



## ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi / BAUN Sağ Bil Derg  
Balıkesir Health Sciences Journal / BAUN Health Sci J  
ISSN: 2146-9601- e ISSN: 2147-2238  
Doi: <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.955464>



### Koyunlarda Enrofloksasinin Farklı Dozlarda Tekrarlı Uygulamasının Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisi

Hüseyin GÜNGÖR<sup>1</sup>, Alper Serhat KUMRU<sup>1</sup>, Gökhan YILMAZ<sup>1</sup>, Alparslan COŞKUN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Farmakoloji ve Toksikoloji AD  
<sup>2</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları AD

#### ÖZET

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı sağlıklı koyunlarda enrofloksasinin farklı dozlardaki (2.5-5 mg/kg) tekrarlayan (günde bir defa, 5 gün) damar içi uygulamasının hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkisini belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** Araştırmada Akkaraman ırkı 12 adet dişi koyun kullanıldı. Hayvanlar her grupta 6 adet olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Enrofloksasin gruplardan birisine 2.5 mg/kg dozda diğerine ise 5 mg/kg dozda damar içi (v. jugularis) yolla günde bir defa 5 gün boyunca uygulandı. Kan örnekleri 0. (Kontrol) ve 120. saatlerde alındı. Hematolojik parametreler (WBC, RBC, HGB, HCT ve PLT) kan hücre sayım cihazında ve biyokimyasal parametreler (AST, ALT, ALP, GGT, kolesterol, trigliserid, albümin, kan üre nitrojen, kreatinin ve total protein) otoanalizör cihazında ölçüldü. **Bulgular:** Deney grupları arasında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli bir farklılık belirlenemedi. **Sonuç:** Koyunlarda 2.5 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarda damar içi yolla enrofloksasinin tekrarlayan uygulamalarının hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde olumsuz bir etkiye yol açmadığı kanaatine varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Enrofloksasin, Koyun, Hematoloji, Biyokimyasal Parametreler

### The Effect of Repeated Administration at Different Doses of Enrofloxacin on Hematological and Biochemical Parameters in Sheep

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to determine the effects of repeated administration (once a day for five days) of intravenous at different doses (2.5-5 mg/kg) of enrofloxacin on hematological and biochemical parameters in healthy sheep. **Materials and Methods:** Twelve Akkaraman female sheep were used in this study. The animals were divided into two groups of 6 each. One group was injected intravenously (v. jugularis) with at the dose of 2.5 mg/kg enrofloxacin, and the other was injected intravenously with at the dose of 5 mg/kg enrofloxacin for 5 days. Blood samples were collected at 0 (Control) and 120 hours. Hematological parameters (WBC, RBC, HGB, HCT ve PLT) were determined in a blood cell counter and biochemical parameters (AST, ALT, ALP, GGT, cholesterol, triglyceride, albumin, blood urea nitrogen, creatinine and total protein) were determined in an autoanalyzer. **Results:** There was no significant difference in hematological and biochemical parameters between the two groups. **Conclusion:** It has been shown to results of the study that repeated administration of intravenous at doses of 2.5 mg/kg and 5 mg/kg enrofloxacin in sheep does not cause a negative effect on clinical hematological and biochemical parameters.

**Keywords:** Enrofloxacin, Sheep, Hematology, Biochemical Parameters

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Hüseyin GÜNGÖR, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Sivas, Türkiye

**E-mail:** [gungor@cumhuriyet.edu.tr](mailto:gungor@cumhuriyet.edu.tr)

**Bu makaleye atf yapmak için / Cite this article:** Güngör, H., Kumru, AS., Yılmaz, G., Coşkun, A. (2021). Koyunlarda Enrofloksasinin Farklı Dozlarda Tekrarlı Uygulamasının Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(3):386-390. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.955464>

©Copyright 2021 by the Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.



