

**T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PNEUMONİLİ BESİ SIĞIRLARININ TEDAVİSİNDE FLORFENİKOL
VE TİLMİCOSİNİN ETKİNLİĞİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Vet. Hekim Mehmet IRMAK

**HRÜ.VETERİNER FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Tekin ŞAHİN**

2005-ŞANLIURFA

**T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PNEUMONİLİ BESİ SİĞİRLARININ TEDAVİSİNDE FLORFENİKOL
VE TİLMİCOSİNİN ETKİNLİĞİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET IRMAK

**HRÜ.VETERİNER FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Bu tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

**Doç.Dr.Tekin ŞAHİN
(Danışman)**

**Prof.Dr.Gürbüz AKSOY
(Jüri Başkanı)**

Yrd.Doç.Dr.Nihat ŞINDAK

**ONAY
...../...../2005**

İÇİNDEKLER

1.GİRİŞ.....	1
1.1.ETYOLOJİ	2
1.1.1.Solunum Sistemi Enfeksiyonlarına Neden Olan Virus ve Bakteriler.....	7
1.1.2.Bovine Herpes Virus-1.....	7
1.1.3.Mycoplasma Pneumonia.....	7
1.1.4.Pasteurella.....	8
1.1.5.Parainfluenza 3 Virus.....	9
1.1.6.Respiratory Syncytial Virus.....	9
1.1.7.IBR(İnfectious Bovine Rhinotracheitis).....	9
1.1.8.Bovine enterovirus	9
1.1.9.Chlamydia psittaci.....	10
1.1.10.Haemophilus somnus.....	10
1.2.SEMPTOMLAR.....	10
1.3.TANI.....	11
1.4.TEDAVİ.....	11
1.4.1.Çalışmada Kullanılan Antibiyotiklerin Farmakokinetiği.....	12
1.4.1.1.Tilmikosin.....	12
1.4.1.2.Florfenikol.....	12
2.MARTERYAL VE METOT.....	13
2.1.Hayvan Materyali.....	13
2.2.Metot	13
3.BULGULAR.....	14
4.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	28
5.ÖZET.....	31

6. ABSTRACT.....	32
7.KAYNAKLAR.....	33
8.TEŞEKKÜR.....	36
9. ÖZGEÇMİŞ.....	37

1.GİRİŞ

Solunum yolları; burun, larinks, trakea, bronş, bronşiyoller ve akciğerler şeklinde sıralanırlar(16).

Bronş ve bronşiyollerin çeperindeki kaslar; trakea ve bronşların kıkırdak plakların bulunmadığı tüm bölgelerinde çeperler, başlıca düz kaslardan oluşur. Bronşiyol çeperleri ise, hemen hemen tamamen düz kaslardan ibarettir. Ancak, terminal broniyol ya da respiratuar bronşiyol adı verilen son bölümlerinde çok az düz kas lifi bulunmaktadır. Birçok obstrüktif akciğer hastalığında, bizzat bu düz kasların aşırı kasılmasıyla bronşlar ve bronşiyoller daralır (16, 17).

Normal solunum şartlarında, solunum yollarında hava akımı kolaylıkla sağlanır. Hava akımına en büyük direnç, bronşiollerdeki küçük hava yollarından gelir. Buradaki yüksek direncin nedeni, sayıları yaklaşık 65000 olan paralel terminal bronşiyollere oranla, geriye kalan bir kaç geniş bronştan çok az hava geçişinin olabilmesidir. Fakat hastalık sırasında durum değişir. Bu durumda, daha küçük bronşiyoller, hava akımına direnci belirlemede çok daha büyük rol oynarlar. Bunun iki nedeni vardır. Birincisi boyutlarının küçük olmasından dolayı kolaylıkla tıkanabilirler, ikincisi ise çeperlerinde daha fazla düz kas bulundurduğundan dolayı kolaylıkla daralırlar(7, 16).

