

**ELAZIĞ VE ÇEVRESİNDE THEILERIA ANNULATA İLE ENFEKTE  
SIĞIRLARIN BUPARVAQUONE (BUTALEX)'LA TEDAVİSİ ÜZERİNE  
ARAŞTIRMALAR**

Yusuf Gül<sup>1</sup>

Gürbüz Aksoy<sup>1</sup>

Haydar Özdemir<sup>2</sup>

**Untersuchungen über die Behandlung mit Buparvaquone (Butalex) bei den  
Rindern mit Theileria annulata-Infektionen in der Stadt Elazığ und Ihrer  
Umgebung**

*Zusammenfassung : Diese Arbeit wurde zur Erklärung des therapeutischen Einflusses von Buparvaquone (Butalex) bei den Rindern mit Theileria annulata-Infektionen durchgeführt, die in der Türkei ökonomisch wichtige Verluste verursachen.*

*Die Patienten setzten sich aus 18 Holstein-Rasse, 36 Braunviehe und 42 Kreuzungen zusammen. Alle Patienten wurden regelmässig klinisch und hematologisch untersucht.*

*Die kranken Tiere wurden nach dem Anaemiegrad drei Gruppe (leicht, maessig und schwer) geteilt.*

*An den Patienten wurde Buparvaquone in einer Dosierung von 2.5 mg/kg Kgw. intramuskulaer injiziert. An 4 Rindern, an den die Körper temperatur innerhalb 48 Stunden nicht abgefallen war, wurde Buparvaquone in gleicher Dosierung noch einmal injiziert.*

*Nach der Behandlung mit Buparvaquone wurden 91 Rinder geheilt, 3 Kaelber und eine Kuh gestorben und ein Jungrind von seinem Besitzer geschlachtet. Bei kranken Rindern vor der Behandlung wurden Abfaelle von Erythrocytenzahl, Hemoglobingehalt, Haematokritwert und Gesamtleucocytzahl sowie Verlaengerungen von Blutungs - und Blutgerinnungszeit festgestellt. Nach der Behandlung wurde Verbesserung dieser hematologischen Parameter beobachtet.*

*Die untersuchungsergebnisse wiesen eindeutig darauf hin, dass Buparvaquone bei den mit Theileria annulata natuerlich infizierten Rindern therapeutisch*

---

1: Doç.Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ - TÜRKİYE

2: Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi , Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Elazığ - TÜRKİYE.

*hohe Wirksamkeit. Nach der Injektion von Buparvaquone wurden keine Komplikationen beobachtet. Unserer Ansicht nach ist es wichtig, Haltungs- und Ernährungsbedingungen zu verbessern, Sekundärinfektionen besonders bei Kälbern und Anaemie bei alten Rindern und fortgeschrittenen Fällen zu behandeln, um Behandlungserfolge mit Buparvaquone zu steigern.*

**Özet:** *Bu araştırma yurdumuz sığırlarında önemli telefata yol açan Theileria annulata'nın neden olduğu theileriosis olaylarının tedavisinde buparvaquone'un terapötik etkinliğini anlamak amacıyla yapılmıştır.*

*Çalışmada, tabii olarak Theileria annulata ile enfekte 18 Holştayn, 36 Montofon ve 42 Melez olmak üzere toplam 96 sığır kullanılmıştır. Tüm hastalarda düzenli bir şekilde klinik ve hematolojik muayeneler yapılmıştır.*

*Tedavinin etkinliğini daha iyi görebilmek için hastalar aneminin derecesine göre 3 gruba (hafif, orta ve şiddetli anemili) ayrılmıştır.*

*Hasta sığırlara 2.5 mg/kg dozda i.m. olarak tek doz buparvaquone (Butalex) uygulanmıştır. Sadece ateşi düşmeyen 4 sığra tedaviden 48 saat sonra aynı doz 2. defa yapılmıştır.*

*Tedavi edilen hastalardan bir inek ve 3 buzağı ölmüş, bir genç sığır sahibi tarafından kesilmiş, diğer hastalar ise düzelmiştir.*

*Hastalarda tedavi öncesi eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri ve total lökosit sayısında azalmalar ile kanama ve pıhtılaşma sürelerinde uzamalar tespit edilmiş, tedaviden sonra bu hematolojik değerlerde düzelmeler gözlenmiştir.*

*Sonuç olarak; buparvaquone sığırlarda Theileria annulata enfeksiyonlarının tedavisinde çok etkili bulunmuş, uygulama sonrası komplikasyonlar gözlenmemiştir. Tedavide başarı oranını daha da artırmak için bakım ve beslenme şartlarının iyileştirilmesi yanında, özellikle buzağılarda sekonder enfeksiyonlara karşı destekleyici tedavinin, gecikmiş olgularda ve yaşlı sığırlarda aneminin giderilmesine yönelik uygulamaların faydalı olacağı kanısına varılmıştır.*

### Giriş

Theileria annulata'nın sebep olduğu theileriosis ülkemiz sığırlarında büyük ekonomik kayıplar oluşturmaktadır (3,4,5,6,13,17,23,24,30,31,43,44).

Tropikal theileriosis'e karşı bugüne kadar arsenik preparatları, antimon ve bizmut bileşikleri, gümüş bileşikleri, acridin grubu bileşikler, üree-quinoleine

biguanide deriveleri, 4 ve 8-amino qinoleine deriveleri, diazo-aminobenzol deriveleri, sulfonamidler, antibiyotikler ve biyolojik maddeler kullanılmıştır (18,31,43).

Tedavide başarı oranını artırmak amacıyla birçok araştırmacı (3,4,6,21,30,32,42,43) tarafından, *Theileria annulata*'ya karşı spesifik etkili olmayan bu ilaçlardan birkaçının birarada kullanılması önerilmektedir. Ayrıca literatürde (3,4,6,8,21,30,31,32,41,43,45) etiyolojik tedavinin yanında semptomatik tedavinin önemi vurgulanmıştır.

