

# BAZI ÖNEMLİ ANTİBİYOTİKLERİN RUMEN ÖZSUYUNUN ÜREAZ AKTİVİTESİ UÇUCU YAĞ ASİTLERİ RRODÜKSİYONU ve TOTAL CANLI BAKTERİ SAYISI ÜZERİNE TESİRLERİ (1)

Necdet Leloğlu(2)

## Ö Z E T

*Araştırmada penicillin, erithromycin, terramycin ve novobiocin olmak üzere dört ayrı veteriner tebabette çok kullanılan antibiotiğin, rumen özsuynunun üreaz aktivitesi, uçucu yağ asitleri prodüksiyonu ve total canlı bakteri sayısı üzerine tesirleri incelenmiştir. Antibiotikler rumen özsuynunun her 100 santimetre küpü için 1 ve 10 milgram olarak ilâve edilmiş, kontrolleri ile birlikte, 39° C de ve anaerap şartlarda inkübasyon ile, 0, 6, 12, ve 24 üncü saatlerde testlere tabi tutulmuştur. İhtiyaç olan rumen özsuynunu rumenlerine kapaklı ve devamlı fistül açılmış herefort tosunlardan elde edilmiştir.*

*Kullanılmış olan bütün antibiotiklerin, üreaz aktivitesi ve total canlı bakteri sayısı üzerine azaltıcı olarak etki ettikleri ve bütün testlerde yüksek konsantrasyonların düşüklerine oranla daha tesirli oldukları müşahade edilmiştir. Uçucu yağ asitleri prodüksiyonu üzerine ise, erithromycin ve novobiocinin az bir derecede azaltıcı etkileri olduğu halde penicillin ve terramycinin düşük konsantrasyonlarda hiç bir tesir görülmemiş, yüksek konsantrasyonlar ise farkedilir derecede bir etki göstermiştir.*

## G İ R İ Ş

Rumen muhteviyatı kendisine has bir mikrofloraya sahip olup, bunların sayesinde bir çok kimyasal reaksiyonlar yer alır. Hayvan yemiyle aldığı protein, karbonhidrat, üre ve organik asitler gibi maddeler bakteri enzimleri ile parçalanarak hayvanın istifade edebileceği bir duruma sokulur.

Son yılların en müessir ilaçları olarak tanınan antibiotikler mikrobik hastalıkların tedavisinde kullanıldıkları gibi, genç hayvanların daha fazla ve

rimli olmaları ve daha iyi gelişmeleri bakımından da kullanılmaktadır.

Antibiotikler Waxman ve Woodruff (1942) a göre, "mikroorganizmalar tarafından sentez edilen ve çok dilüe konsantrasyonlarında da diğer bazı mikroorganizmalar üzerine üremesini durdurucu veya öldürücü olarak tesir eden kimyasal maddeler" olarak tarif edilmişlerdir. Mikroorganizmalardan elde edilen antibiotikler biyolojik ve kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Goldberg ve mesai ar-

(1) Bu araştırma A.B.D. Nebraska Üniversitesinde hazırlanmış ve "Master of Science" tezinin bir bölümünü teşkil etmiştir.

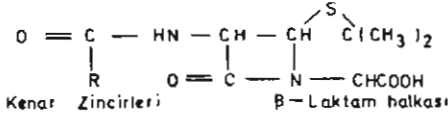
(2) Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Mikrobiyoloji kürsüsü Doktor Asistan, Erzurum.

kadaşları (1959) 300 den fazla anti-biotik çeşidinin bulunmuş olduğunu rapor etmektedirler.

Araştırmada kullanılan antibiotikler

#### a. Penicillin

İlk defa Fleming tarafından 1929 yılında *Penicillium notatum* denilen küf kültürlerinden elde edilmiştir. Kimyasal yapı bakımından farklı olan altı çeşit penicillin bulunmuştur. Penicillinin kimyasal yapısı B-laktam halkası ve kenar zincirleri olmak üzere iki kısımdan meydana gelmiştir. Penicillinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir



Penicillin gram pozitif bakterilerin büyük bir ekseriyetine ve gram negatiflerin ise az bir kısmına tesir etmektedir. Penicillin önce bakterilerin üremelerini durdurur ve sonra öldürücü olarak etkiler. (Goldberg ve mesai ark. 1959).

Penicillin kendisine hassas olan bakterilerin ihtiva ettikleri özel reseptörlere hücum eder. Ve bakterilerin enzimleri ile birleşerek hücre zarı sentezini durdurur. Enzimlerin (SH) grupları ile özel bir aktiviteye sahiptir. Eğer ortamda sistein bulunursa penicillinin bakteri üzerine olan tesiri azalır. Zira tesirinin bir kısmı sisteinin (SH) grupları üzerine toplanır. Penicillinin bulunduğu hücre reseptörü hücrenin permeabilitesi ile de alakalı olduğundan hücrenin özel geçirgenliği bozulur. Ve bu suretle de bakterinin ölümünü kolaylaştırır. (Kaymakçalan 1958).