Solunum sisteminin temel fonksiyonu solunan havadaki O_2 ile vücutta metabolik olaylar sonucu oluşan CO_2 'in alveollerde yer değiştirmesini sağlamaktadır. Solunum sisteminin bu temel fonksiyonu yanında karbondioksit atılımı ile asit-baz dengesini sağlamak (respiratorik kompenzasyon), kan depolamak, bazı biyoaktif maddeleri (kortikosteroid, serotonin, prostaglandin) metabolize etmek, angiotensin gibi maddeleri aktive etmek ve vücut sıcaklığı ve sıvı dengesini düzenlemeye yardım etmek gibi görevleri de bulunmaktadır (2, 7, 22).

O_2 - CO_2 alıp verme işlevi akciğer alveollerindeki ince yapılı geçirgen membrandaki hava kan bariyerinde gerçekleşir. Hastalık yada herhangi bir patolojik bozukluk sonucu bu gaz alışverişinde herhangi bir aksaklık yada fonksiyon bozukluğu oluştuğunda çok ciddi sonuçlar meydana gelebilir. Solunum sistemi havayı filtre etme, gelen havayı ısıtma ve kendini koruma gibi görevleri de vardır. Solunum mukozasına yapışan partiküller mukosilyar transportla farenkse gelerek ya yutulur yada balgamla dışarı atılır. Alveollerin dip tarafında biriken küçük parçalar ise makrofajlar tarafından fagosite edilir. Ayrıca nasal kanalda bulunan siliya, burun kılları ve mukus gibi faktörler ile öksürük ve bronkokonstrüksiyon gibi

refleksler de hastalığa karşı savunmada rol oynarlar. Hücresel savunmada makrofajlar, humoral savunmada ise interferonlar görev yaparlar (18).

Burundan terminal bronşiyollere kadar bütün solunum yolları yüzeyini örten mukus, solunum yollarının nemli kalmasını sağlar. Bu mukus, kısmen çepere kaplayan epiteldeki goblet hücrelerinden, kısmen de submukozadaki küçük bezlerden salgılanmaktadır. Mukus aynı zamanda yüzeyi nemlendirici özelliği ile inspirasyon havasındaki küçük partikülleri tutarak alveollere girmelerini de önlerler. Daha sonra mukus solunum yollarından uzaklaştırılarak birikmesi engellenir (7, 16).

Bronşlar ve trake yabancı madde ve diğer iritanlara karşı çok duyarlı olduğundan, organizma tarafından öksürük refleksi başlatılır. Larenks ve karina (trakenin bronşlara ayrıldığı nokta) başta olmak üzere, terminal bronşiyoller ve özellikle de alveollar, sülfürdioksit, klor gibi yakıcı kimyasal maddelere karşı oldukça duyarlıdır. Solunum yollarından aferent impulslar, başlıca vagus siniri ile medulla oblongataya iletilir. Medulladaki nöron devreleri ile tetiklenen otomatik olaylar zinciri şöyle sıralanır:

İlk olarak, inspirasyonla yaklaşık 7,5 litre hava içeri alınır. İkinci olarak epiglottis kapanır ve ses bantları sıkıca kapanarak havayı akciğerlerde hapseder. Üçüncü olarak, abdominal kaslar kuvvetle kasılarak diaframayı ileri doğru iterek iç interkostal kaslar gibi diğer ekspirasyon kasları da şiddetle kasılmasına yol açar. Sonuçta akciğer içi basıncı 100 mmHg ya da daha yüksek değere çıkar. Dördüncü olarak, epiglottis ve ses bantları tamamen açılır ve akciğerlerde basınç altındaki hava patlar gibi dışarı atılır. Böylece dışarı atılan havanın hızı bazen saatte 75 ile 100 mile ulaşabilir. Daha da önemlisi akciğerlerin kuvvetle sıkışması bronşları ve trakeyi kollabe eder ve bronşler ile trakenin yarık halini alan lümeninden hava dışarı fırlatılır. Hızla dışarı doğru hareket eden hava, bronş ve trakede bulunan bütün yabancı cisimleri de birlikte sürükler (16, 22, 35)