Tabii enfeksiyonlarda aynı ve benzeri ilaçlarla yapılan tedavi denemelerinden alınan sonuçların farklı olduğu gözlenmektedir. Bu farklılığın, hastanın ırkı, yaşı ve direncine, reenfeksiyonlara, parazitin virulansına ve değişik suşta olmasına, diğer hastalıkların tabloya iştirak edip etmemesine, erken müdahaleye, bakım ve beslenme şartlarına bağlı olabileceği belirtilmektedir (3,6,18,30,31,43).

Son yıllarda naphthoquinonlar (menoctone, parvaquone ve buparvaquone) (2,8,9,11,12,14,15,18,21,22,25,27,28,29,34,39,44) ve halofuginon (6,15,17,18,37,39) ile yapılan çalışmalarda sığır theileriosis'inin tedavisinden müsbet sonuçlar alındığı, özellikle buparvaquone'un şimdiye kadar kullanılan antitheilerial ilaçlar arasında en etkili olduğu (2,8,9,11,12,14,25,27,28,29,34,39,44,45), ayrıca profilaktik etkisinin (10,26,34) bulunduğu bildirilmiştir.

Buparvaquone'un etkenin hem eritrosit içindeki piroplazm formlarına, hem de lenfoblastlar içindeki şizontlara etkili olduğu vurgulanmıştır (2,8,9,10,11,34,44).

*Theileria annulata*'nın meydana getirdiği theileriosis'te sığırlarda kan tablosunda önemli değişikliklerin meydana geldiği ifade edilmiştir. Literatürde (1,3,7,19,20,23,31,43), *Theileria annulata* ile enfekte sığırlarda eritrosit sayısının önemli ölçüde düştüğü ve buna bağlı olarak anemik bir tablonun ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar (3,7,8,9,11,13,20,21,38) tarafından, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlerde önemli ölçüde azalmalar olduğu vurgulanmıştır. Total lökosit sayısının arttığını (2), değişiklik olmadığını (20) veya azaldığını (1,3,13,23,38) belirten araştırmacılar vardır.

Can ve aslan (4) tarafından, theileriosis'li sığırlarda pıhtılaşma ve kanama zamanlarının uzamasının prognoza ilişkin kararlarda önemli bir ipucu olabileceği bildirilmiştir.

Bu araştırma, yurdumuz sığırlarında önemli telafata yolaçan *Theileria annulata*'nın sebep olduğu theileriosis olaylarının tedavisinde buparvaquone'un terapötik etkinliğini anlamak amacıyla yapılmıştır.

### Materyal ve Metod

Bu çalışma, 1989-1990 yıllarında Elazığ ve kazaları ile Diyarbakır, Hakkari ve Tunceli illerinden F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen veya bizzat mahallinde muayene ve tedavi edilen, sahada tabii olarak *Theileria annulata* ile enfekte 18 holştayn, 36 montofon ve 42 melez olmak üzere toplam 96 sığır üzerinde yapılmıştır.

Hastalar her iki cinsten olup (69 dişi,27 erkek), 3 aylığa kadar olanlar buzağı, 4 ay-2.5 yıl arasında olanlar genç sığır, 2.5 yaştan büyük olanlar ergin sığır olarak değerlendirilmiştir (5). On üç günlük ile 9 yaş arasında (sadece bir inek 14 yaşında) olan hastaların 11'i buzağı, 47'si genç sığır ve 38'i ergin sığırdı.

Daha önceden herhangi bir tedavi (etiyojik veya semptomatik) uygulanmayan hastaların seçimine özel bir itina gösterilmiştir.

Diyarbakır'da mahallinde muayene ve tedavi edilen 4 sığırın haricinde tüm hastalar kliniklerimizde 3-5 gün süreyle hospitalize edilmiştir. Tüm hasta sığırların tedavi öncesi sistematik olarak klinik ve hematolojik muayeneleri yapılmıştır.

Sistematik muayenelerde, özellikle yem ve çevre ile ilişkileri, genel durumları gözlenmiş, vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayıları, akciğerlerin durumu ve rumen hareketleri kontrol edilmiş, yüzlek lenf yumrularının büyüklükleri, ağız ve vagina mukozalarının, göz konjunktivasının rengi, peteşi, ekimoz ve ödemin bulunup bulunmadıkları, deride kanamalar olup olmadığı, gaitanın kıvamı, rengi kontrol edilmiştir.

Hastalığın teşhisi, hazırlanan ince kan frotilerinin Giemsa metodu ile boyanıp, mikroskopta alyuvarlar içerisinde parazitin piroplazm formlarının ve büyüyen lenf yumrularından yapılan frotilerde şizontların görülmesiyle yapılmıştır. Frotilerin değerlendirilmesi parazitli alyuvar ortalamaları dikkate alınarak (22) :

(+) : Seyrek

++ : % 50

+++ : % 75

++++ : % 75'den fazla şeklinde ifade edilmiştir.

Tedavinin etkinliğini daha iyi görebilmek için hastalar aneminin derecesine göre (36); hafif, orta ve şiddetli anemili hastalar şeklinde 3 gruba ayrılmıştır.

Hematolojik muayeneler için kan Vena Jugularis'ten alınmıştır. Kan alımlarında antikoagulant olarak EDTA kullanılmıştır. Hematolojik muayeneler 2 saat içinde yapılmıştır.

Eritrosit sayımında Hayem eriyiği, total lökosit sayımında Türk eriyiği kullanılmıştır. Hematokrit değerler mikrohematokrit yöntem, hemoglobün miktarı ise Sahli yöntemi ile tayin edilmiştir. Pıhtılaşma zamanı Lam metoduna göre, kanama zamanı ise usulüne uygun olarak kulaktan bir parça kesilerek Duke metodu ile belirlenmiştir (16,36).

Hastaların klinik ve hematolojik muayeneleri klinikte kaldıkları sürece günlük olarak tekrarlanmıştır. Devamlı kontrol altında bulundurulan hastaların son muayeneleri ise tedaviden sonraki 3.-6. haftalar arasında yapılmıştır.

Her hasta için bir tabela tutulmuş, klinik ve hematolojik muayene sonuçları ve kan frotisindeki değişiklikler günü gününe kaydedilmiştir.

