

Theileriosisli Sığırlarda Buparvaquone (Buparvon)'un Terapotik Etkinliği

Serdar PAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ÖZET: Bu çalışmada, Türkiye'de doğrudan ve dolaylı büyük ekonomik kayıplara yol açan *Theileria annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisinin tedavisinde piyasaya yeni çıkan buparvaquone etken maddeli Buparvon (ALKE, İstanbul)'un etkinliği araştırıldı. Theileriosisin tanısı, Giemsa ile boyanmış kan frotilerinin mikroskopik bakısında eritrositler içerisinde etkenin piroplazmik formlarının görülmesi ile konuldu. Theileriosis tanısı konulan sığırlara 2,5 mg/kg tek doz buparvaquone kas içi yolla uygulandı. Theileriosisli sığırların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1., 3., ve 7. günlerde klinik ve laboratuvar muayeneleri yapıldı. Sonuç olarak, *T. annulata* ile doğal enfekte sığırların tedavisinde, 2,5 mg/kg buparvaquone derin kas içi yolla tek doz uygulamasının saha koşullarında etyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları bakımından etkili olduğu, ancak ilacın etkinliğinin belirlenmesinde daha fazla sayıda doğal olarak enfekte olan ve deneysel olarak belirli suşla, aynı yaş ve aynı ırktan olan hayvanların kullanıldığı, kontrol grubu da bırakılarak yapılacak çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Theileria annulata*, buparvaquone, sığır

Therapeutic Efficacy of Buparvaquone (Buparvon) in Cattle with Theileriosis

SUMMARY: The aim of this study was to examine the efficacy of buparvaquone (Buparvon, ALKE, Istanbul) in the treatment of theileriosis in cattle. The causative agent *T. annulata* causes direct and indirect gross economical loss in Turkey. Theileriosis was microscopically diagnosed by determining the presence of piroplasms in erythrocytes in thin blood smears stained with Giemsa stain. Buparvaquone was administered intramuscularly to the cattle with theileriosis using a single dose of 2.5 mg/kg. Clinical and laboratory examinations in cattle with theileriosis were carried out before and on the first, third and seventh days after treatment. As a result, it was concluded that a single deep intramuscular dose of 2.5 mg/kg buparvaquone was effective in the treatment of cattle which are naturally infected with *T. annulata*. However, further studies are needed using control groups of the same breed and age including suitable numbers of naturally infected and experimentally infected cattle.

Key Words: *Theileria annulata*, buparvaquone, cattle

GİRİŞ

Theileriosis, *Theileria* türlerinin *Ixodidae* ailesine bağlı vektör keneler tarafından sığır, koyun, keçi ve manda gibi ruminantlara bulaştırılması ile oluşan akut veya subakut seyreden protozoer bir hastalıktır (17). Tropikal ve Türkiye'nin de içinde bulunduğu subtropikal ülkelerde yaygın olarak görülen bu hastalık özellikle sığır yetiştiriciliğinde büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (6, 15, 18).

T. annulata ile enfekte olan sığırların tedavisinde halofuginone, parvaquone ve buparvaquone gibi antiprotozoer ilaçlar kullanılmaktadır (14, 16, 20). Ülkemizde sığırlarda theileriosisin sağaltı-

dan beri kullanılmaktadır. Ancak bu preparatın temininde sorunların yaşanmasına ilaveten fiyatının da oldukça yüksek olması ilacın kullanımını sınırlandırmaktadır. Aynı etken maddenin eşit konsantrasyonlarda bulunduğu ilaçlar terapötik etkinlik, etken maddenin kimyasal yapısı, taşıt maddenin özelliği, pH' sı ve hazırlama tekniğine bağlı olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, Türkiye'de sığırlarda büyük ekonomik kayıplara yol açan *T. annulata*'nın neden olduğu sığır theileriosisinin tedavisinde piyasaya yeni çıkan buparvaquone etken maddeli buparvon'un terapötik etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Haziran-Ağustos 2006 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Büyük Hayvan Kliniğine getirilen veya sahada *T. annulata* ile doğal enfekte olduğu belirlenen farklı ırk, yaş ve cinsiyetten toplam 10 sığır kullanıldı. Theileriosis tanısı konulan hayvanların tedavi