1.1. ETYOLOJİ

Üst ve alt solunum yollarında meydana gelen yangı , konjesyon, ödem, apse, tümör ve daralma gibi meydana gelen patolojik değişiklikler solunum havasının akciğerlere iletilmesini engellemekte ve solunum fonksiyonunu azaltmaktadır. Alyuvarlar ve hemoglobinin miktar veya fonksiyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu vücut için gerekli olan O₂ yeterince sağlanamamakta ve anoksi meydana gelmektedir (6, 10, 22, 26)

Anoksi; havadaki O₂ miktarının azalması veya havayı ileten organlardaki daralmalar (anoksik anoksi), alveollerdeki anatomik ve fonksiyonel bozukluklar (stagnant anoksi),

alyuvar veya hemoglobin miktarındaki azalmalar ve sistemik kan dolaşımının yetersizliklerinde (anemik anoksi) veya O₂ kullanımının hücresel düzeyde engellenmesi durumlarında (histotoksik anoksi) ortaya çıkar (22).

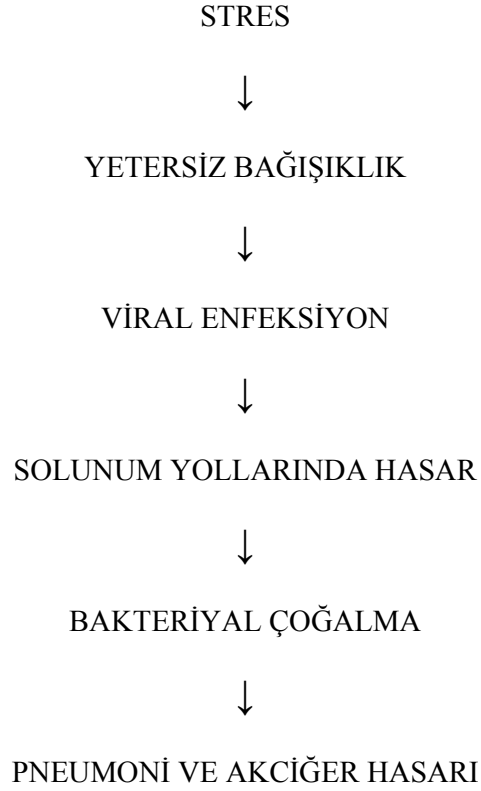
Solunum sistemi hastalıkları kompleks bir yapıya sahiptir. Bu hastalıklarda enfeksiyon etkenleri kadar çevre, bakım ve beslenme hataları ile stres faktörleri de önemli rol oynamaktadır (3, 7, 14, 17, 18, 27, 28, 29, 30). Solunum sistemi hastalıklarından olan pneumoninin ortaya çıkışında rol oynayan enfeksiyon etkenlerden virus, bakteri ve mikoplazmaların ortaya çıkışında açlık, susuzluk, aşırı sıcak ve soğuk, toz, nakliye, yorgunluk, ani iklim değişiklikleri, ahır hijyeninin iyi olmayışı, tüm kapalı ahırlarda havalandırmanın kötü olması durumunda, ortamdaki rutubetin artmasına bağlı olarak temiz hava sirkülasyonunun yetersiz kalması, ahır altlığının sürekli ıslak ve gübrelili olması, mineral madde ve vitamin noksanlıkları, ani rasyon değişiklikleri, buzağuları süttten kesilmesine bağlı olarak oluşan stres, boynuz köreltme, irrite edici gazlar gibi dispoze faktörler hayvanın bünyesinde bulunan fakültatif bir şekilde yaşayan virus ve bakterilerin patojen hale gelmelerini hızlandırarak önemli rol oynadıkları bildirilmektedir (1, 12, 24).

Solunum sistemi hastalıkları sığırlarda, diğer hayvan türlerine göre daha fazla görülmektedir. Bu durum; sığır akciğerlerinin normal anatomik yapısı ve bazı fizyolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sığırlarda akciğer fazla loplul olduğundan temizlenme kapasitesinin düşük olması, anatomik yapıları gereği olarak farengyal sıvılar akciğerlere doğru süzülduğünden pulmoner hipotansiyon oluşma riski fazla olması ve soğuk havalarda ventilasyon kapasitesinin azalması, akciğerler vücut büyüklüklerine oranla daha küçük olduğundan fonksiyonel kapasitelerinin düşük olması, akciğerlerin lizozim ve fagositoz kapasitelerinin diğer türlere göre düşük olması ve sığırlar çevre ısı değişimlerine daha duyarlıdır (4, 22).

