

## SIĞIRLARIN BAZI ENFEKSİYÖZ HASTALIKLARINDA SERUM VİTAMİN C DÜZEYLERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR\*

Mustafa İSSİ, Yusuf GÜL

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:01.09.2000

### Investigations on Serum Vitamin C Levels in Some Infectious Diseases of Cattles

#### SUMMARY

This study was aimed to determine if there is a need of using ascorbic acid in the medical treatment of Theileriosis, Malignant Catarrhal Fever and Foot and Mouth Disease by measuring the vitamin C levels and to find out the relation between the lack of vitamin C and patachie and echymose hemorrhages were investigated.

A total of 80 cows allocating 20 healthy cows (Control group) and 60 sick cows (20 cows with Theileriosis (Th group), 20 cows with Malignant Catarrhal Fever (MCF group), 20 cows with Foot and Mouth Disease (FMD group)) were used. All the animals used in the study were systematically and clinically examined and blood samples were obtained from animals for the laboratory analysis.

In the laboratory analysis; red and white blood cell counts were detected using Thoma microslides, packed cell volume were measured by microhematocrit metod, hemoglobin value by Sahli metod, thrombocyte counts by Coulter Max M brand Cell Counter, bleeding time by Duke metod, coagulation time by microslides metod. Partial thromboplastin time were determined by detecting clotin time after addition of CaCl<sub>3</sub> and cephalin to plasma. Serum vitamin C levels were measured by phosphotungstic acid metod in Shimadzu UV - 1208, UV - VIS Spectrophotometer.

Serum vitamin C levels in control, Th, MCF and FMD groups were found to be 0.60 mg / dl, 0.43 mg / dl, 0.42 mg / dl and 0.40 mg / dl, respectively.

As a result, because of the low serum vitamin C levels of the animals in Th, MCF and FMD groups, administration of vitamin C was suggested to be useful with classical treatment. Although it is thought that the administration of vitamin C can decrease the tendency of bleeding and hemorrhages, it is necessary to carry out more comprehensive studies.

**Key Words:** Ascorbic acid, cattle, theileriosis, malignant catarrhal fever, foot and mouth disease.

#### ÖZET

Bu çalışmada, Elazığ yöresinde sık görülen theileriozis, coryza gangrenoza bovum (CGB) ve şap'ta vitamin C düzeylerini ölçerek bu hastalıkların tedavisinde askorbik asit kullanımına ihtiyaç olup olmayacağını belirlemek, ayrıca peteşial ve ekimotik kanamalar ile vitamin C yetersizliği arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Araştırmada, 20 baş sağlıklı (Kontrol grubu) ve 60 baş hasta (20 baş Theileriozis = Th grubu, 20 baş CGB'li = CGB grubu, 20 baş Şap = Şap grubu) olmak üzere toplam 80 sığır kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan tüm hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapıldıktan sonra laboratuvar muayeneleri için kan örnekleri alınmıştır.

Laboratuvar muayenelerinden eritrosit ve total lökosit sayısı Thoma lam ve lameli kullanılarak, mikrohematokrit değer kılcak tüp yöntemi ile, hemoglobin miktarı Sahli metoduna göre, trombosit sayısı

\* Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen (FÜNAF - 240) aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

Coulter Max M marka Cell Counter ile, kanama zamanı Duke metoduna, pıhtılaşma zamanı Lam metoduna göre, parsiyel tromboplastin zamanı plazmaya sefalin ve kalsiyum klorür ilavesinden sonra meydana gelen pıhtılaşmanın zamanını saptayarak, serum vitamin C düzeyi de fosfotungustik asit metodu kullanılarak Schimadzu UV-1208, UV-VIS Spektrofotometerde ölçülmüştür.

Serum vitamin C düzeylerinin; kontrol grubunda 0.60 mg / dl, Th grubunda 0.43 mg / dl, CGB grubunda 0.42 mg / dl ve Şap grubunda 0.40 mg / dl olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; Th, CGB ve Şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması nedeniyle klasik tedavileri yanında vitamin C uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Ayrıca vitamin C uygulamalarının kanama temayülü ve hemorajileri azaltacağı düşünülürse de daha detaylı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Askorbik asit, sığır, theileriozis, coryza gangrenoza bovum, şap.

## GİRİŞ

Vücut direnci kırılan hayvanlar kolaylıkla hastalanırlar. Böyle hayvanların tedavileri ve tedavi sonrası normal verime ulaşmaları zaman almaktadır. Sonuçta ülke hayvancılığı ve ekonomisi önemli zararlara uğramaktadır. Bu nedenle hastalık esnasında ve sonrasında hayvanın direncini artıracak ve normal verimlerine ulaşmalarını hızlandıracak tedbirlerin alınması önem arz etmektedir.

Antienfeksiyöz vitamin olarak bilinen askorbik asidin; antikor sentezini uyararak enfeksiyonlara karşı direnci artırdığı, bakteriostatik ve bakterisit özellikleri olduğu ve hatta bakteri toksinlerini inaktive ettiği, fagositozu kontrol ettiği ve devamını sağladığı, antiviral etkisinin olduğu ve tümoral hastalıklarda genel durumu iyileştirdiği bildirilmiştir (13).