İlk klinik ve hematolojik muayeneler tamamlandıktan sonra tüm hastalara, buparvaquone (Butalex\*) 2.5 mg/kg canlı vücut ağırlığına, i.m. olarak tek doz uygulanmıştır. Sadece ilk uygulamadan 48 saat sonra ateşi düşmeyen 4 hastaya aynı doz 2.defa yapılmıştır.

Anemiye karşı destekleyici tedavi uygulanmamış, sadece aynı anda seyreden enfeksiyonlara karşı destekleyici bir tedavi uygulanmıştır.

Tedavi bitiminden sonra hayvanların sütü 2 gün süreyle tüketime sunulmamıştır.

Ölen hastalardan 4'ünün mahallinde otopsileri yapılmıştır.

Hasta hayvanların tedavi süresince hazmı kolay, gıda değeri yüksek yeşil veya kuru yonca, iyi kaliteli yeşil veya kuru ot ile beslenmelerine ve önlerinde devamlı bolca temiz su bulundurulmasına önem verilmiştir.

### Bulgular

Hayvan sahipleri hastalarını semptomların görülmesinden 2-15 gün sonra muayene ve tedavi amacıyla kliniğe getirmişlerdir. Sadece 3 hasta inekte bu süre 20-25 gün olarak belirlenmiştir.

---

(\*): Coopers Animal Health Ltd., U.K.'dan temin edilmiştir.

Yapılan klinik muayenelerde hastaların durgun, çevre ile ilgisiz oldukları görülmüştür. Hastaların çoğunda iştihâ azalmış veya tamamen durmuştur. Çoğu hastaların az veya çok zayıfladığı tespit edilmiştir

Kıl örtüsünün mat ve karışık olduğu, bazılarında kılların dikleştiği dikkati çekmiştir.

Konjunktiva ve görülebilen mukozaların 10 hastada normal, 47 hastada hiperemik ve geri kalan 39 hastada ise anemik oldukları gözlenmiştir. Toplam 22 hastada görülebilen mukozalarda ve konjunktivalarda peteşi, ekimoz ve vibies tarzında kanamalar bulunduğu görülmüştür (Resim 1). Benzeri kanamalar sklerada (6 olguda ekimoz, bir olguda vibies tarzda) (Resim 2) ve dilin uç kısmında ( bir olguda ekimoz tarzda) müşahade edilmiştir. Hastalardan 7'sinde konjunktivaların ödemli, göz kapaklarının şişmiş olduğu, bir hasta da ise konjunktivada ülserler oluştuğu belirlenmiştir.

Bazı hastalarda derinin kılsız kısımlarında özellikle göz kapakları üzerinde, kuyruk altında, perianal bölgede, arka bacakların iç kısımlarında peteşial kanamalar gözlenmiş, 5 olguda ise vücutta yaygın kanamalar olduğu dikkati çekmiştir.

Çok sayıda hastada yüzeysel lenf yumrularının (özellikle Ln. servicalis superficialis ve Ln. subiliaci ) tek veya çift taraflı olarak, az veya çok büyüdükleri görülmüştür. Bir olguda Ln. subparaditicus ve bir olguda da Ln. İnguinalis'in şiştiği dikkati çekmiştir.

Bir kısım hastada tremor, sallantılı yürüyüş, yatıp kalkmada güçlük, inleme ve diş gıcirtısı gibi semptomlarla karşılaşmış, göz yaşı ve seröz bir burun akıntısı, hafif salivasyon, bazı olgularda öksürük görülmüş, akciğerlerde çoğunlukla sert veziküler sesler tesbit edilmiştir.

Çoğu hastalarda gaitanın şekilli olduğu (konstipasyon), bazılarında ise yumuşak- sulı kıvamda (diare) olduğu görülmüştür.

Gebe ineklerden 3'ünün yavru attığı, laktasyondaki ineklerde süt sekresyonunun azaldığı veya kesildiği dikkati çekmiştir.

Hastaların tedavi öncesi ve tedaviden 3-6 hafta sonraki klinik muayenelerinde saptanan vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayılarının ortalama değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tedavi öncesi, rumen hareketlerinin sayı ve kuvvetinde azalma ve zayıflama veya tamamen kaybolma gözlenmiş (0-10/5dk.), tedaviden sonra rumen hareketlerinin kısa sürede düzeldiği tespit edilmiştir (5-10/5dk.).

İlk tedaviden 48 saat sonra vücut sıcaklığı düşmeyen 4 hastaya 2.doz buparvaquone uygulandıktan sonra onlarda da vücut sıcaklığının normale düştüğü görülmüştür.

Tedaviden sonra tüm hastalarda genel durum belirgin bir şekilde düzelmiştir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda tedaviden 24 saat sonra iştihâ düzelmiş, yeme ve içme başlamıştır.

Özellikle konjunktiva, mukozalar ve deride peteşi ve ekimoz tarzında kanama olmayan hastalarda kanamaların oluşmadığı, kanamalı hastalarda ise kanamaların artmadığı, kontrol altına alındığı ve belirgin bir şekilde zamanla düzeldiği gözlenmiştir. Tedavi sonrası lenf yumrularının da tedricen küçüldüğü görülmüştür.

Tedavi esnasında ve sonrasında teşhis edilen retentio secundinarum (3 inek), metritis (bir inek) ve enteritis (8 buzağı, bir tosun, bir inek) olguları için gerekli tedaviler uygulanmıştır. Ancak theileriosis tedavisinde olumlu etkisinden dolayı (30,41,42) tetracyclinlerin kullanılmasından sakınılmıştır.

Tedaviden sonra, özellikle kliniklerimize geç getirilen 4 hastada pika görülmüş ve bakosel \* kapsül verilmiştir.

Tedavi öncesi ve tedaviden 3-6 hafta sonraki hematolojik muayene sonuçları (eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, hematokrit değer, hemoglobin miktarı, kanama ve pıhtılaşma zamanları) Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'den anlaşılacağı gibi tüm hematolojik değerlerde tedavi sonrası belirgin bir şekilde düzelmeler gözlenmiştir. Yalnız hafif anemili hastalarda tedavi öncesi ve tedavisi sonrasındaki eritrosit sayıları ve hemoglobin miktarları arasındaki farklılıkların önemli olmadığı tespit edilmiştir.

