

## ANKARA YÖRESİNDE GÖRÜLEN SIĞIR THEILERIOSIS'İNİN BUPARVAQUONE İLE SAĞALTIMI ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Hikmet Ünsüren<sup>1</sup>

Arif Kurtdede<sup>2</sup>

Some investigations on the therapy of cattle theileriosis with buparvaquone on the are a of  
Ankara

**Summary:** *The effectiveness of buparvaquone a new antitheilerial drug, against cattle theileriosis caused by T. annulata was investigated. For this purpose 28 cattle were referred.*

*Clinical examination made on arrival of cattle to clinic revealed that mean body temperature was 39.8°C (38.5-40°C), PCV was 26 % (9-31 %) and daily milk production was 1935 ml (50-12500 ml). The mean percentage of erythrocyte infected with piroplasm form of T. annulata was 34.6 % (12-85 %). According to the numbers of the smears they were classified as 1 (one schizont in each smear), 2 (one to five schizonts in each smear) and 3 (more than five schizonts in each smear).*

*Buparvaquone was injected i.m. at a dose rate of 2.5 mg / kg body weight. It was repeated in the third day of the trial in three cattle of which general condition was poor and had still intact piroplasm form. In addition, 1000 ml Dextrose 5 % i.v. and 3000 I.U. vitamine E, 900 mg dicalcium phosphate, 15 mg sodium selenite, 60 mg copper sulfate and 75 mg cobalt sulfate oral were given daily during the therapy.*

*After the initial treatment the degeneration in piroplasm form was detected in the first day in four cattle, in the second day in seven cattle, in the third day in nine cattle and in the fourth day in five cattle. The schizont forms were degenerated in the eighth to thirteenth days of the trial. The mean PCV in the first examination of cattle (26%)*

1 Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

2 Dr. Arş. Gör., A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

continued to decrease for a few days then stopped and began to increase in the third day. The mean milk production on arrival of cattle to the clinic was 1935 ml (50-12500ml). It began to increase in the first day of the therapy and then continued to increase gradually. The mean body temperature was in normal limits during the therapy. Of the 28 cattle the three were died, one was sent to slaughter and 24 were discharged in fairly good condition. The two cattle discharged were slaughtered by their owner then. Three months later it was known that six cattle were still in good condition. But we could not communicate with the owners of the sixteen cattle.

As a result, we can not find any relationship between the PCV, infected erythrocyte percentage and the prognosis of the theileriosis in cattle caused by *T. annulata*. But we estimated that buparvaquone is highly effective against the early stage of the disease, however, it was partly effective in the late stage.

**Özet:** Yeni bir antitheilerial ilaç olan buparvaquone'un *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisi'ne karşı etkinliği araştırıldı. Bu amaçla 28 sığır kullanıldı.

Sığırların kliniğe geldikleri gün yapılan klinik muayenelerinde ortalama beden ısılarının 39.8 °C (38.5-40.5 °C), hematokrit değerinin % 26 (% 9-31) ve günlük süt veriminin 1935 ml (50-12500 ml) olduğu saptandı. *T. annulata*'nın piroplazm formu ile enfekte eritrositlerin oranı % 34.6 (% 12-85) idi. Lenf yumrularından yapılan preparatlarda şizont formu ile enfekte lenfoblastositlerin sayılarına bakılarak örnekler 1 (her örnekte bir şizont), 2 (her örnekte bir ila beş şizont) ve 3 (her örnekte beşten fazla şizont) olarak sınıflandırıldı.

Buparvaquone 2.5 mg/kg dozda kas içi enjekte edildi. Genel durumu kötü olan ve dejenere olmuş piroplazm forma rastlanılan üç sığırdaki doz denemenin üçüncü gününde tekrarlandı. Buna ilaveten tedavi süresince günlük 1000 ml % 5'lik Dekstroz damar içi ve 3000 i.ü. E vitamini, 900 mg dikalsiyum fosfat, 15 mg sodyum selenit, 60 mg bakır sulfat ve 75 mg kobalt sulfat ağızdan verildi.

