

BUZAĞI PNEUMONİLERİNİN TEDAVİSİNDE TİLMİCOSİN ve DANOFLOXACİN'İN ETKİLERİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMALAR

The Comparative Studies on the Efficacy of Tilmicosin and Danofloxacin in the Treatment of Calf Pneumonies

Gürbüz GÖKÇE*

Mitat ŞAHİN**

Oktay GENÇ**

Erkan SURAL*

ÖZET

Bu çalışmada Pneumonili buzağuların nazal svap örneklerinden bakteriyel etken izolasyonu yapıldı. Buzağuların % 56.6'sında *Pasteurella hemolytica* ve *P. multocida* izole edildi. Buzağı pneumonilerinin tedavisinde tilmicosin ve danofloxacin'in etkileri araştırıldı. Çalışmada 15 buzağıya (grup 1) tek doz 10 mg/kg tilmicosin, derialtı (Micotil-Elanco), 15 buzağıya da (grup 2) 5 gün boyunca 1.3 mg/kg dozda danofloxacin, derialtı (Advocin-Pfizer) uygulandı. Tilmicosin ile sağaltılan buzağularda sağaltım başarıları % 93.0, danofloxacin ile sağaltılan buzağularda başarı % 86.6 olarak saptandı.

Anahtar Sözcükler : Buzağı pneumonileri, Tilmicosin, Danofloxacin, Etiyoloji, Tedavi.

SUMMARY

In this study, isolation of bacterial agents was made from nasal specimens of calves with pneumonia. *Pasteurella haemolytica* and *multocida* were isolated from 56.6 % of calves. The efficacy of tilmicosin and danofloxacin in the treatment of pneumonia in calves were investigated. Fifteen calves (group 1) with naturally occurring pneumonia were treated with a single dose injection of tilmicosin (10 mg/kg body weight, subcutan) and 15 calves (group 2) with pneumonia were treated with danofloxacin (1.3 mg/kg body weight, subcutan) for five days. The efficacy of treatment with tilmicosin was found as 93.0 %, and 86.6 % with danofloxacin.

Key Words: Calf pneumonia, Tilmicosin, Danofloxacin, Etiology, Treatment.

GİRİŞ

Buzağularda solunum sistemi hastalıkları komplike bir etiyolojiye sahiptir. Hastalık direkt enfeksiyöz ajan ile birlikte, olumsuz çevre ve bakım koşullarının ortak etkileriyle ortaya çıkmaktadır (1-4). Başlıca enfeksiyöz ajanlar; virus, bakteri ve mikoplazmalardır. Buzağı solunum sistemi hastalıklarının etiyolojisinde çoğunlukla bir kaç enfeksiyöz etken birlikte rol oynamaktadır (3,4). Buzağulardaki solunum sistemi hastalıkları özellikle kış aylarında önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastalığa yol açan mikroorganizmalar arasında en önemlileri; parainfluenza virus tip 3, respiratuvar sinsitial virus, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar* ve *Pasteurella hemolytica*'dır. Ayrıca *M. bovis* ile *P. hemolytica* arasında sinerjizm ol-

duğu bildirilmiştir (5,6.).

Bu hastalığın tedavisinde birçok antibiyotik kullanılmaktadır. Uzun yıllardır oxytetracycline, sulphonamide gibi ilaçlardan yararlanılmaktadır (1,2). Ancak son yıllarda geliştirilen semi-sentetik makrolit tilmicosin (Micotil) ve florokinolanlardan enrofloxacin ve danofloxacin'in bu hastalığın kontrolünde başarılı sonuçlar verdiği belirlenmiştir (5-12). Tilmicosin'in tek enjeksiyonunun akciğerlerde dört gün süreyle terapötik düzeylerde ilaç birikimi sağladığı bildirilmiştir (11). Danofloxacin'in 1,3 mg/kg intravenöz uygulanmasını takiben 8-12 saatlik bir tedavi etkinliği sağladığı kaydedilmektedir (12).