Kan frotilerinde (+) ile ++++ arasında (genellikle++) parazitini piroplazma formlarının bulunduğu görülmüştür (Resim 3).

Theileria annulata ile enfekte sığırların tümünde buparvaquone ile tedaviden sonra parazitini piroplazm formlarının anaplazma benzeri pyknotik şekle dönüştüğü ve yüzde oranlarının azaldığı gözlenmiştir (1.-5. günlerde) (Resim 4). Tedaviden 3-6 hafta sonraki muayenelerde ise frotilerde hiç bir şey rastlanmamıştır.

Aneminin derecesine göre yapılan gruptaki hayvan sayısı ve tedaviden alınan sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir. Tablo 3'ün incelenmesinden anlaşılacağı gibi şiddetli anemili olgulardan bir, orta şiddetli olgulardan 2 ve hafif anemili olgulardan bir olmak üzere toplam 4 hayvan ölmüştür. Şiddetli anemili bir hayvan ise bilgimiz dışında sahibi tarafından kestirilmiştir. Geri kalan 91 hasta

---

(\*) : *DİF, Birkapsül: 500I.U. Vitamin E, 150mg Dikalsiyum Fosfat, 2.5 g Sodyum Selenit, 10 mg Bakır Sülfat, 12.5 mg Kobalt Sülfat içerir.*

ise tamamen düzelmiştir. Böylece tedavinin başarı oranı %94.8 olarak hesaplanmıştır.

Ölen hastalardan, en yaşlı olan ineğin şiddetli anemi, 3 buzağının ise şiddetli enteritis sonucu öldüğü belirlenmiştir. Ölen hayvanların otopsilerinde theileriosis'e özgü makroskopik bulguların yanında, buzağılarda enteritise özgü bulgular tespit edilmiştir.

#### Tartışma ve Sonuç

*Theileria annulata*'nın neden olduğu theileriosis ülkemizde sığırların önemli protozoon hastalıklarından biridir (3,5,6,17,30,31,43).

Bölgedeki sığırlarda ilkbahar sonu, Yaz ve Sonbahar'da sık olarak görülen theileriosis, özellikle yüksek verimli kültür ırkı sığırlarda büyük oranda ölümlere sebep olmaktadır (4,5,6,13,17,30). Bu arada yurt dışından getirilen kültür ırkı sığırların sayılarının artması ile birlikte theileriosis'in önemi de artmaktadır. Bu nedenle araştırma materyalini kültür ırkı hayvanlar ve bunların melezleri oluşturmuştur.

Theileriosis'li sığırların klinik belirtilerin görülmesinden 2-20 gün sonra kliniğe getirildikleri bildirilmektedir (3,17,43). Bu çalışmada da hastaların büyük çoğunluğunun 2-15 gün sonra kliniğe getirildikleri gözlenmiştir. Ancak 20-25 gün bir gecikme ile kliniğe getirilen 3 inek olmuştur. Bunların önceden bir Veteriner Hekim tarafından klasik tedavi uygulanan ve sonuç alınamayan hastalar olduğu belirlenmiştir.

*Theileria annulata*'dan ileri gelen theileriosis'te gözlenen klinik bulgular literatürde (3,4,23,24,31,43) bildirilenlere uymakla beraber, sklerada ekimoz ve vibries, dilde ekimoz tarzında kanamaların görülmesi dikkati çekmiştir. Bu kanamaların tedaviden sonra tedricen düzeldiği ve son muayenelerde tamamen kayboldukları gözlenmiştir.

Son yıllarda gerek yurt dışında gerekse yurt içinde *Theileria annulata* ile enfekte sığırların buparvaquone ile yapılan tedavi denemelerinde (2,8,9,11,12,14,25,27,28,34,39,44), 2.5 mg/kg dozda, kas içi tek uygulama ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada theileriosis'li sığırlardan 92'sine buparvaquone tek doz uygulandığı halde, ilk tedaviden 48 saat sonra vücut sıcaklığı normale düşmeyen 4 olguya ikinci kez aynı doz uygulanmıştır.

Literatürde (2,44) benzer uygulamaların yapıldığı gözlenmiştir. Banerjee ve ark. (2), vücut sıcaklığı düşmeyen 5 theileriosis'li sığıra ilk enjeksiyonun 6.



gününde 2. bir uygulamanın yapıldığını bildirmişlerdir. Ayrıca Ünsüren ve Kurtdede (44) tarafından, sürme kan frotisinde dejenere olmamış etkene rastlanılan ve genel durumu göz önüne alınan 3 theileriosis'li sığıra denemenin 3.gününde 2. doz buparvaquone uygulandığı ifade edilmiştir.

Araştırma sonuçlarına göre buparvaquone ile tedavinin birinci gününden itibaren piroplazm formların büyük oranda deforme olarak küçüldükleri ve anaplazma benzeri pyknotik şekle dönüştükleri gözlenmiştir (1.-5. günlerde). Bu bulgular literatür bildirimleriyle (2,8,9,11,12,27,34,44,45) uyum içindedir.

*Theileria annulata*'dan ileri gelen theileriosis'te en tipik hematolojik değişiklik aneminin varlığıdır (3,19,20,23,31,43,46).

Theileriosis'li tüm olgularda aneminin şiddeti hakkında bilgi edinmek için eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerler ile kanama ve pıhtılaşma zamanları tesbit edilmiştir.

Hastalarda tesbit edilen fizyolojik sınırların altındaki eritrosit sayısı (1,3,7,19,20,23,35,40,41,42,43), hemoglobin miktarı (3,7,9,13,20,21,32,35,40,41,42) ve hematokrit oranı (2,3,7,11,13,20,21,35,40,44) araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir.

Hastalarda tedavi öncesi belirlenen kanama ve pıhtılaşma zamanlarındaki uzamalar, Can ve Aslan (4) tarafından da bildirilmiştir. Uzama sürelerindeki farklılıklar, uygulanan metodlardan ve araştırmacılarından kaynaklanabilir.

