikte bilinçli kullanılmasına temel oluşturacak farmakolojik, toksikolojik ve yasal denetime temel oluşturabilecek bilgilere yer verilmiştir.

Kanatlılarda antibakteriyel sağaltım

Antibakteriyel ilaçların kanatlılara verilmesi söz konusu olduğunda aşağıdaki sorunlarla karşılaşılma olasılığı ortaya çıkar:

1. Memeli hayvan türleriyle karşılaştırıldığında, antibakteriyel ilaçların kanatlılardaki biyolojik yarı ömrü oldukça kısadır. Böylece birçok antibakteriyel ilaç çeşidi kanatlılarda daha hızlı metabolize edildiğinden ve böbreklerden çabucak atıldığından, aynı ilaç için önerilen sağaltım dozlarında sağladığı kan antibakteriyel ilaç derişimi, diğer türlerden çok düşük düzeylerde kalır. Dolayısıyla, bazı enfeksiyöz hastalık etkenlerinin tümüyle eradikasyonu için yeterli olmayabilir.

2. Bir tavuk sürüsünde hasta olanların sağlıklılardan tümüyle ayırt edilmesi hemen hemen olanaksızdır. Bu nedenle de, bütün sürünün ilaçlanması söz konusundan enfeksiyöz hastalıkların toplu sağaltımı genellikle daha pahalıya gelir. Üstelik de, sürü halinde yapılan sağaltım bireysel sağaltımdan daha az etkili olur. Çünkü, sürüyü oluşturan hayvanların çoğunluğu öngörülen zaman ve sürece ilaçlanmadığı gibi, nisbeten daha sağlıklı olanların daha yüksek dozlarda ilaç alma olasılığı oldukça yüksektir. Özellikle kronik olarak enfekte olmuş hayvanlarda kısa süreli ve yetersiz dozlarda ilaçlama söz konusu olduğunda, hastalık etkenleri varlığını koruduğu gibi enfeksiyon riski ve basıncı devam edeceğinden, hastalık olguları da giderek yaygınlaşır.

3. Yukarıda belirtilen gerekçelerin sürekli varlığı nedeniyle de bugün için uzman veteriner hekimin girişimi veya farmakolojik bilgilerin uygulanmasından çok, kar-zarar ilişkisi ve ekonomik etmenler, ilaç seçimi, doz, uygulama süresi ve yöntemlerini belirler.

4. Bazı antibakteriyel ilaç çeşitlerinin tavuklara yönelik olarak büyüme etkinliğini geciktirici, yumurtadan civciv çıkma oranını düşürücü ve hatta ölümlere yol açabilen istenmeyen etkileri vardır. Kaldı ki, tavuklarda antibakteriyel ilaçlarla yapılan uygulamalar sonucunda tüketiciye yönelik olarak değişik derecede kalıntı ve besin kirlenmesi sorunu da kaçınılmaz olur.

Antibakteriyel ilaçlarla sağaltım söz konusu olduğunda aşağıdaki sorulara yanıtlar aranır:

1. Sağaltım seçeneği

Tavuk yetiştiricisi, danışman ve veteriner hekim gibi tavuk işletmesiyle ilgili bütün elemanların temel amacı çıkmış olan bir hastalık salgınının bastırıl-

ması veya muhtemel bir salgının önlenmesi olduğundan, mevsim içi veya mevsim dışı olarak veya bütün koşullarda antibakteriyel ilaçlar kullanılabilir. Karşılaşılan hastalık olgularında hastalık etkeni henüz saptanamamış olsa bile ikincil enfeksiyonlar baş gösterebilir. Belirtilen durum da bir hastalık etkeni kanıtı olarak değerlendirilebilir. Hastalık çeşidine göre en uygun düşen antibakteriyel ilaç seçiminin yapılabilmesi için öncelikle hastalığın klinik ve postmortem olarak incelenmesi ve eğer olanağı varsa tanının bakteriyolojik bulgulara dayandırılması büyük önem taşır. Canlılığın kaybolması, kötü performans, seçkin nitelikli hastalık belirtileri (ishal ve anormal solunum güçlüğü) gibi bulgular uygun antibiyotik seçimi için yeterli dayanakları oluşturmaz. Belirtilen çeşitten belirti ve bulguların çoğunluğu iklimsel koşulların değişmesi veya aşırı yem tüketimi ya da viral ve paraziter hastalıklar gibi nedenlerden de kaynaklanabilir. Tavuklarda ikincil enfeksiyonların çoğunluğu *E. coli*'nin karıştığı solunum yolları enfeksiyonlarından oluşur ve böylece hastalıklar da çoğu kez makroskopik olarak kolayca farkedilebilir. Belirtilen çeşitten ikincil enfeksiyonlar sürüyü oluşturan bütün hayvanlarda kısa sürede ve aynı anda görülmeyebilir. Bu yüzden genel hastalık belirtileriyle birlikte pozitif otopsi bulgularıyla da karşılaştırılması halinde, ister sağaltıcı ve isterse koruyucu amaçlarla olsun, en kısa sürede antibakteriyel ilaçlarla sağaltıma geçilmesi öngörülür.