Tablo 1.Besi danalarında solunum yolu hastalıklarının hazırlayıcı nedenleri.

<i>Stres faktörleri</i>	İnfeksiyöz ajanlar
Sütten kesme	İBR-infeksiyöz bovine rhinotracheitis
Nakliye	(Bovine herpes virus 1)
Yaralanmalar	BVD-bovine viral diyare (pestivirus)
Dehidrasyon	BRSV-bovine respiratory syncytial virus
Ahır şartları	PI3-parainfluenza type 3 virus
Ahıra hayvan eklemek ve/veya çıkarmak	
Hava şartları	Pasteurella haemolytica
Toz	Pasteurella multocida
Su ve yem değişikliği	Haemophilus somnus

Tablo 2. Sığır solunum yolu hastalıklarının oluşum şeması



Solunumun efor sarf edilerek yapılması olan solunum güçlüğü; güç nefes alıp vermekle karakterize bir klinik bulgudur. Anoksiye neden olan durumlarda, metabolik asidozun kompenzasyonunda, sıcak ortamlarda vücut sıcaklığının ayarlanmasında, solunum merkezini etkileyen yangı, tümör veya kitlesel oluşumlarda, motor sinir fonksiyon bozuklukları ve solunum kası zayıflıklarında ve solunum hareketlerinin ağrıya yol açtığı plöra ve kostalardaki lezyonlarda ortaya çıkabilir (2, 7, 22).

Akciğerlerde oluşan birçok hümmoral madde, bronşiyollerde oldukça aktif olarak konstrüksiyon oluşturur. Bunlardan en önemli iki tanesi, yavaş etkili olan histamin ve

anaflaksi maddesidir. Bunların her ikisi de, allerjik reaksiyonlar sırasında özellikle, havadaki polenlerin solunmasıyla gelişen allerjik reaksiyonlarda, mast hücreleri tarafından akciğer dokusuna salınırlar. Bu nedenle, allerjik astımda ortaya çıkan hava yolu obstrüksiyonlarında anahtar rolü oynarlar. Bu, özellikle anaflaksinın yavaş etkili maddesi için geçerlidir. Ayrıca hava yollarına duman, toz, sülfür dioksit ve siste bulunan bazı asitli elementler gibi iritan maddelerin girmesi, sinirsel olmayan benzeri lokal reaksiyonları başlatarak, bronşiyollerin daralmasına yol açar (2, 7, 16).

Hastalığın etiolojisinde primer etken olarak virusların rol oynadığı bilinmektedir. Bu viruslar içerisinde de en önemlileri respiratuar syncitial virus (RSV), İnfeksiyöz bovine rhinotracheitis (IBR), Parainfluenza-3 (PI-3), Bovine adenovirus ve Bovine viral diarrhea/Mucosal diseases (BVD/MD), Herpesvirus IV, Enterovirus, Reovirus MCF viruslarıdır (1, 7, 8, 9, 15, 23). Bakteriyel etken olarak da hastalığın oluşumunda en çok *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus spp.* rol oynamaktadır (3, 7, 9, 30).

Aslan ve ark.(6), solunum yolu enfeksiyonu olan buzağuların BAL sıvısı örneklerinde; *Pasteurella haemolytica*, *Klebsiella pneumonia*, *Corynebacterium pyogenes*, *Betahemolitik Streptokok spp.*, *Staphilococcus spp.*, *E. coli*, *Penicillum spp.*, *Aspergillus spp.* ve mayaları tespit etmişlerdir.