İlk sağıltımdan sonra piroplazm formunda, dört sığırdaki birinci gün, yedi sığırdaki ikinci gün, dokuz sığırdaki üçüncü gün ve beş sığırdaki dördüncü gün dejenerasyon belirlendi. Şizont formunda dejenerasyona denemenin sekizinci ila onüçüncü günlerinde rastlandı. İlk muayenede ortalama % 26 olarak belirlenen hematokrit değerinin birkaç gün düşmeye

devam ettiği, sonra durduğu ve üçüncü gün yükselmeye başladığı kaydedildi. Kliniğe getirildiklerinde ortalama 1935 ml olan süt verimlerinin tedavinin ilk günü artmaya başladığı ve giderek arttığı belirlendi. Tedavi süresince beden ısılarının normal sınırlar içinde olduğu gözlemlendi. Sığırlardan üçü öldü, biri kesime gönderildi, 24'ü iyi bir durumda taburcu edildi. Taburcu edilenlerden ikisi daha sonra sahipleri tarafından kesildi. Üç ay sonra ilişki kurulabilen olaylardan altısının halen iyi oldukları öğrenilirken onaltı sığır hakkında bir bilgi edinilemedi.

Sonuç olarak, *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisi'nin prognozu ile hasta hayvanlarda belirlenen enfekte eritrosit oranı ve hematokrit değer arasında bir ilişki kurulamadı. Fakat buparvaquone'un hastalığın erken döneminde çok, geç döneminde ise kısmen etkili olduğu kamsına varıldı.

### Giriş

Son yıllarda, buparvaquone'un (2-trans (4-t-butylcyclohexyl) methyl-3-hydroxy-1., 4-naphthoquinone) *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisi'ne karşı küratif ve profilaktik amaçla kullanılabileceği bildirilmektedir (2, 3, 6, 7, 8, 10). Buparvaquone'un hastalık belirtisinin görüldüğü ilk günlerde 2.5 mg/kg dozda kas içi uygulandığında hem piroplazm hem de şizont formuna karşı etkili olduğu (8, 10), hematokrit değerinde ya önemli bir değişiklik oluşmadığı veya meydana gelen düşüşün çabuk durduğu (1, 2, 3) belirtilmektedir. Sağaltımda B vitamini kompleksi ilaçların kullanılmasının hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilediği rapor edilmektedir (1, 4, 5). Dhar ve ark. (4), 2.5 mg/kg dozda buparvaquonu kas içi uyguladıkları sığırların çoğunda beden ısılarının üç gün içinde normal sınıra indiğini, piroplazm ve şizont formlarının sayılarının azaldığını ve piknotik hal aldığını, 6-15 gün içinde hayvanların tamamen iyileştiklerini, piroplazm ve şizont formlarının tamamen ortadan kalktığını bildirmektedirler. Sharma ve ark (11) ile Dhar ve ark (3) yaptıkları iki ayrı çalışmada piroplazm ve şizont formlarında dejenerasyon oluştuğu halde şiddetli anemi nedeniyle dört sığırın öldüğünü vurgulamaktadırlar. Dhar ve ark (3) deneysel olarak *T. annulata* ile enfekte ettikleri sığırlara aynı gün 2.5 mg/kg dozda buparvaquone'u kas içi verdiklerini, kontrol olarak bıraktıkları hayvanların 15 gün içinde öldüklerini, sağaltıma alınan hayvanların beden ısılarının en fazla 39.8°C'ye çıktığını, piroplazm ve şizont formlarının % 1'i aş-

madığını, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde değişiklik oluşmadığını, sonuçta enfekte edilen hayvanların hepsinin sağlığına kavuştuğunu bildirmektedirler. McHardy ve ark. (6), *T. annulata* ile deneysel olarak enfekte ettikleri buzağılarda klinik ve laboratuvar bulgulara bakarak denemenin onuncu gününde orta derecede hasta (piroplazm parazitemi % 8.1, T. 40 °C, şizont formu % 5'den fazla) olarak sınıflandırdıkları olgulara 2.5 mg/kg dozda buparvaquone uyguladıklarına ve hastalarda iki gün içinde belirgin bir düzelme görüldüğüne, ortalama beş günde beden ısılarının normale indiğine, piroplazm ve şizont formlarında dejenerasyonun başladığına işaret etmektedirler. Bu formların sayılarının yedi ila on gün içinde % 1'in altına düştüğünü, bazı hayvanlarda yedinci gün civarında dejener olmamış piroplazm formlarına rastladıklarını, hematokrit değerlerinde belirledikleri düşüşün iki gün içinde durduğunu ve yükselmeye başladığını bildirmektedirler.

