

## İSHALLİ VE SAĞLIKLI KUZULARDA BAYPAMUN'UN (PIND ORF) SAĞALTICI VE KORUYUCU ETKİLERİ ÜZERİNE ÇALIŞMALAR

### Studies on the Therapeutic and Prophylactic Effects of Baypamun (PIND ORF) in Diarrhoeic and Healthy Lambs

Kemal IRMAK\* Gürbüz GÖKÇE\* Medine GÜLLÜCE\*\*  
Tuncay EKER\*\*\* Erkan SURAL\*\*\*

#### ÖZET

Bu çalışma ishalli ve sağlıklı kuzular üzerinde Baypamunun sağaltıcı ve koruyucu etkilerini saptamak için yapıldı. Bu amaçla total 110 morkaraman kuzu kullanıldı. Ishalli kuzuların dışkı örneklerinden enteropatojenik E.coli saptandı.

Ishalli 60 kuzu dört gruba ayrıldı; I. gruba(20 kuzu), Baypamun+ gentamisin, II. gruba (20 kuzu) Baypamun, III. gruba (10 kuzu) gentamisin, IV. grup (10 kuzu) kontrol olarak kullanıldı. Tüm guruplara sıvı-Elektrolit (%09NaCl + %5 Dextrose) sağaltımı yapıldı.

Sağlıklı 50 kuzu iki gruba ayrıldı; I. gruba (30 kuzu) Baypamun verildi, II. grup (20 kuzu) kontrol grubu olarak kullanıldı.

Baypamun, 24 saat arayla 2 kez ve 7 gün sonra 1 kez olmak üzere ishalli kuzulardan I ve II. grup ile sağlıklı kuzulardan I. gruba SC 1 ml dozda uygulandı.

Baypamun verilen ishalli kuzuların 7 gün süreyle gözlenmesi sonucunda, hiçbirinde ölüm görülmedi. Sadece gentamisin verilen gruptan 4 kuzu sağaltımın 3. gününde, kontrol grubundaki kuzulardan ise 3 tanesinde 2. günde ölüm görüldü.

Koruyucu amaçla Baypamun verilen sağlıklı kuzuların hiçbirinde ölüm görünmezken, kontrol grubu olarak bırakılan kuzuların 15 günlük gözlem süresi içinde 3 tanesinde ölüm görüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Kuzu, ishal, Baypamun, Sağaltım ve Profilaksi.

#### SUMMARY

This study was made to determine therapeutic and prophylactic effects of Baypamun (PIND ORF) in diarrhoeic and healthy lambs. Total 110 lambs were used for this purpose. It was determined that Enterotoxigenic E. coli in diarrhoeic lambs. Diarrhoeic 60 lambs were divided into four groups. Group I (20 lambs, injected only Baypamun + gentamicin), group II(20 Lambs, injected only Baypamun), group III(10 animals, injected only gentamicin), group IV(10 lambs, used for control). It was applied fluid - electrolyte (%09 NaCl, %5 Dextrose sol) treatment to all diarrhoeic lambs.

Healthy 50 animals were divided into two groups, group I(injected Baypamun, 30 lambs), group II (20 lambs, control).

Baypamun was injected as two injections 1 ml sc at interval of 24 hours and follow up third injections one week later to group I, group II in diarrhoeic and Group I of healthy lambs. Gentamicin was injected (4mg/kg SC) for four days.

During observation period of seven days, non of lambs died that given Baypamun but four animals in given Gentamicin and three animals in given only electrolyte solutions were died, third and second day of therapy, respectively in diarrhoeic lambs.

#### GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde, neonatal kuzuların enteritisi önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Neonatal kuzu enteritisi yol açan başlıca etkenler Cl. perfringens, E. coli, Salmonella sp., Complyobacter, Rotavirus, Enterovirus, Adenovirus, Reovirus ve Cryptosporidialardır(1-4).

Kuzu enteritisi onların %35'inden enterotoksijenik E. coli'nin sorumlu olduğu bildirilmektedir(2). Enterotoksijenik E. coli enfeksiyonları 1

haftalıktan küçük kuzularda ishal, dehidrasyon ve %75 oranında ölümlere neden olmaktadır (1,2). Genellikle E. coli enfeksiyonlarıyla viral enfeksiyonların birlikte seyrettiği ve yüksek bir mortaliteye sebep olduğu belirlenmiştir(3,4). Aytuğ ve ark.(5), kuzu ishalleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada E .coli ve Rota virus tespit ettiklerini bildirmektedirler.