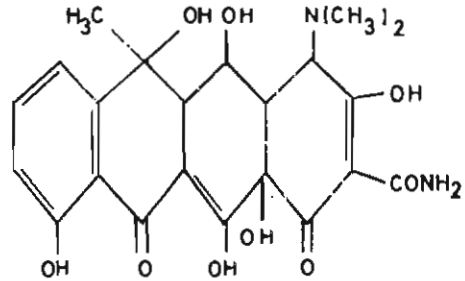
#### b. Erythromycin

Bu antibiotik 1952 de Mc Guire ve mesai arkadaşları tarafından *Streptomyces erythreus* kültürlerinin filtratından elde edilmiştir. Kimyasal terkihi  $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{N O}_{13}$  den ibarettir.

Erythromycin Enterococ'lar da dahil olmak üzere bütün gram pozitif koklar üzerine etkiye sahiptir. Gram negatif bakteriler üzerine fazla tesirli değildir. Erythromycin sadece bakterilerin çoğalma anlarında tesir icra etmektedir (Kaymakçalan 1958, Goldberg ve mesai ark. 1959).

#### c. Terramycin

Terramycin, tetracycline grubu antibiotiklerinden olup bir oxitetracycline'dir. Soluk sarı renkte kiristalize tozudur. *Streptomyces vimosus'tan* elde edilmektedir. 1950 de Finlay ve mesai ark. tarafından bulunmuştur Kimyasal formülü aşağıda gösterilmiştir.

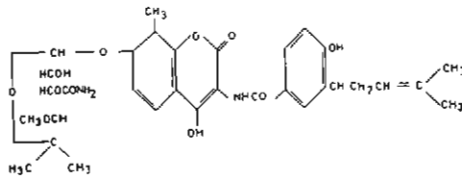


Terramycin hem gram negatif ve hem de gram pozitif bakteriler üzerine müessir olan bir antibiotiktir. Bakterilerin respirasyonunu azaltmak ve karbonhidrat oksidasyonunu değiştirmek suretiyle tesir eder (Goldberg ve mesai ark. 1959).

#### d. Novobiocin

Novobiocin 1955 ve 1956 yıllarında *Streptomyces spheroides* ve *S.*

*niveus*'dan Merck ve Pfizer laboratuvarlarında elde edilmiştir. Kimyasal terkihi aşağıda gösterilmiştir .



Novobiocin gram pozitif bakterilerin ekserisi ve gram negatiflerin de bazıları üzerine etkilidir. Tesir tarzı ribonukleik asit sentezini önlemek suretiyle olur (Goldberg ve mesai ark. 1959).

### ANTİBİYOTİKLERİN RUMEN MİKROFLARASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Bu konu henüz yeteri kadar araştırılmış değildir. Mamafih bu konuda bazı araştırmalar mevcuttur. Wasserman ve mesai ark. (1952) nın bildirdiklerine göre bazı antibiyotikler rumende selüloz aktivitesine etkilemektedirler. Şöyle ki, her santimetre küpte 5 ve 7,5 ünite penicillin rumende selüloz parçalanmasına artırıcı olarak tesir ettiği halde santimetre küpte 15 ünite penicillin azaltıcı olarak etkilemektedir. Novomycin ise santimetre küpte 35 ve 50 mili gram konsantrasyonlarında selüloz hazmı üzerine artırıcı olarak etki etmiştir.

Warner (1965) araştırdığına göre clorotetracycline, oxytetracycline ve penisilin, ağız yolu ile kullandığı bütün konsantrasyonları rumen mikroflorası üzerine azaltıcı olarak etkilemiş ve hatta bazı bakteri cinslerinin kaybolmasına sebep olmuştur.

Antibiyotiklerin, geniş getiren hayvanların gelişmesi üzerine etkisi bakımından ise daha fazla araştırmalar yapılmış olduğu nazari dakkati çekmektedir.

Knods (1953) ün rapor ettiğine göre auremycin her 100 libre vücut ağırlığı için 15 miligram günlük yem ile verildiğinde genç ruminantların vücut ağırlıklarını artırdığı halde rumen mikrofilorası üzerine etkisi görülmemiştir. Terramycin danaların 100 libre vücut ağırlığı için 100 milgram günlük olarak verildiğinde kontrollerine oranla % 28 lik fazla vücut gelişmesi elde edildiği müşahade edilmiştir. Penicillin ise çeşitli konsantrasyonlarda kullanıldığı halde vücut gelişmesine hiç bir etkisi olmadığı açıklanmıştır.