Stepp ve ark. (28)'na göre vitamin C'nin en önemli fonksiyonu; trombin aktivasyonu ile kanama temayülünün ve damar cidarlarının geçirgenliğinin azalması, trombosit sentezinin uyarılması, kemik iliğinde trombositopoez'in artması, kan plazmasında albumin kısımlarının fazlaşmasına neden olmasıdır.

Vitamin C yetersizliğinde kollagenin normal sentezlenmeyişi sonucu kanama ve benzeri bozuklukların oluşabileceği ifade edilmiştir (3). Enfeksiyöz hastalıklarda, özellikle Theileriozis'te konjunktiva ve mukozalarda hatta deride peteşial ve ekimotik kanamalar olmaktadır. Yine coryza gangrenoza bovum'da da (CGB) mukoza ve konjunktivalarda peteşial kanamalar bildirilmiştir (2, 4, 6, 12, 27). Kanama hastalıklarının teşhisinde izlenecek yol Şekil 1'de gösterilmiştir (11, 23).

Bu çalışmada, Elazığ yöresinde sık görülen theileriozis, coryza gangrenoza bovum (CGB) ve şap'ta vitamin C düzeylerini ölçerek bu hastalıkların tedavisinde askorbik asit kullanımına ihtiyaç olup olmayacağını belirlemek, ayrıca peteşial ve ekimotik kanamalar ile vitamin C yetersizliği arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne 01.08.1997 - 20.05.1999 tarihleri arasında muayene ve tedavi için getirilen sığırlar ile hastalık mahalline gidilerek gerekli muayeneler yapıldıktan sonra, klinik olarak theileriozis (20 sığır, Th grubu), coryza gangrenoza bovum (20 sığır, CGB grubu) ve şap (20 sığır, Şap grubu) tanısı konulan 60 hasta hayvan ile 20 sağlıklı hayvan (kontrol grubu) olmak üzere toplam 80 sığır araştırma materyalini oluşturmuştur.

Araştırmada değişik ırk, yaş (4 ay - 14 yaş) ve cinsiyette (59 dişi ve 21 erkek) sığır kullanılmıştır.

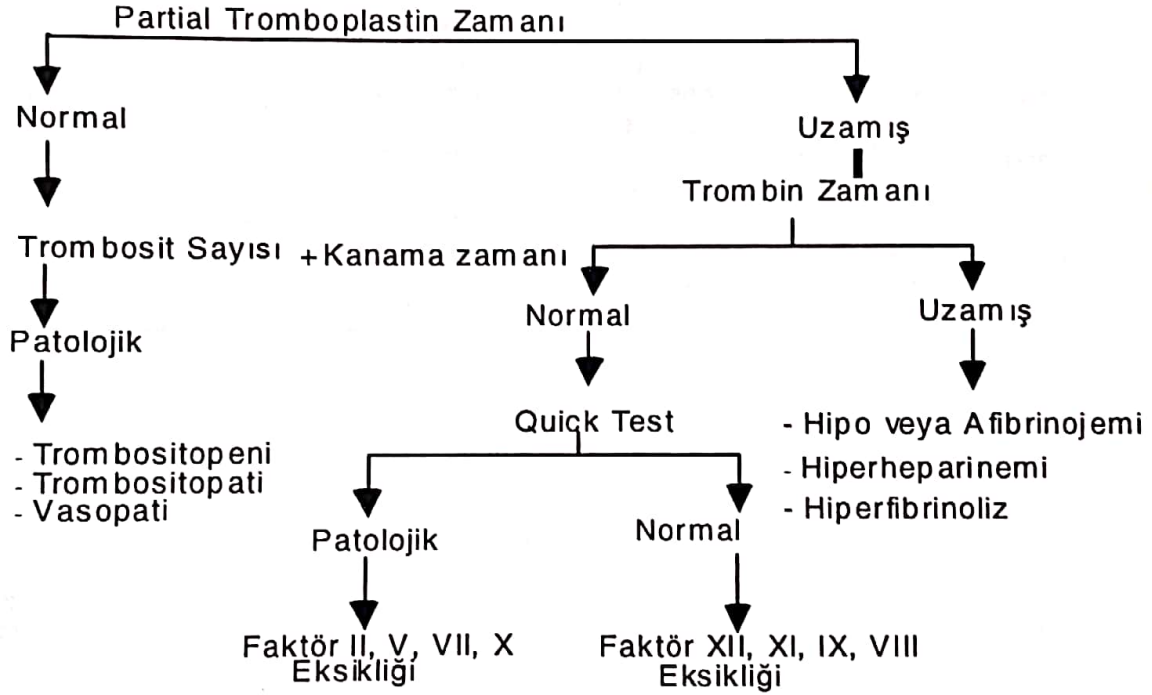
Çalışmalar klinik ve laboratuvar muayeneleri olmak üzere iki safhada yürütülmüştür. Tüm hayvanların Rosenberger'in (22) muayene şemasına göre sistematik klinik muayeneleri yapılmıştır. Theileriozis'ten şüpheli hayvanlardan hazırlanan ince kan frotilerinin Giemsa metodu ile boyanıp, mikroskopta alyuvarlar içerisinde parazitin piroplazm formlarının görülmesiyle teşhis yapılmıştır (25). CGB ve şap grubundaki hayvanlar klinik olarak teşhis edilmiştir. Hayvanlardan laboratuvar muayeneleri için usulüne uygun olarak kan örnekleri alınmıştır.

