

KOYUN ÇİÇEĞİNDE İMMUNOMODÜLATÖRLERİN SAĞALTICI ve KORUYUCU ETKİLERİ ÜZERİNDE KLİNİK GÖZLEMLER II. Koyun Çiçeğinin Sağaltımı ve Korunmasında PIND-ORF (Baypamun) Kullanımı

Clinical Observations on the Therapeutic and Preventive Effect of Immunomodulators in Sheeppox II. The Use of PIND-ORF (Baypamun) for Treatment and Prevention in Sheeppox

Gürbüz GÖKÇE* Kemal IRMAK* Erkan SURAL* Erdoğan UZLU*

ÖZET

Bu çalışmada, PIND-ORF (Baypamun)'un koyun çiçeğine karşı koruyucu ve sağaltıcı etkileri araştırıldı. Baypamun'un sağaltımdaki etkilerini araştırmak için çiçek enfeksiyonuna yakalanmış 30 adet koyun iki gruba ayrıldı. 1. gruba (n=15) PIND-ORF (Baypamun) 3 gün arayla iki kez İ.M. yolla uygulandı. 2. gruba (n=15) oksitetrasiklin 72 saat arayla iki kez uygulandı. Klinik bulgularla lezyonların iyileşme süreleri karşılaştırıldı. Baypamun uygulanan gruptaki klinik iyileşme ile lezyonların iyileşme sürelerinin antibiyotik uygulanan gruba göre daha kısa sürede gerçekleştiği gözlemlendi.

Korunma denemeleri için, çiçek enfeksiyonu görülen sürüden seçilen ve sağlıklı oldukları gözlenen 30 adet koyun kullanıldı. Koyunlar iki gruba ayrıldı, 1. gruba (n=15) 3 gün arayla iki kez 2 ml Baypamun İ.M. yolla uygulandı. İkinci gruba (n=15) herhangi bir uygulama yapılmadı; 20 günlük gözlem sonunda Baypamun uygulanan gruptaki hayvanlarda herhangi bir çiçek olgusuyla karşılaşılmadı, buna karşın kontrol grubundaki hayvanların 5 tanesinde çiçek hastalığı olduğu gözlemlendi. Sonuçta Baypamun'un koyun çiçeğinin sağaltımı ve korunmasında başarıyla kullanılabileceği saptandı.

Anahtar Sözcükler: Koyun çiçeği, Sağaltım, Korunma, PIND-ORF (Baypamun).

SUMMARY

In this study, therapeutic and preventive effects of PIND-ORF (Baypamun) were investigated in sheeppox. For determine the therapeutic effects of Baypamun against sheeppox, total 30 sheep that naturally infected with pox were used. These sheep were divided into two groups; group I (n=15) that injected Baypamun (2 ml İ.M.) two times at three days intervals, group II (n=15) that injected two times at 72 hours intervals. It was compared that clinical results and healingtime of sheeppox lesions. It was observed that recovery of clinical symptoms and lesions were shorter in injected baypamun group than control group.

It was used 30 healthy sheep that chosen from herd that seen sheeppox infection. These sheep were divided into two groups; group I (n=15) that injected baypamun (2 ml İ.M.) two times at three days intervals, group II (n=15), control) that was not made any application. It was not encountered any sheeppox case in which used Baypamun group, whereas it was seen sheeppox symptoms in five sheep in control group.

As a result, it was determined to give beneficial results of using baypamun treatment and prevention of sheeppox.

Key Words: Sheeppox, Treatment, Prevention, PIND-ORF (Baypamun).