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 15 Nisan/15 April 2008

Düzeltilme tarihi/Revision date: -

Kabul tarihi/Accepted date: 09 Ekim/09 October 2008

Yazışma /Corresponding Author: Serdar Paşa

Tel: (+90) (256) 247 07 00 Fax: (+90) (256) 247 07 20

E-mail: pasa.serdar@hotmail.com

mında buparvaquone etken maddeli bir ticari preparat uzun yıllar-

Tablo 1. Theileriosisli sığırların tedavi öncesi ve tedavi sonrası beden sıcaklığı, nabız ve solunum sayıları

	Tedavi öncesi ($\bar{X} \pm S_x$) (Min-Max)	Tedavi sonrası ($\bar{X} \pm S_x$)			Referans Değerler*
		1. gün (Min-Max)	3. gün (Min-Max)	7. gün (Min-Max)	
Beden ısısı (°C)	40,76 ± 0,28 ^a (38,80 – 41,80)	39,74 ± 0,32 ^b (38,00 – 41,00)	39,00 ± 0,15 ^{b,c} (38,10 – 39,80)	38,86 ± 0,11 ^{b,c} (38,40 – 39,50)	38-39
Nabız sayısı (vurum/dk)	89,00 ± 1,89 (78,00 – 96,00)	88,30 ± 6,26 (60,00 – 135,00)	86,90 ± 5,69 (68,00 – 135,00)	82,20 ± 3,07 (64,00 – 92,00)	48-84
Solunum sayısı (sayı/dk)	52,40 ± 3,49 ^a (32,00 – 72,00)	47,00 ± 3,27 ^b (30,00 – 65,00)	47,80 ± 2,83 ^b (40,00 – 68,00)	46,20 ± 2,33 ^b (4000 – 60,00)	26-50

a,b,c: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli (P<0.05); *: The Merck Veterinary Manual

Tablo 2. Theileriosisli sığırların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hematokrit değer, hemoglobin konsantrasyonları ve total lökosit sayıları

	Tedavi öncesi ($\bar{X} \pm S_x$) (Min-Max)	Tedavi sonrası ($\bar{X} \pm S_x$)			Referans Değerler*
		1. gün (Min-Max)	3. gün (Min-Max)	7. gün (Min-Max)	
Htc (%)	20,10 ± 2,00 (8,00 – 30,00)	19,70 ± 1,97 (8,00 – 30,00)	19,70 ± 1,70 (9,00 – 28,00)	19,79 ± 1,73 (9,00 – 28,00)	24-46
Hb (g/dl)	6,30 ± 0,66 (2,40 – 9,20)	5,97 ± 0,62 (2,40 – 8,50)	5,94 ± 0,57 (2,30 – 8,10)	6,11 ± 0,51 (3,50 – 8,30)	8-15
WBC (x10 ⁹ /ml)	4,02 ± 0,50 ^a (2,02 – 7,20)	4,05 ± 0,49 ^{a,b} (2,20 – 7,16)	5,98 ± 0,85 ^b (3,30 – 13,00)	6,55 ± 1,15 ^b (3,14 – 15,10)	4-12

a,b,c: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli (P<0.05); *: The Merck Veterinary Manual

Tablo 3. Theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası biyokimyasal değerler