BAUN Sağ Bil Derg 2021 OPEN ACCESS <https://dergipark.org.tr/tr/pub/balikesirsbd>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

## GİRİŞ

Enrofloksasin, florokinolon grubunda yer alan gram-pozitif, gram-negatif bakteriler ve *Mycoplasma* türlerinin neden olduğu solunum, sindirim, ürogenital sistem, eklem, meme ve deri enfeksiyonları gibi birçok lokal ve sistemik enfeksiyonun tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (Cinquina ve ark., 2003; Troughon ve Lefebvre, 2016). Etki spektrumuna giren bakterilerde DNA jiraz (Topoizomeraz II) enziminin etkinliğini engelleyerek bakterisit etki gösterir (Vancutsem ve ark., 1990). Enrofloksasinin çiftlik hayvanlarında ve su ürünleri alanında kullanımı 1996 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır (Pei ve ark., 2020). Enrofloksasin etki spektrumunun geniş olması, bakterisidal etkisinin konsantrasyona bağlı olması, biyotransformasyon sonucu etkin metabolitine (siprofloksasin) dönüşmesi, biyoyararlanımının yüksek olması, dağılım hacminin yüksek olması, yarılanma ömrünün uzun olması ve düşük toksisiteye sahip olması gibi avantajları nedeniyle beşeri ve veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılmaktadır (Sarkozy, 2001; Troughon ve Lefebvre 2016; Efthimiadou ve ark., 2008; Attili ve ark., 2016; Zordok ve Sadeek, 2016). Enrofloksasin çiftlik hayvanlarında çoğu Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere, bazı *Rickettsiya* spp, *Mycoplasma* spp., *Pasteurella* spp. ve *Escherichia coli* gibi bakterilerin neden olduğu solunum, sindirim, üriner sistem ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (El-Banna ve ark., 2011; Kumar ve ark., 2014; Karademir ve ark., 2015). Enrofloksasinin koyunlarda özellikle *S. aureus* kaynaklı mastitislerin sağaltımında oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (Attili ve ark., 2016). Ayrıca enrofloksasin, köpeklerde ve kedilerde idrar yolu, solunum sistemi ve deri enfeksiyonlarının tedavisi için geliştirilmiş ilk florokinolondur (Kumar ve ark., 2014). Florokinolonlar, birçok avantajı nedeniyle sıkça reçete edilen antibiyotik gruplarından biri olmasına rağmen bulantı, kusma, dispepsi, kondrotoksisite, kardiyak aritmi, disglisemi, böbrek ve retina hasarı gibi bazı istenmeyen etkilere de neden olabilmektedir (Norrby ve Diseases, 1991; Coskun ve ark., 2018). Florokinolonların antibakteriyel etkisi konsantrasyona bağlıdır ve doz arttıkça etkisi de artmaktadır (Li ve ark., 2017). Florokinolonların bakterisidal etkilerinin konsantrasyona bağlı olması ve bakteriyel enfeksiyonlarda başarılı bir tedavinin sağlanabilmesi ile antibakteriyel direnç oluşumunun da önüne geçilebilmesi için artan dozlarda tekrarlayan uygulamaların yapılması önerilmektedir (Attili ve ark., 2016). Ancak ilaçların uygulama dozuna ve süresine bağlı olarak istenmeyen etkileri ortaya çıkabilmektedir (Yasini ve ark., 2015). Enrofloksasinin uzun süreli kullanımına bağlı olarak karaciğer ve böbrek dokularında hasara neden olduğu da bildirilmektedir (Çorum ve ark., 2019; Yasini ve ark., 2015). Kan veya diğer biyolojik sıvılardaki bazı parametreler doku ve organ hasarları hakkında ön değerlendirme yapabilmek için oldukça önemlidir. Lökosit (WBC), eritrosit (RBC),

hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT) ve platelet (PLT) gibi hematolojik parametreler öncelikli olarak kemik iliği fonksiyonu ile ilişkili olsa da enfeksiyon ve sıvı-elektrolit denge bozukluklarının bir göstergesi olarak da değerlendirilebilmektedir (Turgut, 2000). Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamilttransferaz (GGT) enzim aktiviteleri ile total protein (TP) ve albümin (ALB) düzeyleri karaciğer ve safra kanalı hasarının belirlenmesinde ölçülürken kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin (KR) seviyeleri böbrek hasarını belirlemek için analiz edilmektedir (Turgut, 2000). Kolesterol (CHOL) ve trigliserid (TG) düzeyleri ise hepatik lipid metabolizması ile ilişkili parametrelerdir (Sinha ve ark., 2018). Koyunlarda enrofloksasinin artan dozlarda tekrarlı kullanımının hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkisi ile ilgili literatür bilgisine ulaşılamamıştır. Bu nedenle mevcut araştırmada enrofloksasinin farklı dozlarda (2.5-5 mg/kg) damar içi tekrarlayan uygulamalarının (günde 1 defa, 5 gün) koyunlarda karaciğer (AST, ALT, ALP, GGT, TP ve ALB), böbrek fonksiyonları (BUN ve KR) ve hepatik lipid metabolizması (CHOL ve TG) ile hematolojik parametreler (WBC, RBC, HGB, HCT, PLT) üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hayvan materyali