Tedavi öncesi hastalarda tespit edilen total lökosit sayılarındaki azalış, Al-Kushali (1), Can (3), Dumanlı (13), Laiblin (23) ve Scharma (38)'inin bildirimleri ile benzerlik göstermektedir.

Bu araştırma sonuçlarına göre, buparvaquone ile tedaviden sonra tüm hematolojik değerlerde tedrici bir düzelme gözlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası muayenelerde belirlenen hematolojik değerler arasındaki farklılıkların önemli olmasına rağmen, özellikle eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı değer ortalamalarının normal sınırların altında kaldığı görülmüştür.

Literatürde buparvaquone ile tedaviden sonra hemoglobin miktarları (2,8,9) ve hematokrit değerlerinde artış (2,8,11,44) olduğu ifade edilmiştir.

Can ve Aslan (4) ve Can ve ark. (6)'ı tarafından, pıhtılaşma mekanizmasının düzeltilmesi amacıyla Tranexamik asid (Transamin) kullanılmış, ilk uygulamadan 24 saat sonra pıhtılaşma ve kanama zamanlarının normale döndüğü bildirilmiştir. Ayrıca klasik tedaviye ek olarak tranexamik asid uygulananlarda, aneminin ilerlemediği, deri, mukoza ve konjunktivalardaki

kanamaların gerilediği vurgulanmıştır. Bu nedenle aneminin patogenezisinde kanamaların küçümsenmeyecek derecede rolü olduğu ifade edilmiştir.

Bu çalışmada buparvaquone uygulanmasından sonra benzer sonuçların alınması nedeniyle, buparvaquone ile birlikte tranexamik asid uygulamasına gerek olmadığı inancına varılmıştır.

Klinik muayenelerde tespit edilen mukoza, konjunktiva ve derideki kanamalar ile hastalığın klinik seyri arasında bir paralellik görülmesine rağmen (3,4,43), hastalarda görülen anemi ve parazitlerin yoğunluğu ile klinik seyir arasında bir paralellik gözlenememiştir (3,43).

Tedavi sonrası yapılan son kontrollerde iyileşen hastaların bazılarında anemi tablosunun halen devam ettiği gözlenmiştir. Bu anemik tablonun, parazitin toksinine (şizogonik çoğalması sırasında oluşan) bağlı olarak ortaya çıkan (20,23,31) ve iyileşen hayvanlarda etkisini birkaç ay daha sürdürdüğü bildirilen (46) hemopoetik sistem blokajından ileri geldiği düşünülmektedir.

Araştırma hayvanlarında piroplazm formda dejenerasyon oluşmasına rağmen, en yaşlı ineğin (14 yaşında) anemi nedeniyle, 3 buzağının ise diare ile komplikasyon sonucu öldüğü tesbit edilmiştir. Bir dana ise, hayvan sahibi tarafından kestirilmiştir.

Dhar ve ark. (12) ve Scharma ve ark. (39) buparvaquone ile yaptıkları çalışmalarda, paraziteminin ilaçla kontrol altına alınmasına rağmen şiddetli anemi sonucu ölümlerin olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca literatürde (33), buparvaquone ile tedavi edilen sığırlarda diare ile komplikasyon sonucu ölümlerin olduğu bildirilmiştir.

Aneminin şiddetine göre yapılan gruplandırma tablosunda (Tablo 3) görüleceği gibi, ölen hastalardan 2'sinin şiddetli, 2'sinin orta derecede, birisinin ise hafif anemili oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca çok sayıda daha şiddetli anemili hastaların kurtulduğu gözlenmiştir.

Bu gözlemler, aneminin şiddeti ile prognoz arasında bir ilişki kurulamadığını bildiren literatürlerle (3,43) uyum gösterilmektedir.

Araştırmacılar (42,44)'ın da bildirdiği gibi, hastalığın geç devrelerinde tedavi edilen hayvanların uzun nekahat devresine sahip oldukları görülmüştür.

Araştırma sonuçlarına göre; hayvanların direnci, yaşı sekonder bir enfeksiyonun mevcudiyeti, bakım ve beslenme şartları prognoz üzerine etkili olabilmektedir (3,31,43).

Sonuç olarak; buparvaquone sığırlarda *Theileria annulata* enfeksiyonlarının tedavisinde çok etkili bulunmuş, uygulama sonrası ilaca bağlı

hiç bir komplikasyon görülmemiştir. Tedavide başarı oranını daha da artırmak için; bakım ve beslenme şartlarının iyileştirilmesi yanında, özellikle buzağılarda sekonder enfeksiyonlara karşı destekleyici tedavilerin, ayrıca gecikmiş olaylarda ve yaşlı sığırlarda nekahat süresini kısaltmak için aneminin giderilmesine yönelik uygulamaların faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

#### Kaynaklar

1. AL- KUSHALI, M.N., -AL-DAHASH, S.Y., MAHMOUD, G.S. and JOSHI, B.P. (1981) : *Studu on haematological parameters in clinical theileriosis in Iraqi cattle*. Indian J. Vet. Med., 1,(1), 70-72.
2. BANERJEE, P.K., GUHA,C., SAMADDAR, J., CHANDA, A. and POTDAR, R.R. (1988): *Efficacy of a new hydroxynaphthoquinone derivate, WB 720 C (Buparvaquone) on clinical cases of bovine tropical theileriosis*. Indian Vet.J., 65, 720-724.
3. CAN, R. (1979) : *Theileria annulata (Duschunkowsky et Luhs, 1904)'dan ileri gelen theileriosis üzerinde klinik- patolojik çalışmalar ve tedavi denemeleri*, Doç. Tezi, F.Ü. Vet. Fak., Elazığ (Basılmamış).
4. CAN,R. ve ASLAN, V.(1984): *Theileria annulata'dan ileri gelen theileriosis'te, pıhtılaşma mekanizmasında görülen bozukluklar ve tranexamic asid'in (transamin) sağıtıma etkisi üzerine araştırmalar*. Elazığ Bölgesi Vet.Hek. Odası Derg., 1, (1), 20-30.
5. CAN,R., GÜL, Y., YILMAZ, K., AKSOY, G. ve ÖZDEMİR, H. (1988-1989): *Kliniğimize 1972- 1988 Yılları arasında getirilen hayvanların iç hastalıkları yönünden genel analizleri*. Elazığ Bölgesi Vet.Hek. Odası Derg., 3-4, (1-2-3).
6. Can, R. GÜLER, S. ve ÖZDEMİR, H. (1987): *Tropikal theileriosis'in Halofugione ve Transamin ile tedavisi üzerine araştırmalar*. A.Ü. Vet.Fak. Derg., 34, (1), 39 - 44.
7. DHAR, S. and GAUTAM, O.P. (1979): *Observations on anaemia in experimentally induced with Theileria annulata infection of calves*. Indian J. Animal Sci., 49, (2), 122-126.
8. DHAR, S., MALHOTRA, D.V., BHUSHAN, C. and GAUTAM , O.P. (1986): *Chemotherapy of Theileria annulata infection with buparvaquone*. Vet. Rec., 20/27, 635-636.