II. Maliyet-yarar ilişkisi

Bakteriyel kökenli tavuk hastalıklarının sağaltımında maliyet-yarar ilişkisi doğru tanıya bağlıdır. Genellikle hastalık olgularının çoğunluğunda kesin bir tanıya varmak oldukça zordur. Aşağıda sıralanan hastalık çeşitlerinin sağaltımında maliyet-zarar ilişkisi genellikle olumsuzluk gösterir; Yumurta tavuklarının verim kayıplarının en aza indirilmesi amacıyla, böyle kümeslerde başgösteren daha çok kronik nitelikli *Mycoplasma gallisepticum* enfeksiyonları; Kronik nitelikli *Pasteurella multocida* sürü enfeksiyonları (akut bireysel enfeksiyonlar da benzeri durum gösterebilir).

III. İlaç seçimi

Sağaltımda kullanılacak ilacın seçimi aşağıdaki başlıklar altında toplanan etmenlerce belirlenir.

a. Hastalık etkeninin duyarlılığı: Tavuk hastalıklarının sağaltımında kullanılan antibakteriyel ilaçlara karşı daha hızlı bir şekilde bakteriyel dirençlilik olguları gelişir. Örneğin, son yıllarda hastalıklı tavuk ve hindilerden izole edilen binlerce *E. coli* suşları ortalama %75 oranında tetrasiklinler ve sülfonamidlere dirençli bulunmuştur. Aynı suşların %23'ünde belirtilen ilaçlarla yapı ve etki şekli yönünden hiç ilişkisi bulunmayan üç ayrı antibakteriyel ilaç çeşidine karşı da dirençli bulunmuştur. Belirtilen durum ise, kanatlı hastalıklarına karışan patojen bakteri suşlarında çoğul dirençli olanların giderek yaygınlaştığını vurgulamaktadır. Patojen bakterilerin antibakteriyel ilaçlara karşı duyarlılık kalıbı zamana bağımlı olarak kısa sürede anlamlı derecede değişebileceğinden, laboratuvar duyarlılık testleriyle enfeksiyon etkenlerinin duyarlılık derecelerinin saptanması en uygun seçeneği oluşturur.

b. İlacın antibakteriyel spektrumu ve etkinliği: İn vivo koşullarda antibakteriyel ilaçların hastalık etkenlerine karşı mikrobiyolojik etkinlikleri arasında önemli ayrımlar bulunduğundan, her iki özelliğin de bilinmesi büyük önem taşır. Böylece, öncelikle hastalık etkeni patojen ajanın izole ve tanıya edilerek kesin tanıya varıldıktan sonra, aynı etken üzerinde güçlü antibakteriyel etkinliği bir ilacın seçimi kolaylaşır. Geniş spektrumlu bir antibakteriyel ilacın veya geniş antibakteriyel spektrum sağlayan ilaç kombinasyonunun kullanılmasıyla hastalık sorunu kısmen çözülebilir. Ancak, ayrımsal tanıya olanak vermez. Keza, böyle bir aşamadan sonra da hastalık etkeni ve duyarlılık derecesinin belirlenmesi gereksiz hale gelir. Kombinasyon halinde ilaç kullanımı söz konusu olduğunda, kombinasyona katılan ilaçlar arasında belirsiz bir klinik sinerjizmanın kolayca belirlenmesine karşı, en uygun doz birimlerinin de saptanması veya ayarlanması oldukça zordur. öte yandan, TCN (tetrasiklin+kloramfenikol+neomisin) gibi kombinasyonların kullanılması halinde sindirim sisteminde yararlı mikrofloranın yok olma riski de oldukça yüksektir. Kaldı ki, bir yanda tetrasiklinler, kloramfenikol ve makrolidler ile diğer yanda penisilinler, sefalosporinler ve vankomisin'den oluşan antibiyotik grupları arasında belirgin antagonizma vardır. buna karşın, hiç kuşkusuz trimetoprim+sulfonamid çeşitleriyle hazırlanan kombinasyonların bugün için büyük bir sağaltım değeri vardır. Sulfonamidlere dirençli *E. coli* suşlarından çoğunluğunun belirtilen kombinasyona karşı ileri derecede duyarlı olduğu saptanmıştır.