GİRİŞ

Koyun çiçeği Poxviridae familyasından bir virus tarafından oluşturulan, bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalıkta yüksek ateş, burun akıntısı, göz kapaklarında ödem, iştahsızlık ve konsipasyon, vücudun özellikle tüylerin az olduğu koltuk altı ve kuyruk altında ve vücudun diğer bölümlerinde tipik çiçek lezyonlarının görülmesiyle karakterizedir (1-3). Hastalığın doğal inkübasyon süresi 6-8 gündür, klinik seyri ise 3-4 hafta sürmektedir (2,3). Şiddetli olgularda bir hafta içinde ölümler görülebilir. Hastalığın seyri sırasında hayvanlar zayıflar ve

yünleri dökülebilir. Erginlerde mortalite % 5 civarındadır (1). Hastalığın etiyolojik tedavisi olmadığından semptomatik ilaç uygulamaları yapılmaktadır (1-4).

Hastalığın viral niteliğinden dolayı antibiyotikler etkisiz kalmaktadır. Bu nedenle sağaltım için hastanın immun aktivitesinin güçlendirilmesi gerekebilir. Bu amaçla son yıllarda veteriner hekimlik alanında yaygınca kullanılan immunomodülatörler özellikle viral hastalıkların sağaltımı ve korunmasında önemli

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kars-Türkiye

başarılar sağlamaktadır (5-8). Organizma başlıca antijene spesifik ve antijene spesifik olmamak üzere iki savunma mekanizmasına sahiptir. Bunlardan birincisi aktif immunizasyon, diğeri ise patojenlere karşı non-spesifik olarak oluşan immunizasyondur. Bu non-spesifik immunizasyon şekline paramunite adı verilmektedir (8-11). Paramunite aktivatörü olarak kullanılan ilaçlardan biri parapox viruslardan üretilen PIND-ORF (Baypamun, BAYER) dir. PIND-ORF, hücrel sitotoksinite ve makrofaj aktivitesiyle, interferon, interlokinler tümör nekrosiz faktör artışı, komplement-opsonin-properdin sisteminin aktivasyonunu sağlarlar (8,10,12). Ayrıca lenfosit proliferasyonunun uyarılması ve strese bağlı olarak artan kortizolün inhibisyonuna yol açar (13,14). Bu ilacın uygulanmasından kısa bir süre sonra paramunite başlar ve 8-12 gün kadar sürer. PIND-ORF'un kedilerde stomatitis (15), sığırlarda rhinotracheitis (6), buzağılarda herpes virus enfeksiyonları (17) ve kuzu ishallerinde (17,18) başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir. İnaktif pox viruslarının immunomodülatör olarak kullanılmasının diğeri olumlu yanı bunların non-toksik ve nonprojenik olmalarıdır (19).

Bu çalışmada PIND-ORF (Baypamun, BAYER) doğal koyun çiçeği enfeksiyonunda sağaltıcı ve koruyucu etkileri klinik gözlemler düzeyinde araştırıldı.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada hayvan materyali olarak 30 adet çeşitli ırklardan çiçek enfeksiyonuna yakalanmış koyun ile aynı sürüde çiçek belirtisi göstermeyen 30 koyun kullanıldı.

Çiçek belirtisi gösteren koyunlar iki gruba ayrıldı. 1. gruba (n=15) sadece PIND-ORF (Baypamun, BAYER) 3 gün arayla iki kez İ.M. olarak uygulandı. 2. gruba (n=15) antibiyotik (Oxytetracycline) uygulaması 72 saat arayla iki kez uygulandı. Klinik bulgularla lezyonların kaybolma süreleri karşılaştırıldı. Bu gruplardaki hayvanlar 3 hafta süreyle izlendi.

Aynı sürüde bulunan ve klinik belirti göstermeyen 30 koyun iki gruba ayrıldı. 1. gruba (n=15) PIND-ORF (Baypamun, BAYER) 3 gün arayla 3 kez 2 ml İ.M. uygulandı ve 20 gün süreyle çiçek hastalığı belirtileri yönünden gözleme alındı. 2. gruba (n=15) herhangi bir uygulama yapılmadı ve kontrol grubu olarak kullanıldı.