Laboratuvar muayenelerinden eritrosit ve total lökosit sayısı Thoma lam ve lameli kullanılarak (25), mikrohematokrit değer kılcal tüp yöntemi ile (25), hemoglobin miktarı Sahli metoduna göre (25), trombosit sayısı Coulter Max M marka Cell Counter ile, kanama zamanı Duke metoduna (22), pıhtılaşma zamanı lam metoduna göre (22), parsiyel tromboplastin zamanı plazmaya sefalin ve kalsiyum klorür ilavesinden sonra meydana gelen pıhtılaşmanın zamanını saptayarak (29), serum vitamin C düzeyi de Kyaw (19)'ın bildirdiği fosfotungustik asit metodu kullanılarak Schimadzu UV - 1208, UV - VIS Spektrofotometerde ölçülmüştür.

Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar ve gruplar arası farklılığın önemliliği SSPS MS Windows Release 6.0 bilgisayar programı kullanılarak varyans analizi metoduyla, gruplar arası farkın önemlilik kontrolü ise Duncan testine göre yapılmıştır.

## BULGULAR

Araştırmaya alınan kontrol, Th, CGB ve Şap grubundaki sığırların genel klinik muayene sonuçlarının (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri) aritmetik ortalamaları, minimum- maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 1: Hemorajik Diatezis'te Tanı Yolu

Tablo 1: Çalışmaya Alınan Hayvanların Klinik Bulgularının Ortalamaları ve İstatistiksel Önemi

	Kontrol $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Th $\bar{X} \pm S \bar{x}$	CGB $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Şap $\bar{X} \pm S \bar{x}$	F -
Vücut sıcaklığı (°C)	38.70 <sup>c</sup> ±0.29 38.2 - 39.2	40.21 <sup>a</sup> ±0.79 39.3 - 42.2	39.81 <sup>ab</sup> ±0.92 38.1 - 41.3	39.58 <sup>b</sup> ±0.68 38.6 - 40.9	15.932**
Kalp Frekansı (ad / dk)	77.20±6.23 68 - 88	82.65±14.18 52 - 115	81.10±12.92 60 - 104	84.20±16.59 40 - 128	1.0621 <sup>-</sup>
Solunum Sayısı (ad / dk)	25.20 <sup>b</sup> ±4.51 16 - 32	32.80 <sup>a</sup> ±13.53 20 - 80	26.60 <sup>b</sup> ±5.98 16 - 40	26.80 <sup>b</sup> ±4.51 24 - 40	3.5078*
Rumen Hareketi (ad / 5 dk)	8.75 <sup>a</sup> ±0.96 7 - 11	4.36 <sup>b</sup> ±1.42 0 - 7	3.60 <sup>b</sup> ±1.31 1 - 6	4.25 <sup>b</sup> ±0.78 3 - 5	84.636**

- : p > 0.05 \* : p < 0.01 \*\* : p < 0.001

a, b, c : Aynı satırda farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası farklar önemlidir (p < 0.05)

**Tablo 2:** Sağlıklı ve Hasta Sığırların Laboratuvar Bulgularının Aritmetik Ortalamaları, Minimum – Maksimum Değerleri ve Gruplar Arasındaki Farklılıkların Önemi

	Kontrol X + S $\bar{x}$	Th X + S $\bar{x}$	CGB X + S $\bar{x}$	Şap X + S $\bar{x}$	F -
Eritrosit Sayısı (milyon / mm <sup>3</sup> )	6.32 <sup>a</sup> ± 0.65 5.24 - 7.68	3.97 <sup>c</sup> ± 1.48 0.83 - 6.43	6.04 <sup>ab</sup> ± 1.09 4.10 - 7.95	5.46 <sup>b</sup> ± 0.72 3.88 - 6.73	20.158**
T. Lökosit Sayısı (bin / mm <sup>3</sup> )	7.36 ± 0.98 5.2 - 9.2	6.49 ± 3.42 2.0 - 13.2	6.21 ± 2.83 2.0 - 12.8	6.95 ± 1.78 4.6 - 10.2	0.860 <sup>-</sup>
Mikrohematokrit Değer (%)	31.00 <sup>a</sup> ± 3.09 26 - 39	19.80 <sup>b</sup> ± 6.03 10 - 31	30.15 <sup>a</sup> ± 5.08 20 - 41	28.40 <sup>a</sup> ± 3.45 21 - 35	25.250**
Hemoglobin Miktarı (% gr)	10.64 <sup>a</sup> ± 0.87 8.6 - 12.4	6.76 <sup>c</sup> ± 2.01 2.9 - 11.2	10.34 <sup>ab</sup> ± 1.51 6.8 - 13.6	9.66 <sup>b</sup> ± 1.04 7.4 - 11.6	30.577**
Trombosit Sayısı (bin / mm <sup>3</sup> )	281.35 <sup>bc</sup> ± 100.34 202 - 512	192.20 <sup>c</sup> ± 141.08 8 - 456	358.15 <sup>ab</sup> ± 235.02 9 - 851	431.9 <sup>a</sup> ± 226.74 105 - 920	6.194**
Kanama Zamanı (dakika)	4.57 <sup>b</sup> ± 0.61 3.5 - 5	8.05 <sup>a</sup> ± 2.55 4 - 14.5	7.07 <sup>a</sup> ± 2.92 3.5 - 14	6.60 <sup>a</sup> ± 1.98 4.5 - 13	8.835**
Pıhtılaşma Zamanı (dakika)	4.32 <sup>b</sup> ± 1.07 3 - 5	6.40 <sup>a</sup> ± 1.95 3.5 - 10.5	5.82 <sup>a</sup> ± 3.03 2.5 - 16	5.37 <sup>b</sup> ± 1.64 4 - 11	3.646*
Parsiyel Tromboplastin Zamanı (sn)	53.10 <sup>a</sup> ± 7.73 44 - 64	43.00 <sup>b</sup> ± 6.85 28 - 53	46.45 <sup>b</sup> ± 3.64 41 - 54	44.60 <sup>b</sup> ± 6.44 32 - 53	9.741**
Vitamin C (mg / dl)	0.60 <sup>a</sup> ± 0.14 0.41 - 0.87	0.43 <sup>b</sup> ± 0.13 0.26 - 0.68	0.42 <sup>b</sup> ± 0.15 0.24 - 0.67	0.40 <sup>b</sup> ± 0.03 0.33 - 0.46	10.543**