Araştırma rastgele seçilmiş 2-3 yaş, Akkaraman ırkı 12 adet dişi koyun ile gerçekleştirildi. Genel klinik muayeneleri ve hematolojik analizleri yapıldıktan sonra sağlıklı olduklarına karar verildi. Koyunlar çalışma ortamına adaptasyon için çalışma öncesi 10 gün ağıl içinde farklı bölmelere alındı ve çalışma süresi boyunca bu bölmelerde tutuldu. Hayvanlar vücut ağırlığı ve yaşlarına uygun konsantre yemle beslendi. Ayrıca saman ve su ad libitum olarak verildi.

### Deney protokolü

Toplam 12 adet koyun (48-58 kg) her grupta 6 hayvan olacak şekilde rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki (n:6) koyunlara enrofloksasin (Baytril® Enj. Çöz. %10, Bayer, Almanya) 2.5 mg/kg dozunda ikinci gruptaki koyunlara ise 5 mg/kg dozunda damar içi (V. jugularis) yolla günde bir defa 5 gün süresince uygulandı. Çalışmaya alınan hayvanlar günlük olarak ilaç uygulamalarından önce klinik olarak muayene edilerek vücut sıcaklığı, ürinyasyon, defekasyon ve koordinasyon yönünden değerlendirildi. Uygulamadan önce 0. (Kontrol) ve sonraki 120. saatlerde 3'er ml kan örnekleri K3EDTA'lı ve jelli tüplere alındı. Hematolojik parametrelerin analizi alınan kan örneklerini takiben kısa süre içinde (15 dk) gerçekleştirildi. Biyokimyasal analiz için toplanan kan örnekleri santrifüj (3500g x 10dk) edildi ve daha sonra serumları ayrılan örnekler 2 ml'lik ependorf tüplere aktararak analiz gününe kadar -80°C'de derin dondurucuda muhafaza edildi. Deney protokolü süresince hayvanlar klinik yönden gözlemlendi.

**Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin analizi**

Hematolojik parametrelerin (WBC, RBC, HGB, HCT, PLT) ölçümleri K3EDTA'lı tüplere alınan örneklerden kan hücresi sayım cihazı (BC-2800 Auto Hematology Analyzer, Mindray Bio-Medical Electronics, Shenzhen, China) ile yapıldı. Oda ısısında çözündürülen serum örneklerinden ise AST, ALT, ALP, GGT, BUN, CHOL, TG, ALB, KR ve TP düzeyleri otoanalizör cihazı (BT-300 plus, Roma, Italy) ile belirlendi.

**İstatistiksel analiz**

Tüm parametreler ortalama±SEM olarak sunuldu. İstatistiksel analiz SPSS (22.0 software; IBM) programı kullanılarak yapıldı. Grup içi istatistiksel değerlendirmede bağımlı gruplarda t testi ve gruplar arası istatistiksel değerlendirmede bağımsız gruplarda t testi kullanıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

**Araştırmanın etik yönü**

Araştırma prosedürü Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) izni ile gerçekleştirildi (65202830-50.04.04-455).

**BULGULAR**

Enrofloksasinin 2.5 ve 5 mg/kg dozda 24 saatte bir 5 gün süresince damar içi yolla uygulaması sonrası