Hasta hayvanların sağaltım süresi 0 ve sonraki 3, 7, 10. günlerde beden ısıları nabız ve solunum sayıları ile genel klinik durumları izlendi.

BULGULAR

Klinik çiçek belirtisi gösteren hayvanlarda değişik derecelerde ateşin yükselmiş olduğu, solunum güçlüğü ve burun akıntısı olduğu belirlendi. ayrıca hayvanların göz kapaklarında ödem, kuyruk altı ve koltuk altında daha yoğun olmak üzere çiçek lezyonları gözlemlendi (Resim 1).

Baypamun uygulanan hasta hayvanlarda 3. günden itibaren iştahta düzelme, solunum, nabız sayılarıyla beden ısısının normal düzeylerde seyrettiği, burun akıntısının 7 hayvanda sağaltım başlangıcından 5. güne kadar devam ettiği, diğeri günlerde tüm hayvanlarda iyileşme olduğu belirlendi. Çiçek lezyonlarının en son 15. güne kadar azalarak devam ettiği daha sonra kaybolduğu gözlemlendi (Tablo 1, Resim 1,2). Sadece antibiyotik uygulanan hayvanlarda nabız, solunum ve beden ısılarının 4. günden itibaren düzeldiği, burun akıntısının bir hafta içinde tüm hayvanlarda kesildiği, fakat lezyonların 20 günlük süre içinde iyileştiği belirlendi (Tablo 2).

Koruyucu amaçla Baypamun uygulanan koyunların bir aylık gözlem süresi içinde herhangi bir çiçek belirtisi göstermediği saptandı. Fakat kontrol grubundaki hayvanların 5 tanesinde gözlemlerin başlamasından sonraki 6 ve 8. günlerde çiçek belirtileri saptandı.

Tablo 1. Sağaltım amacıyla Baypamun uygulanan hayvanlar (n=15) sağaltım nöcesi 0 ve sonrası 3, 7 ve 10. günlerdeki beden ısıları ve solunum durumları.

Table 1. Body temperature and respiratory scores in sheep (n=15) that before 0 and after applied Baypamun at 3, 7, 10 days.

Gün	Beden ısı normal olan hayvan sayısı (n)	Beden ısı orta derecede yüksek olan hayvan sayısı (n)	Beden ısı çok yüksek olan hayvan sayısı (n)	Solunum güçlüğü ve burun akıntısı olan hayvan sayısı (n)
0	3	8	4	12
3	12	3	0	2
7	15	0	0	0
10	15	0	0	0

Tablo 2. Sağaltım amacıyla oksitetrasiklin uygulanan koyunlarda (n=15) sağaltım öncesi 0 ve sonrası 4, 7 ve 10. günlerdeki beden ısıları ve solunum durumları.

Table 2. Body temperature and respiratory scores in sheep (n=15) that before 0 and after applied Baypamun at 4, 7, 10 days.

Gün	Beden ısı normal olan hayvan sayısı (n)	Beden ısı orta derecede olan hayvan sayısı (n)	Beden ısı yüksek olan hayvan sayısı (n)	Solunum güçlüğü ve burun akıntısı olan hayvan sayısı (n)
0	2	10	3	11
4	15	0	0	5
7	15	0	0	0
10	15	0	0	0



Resim 1. Bir koyunun baş bölgesinde Baypamun uygulanmadan önceki çiçek lezyonları
Figure 1. Sheeppox lesions on the head before applied Baypamun.



Resim2. Resim 1'deki koyunda Baypamun uygulandıktan 15 gün sonraki iyileşmiş çiçek lezyonları.
Figure 2. Healed Sheeppox lesions on the head that applied Baypamun later 15 days in a sheep that seen figure 1.



Resim 3. Bir koyunun Baypamun uygulanmadan önceki kuyruk altı çiçek lezyonları.
Figure 3. Sheppox lesions under the tail before applied Baypamun.