	Tedavi öncesi ($\bar{X} \pm S_x$) (Min-Max)	Tedavi sonrası ($\bar{X} \pm S_x$)			Referans Değerler*
		1. gün (Min-Max)	3. gün (Min-Max)	7. gün (Min-Max)	
AST (IU/L)	263,00 ± 48,45 ^a (34,00 – 615,00)	318,30 ± 45,32 ^a (36,00 – 565,00)	225,40 ± 35,43 ^{a,b} (36,00 – 375,00)	140,90 ± 16,66 ^c (41,00 – 221,00)	45-110
Üre (mg/dl)	60,00 ± 4,46 ^a (40,00 – 78,00)	53,70 ± 5,62 ^b (31,00 – 82,00)	48,50 ± 5,83 ^b (28,00 – 83,00)	48,50 ± 6,82 ^b (23,00 – 94,00)	7.8-25
Kreatinin (mg/dl)	1,47 ± 0,61 (1,20 – 1,70)	1,41 ± 0,11 (1,10 – 2,20)	1,27 ± 0,94 (0,80 – 1,80)	1,34 ± 0,67 (1,10 – 1,70)	0.6-1.8
Albumin (g/dl)	3,33 ± 0,26 (1,86 – 5,05)	3,62 ± 0,16 (3,01 – 4,45)	3,58 ± 0,18 (2,78 – 4,58)	3,76 ± 0,32 (2,22 – 5,28)	2.8-3.9
Kalsiyum (mg/dl)	9,27 ± 0,99 (3,55 – 14,21)	10,32 ± 0,57 (7,37 – 13,02)	9,48 ± 0,71 (5,41 – 11,91)	10,29 ± 0,46 (7,42 – 12,56)	8.4-11.0
Trigliserit (mg/dl)	17,21 ± 2,14 (8,60 – 34,43)	15,36 ± 1,66 (9,93 – 23,84)	15,09 ± 2,57 (6,62 – 31,12)	17,74 ± 3,72 (6,62 – 39,73)	0-14
Kolesterol (mg/dl)	74,02 ± 8,98 (28,57 – 109,58)	89,07 ± 14,36 (37,61 – 204,34)	85,78 ± 15,00 (35,08 – 201,44)	80,64 ± 15,78 (23,86 – 211,21)	62-193

a, b, c: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli (p< 0.05); *: The Merck Veterinary Manual

öncesi (0. gün) ve sonrası 1., 3. ve 7. günlerde klinik muayeneleri yapılarak iştah durumları, yüzeysel lenf yumruları, konjunktiva ve görülebilir mukozalardaki değişiklikler, gözyaşı ve burun akıntısının varlığı, akciğer sesleri, beden sıcaklıkları, nabız ve solunum sayıları değerlendirildi.

Hematolojik ve biyokimyasal muayeneler için tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1., 3. ve 7. günlerde *Vena jugularis*'den tek kullanımlık kanüllerle EDTA'lı ve antikoagülsüz tüpler içine kan örnekleri alındı. Antikoagülsüz tüplere içersine alınan kan örnekleri 3000 devir/dakika'da 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Hematolojik muayenede 0., 1., 3. ve 7. günlerde hematokrit değeri (Htc), hemoglobin (Hb) konsantrasyonları ve total lökosit (WBC) sayıları Abacus Junior Vet (Diatron MI Ltd. Macaristan) marka kan sayım otomatik cihazıyla belirlendi. Biyokimyasal muayenede aynı zaman dilimlerinde serum aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri ile üre, kreatinin, albumin, kalsiyum, trigliserit kolesterol konsantrasyonları IBL (IBL, Türkiye) marka ticari test kitleri ile Microlab 200 marka fotometrede (Vital Scientific, Hollanda) üretici firmanın önerdiği çalışma prosedürlerine göre ölçüldü.

Hastalığın tanısı kulak ucundan hazırlanan Giemsa ile boyanmış kan frotilerinin mikroskopik bakışında enfekte eritrositler içersinde etkenin piroplazmik formlarının görülmesi ile konuldu. Hazırlanan frotilerde bir alanda 100 eritrosit sayılarak *T. annulata*'nın piroplazm formu ile enfekte olanların yüzdesi belirlenerek parazitemi düzeyi ortaya belirlendi. Tedavi sonrası 1., 3. ve 7. günlerde kan örneklerinden hazırlanan sürme frotilerde etkenin morfolojik değişiklikleri değerlendirildi.