Tavuk hastalıklarının sağaltımında kullanılan başlıca antibakteriyel ilaç çeşitleri, antibakteriyel spektrumlarına göre, aşağıdaki şekilde gruplandırılabilir:

Gram-pozitif	Gram-negatif	Geniş spektrumlu	Mikoplazmalar
Penisilin	Danofloksasin	Ampisilin	Danofloksasin
Eritromisin	Enrofloksasin	Streptomisin	Enrofloksasin
Basitrasin	Flumequin	Kloramfenikol	Josamisin
Linkomisin	Polimiksin B	Tetrasiklinler	Trimetoprim
Tilosin	Kolistin	Spektinomisin	Tilosin
Tiamulin	Nalidiksik Asit	Neomisin	Tiamulin
Kitamisin		Gentamisin, Trimetoprim	Gentamisin
Linkomisin		Sulfonamiler,	Linkomisin, Spiramisin
Spiramisin		Nitrofuranlar	Tetrasiklinler, Kitamisin, Eritromisin

c. Antibakteriyel ilaçların farmakokinetik özellikleri: Sağaltım için seçilen ilaç değişik yollardan alındıktan sonra geniş ölçekte vücutta dağılarak, etkin bir antibakteriyel derişim sağlayabilecek şekilde enfeksiyon odağına veya enfekte dokulara yansıyabilmelidir. Belirtilen özellikler yönünden var olan antibakteriyel ilaç çeşitleri arasında önemli ayrımlar vardır. Örneğin sindirim kanalından

emilme miktarı ve oranı esas alındığında bazı antibakteriyel ilaçlar hiç emilmezken, bazıları sınırlı oranlarda ve bazıları da hızla ve tümüyle emilebilir. Aminoglikozid grubu antibiyotikler (streptomisin, kanamisin, neomisin, gentamisin ve spektinomisin) ile polimiksinler (polimiksin B ve kolistin) kanatlıların sindirim kanalından ya hiç emilmezler ya da oldukça sınırlı ölçülerde emilirler. Benzeri şekilde, furazolidon da oldukça düşük oranlarda sindirim kanalından emilir. Dolayısıyla, belirtilen ilaç çeşitleri sürü halindeki hayvanlarda ağızdan verilmek suretiyle sistemik enfeksiyonların sağaltımı yönünden uygun değildir. Bunlar içerisinde sadece spektinomisin kolibasilozis sağaltımı yönünden uygun bir seçeneği oluşturur.

d. Uygulama yolları: Kanatlılara antibakteriyel ilaçlar çeşitli yollardan verilebilir. Toplu sağaltım seçeneklerinde ağızdan ilaç verilmesi başlıca uygulama seçeneğini oluşturur. Ağızdan başlıca su ve yem içerisinde verilirken, parenteral yoldan da kas içi enjeksiyon şekli yeğlenir. Toplu yetiştirilen kanatlı hayvanlarda parenteral yollardan yapılan bireysel ilaç uygulamaları fazlaca zaman alıcı ve işçilik gerektirdiğinden, toplu sağaltımlar ağızdan ilaç uygulamalarıyla gerçekleştirilir. bununla beraber, belirtilen yolla ilaç uygulamalarının öncelikle göz önünde tutulması gereken aşağıdaki önemli olumsuz yönleri söz konusu olabilir.

İçme suyu içinde ilaç verilmesi, etlik piliçlerde antibakteriyellerin uygulanmasında tercih edilen ve en yaygın olarak kullanılan yoldur (15).

Belirli bir zaman biriminde tüketilen yem veya su içerisinde alınan toplam ilaç miktarının kesin olarak bilinmesi gerekir. Ancak, hasta olan kanatlı hayvanlar sağlıklı olanlara göre daha az yem ve su tükettiklerinden yeterli antibakteriyel etkinlik sağlayabilecek derecede ve dozda ilaç almama riski artar. Oysa, sağlıklı hayvanların da normalinden daha fazla ilaçlı yem veya su tüketme riski söz konusu olduğundan, bir yandan gereksiz ilaç kaybı olabileceği gibi, diğer taraftan da değişik derecelerde toksik veya yan etkiler baş gösterebilir.