### RUMEN ÜREAZ AKTİVİTESİ

Rumende diğer bazı maddeler gibi ürede rumen bakteri florasının çıkardığı özel üreaz enzimi sayesinde amonyak ve karbon dioksit parçalanır. Açığa çıkan amonyak bakterilerin kendi proteinlerinin sentezinde azot kaynağı olarak kullanılır. Bu bakteriel protein ise intestinal bölgenin daha aşağı kısımlarında özsularının tesiri ile hazma uğrayarak ruminantların kendi proteinlerinin sentez edilmesinde faydalanılır. Böylece rumenin üreaz aktivitesi sayesinde üre hayvansal protein imalinde azot kaynağı olarak kullanılmış olur (Pearson ve Smith 1943).

### RUMENDE UÇUDU YAĞ ASİTLERİ PRODÜKSİYONU

Uçucu yağ asitleri (UYA) ruminantların en önemli enerji kaynağını teşkil etmektedir. Rumende yemlerin bakteriler tarafından parçalanmasından, fazlalık sırasına göre, asetik, bütirik,

izovalerik, propionik ve valerik asitler ile az miktarda da yüksek yağ asitleri meydana gelmektedir. (Elsden ve Philipson 1948).

Gray ve Pilgrim (1952), Annisan ve Lewis (1959) in bildirdiklerine göre karbonhidrat ve proteinlerin bakteriel parçalanmalarından asetik, propionik ve bütirik asitler meydana gelmektedir. Bu arada bir miktar propionik asit ise bakteriler vasıtası ile izovalerik ve valerik aside döndürülür.

Uçucu yağ asitleri rumen, retikulum, omasus ve karaciyerde asetoasetik asit ve diğer ketonlara organizma tarafından çevrilerek vücutta karbonhidrat biosentezinde kullanılmaktadır (Penigton 1952).

#### RUMENDE TOTAL CANLI BAKTERİ SAYISI

Rumen muhtevasının her gramında mevcut olan canlı bakteri sayısı üzerine bir çok araştırmalar yapılmıştır. Bu sayı hayvanların yemlerinin cinsine ve muhit şartlarına göre değişmekle beraber bir çok araştırmacılar tarafından  $10^8$  ile  $10^{10}$  arasında değişmekte olduğu tesbit edilmiştir. (Wilson ve Briggs 1958, Briggs ve mesai ark. 1964).

#### Materyal ve Metod

Kullanılan antibiotikler

a) Penicillin (G potasyum), her şişe 125 miligram (200 000 international ünite), Squibb laboratuvarları.

b) Erythromycin (İlodycin) 1 gramlık şişelerde. Lilly laboratuvarları.

c) Terramycin (Oxytetracycline hydrochloride) 5 gramlık şişelerde, Pfizer laboratuvarları.

d) Novobiocin (A'bomycin) kapsul, Upjohn laboratuvar'arı.

#### RUMEN ÖZSUYUNUN ELDE EDİLMESİ

Araştırmada kullanılan rumen özsu, rumenlerine devamlı ve kapaklı bir tüp konulmuş herefort tosunlarından alınmıştır. Rumen özsu numuneleri ihtiyaç duyuldukça sabah yeminden bir saat sonra rumen tüpünden rumene sokulan özel aletlerle steril kavanozlar içerisine alınarak, bekletilmeden laboratuvara getirilmiştir. Laboratuvarında önce çok katlı tülbenkten süzölmüş ve müteakiben hafif santrifüj edilerek yem partikelleri çöktürölmüştür .

#### RUMEN ÖZSUYUNA ANTİBAİOTİKLERİN İLÂVESİ VE MUAYENELER

Yem partikellerinden ayrılmış olan rumen özsu 250 cc olarak erlemmayerlere taksim edilmiştir. Her antibiotik için her testte üç erlemmayer rumen özsu kullanılmıştır. Birincisi kontrol olarak alınmış, ikinci erlemmayere 100 cc rumen özsu için 1 miligram antibiotik, üçüncüsü için ise aynı miktar özsu için 10 miligram antibiotik ilave edilmiş ve iyice çalkalanarak karıştırılmıştır. Her erlemmayer 50 cc lik vidalı kapaklı dört tüpe ağzına kadar doldurularak kapakları sıkıca kapatılmıştır. Kapatılırken tüplerin içerisinde hava kalmamasına dikkat edilmiştir. Bundan sonra antibiotikli tüpler ve kontrolleri 39°C de inkübe edilmiş ve her antibiotik için her seriden bir tüp alınarak 0, 6, 12, 24 üncü saatlerde muayeneleri yapılmıştır. Testlerle her seferinde üreaz aktivitesi, uçucu yağ asitleri produksiyonu ve

total canlı bakteri sayısı bakımından incelenmiştir.