Bu çalışma, Türkiye'ye ithal edilen kültür ırkı sığırlarda büyük ekonomik kayıplara neden olan ve Ankara yöresinde 1988 yılı yaz mevsiminde A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar kliniği'ne getirilen, *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisi'ne karşı buparvaquone'un etkinliğinin araştırılması amacıyla yöneliktir.

### Materyal ve Metot

Bu araştırmanın materyalini, 1988 yılı yaz mevsiminde A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kliniği'ne getirilen, heriki cinsten 1-8 yaşlı dördü yerli, yirmüçü holştayn ve biri simental ırkından 28 sığır oluşturdu. Denemede kullanılan 28 hayvan, sonuçlarının izlenebilir olması nedeniyle 35 sığır arasından seçildi.

Kliniğe getirilen hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapıldı. Sürme kan preparatı için kulak ucundan, sürme lenf sıvısı preparatı için büyümüş olan yüzlek lenf yumrularının birinden (preskapular veya subiliak) punksiyon ile sıvı alındı, lam üzerine sürülerek havada kurutuldu. Metil alkol ile tespit edilerek gimza ile boyandı. Hematokrit değerinin saptanması amacıyla mikrohematokrit kılcal tüplere kan alındı ve santrifüje edilerek özel skalasından okundu. Sürme kan preparatlarında yaklaşık yüz eritrosit sayılarak *T. annulata*'nın piroplazm formu ile enfekte olanların yüzdesi belirlendi. Lenf yumrusu punksiyonundan yapılan preparatlar; rastlanılan

şizont formu ile enfekte lenfoblastosit sayısına göre 1 (her preperatta bir şizont formuna rastlanıldı), 2 (her preperatta bir ila beş şizonta rastlandı) ve 3 (her preperatta beşden fazla şizonta rastlanıldı) olarak değerlendirildi. Theileriosis tanısı konulan hayvanlar 4-16 gün süreyle hospitalize edildiler. Hastalığın seyri günlük beden ısıları, hematokrit değerler ve kan frotileri ile üç gün arayla yapılan sürme lenf sıvısı frotileri yapılarak izlendi. Ayrıca süt verimi olan hayvanların süt miktarları kaydedildi.

Sağaltımında; 2.5 mg / kg dozda buparvaquone (Coopers Animal Health Ltd, U.K.) kas içi verildi. Genel durumu bozuk olan ve kan frotilerinde dejenere olmamış piroplazm formuna rastlanılanlarda enjeksiyon ilk uygulamadan üç gün sonra tekrar edildi. Bunun yanısıra günlük 1000 ml % 5'lik Dekstroz damar içi, 3000 İ.Ü. E vitamini, 900 mg dikalsiyum fosfat, 15 mg sodyum selenit, 60 mg bakır sulfat ve 75 mg kobalt sulfat ağızdan verildi.

Ölen üç hayvanın otopsisini A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

### Bulgular

Kliniğe getirilen hayvanların yapılan ilk muayenelerinde en az üç günden beri hasta oldukları, 28 hayvanın ortalama beden ısısının 39.8 °C (38.5-40.5 °C), göz konjunktivasi ile vajina mukozasında peteşi ve ekimozların varlığı, solunum ve nabız sayılarının arttığı, arasıra kısık öksürük ve yüzlek lenf yumrularının tek veya çift taraflı büyüdüğü belirlendi. Sürme kan preperatında enfekte eritrosit yüzdesinin ortalama % 34.6 (% 12-85) olduğu, lenf yumrusu sürme preperatına göre 2 hayvanın 1; 21 hayvanın 2; 5 hayvanın 3 olarak değerlendirilebileceği, sağılan 12 hayvanda ortalama süt veriminin 1935 ml (50-12500 ml) olduğu saptandı.

