



RESEARCH ARTICLE

Buzağların solunum sistemi enfeksiyonunun tedavisinde tilmikosin'in klinik etkinliğinin değerlendirilmesi

Mahmut Ok^{1*a}, Hasan Hüseyin Hadimli^{2,b}, Merve İder^{1,c}

¹Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Geliş:24.10.2018, Kabul: 11.04.2019

* mok@selcuk.edu.tr

^a ORCID:0000-0002-8210-6735, ^b ORCID:0000-0002-7665-687X, ^cORCID:0000-0003-2928-5452

Evaluation of clinical efficacy of tilmicosin in the treatment of respiratory system infections of calves

Eurasian J Vet Sci, 2019, 35, 2, 79-86

DOI: 10.15312/EurasianJVetSci.2019.227

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, buzağların solunum sistemi enfeksiyonunun tedavisinde tilmikosin'in klinik etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma solunum sistemi enfeksiyonu bulunan 30 buzağı üzerinde gerçekleştirildi. Buzağlardan bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı örnekleri alındı. Mikrobiyolojik muayeneleri yapıldı ve etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları belirlendi. Buzağlara tilmikosin (10 mg/kg) deri altı yolla tek doz uygulandı.

Bulgular: Toplam 30 BAL sıvısı örneğinin 11'inde bakteriyel üreme olmazken, 19'unda bakteriyel üreme tespit edildi. Örneklerin 14'ünde *Pasteurella multocida* (*P. multocida*), 3'ünde *Trueperella pyogenes* (*T. pyogenes*) ve 2'sinde *Escherichia coli* (*E. coli*) izole edildi. Bakterilere etkili olan antibiyotiklerin ise amoksisilin, sefquinom, marbofloksasin, gamitromisin ile tilmikosin olduğu saptandı.

Öneri: Sonuç olarak, solunum sistemi enfeksiyonlarında dominant bakterinin *Pasteurella multocida* olduğu, tilmikosin'in buzağların solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde etkili olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Buzağı, solunum sistemi enfeksiyonu, tilmikosin, tedavi

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of tilmicosin in the treatment of respiratory system infections of calves.

Materials and Methods: This study was performed on 30 calves with respiratory system infections. Bronchoalveolar lavage (BAL) fluid samples were taken from the calves. Microbiological examinations of BAL fluid samples were performed and antibiotic susceptibilities of the agents were determined. A single dose of tilmicosin (10 mg/kg SC) was administered to each calves.

Results: While bacterial growth was not observed in 11 of 30 BAL samples, bacterial growth of 19 was detected. *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) was isolated in 14 of the sample. Remaining bacteria were 3 *Trueperella pyogenes* (*T. pyogenes*) and 2 *Escherichia coli* (*E. coli*). Amoxicillin, sefquinom, marbofloxacin, gamithromycin and tilmicosin were found to be effective antibiotics.

Conclusion: As a result, the dominant bacterium in respiratory system infections is *Pasteurella multocida* and also tilmicosin was effective in the treatment of respiratory diseases of calves.

Keywords: Calf, respiratory system infection, tilmicosin, treatment

Giriş

Sığırların solunum sistemi hastalığı kompleksi (BRD), sığırlarda tek başına veya kombinasyon halinde çeşitli faktörlerin neden olduğu solunum sistemi hastalığı için kullanılan genel bir terimdir. Ekonomik kayıpların önemli bir nedeni olan BRD, alt solunum yollarını / akciğerleri (pnömoni) veya üst solunum yollarını (rinit, trakeit, bronşit) etkilemektedir ve süt ineği işletmelerinde büyük sorun olmaya devam etmektedir (Woolums ve ark 2005, Taylor ve ark 2010). Solunum sistemi enfeksiyonlarının oluşumunda ani iklim değişiklikleri, tozlu havanın solunması, üşütme, taşıma sonrası yorgunluk, yetersiz aktif veya pasif bağışıklık, kötü ahır havası, yer ve yem değişikliği, sıkışık barındırma ile kötü bakım ve besleme hataları hazırlayıcı faktörler olarak rol oynamaktadır (İssi ve ark 2015).

Bu faktörlerin varlığında sığır solunum sistemi hastalıklarına çok sayıda patojen mikroorganizma sebep olabilmektedir. BRD kompleksinde yer alan en önemli bakteriyel patojenler; *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somnus* ve *Mycoplasma bovis* iken, önemli viral etkenler; *Infectious Bovine Rhinotracheitis* (IBR) virusu, *Bovine Respiratory Syncytial Virus* (BRSV), *Parainfluenza-3* (PI-3) virusu, *Bovine Viral Diarrhea* (BVD) virusu ve *Bovine Respiratory Coronavirus* (BRC)'tür (Panciera ve Confer 2010).