Resim 4. Resim 3'deki koyunun kuyruk altı bölgesindeki Baypamun uygulandıktan 15 gün sonraki iyileşmiş lezyonlar.
Figure 4. Healed sheppox lesions under the tail that applied Baypamun later 15 days in a sheep that seen figure 3.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Koyun çiçeği viral bulaşıcı bir hastalık olup genç hayvanlarda %50'ye yakın mortalite; erginlerde ise sekonder enfeksiyonların gelişimine ve verim kayıplarına neden olmaktadır (1-4). Hastalığın viral olmasından dolayı sağaltımda antibiyotikler yetersiz kalmakta, uygulanan sağaltım destekleyici niteliktedir (2,4). Hastalıkta deri üzerinde oluşan lezyonların doğal iyileşme süresi 2-3 haftayı almaktadır (1,3). Uygulanacak sağaltımın bu iyileşme süresini kısaltması gerekmektedir. Uygulanan antibiyotikler sadece sekonder enfeksiyonları önlemektedir. Bu hastalıkta daha etkili bir sonuç alınması için hastanın immun yanıtının güçlendirilmesi zorunludur. Son yıllarda veteriner hekimlikte viral hastalıklara karşı immunitenin güçlendirilmesi için paraimmunité aktivatörleri kullanılmaktadır (5-9,16). Bu çalışmada da, koyun çiçeğine karşı sağaltıcı ve koruyucu amaçla PIND-ORF (Baypamun, BAYER) kullanıldı. Fakat paraimmunité aktivatörü olarak PIND-ORF'un koyun çiçeğinde kullanımına ilişkin literatür bulamadık. Bu çalışmada sağaltıcı amaçla PIND-ORF kullanılan hayvanların tümünde sağaltımın 3. gününden itibaren nabız, solunum, beden ısısı ve iştahların da düzelme gözlemlendi (Tablo 1). Sadece antibiyotik uygulanan hayvanlarda ise bu iyileşmenin 4. günde gerçekleştiği gözlemlendi. PIND-ORF uygulanan hayvanlarda da öksürük

ve burun akıntısı 5 gün içerisinde ortadan kalktı. Buna karşın sadece antibiyotik uygulanan hayvanlarda ise bu belirtilerin bir hafta içerisinde kaybolduğu gözlemlendi.

Bir aylık gözlem süresince Baypamun uygulanan hayvanlardaki deri lezyonlarının en geç 15 gün içerisinde iyileştiği (Resim 1, 2, 3, 4) sadece antibiyotik uygulanan gruptaki hayvanlardaki deri lezyonları ise 20 gün içerisinde iyileştiği saptandı. Bu bulgular ışığında koyun çiçeğinin sağaltımında paraimmunité aktivatörü olan Baypamun'un sadece antibiyotik uygulanan gruba (Kontrol) göre daha kısa sürede iyileşme sağladığını göstermektedir. Bu sonuç diğer enfeksiyonlara karşı Baypamun kullanımına ilişkin çalışmaların sonuçlarıyla uyum içerisinde (15-18).

Korunma amacıyla çiçek enfeksiyonu görülen sürüden seçilen ve sağlıklı görünen koyunlara Baypamun uygulandı. Bir aylık gözlem süresince herhangi bir çiçek olgusuyla karşılaşılmadı; buna karşın kontrol grubundaki hayvanlarda gözlemin 6 ve 8. günlerinde 5 koyunda çiçek belirtileri gözlemlendi. Bu sonuç Baypamun'un çiçeğe karşı korunmada başarılı sonuç verdiğini göstermektedir.