### RUMEN ÖZSUYUNUN ÜREAZ AKTİVİTESİNİN ÖLÇÜLMESİ

Numunelerin üreaz aktivitesi Huh-tanen ve Gall (1955) in monometrik üre hidrolizi metodu ile ölçülmüştür. Bu metoda göre numunelerden beş dakika kadar CO<sub>2</sub> geçirilmiştir. Bundan sonra % 6.9' luk NaHCO<sub>3</sub> ile pH 6,8-7,0 ye ayarlanmıştır. Üreaz aktivitesinin ölçülmesi için ürenin hidrolizinden meydana çıkacak CO<sub>2</sub> Warburg aparatı ile 37°C da ölçülmüştür. Bunun için aletin özel şişesinin esas kompartmanına 3 cc hazırlanmış olan numuneden, yan koluna da 0,5 mol üreden 0,1 cc konulmuştur. Cihazın borularındanda onar dakika CO<sub>2</sub> geçirilmiştir. 37°C de alete ısı bakımından denge sağlandıktan sonra yan koldaki üre solüsyonu rumen öz suyuna ilâve edilmiştir. Her nümune için çift alet ve bir kontrol kullanılarak tayinler yapılmıştır. Üreaz aktivitesi her cc rumen öz suyu tarafından, bir saatte hidrolize uğrayan mikro mol (u M) üre olarak hesaplanmıştır.

### RUMEN ÖZSUYUNDAKİ UÇUCU YAĞ ASİTLERİ KONSANTRASYONLARININ GAZKROMATOĞRAFI VASİTASI İLE ÖLÇÜLMESİ

Rumen öz suyu numunelerinde UYA konsantrasyonunun ölçülmesi için Erwin ve mesai ark. (1961) metodu kullanılmıştır. Buna göre her numuneden 5 cc alınarak iki damla doymuş HgCl<sub>2</sub> ilâve edilerek fermentasyonu durdurulmuştur. Bundan sonra 1 cc % 25 lik meta fosforik asitten ilâve edilerek iyice karıştırıldıktan ve on dakika bekletildikten sonra , dakikada 5 000

hızla on dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra filter kâğıdı (Whatman no 42) ile süzülüp vidalı kapaklı tüplere konularak kromatografa enjekte edilinceye kadar soğukta muhafaza edilmiştir. UYA konsantrasyonu tayini ile bir "Modiline gaz kromatografı" kullanılmıştır. Önce ölçülecek asitlerin % 0,05 lik standart solüsyonları hazırlanarak kromatografda standart grafikleri çizilmiştir. Bundan sonra numunelerin aletle gaz grafikleri çizilerek, standart grafiklerle mukayeseleri yapılarak her cc rumen öz suyunun ihtiva ettiği UYA miktarı mikro mol (u M) olarak hesaplanmıştır. Bütün tayinler, standartlar ve gerekse numuneler için iki defa tekrarlanmıştır.

### RUMEN ÖZSUYUNDA TOTAL CANLI BAKTERİ SAYIMI

Total canlı bakteri sayısının hesaplanmasında Wilson ve Briggs (1955) Jones ve mesai ark. (1964) tarafından kullanılmış olan dilisyon ile sayma tekniği kullanılmıştır. Bu metoda göre rumen öz suyu numuneleri bir blenderde 30 saniye çalkalandıktan sonra özel vasatlar içerisinde 1/10 dan 1/10<sup>9</sup> a kadar onar katlık dilisyonları hazırlanmıştır. 10<sup>6</sup> dan 10<sup>9</sup> a kadarki dilisyonların herbiri beş tüp özel sıvı vasatta birer cc olarak inoküle edilmişlerdir. Bu vasatların 37° C de beş gün müddetle, anaerob şartlarda inkubasyonundan sonra en yüksek dilisyonlara ait tüplerde meydana gelen gelişme en büyük ihtimal metoduna göre, özel listelere bakılarak, her cc rumen öz suyundaki total canlı bakteri sayısı hesaplanmıştır (Amerikan Public Health Ass. Inc. 1960).

### Araştırma Sonuçları ve Tartışma

## ANTİBİYOTİKLERİN RUMEN ÖZSUYUNUN ÜREAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE TESİRLERİ

Tablo I de rakamlar ile izahı açıkça görüldüğü gibi, kullanılmış olan bütün antibiotikler rumen özsuynunun üreaz aktivitesi üzerine aktiviteyi azaltıcı olarak tesir ettiği müşahade edilmiştir. Bütün antibiotikler için yüksek konsantrasyonlar (100 cc rumen özsuynunu için 10 miligram antibiotik) daha fazla etkili olmuşlardır. Ayrıca, Terramycin ve novobiocin diğer iki antibiotiğe (penicilline ve erythromycine) nazaran üreaz aktivitesi üzerine daha fazla tesirli olmuşlardır. Antibiotiklerin azaltıcı olarak tesirlerinin ilâve edildikten sonra ilk saat içerisinde başladığı ve müteakiben tedricen arttığı da görülmüştür.