- : p &gt; 0.05

\* : p &lt; 0.01

\*\* : p &lt; 0.001

a,b,c : Aynı satırda farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası farklar önemlidir (p&lt;0.05)

Th grubundaki hayvanların pek çoğunda konjunktiva, ağız ve vajen mukozasının anemik, bazısında hafif derecede hiperemik, bir hayvanda hafif derecede ikterik olduğu ve bir hayvanda da konjunktivaların normal olduğu gözlenmiştir.

Konjunktiva, anüs çevresi, vajen mukozası, göz kapağı üzerinde ve üst damakta peteşial kanama odakları tespit edilmiştir. Ayrıca palpebra tersia üzerinde, alt diş etlerinde ve dilin alt yüzeyinde, boyun ve skapula derisi üzerinde, kulak içi ve dışında da kanama odaklarına rastlanmıştır. Lnn. subiliacea'nın 12 hayvanda, Lnn. cervicalis superficialis'in altı hayvanda ve Lnn. submandibularis'in iki hayvanda büyüdüğü palpe edilmiştir. Dört hayvanın akciğer auskültasyonunda belirgin olarak sert veziküler sesler alınmıştır, diğer hastalarda da akciğer seslerinin hafif derecede de olsa sertleşmiş olduğu dikkati çekmiştir. Tüm hayvanlarda kılların mat ve karışık olduğu, bazılarında kılların dikleştiği görülmüştür.

CGB grubundaki iki hayvanda kanlı ishal ve dördünde ishal, 19 hayvanda da konjunktiva, ağız, vajen ve burun mukozasının hiperemik olduğu tespit edilmiştir. Bu gruptaki bir hayvanın üst dudak ve diğer bir hayvanın yanak mukozasında kanama odaklarına, üç hayvanın diş etlerinde, yanak mukozasında ve bir hayvanda da burun mukozasında erozyonlar tespit edilmiş, bir hayvanın ise diş

etlerinin yangılı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca tüm hayvanlarda fotofobi, lakrimasyon ile 19 hayvanda her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit gözlenmiştir. Altı günden beri iştahsız olan ve kanlı ishal gözlendiğinden çeşitli ilaçların verildiği bir hayvanda ise sağ gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit gözlenmiştir. Bu gruptaki 11 hayvanda skleral vaskülitis tespit edilmiştir. Üç hayvanın ağızından salya aktığı, 17 hayvanda da değişik karakterde (seröz, serömüköz veya mukopulent) burun akıntısının olduğu görülmüştür. Sekiz hayvanda skapula üzerinde ve tuber koksa gerisinde urtikaria benzeri kabartılar, iki hayvanda da perineum bölgesinde ekzantem görülmüştür. Tüm hayvanlarda kıl örtüsünün karışık ve mat olduğu gözlenmiştir. İki hayvanda Lnn. cervicalis superficialis'in, altı hayvanda da Lnn. submandibularis'in biraz büyüdüğü palpe edilmiştir. Akciğer auskültasyonunda ise altı hayvanda sert veziküler sesler alınmıştır. CGB grubundaki beş hayvanda baş göz formu ile gastrointestinal form, bir hayvanda da baş göz formu, gastrointestinal form ve sinirsel form bir arada görülmüştür.

Şap grubundaki hasta hayvanların tümünde ağızlarından salya aktığı, beş hayvanda ağız şapırdatma sesi çıkardıkları muayene esnasında tespit edilmiştir. Yirmi hayvanın tümünde dil üzerinde, damakta, 12'sinde tırnak arasında ve beşinde de meme başlarında vezikül ve erozyonlar görülmüştür. Bir hayvanın tırnak arasında vezikül görülmemesine

rağmen ağrı ve sıcaklığın olduğu ve hayvanın tırnak ucu ile yere bastığı saptanmıştır. On iki hayvanın ağız mukozasının ve konjunktivalarının hiperemik ve üç hayvanın da hafif derecede anemik olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, Th, CGB ve Şap gruplarındaki hayvanların laboratuvar muayene sonuçlarının aritmetik ortalamaları, minimum – maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel önemi Tablo 2’de gösterilmiştir.