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hast. Bilim Dalı, Kars, Türkiye

** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

Bu çalışmanın amacı Kars yöresinde sıkça rastlanılan buzağı solunum sistemi hastalıklarının bakteriyel etiyolojisini saptamak, ayrıca buzağı pnemonilerinin tedavisinde tilmicosin ve danofloxacin'in etkilerini karşılaştırmaktır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın hayvan materyali 1-3 aylık 30 adet çeşitli ırklara ait buzağılardan oluşmuştur.

Çalışmaya alınan tüm hayvanların beden ısıları, nabız ve solunum sayıları, solunum durumları ve genel klinik durumları beş gün süre ile izlenmiştir. Hayvanlardan alınan nazal svap örnekleri mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek etken izolasyonu yapılmıştır.

Mikrobiyolojik Muayene : Nazal svap örneklerinden izolasyon ve identifikasyon için genel ve selektif besi yerleri kullanılmıştır. Bu amaçla Kanlı Agar (%7 koyun kanlı-oxid), Mc Conkey Agar (Oxoid), Nutrient Broth (Oxoid), EMB (Oxoid), mikoplazma izolasyonu için PPLO Agar ve PPLO Broth (Difco) besi yerlerinden yararlanılmıştır. Ekim yapılan besi yerleri aerobik ve %10 CO₂'li ortamlarda 24-72 saat inkubasyona bırakılmıştır (13).

İnkubasyon sonunda Pasteurella'lar yönünden şüpheli görülen kolonilerin, koloni morfolojileri, hemoliz ve boyanma özellikleri incelenmiş, daha sonra Indol, β -galaktosidoz, H₂S ve laktoz testleri kullanılarak identifikasyonları yapılmıştır (14).

Sağaltım

Bu çalışmada kullanılan pnemonili buzağılar rastgele iki gruba ayrılmıştır: 2. Gruba (n=15) danofloxacin (Advocin, Pfizer, 1.3 mg/kg, derialtı) 5 gün, 1. gruba (n=15) tilmicosin

(Micotil, Elanco, 10 mg/kg tek doz, derialtı) bir kez uygulanmıştır.

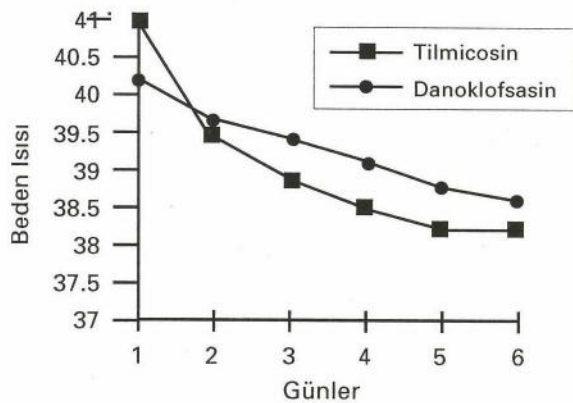
Solunum durumları; 0 normal, 1 tashipne, 2 dispne; iştah durumları; 0 normal, 1 iştahta azalma, 2 anorektik olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak t testi ile değerlendirilerek Tablo 2'de gösterilmiştir.

BULGULAR

Pneumoni belirtileri gösteren buzağuların burun svaplarından izole ve identifiye edilen bakteriyel etkenlerin çoğunun (%56.6), Pasteurella multocida ve P. haemolytica olduğu belirlenmiş ve izole edilen mikroorganizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tilmicosin ve danofloxacin uygulanan hayvanlara ait beden ısıları, iştah ve solunum durumları Tablo 2'de, beden ısılarında 5 gün boyunca oluşan değişiklikler ise Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tilmicosin uygulanan grupta 5 gün içerisinde iyileşme %93, danofloxacin uygulanan grupta ise %86.6 olarak saptanmıştır.



Şekil 1. Tilmicosin veya Danofloxacin uygulanan buzağuların beden ısılarında 5 gün süresince oluşan değişiklikler.
Figure 1. Body temperatures of calves that applied danofloxacin or tilmicosin

Tablo 1. Pneumonili buzağların burun svaplarından izole edilen mikroorganizmalar ve kullanılan antibiyotikler.

Table 1. Isolated microorganisms from nasal specimens of calves with pneumonie and used antibiotics.