Solunum sistemi enfeksiyonları 30 günlükten büyük buzağuların en önemli hastalığı olarak görülmektedir. Solunum sistemi enfeksiyonu kaynaklı buzağı ölümlerinin %21,3'ünün süttan kesim öncesi ve %50,4'ünün ise süttan kesim sonrası dönemde görüldüğü bildirilmektedir (McGuirk 2008). Buzağuların süttan kesim öncesi solunum sistemi enfeksiyonundan etkilenme oranının %12,4 ve etkilenen hayvanların tedavisinde antibiyotik kullanım oranının %91,9 olduğu rapor edilmektedir (USDA 2010). Tanının gecikmesi uzun süreli antibiyotik kullanımı ve yüksek nüks oranı antibiyotik direncinin şekillenmesi ile sonuçlanmaktadır. Sütçü buzağı ve düvelerde pnömoni, büyüme, reproduktif performans ve süt verimini etkilemektedir (McGuirk 2008).

Solunum sistemi enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan makrolitler, bakterilerde protein sentezini durdurarak bakteriyostatik etki gösterirler. Bu grup ilaçlar hücre içine girer, doku ve organlara iyi nüfuz eder ve yarı ömürleri uzundur. Solunum sisteminde yüksek yoğunluğa ulaştıkları için, solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Veteriner hekimlikte kullanılan başlıca makrolitler; eritromisin, tilozin, tilmikosin, tulatromisin, spiramisin, gamitromisin ve azitromisin'dir (Bearden ve Rodvold 1999, Tennant ve ark 2014, Yazar 2018). Tilmikosin sığır akciğer dokusunda yoğunlaşma özelliğine sahip bir makrolit olup, özellikle pasteuralla enfeksiyonunda etkili antibiyotik olduğu belirlenmiştir (Spagnolo ve ark 2013, Apley 2015). Tilmikosinin buzağuların solunum sistemi hastalıklarının metaflaksisinde de

faydalı olduğu bildirilmiştir (Donkersgoed ve Merrill 2013). Bu çalışmada, buzağuların solunum sistemi enfeksiyonunun tedavisinde tilmikosin'in klinik etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hayvan materyali

Bu araştırma, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde ve 2 özel çiftlikte solunum sistemi hastalığı tanısı konulan farklı ırkta (20 Holstein, 8 Simental, 2 Montofon) 1-4 aylık herhangi bir tedavi uygulanmamış 30 adet buzağı üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Klinik muayeneler ve tanı

Solunum sistemi hastalığı tanısı konulan buzağularda klinik pnömoni skorlaması (Poulsen ve McGuirk 2009) yapıldı. Klinik pnömoni skorlaması ≥ 4 olan ve aşağıda belirtilen akciğer enfeksiyon kriterlerinden en az 3'ü pozitif olan buzağular çalışmaya dahil edildi.

- Lökositozis ($\geq 12,0$ m/mm³) veya lökopeni ($\leq 4,0$ m/mm³)
- PvCO₂ >45 mmHg veya PvO₂ < 30mmHg
- Solunum sayısı > 45
- Abdominal solunum

Kan örneklerinin alınması

On altı adet buzağıdan tedavi öncesi (0. saat) ve tedavi sonrası (96. saat) venöz kan örnekleri vena jugularis'den alındı. Venöz kan gazı için heparinli enjektörler (2,5 ml) ve hemogram için K3-EDTA'lı tüpler kullanıldı. Venöz kan gaz ölçümleri ve hemogram ölçümleri kan alındıktan sonra 15 dakika içinde yapıldı. Kan gaz ve hemogram ölçümleri 16 buzağıda yapılmıştır.

Bronkoalveoler lavaj sıvı örneklerinin alınması

BAL sıvısı alma işlemi öncesi buzağuların her iki burun deliği alkollü bir pamukla temizlendi. Buzağının baş ve boyun ekstensiyonu sağlandıktan sonra tek kullanımlık steril nazogastrik sonda (4 mm*1210 mm, Bıçakçılar, İstanbul) transnazal olarak trakea içerisinden hafif bir dirençle karşılaşıncaya kadar aşağıya doğru ilerletildi. Karina bölgesine ulaşıldığında 1-2 cm geri çekilerek, sonda içerisine 35 mL steril serum fizyolojik (% 0,9 NaCl) sonda ucuna yerleştirilen beslenme enjektörü yardımıyla trakea içi verildi ve verilen sıvı hemen geri aspire edildi. Yaklaşık 1.5-2 mL BAL sıvısı alındı (Resim 1,2). Karina bölgesine ulaşıp ulaşılmadığı tekrarlayan öksürük refleksi ile takip edildi (Poulsen ve McGuirk 2009). Alınan BAL sıvısı örnekleri bakteriyel inceleme ve antibiyogram için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi ve izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları belirlendi.