Neonatal enteritisi için sağaltımında başlıca antibiyotik ve sıvı sağaltımı uygulan-

\* Yrd.Doç.Dr., KAÜ Vet. Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kars

\*\* Yrd.Doç.Dr., Atatürk Üniv. Fen-Ed. Fak. Biyoloji Bölümü, Erzurum.

\*\*\* Arş.Gör., KAÜ Vet. Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kars

maktadır(1,3). Bu dönemdeki hayvanların yeterli kolostrum alamamaları çeşitli enfeksiyöz hastalıklara yakalanma riskini artırır. Bu tür hayvanların sağaltımında klasik antibiyotik ve sıvı sağaltımı yanında immün yanıtın güçlendirilmesi zorunludur(2). Bu amaçla sepsitemi serumu (2,3) veya son yıllarda yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanan immünmodülör ilaçlar uygulanmaktadır.

Canlı organizmalar enfeksiyöz hastalıklara karşı savunma için çeşitli mekanizmalara sahiptir. Bu korunma mekanizmalarından biride paramünizasyondur. Paramünizasyon, organizmanın çeşitli enfeksiyon etkenlerine karşı gösterdiği non-spesifik bir immünite şeklidir (8). Bu tür immunitiyi oluşturmak için değişik nitelikteki kimyasal ve biyolojik maddeler kullanılmaktadır(9). İmmünmodülörler, interferon salgısının başlatılması (7), doğal öldürücü (NK) hücre aktivasyonu (7,10), lenfosit poliferasyonunun stimülasyonu (7,9), koloni stimüle edici aktivitenin başlatılması (11) ve stres sonucu artan kortizon düzeyinin inhibasyonu (14) şeklinde etkilerini gösterirler. İmmünmodülör amaçla kullanılan biyolojik ajanlardan Baypamun (PIND ORF); ektimalı koyunların püstüllerinden üretilmiş, Parapox ovis virusunun doku kültürlerinde 200 kez pasaja tabi tutularak çoğaltılıp, beta propiolaktan ile inaktive edilerek hazırlanır (12). Baypamunun sığırlarda (13,14), atlarda (15), kedilerde (16), köpeklerde (7) ve koyunlarda (5) çeşitli enfeksiyöz hastalıklara karşı olumlu etkileri saptanmıştır. Bu çalışmada; Baypamunun, kuzu enteritiserlerine karşı sağaltıcı ve koruyucu amaçlı etkileri araştırılmıştır.

### MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini KAÜ Veteriner Fakültesi Çiftliği ve çevredeki yetiştiricilere ait 0-10 günlük 60 adet enteritisli ve 50 adet sağlıklı Morkaraman kuzu oluşturdu. Enteritis-

li kuzular 4 gruba ayrılmıştır. I. gruba (n=20), Baypamun + sıvı sağaltımı (%09 NaCl, %5 Dextrose), II. gruba (n=20), Baypamun + gentamisin + sıvı sağaltımı, III. gruba (n=10), gentamisin + sıvı sağaltımı, IV. gruba (n=10), sadece sıvı sağaltımı uygulanmış ve kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Bu gruplardaki hayvanlar sağaltım sonuçlarının değerlendirilmesi için 7 gün süreyle gözlenmiştir.

Sağlıklı kuzular, enteritis görülen kuzuların bulunduğu barınaklardan seçilmiştir. Bu kuzular 2 gruba ayrılarak; I. gruba (n=30), Baypamun uygulandı, II. grup (n=20), kontrol grubu olarak kullanıldı. Son 2 gruptaki hayvanlar Baypamun'un koruyucu etkisini saptamak amacıyla 15 gün süreyle gözlendi. Enteritisli kuzuların I ve II. gruplarına ve sağlıklı kuzuların I. grubuna uygulanan Baypamun 24 saat arayla 2 ve ilk uygulamadan 1 hafta sonra 1 kez olmak üzere 3 kez 1 ml S.C. yolla uygulandı. Enteritisli kuzuların II. ve III. gruplarına 4 mg/kg dozda 4 gün süreyle uygulandı.