Sonuç olarak koyun çiçeğinin sağaltımı ve korunmasında paraimmunité aktivatörü PIND-ORF (Baypamun, BAYER)'ün başarılı olduğu

kanısına varıldı. Buna karşın daha kesin sonuçlara varılması için deneysel çalışmalarla ayrıntılı laboratuvar çalışmaları yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Harsh H: Newsom's sheep diseases. Third Edition, 116-119, Waverly press, INC., Baltimore, 1965.
2. Blood D C, Radostitis O M: Veterinary medicine. Seventh Ed. 956-957, Bailliere Tindall, Philadelphia, 1989.
3. Eugster A K: Sheep and goatpox. In: Howard J L (Ed): Current veterinary therapy 3, food Anim Pract, 459-460, W.B. Saunders Camp, Philadelphia, 1993.
4. İmren H, Şahal M: Veteriner iç hastalıkları. s 328, 2. baskı, Feryal matbaacılık, Ankara, 1991.
5. Kryukov N N, Shulyak A F, Scheglovitova O N, Orlova T G: Early resistance of calves to infectious rhinotracheitis. *Veterinariya Moscow*, 9: 28-31, 1990.
6. Strube W, Kretzdorn D, Grunmach J, Bergle R, Thein P: Wirksamkeit des paramunitatsinducers Baypaun (PIND-ORF) zur propylaxe und metaphylaxe einer experimentellen infection mit virus der infectiösen bovinen rhinotracheitis beim rind. *Tierarztl Prax*, 17: 267-272, 1989.
7. Mayr A, Hoerber D: Efficacy of paramunization on feline leukemia on field conditions. XXIV World Veterinary Congress., Rio de Janerio, Brazil, August, 18-23, 1991.
8. Strube W, Thein P, Kretzdorn D, Grunmach J: Baypaun: New possibilities for the control of infectious diseases in domestic animals. *Vet Med Rev*, 60: 3-15, 1991.
9. Mayr V A, Raeting H, Stickl H, Alexander M: Paramunitat, paramunisierung, paramunitatsinducer. *Fortschritte Der Med*, 97(27): 1205-1210, 1979.
10. Mayr A: Paramunitat, paramunisierung und paraspezifische wirkung von schutzimpfungen. *Münch Med Wschr*, 120(8): 239-240, 1978.
11. Mary A: Paramunitat und paramunisierung. *Zbl Vet Med*, 29: 5-23, 1982.
12. Thein P: Einsatz von Beypamun beim pferd. *Der praktische tierarzt*, 3: 208-209, 1993.
13. Mayr A, Sicbert M: Untersuchungen über die wirksamkeit des paramunitatsinducers PIND-ORF auf den durch transport strese B ausgelösten kortisolanstieg beim pferd. *Tierarztliche umschau*, 45(10): 677-682, 1990.
14. Linder A, Wittke P, Thein P, Strube W: Einfluß eines paramunitatsinducers auf die inzidenz von erkrankungen und die plasma kortizolgehalte bei valblutfohlen vor und nach dem absetzen. *Tierarztl Prax*, 21: 47-50, 1993.
15. Mayr B, Deininger S, Büttner M: Treatment of chronic stomatitis of cats by local paramunization with PIND-ORF. *J Vet Med B*, 38: 78-80, 1991.
16. Castrucci G, Feriari M, Osburn B I, Frigerl F, Barreca F, Tagliati S, Cuterl V: The use of A non-spezific defence mechanism inducer in calves exposed to bovine herpesvirus-1 infection. *Comp Immun Microbiol and Inf Dis*, 18: 85-91, 1995.
17. Irmak K, Gökçe G, Güllüce M, Eker T, Sural E: İshalli ve sağlıklı kuzularda Baypaun'un (PIND-ORF) sağaltıcı ve koruyucu etkileri üzerine çalışmalar. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 3(1): 33-42, 1997.
18. Aytuğ N, Sezen Y, Tavukçuoğlu F, Salihoglu F: İshalli kuzularda immunomodülasyon yoluyla sağaltım ve profilaksi çalışmaları. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 2, 11: 113-120, 1992.
19. Mayr A: Die paraspezifische immunabuehr: möglichkeiten und grenzen. *Tierarztl Prax*, 21: 1-9, 1993.