Tablo 1. Klinik pnömoni kriterleri ve skorlama

	0	1	2	3
Vücut ısı	37.7-38.2	38.3-38.7	38.8-39.3	≥39.4
Öksürük	Yok	Trakeal palpasyonda tek öksürük	Trakeal palpasyonda tekrarlayan veya nadiren spontan öksürük	Spontan tekrarlayan öksürük
Nazal akıntı	Normal seröz akıntı	Tek taraflı az miktarda bulanık nazal akıntı	Çift taraflı, bulanık ya da aşırı mukus	Bol miktarda çift taraflı mukopurulent akıntı
Göz skoru	Normal	Az miktarda göz akıntısı	Orta derecede çift taraflı göz akıntısı	Şiddetli göz akıntısı ve çapaklanma
Kulak skoru	Normal	Uyarıma normal cevap verme yada kafa sallama	Hafif tek taraflı düşme	Başı eğme yada çift taraflı düşme

Mikrobiyolojik muayeneler

Buzağılardan alınan BAL sıvısı örnekleri kanlı agar ve MacConkey agara ekildiler ve aerobik bakteriler yönünden aerobik ortamda 37°C'de 24-48 saat inkübe edildiler. Bununla birlikte, örnekler mikoplazma yönünden PPLO agara ekildiler ve mikroaerofilik ortamda 37°C'de 7-10 gün inkübe edildiler. Ayrıca, mikotik etkenler yönünden örnekler Sabouraud Dextrose agara ekildiler ve oda ısısında 7-14 gün inkübe edildiler. Besi yerleri üreme yönünden her gün kontrol edildi. Üreyen mikroorganizmalar, koloni morfolojileri ve biyokimyasal özelliklerine göre tanıya edildiler.

Antibiyotik duyarlılıkları

Üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri; oksitetrasiklin (30 µg; Oxoid, UK), ampisilin (10 µg; Oxoid, UK), gentamisin (10 µg; Oxoid, UK), gamitromisin, (15 µg; Oxoid, UK), linkomisin (10 µg; Oxoid, UK), tilmikosin (15 µg; Oxoid, UK), marboksisin (5 µg; Oxoid, UK), trimetoprim+sulfametazol (1,25 µg-23,75 µg) ve sefalekssin diskleri kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile %5 koyun kanı katılmış Mueller-Hinton agarda (Oxoid) yapıldı (Bauer ve ark 1966). Besi yerleri 37°C'de 48 saat inkübe edildikten sonra sonuçlar değerlendirildi.

Tedavi protokolu

Solunum sistemi enfeksiyonu tanısı konan buzağılara tilmikosin (Actimisin®, ALKE) 10 mg/kg dozunda deri altı yolla tek doz uygulandı. Destekleyici tedavi olarak 8 mL C vitamini (VitCe®, Biovita) ve flunixin meglumine (Fulimed®, ALKE) 2,2 mg/kg dozunda kas içi 3 gün uygulandı. Kan gazı analiz sonuçlarına göre ihtiyaç halinde buzağılara oksijen tedavisi yapıldı.

İstatistik analizler

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler ortalama±standart sapma, medyan IQR (Inter Quartile Range), yüzde ve frekans değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Değişkenler normallik, varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü yapıldıktan sonra (Shapiro Wilk ve Levene Testi) değerlendirilmiştir. Veri analizi yapılırken, Bağımlı iki grup arasındaki farklılıklar parametrik test ön şartlarını sağlandığı durumda "Eşleştirme t Testi"; sağlamadığında ise "Wilcoxon testi" ile değerlendirilmiştir. Kategorik veriler Fisher's Exact Test ve Ki Kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların %20'den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için "Monte Carlo Simülasyon Yöntemi" ile değerlendirme yapılmıştır. İki kategori değişken arasındaki anlamlı ilişkiler Kappa testi ile değerlendirilmiştir. Testlerin anlamlılık düzeyi için p<0,05 ve p<0,01 değeri kabul edilmiştir.