## ANTİBİYOTİKLERİN RUMEN ÖZSUYUNUNUN UÇUCU YAĞ ASİTLERİ PRODUKSİYONU ÜZERİNE TESİRLERİ

Kullanılmış olan antibiotiklerin rumen özsuynunun uçucu yağ asitleri produksiyonu üzerine tesirleri diğer bakımlardan olan tesirleri kadar açık ve farklı olarak görülmemiştir. Tablo II, III, IV ve V de rakamlarla teferruatı açık olarak gösterildiği üzere eritromycine ve novobiocin her iki konsantrasyonda da uçucu yağ asitleri produksiyonu üzerine farkedilir derecede azaltıcı olarak tesir etmişlerdir. Fakat buna rağmen penicillin ve terramycin düşük konsantrasyonlarında hiç bir tesir göstermedikleri halde, yüksek konsantrasyonları az da olsa produksiyonu azaltıcı bir tesir göstermiştir.

Tablo I. Antibiotiklerin rumen özsuynunun üreaz aktivitesi üzerine tesirleri (1)

Antibiotikler	Antibiotiklerin Konsantrasyonları	İnkübasyon Müddeti							
		Başlangıç		6.Saat		12 Saat		24.Saat	
		uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%
		azalma	2	azalma	2	azalma	2	azalma	2
Penicillin	kontrol	5,2	3,9		2,5		1,80		
	1 mg/100cc	4,8	8	3,2	18	1,0	20	1,65	8
	10 mg/100 cc	4,2	19	2,8	28	1,9	24	1,50	16
Erythromycin	kontrol	2,5	2,1		1,56		1,12		
	1 mg/100 cc	2,4	5	2,06	2	1,50	3	1,00	12
	10 mg/100 cc	2,3	8	1,7	19	1,20	20	0,80	28
Terramycin	kontrol	4,3	3,4		2,4		2,10		
	1 mg/100 cc	3,9	9	2,8	17	1,70	29	1,40	33
	10 mg/100 cc	3,7	14	2,2	35	1,50	35	0,80	62
Novobiocin	kontrol	2,8	2,3		1,85		1,70		
	1 mg/100 cc	2,6	7	1,9	17	1,21	35	0,90	47
	10 mg/100 cc	2,3	18	1,6	30	1,15	37	0,80	53

(1) Üreaz aktivitesi, her cc rumen özsuynunun bir saatte hidrolize ettiği üre miktarı olarak mikromol (uM) ile gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla yüzde azalma miktarı.

Tablo II. Penicillinin rumen özsuyunun UYA üretimi üzerine tesireleri (1)

Antibiotiklerin konsantrasyonları	UYA	İnkübasyon Müddeti							
		Başlangıç		6. Saat		12. Saat		24. Saat	
		uM/cc	% azalma(2)	uM/cc	% azalma(2)	uM/cc	% azalma(2)	uM/cc	% azalma(2)
Kontrol	asetik	83		86		86		88,5	
	Propionik	29		30		32		34,5	
	butirik	19,6		20		20		23,0	
	İzovalerik	3,5		3,5		4,5		6,0	
	valerik	1,0		1,2		1,7		1,4	
	Total UYA	136,0		140,7		144,2		153,4	
1 mg/100 cc	asetik	84	—	84	2	84,5	2	86,0	3
	propionik	30	—	31	—	30,5	5	34,5	—
	butirik	20	—	21,25	—	21,25	—	24,0	—
	izovalerik	3,2	8	3,3	14	4,0	11	6,0	—
	valerik	1,0	—	1,3	—	2,0	—	1,8	—
	Total UYA	138,2	—	140,85	—	142,25	1	152,3	1
10mg/100 cc	Asetik	80	4	84,5	2	85,5	—	83,0	6
	propionik	27,5	5	31,5	—	32,5	—	32,5	6
	butirik	19,25	1	21,75	—	22,0	—	22,0	4
	izovalerik	3,0	14	3,5	—	4,0	11	5,0	15
	valerik	1,0	—	2,2	—	1,8	—	2,0	—
	Total UYA	130,75	4	143,45	—	145,8	—	144,5	6

(1) Uçucu yağ asitleri (UYA) her cc rumen özsuyu için mikromol (uM) olarak gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla yüzde azalma miktarı.