Eritrosit sayısının Th grubunda 14, CGB grubunda üç ve Şap grubunda beş hayvanda 5.0 milyon / mm<sup>3</sup>’ün altında olduğu ve total lökosit sayısı Th grubunda 10, CGB grubunda 10 hayvan ve Şap grubunda yedi hayvanda 6.0 bin / mm<sup>3</sup>’ün altında, Th grubunda üç, CGB grubunda iki ve Şap grubunda bir hayvanda 10.0 bin / mm<sup>3</sup>’ün üzerinde sayılmıştır. Mikrohematokrit değerini Th grubundaki hayvanların 14’ünde, CGB grubunda bir ve Şap grubundaki hayvanların iki tanesinde % 24’ün altında olduğu belirlenmiştir. Hemoglobün miktarı Th grubunda 14, CGB grubunda bir ve Şap grubunda iki hayvanda % 8.0 gr’ın altında ölçülmüştür. Trombosit sayısı; Th grubundaki hayvanların 11’inde, CGB grubundaki hayvanların altısında ve Şap grubundaki hayvanların dördünde 200 bin / mm<sup>3</sup>’ün altında, CGB grubundaki bir hayvan ile Şap grubundaki iki hayvanda 800 bin / mm<sup>3</sup>’ün üzerinde sayılmıştır. Kanama zamanı Th grubunda 19, CGB grubunda 14 ve Şap grubunda 15 hayvanda 5 dk’nın üzerinde ve pıhtılaşma zamanının Th grubundaki hayvanların 14’ünde, CGB ve Şap grubundaki hayvanların sekizinde 5 dk’nın üzerinde olduğu görülmüştür. Araştırmadaki hayvanların tümünde parsiyel tromboplastin zamanı fizyolojik sınırlar içerisinde bulunmuştur. Serum vitamin C düzeyi Th grubunda 12, CGB grubunda 12 ve Şap grubunda 17 hayvanda 0.46 mg / dl’nin altında olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Ruminant hastalıkları içerisinde enfeksiyöz hastalıklar önemli yer tutmaktadır. F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği’ne getirilen hayvanların hasta kayıtları incelendiğinde (7) enfeksiyöz hastalıklardan theileriozis, coryza gangrenoza bovum ve şap hastalığının fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu enfeksiyonların bölgede fazla görülmesi yanında klinik olarak kolayca teşhis edilmeleri nedeniyle çalışma CGB, şap ve theileriozis’li hastalarda yürütülmüştür.

Araştırmada vitamin C tayini için kullandığımız Kyaw (19)’ın bildirdiği fosfotungstik

asit metodu çeşitli araştırmacılar tarafından da kullanılmıştır (5, 15). Araştırmacılar, metodun pratik (5) ve güvenilir (5, 15) bir metod olduğunu ve 2,4 dinitrofenilhidrazin (2,4 DNPH) metodundaki gibi zaman alıcı olmadığını belirtmişlerdir (5). Serum vitamin C düzeylerinin belirlenmesinde uzun zaman gerektirmemesi, pratik ve güvenilir olmasından dolayı bu metod tercih edilmiştir.

Kontrol grubundaki hayvanların tüm klinik ve laboratuvar parametrelerinin sağlıklı sığırlar için bildirilenlerle uyum içinde olduğu görülmüştür (1, 2, 8, 18, 24, 25, 26, 27).

Theileria annulata enfeksiyonlarında önemli hematolojik değişikliklerin meydana geldiği ve en tipik değişikliğin ise anemi olduğu vurgulanmıştır (6, 12, 16). Theileria’ların kemik iliği üzerinde depresif etkisinin olması nedeniyle ileri derecede aneminin oluşacağı belirtilmiştir. Ayrıca konjunktiva ve mukozalarda, deri üzerinde, kuyruk altında ve perineal bölge ile abomazum mukozasında peteşial ve ekimotik kanama odaklarının olabileceği bildirilmiştir (2, 6, 12). Aneminin meydana gelişinin sadece kemik iliğindeki eritropoetik aktivitenin düşmesi ile izah edilemeyeceği, kandaki eritrositlerin birdenbire azalmasının asıl sebebinin eritrositlerin diskler halinde kümeleşerek kılcal damarlar içinde yığılmalarının neden olabileceği bildirilmiştir (2).

Theileriozis’te; eritrosit sayısı, hemoglobün miktarı ve mikrohematokrit değerini fizyolojik sınırların altında bulunduğu bildirilmiştir (6, 12, 16). Aneminin belirlenmesinde kullanılan bu parametrelerin araştırmadaki Th grubundaki hayvanlarda kontrol grubu hayvanlarına göre p<0.001 güven eşiğinde azaldığı ve normal fizyolojik sınırlardan (sırasıyla 5 – 10 milyon / mm<sup>3</sup>, % 8 – 15 gr, % 24 – 46) aşağı düştüğü, kanama ve pıhtılaşma zamanının ise fizyolojik sınırlarının (sırasıyla 1 – 5 dk, 3 – 5 dk) üzerinde olduğu görülmüştür. Th’li hastaların kanama zamanı ortalamaları ile pıhtılaşma zamanı ortalama değerlerinin sağlıklı sığırlara göre önemli derecede (sırasıyla p<0.001, p<0.01) uzamış olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmadaki theileriozis’li 10 hayvanda lökopeni ve üç hayvanda lökositosis saptanmıştır. Hastalıkta total lökosit sayısında azalma veya artışın olabileceği literatürde (6) bildirildiği gibi, normal sınırlar içerisinde kaldığını bildiren (6, 16) araştırmalar da vardır.