Theileriosis tanısı konulan sığırlara 2,5 mg/kg dozda buparvaquone (Buparvon®, ALKE, İstanbul) boyun bölgesinden kas içi yolla bir kez uygulandı. Hasta sığırlarda buparvaquone'nin etkinliğinin araştırılması için tedavi sonrası 1., 3. ve 7. günlerde klinik ve laboratuvar muayeneleri tekrarlandı. İstatistiksel değerlendirilme SPSS 10.0 software programında ANOVA tekrarlayan ölçümler testiyle yapıldı. Bu amaçla, uygulama öncesi ve sonrası zamanlarda parametrelerin aritmetik ortalaması (\bar{X}) ve standart hataları (S_x) hesaplandı. Tedavi öncesi ve sonrası günlerde parametrelerdeki değişimler çoklu karşılaştırma yöntemi ile Benferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirilerek $p < 0,05$ değerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Theileriosisli sığırların tedavi öncesi yapılan klinik muayenelerinde iştahsızlık, durgunluk, zayıflama, yüzeysel lenf yumrularında tek veya çift taraflı büyüme, kıl örtüsünün mat ve karışık, konjunktiva ve görülebilir mukozaların hiperemik olduğu belirlendi. Hastaların bazılarında konjunktivalarda ödem ve peteşi tarzında kanamalar, sallantılı yürüyüş, seröz karakterde gözyaşı ve burun akıntısı, akciğerlerde ise sert veziküler sesler belirlendi.

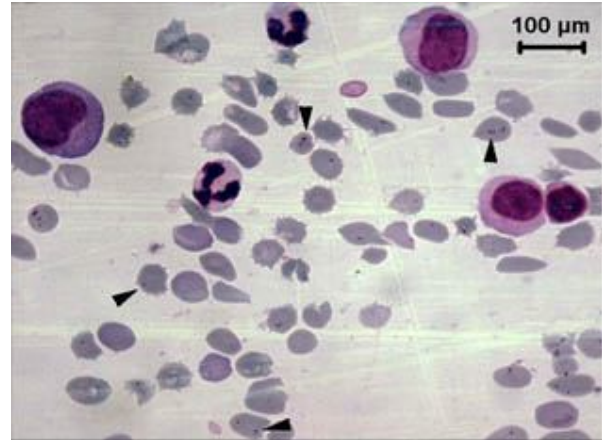
Tablo 4. Theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi periferik kan frotilerinde parazitemi düzeyi

Sığır No	Parazitemi düzeyi	Sığır No	Parazitemi düzeyi
1	% 12	6	% 9
2	% 39	7	% 13
3	% 12	8	% 17
4	% 18	9	% 13
5	% 16	10	% 8

Theileriosisli sığırların 7'sinin buparvaquone uygulamasından 1 gün, 3'ünün 2 gün sonra yem almaya başladığı belirlendi. Theileriosisli sığırların buparvaquone uygulamasından sonraki günlerde tekrarlanan muayenelerinde yem almaya başladığı, büyüyen lenf yumrularının küçüldüğü, kıl örtüsündeki matlık ve karışıklığın kaybolduğu, seröz gözyaşı ve burun akıntısının görülmediği ve akciğerlerdeki sertleşmiş veziküler seslerin normale döndüğü belirlendi. Theileriosisli sığırların buparvaquone uygulamasından sonraki 3. gününde konjunktivalarda hipereminin, ödem ve peteşiel kanamaların belirlenen uygulama sonrası azaldığı 7. günde ise tamamen kayboldukları görüldü. Theileriosisli sığırların tedavi öncesine göre ve buparvaquone uygulaması sonrası 1., 3. ve 7. günlerdeki beden sıcaklığının ve solunum sayısının istatistiksel açıdan önemli ($p < 0,05$) düzeyde, nabız sayısının ise önemli ($p > 0,05$) olmayan düzeyde azaldığı belirlendi (Tablo 1).

T. annulata ile enfekte sığırlarda, tedavi öncesi ve buparvaquone ile tedaviden sonraki günlerde belirlenen hematolojik ve biyokimyasal bulgular Tablo 2 ve Tablo 3'de özetlenmiştir.