Tablo III. Erythromycinin rumen özsuyunun UYA üretimi üzerine etkileri (1)

Antibiotiklerin konsantrasyonları	UYA	İnkübasyon müddetleri							
		Başlangıç		6. Saat		12. Saat		24. Saat	
		uM/cc	% azalma(2)	um/cc	% azalma(2)	uM/cc	% azalma(2)	uM/cc	% azalma(2)
Kontrol	asetik	84,5		85,0		88,0		90,0	
	propionik	31,5		34,0		34,5		34,5	
	butirik	21,0		21,0		22,0		22,0	
	izovalerik	3,7		4,1		5,0		5,6	
	valerik	2,6		2,7		3,2		3,2	
	Total UYA	142,6		146,8		152,7		155,3	
1 mg/100 cc	asetik	81,5	4	85,5	—	85,5	3	87,0	3
	propionik	31,5	—	32,0	3	35,0	—	37,0	—
	butirik	20,0	5	20,0	5	21,0	5	23,5	—
	İzovalerik	4,1	—	4,1	—	4,1	18	5,5	2
	valerik	2,0	23	2,0	26	2,6	19	2,7	16
	Total UYA	139,1	2	143,6	2	148,2	3	156,2	—
10 mg/100 cc	asetik	83,0	2	83,0	2	84,5	4	88,0	2
	propionik	31,5	—	34,0	—	32,0	7	34,5	—
	butirik	19,5	7	21,0	—	21,0	5	20,5	7
	izovalerik	3,8	—	4,2	—	4,3	14	4,5	20
	valerik	1,5	42	2,5	8	2,5	22	2,6	19
	Total Uya	139,3	2	144,7	1	144,3	5	150,1	3

(1) Uçucu yağ asitleri (UYA) her cc rumen özsuyu için mikromol (uM) olarak gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla yüzde azalma miktarı.

Tablo IV. Terramycin'in rumen özsuyunun UYA üretimini üzerine etkileri

Antibiotiklerin konsantrasyonları		İnkübasyon Müddetleri							
		Başlangıç		6. Saat		12. Saat		24. Saat	
UYA		uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%
		azalma(2)		azalma(2)		(azalma2)		azalma(2)	
Kontrol	asetik	77,0		81,0		83,5		83,5	
	propionik	29,5		31,0		32,0		37,0	
	butirik	11,0		12,0		12,0		14,0	
	izovalerik	2,8		3,3		3,3		4,1	
	valerik	1,0		1,0		1,0		1,2	
	Total UYA	121,3		128,3		131,8		139,8	
1 mg/100 cc	asetik	77,0	—	78,0	2	79,5	4	83,5	—
	propionik	29,5	—	30,0	—	33,5	—	37,5	—
	butirik	12,0	—	13,0	—	14,0	—	15,0	—
	izovalerik	3,0	—	3,3	—	3,8	—	5,2	—
	valerik	1,0	—	1,2	—	1,2	—	1,4	—
	Total UYA	122,5	—	125,5	2	132,0	—	142,6	—
10 mg/100 cc	asetik	77,5	—	79,0	2	82,0	2	82,0	2
	propionik	29,5	—	31,5	—	31,5	1	24,5	8
	butirik	11,0	—	13,0	—	13,0	—	13,5	3
	izovalerik	2,4	14	3,3	—	3,6	—	3,8	7
	valerik	1,0	—	1,0	—	1,0	—	1,0	20
	Total UYA	121,4	—	127,8	—	131,1	—	134,3	4

(1) Uçucu yağ asitleri (UYA) her cc rumen özsuyu için mikromol (uM) olarak gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla yüzde azalma miktarları.

#### KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERİN RUMEN ÖZSUYUNUN TOTAL CANLI BAKTERİ SAYISINA TESİRLERİ

Tablo VI da teferruatı rakamlar ile izah edilmiş olduğu vechile kullanılan dört antibiotiğin de her iki konsantrasyonda da rumen özsuyunun total canlı bakteri sayısı üzerine azaltıcı olarak tesir ettikleri görülmüştür. Bütün hallerde yüksek konsantrasyonlar, düşük konsantrasyonlardan daha fazla tesirli olmuşlardır. Penicillin ve terramycinin bakteri sayısını azaltıcı tesirleri ilk ve altıncı saatlerde daha

fazla olduğu, erythromycin ve novobiosinin ise 12 ve 24 üncü saatlerde arttığı da göze çarpmaktadır.

Antibiotiklerin, denemeleri yapılan çeşitli sahalardaki azaltıcı tesirlerinin sebebi, bunların tesir ettiği mikroorganizma cinslerinin de farklı olmasından ileri gelmesine bağlanabilir.

Araştırmada kullanılan antibiotikler terkiplerine göre çeşitli kimyasal guruplardan seçilmiş ve konsantrasyonları bu ilaçların ruminantlara tedavi gayesi ile ağızdan verilme dozlarına yaklaşık olarak aynı tutulmuştur.