Can (6) tarafından, theileriozis’li hayvanlarda yapılan bir araştırmada, hastalığın başlangıç dönemlerinde lökopeninin olduğu, iyileşenlerde fizyolojik sınırlarda kaldığı, fakat prognozu kötüye doğru giden ve kesilen hayvanlarda lökositosisin

tespit edildiği bildirilmiştir. Total lökosit sayısındaki artış hastalığın iyiye doğru gitmediğini gösteren bulgulardan biri olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada Th'li hastalarda saptanan kanama ve pıhtılaşma zamanlarındaki uzamalar Gül (9), Gül ve ark. (10, 12) tarafından da bildirilmiştir.

Th grubundaki hasta hayvanların çoğunda (11 hayvanda) ve ortalama trombosit sayısının ( $192.20 \pm 141.08$  bin/mm<sup>3</sup>) literatürlerde (2, 8) sağlıklı hayvanlar için bildirilen fizyolojik değerin (200 – 800 bin / mm<sup>3</sup>) altında olduğu görülmüştür. Kontrol ile Th grubu arasında trombosit ortalama değerleri açısından farkın önemli olmamasına rağmen, olguların çoğunda düşük değerler tespit edildiği gibi en düşük trombosit sayısı da bu grupta bulunmuştur. Trombositopeni'nin kanama temayülünü artırdığı bilinmektedir (11, 22, 23, 27).

Th grubundaki hayvanlarda parsiyel tromboplastin zamanı  $43.00 \pm 6.85$  sn olarak saptanmıştır. Bulunan bu değer kontrol grubundaki değerden düşük olmasına ( $P < 0.001$ ) rağmen, Siröis (26) ve Smith (27)'in sağlıklı sığırlar için bildirdikleri (sırasıyla 44 – 64 sn, 37 – 57 sn) fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu görülmüştür.

Hemorajik diyatez'de parsiyel tromboplastin zamanının normal sınırlar içerisinde bulunması durumunda trombosit sayısındaki düşüş ve kanama zamanındaki uzama mevcudiyetinde trombositopeni, trombositopati ve vasopati nedeniyle kanama temayülünün arttığı ifade edilmektedir (Şekil 1). Trombositopeni ve vasopati nedeniyle meydana gelen kanamalar daha çok peteşial ve ekimotik kanama odakları şeklinde olmaktadır. Bu kanamalar mukozalarda görülebileceği gibi deri üzerinde de görülebilmektedir (11, 23). Th grubundaki hastalarda saptanan konjunktiva, mukoza ve deri üzerindeki peteşi ve ekimoz tarzındaki kanamaların trombositopeni ve vasopati nedeniyle oluştuğu kanısına varılmıştır.

Th grubunda  $0.43 \pm 0.13$  mg / dl olarak tayin edilen serum vitamin C düzeyinin kontrol grubuna göre  $p < 0.001$  güven eşiğinde azaldığı görülmektedir. Serum vitamin C düzeyleri literatürlerdeki (1, 18, 24) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerden (0.53 mg / dl) düşüktür. Theileriozis'li hastalarda vitamin C düzeyinin düştüğünü bildiren literatürlerle uyum içerisinde (9, 10). C vitamini noksanlığında vasopatiler sonucu deri ve mukozalarda daha çok peteşi ve ekimotik kanamaların oluştuğu bildirilmiştir (11, 23).

CGB'li hayvanlarda en önemli laboratuvar bulgusunun lökopeni olduğu (4, 20) ve lökopeninin

öncelikle agranulositozis'le birlikte olduğu belirtilmiştir (4). Araştırmadaki hayvanlardan yedi tanesinde lökopeni, iki tanede lökositosis ve üç tanede normal fizyolojik değerin (6.0 - 10.0 bin / mm<sup>3</sup>) alt sınırlarında total lökosit sayısı tespit edilmiştir. Viral enfeksiyonların başlangıç dönemlerinde lökopeni, daha sonra özellikle sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak lökositosis şekilleneceği ifade edilmiştir (2, 4). Ayrıca antibiyotik uygulamalarının etkili olduğu düşünülmektedir.

CGB grubunda mikrohematokrit değeri ile hemoglobin miktarı sağlıklı sığırlar için bildirilen (2, 8, 25) normal fizyolojik sınırlar (sırasıyla % 26 – 44, % 8 – 15 gr) içerisinde bulunmuştur. Bu parametrelerin ortalama değerleri açısından kontrol grubu ile CGB grubu arasındaki farkların önemsiz olduğu belirlenmiştir.

Trombosit sayısı ortalama değerleri açısından kontrol grubu ile CGB grubu arasında önemli farkların olmamasına rağmen, CGB grubundaki hayvanların bazısında trombosit sayısının sağlıklı sığırlar için bildirilen (2, 8) normal sınırların (200 – 800 bin / mm<sup>3</sup>) altında olduğu görülmüştür.

CGB grubundaki sığırlarda kanama ve pıhtılaşma zamanlarının literatürde (22) sağlıklı sığırlar için bildirilen sürelerden uzun olduğu belirlenmiştir.