Sığırlarda theileriosisin tanısı hasta hayvanların kulak ucundan alınan kan örneklerinden hazırlanan sürme frotilerinin mikroskopik incelenmesinde *T. annulata*'nın piroplazmaları görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. *T. annulata* ile enfekte sığırın tedavi öncesi kan frotilerinde piroplazmalar

Theileriosisli sığırlardan toplanan kan örneklerinden hazırlanan sürme frotilerinde belirlenen parazitemi düzeyleri Tablo 4'da özetlenmiştir. *T. annulata* ile enfekte sığırların tümünde

buparvaquone uygulamasından sonraki 1. günde etkenin piknotik noktalar halinde dejener olmuş piroplazm formlarına rastlandı. Buparvaquone uygulanan theileriosisli sığırların tümünde 3. günde piknotik olan etkenlerin sayısının azaldığı, 7. günde ise %1 civarında olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, *T. annulata* ile enfekte olan sığırların tedavisinde buparvaquone'nun etkili olduğu rapor edilmiştir (4, 8, 14, 22). McHardy ve ark (14) *T. annulata* ile doğal enfekte sığırlarda 2,5 mg/kg dozda buparvaquone uygulaması sonucunda bütün sığırların iyileştiklerini gözlemlemiştirlerdir. Gül ve ark (8) *T. annulata* ile enfekte olan 96 sığırda 2,5 mg/kg dozda bir kez buparvaquone uygulamasından sonra 3 buzağının öldüğünü, diğer hastaların ise klinik olarak düzeldiğini rapor etmektedirler. Ünsüren ve Kurtdede (22) hastalığın erken döneminde uygulanan buparvaquone'un sığırlarda klinik iyileşmede çok etkili olduğunu, ancak hastalığın geç döneminde uygulanan buparvaquone'un ise kısmen etkili olduğunu bildirmektedirler. Dhar ve ark (5), Ünsüren ve Kurtdede (22) buparvaquone uyguladıkları sığırların çoğunda beden sıcaklığının üç gün içinde normal sınırlara indiğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada, tedavi öncesine göre buparvaquone uygulanan 10 sığırda beden sıcaklığının 1., 3. ve 7. günlerde düştüğü belirlendi. Beden sıcaklığındaki düşüşün hemolizin azalması ve dolaşım kanındaki parçalanmış eritrositlerin retikülo-endotelial sistem tarafından uzaklaştırılması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Theileriosisli sığırlarda solunum sayısının tedavi sonrası 1., 3. ve 7. günlerde tedavi öncesine göre azalmaya başladığı belirlendi. Hemodilüsyon sonucu oluşan plazma onkotik basıncındaki azalmanın akciğerlerde intersitisyel ödeme neden olabileceği bildirilmektedir (1). Bu çalışmada, solunum sayısındaki azalmanın, buparvaquone uygulamasından devam eden hemodilüsyonun durdurulmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

T. annulata ile doğal enfekte sığırların hematolojik değerlerinde önemli değişikliklerin meydana geldiği rapor edilmiştir (19). Bu çalışmada da, *T. annulata* ile doğal enfekte sığırlarda tedavi öncesi Htc değer ve Hb konsantrasyonlarının normal fizyolojik sınırların altında olduğu belirlendi. Hasta sığırlara buparvaquone uygulamasından sonra Htc değerinin 1. günde düşmeye devam ettiği, bu düşüşün 3. günde durduğu ve 7. günde ise yükselmeye başladığı belirlendi. Bu durum araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir (8, 10). *T. annulata* ile enfekte sığırlarda belirlenen Hb konsantrasyonunun buparvaquone uygulamasından sonraki 1. ve 3. günlerde düşmeye devam ettiği, 7. günde ise bu düşüşün yükselmeye başladığı belirlendi. Bu çalışmada, buparvaquone uygulamasından sonraki 7. günde Hb konsantrasyonunda yükselmenin Gül ve ark (8)'nin bildirimleriyle benzerlik göstermektedir.