Bulgular

Klinik bulgular

Solunum sistemi enfeksiyonlu 16 buzağının 0. ve 96. saat klinik skor parametreleri Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6 da sunuldu. Solunum sistemi enfeksiyonlu buzağılarda ateş, iştahsızlık, durgunluk, çevreye ilgide azalma, sık soluma ve solunum güçlüğü, abdominal solunum, mukopurulent burun akıntısı, bazı olgularda hırıltılı solunum, oskültasyonda yaş harhara ve taşikardi gibi klinik bulgular gözlemlendi. Buzağılara uygulanan tedaviyi takiben 24. saatten itibaren ateş, durgunluk, çevreye ilgisizlik gibi bulguların ortadan kalkmasının yanı sıra, iştah artışı dikkati çekmiştir. Tedavi sonrası 48. saatte buzağular iştahlı, canlı ve çevreye ilgisi iyi, solunum şekli ve sayısında düzelme, burun akıntısında azalma belirlendi. Beşinci günde buzağular klinik olarak tamamen iyileşirken, laboratuvar değerleri de normal sınırlara



Tablo 2. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat vücut ısısı klinik skor parametreleri arasındaki ilişkiler

		Vücut Isısı 96.saat					Toplam	Kappa	p
		37,7-38,2	38,3-38,7	38,8-39,3	>39,4				
Vücut Isısı	38,3-38,7	n	1	0	1	0	2	0,033	0,785
	38,8-39,3	n	0	1	4	1	6		
	>39,4	n	2	1	4	1	8		
	Toplam	n	3	2	9	2	16		

Tablo 3. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat öksürük klinik skor parametreleri arasındaki ilişkiler

		Öksürük 96.saat				Toplam	Kappa	p	
		Yok	Trakeal palpasyonda tek öksürük	Trakeal palpasyonda tekrarlayan veya nadiren spontan öksürük	Spontan tekrarlayan öksürük				
Öksürük 0. saat	Trakeal palpasyonda tek öksürük	n	1	0	0	1	0,004	0,999	
	Spontan tekrarlayan öksürük	n	11	1	1	15			
	Toplam	n	12	1	1	2			16

Tablo 4. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat nasal akıntı klinik skor parametreleri arasındaki ilişkiler

		Nasal Akıntı 96. saat			Toplam	Kappa	p	
		Normal seröz akıntı	Tek taraflı az miktarda bulanık nazal akıntı	Çift taraflı, bulanık ya da aşırı mukus				
Nasal Akıntı 0. saat	Normal seröz akıntı	n	1	2	0	3	0,153	0,596
	Tek taraflı az miktarda bulanık nazal akıntı	n	2	4	1	7		
	Çift taraflı, bulanık ya da aşırı mukus	n	1	2	2	5		
	Bol miktarda çift taraflı mukopurulent akıntı	n	1	0	0	1		
	Toplam	n	5	8	3	16		

Tablo 5. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat göz akıntısı klinik skor parametreleri arasındaki ilişkiler

		Öksürük 96.saat			Toplam	Kappa	p	
		Normal	Az miktarda göz akıntısı	Orta derecede çift taraflı göz akıntısı				
Göz Akıntısı 0.saat	Normal	n	7	2	0	9	0,023	0,027
	Az miktarda göz akıntısı	n	5	0	0	5		
	Orta derecede çift taraflı göz akıntısı	n	0	1	1	2		
	Toplam	n	12	3	1	16		



Tablo 6. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat kulak klinik skor parametreleri arasındaki ilişkiler

		Kulak 96. saat			Toplam	Kappa	p
		Normal	Uyarıma normal cevap verme ya da kafa sallama	Hafif tek taraflı düşme			
Kulak 0. saat	Normal	n	3	0	3	0,023	0,168
	Uyarıma normal cevap verme ya da kafa sallama	n	7	3	10		
	Hafif tek taraflı düşme	n	2	0	1		
	Toplam	n	12	3	1		

döndü. Solunum sistemi enfeksiyonlu buzağuların 3'ü tedaviye cevap vermezken, 27'si tedaviye cevap verdi. Buzağular 5 günlük tedavi ve takibi sonucunda iyileşmiş olarak taburcu edildi. Vücut ısısı, öksürük, nazal akıntı, göz akıntısı ve kulak skorunda aritmetik olarak düşme gözlenirken istatistiksel olarak önemli fark yalnızca göz akıntı skorunda ($p=0,027$) belirlendi (Tablo 5).