günlük klinik muayeneleri yapılan koyunlarda ürinyasyon, defekasyon ve koordinasyon ile ilgili bir farklılık belirlenmedi; ayrıca vücut ısılarının referans değerler arasında olduğu ve mukozaların normal olduğu tespit edildi. Enrofloksasinin karaciğer (AST, ALT, ALP, GGT, TP, ALB) ve böbrek (BUN, kreatinin) hasar belirteçleri ile lipidlere (CHOL, TG) etkisi Tablo 1, hematolojik parametrelere etkisi Tablo 2'de sunuldu. Enrofloksasin (2.5 mg/kg ve 5 mg/kg, IV) uygulaması sonrası serum AST, ALT, ALP, GGT, CHOL, TG, TP, ALB, BUN ve KR seviyelerinde farklılık belirlenmedi ( $p>0.05$ ). Ayrıca, enrofloksasin 2.5 mg/kg dozunda uygulanan grupta 120. saatte ALP ve kreatinin düzeylerini kontrol (0. saat) değerlerine kıyasla artırdı ( $p<0.05$ ). Ancak bu artışların koyunlarda referans değerler içerisinde olduğu belirlendi. Enrofloksasin (2.5 mg/kg ve 5 mg/kg, IV) uygulamasının RBC, HGB ve PLT değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı gözlemlendi ( $p>0.05$ ). Ancak 2.5 mg/kg dozda enrofloksasin uygulamasının kontrol (0. saat) değerine kıyasla 120. saatte WBC düzeyinde (referans aralığı değerinde), 5 mg/kg dozda ise kontrol (0. saat) değerine kıyasla 120. saatte HCT düzeyinde istatistiksel ( $p<0.05$ ) bir artışa (referans aralığı değerinde) neden olduğu gözlemlendi.

**Tablo 1. Akkaraman koyunlara enrofloksasin (2.5 mg/kg ve 5 mg/kg, IV) uygulamasının serum biyokimyasal parametrelere etkisi (X±SEM)**

Enrofloksasin	2.5 mg/kg		5 mg/kg	
	Kontrol (0. saat)	120. saat	Kontrol (0. saat)	120. saat
Parametre	X±SEM	X±SEM	X±SEM	X±SEM
AST (U/L)	64.17±28.32	68.17±20.62	66.33±23.02	62.17±16.82
ALT (U/L)	9.00±3.35	11.33±2.16	9.83±1.94	9.00±2.61
ALP (U/L)	105.83±41.84	163.00±55.70*	102.33±10.17	149.17±65.25
GGT (U/L)	54.67±8.59	63.67±10.54	60.50±10.73	64.17±15.41
CHOL (mg/dL)	68.67±19.33	63.17±13.61	60.17±12.06	65.33±7.31
TG (mg/dL)	13.67±6.19	17.50±5.21	21.33±10.17	17.83±5.12
TP (g/dL)	5.83±0.74	5.78±0.36	5.95±0.85	5.97±0.38
ALB (g/dL)	2.03±0.28	2.27±0.12	2.25±0.30	2.23±0.20
BUN (mg/dL)	24.83±9.87	21.67±5.79	29.17±12.98	21.17±7.68
KR (mg/dL)	0.86±0.13	1.08±0.12*	0.97±0.16	1.07±0.26

AST=Aspartat amino transferaz, ALT=Alanin amino transferaz, ALP=Alkalen fosfataz, GGT=Gama glutamil transferaz, CHOL= Kolesterol, TG=Trigliserid, TP=Total protein, ALB=Albümin, BUN=Kan üre nitrojen, KR=Kreatinin. \*Aynı gruptaki 0. ve 120. saat arasındaki farkı göstermektedir ( $p<0.05$ ). X=Ortalama, SEM=Standart hata.

**Tablo 2. Akkaraman koyunlara enrofloksasin (2.5 mg/kg ve 5 mg/kg, IV) uygulamasının hematolojik parametrelere etkisi (X±SEM).**

Enrofloksasin	2.5 mg/kg		5 mg/kg	
	0. saat	120. saat	0. saat	120. saat
Parametre	X±SEM	X±SEM	X±SEM	X±SEM
WBC (*10 <sup>9</sup> /L)	6.73±2.19	5.35±2.67*	6.40±1.70	6.23±2.14
RBC (*10 <sup>12</sup> /L)	5.85±2.11	5.72±2.22	6.80±2.06	6.33±3.00
HGB (g/dL)	7.42±2.72	7.17±2.60	8.52±2.68	7.92±3.83
HCT (%)	24.90±7.97	23.12±7.32	27.90±7.54	24.48±9.87*
PLT (*10 <sup>9</sup> /L)	594.83±109.58	479.50±197.35	514.17±148.71	475.17±154.13