Gül ve ark. (17) ise, enzootik pneumonili dana ve kuzuların trakeobronşial yıkama örneklerinin bakteriyolojik muayenesinde, sığırlarda *P. haemolytica*, *c spp.*, *Streptococcus spp.* ve *E. coli*, kuzularda ise, *P. multocida*, *Pseudomonas spp.*, *A. pyogenes*, *E. coli* izole ettiklerini bildirmektedirler.

Yine Çimtay ve ark. (12) enzootik pneumonili besi sığırlarında burun svaplarının bakteriyolojik muayenelerinde; *Pasteurella haemolytica*, *Streptococcus pneumonia*, *Staphilococcus aureus*, *Pseudomonas spp.* *E. coli* bakterilerini izole ettiklerini ve bazı hayvanların serumlarının Bovine viral diyare antikoruna yönünden pozitif olduklarını bildirmektedirler.

Solunum yolu hastalıkları besi sığırcılığı endüstrisinde büyük ekonomik kayıpların nedenlerindedir (9). Bunların başında ise; günlük canlı ağırlık artışında azalma, tedavi masrafları, iş gücü kaybı, ölümlerle meydana gelen kayıplar gösterilmektedir. A.B.D'de tedavi masrafları besi yerlerindeki hastalıklarda klinik tanılarının 3/4'ünde, otopsi tanılarının

2/3'ünde solunum sistemi hastalıkları sorumlu bulunmuştur . Lober pneumonie tarzında seyreden shipping fever olarak da anılan besi sığırlarındaki yol vurgunu çok faktörlü enfeksiyon hastalıklar grubundandır (11, 34).

1.2.1.Solunum Sistemi Enfeksiyonlarına Neden Olan Virus Ve Bakteriler

1.2.1.1.Bovin Herpes Virus-1 (BHV- 1)

BHV-1 sığırlarda birçok hastalıkla ilişkilidir. Bunlar arasında İBR -İPV, balanopostitis, konjunktivitis, abortus, ensafalomiyelitis ve mastitis gibi hastalıklar sayılabilir.

BHV-1'in üç alt serotipi tanımlanmıştır. Bu tipler BHV-1.1 (respiratori suptype), BHV-1.2 (genital suptype), BHV-1.3 (ensefalitik suptype) olarak bildirilmektedir (22, 35).

Son yıllarda BHV-1.3 tekrar sınıflandırma yapılarak ve BHV-5 olarak tanımlanmıştır. BHV-1 enfeksiyonu sığır popülasyonu içerisinde çok geniş olarak yayılmıştır. Besi sığırlarında solunum yolu formu çok yaygındır. BHV-1 virüsü tek başına hayati tehlike oluşturmaz ancak, sekonder bakteriyel pneumonilere hazırlayıcı faktör teşkil eder. Bundan dolayı ölümlere bile neden olabilir. Süt sığırlarında ise abortus veya genital organ enfeksiyonlarına sebep olur. Genital enfeksiyonlar erkek hayvanlarda da görülebilir (İnfeksiyöz püstüller balanopostitis) (2, 7, 22).

Süt sığırları bu hastalığı çiftleşmenin olduğu 1-3 gün içinde veya yakın temas halinde oldukları durumlarda birbirlerini enfekte edebilirler. Bulaşma; görülebilir lezyonlar ve subklinik enfekte boğalara elde edilen spermanın suni tohumlamada kullanılmasıyla da şekillenebilir. Virüs inaktive iken genellikle BHV-1 enfeksiyonunu latent olarak taşıyan sığırlar klinik belirti göstermezler. Bu hayvanlar hastalığın devamına ve kolay etkilenebilecek hayvanlara bulaşmasına neden oldukları ileri sürülmektedir(7, 35).

1.2.1.2.Mycoplasma Pneumonia

En önemli mycoplasmalar Mycoplasma bovis, Mycoplasma dispar, Mycoplasma arginini ve Ureaplasma'dır. Bu etkenler, solunum yolu hastalığının yanı sıra artrit, mastit, konjunktivitis ve genital sistem hastalıklarını oluştururlar. Ahır besindeki topallıklarda ve solunum yolu hastalıklarından çoğunlukla mycoplasmalar izole edilmiştir (4, 22, 35).