Hemogram ve kan gazı bulguları

Solunum sistemi enfeksiyonlu buzağuların 0. ve 96. saat kan gaz ve hemogram parametreleri Tablo 7 de sunuldu. Kan gaz laktat ($p=0,004$) düzeyinin tedavi öncesi 0. saat örnekleme zamanına göre tedavi sonrası 96. saatte istatistiksel olarak önemli oranda düştüğü belirlenirken, pO_2 ve $SatO_2$ düzeylerinde tedavi sonrası yükselme olmasına rağmen istatistiksel fark belirlenmedi. Hemogram parametrelerinden WBC sayısının tedavi öncesi 0. saat örnekleme zamanına göre tedavi sonrası 96. saatte istatistiksel olarak önemli oranda düştüğü ($p=0,013$) tespit edildi.

Mikrobiyolojik ve antibiyotik duyarlılık bulguları

Toplam, 30 BAL sıvısı örneğinin 11'inde üreme olmazken, 19'unda bakteriyel üreme saptandı. Üreyen bakterilerin 14'ü *P. multocida*, 3'ü *T. pyogenes* ve 2'si *E.coli* olarak tanımlandı (Tablo 8). Örneklerde *Mycoplasma* spp. türleri izole edilmedi. Antibiyogram sonucunda bakteri duyarlılığında antibiyotik olarak ön plana çıkanlar; amoksisilin, sefquinom, marbofloksasin, gamitromisin ile tilmikosin olduğu belirlendi (Tablo 8). *P. multocida* ve *T. pyogenes* izolatlarının tamamının tilmikosine duyarlı olduğu gözlenirken, *E.coli* izolatlarının dirençli olduğu belirlendi (Tablo 9).

Tartışma

Sığırların sistemik hastalıkları içerisinde solunum sistemi hastalıkları, çok önemli yer tutmaktadır. Genç besi hayvanlarında solunum sistemi enfeksiyonunun görülme oranı %50-70 civarına kadar çıkmakta, ölüm oranı ise bazen %30'u bulmaktadır. Solunum sistemi enfeksiyonları genellikle 30 günlükten büyük buzağularda görülmektedir (McGuirk

2008). Solunum sistemi enfeksiyonu kaynaklı buzağı ölümlerinin %21,3'ünün süten kesim öncesi, %50,4'ünün ise süten kesim sonrası dönemde görüldüğü bildirilmektedir (Poulsen ve McGuirk 2009, USDA 2010). Buzağuların süten kesim öncesi solunum sistemi hastalığından etkilenme oranının %12,4 ve etkilenen hayvanların tedavisinde antibiyotik kullanım oranının %91,9 olduğu rapor edilmektedir (USDA 2010). Akciğer enfeksiyonlarının tedavisinde akciğer dokusunda iyi konsantrasyon sağlayan antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu antibiyotik gruplarından biri de makrolitlerdir. Tilmikosin ruminantların akciğer dokusunda etkin şekilde yoğunlaşma özelliğine sahip bir makrolit olup, özellikle pastorella enfeksiyonuna oldukça etkilidir (Spagnolo ve ark 2013). Apley (2015), akciğer enfeksiyonlu buzağulara tilmikosin uygulamış ve tedavide %86 başarı sağlandığını bildirmiştir. Soliman ve Ayad (2014) tilmikosinin *P. haemolitika*'nın neden olduğu buzağı bronkopnömonisinin tedavisinde başarılı sonuç verdiğini rapor etmiştir. Aytekin ve ark (2010) sığırların solunum sistemi hastalığının tedavisinde tulatromisin ve tilmikosinin oldukça etkili olduğunu belirlemişlerdir. Sunulan bu çalışmada tilmikosin uygulanan 30 solunum sistemi enfeksiyonlu buzağının 27'si iyileşmiş (%90), 3 buzağı (%10) ise tedaviye cevap vermemiştir. Bu çalışmada, *P. multocida*'nın sebep olduğu buzağı solunum sistemi enfeksiyonunun tedavisinde tilmikosin'in tedavi etkinliğinin oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. İzole edilen bakterilerin tilmikosine önemli oranda duyarlılık gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 8). Tedaviye cevap vermeyen 2 buzağıdan alınan BAL örneğinden izole edilen *T. pyogenes* izolatının tilmikosine duyarlılığı orta derecede (++) iken, amoksisilin, sefquinom ve marbofloksasin'e yüksek seviyede (+++) duyarlı olduğu gözlenmiştir. Tedaviye cevap vermeyen diğer buzağıya ait BAL örneğinden izole edilen *E. coli* izolatının tilmikosin'e dirençli (-) olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

Sunulan bu çalışmada solunum sistemi enfeksiyonlu buzağulara uygulanan tedaviyi takiben 24. saatten itibaren ateş, durgunluk, çevreye ilgisizlik gibi bulguların ortadan kalkmasının yanı sıra, iştah artışı dikkati çekmiştir. Tilmikosin uygulaması sonrası 48. saatte buzağuların canlı ve çevreye ilginin artışı, iştah artışı, solunum şekli ve sayısında düzelleme, burun akıntısında azalmanın saptanması tilmikosin'in