9. DHAR, S., MALHOTRA, D.V., BHUSHAN, C. and GAUTAM, O.P. (1987): *Treatment of clinical cases of bovine tropical theileriosis with Buparvaquone (BW 720 C)*. Indian Vet. J., 64, (4), 331-334.

10. DHAR,S., MALHOTRA, D.V., BHUSHAN, C. and GAUTAM, O.P. (1987): *Chemoimmunoprophylaxis with buparvaquone aganist theileriosis in calves*. Vet.Rec., 11,375.

11. DHAR, S.,MALHOTRA,D.V., BHUSHAN, C.and GAUTAM,O.P. (1987): *C 4 -Buparvaquone (BW 720 C) for the treatment of bovine tropical theileriosis. Proceedings of the Inaugural Symposium of the Indian Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. 12-13 February, Izatnagar, India. Vol. 1, Abst. C4,31-32*

12. DHAR, S.,MALHOTRA, D.V., BHUSHAN, C. and GAUTAM, O.P. (1988): *Treatment of experimentally induced Theileria annulata infection in cross-breed calves with Buparvaquone* . Vet. Parasitology, 27, 267-275.

13. DUMANLI, N., KELEŞTİMUR, H. ve NİZAMLIOĞLU, M. (1987): *Theileria annulata ile deneysel olarak enfekte edilmiş danalarda hematolojik araştırmalar*. Doęa TU. Vet. ve Hay. D., 11, (2), 108-114.

14. GAUTAM, O.P., DHAR, S., MALHOTRA, D.V. and BHUSHAN, C. (1987): *Role of Buparvaquone (BW 720 C) in the therapy of Theileria annulata infection*. XXIII. World Veterinary Congress, August, Montreal, Canada Abst. p 240.

15. GILL, B.S. , BHATTACHARYULU, Y. SINGH, A. and KAUR, D. (1984): *Chemotherapy of bovine tropical theileriosis : Theileria annulata infection* Res. Vet. Sci., 37, 247-248.

16. GÖKHAN, N. ve EMİROĞLU, F.(1979): *Fizyoloji Uygulamalı Çalışma Kitabı*. İstanbul Üniv. Tıp Fak. Yayınlarından, Rektörlük No 1472, Fak No 76, 3. Baskı, Çeliker Matbaacılık San. ve Tic. Koll. Şti.

17.GÜLER S. (1982) : *Saha şartlarında Theileria annulata'dan ileri gelen theileriosis'in halafuginone ile tedavisi üzerine araştırmalar*. A. Ü. Vet.Fak. Derg., 29, (1), 1-9.

18. GÜLER, S. (1989):*Tropikal theileriosis'in tedavisinde kullanılan preparatlar*. Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis Sempoiumu 11 -13 Ekim, Pendik İstanbul, 111 -113.

19- HASHEMI-FESHARKI, R. (1977): *Haematological observations in calves inoculated with non-erythrocytic forms of Theileria annulata strain*. The first Mediterranean Conference on Parasitology, İzmir, Turkey.

20. HOOSHMAND-RAD, P. (1976): *The pathogenesis of anemia in Theileria annulata infection*. Res. Vet. Sci., 20,324 - 329.
21. KHANNA, B.M., DHAR, S. and GAUTAM, O.P.(1983): *Chemotherapy of experimental Theileria annulata infection in bovine calves*. Indian Vet . J. 60, (8), 603-606.
22. KILANI, M.et BOUATOUR, A. (1984): *Essai preliminaire de traitement de la theileriosise bovine en tunisie par la parvaquone*. Revue Med. Vet., 5, 289-296.
23. LAİBLİN, Ch. (1978): *Klinische Untersuchungen zur Theileria annulata-Infektion des Rindes. II. Haematologische Untersuchungen*, Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 91, 48-50.
24. LAİBLİN, Ch., BAYŞU, N. und MÜLLER, M. (1978) :*Klinische Untersuchungen zur experimentellen Theileria annulata-Infektion des Rindes. I. Klinisch-chemische Untersuchungen*. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 91, 25-27.
25. McHARDY, N. and HUDSON, A.T. (1984): *Therapy of Theileria infektions of cattle with the hydroxynaphthoquinones Parvaquone (BW 993) and BW 720 C*. Parasitology, 89, (2), 39-40.
26. McHARDY, N. and WEKESA, L.S. (1984): *Buparvaquone (BW 720 C) a new anti-theilerial Napthoquinone: Its role in the therapy and prophylaxis of theileriosis*. Proceedings of a joint workshop, 1-5 October, Nairobi, Kenya, 88.
27. McHARDY, N. , WEKESA, L.S., HUDSON, A.T. and RANDALL, A.W. (1985): *Antitheilerial activity of BW 720 C (Buparvaquone) : A comparison with parvaquone*. Res. Vet. Sci., 39, 29 -33.
28. McHARDY, N. WEKESA, L.S. and MORGAN, D.W.T.(1987) : *C1 - Buparvaquone, (BW 720 C) 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. Vol. 1 Abst. C1, 29.
29. McHARDY, N. (1989): *Multinational research on the use of Buparvaquone (butalex) for the control of theileriosis* .International symposium on mycoplasmosis and theileriosis. 11-13 October Pendik, Turkey, 120-126.
30. MİMİOĞLU, M.M., ÖZCAN , C., KESTİNTEPE, H., ULUTAŞ, M. ve GÜLER, S. (1972): *Sığır theileriosis'inin yayılışı ve tedavisi üzerinde araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 9, (4), 471-487.
31. MİMİOĞLU, M.M., ULUTAŞ, M. ve GÜLER, S. (1971): *Yurdumuz sığırlarında theileriosis etkenleri ve diğer kan parazitleri*. Ajans -Türk Matbaacılık Sanayi, Ankara.