Enteritisli kuzulardan alınan dışkı örneklerinden E. coli izolasyonu için zenginleştirilmiş kanlı agar, MC conkey agar ve EMB agar kullanıldı. İdentifikasyon amacıyla oksidaz, katalaz, indol, sitrat, H<sub>2</sub>S, VP, MR ve karbonhidrat fermantasyon testleri yapıldı (17). İzole edilen E. colilerin patojenite testi için barsak lup testi kullanıldı (19). Salmonella tanısı için rutin yöntemler kullanıldı (20).

### BULGULAR

Bakteriyolojik muayeneler sonucunda ishalleri kuzuların 45 tanesinde enteropatojenik E. coli bulunurken, 15 tanesinde herhangi bir bakteriye rastlanmadı. Ayrıca örneklerin hiçbirinden salmonella izole edilemedi. Gentamisin + Baypamun uygulanan kuzularla, sadece Baypamun uygulanan kuzuların tümünde 3 günde iyileşme sağlandı.

Tablo-1 Sağaltım Amacıyla Baypamun Kullanılan Kuzulardan Elde Edilen Sonuçlar

Grup	Uygulanan Sağaltım	Mikrobiyolojik Tanı	Sağaltım Sonucu
I (n=20)	Baypamun+Gentamisin+Sıvı	12 kuzudan E. coli, 8'inden bakteri izolasyonu yapılamadı.	Kuzuların hepsinde 3 günde iyileşme
II (n=20)	Baypamun+Sıvı	16'sından E. coli, 4'ünden bakteri izolasyonu yapılamadı.	Kuzuların hepsinde 3 günde iyileşme
III (n=20)	Gentamisin+Sıvı	8'inden E. coli, 2'sinden bakteri izolasyonu yapılamadı.	6 kuzuda iyileşme, 4 kuzuda ölüm görüldü.
IV (n=20)	Sıvı sağaltımı	9'undan E. coli, 1'inden bakteri izolasyonu yapılamadı.	7 kuzuda iyileşme 3 kuzuda ölüm görüldü.

Sadece gentamisin uygulanan kuzularda 4. günde 6 tanesinde iyileşme, 4 tanesinde ölüm görüldü. Sıvı sağaltımı yapılan kontrol grubundaki hayvanların 5. günde 7 tanesinde iyileşme, 3 tanesinde ölüm görüldü (Tablo-1).

Koruyucu amaçla Baypamun uygulanan 30 sağlıklı kuzunun 15 günlük gözlem süresi içinde hiçbirinde ölüm görülmeydi. Buna karşın kontrol grubundaki kuzuların 3 tanesinde ölüm görüldü (Tablo-2).

**Tablo-1** Sağaltım Amacıyla Baypamun Kullanılan Kuzulardan Elde Edilen Sonuçlar

Grup	Uygulama	Gözlem Süresi (gün)	Sonuç
I (n=30)	Baypamun	15	Herhangi bir hastalığa rastlanmadı.
II (n=20)	Herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı.	15	3 kuzu enteritis sonucu öldü.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada kullanılan enteritisli kuzuların dışkı örneklerinin çoğunda patojen *E. coli* türleri saptanmıştır. Bu sonuç literatürlere uygunluk göstermektedir(1-5). Çalışmamızda virus tanısı yapılamamasına karşın araştırmalar neonatal kuzu enteritislerinin çoğunun etiolojisinde bakteriyel ve viral etkenlerin bir arada rol oynadıklarını ortaya koymaktadır(5,6). Antibiyotiklerin viral etkenlere karşı etkisiz olması ve yeni doğan ruminantlarda immun yanıtın yetersizliği, immunomodüllerin neonatal hastalıklarda kullanımını endike kılmaktadır(5).

Çalışmamızda gerek antibiyotik gerekse antibiyotiksiz olarak tek başına Baypamun uygulanan grupların tümünde 3 gün içinde iyileşme görüldü. Gentamisin uygulanan gruptaki kuzuların 6 tanesinde iyileşme, 4 tanesinde ölüm saptandı. Kontrol grubundaki hayvanlarda ise 5. günde; 3 tanesi ölü, buna karşın 7 tanesinde iyileşme görüldü. Bu sonuçlar Aytuğ ve ark.(5)'nin bildirdikleriyle uygunluk göstermekteydi.

Koruyucu amaçla Baypamun uygulanan kuzularda 15 günlük gözlem sonucunda herhangi bir ölüm olayına rastlanmadı. Sağaltıcı ve koruyucu amaçla Baypamun uygulamasıyla elde edilen bu sonuçlar, Baypamunun neonatal kuzu enteritislerinde kısa sürede başarısı yüksek bir sağaltım ve korunma sağladığını göstermektedir.