WBC=Akyuvar, RBC=Alyuvar, HGB=Hemoglobin, HCT=Hematokrit, PLT=Platelet. X=Ortalama, SEM=Standart hata. \*= Aynı gruptaki 0. ve 120. saat arasındaki farkı göstermektedir ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Enrofloksasin koyunlarda sindirim, solunum, üriner sistem, deri enfeksiyonları ve mastitis gibi ciddi ekonomik kayıplara ve ölümlere neden olan çeşitli enfeksiyonların sağaltımında yaygın olarak kullanılmaktadır ((Kumar ve ark., 2014; Karademir ve ark., 2015; Otero ve ark., 2009; Attili ve ark., 2016). Koyunlarda *Staphylococcus aureus*, Streptokok türleri ve *Mannheimia haemolytica* kaynaklı mastitis gibi irin oluşumuyla karakterize hastalıkların tedavisinde doku kesimlerine etkin yoğunlukta geçebilmesi amacıyla enrofloksasinin 2.5 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarında tekrarlayan uygulamalar ile kullanımı önerilmektedir (Hoyle ve ark., 2020; Attili ve ark., 2016; Haritova ve ark., 2003). Hızlı bakterisit etkiye sahip olan enrofloksasin konsantrasyona bağlı olarak bakterisit etki göstermektedir ve doz arttıkça etkisi de artmaktadır (Li ve ark., 2017). Ancak ilaçların doz artışına bağlı olarak istenmeyen etkileri de ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte florokinolonların doz ve uygulama süresine bağlı olarak karaciğer ve böbrek dokusunda toksik etkilere neden olduğu bildirilmektedir (Çorum ve ark., 2019; Yasini ve ark., 2015). Çeşitli faktörlere (ilaçlara ve toksinlere maruziyet gibi) bağlı olarak koyunlarda gelişen patolojik durumların belirlenmesinde hematolojik ve biyokimyasal parametreler önemli belirteçlerdir (Altan ve ark., 2018). Bu çalışmada koyunlarda enrofloksasinin 2.5 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarında damar içi yolla 5 gün süresince tekrarlayan uygulamalarının hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkisi değerlendirildi. Mevcut çalışmada hematolojik parametrelere ait sonuçlar incelendiğinde enrofloksasinin 2.5 mg/kg dozda uygulanması WBC düzeyini, 5 mg/kg dozda uygulanması ise HCT düzeyini azalttığı, biyokimyasal parametre sonuçları incelendiğinde ise enrofloksasinin 2.5 mg/kg dozda uygulanması ALP ve kreatinin seviyelerini artırdı. Ancak hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki bu değişimler koyunlara ait referans değer aralığı içindeydi. Farklı hayvan türlerinde enrofloksasinin hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi ile ilgili daha önceden yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Enrofloksasinin köpeklerde 2.5 mg/kg dozda kas içi 5 gün süresince uygulanmasının RBC, WBC, PLT, HGB, HCT ve PLT seviyesinde (Vinay ve ark., 2017) herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, bununla birlikte koyunlarda 10 mg/kg dozda deri altı yolla 14 gün süresince uygulamasının RBC, PLT, HCT, ALP, AST, ALT, BUN ve total protein seviyelerinde (Coşkun ve ark., 2018) referans değer aralığı içinde değişikliğe neden olduğu bildirilmiştir. Köpeklerde yapılan başka bir çalışmada 5 mg/kg dozda kas içi 14 gün boyunca enrofloksasin uygulanmasının RBC, hemoglobin, PCV, ALT, ALP, albümin ve total protein seviyelerinde değişikliğe neden olmadığını bildirilmiştir (Tra, ve ark., 2001). Tavuklarda önerilen dozun (10 mg/kg) 10 ve 20 katı dozda oral yolla 30 gün boyunca enrofloksasin uygulamasının RBC ve HGB seviyelerini (İbrahim ve ark., 2011), atlarda 5 mg/kg damar içi tek doz enrofloksasin uygulamasının WBC düzeyini azalttığı bildirilmiştir (Endo ve ark., 2017). Ancak, tavuklarda terapötik dozun (10 mg/kg) 10 katı

dozda oral yolla 5 gün enrofloksasin kullanımının ALT, AST, BUN ve kreatinin seviyelerini artırdığı bildirilmektedir (Ellakany ve ark., 2007). Gökkuşluğu alabalıklarında 10 mg/kg, 20 mg/kg ve 40 mg/kg tek doz oral yolla enrofloksasin uygulamasını takiben 24. saat ve 120. saatlerde alınan plazma örneklerinde ALT, AST, albümin, kolesterol, kreatinin, total protein ve trigliserid düzeyleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Durna ve ark., 2019). Ayrıca, Altan ve ark. (2018) florokinolon grubu antibiyotiklerden biri olan marbofloksasinin koyunlarda farklı dozlarda (2, 4, 6 ve 10 mg/kg, kas içi) uygulanmasının hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir. Mevcut araştırma sonuçları incelendiğinde farklı hayvan türlerinde enrofloksasin ile yapılan çalışma sonuçlarıyla da benzerlik gösterdiği görülmektedir.