Et üretimi için yetiştirilen hayvanlar ile birlikte diğer hayvan türleri için uygulanan antibakteriyel sağaltım, her kilogram vücut ağırlığı başına miligram ünite (mg/kg vücut ağırlığı) esasına dayanır ve dolayısı ile de yukarıdaki değinilen sorunlara yol açmaz. İşte bu nedenle, kanatlı hastalıklarının sağaltımında da diğer türlerde uygulanan aynı bilimsel yöntemle yaklaşmak uygun görünmektedir.

Etlik piliç sürülerinde su tüketimini etkileyen faktörlerin başlıcaları yem maddeleri ve yem alımı, su kalitesi, vücut ağırlığı, çevre ısısı, ırk ve sürü sağlığı gelir (15).

Enfeksiyon hastalıklarının sistemik sağaltımında en önemli seçeneği oluşturan antibakteriyel ilaç kanatlıların sindirim kanalından yeterince emilmeyebilir veya, penisilin ve eritromisin bazı örneklerinde olduğu gibi, sindirim sistemi özularının etkisiyle belli ölçüde parçalanabilir. Belirtilen durum ise, ağızdan sağaltımda karşılaşılan en önemli sakıncalardan birini oluşturabilir.

Su içerisinde ilaç verilmesi yemlere karıştırılarak yedirilme seçeneğinden daha fazla işçilik gerektirmekle beraber, iyileştirici sağaltımlardan daha fazla yeğlenir. Çünkü, içme suyu pek çok ilaç çeşidi için çok iyi bir taşıt görevi yapar ve hasta hayvanlar tarafından kolayca alınabilir. Ayrıca, sağaltım uygulamasının daha kısa sürede başlatılmasına ilaç derişiminin istendiği zaman değiştirilmesine veya en kısa sürede durdurulmasının olanak verir. Bunlara koşut olarak, hayvanlara ilaçlı su verilmesi daha kolay olduğu gibi, hayvan başına uygulanan ilaç dozu da daha hassas bir şekilde hesaplanabilir. Çünkü, uygun bir araç veya gösterge yardımıyla tüketilen su miktarı kolayca hesaplanabilir.

Penisilinler ve tetrasiklinler gibi bazı ilaç çeşitleri su içerisinde bulunduğu sürece veya sulu çözelti haline getirildiğinde dayanıklılıkları azalır (Örneğın klortetrasiklin bir günde tümüyle parçalanarak etkisiz hale gelir). Belirtilen durum dikkate alınarak, sistemik sağaltım için seçilen böyle ilaçların günde bir kaç kez taze çözeltiler halinde hazırlanarak verilmesi gerekir.

İyonofor antibiyotikler grubunda bulunan monensin, lasalosid, salinomisin, narasin gibi ilaçlar biyolojik zarlarda katyonlarla (Na, K, Ca, Mg gibi) yağda çözünebilir, dönüşümlü bileşikler şekillendirirler; bu durum zarlardan katyonların geçişini kolaylaştırır. Bunlardan monensin özellikle sodyumu tercih eder; hücrede sodyum ve kalsiyum yoğunluğunu yükseltir. Lasalosid bilhassa kalsiyum ve magnezyumu, salinomisin ve narasin özellikle potasyumu tercih eder. İyonoforların aracılığında hücrede sodyum yoğunluğunun artması kalsiyum yoğunluğunun yükselmesiyle sonuçlanır. Hücreye fazla miktarda sodyum ve kalsiyum girmesi kalp kası ve iskelet kaslarında soysuzlaşma ve nekroza önder olur. Keza, aşırı derecede katekolamin salıverilmesine de yol açarlar (6).