Olgu No	Tedavi Öncesi İzole Edilen Mikroorganizma	Uygulanan Antibiyotik	Yaş
1	İzole edilemedi	Tilmicosin	1 ay
2	P. haemolytica + Diplococcus spp.	Tilmicosin	1 ay
3	P. haemolytica + Diplococ spp.	Tilmicosin	1 ay
4	P. haemolytica	Tilmicosin	2 ay
5	Klepsiella spp.	Tilmicosin	1,5 ay
6	Streptococcus spp.	Tilmicosin	1 ay
7	P. haemolytica	Tilmicosin	1 ay
8	α -haemolytic streptococcus + Candida spp.	Tilmicosin	1 ay
9	P. multocida	Tilmicosin	1 ay
10	İzole edilemedi	Tilmicosin	3 ay
11	P. multocida + Streptococcus spp.	Tilmicosin	3 ay
12	İzole edilemedi	Tilmicosin	1 ay
13	P. multocida + Candida spp.	Tilmicosin	1 ay
14	P. multocida + Candida spp.	Tilmicosin	1 ay
15	P. haemolytica + streptococcus spp.	Tilmicosin	2 ay
16	Staphylococcus epidermidis	Danofloxacin	1,5 ay
17	İzole edilemedi	Danofloxacin	1 ay
18	P. multocida	Danofloxacin	1 ay
19	İzole edilemedi	Danofloxacin	3 ay
20	P. haemolytica + Streptococcus spp.	Danofloxacin	3 ay
21	P. multocida	Danofloxacin	2 ay
22	P. haemolytica + Strep. spp.	Danofloxacin	2 ay
23	K. pneumoniae	Danofloxacin	2 ay
24	K. pneumoniae	Danofloxacin	2 ay
25	P. multocida + Streptococcus spp.	Danofloxacin	3 ay
26	P. multocida + Streptococcus spp.	Danofloxacin	1 ay
27	α - haemolytic streptococcus	Danofloxacin	1 ay
28	İzole edilemedi	Danofloxacin	20 gün
29	P. multocida	Danofloxacin	20 gün
30	P. multocida + Streptococcus spp.	Danofloxacin	20 gün

İzolasyon yapılan 17 örnekte P. haemolytica veya P. multocida (%56.6) saptanmış, 7'sinde Strep.spp, K. Pneumoniae, Staph. spp., Candida spp. gibi mikroorganizmalar (%23.3) saptanmış, 6 (%20.0) örnekte ise üreme olmamıştır.

Tablo 2. Tek doz tilmicosin veya 5 gün boyunca danofloxacin uygulanan pneumonie'li buzağılarda ortalama beden ısıları, iştah ve solunum durumları.**Table 2.** Body temperature, appetite and respiratory scores in calves with pneumonie that were applied tilmicosin or danofloxacin.

Sağaltım Günleri	Klinik Parametre	Tilmicosin (n=15)	Danofloxacin (n=15)
0	Beden ısısı Solunum durumu İştah	40.9±0.243 1.20±0.117 0.86±0.091	40.2±0.123 1.20±0.106 0.60±0.131
1	Beden ısısı Solunum durumu İştah	39.5±0.054 0.80±0.106 0.26±0.118	39.6±0.70 0.60±0.131 0.46±0.133
2	Beden ısısı Solunum durumu İştah	38.9±0.108 0.53±0.133 0.26±0.118	39.4±0.114 0.53±0.133 0.40±0.131
3	Beden ısısı Solunum durumu İştah	38.56±0.146* 0.40±0.131 0.13±0.091	39.1±1.109 0.46±0.126 0.20±0.106
4	Beden ısısı Solunum durumu İştah	38.5±0.087 0.33±0.126 0.06±0.066	38.9±0.241 0.40±0.131 0.12±0.091
5	Beden ısısı Solunum durumu İştah	38.5±0.077 0.20±0.106 0.06±0.066	38.7±0.094 0.26±0.118 0.20±0.106