## SONUÇ

Koyunlarda enrofloksasinin damar içi yolla 2.5 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarında 5 gün süresince uygulanmasının hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olumsuz bir etkisinin olmadığı ancak doku ve organ düzeyindeki etkilerinin de belirlenebilmesi için histopatolojik ve moleküler düzeyde ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatini taşımaktayız.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması ile ilgili olarak herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemiştir.

## Yazar Katkıları

**Plan, tasarım: HG; Gereç, yöntem ve veri toplama: ASK, GY; Analiz ve yorum: AC; Yazım ve eleştirel değerlendirme: ASK, GY, AC.**

## KAYNAKLAR

- Altan, F., Çorum, O., Çorum, D. D., & Üney, K. (2018). Farklı dozlardaki marbofloksasinin koyunlarda biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerine etkileri. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 34, 2, 71-76 <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.2018.185>
- Attili, A. R., Preziuso, S., Ngwa, V. N., Cantalamessa, A., Moriconi, M., & Cuteri, V. (2016). Clinical evaluation of the use of enrofloxacin against *Staphylococcus aureus* clinical mastitis in sheep. *Small Ruminant Research*, 136, 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.01.004>
- Cinquina, A. L., Roberti, P., Giannetti, L., Longo, F., Draisci, R., Fagiolo, A., & Brizioli, N. R. (2003). Determination of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in goat milk by high-performance liquid chromatography with diode-array detection: Optimization and validation. *Journal of Chromatography*, 987(1-2), 221-226. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01800-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01800-9)
- Çorum, D. D., Özbek, M., & Çorum, O. (2019). Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Enrofloksasinin artan dozlarda uygulanmasının biyokimyasal ve histopatolojik parametrelere etkisi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2), 103-107.