CGB grubundaki sığırlarda parsiyel tromboplastin zamanı ortalama değerinin ( $46.45 \pm 3.64$  sn) kontrol grubundaki değerden önemli derecede ( $p < 0.001$ ) düşük olmasına rağmen, sağlıklı sığırlar için bildirilen (26, 27) sınırların içinde olduğu görülmüştür.

CGB grubundaki bazı hayvanlarda görülen kanamaların nedenini açıklayabilmek için, parsiyel tromboplastin zamanının fizyolojik sınırlar içerisinde olması nedeniyle trombosit sayısı ve kanama zamanına bakılması gerekmektedir (Şekil 1) (11, 23). CGB'li bazı hayvanlarda bu parametrelerin patolojik değerleri, kanamaların trombositopeni ve vasopatiye bağlı olabileceğini göstermekte ise de, trombositopeni saptanan altı hastanın hiç birinde kanama odağının görülmemesi nedeniyle, bu grupta iki hayvanda üst dudak ve yanak mukozasında görülen kanamanın vasopati sonucu (4, 14, 21) şekillenebileceğini düşündürmektedir.

CGB'li sığırlarda tayin edilen serum vitamin C ortalamasının ( $0.42 \pm 0.15$  mg / dl) kontrol grubu ortalamasından önemli derecede ( $p < 0.001$ ) düşük olduğu saptanmıştır. Aynı değerlerin sağlıklı hayvanlar için bildirilen (1, 18, 24) değerlerden de

düşük olduğu belirlenmiştir.

Şap grubundaki hastaların eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, mikrohematokrit değer, hemogloblin miktarı, trombosit sayısı, parsiyel tromboplastin zamanı ortalama değerlerinin literatürlerde (2, 8, 25, 26, 27) sağlıklı sığırlar için bildirilen normal sınırlar içinde olduğu, ancak kanama ve pıhtılaşma zamanı ortalama değerlerinin uzadığı tespit edilmiştir.

Yine bu gruptaki hayvanların parsiyel tromboplastin zamanı ortalama  $44.60 \pm 6.44$  sn olarak saptanmış olup bu değer kontrol grubundaki değerden düşük olduğu ve ortalamalar arası farkın önemli ( $p < 0.001$ ) olduğu saptanmıştır. Bulunan bu değer, Sirois (26) ve Smith (27)'in sığırlar için bildirdikleri fizyolojik sınırların içinde olduğu görülmüştür.

Şap grubunda tayin edilen serum vitamin C düzeyinin ( $0.40 \pm 0.03$  mg / dl) kontrol grubuna göre  $p < 0.001$  güven eşiğinde azaldığı görülmektedir. Serum vitamin C düzeyleri literatürlerdeki (1, 18, 24) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerden düşüktür.

Araştırmadaki üç hasta grupta vitamin C düzeylerinin araştırmacıların (1, 18, 24) bildirdiği normal değerlerden düşük ve kontrol grubuna göre istatistiki olarak  $p < 0.001$  güven eşiğinde azalmış olduğu tespit edilmiştir. Bu da özellikle Th ve CGB'li hastalarda şekillenen kanamaların vitamin C yetersizliğine bağlı vasopatilerle ilişkili olabileceğini düşündürmekte ise de; Şap grubunda ortalama

vitamin C düzeyinin daha düşük olmasına rağmen kanamaların şekillenmemesi, Th ve CGB gruplarında tespit edilen kanamaların akut virus enfeksiyonları ve toksienfeksiyöz etkenlere bağlı olarak damar endotelinde oluşan tahribatlar sonucu olabileceğini akla getirmektedir.

Her ne kadar vitamin C düzeylerine mevsim ve yaşın etkisi varsa da (17, 18), theileriosis, CGB ve şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması açlık ve beslenme kaynaklarının yetersizliğinde askorbik asit sentezinin azaldığı, yine ateşle seyreden enfeksiyöz hastalıklarda hastalığın şiddetine bağlı olarak kan plazmasındaki askorbik asit düzeyinin düştüğünü (17, 18) ifade eden literatürleri destekler niteliktedir.