Buparvaquone enjeksiyonundan 24 saat sonra ortalama beden ısısı 39.2 °C (38.0-40.5 °C), 48 saat sonra ortalama 38.7 °C (37.8-39.0 °C), 72 saat sonra 38.6 °C (38.0-39.4 °C) ve 96 saat sonra 38.5 °C (38.0-38.9 °C) idi. Dört günden uzun süre hospitalize edilenlerde taburcu edilinceye kadar beden ısılarının normal sınırlar içinde kaldığı gözlemlendi. Hasta sığırlarda belirlenen ortalama hematokrit değerinin sağaltımın başlatılmasından sonra bir süre daha düşmeye devam ettiği, prognozun iyiye gittiği olaylarda bu düşüşün yavaş-

layıp durduğu, ve bir iki gün sonra yükselmeye başladığı belirlendi (Ortalama değer olarak sağaltımdan sonra birinci gün % 18.9, ikinci gün % 16.9, üçüncü gün % 17.6 dördüncü gün % 18.0). Sağaltım öncesi 1935 ml olan ortalama süt verimi birinci gün 2803 ml, ikinci gün 3567 ml, üçüncü gün 4569 ml ve dördüncü gün 5810 ml olarak kaydedildi.

Sağaltıma alınan sığırlardan 25'ine tek doz, sürme kan frotilerinde dejenere olmamış etkene rastlanılan ve genel durumu gözönüne alınan üç sığıra ise denemenin üçüncü gününde ikinci doz buparvaquone uygulandı.

Etkenin piroplazm formundaki dejenerasyona dört olayda birinci gün, yedi olayda ikinci gün, dokuz olayda üçüncü gün ve beş olayda dördüncü gün rastlanıldı. Bu dejenere formlar daha sonra anaplazmoid noktalar haline gelip kayboldular. Hastaların dokuzunda denemenin üçüncü ila beşinci günlerinde dejenere olmamış piroplazm formları belirlendi. Etkenin şizont formunda ilk bir hafta dejenerasyon saptanamadı. Sığırların sekizinde sağaltımın 8.-13. günlerinde şizont formunda dejenerasyon gözlemlendi.

Araştırmada kullanılan sığırlardan biri denemenin yedinci gününde piroplazm formuna rastlanamaması ve hematokrit değerinin yükselmeye başlamasına karşın yerinden kalkamadı ve kesime gönderildi. Kesim yerinde görevli veterinerlerce yapılan muayenede hayvanın tüberküloz olduğu bildirildi. Sığırlardan ikisi ilk enjeksiyondan sekiz ila on saat sonra, biri yirmidört saat sonra öldü. Ölen hayvanların otopsilerinde theileriosis'e özgü makroskobik ve mikroskobik bulgular elde edildi. Geri kalan 24 sığır denemenin değişik günlerinde iştahlarının iyi olması, süt verimlerinin yükselmesi, dejenere olmamış piroplazm formuna rastlanmaması, hematokrit değerindeki düşüşün durması veya yükselmeye başlaması nedeniyle taburcu edildiler. Taburcu edilen sığırlardan ikisinin yaklaşık bir ay sonra sahipleri tarafından kesildiği belirlendi. Denemeden üç ay sonra gerek yerinde görerek, gerek se hayvan sahiplerine mektup yazarak kurulan ilişkide altı hayvanın sağlıklı olduğu bildirildi. Diğer 16 hayvan hakkında ise bilgi edinilemedi.

### Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda yapılan in vitro ve invivo çalışmalarda 2.5 mg / kg dozda buparvaquone'un tropik sığır theileriosisinde *T. annulata*'nın

piroplazm ve şizont formlarında dejenerasyona neden olduğu bildirilmektedir (1, 2, 4, 5, 9). Dhar ve ark. (4)'nın heriki formda dejenerasyonun sağaltımın üçüncü gününde oluştuğu bulgularına benzer olarak, bu çalışmada dokuz sığırdaki piroplazm formunda dejenerasyona sağaltımın üçüncü gününde rastlandı. Diğerlerinde birinci, ikinci ve dördüncü günlerde belirlendi. Şizont formunda izlenebilen sekiz sığırdaki enjeksiyon sonrası 8.-13. günlerde dejenerasyon gözlemlendi. Dhar ve ark. (1) ile McHardy ve ark. (9), yaptıkları iki ayrı deneysel çalışmada piroplazm ve şizont formlarında dejenerasyonun erken oluştuğunu sayılarının 10. gün civarında % 1'in altına düştüğünü belirtmektedirler. İç hastalıklar kliniği'ne tabii şartlarda enfekte olmuş ve hastalık belirtisinin görülmesinden üç ila on gün sonra getirilen hayvanlarda yapılan bu çalışmada, piroplazm formlarında dejenerasyon birinci ila dördüncü günlerde görüldü, sayıları ise üçüncü ila beşinci günlerde azalmaya başladı. Sığırların dokuzunda McHardy ve ark. (6) bildirdikleri gibi yedinci gün civarında dejenere olmamış piroplazm formlarına rastlandı. Kliniğe hastalık belirtisinin görülmesinden üç ila dört gün sonra getirilen hayvanlarda Dhar ve ark. (2) bildirdikleri gibi iyileşmenin daha çabuk olduğu gözlemlendi.