- Coskun, D., Parlak, K., Dik, B., Faki, H. E., Bahcivan, E., Yazar, E., & Er, A. (2018). Effect of enrofloxacin on the joint fluid/blood oxidative status and organ damage markers. *Annual Research & Review in Biology*, 1-7. <https://doi.org/10.9734/ARRB/2018/40537>
- Doğan, F. (2011). Pharmacovigilance in veterinary profession. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 27(1), 19-25.
- Efthimiadou, E. K., Karaliota, A., & Psomas, G. (2008). Mononuclear metal complexes of the second-generation quinolone antibacterial agent enrofloxacin: Synthesis, structure, antibacterial activity and interaction with DNA. *Polyhedron*, 27(6), 1729-1738 <https://doi.org/10.1016/j.poly.2008.02.006>
- El-Banna, H. A., Goudah, A., & El-Zorba, H. (2011). Comparative bioequivalence study of three formulations of enrofloxacin in sheep. *Drug metabolism letters*, 5(2), 85-91. <https://doi.org/10.2174/187231211795305294>
- Ellakany, H. F., Abu El-Azm, I. M., Bekhit, A. A., & Shehawy, M. M. (2007). Studies on the effects of enrofloxacin overdose on different health parameters in broiler chickens. *Journal of Veterinary Medical Research*, 18(1), 176-186. <https://doi.org/10.21608/jvmr.2008.77869>
- Elsheikh, H. A., Taha, A. A. W., Khalafallah, A. I., & Osman, I. A. M. (2002). Disposition kinetics of enrofloxacin (Baytril 5%) in sheep and goats following intravenous and intramuscular injection using a microbiological assay. *Research in veterinary science*, 73(2), 125-129. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(02\)00020-6](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00020-6)
- Endo, Y., Ishikawa, Y., Arima, D., Mae, N., Iwamoto, Y., Korosue, K., Tsuzuki, N., & Hobo, S. (2017). Effects of pre-shipment enrofloxacin administration on fever and blood properties in adult Thoroughbred racehorses transported a long distance. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(3), 464-466. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0465>
- Hall, S. (1990). The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical. *Cornell Vet*, 80, 173-186.
- Hoyle, A., Cairns, D., Paterson, I., McMillan, S., Ochoa, G., & Desbois, A. P. (2020). Optimising efficacy of antibiotics against systemic infection by varying dosage quantities and times. *PLoS computational biology*, 16(8), e1008037. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008037>
- Ibrahim, İ. G., Atmaca, N., Kanıcı, A., & Yarsan, E. (2011). Evaluation of effects of enrofloxacin on some haematological parameters in broilers. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 6(2), 97-102.
- Karademir, U., Boyacioglu, M., Kum, C., & Sekkin, S. (2015). Comparative pharmacokinetics of enrofloxacin, danofloxacin and marbofloxacin following intramuscular administration in sheep. *Small Ruminant Research*, 133, 108-111. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.09.007>
- Khazaeel, K., Mazaheri, Y., Tabar, M. H., Najafzadeh, H., Morovvati, H., & Ghadrđan, A. (2015). Effect of enrofloxacin on histochemistry, immunohistochemistry and molecular changes in lamb articular cartilage. *Acta Medica Iranica*, 555-561.
- Kumar, G. P., Phani, A. R., Prasad, R. G. S. V., Sanganal, J. S., Manali, N., Gupta, R., ... & Raju, D. B. (2014). Polyvinylpyrrolidone oral films of enrofloxacin: Film characterization and drug release. *International journal of pharmaceuticals*, 471(1-2), 146-152. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.05.033>
- Li, J., Hao, H., Cheng, G., Wang, X., Ahmed, S., Shabbir, M. A. B., ... & Yuan, Z. (2017). The effects of different enrofloxacin dosages on clinical efficacy and resistance development in chickens experimentally infected with *Salmonella Typhimurium*. *Scientific reports*, 7(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12294-7>
- Mitchell, M. A. (2006). Enrofloxacin. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15(1), 66-69. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2005.11.011>
- Norrby, S. R. (1991). Side-effects of quinolones: comparisons between quinolones and other antibiotics. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 10(4), 378-383. <https://doi.org/10.1007/BF01967014>
- Otero, J. L., Mestorino, N., & Errecalde, J. O. (2009). Pharmacokinetics of enrofloxacin after single intravenous administration in sheep. *Revue scientifique et technique*, 28(3), 1129. <https://doi.org/10.20506/rst.28.3.1952>
- Pei, L. L., Yang, W. Z., Fu, J. Y., Liu, M. X., Zhang, T. T., Li, D. B., ... & Fu, H. L. (2020). Synthesis, characterization, and pharmacodynamics study of enrofloxacin mesylate. *Drug design, development and therapy*, 14, 715. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S239307>
- Sarkozy, G. (2001). Quinolones: a class of antimicrobial agents. *Veterinarni medicina-praha-*, 46(9/10), 257-274. <https://doi.org/10.17221/7883-VETMED>
- Sinha, R. A., Singh, B. K., & Yen, P. M. (2018). Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 259 <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.10>
- Trouchon, T., & Lefebvre, S. (2016). A review of enrofloxacin for veterinary use. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 6(2), 40-58. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2016.62006>
- Turgut, K. (2000) Veterinary clinic laboratory diagnosis, second press, *Bahcivanlar Press*, Konya, Turkey. 17-123, 202-257, 320-366.
- Vancutsem, P. M., Babish, J. G., & Schwark, W. S. (1990). The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. *The Cornell Veterinarian*, 80(2), 173-186.
- Vinay, P. T., Ravindra, B. G., Vijaykumar, M., Sunilchandra, U., & Kulkarni, S. (2017). Effect of enrofloxacin on hematological and biochemical parameters in dogs. *The Pharma Innovation*, 6(2, Part C), 167.
- Yasini, S. A., Zadeh, M. H. B., & Shahdadi, H. (2015). The antibacterial activity and toxicity of enrofloxacin are decreased by nanocellulose conjugated with aminobenzyl purin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 135, 518-524. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.08.005>
- Zordok, W. A., & Sadeek, S. A. (2016). Synthesis, thermal analyses, characterization and biological evaluation of new enrofloxacin vanadium (V) solvates (L)(L= An, DMF, Py, Et3N and o-Tol). *Journal of Molecular Structure*, 1120, 50-61. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.05.011>