32. MISHRA, K.C., ACHAR, K.C. and LAMA, N.D. (1983): *Efficacy of some chemo-therapeutic agents against clinical theileria annulata infection in exotic cattle. Indian Vet. J., 60, (4), 313-318.*

33. MORGAN, D.W.T. (1989): *Buparvaquone (Butalex) vs T. annulata infection-summary of clinical trial results. Coopers Animal Health Ltd., U.K.*

34. MORGAN, D.W. T. and McHARDY, N. (1986): *The therapy and prophylaxis of theileriosis a new naphthoquinone buparvaquone (BW 720 C). Proceedings Of 14. World Congress on Diseases of cattle Dublin, vol. 2, 1271-1276.*

35. RAJAN, T.S.S. and NAGARAJAN, V.V. (1980): *Blood Transfusion in cases of tropical theileriosis in cows. Cherion, Tamil Nadu Journal of Veterinary Science and animal Husbandry. 9, (1), 60-62.*

36. ROSENBERGER, G. (1977): *Die klinische Untersuchung des Rindes. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.*

37. SCHEIN, E. (1980): *Treatment of bovine theileriosis (halofuginone; abstract). Praktische Tierarzt, 61, (4), 354.*

38. SCHARMA, N.N. (1979): *Haematological obserations in bovine theileriasis, anaplasmosis and mixed infections. Indian Journal of Parasitology. 3, (2), 153-155.*

39. SHARMA, R.D., TALUKDAR, J.N., RAKHA, N.K. and NICHANI, A.K. (1987): *Chemotherapeutic trials against bovine tropical theileriosis WAAVP 12 th Conference, Augst, Quebec, Canada.*

40. SHASTRI, U.V., DESHPANDE, P.D., AWAZ, K.B. and KHEDKAR, P.M. (1982): *Cutaneous lesions and some other unusual findings in cases of theileriosis in graded calves Indian Vet. J., 59, 188-190.*

41-SINGH, B., SAMAD, A. ANANTWAR, G. and BHONSLE, V.G. (1980): *Chemotherapeutic activity of oxytetracycline against clinical cases of theileria annulata infection in exotic and cross-bred cattle. Indian Vet. J., 57, (10), 849-852.*

42. TRIPATHY, S.B. (1981): *Observation on treatment of bovine theileriosis. Indian Vet. J., 58, (1), 66-67.*

43. ÜNSÜREN, H. (1976): *Theileria annulata (Dschunkowsky et Luhs, 1904)'dan ileri gelen Theileriosis'in bazı şemoterapötiklerle tedavisi üzerinde araştırmalar. Doç. Tezi, A.Ü. Vet. Fak., Ankara (Basılmamış).*

44. ÜNSÜREN, H. ve KURTDEDE, A. (1988): *Ankara yöresinde görülen sağır theileriosisi'nin buparvaquone ile sağıaltımı üzerinde araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 35, (1), 47-54.*

46. VULCHOVSKI, YA . and PAVLOV, N.(1970): *Pathology of Theileria annulata infection. Vet. Med. Nauki, Sof., 7,55-69.*

45. ÜNSÜREN, H. ve KURTDEDE, A. (1988): *Theileriosis sağaltımında yeni bir preparat : Buparvaquone Vet. Hek.Der. Derg., 58, (1-2), 75-78.*

Tablo 1 : Theileriosis'li sığırlarda tedavi öncesi ve tedaviden 3-6 hafta sonra belirlenen vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayıları ortalamaları.

|                  | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası   |
|------------------|------------------|------------------|
| Vücut Sıcaklığı  |                  |                  |
| $\bar{X} \pm Sx$ | 40.19 $\pm$ 0.08 | 38.87 $\pm$ 0.05 |
| Min.-Max.        | 38.2 - 41.6      | 38.0 - 40.0      |
| Nabız sayısı     |                  |                  |
| $\bar{X} \pm Sx$ | 91.45 $\pm$ 1.98 | 80.91 $\pm$ 1.35 |
| Min.-Max.        | 60 - 180         | 60 - 112         |
| Solunum Sayısı   |                  |                  |
| $\bar{X} \pm Sx$ | 37.47 $\pm$ 1.47 | 30.13 $\pm$ 0.92 |
| Max.- Min.       | 12 - 100         | 16 - 60          |
| n                | 96               | 87               |

Tablo 3 : Aneminin derecesine göre theileriosis'li hasta sayısı ve tedavi sonuçları

|               | Aneminin derecesi |      |          | Toplam |
|---------------|-------------------|------|----------|--------|
|               | Hafif             | orta | şiddetli |        |
| Tedavi edilen | 31                | 31   | 34       | 96     |
| İyileşen      | 30                | 29   | 32       | 91     |
| Ölen          | 1                 | 2    | 2*       | 5      |

(\*) : Bir genç sığır bilginiz dışında hayvan sahibi tarafından kestirilmiştir.