Çalışma sonuçlarına göre, kanama temayülünün artışı trombosit sayısının azalması yanında C vitamini yetersizliğinin rolünün olduğu, ayrıca deri, mukoza ve konjunktivalardaki peteşial ve ekimotik kanamaların damar cidarlarının geçirgenliğinin artması sonucu şekillendiği kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak; Th, CGB ve Şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması nedeniyle klasik tedavileri yanında vitamin C uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Ayrıca vitamin C uygulamalarının kanama temayülü ve hemorajileri azaltacağı düşünülürse de daha detaylı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Altıntaş, A. ve Fidancı, U.R. Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1993; 40 (2), 173 – 186.
2. Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Görgül, S., Gökçen, H., Tuncer, Ş.D. ve Yılmaz, K. Sığır Hastalıkları. Revize Edilmiş ve Genişletilmiş İkinci Baskı. Tüm Vet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti. Yayın No: 3, İstanbul, 1991.
3. Bender, D.A. Vitamins in Medicine. William Heleman Medical Books Ltd., London, 1982.
4. Blood, D.C.H, Henderson, J.A. and Rodstittis, O.M. Veterinary Medicine, Eight Edition. Baillierie Tindall, London, 1991.
5. Büyükbaş, S., Ersöz, B., Bayındır, O. ve Menteş, G. Fosfotungstik Asit Yöntemiyle Plazma Askorbik Asit Tayini. E.Ü.T.F. Derg., 1986; 25 (4), 1233 – 1238.
6. Can, R. Theileria annulata (Dschunkowsky et Luhs,1904)'dan İleri Gelen Theileriosis Üzerinde Klinik – Patolojik Çalışmalar ve Tedavi Denemeleri. Doç. Tezi, F.Ü. Vet. Fak., Elazığ (Basılmamıştır), 1979.
7. Can, R., Gül, Y., Yılmaz, K., Aksoy, G. ve Özdemir, H. Kliniğimize 1972 – 1988 Yılları Arasında Getirilen Hayvanların İç Hastalıkları Yönünden Genel Analizleri. Elazığ Bölgesi Vet. Hek. Odası Derg., 1988 – 1989; 3 – 4 (1–2–3).
8. Deutsche Veterinaermedizinische Gesellschaft. Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik. Tieraerztl. Prax., 1976; 4, 83 – 102.
9. Gül, Y. Theileriosis'li Bir Buzağıda Semptomatik Burun Kanaması. Tr. J. of Veterinary and Animal Science, 1999; 23 (1), 209 – 212.
10. Gül, Y. ve Dabak, M. Theileriosis'li Bir İnekte "Pseudopericarditis" Olgusu. Bültendif, 1999; 13, 6 – 9.
11. Gül, Y. ve İssi, M. Diathesis Haemorrhagica. Bültendif, 1998; 11, 15 – 20.
12. Gül, Y., Aksoy, G. ve Özdemir, H. Elazığ ve Çevresinde Theileria annulata ile Enfekte Sığırların

- Buparvaquone (Butalex)'la Tedavisi Üzerine Araştırmalar. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg., 1991; 2 (1 - 2), 97 - 116.
13. Haag, W. Zur Methodik und Praktischen Bedeutung der Vitamin-C-Bestimmung beim Rind in Vergangenheit und Gegenwart. Inaug. Diss. 1985, Giessen.
  14. Hamilton, A.F. Account of Three Outbreaks of Malignant Catarrhal Fever in Cattle in the Republic of Irland. Vet. Rec., 1990; 127, 231 - 232.
  15. Hatipoglu, F.S. und Muglali, H. Ascorbinsäurekonzentrationen im Pansensaft und im Blut von Kälbern und Schafen. Dtsch.Tieraerztl.Wschr., 1995; 102, 321-323.
  16. Hooshmand - Rad, P. The Patogenesis of Anemia in Theileria annulata Infection. Res. Vet. Sci., 1976; 20, 324 - 329.
  17. Kolb, E. Metabolism of Ascorbic Acid in Livestock under Pathological Conditions. 162 - 168. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen, 1984.
  18. Kolb, E. und Seehawer, J. Die Bedeutung der Ascorbinsäure für Zellfunktionen, Wachstum, Fortpflanzung, Immunsystem und Wundheilung - eine Übersicht. Prakt. Tieraerztl., 1997; 78 (10), 915 - 924.
  19. Kyaw, A. A Simple Colorimetric Method for Ascorbic Acid Determination in Blood Plasma. Clin. Chim. Acta, 1978; 86, 153 - 157.
  20. Milne, E.M. and Reid, H.W. Recovery of a Cow from Malignant Catarrhal Fever. Vet. Rec., 1990; 126, 640 - 641.
  21. O'Toole, D., Li, H., Miller, D., Williams, W.R. and Crawford, T.B. Chronic and Recovered Cases of Sheep - Associated Malignant Catarrhal Fever in Cattle. Vet. Rec., 1997; 140, 519 - 524.
  22. Rosenberger, G. Die Klinische Untersuchungen des Rindes. 3 Aufl. Verlag Paul Parey, 1990.
  23. Rossow, N. und Horwath, Z. Krankheiten des Blutes und Blutbildenden Organe, 1985. In: Rossow, N. und Horwath, Z. Innere Krankheiten der Haustiere. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1984.
  24. Puls, R. Vitamin Levels in Animal Health, Diagnostic Data and Bibliographies. Published by Sherpa International. Canada, 1994; 11 - 12, 80.
  25. Schalm, O.V., Jain, N.C. and Carroll, E.J. Veterinary Hematology. 3 th Edition, Lee & Febiger, Philadelphia, 1975.
  26. Sirois, M. Mosby's Fundamentals of Veterinary Tecnology, Veterinary Clinical Laboratory Procedures. St. Louis, Baltimore, Berlin, Boston, Carlsbad, Chicago, London, Madrid, Naples, New York, Philedelphia, Sydney, Tokyo, Toronto, 1995.
  27. Smith, B.P. Large Animal Internal Medicine. Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats. The C.V. Mosbey Company. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto, 1990.
  28. Stepp, W., Kühnau, J. und Schröder, H. Die Vitamine und ihre Klinische Anwendung, 7. Aulf., Frdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1957.
  29. Tanyer, G. Kanama Diyatezinde Kullanılan Testler. 256 - 360. Ed. Tanyer, G. In: "Hematoloji ve Laboratuvar". Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara, 1985.