Tablo 7. Solunum yolu enfeksiyonlu buzağılarda 0. ve 96. saat bazı kan gazı ve hemogram parametreleri

Parametreler	0.saat (n:16)	96. saat (n:16)	p değeri
	Ort±Std Sapma Median (IQR)	Ort±Std Sapma Median (IQR)	
WBC (m/mm ³)	18,2±2,710 18,70(4,86)	13,29±6,129 10,99(8,26)	0,013
RBC (m/mm ³)	11,29±2,021 11,61(2,58)	11,01±1,608 11,08(2,25)	0,715
HCT (%)	37,44±4,957 38,15(8,30)	33,40±5,299 33,8(8,63)	0,079
HB (g/dL)	12,38±1,916 12,7(2,50)	12,06±1,713 12,60(2,73)	0,678
pH	7,38±0,049 7,38(0,07)	7,36±0,036 7,37(0,06)	0,373
SatO ₂ (%)	52,91±10,75 53,35(15,38)	61,86±15,42 56,75(20,18)	0,107
pCO ₂ (mmHg)	46,58±6,024 46 (8)	50,49±7,176 49,6(10,03)	0,144
pO ₂ (mmHg)	30,88±3,787 31,2(5,43)	37,65±15,94 32,25(10,73)	0,148
Laktat (mmol/L)	2,781±1,207 2,50(2,18)	1,393±0,712 1,15(1,28)	0,004

Tablo 8. Solunum yolu hastalıklı buzağılardan alınan BAL sıvısı örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları

Mikroorganizma	AX	CEQ	GAM	TIL	SP	MAR	STX	TE
<i>P. multocida</i>	1*/13**	3*/11**	6*/8**	0*/14**	11*/3**	10*/4**	10*/4**	12*/2**
<i>T. pyogenes</i>	0*/3**	0*/3**	3*/0**	0*/3**	3*/0**	3*/0**	0*/3**	0*/3**
<i>E. coli</i>	2*/0**	0*/2**	0*/2**	2*/0**	2*/0**	2*/0**	2*/2**	2*/0**

*: Dirençli, **: Duyarlı

AX: Amoksisilin CEQ: Cefquinom GAM: Gamitromycin TIL: Tilmikosin SP: Spiramycin MAR: Marbofloksasin STX: Trimetoprim-sülfadoksin TE: Tetrasiklin

Tablo 9. Tilmikosin uygulanan buzağuların tilmikosin duyarlılıkları ve iyileşme durumu

İzole edilen bakteri	Tilmikosin duyarlı	İyileşmeyen/İyileşen
<i>P. multocida</i>	14/14*	0/14
<i>T. pyogenes</i>	3/3*	2/1
<i>E. coli</i>	0/2*	1/1

*: İzole edilen total bakteri sayısı

solunum sistemi enfeksiyonunda önemli oranda etkili olduğunu göstermektedir. Uygulama sonrası 5. günde buzağuların klinik bulgu ve klinik skor parametrelerinin (vücut ısısı, öksürük, nazal akıntı, göz akıntısı ve kulak skoru) normal sınırlara döndüğü gözlenmiş ancak istatistiksel olarak önemli fark yalnızca göz akıntı skorunda (p=0,027) belirlenmiştir (Tablo

5). Solunum sistemi enfeksiyonunu gösteren laboratuvar parametrelerinin de (WBC, pCO₂, pO₂, SatO₂ ve laktat) normal sınırlara dönmeye başladığı gözlemlenmiştir. Tedaviye cevap vermeyen buzağılarda klinik bulgularda kısmi iyileşme gözlenmekle birlikte özellikle lökosit sayısı (>20.000 m/mm³), pCO₂ ve laktat düzeyleri yüksek seyir gösterirken, pO₂ ve

SatO₂ düzeyleri düşük seyir izledi (Tablo 7). Elde ettiğimiz sonuçlar tedaviye cevap vermeyen buzağılarda tilmikosin'in etkili olmadığını göstermektedir. Elde edilen sonuçlar yukarıda sözü edilen pek çok araştırmacının (Bearden ve Rodvold 1999, Aytekin ve ark 2010, Spagnolo ve ark 2013, Soliman ve Ayad 2014, Apley 2015) sonuçları ile örtüşmektedir.