Theileriosisli sığırlarda en önemli bulgu olarak anemi görülür (9, 12, 21). Bu çalışmada, tedavi öncesi 10 sığırda belirlenen aneminin tedavi sonrasında da klinik olarak iyileşen hayvanlarda devam ettiği belirlendi. Bu durumun parazitin şizogonik çoğalması sonu-

cu oluşan toksine bağlı olabileceği ve hemapoetik sistemin blokajından ileri gelebileceği rapor edilmiştir (8, 13).

Theileriosisli sığırlarda total lökosit sayısının normal sınırlarda kaldığı, azaldığı veya arttığı bildirilmiştir (7, 10). Gül (7) theileriosisli sığırlarda, tedavi sonrası klinik olarak iyileşen hayvanlarda total lökosit sayısının fizyolojik sınırlar içerisinde kaldığını, fakat prognozu kötüye giden hastalarda ise fizyolojik sınırların üzerinde olduğunu bildirilmektedir. Bu çalışmada, total lökosit sayısının tedavi öncesinde normal fizyolojik sınırlar içinde olduğu, buparvaquone ile tedaviden sonraki günlerde total lökosit sayılarının arttığı, fakat bu artışın normal fizyolojik sınırlar içinde olduğu belirlendi.

Theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi aktivitesinin normal fizyolojik sınırların üzerinde olduğu belirlenen ortalama serum AST aktivitesinin buparvaquone ile tedaviden sonraki 1. günde yükseldiği, 3. günde azalmaya başladığı, 7. günde ise bu azalmanın devam ettiği belirlendi. Serum AST aktivitesindeki azalmanın karaciğerde oluşan hasarın şiddetinin ve eritrositlerdeki hemolizin azalmasından ileri geldiği kanısındayız.

Theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi fizyolojik sınırların üzerinde olduğu belirlenen ortalama serum üre konsantrasyonunun buparvaquone ile tedaviden sonraki günlerde azalmaya başladığı tespit edildi. Tedavi sonrası üre konsantrasyonlarındaki azalmanın hayvanlarda gıda alımının artması ve beden sıcaklığının düşmesi ile ilişkili olduğunu düşündürebilmekteyiz.

Theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi ortalama serum kreatinin konsantrasyonunun normal sınırlar içinde olduğu, buparvaquone ile tedaviden sonraki günlerde azalmaya başladığı belirlendi. Tedaviden sonra serum kreatinin konsantrasyonunda azalma kas zayıflaması ile ilişkili olabilir (3).

Yadav ve Sharma (23) theileriosisli sığırlarda serum albumin konsantrasyonunun azaldığını, Keçeci ve ark (11) ise serum albumin konsantrasyonunun normal sınırlar içinde olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi serum albumin konsantrasyonunun normal sınırlar içinde olması Keçeci ve ark (11)'nin çalışmasını doğrular niteliktedir. Theileriosisli sığırlarda buparvaquone ile tedaviden sonraki günlerde ortalama serum albumin konsantrasyonunun tedavi öncesine göre arttığı, ancak bu artışın önemli olmadığı belirlendi.

Theileriosisli sığırlarda hipoalbuminemiye bağlı olarak serum kalsiyum konsantrasyonu azaldığı rapor edilmiştir (2). Bu çalışmada, theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi ortalama serum kalsiyum konsantrasyonunun normal sınırlar içinde olduğu belirlendi. Buparvaquone ile tedaviden sonraki 1., 3. ve 7. günlerde ortalama serum kalsiyum konsantrasyonunun arttığı belirlendi.

Theileriosisli sığırlarda trigliserit düzeyinin, vücuttaki yağ depolarının yıkılmasından sonucu yükseldiği bildirilmektedir (12). Bu çalışmada da, theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi ortalama trigliserit düzeylerinin yükseldiği, buparvaquone ile tedaviden sonraki 1. ve 3. günlerde trigliserit düzeylerinin normal sınırlara yaklaştığı, 7. günde ise tekrar yükseldiği belirlendi.