Tablo V. Novobiöseinin rumen özsuyunun UYA üretimini üzerine etkileri

Antibiotiklerin konsantras- UYA yonları		İnkübasyon Müddetleri							
		Başlangıç		6. Saat		12. Saat		24. Saat	
		uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%	uM/cc	%
		azalma(2)		azalma(2)		azalma(2);		azalma(2)	
Kontrol	asetik	80,5		81,0		82,5		88,0	
	propionik	29,5		32,0		32,0		37,5	
	butirik	16,0		17,5		17,0		18,5	
	izovalerik	2,6		3,3		3,3		5,0	
	valerik	1,0		1,1		1,1		1,4	
Total UYA		129,6		134,9		135,9		150,4	
1 mg/100 cc	asetik	78,5	2	83,0	—	85,0	—	86,0	2
	propionik	29,5	—	33,0	—	33,5	—	33,5	11
	butirik	16,0	—	17,0	3	17,0	—	17,0	8
	izovalerik	2,6	—	4,0	—	3,7	—	3,7	26
	valerik	1,0	—	1,0	—	1,4	—	1,4	—
Total UYA		127,6	1	138,0	—	140,6	—	141,6	6
10 mg/100 cc	asetik	78,0	3	79,5	2	90,0	3	80,0	9
	propionik	27,9	6	29,0	9	30,0	6	30,0	20
	butirik	14,5	9	14,5	17	15,5	9	17,0	8
	izovalerik	2,2	18	2,3	30	2,3	30	2,6	48
	valerik	1,0	—	1,0	—	1,2	—	1,5	—
Total UYA		123,6	4	126,3	6	129,0	5	131,1	13

(1) Uçucu yağ asitleri (UYA) her cc rumen özsuyu için mikromol (uM) olarak gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla azalma miktarları.

Tablo VI. Antibiotiklerin rumen özsuyunun canlı bakteri sayısı üzerine etkileri (1)

Antibio- Antibiotiklerin tikler konsantras- yonları		İnkübasyon Müddetleri							
		Başlangıç		6. Saat		12. Saat		24 Saat	
		EİS/c	%	EİS/cc	%	EİS/cc	%	EİS/cc	%
		azalma2		azalma2		azalma2		azalma (2)	
Penicillin	Kontrol	1,05x10 <sup>9</sup>		4,10x10 <sup>8</sup>		4,10x10 <sup>8</sup>		2,85x10 <sup>8</sup>	
	1 mg/100 cc	6,75x10 <sup>8</sup>	36	3,00x10 <sup>8</sup>	27	2,89x10 <sup>8</sup>	32	2,40x10 <sup>8</sup>	16
	10 mg/100 cc	4,90x10 <sup>8</sup>	43	2,50x10 <sup>8</sup>	38	2,30x10 <sup>8</sup>	44	1,35x10 <sup>8</sup>	52
Erythromycin	Kontrol	1,70x10 <sup>9</sup>		9,50x10 <sup>8</sup>		6,40x10 <sup>8</sup>		4,05x10 <sup>8</sup>	
	1 mg/100 cc	1,40x10 <sup>9</sup>	17	7,90x10 <sup>8</sup>	17	4,90x10 <sup>8</sup>	23	2,40x10 <sup>8</sup>	41
	10 mg/100 cc	1,30x10 <sup>9</sup>	23	7,90x10 <sup>8</sup>	17	3,30x10 <sup>8</sup>	48	1,30x10 <sup>8</sup>	68
Terramycin	Kontrol	1,85x10 <sup>9</sup>		7,90x10 <sup>8</sup>		4,75x10 <sup>8</sup>		1,58x10 <sup>8</sup>	
	1 mg/100 cc	6,40x10 <sup>8</sup>	65	4,70x10 <sup>8</sup>	44	3,30x10 <sup>8</sup>	31	1,35x10 <sup>8</sup>	10
	10 mg/100 cc	5,15x10 <sup>8</sup>	73	3,80x10 <sup>8</sup>	52	2,30x10 <sup>8</sup>	51	1,30x10 <sup>8</sup>	13
Novobiocin	Kontrol	1,70x10 <sup>9</sup>		9,50x10 <sup>8</sup>		6,40x10 <sup>8</sup>		4,05x10 <sup>8</sup>	
	1 mg/100 cc	1,30x10 <sup>9</sup>	23	4,90x10 <sup>8</sup>	48	1,70x10 <sup>8</sup>	68	2,30x10 <sup>8</sup>	43
	10 mg/100 cc	1,10x10 <sup>9</sup>	35	4,90x10 <sup>8</sup>	48	1,30x10 <sup>8</sup>	79	1,70x10 <sup>8</sup>	58

(1) Rumen özsuyunun her santimetre küpündeki canlı bakteri sayısı "en büyük ihtimal sayı" olarak gösterilmiştir.

(2) Kontrollerine oranla yüzde azalma imiktarı.

Araştırma sonuçları göstermektedir ki antibiyotikler yukarıdaki dozlarda veya daha fazla olarak verildiklerinde rumen mikroflorası ve Bunların vazifeleri üzerinde negatif yönden etkilemekte ve yemin tam olarak kıymetlendirilmesini aksatmaktadır. Bu bakımdan mide ve barsak hastalıkları hariç tutulmak şartı ile, antibiyotikler ağız yolundan ziyade diğer usüllerle (deri altı, kas içi veya damar içi) verilmeleri daha uygun görülmektedir.