Buzağı ve danalarda solunum sistemi hastalıklarında etkin tedavi kadar doğru tanı koymak da önem taşımaktadır. Doğru teşhiste genel ve özel tanı yöntemleri ciddi katkı sağlamaktadır. Bu özel tanı yöntemden biri de BAL sıvı analizidir. BAL ile hem akciğer yangısal hücre tipleri hem de patojen bakteriler belirlenmektedir (Birdane ve Aslan 2002). Geleneksel olarak kullanılan transtrakeal bronkoalveolar lavaj yöntemi uygulaması kolay olmayan ve boynun ventral yüzeyinin cerrahi olarak hazırlanmasını gerektiren bir yöntemdir. Yöntem üst solunum sisteminden kontaminasyon riskini azaltır ancak buzağılar tarafından her zaman iyi şekilde tolere edilemeyebilir. Bu tekniğin invaziv olması rutin araştırmalar için transnazal tekniği daha uygun hale getirmektedir. Fiberoptik bronkoskopi, ekipmanın pahalı olması, her hayvan için steril ekipman ve anestezi gerektirmesi nedeniyle rutin araştırmalar için kullanımı zor bir tekniktir. Transnazal BAL yöntemi buzağı solunum sistemi enfeksiyonlarının etiyolojik etkenin



Şekil 1. BAL sıvısı alımı için sonda ile transnazal yolla akciğere giriş



Şekil 2. Akciğerlerden BAL sıvısının alınışı

araştırılmasında kullanılan diğer BAL sıvısı alma prosedürlerine (transtracheal aspirate, nazofarengal swablar ve seroloji) meşru bir alternatif olarak görülmektedir. Kontaminasyon riskine rağmen kolayca gerçekleştirilen ve tekrarlanabilir bir araştırma tekniğidir (Caldow 2001, Peek ve ark 2014). Önceki yıllarda transtrakeal bronkoalveolar lavaj yöntemi kullanılırken, son yıllarda travmaya neden olmayan transnazal bronkoalveolar lavaj yöntemi kullanılmaya başlanmıştır (Peek ve ark 2014, Capik ve ark 2017). Bu çalışmada ilk kez transnazal bronkoalveolar lavaj yöntemi uygulanmıştır (Şekil 1 ve Şekil 2). Kullanılan yöntemin buzağı üzerinde hiçbir olumsuz yönü olmadığı gözlemlenmiştir.

Buzağuların solunum sistemi enfeksiyonunda başta *P. multocida* olmak üzere *M. hemolitica* *M. bovis* ve daha az *H. somni* etkilidir (Godinho ve ark 2005, Caswell ve Williams 2007, Moyaert ve ark 2012, Sayın ve ark 2016). Poulsen ve McGuirik (2009) solunum sistemi enfeksiyonlu buzağuların BAL örneğinin bakteriyolojik kültüründe çoğunluğunda *M. bovis*, *E. coli* ve *S. Dublin* izole etmişlerdir. Lhermie ve ark (2016) solunum sistemi hastalıklı buzağılardan *M. heamolityca* izole etmişlerdir. Bu çalışmada BAL örneklerinin bakteriyolojik kültüründe 14 *P. multocida*, 3 *T. pyogenes* ve 2' *E. coli* izole edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre; amoksisilin, sefquinom, marbofloksasin, gamitromisin ve tilmikosine duyarlılıklarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen veri ile diğer araştırmacıların (Godinho ve ark 2005, Caswell ve Williams 2007, Soliman ve Ayad 2014) bildirdiği gibi buzağı solunum sistemi hastalığının oluşumunda etkili olan dominant bakterinin *P. multocida* olduğu teyit edilmiştir.

Öneriler

Sonuç olarak, buzağuların solunum sistemi enfeksiyonlarında dominant bakterinin *P. multocidave* buzağuların solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde tilmikosin'in etkili olduğu belirlendi. *P. multocida* ve *T. pyogenes* izolatlarının tamamının tilmikosine duyarlı, *E.coli* izolatlarının ise dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Teşekkür

Projenin yapılmasında katkısı olan ALKE Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. yetkililerine ve istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Mustafa Agah TEKİNDAL'a teşekkürlerimizi borç biliriz.