### KAYNAKLAR

1. Turgut, K.: Veteriner Gastroenteroloji, 152-153, 1991.
2. Blood, D.C., Radostits, O.M.: Veterinary

Medicine, seventh edition, Tindall, London, 619, 636, 1989.

3. Howard, J.L.: Veterinary Therapy 3 Food Animal Practice, W.B. Saunders Company London, 105, 573-575, 156-157, 1993.

4. İmren, H.Y., Şahal, M.: Veteriner İç Hastalıkları, edisan, Ankara, 64, 1991.

5. Aytuğ, N., Sezen, Y., Tavukçuoğlu, F., Salihoğlu, H.: İshalli Kuzularda İmmunomodulasyon Yoluyla Sağaltım ve Prof-laksi Çalışmaları. Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg. 2, 11, 113-120, 1992.

6. Woode, G.N., Crouch, C.F.: Naturally Occuring and Experimentally Induced Rotaviral Infections of Domestic and Laboratory Animals. JAVMA, 173, 5(2), 522-525, 1987.

7. Strube, W., Thfin, P., Kredzdorn, D., Grunmach, J.: Baypamun: New Possibilities for Control of Infectious Diseases in Domestic Animals. Vet. Med. Rev. 60, 3-15, 1989.

8. Mayr, A., Büttner, M.: Neue Erkenntnis-se über die Grundlagen der Paramunitat und Par-ammunisierung. Berl. Munch. Tierarztl. Wschr. 97, 429-435, 1984.

9. Reubel, G., Büttner, M.: Enhancement of Nonspecific Antiviral Defence Mechanisms in Mice by pox virus Derived Biological Modifiers. First International Ve. Cong. Toronto, Canada, 1986.

10. Mayr, A., Büttner, A., Pawlas, S., Erfle, V., Mayr, B., Brunner, R., Osterkarn, K.: Verleichende Untersuchungen über die İmmunostimulierende (paramunisierende) Wirksamkeit Von BCG, Levamisol, Corynebacterium parvum und Praparatens aus Pockonviren in Verschiedesen, in vivo, und in vitro Testen. J. Vet. Med. B. 33, 321-339, 1986.

11. Worf, G.: Koloninstimul, erende aktivitat in mauseren nach vorbehandlung mit inducieren aus pockenviren und anderen microorganismen Dissertation, Vet. Med. München, 1987.
12. Mayr, A.: Induction of paramunity. Munich Symposium Microbiol, Taylor a Farnis-verlag, 201-227, 1981.
13. Chiang, Y.W., Roth, J.A., Andrews, J.J.: Influence of Recombinant Bovine Interferon Gamma ve Dexamethesone on pneumonia attributable to Haemophilus Somnus in Calves. Am. J. Vet. Res., 52: 759-762, 1990.
14. Strube, W., Kretzdorn, D., Grunmach, J., Bersle, R.D., Thein, P.: Wirksamkeit des Paramunitatsinducers Baypamun (PIND ORF) zur Prophylaxe und Methapylaxe iner experimentalen Infection mit Virus der Infektiosen Rhinotracheitis beim Rind. Tierarztliche praxis, 17, 267-272, 1989.
15. Thein, P.: Ursachon Infektioser Husterkrankungen der Pferde und Möglichkeiten ihren Bekämpfung. Volblut 78, 155-158, 1979.
16. Mayr, A., Hoerber, D.: Efficacy of Paramunization on Feline Leukamia on Field Conditions. XXIV World Veterinary Congress, Rio de Janerio-Brazil, 1991.
17. Arda, M.: Genel Bakteriyoloji, AÜ Vet. Fak. Yay. No:402, 1985.
18. Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitabevi, Barış Yayınları, Ankara, 1990.
19. İstanbulluoğlu, E.: Septisemia Neonatorumlu Buzağılardan izole edilen E. coli suşlarının Biyokimyasal, Serolojik, Enterotoksijenik, Antibiyotiklere Duyarlılık, Bulaşıcı Tip Plasmid (R-Faktör) Taşıma Özellikleri ile İnfekte ve Normal Buzağılardan Elde Edilen Serum Örneklerinin (IgG, F,g,A,IgM) Miktarları Üzerinde İncelemeler, Doçentlik Tezi, AÜ Vet.Fak. 1978.
20. Carter, G.R., Changappa, M.M.: Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology, 4th, Ed. Lea and Febiger.