* P<0.05

TARTIŞMA ve SONUÇ

Buzağı pneumonilerinin tedavisinde şimdiye kadar birbirinden farklı çok sayıda antibiyotik kullanılmıştır. Bu çalışmada da, buzağı pneumonilerine karşı son yıllarda veteriner hekimlik alanında kullanılmaya başlanan tilmicosin ve danofloxacin'in etkileri araştırılmıştır. Her iki ilacın da buzağı pneumonilerine neden olan bakteriyel etkenlerden özellikle *P. haemolytica*, *P. multocida* ve mikoplazma etkenlerine karşı etkili olduğu birçok araştırmacılar tarafından bildirilmiş (5,12,19) ve bu araştırmadan elde edilen sonuçlar da yukarıda belirtilen araştırmacıların sonuçlarına paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada pneumonili buzağıkların nazal svap örneklerinde %56.6 *P. multocida* veya *P. haemolytica*, %23.3'ünde *K. pneumonia*, *Strep-*

tokok spp. ve *Candida* gibi mikroorganizmalar izole edilmiştir (Tablo 1). Bu bulgu diğer araştırmaların sonuçlarına benzerlik göstermektedir (15-18). İzole edilen mikroorganizmalardan özellikle *Pasteurella* spp. tedavi amacıyla kullandığımız Danofloxacin (19) ve Tilmicosin'in (5,6) etki spektrumu içerisinde yer almaktadır.

Çalışmada 5 günlük gözlem süresince, hem Danofloxacin, hem de Tilmicosin uygulanan buzağıkların hiç birinde ölüm gözlenmemiştir. Her iki grupta yapılan beden ısısı ölçümlerinde 0, 1, 4 ve 5. günlerde gruplar arasında beden ısıları açısından önemli bir fark gözlenmedi ($P>0.5$); fakat 3. günde tilmicosin uygulanan grupta ortalama beden ısısının Danofloxacin uygulanan gruba göre önemli derecede düşük olduğu ($P<0.05$) belirlenmiştir (Tablo 2) (Şekil 1).

Çalışma boyunca iştah ve solunum durumları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($P>0.05$). Tilmicosin uygulanan buzağuların birinde 5. gün sonunda solunum güçlüğü, öksürük ve akciğerlerdeki patolojik seslerin devam ettiği, hayvanların iştahsız olduğu saptanmıştır. Aynı grupta 14 hayvanın 4. günden itibaren iyileştiği belirlendi. Yani tek doz tilmicosin ile %93'lük bir başarı sağlanmıştır. Tek doz tilmicosin uygulanan grupta 5. günün sonunda solunum problemi devam eden bir buzağıya 2. doz tilmicosin uygulandı. Tilmicosinle tedavi edilen buzağuların 3'ünde iştah normal olmasına karşın hafif öksürük belirtilerinin devam ettiği gözlenmiştir. Bu sonuçların diğer araştırmacıların bulgularıyla uygunluk gösterdiği gözlenmiştir (5,10).