Kaynaklar

- Apley MD, 2015. Treatment of calves with bovine respiratory disease. *Vet Cilm Food Anim*, 31, 441-453.
- Aytekin I, Mamak N, Onmaz AC, Sakin F, Aslan S, 2010. Effects of tulathromycin and tilmicosin application in the treat-



- ment of bovine respiratory disease in cattle. *Van Vet J*, 21, 159-162.
- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M, 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol*, 45, 493-496.
- Bearden DT, Rodvold KA, 1999. Penetration of macrolides into pulmonary sites of infection. *Infect Med*, 16, 480-484.
- Birdane MF, Aslan V, 2002. Buzağılarda solunum sistemi enfeksiyonlarının tanısında bronkoalveolar lavaj sıvısı muayenelerinin önemi. *Vet Bil Derg*, 18, 41-51.
- Caldow G, 2001. Broncho alveolar lavage in the investigation of bovine respiratory disease. *In Practice*, 23, 41-43.
- Capik, SF, White BJ, Lubbers BV, Apley MD, DeDonder KD, Larson RL, Schuller G, 2017.
- Comparison of the diagnostic performance of bacterial culture of nasopharyngeal swab and bronchoalveolar lavage fluid samples obtained from calves with bovine respiratory disease. *Am J Vet Res*, 78, 350-358.
- Caswell JL, Williams KJ, 2007. Respiratory system, In: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Ed; Maxie MG, Second Vol, Elsevier Ltd, Edinburgh, UK, pp; 601-615.
- Donkersgoed JV, Merrill JK, 2013. Efficacy of tilmicosin for on-arrival treatment of bovine respiratory in backgrounded winter-placed feedlot calves. *Bovine Pract*, 47, 7-12.
- Godinho KS, Rae A, Windsor GD, Tilt N, Rowan TG, Sunderland SJ, 2005. Efficacy of tulathromycin in the treatment of bovine respiratory disease associated with induced *Mycoplasma bovis* infection young dairy calves. *Vet Ther*, 6, 96-112.
- İssi M, Eröksüz Y, Öngör H, Gül Y, Kaya M, Çevik A, 2015. Entozootik pnömoni semptomları görülen bir besi sığırı işletmesinde *Mycoplasma bovis* enfeksiyonu. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg*, 10, 39-45.
- Lhermie G, Ferran AA, Assie S, Cassard H, Garch F, Schneider M, Woerhle F, 2016. Impact of timing and dosage of a Fluoroquinolone treatment on the microbiological, pathological and clinical outcomes of calves challenged with *mannheimia haemolytica*. *Front Microbiol*, 7, 1-13.
- McGuirk SM, 2008. Disease management of dairy calves and heifers. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 24, 139-53.
- Moyaert H, Meinert T, Ramage C, Lucas MJ, Sregemann MR, 2012. Duration of efficacy of tulathromycin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma bovis* respiratory infection in calves. Poster presentation at the XXVII World Buiatrics Congress, 3-8 June 2012, Lisbon Portugal.
- Pancierera RJ, Confer AW, 2010. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. *Vet Clin Food Anim*, 26, 191-214.
- Peek SF, Keuler N, Hartmann F, Lago A, Nordlund KV, McGuirk SM, 2014. Bronchoalveolar lavage and respiratory system scoring of normal Holstein calves and calves with respiratory disease. *J J Vet Sci Res*, 1, 1-9.
- Poulsen KP, McGuirk SM, 2009. Respiratory disease of the bovine neonate. *Vet Clin Food Anim*, 25, 121-137.
- Sayın Z, Sakmanoğlu A, Uçan US, Uslu A, Hadimli HH, Aras Z, Özdemir Ö, Erganiş O, 2016. *Mycoplasma* infection in dairy cattle farms in Turkey. *Turk Vet J Vet Anim Sci*, 40, 569-574.
- Soliman AM, Ayad ARA, 2014. Pharmacokinetics and efficacy of tilmicosin in the treatment of *Pasteurella haemolytica* bronchopneumonia in calves. *J Pharm Pharmacol*, 5, 514.
- Spagnolo P, Fabbri LM, Bush A, 2013. Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease. *Eur Respir J*, 42, 239-251.
- Taylor JD, Fulton RW, Lehenbauer TW, Step DL, Confer AW, 2010. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for preventive measures?. *Can Vet J*, 51, 1351-1359.
- Tennant TC, Ives SE, Harper LB, Renter DG, Lawrence TE, 2014. Comparison of tulathromycin and tilmicosin on the prevalence and severity of bovine respiratory disease in feedlot cattle in association with feedlot performance, carcass characteristics, and economic factors. *J Anim Sci*, 92, 5203-5213.
- USDA, 2010. Dairy 2007: Heifer calf health and management practices on U.S. operations. Fort Collins, CO.
- Woolums AR, Loneragan GH, Hawkins LL, Williams SM, 2005. Baseline management practices and animal health data reported by US feedlots responding to a survey regarding acute interstitial pneumonia. *Bovine Pract*, 39, 116-124.
- Yazar E, 2018. Kemoterapötikler, In: Veteriner ilaç rehberi, Ed; Yazar E, Birinci Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, Türkiye, pp;113-117.