Theileriosisli sığırlarda karaciğer bozukluğuna bağlı olarak serum kolesterol konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir (23). Bu çalışmada, theileriosisli sığırlarda tedavi öncesi ortalama serum kolesterol konsantrasyonunun normal sınırlar içinde olduğu belirlendi. Buparvaquone ile tedaviden sonraki 1., 3. ve 7. günlerde ortalama serum kolesterol konsantrasyonlarının tedavi öncesine göre arttığı; ancak bu artışın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi.

Theileriosisli sığırlarda 2,5 mg/kg dozda uygulanan buparvaquone'nun *T. annulata*'nın piroplazm ve şizont formlarının değişik zamanlarda dejenerasyonuna neden olduğu rapor edilmiştir (4, 8, 22). Ünsüren ve Kurtdede (22) theileriosisli 25 sığırdaki 2,5 mg/kg dozda uygulanan buparvaquone'un *T. annulata*'nın piroplazm formundaki dejenerasyonuna dört sığırdaki birinci günde, yedi sığırdaki ikinci günde, dokuz sığırdaki üçüncü günde ve beş sığırdaki ise dördüncü günde rastladıklarını bildirmiştir. Dhar ve ark (5) *T. annulata*'nın piroplazm ve şizont formundaki dejenerasyonuna buparvaquone ile tedavinin üçüncü gününde rastladıklarını bildirmektedirler. Gül ve ark (8) *T. annulata*'nın piroplazm formlarının buparvaquone ile tedavinin 1 ile 5. günleri arasında dejenerasyon olup piknotik hale dönüştüklerini rapor etmişlerdir. Dhar ve ark (4) *T. annulata*'nın piroplazm ve şizont formlarında dejenerasyonun erken oluştuğunu ve sayılarının 10. günde %1'in altına düştüğünü rapor etmişlerdir. Ünsüren ve Kurtdede (22) *T. annulata* ile doğal olarak enfekte olan ve hastalık bulgularının görülmesinden kısa süre sonra buparvaquone ile tedavi edilen hayvanlarda tedavi sonrası piroplazm formlarında dejenerasyon 1 ile 4. günlerde rastlanıldığını, sayılarının ise 3 ile 5. günlerde azalmaya başladığını belirtmektedirler. Yukarıda bildirilen araştırmaların bulgularına benzer olarak bu çalışmada da, theileriosisli sığırların tümünde tedaviden sonraki 1. günde etkenin piroplazm formlarının dejenerasyon olup piknotik hale dönüşmeleri, 3. günde piknotik olan etkenlerin sayısının azalması, 7 günde ise %1 civarına düşmesi uygulanan buparvaquone'un etkili olduğu söylenebilir düşüncesindeyiz.