Tablo 2 : Theileriosis'li sığırlarda aneminin derecesine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki hematolojik muayene sonuçları

|                                      | ANEMİNİN DERECESİ |             |         |             |             |        |             |             |        |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|---------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|--------|
|                                      | HAFİF             |             |         | ORTA        |             |        | ŞİDDETLİ    |             |        |
|                                      | T.Ö.              | T.S.        | t-test  | T.Ö.        | T.S.        | t-test | T.Ö.        | T.S.        | t-test |
| Eritrosit( $10^6$ )/mm <sup>3</sup>  |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 4.55 ± 0.16       | 4.80 ± 0.26 | Önemsiz | 3.03 ± 0.06 | 4.47 ± 0.25 | ***    | 1.74 ± 0.08 | 3.43 ± 0.09 | ***    |
| Min. -Max                            | 3.51 - 7.59       | 2.73 - 9.36 |         | 2.56 - 3.50 | 2.05 - 6.97 |        | 0.84 - 2.45 | 252 - 4.70  |        |
| Hemoglobin (%g)                      |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 6.8 ± 0.3         | 7.0 ± 0.2   | Önemsiz | 5.4 ± 0.2   | 7.0 ± 0.2   | ***    | 4.2 ± 0.2   | 5.9 ± 0.2   | ***    |
| Min. -Max                            | 3.2 - 9.8         | 4.4 - 9.2   |         | 3.6 - 7.8   | 4.6 - 10.8  |        | 2.2 - 7     | 4 - 8       |        |
| Hematokrit (%mm)                     |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 24.6 ± 1.0        | 27.4 ± 0.9  | *       | 18.4 ± 0.8  | 24.8 ± 0.9  | ***    | 14.9 ± 0.8  | 20.1 ± 0.6  | ***    |
| Min. -Max                            | 10 - 38           | 15 - 37     |         | 10 - 29     | 15 - 32     |        | 6 - 26      | 14 - 27     |        |
| Kanama zamanı (dk)                   |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 13.7 ± 2.7        | 2.9 ± 0.2   | ***     | 9.8 ± 1.7   | 3.1 ± 0.4   | ***    | 11.4 ± 1.6  | 4.4 ± 0.4   | ***    |
| Min. -Max                            | 1 - 60            | 1 - 7       |         | 2 - 55      | 1 - 12      |        | 1.5 - 50    | 1 - 12.5    |        |
| Pıhtılaşma zamanı                    |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 5.5 ± 0.4         | 3.6 ± 0.2   | ***     | 6.1 ± 0.5   | 3.6 ± 0.3   | ***    | 5.6 ± 0.6   | 3.8 ± 0.2   | ***    |
| Min. -Max                            | 1 - 9             | 1 - 7       |         | 1 - 13      | 2 - 8       |        | 1 - 16      | 1.5 - 7     |        |
| T.Lökosit( $10^3$ /mm <sup>3</sup> ) |                   |             |         |             |             |        |             |             |        |
| $\bar{X} \pm Sx$                     | 4.66 ± 0.49       | 6.11 ± 0.25 | **      | 4.21 ± 0.35 | 6.99 ± 0.35 | ***    | 4.62 ± 0.53 | 6.33 ± 0.23 | ***    |
| Min. -Max                            | 1.6 - 14.4        | 3.7 - 8.2   |         | 1.2 - 8.0   | 3.4 - 13.2  |        | 1.0 - 11.6  | 3.2 - 9.2   |        |
| n                                    | 31                | 29          |         | 31          | 28          |        | 34          | 30          |        |

T.Ö.= Tedaviden önce

T.S.= Tedaviden 3-6 hafta sonra

\* = p &lt; 0.05

\*\* = p &lt; 0.01

\*\*\* = p &lt; 0.001



Resim 1: Theileriosis'li bir buzağının konjunktiva ve skleradaki peteşi ve ekimoz tarzdaki kanamalar

Abb. 1: Petechien und Ekchymosen an der Lidbindehaut und Sklera bei einem Kalb mit Theileriose

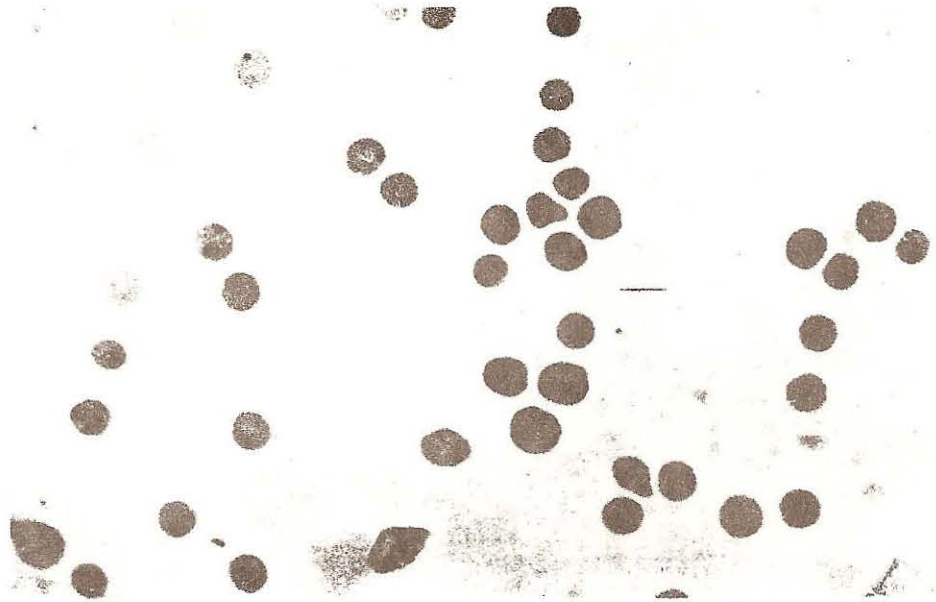


Resim 2: Theileriosis'li bir buzağının sklerasındaki ekimoz tarzda kanama.  
Abb. 2: Ekchymose an der Sklera bei einem Kalb mit Theileriose



Resim 3: Theileriosis'li bir sığırın kan frotisinde *Theileria annulata*'nın piroplazm formları

Abb. 3 : Piroplazmforme von *Theileria annulata* im Blutausstrich eines theileriosekranken Rindes.



Resim 4: Buparvaquone (Butalex) ile tedaviden sonra etkenin piroplazm formlarının pyknotik şekle (Anaplazma benzeri) dönüşü

Abb .4 : Pyknotikformeumwandlung der Piroplasmforme (Anaplasma aehnliche) von Theileria annulata im Blutausstrich eines theileriosekranken Rindes nach der Behandlung mit Buparvaquone (Butalex)