Mycoplasma ve Ureaplasmaların solunum yolu hastalıklarındaki rolü daha henüz tam olarak açıklanamamıştır. Mycoplasmalar, pneumoniden iyileşmiş buzağuların solunum sisteminden sıklıkla izole edilmiştir. Akciğerlerinde Mycoplasma bovis ve Ureaplasma spp. taşıyan buzağuların yaygın olarak iyileştikleri bildirilmektedir. Mycoplasmaların başlıca duyarlı oldukları antibiyotikler, florokinolonlar, tetrasiklinler ve makrolitlerdir (7, 22, 34, 35).

1.2.1.3.Pasteurella

Fibrinöz pneumonia; shipping fever, pasteurelloz, hemorajik septisemi adlarıyla bilinen enfeksiyonun sebebi Pasteurella'lardır. Pasteurella multocida ve Pasteurella haemolytica her ikisi de solunum yollarında normal olarak bulunur. Bunlar gram negatif çubuklar olup, P. multocida'nın 16 serotipi, P. haemolytica'nın 13 serotipi bilinmektedir. Yol vurgunu olaylarında daha çok P.haemolytica tip 1, biotip A izole edilmiştir. (Pasteurellaların koloni morfolojisi ve karbonhidrat fermantasyonuna göre A ve T olmak üzere 2 biotipi saptanmıştır.) Taşıma araçlarında, kalabalık satış padoklarında ve besi yerlerinde hava yoluyla yayılırlar. Sığırlar strese maruz kaldıktan sonra Pasteurellalar hastalık oluştururlar. Viruslar, Mycoplasmalar veya Clamydia'lar tarafından hasara uğratılmış solunum yolunda hastalığa neden olurlar. Hastalık genellikle yüksek ateş, iştah ve ağırlık kaybı, gözyaşı akıntısı, burun akıntısı, öksürük, sık soluma ile karakterizedir. Lezyonlar solunum sistemi boyunca, burun içini, sinusları, yutak, gırtlak, soluk borusu, akciğerler, lenf yumruları ve pleura'yı kapsar. Bazı sığırlarda pericarditis şekillenebileceği bildirilmektedir (7, 22, 34, 35).

Hastalık etkenleri intrabronşiyal yolla yayılır. Bronşiolitis şeklinde başlayan hastalığın yayılışı çok hızlıdır. Pasteurellaların sitotoksik ve leucotoksit özellik taşıyan endotoksinleri, akut hastalık tablosuna yol açmaktadırlar. Neutrofil ve makrofajlar üzerinde yüksek toksik etki söz konusudur. Alveol duvarında nekroz ve ödem meydana gelir. Hastalık insidansı ahırdan ahıra farklılıklar gösterir. Yangı önce sağ apikal lopta başlar, giderek kardiak, intermedier ve diyaframatik loblara yayılır. Hastalığın; hiperemi, hepatizasyon ve lysis-resolusyon-erime olmak üzere üç evresi bulunmaktadır (4, 19, 22).

Hepatizasyon devresi; krupoz pneumoninin karakteristik özelliklerini taşır. Alveoller, bronşlar ve peribronşyal doku fibrin ve kan bakımından zengin bir sıvıyla dolar. Fibrin pıhtılaşması ile akciğerler karaciğer kıvamını alırlar. Bu döneme "kırmızıhepatizasyon dönemi" adı verilir. Daha sonra leucocytlerin sızmasıyla grileşen renk nedeniyle "gri hepatizasyon" ya da "sincabi hepatizasyon"dönemi başlar. Sonraki dönem ise, proteolitik

fermentlerin etkisi ile eksudat kitlelerinin yumuşaması ve yağ dejenerasyonu sonucu hepatizasyonun sarı renge dönüşmesi dönemidir (sarı hepatizasyon). Hepatize olan bölgeler serttir ve otopside bir parça akciğer suya atıldığında dibe çöker. Lysis veya resolusyon dönemi ise hastalığın iyileşme dönemidir. Bu dönemde fibrinli kitleler sulanarak çözülerek dışarı atılırlar (7, 19, 34).