T. annulata ile doğal enfekte sığırların tedavisinde, 2,5 mg/kg buparvaquone'un derin kas içi yolla tek doz uygulamasının saha koşullarında etyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları bakımından etkili olduğu, ancak ilacın etkinliğinin belirlenmesinde daha fazla sayıda doğal olarak enfekte olan ve deneysel olarak belirli suşla, aynı yaş ve aynı ırktan olan hayvanların kullanıldığı, kontrol grubunu da içeren çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Arnold P, Suter PF, Hagen A**, 1997. New aspects of therapy in hypovolemic and septic shock in small animals. *E.J.C.A.P*, 7: 49-53.
2. **Burtis CA, Ashwood ER**, 1996. *Tiez Fundamentals of clinical chemistry*. 4th ed., Academic press, London.
3. **Cheesbrough M**, 1987. *Medical Laboratory Manual for Tropical Countries*. Vol 1. (Tropical Health Technology and Butterworth-Heinemann. Oxford). p.472.
4. **Dhar S, Malhotra DV, Bhushan C, Gautam OP**, 1986. Chemotherapy of *Theileria annulata* infection with buparvaquone. *Vet Rec*, 119: 635-636.
5. **Dhar S, Malhotra DV, Bhushan C, Gautam OP**, 1987. Chemoprophylaxis with buparvaquone against theileriosis in calves. *Vet Rec*, 120: 375.
6. **Dolan TT**, 1989. Theileriosis: a comprehensive review. *Revue Scientifique et Technique* (International Office of Epizootics), 8: 11-36.
7. **Gül Y**, 1999. Theileriosisli bir buzağda semptomatik burun kanaması. *Türk J Vet Anim*, 23: 209-212.
8. **Gül Y, Aksoy G, Özdemir H**, 1992. Elazığ ve çevresinde *T. annulata* ile enfekte sığırların Buparvaquone (Butalex)'la tedavisi üzerine araştırmalar. *Türkiye Parazit Derg*, 16: 77-86.
9. **Gürbüz G, Paşa S, Öcal N**, 1998. Theileriosisli sığırlarda bazı kan parametreleri, kan gazları ve idrar analizler. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 4: 43-44.
10. **Hooshmand-Rad P**, 1976. The pathogenesis of anaemia in *Theileria annulata* infection. *Res Vet Sci*, 20: 324-329.
11. **Keçeci T, Hendemir E, Çakmak A**, 1999. *Theileria annulata*'nın neden olduğu akut ve latent theileriosisli sığırlarda bazı hematolojik değerler ile kan metabolitlerinin düzeyleri üzerindeki etkisi. *Türkiye Parazit Derg*, 23: 78-82.
12. **Kızıl Ö, Karapınar T, Balıkcı E, Kızıl M**, 2007. Tropikal Tayleriyozisli sığırlarda hemogram ve bazı serum parametrelerindeki değişiklikler. *Fırat Üniv Sağlık Bilim Derg*, 21: 11-14.
13. **Laiblin Ch**, 1978. Klinische Untersuchungen zur *Theileria annulata* - Infektion des Rindes. II. Haematologische Untersuchungen. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr*, 91: 48-50.
14. **McHardy N, Wekesa LS, Hudson AT, Randall AW**, 1985. Antitheilerial activity of BW720C (buparvaquone): a comparison with parvaquone. *Res Vet Sci*, 39: 29-33.
15. **Norval RAI, Perry BD, Young AS**, 1992. *The Epidemiology of Theileriosis in Africa*. Academic Press, p.481, London.
16. **Rintelen M, Schein E, Ahmed JS**, 1990. Buparvaquone but not cyclosporin A prevents *Theileria annulata*-infected bovine lymphoblastoid cells from stimulating uninfected lymphocytes. *Trop Med Parasitol*, 41: 203-207.
17. **Robinson PM**, 1982. *Theileria annulata* and Its transmission. A Review. *Trop Anim Health Prod*, 14: 3-12.
18. **Sayın F, Dincer S, Cakmak A, İnci A, Yukarı BA, Vatansever Z, Nalbantoglu S, Deniz A**, 1997. Tick-borne diseases in Turkey. *Trop Anim Health Prod*, 29: 53-57.
19. **Sina K, Günay M**, 1981. *Theileria annulata* attenuve ve virulent şizontları ile inokule edilen dalaklı ve dalaklı çıkarılmış danalarda eritrosit, lökosit, hemoglobin, PCV ile kanda total bilirubin ve bakır değerlerinin saptanması üzerinde bir araştırma. *Pendik Vet Kont Arş Enst Derg*, 13: 35-39.
20. **Singh DK, Thakur M, Raghav PRS, Varshney BC**, 1993. Chemotherapeutic trials with four drugs in crossbred calves experimentally infected with *T. annulata*. *Res Vet Sci*, 54: 68-71.
21. **Singh A, Singh J, Grewal AS, Brar RS**, 2001. Studies on some blood parameters of crossbred calves with experimental *Theileria annulata* infections. *Vet Res Commun*, 25: 289-300.
22. **Ünsüren H, Kurtdede A**, 1988. Ankara yöresinde görülen sığır theileriosisi'nin buparvaquone ile sağaltımı üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 35: 47-54.
23. **Yadav CL, Sharma NN**, 1986. Changes in blood chemical components during experimentally induced *Theileria annulata* infections in cattle. *Vet Parasitol*, 21: 91-98.