Özellikle değerli ırklardan kanatlılar olmak üzere, ciddi belirti gösteren bütün hasta hayvanlar ayrılarak parenteral enjeksiyon yoluyla ilaç uygulanabilir. Böyle koşullarda, uzun etkili farmasötik şekil altında hazırlanan (tetramisin LA veya trimetoprim+sülfonamid LA) ilaçların yeğlenmesi gerekir.

e. Sağaltım dozu: Toplu sağaltım uygulanacak bir kanatlı hayvan sürüsünde bulunan her bir hayvan genellikle aynı sağlık durumu ve kondüsyonda olmadığı gibi, gelişme dereceleri, vücut ağırlıkları ve enerji gereksinimleri de oldukça heterojenlik gösterir. Belirtilen nedenlerle de, sürüyü oluşturan hayvanların yem ve su tüketim miktarları arasında önemli derecede ayrımlar bulunabilir. Bu yüzden de maalesef sürüyü oluşturan bütün hayvanlara yönelik tek örnek bir dozu uygulamak hemen hemen olanaksızdır. Bununla beraber, çok düşük kan derişimlerinde bile güçlü antibakteriyel etki gösteren ve atılma ömürleri kısa olan ilaç çeşitlerini seçmek, yem veya suya yüksek derişimlerde katmak ve böylece de kısa sürede yeterince ilaç alımını sağlamak suretiyle sürüdeki bütün hayvanlara yönelik güçlü sağaltıcı etkinlik elde edilebilir. Gerek deneysel çalışma sonuçlarından ve gerekse kontrollü alan koşullarında yapılan sağaltım denemelerinden sağlanan veriler, kanatlılarda sistemik bakteriyel hastalıkların sağaltımı için son derece düşük ilaç dozlarının gerekli olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır.

f. Sağaltım süresi: Genellikle yeterli bir sağaltıcı etkinlik elde edilebilmesi, hastalık olgusunun tekrar nüksetmeyecek şekilde tam bir bakteriyel sterilizasyonun sağlanabilmesi veya etkinliğin gerçekleştirilebilmesi için ağızdan antibakteriyel ilaç uygulamalarının en az 4 gün sürdürülmesi gerekir Sağlık durumları ve genel kondüsyonları farklılık gösteren bir sürüde süreklilik gösteren bir enfeksiyon basıncının önlenmesi veya güvenli bir koruyucu etkinin sağlanabilmesi için bazan belirtilenden daha uzun süre ilaç verilmesi zorunlu olabilir. İn vitro koşullarda 1-4 µg/ml arasında en düşük inhibitör derişimlere duyarlı patojen bakterilerden ileri gelen sistemik enfeksiyonların sağaltımında kullanılacak başlıca antibakteriyel ilaç çeşitleri ve sağaltım dozları aşağıdaki gibidir.

Antibakteriyel ilaç çeşidi	Sağaltım dozları (mg/kg canlı ağırlık/gün)
Ampisilin	270
Danofloksasin	5
Enrofloksasin	9
Flumekuin	18
Josamisin + trimetoprim	5-85
Kloramfenikol	200
Sülfadimidin	60
Sülfakinoksalin	30
Sülfadiazin + trimetoprim (5:1)	42
Sülfakinoksalin + trimetoprim (3:1)	42
Spektinomisin	124 x
(linkospektin)	279 x
Tetrasiklin hidroklorür	194
Klortetrasiklin	"
Oksitetrasiklin	"
Doksisiklin	"
Tilosin	150

Bununla beraber, genellikle ekonomik nedenlerle antibakteriyel ilaçlarla sürü sağaltımı ya oldukça kısa tutulur, ya da belirgin bir sağaltıcı etkinlik elde edilene değin oldukça düşük dozlarda ve uzun süre sağaltıma devam edilir. Ancak, böyle koşullarda da bir yandan ekonomik kayıp, diğer yandan da bakteriyel dirençlilik olgularının gelişme riski artar.

Tarım ve Köyişleri Bakanlığının 1734 sayılı Yem Kanunu ve Kanuna bağlı Yem Yönetmeliği (2) gereğince; kanatlı karma yemlerine katılabilecek antibiyotiklerin başlıcaları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kanatlı karma yemlerine katılabilecek antibiyotiklerin listesi