Danofloxacin uygulanan gruptaki buzağuların 13'ünde 4. günden itibaren tamamen iyileşme gözlenmiştir. Geriye kalan 2'sine yardımcı tedavi uygulandı. 5 günlük tedavi sonucunda %86.6'lık bir başarı sağlandı. Grimshaw (19), *P. multocida* ve *P. haemolytica* türlerinin tümünün danofloksasine duyarlı olduklarını bildirmektedir. Ancak bu çalışmada *P. multocida* ve *P. haemolytica* ile birlikte diğer mikroorganizmaların da pneumoni oluşumuna katkıda bulunduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada bir aylıktan büyük buzağularda tedaviden önceki beden ısılarıyla solunum sayılarının bir aylıktan küçük buzağılara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durumun bir aylıktan büyük buzağuların immün sistemlerinin daha da gelişmiş olması ve verdikleri yanıtın daha büyük olmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Ayrıca tilmicosin'in bir aylıktan küçük buzağularda dokularda birikim problemi oluşturduğunu bildirmişlerdir (8). Tedavide bu durumun göz önünde bulundurulmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak bu çalışmada 1-3 aylık buzağularda pneumonilere neden olan etkenlerin çoğunun *Pasteurella* spp. grubu mikroorganizmalar olduğu, buzağı pneumonilerine karşı Tilmicosin'in %93.0, 5 gün boyunca Danofloxacin uygulamasının ise %86.6 bir başarı sağladığı belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Blood D C, Radostits O M: Veterinary medicine, 663-673, Seventh edition, London, 1989.
2. Shewen P E, Bateman K G: Pasteurellosis in cattle. In Howard J. R.(Ed): Current Veterinary Therapy, *Food Animal Practice III*, Philadelphia, 555-558, 1993.
3. Laven R, Andrews A H: Long-acting antibiotic formulations in the treatment of calf pneumonia. A Comparative study of tilmicosin and oxytetracycline. *Vet Rec* 129:109-111, 1991.
4. Virtala A M K, Mechor G D, Gröhn Y T, Erb H N, Dubovi E J: Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. *JAVMA*, 108(12): 2035-2042, 1996.
5. Picavot T, Muyile E, Devriese L A, Geryl J: Efficacy of tilmicosin in treatment of pulmonary infections in calves. *Veterinary Record*, 129:400-403, 1991.
6. Gourlay R N, Thomas L H, Wyld S G, Smith C J: Effects of a new macrolide antibiotic (tilmicosin) on pneumonia experimentally induced in calves by mycoplasma bovis and pasteurella haemolytica. *Res Vet Sci*, 47:84-89, 1989.
7. Merrill C R, Tonkinson L V: Effectiveness of micotil for the treatment of respiratory disease. *Bovine Practice*, 24:26-28, 1989.
8. Musser J, Mechor G D, Gröhn Y T, Dubovi E J, Shin S: Comparison of tilmicosin with long-acting oxytetracycline for treatment of respiratory tract disease in calves. *JAVMA*, 208 (1): 102-106, 1996.
9. Schumann F J, Janzen E D, McKinnon J J: Prophylactic tilmicosin medication of feedlot calves at arrival. *Can Vet J*, 31:285-288, 1990.
10. Gruenau H: Experiences with tilmicosin in treatment bronchopneumonia in farms with beef cattle. *BPT Bundesverband Praktischer Tierärzte*. E V, in Nuernberg, Germany, September 10, 1992.
11. Micotil rapidly concentrates in lung tissue. Tech report research in formation for the veterinarian from elanco animal health. Indianapolis, Indian, 1, 1993.
12. Friis C: Penetration of danofloxacin into tissues of the respiratory and gastrointestinal tract in calves. Proceeding of the XVIIInd World Bulatrics Congress, 1:102-107, 1992.
13. Arda S, Minbay a, Leloğlu N, Aydın N, Akay N: Özel Mikrobiyoloji, Epidemiyoloji, Bakteriyel ve Mikotik Enfeksiyonlar. Atatürk Üniv Basımevi, No:741, 1992.
14. Şahin M: Kars yöresinde sığır pneumonilerinden mikoplazmaların izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotiklere olan duyarlılıklarının belirlenmesi. KAÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, *Doktora Tezi*, Kars, 1996.
15. Ose E : In vitro antibacterial properties of EL-870, A new semi-synthetic macrolide antibiotic. *Journal of Antibiotics*, 190-194, Feb, 1987.
16. İmren H Y: Sığırlarda solunum sistemi hastalıklarında tracheabronchial sıvı muayeneleri ve sağaltımı. *AÜ Vet Fak Derg*, 35(2-3):553-566, 1988.
17. Dodurka H T, Bakırel U, Or E, Tan H, Altıntaş R, Gülcubuk A, Özgür Y: Koyunların enfeksiyöz pneumoni olgularında kinolon grubu antibiyotikler üzerine karşılaştırmalı araştırmalar. *Türk Vet Hek Dern Derg*, 8 (3):42-44, 1996.
18. Turgut K, Erganiş O, Başoğlu A: Therapeutic effects of enrofloxacin on pneumonic and diarrhoeic calves. *SÜ Vet Fak Derg*, (1):55-57, 1992.
19. Giles C J, Grimshaw W T R, Shanks D J, Smith D: Efficacy of danofloxacin in therapy of acute bacterial pneumonia in hosed beef cattle. *Vet Rec*, 128:296-300, 1991.