Buparvaquone uygulanan sığırlarda süt veriminin nasıl etkilendiği hakkında bir literatüre rastlanamadı. Bu çalışmada, sağaltım öncesi süt veriminin genel durumun iyiye gittiği hastalarda arttığı kaydedildi.

Sonuç olarak, theileriosis'li hayvanın gösterdiği klinik semptomlar, hematokrit değeri ve enfekte eritrosit yüzdesi ile prognoz arasında bir ilişki kurulamadı. Buna hastalığa farklı patojenitede suşların neden olduğu söylenebilir düşüncesindeyiz.

Kliniğe ilk hastalık belirtilerinin görülmesinden üç ila on gün sonra getirilen 24 sığırdan 20'sinin sağlıklı şekilde taburcu edilmesi gözönüne alınırsa buparvaquone'un *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisi'ne karşı erken dönemde çok, gecikmiş durumlarda oldukça etkili olduğu söylenebilir kanısındayız.

#### Kaynaklar

1. Dhar, S., Malhotra, D.V., Bhushan, C. and Guatam, O.P. (1986). *Chemotherapy of Theileria annulata infection with buparvaquone*. Vet. Rec., 119 (25-26): 635-636.
2. Dhar, S., Malhotra, D.V., Bhushan, C. and Guatam, O.P. (1987). *Proceedings of the*

*inaugural symposium of the Indian association for the advancement of Veterinary Parasitology.* 12-13 February, Izatnagar, India. Volume 1.

3. Dhar, S., Malhotra, D.V., Bhushan, C. and Guatam, O.P. (1987). *Chemoimmunoprophylaxis with buparvaquone against theileriosis in calves.* Vet. Rec., 120 (15): 375.
4. Dhar, S., Malhotra, D.V., Bhushan, C. and Guatam, O.P. (1987). *Treatment of clinical cases of bovine tropical theileriosis with buparvaquone (BW 720C).* Indian Vet. J., 64 (4): 331-334.
5. Guatam, O.P., Dhar, S., Malhotra, D.V. and Bhushan, C. (1987). *Role of buparvaquone (BF 720C) in the therapy of Theileria annulata infection.* XXIII World Veterinary Congress, Montreal, Canada, Abstarcts p240.
6. McHardy, N. and Hudson, A.T. (1984). *Therapy of Theileria infections of cattle with the hydroxynaphthoquinones parvaquone (BW 993C) and BW 720C.* Parasitology., 89 (2): 39-40.
7. McHardy, N. and Wekesa, L.S. (1984). *Buparvaquone (BW 720C) a new anti-theilerial naphthoquinone: its role in the therapy and prophylaxis of theileriosis.* Proceedings of a joint workshop, held in Nairobi, Kenya, 1-5 October, p. 88.
8. McHardy, N., Wekesa, L.S. and Morgan, D.W.T. (1987). *Buparvaquone, (BW 720C) a potent new anti-theilerial compound.* Proceedings of the inaugural symposium of the Indian association for the advancement of Veterinary parasitology. 12-13 February, Izatnagar, India, Volume 1. Abstarct C1 p. 29.
9. McHardy, N., Wekesa, L.S., Hudson, A.T. and Randall, A.W. (1985). *Antitheilerial activity of BW 720C (buparvaquone); A comparison with parvaquone.* Res. Vet. Sci., 39 (1): 29-33.
10. Morgan, D.W.T. and McHardy, N. (1986). *The therapy and prophylaxis of theileriosis with a new naphthoquinone buparvaquone (BW 720C).* Proceedings of 14th World Congress on diseases of cattle. Dublin, 2, 1271-1276.
11. Sharma, R.D., Talukdar, J.N., Rakha, N.K. and Nichani, A.K. (1987). *Chemotherapeutic trials against bovine tropical theileriosis.* WAAVP 12th Conference, Quebec, Canada.