Katkı Maddesinin Adı	Hayvanın		Karma Yemdeki Antibiyotik Mik. (mg/kg)	
	Çeşidi	En Yük. Yaşı	(en az)	(en çok)
1.1 Basitrasin Zink	Yumurta tavukları	-	15	50
	Hindiler	26 hafta	5	20
	Ördek, kaz, güvercin hariç diğer kümes kanatlıları	4 hafta	5	50
		16 hafta	5	20
1.2 Spiramisin	Hindiler	26 hafta	2	10
	Ördek, kaz, yumurta tavuk. güvercinler hariç diğer kümes kanatlıları	5 hafta	5	20
		16 hafta	5	20
1.3. Virjiniamisin	Hindiler	26 hafta	5	20
	Ördek, kaz, yumurta tavuk. güvercinler hariç diğer kümes kanatlıları	5 hafta	20	50
		16 hafta	5	20
1.4 Flavofosfolipol	Yumurta tavukları	-	2	5
	Hindiler	26hafta	1	20
	Ördek, kaz, yumurta tavuk. güvercinler hariç diğer kümes kanatlıları	16 hafta	1	10
			1	10
1.5 Avoparsin	Etlik piliçler	-	7,5	15
	Besi hindileri	16 hafta	10	20

Kanatlılarda karşılaşılan sistemik bakteriyel hastalıkların sağaltımına en uygun düşen zamanda başlayabilmek için böyle hayvanlarda çeşitli enfeksiyon hastalıklarını ve buldukları aşamaları iyi tanımak gerekir. Örneğin kolibasilozis olgularında solunum yollarında anormal ses duyulur duyulmaz sağaltıma geçilmesi öğütlenir.

g. İstenmeyen etkiler: Antibakteriyel ilaçların koruyucu ve iyileştirici sağaltım amacıyla tavuklar ve diğer kanatlı hayvanlara uygulanması sonucunda a. kanatlı hayvanlarda ve b. besin kirlenmesi ve insan sağlığına yönelik istenmeyen etkiler söz konusu olabilir.

a. Hayvanlara yönelik olumsuz etkiler: Koruyucu ve sağaltıcı dozlarda tavuklara verilen antibakteriyel ilaçlar başlıca doğrudan ve dolaylı olarak çeşitli klinik belirtilerle kendini gösteren toksik etkilere yol açabilir. Böylece, furazolidon büyüme hızının gerilemesine, furazolidon + zoalen ile tiamulin+monensin, narsin ve salinomisin gibi iyonofor grubu antikoksidal ilaçlar, tiamulin+kloramfenikol, sulfonamidler+eritromisin, kloramfenikol+lasalosid esasına dayanan kombinasyonlar yüksek oranlı ölümlere ve nihayet yüksek dozlarda uygulanan primetamin embriyo ölümlerine yol açarlar.

Antibakteriyel sağaltımda kullanılan ampisilin, tilosin, tetrasiklin, kloramfenikol-neomisin gibi bazı antibakteriyel ilaçlar sindirim sisteminin yararlı florasını inhibisyona uğratmak suretiyle yemden yararlanma etkinliğini azaltabilirler, gizli veya latent enfeksiyonları etkin hale getirebilirler veya salmonelloz ve benzeri enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirebilirler.

b. Bezin kirlenmesi ve insan sağlığına yönelik sakıncalar: Koruyucu ve sağaltıcı amaçlarla tavuklara verilen antibakteriyel ilaçlar, yarılanma ömürleriyle orantılı bir şekilde değişen sürelerde, et ve yumurta gibi besinlerin farklı derecelerde kirlenmesine yol açarlar. Böylece, bir yandan belirtilen şekilde kirlenmiş ürünleri sürekli tüketme durumunda olan insanlarda hafif bir deri döküntüsü ya da allerjik reaksiyondan başlayarak eozinofili sayısında artış, antibiyotik ateşi, kemik iliğinin baskı altına alınması sonucu değişik derecede olmak üzere; kan hücrelerinin bir kısmı veya tümünde azalma, karaciğer, böbrek ve diğer bazı organlara hasar ve görev bozuklukları ile anaflaktik tepkime sonucu ölüme kadar varabilen değişik şiddette olaylara (10, 11, 12, 14, 16), ilaçlara dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkışına yol açacağı (1, 4, 7, 8, 9, 11) ve böylece hastalıkların mevcut ilaçlarla sağaltımının yani kemoterapötiklerin etkinliğinin azalacağı ve ayrıca, sağaltımda kullanılan ilaç ömrünün kısılalacağı açıktır (5, 13).