1.2.1.4.Parainfluenza 3 Virusu

Paramyxovirus grubundan olup sıklıkla sığırlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Serolojik çalışmalar Parainfluenza 3 virusunun çok yaygın olduğunu göstermiştir. Parainfluenza 3 virusunun sadece bir serotipi olmakla beraber farklı virulansta suşları rapor edilmiştir. Virulans içerdiği neuraminidase enziminin miktarıyla ilişkili olup, virus bu enzim sayesinde solunum müköz bariyerlerini aşarak hücre membranına penetrasyon ve absorpsiyon sağlar. Sekunder invazyon yapan oportunistik bakteriler ile birlikte (pasteurella türleri) şiddetli solunum yolu hastalığına yol açarlar. Buzağular, PI3 virusuna karşı kolostrum antikorları sayesinde altıncı aya kadar giderek azalan koruma özelliğine sahiptirler (27, 34, 35).

1.2.1.5.Respirotory Syncitial Virus

Sığırların solunum yolu hastalıklarına katılan paramyxovirus grubundan diğer bir virustur. Önemli solunum yolu patojenlerinden olup, PI3 gibi sekonder bakteriyel invazyonlarla beraber ateş, öksürük, seröz burun akıntısı, sık solumsa ile karakterize bir hastalık yapar (22, 34, 35).

1.2.1.6. İnfeksiyöz Bovine Rhinotracheitis (IBR)

Herpes virus grubundan olup başlıca solunum yolu hastalığı olmak üzere balanoposthitis, vulvovaginitis, keratokonjunktivitis, meningoencephalitis ve mastitis gibi çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkabilir (7, 22, 34, 35).

1.2.1.7.Bovine Enterovirus

Shipping fever kompleksine katılan, henüz tam olarak gruplanmamış, önemli bir virustur. En az 7 serotipi vardır. Dışkıda ve burun swablarında hem normal, hem de hasta hayvanlarda izole edildiği ve tek başına enteroviruslarla hastalık oluşturmak için deneysel olarak hastalık oluşturmadığı ileri sürülmektedir (34).

1.2.1.8.Clamydia psittaci

Solunum yolu hastalığı, artritis, conjunctivitis ve genital sistem hastalıklarına sebep olan bir bakteriyel ajan olup solunum yolu ile bulaşır. Tek başına hafif şiddette solunum yolu hastalığı yapabilirlerse de daha çok sekonder enfeksiyon olarak da olaya karışırlar (7, 34)

1.2.1.9.Haemophilus somnus

Tromboembolik meningoencephalitis hastalığının etkeni olan Haemophilus somnus, gram (-) çubuklardır. Akciğer, beyin ve serebrospinal sıvı ve eklem sıvılarından izole edilmektedirler. Pasteurella pneumonileri ile birlikte seyreder. Sığırlarda septisemi ve encephalitis sebebi ile ani ölümlerin başlıca nedenleri arasında yer almaktadırlar (1, 6, 10).

1.2. SEMPTOMLAR

Pneumoni, akciğerlerde meydana gelen patolojik değişikliklere göre, bronkopneumoni, fibrinli pneumoni ve intersitisyel pneumoni olmak üzere üç tipte gelişir. Bronkopneumonide bronş ve bronşiyoller yangılanırve yangı akciğer lobunun paranzimine yayılır. Fibrinli pneumoni, akciğerlerin anterior ventral lobunda gelişen lobar pneumoni olup hava yollarında loblar arasında ve plevra üzerinde fibrin ve eksudat birikimi ile karakterizedir. İntersitisyel pneumoni ise, akciğerlerde üniform olarak ortaya çıkar. Alveol duvarları genişlemiş, hücrelerinde hipertrofi ve yıkımlanma vardır (4, 22, 34).