### **The Effect of Some Common Antibiotics on Urease Activity, Volatil Fatty Acid Production and Numbers of Viable Bacteria in the Rumen Fluid**

Necdet Leloğlu(1)

#### **S u m m a r y**

The effects of penicillin, erythromycin, terramycin, and novobiocin on *in vitro* (1) urease activity, (2) volatil fatty acid production, and (3) total number of viable bacteria in rumen fluid were investigated, incubating anaerobically at 39° C, at 0, 6, 12, and 24 hour intervals. The rumen fluid was taken from an fistulated Hereford steer. The antibiotics were used at two levels. 1 and 10 mg per 100 ml of rumen liquor.

All antibiotics exhibited inhibitory effects on urease activity, and on the total number of viable bacteria in the rumen fluid. In all cases, the inhibitory effects of the high concentration of antibiotics were greater than that of the lower levels. Penicillin and terramycin did not show an effect on volatil fatty acid production, while

erythromycin and novobiocin decreased volatil fatty acid production in some degree.

#### **LİTERATÜR**

- American public Health Assorciation Inc., 1960. Standard methods for the examination of water and sewage. 1890 Brodway, New York 19, N. Y. pp. 382-387
- Briggs, M. H., T. W. Heard, A. Whitcroft and M. L. Hogg, 1964. Studies on urea-fed cattle: Chemical and microbiological properties of rumen fluid. Life Science 3: 7-10.
- Elsden, S. R. ve A. T. Philipson, 1948. Ruminant digestion. Ann. Rev. Biochem., 17: 705-726.
- Erwin, E. S., G. J. Marco ve E. M. Emery, 1961. Volatile fatty acid analyses of blood an rumen fluin by gas chromaotography, J. Dair, Sci., 44: 1768-1771.
- Goldberg, H. S., R. N. Goodman, J. T. Logue, T. D. Luckey, P. P. Regna ve C. L. Wrenshall, 1959. Antibiotics, their Chemistry and Non-medical Uses. D. Van Nostrand Co., Inc., Princeton, New Jersey.
- Gray, F. V. ve A. F. Pilgrim, 1952. Origins of the volatile fatty acids in the rumen. Nature, 170:375-376.
- Huhtanen, C. N. ve L. S. Gall, 1955. Monometric esitimation of rumen urease. J. Bacteriol., 69:102-103.
- Johnson, B.C., T. S. Hamilton, W. B. Robinson ve J. C. Garey, 1944

(1) Atatürk University College of Agriculture

- On the mechanism of nitrogen utilization by ruminants. *J. Anim. Sci* 3: 287.
- Jones, G., R. Macleod ve A. C. Blackwood, 1964. Ureolytic rumen bacteria: I. Characteristics of the microflora from a urea fed sheep. II. Effect of inorganik ions on urease activity. *Canadian J. Microbiol.*, 10: 371-387.
- Kaymakçalan, Şükrü, 1958. Mode of action of antibiotics (antibiotiklerin tesir tarzları.) *Türk Hijyen ve Tecrubi Biyoloji Dergisi*, 18:40-45.
- Knot, C. B. 1953. Antibiotics in the growth of ruminant animals. *Antibiot. and Chemother.*, 3:422-448.
- Pearson, R. M. ve J. A. B. Smith, 1943. The utilization of urea in the bovine rumen. 2. The conversion of urea to ammonia. *Biochem J.*, 37:148-153.
- Pearson, R. M. ve J. A. B. Smith, 1943. The utilization of urea in the bovine rumen. 3. The synthesis and breakdown of protein in rumen ingesta. *Biochem. J.*, 37: 153-164.
- Pennington, R. J., 1952. The metabolism of short-chain fatty acids in the sheep, 1. Fatty acid utilization and ketonebody production by rumen epithelium and other tissues. *Biochem. J.*, 51: 251-258.
- Waksman, S. A. ve H. B. Woodruff, 1942. Selective antibacterial action of various substances of microbial origin. *J. Bacteriol.*, 44: 373-384.
- Warner, A. C. I., 1965. Factors influencing numbers and kinds of microorganisms in the rumen. S. 346-359. *Physiology of Digestion in the ruminant*. Butterwarths. Washington.
- Wasserman, R. H., C. W. Duncan, E. S. Churchill ve C. F. Huffman, 1952. The effect of antibiotics on *in vitro* cellulose digestion by rumen microorganisms. *J. Dairy Sci.*, 35: 571-579.
- Wilson, M. K. ve R. E. Briggs. 1955. The normal flora of the bovine rumen. II. Quantitative bacteriological studies. *J. Appl. Bacteriol.*, 18: 294-306.