Sonuç

Sonuç olarak, kanatlı yetiştiriciliğinde antibakteriyel ilaçların sağaltıcı koruyucu ya da gelişmeyi hızlandırıcı amaçlarla kullanımı söz konusu olduğunda: 1. Antibakteriyel ilaçla sağaltıma başlamak için belirlenen endikasyon seçeneğinin doğruluğu; 2. Sağaltımın maliyet/zarar oranı ve böyle bir sağaltımdan sağlanabilecek ekonomik yararların yeterliliği; 3. Seçime uygun düşen ilaç çeşidinin hangisi olduğu; 4. Hangi yolla uygulanmasının en iyi seçeneği oluşturacağı; 5. Hangi doz düzeyinde sağaltımın başlatılacağı; 6. Sağaltıma ne zaman başlanması ve ilaçlama süresinin ne kadar olması gerektiği; 7. Sağaltım aşamasında karşılaşılabilecek olası bulguların başlıca yan etkilerinin neler olabileceği; 8. İlaç kullanımının durdurulmasını takiben belli bir süre geçmeden kanatlıların kesilmemesi ya da yumurtalarının insan besini olarak değerlendirilmemesi, konularının gerek veteriner hekimler, gerek yetiştiriciler ve gerekse kuruluşlar tarafından ciddiyle takip edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Adams, H.R.** (1975): *Acute adverse effects antibiotics.*, J.A.V.M.A., 166 (10): 983-987.
2. **Anon.** (1990): *Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı 13 Mayıs 1990 tarih ve 20517 sayılı tebliği.* Resmi Gazete, s:20-21.
3. **Bilgili, A.** (1990): *Kanatlı üretiminde gelişmeyi hızlandırıcı ve koruyucu amaçla kullanılan antibakteriyel maddeler.* Türk Vet. Hek. Birl. Derg., 2 (7-8): 31-36.

4. **Bisping, W.** (1962): *Die kehrseite der antibiotikatherapie aus des sicht der veterinarmedizin.* Dtsch. Tierarztl. Wschr., 69:495.
5. **Booth, N.H., McDonald, L.E.** (1991): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* Iowa State Univ. Press/Ames.
6. **Buck, W.** (1986): *Physical and Chemical Disorders in Hovard, J.L.* (1986): *Current Vet. Therapy.* Food Animal Practice 2.,pp:362-363.
7. **Dawson, K.A., Langlois, B.E., Stahly, T.S. and Cromwell, G.L.** (1983): *Multiple antibiotic resistance in fecal, cecal and colonic coliforms from pigs fed therapeutic and subtherapeutic concentrations of chlortetracycline.* J. Anim. Sci., 57 (5): 1225-1234.
8. **Dawson, K.A., Langlois, B.E., Stahly, T.S. and Cromwell, G.L.** (1984): *Some characteristics and antibiotic resistance of anaerobic bacteria from the cecal and colons of pigs fed chlortetracyclin-containing and unmedicated diets.* Appl. Environ. Microbiol., 47 (1): 210-212.
9. **Dutta, G.N. and Devriese, L.A.** (1984): *Observations on the in vitro sensitivity and resistance of gram positive intestinal bacteria of fa252rm animals to growth promoting antimicrobial agents.* J. Appl. Bacteriol., 56:117-123.
10. **Kaya, S., Şahal, M.** (1989): *Besinlerimizdeki ilaç kalıntıları, bunlara ilişkin tolerans düzeyleri, ilaç verilmiş hayvanlarda uyulması gereken kesim öncesi bekleme veya süütün kullanılmama süreleri.* A.Ü. Vet. Fak. Derg. 36 (2): 390-403.
11. **Kaya, S.** (1984): *Hayvansal üretimde gelişmeyi hızlandırıcı maddeler ve sakıncaları.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31 (1): 410-423.
12. **Nouws, J.F.M.** (1981): *Tolerance and detection of antimicrobial residues in slaughtered animals.* Arc. Lebensmittelhyg., 32:103-110.
13. **Şanlı, Y., Kaya, S.** (1993): *Veteriner İlaç Rehberi ve Uygulamalı Bilgiler El Kitabı.* Medisan Yayınları NO:6., s:395-423.
14. **Şanlı, Y., Sarıgöl, C.** (1981): *Hayvansal besinlerdeki çeşitli artık maddelerin insan sağlığına etkileri.* F.Ü. Vet. Fak. Derg., 6(1-2): 85-101.
15. **Wages, D.P.** (1993): *Su tüketimini etkileyen faktörler ve antibakteriyel alınımları üzerindeki etkisi.* College of Vet. Med. North. Caroline State Univ. Raleigh, North Carolina.
16. **Yndestad, M. and Underdal, B.** (1977): *Residues of Sulfadimidin, sulfanilamide and sulmethoxypridazine in sheep tissues.* Acta Vet. Scand., 18: 15-22.