Hastalığın akut döneminde hızlı ve yüzlek solunum ilk ve erken semptomdur. Her iki akciğerin enfekte olduğu durumlarda; ağız açık solunum, başın ileri uzatılması, burun deliklerinin genişlemesi ve dirseklerin vücuttan uzak tutulması gibi belirtiler gözlenir. Ayrıca iki taraflı mukopulent burun akıntısı, yaş ve ağırlı öksürük, erken dönemde nöbet şeklinde kuru öksürük ve yüksek ateş dikkati çeker. Akciğerlerin auskültasyonunda belirgin bronşiyal sesler, çırtırtılı sesler ve sürtünme sesleri alınabilir (2, 4, 7, 19, 25).

Bazı araştırmacılar (5, 12, 17), enzootik pneumonili sığırlar ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarda; rumen hareketlerinde azalma, iştahın azalması, konjunktivalarda hiperemi, yüksek ateş, nabız ve solunum sayısı artışı, seromüközden prulente kadar varan burun akıntısı, yaş ve kuru öksürük, larenks ve trakede duyarlılık, oskültasyonda; sert vesiküler sesler, yaş ve kuru harharalar ile bazı vakalarda afonik bölgelerin varlığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

1.3. TANI

Solunum hareketleri, diğer klinik bulgular izlenerek ve akciğerlerin oskultasyonu yapılarak solunum sistemi hastalığından şüphelenilir. Bakteriyolojik ajanlardan ileri gelen pneumonilerin kesin tanısında, transtrakel veya bronkoalveolar lavaj sıvısının mikrobiyolojik kontrolü gerekir. Viral pneumonilerin tanısı ise, akut ateşli veya iyileşme döneminde serolojik testler ile ortaya konabilir. Bakteriyel enfeksiyonların akut döneminde nötrofil ve fibrinojanemi belirlenirken, viral enfeksiyonların akut döneminde lökopeni ve nötropeni belirlenir (4, 7, 19, 22, 35).

Nitekim bazı araştırcılarda (5, 12, 17) pneumonilerin tanısını ortaya koymak için, bronkoalveolar lavaj, transtrekal aspirasyon, brun svabı, serolojik testler ile hematolojik muayener gibi metotlardan yararlandıklarını bildirmişlerdir.

1.4. TEDAVİ

Pneumonili hastaların tedavisinde ilk uygulama antibiyotik kullanılmasıdır. Antibiyotik seçilirken geniş spektrumlu antibiyotik olmasına dikkat edilmeli, en az üç gün kullanılmalı, cevap alınmayan hastalarda ise daha uzun süre devam edilmelidir. Salgın şeklinde ortaya çıkan durumlarda antibiyotikler suya veya yeme karıştırlarak verilir (4, 7, 19, 22).

Pneumonilerin tedavisinde kullanılan başlıca antibiyotikler; prokain penisilin G, benzathine penisilin G, ampisilin trihidrat, oksitetrasiklin hidroklorid, dihidrostreptomisin sülfat, eritromisin, amoksisilin trihidrat, ceftiofur sodyum, tylosin, florfenikol ve tilmikosindir. Ayrıca gentamisin, neomisin, trimethoprim-süfa da kullanılabilir. Antibiyotiklerin pneumonilerin sağaltımında etkisiz kalmasının nedeni, sadece bakterilere oluşan direnç değil, hastalığın sağaltımına erken başlanmayışı, geri dönüşümü olmayan patolojik değişikliklerin meydana gelişi ve daha önce yapılan yetersiz sağaltım uygulamalarından kaynaklanabilir (4, 7, 19, 22).

Gül ve ark. (17) ile Çimtay ve ark. (12), enzootik pneumonili özellikle P. multocida ve P. hemolitikadan ileri gelen pneumonili danaların tedavisinde 15 mg/kg dozda uzun etkili amoksisilin uygulamalarının etkili olduğunu ileri sürmektedirler.

Aslan ve ark. (5) ise, solunum yolu hastalıklı buzağıların tedavisinde 20 mg/kg dozda florfenikol uygulamasının bakteriyel etkenlerden ileri gelen pneumonilerin sağaltımında bakteriyolojik olarak % 100, klinik olarak da % 96 iyileşme olduğunu bildirmektedirler.

1.3.1 Çalışmada Kullanılan Antibiyotiklerin Farmakokinetiği

1.3.1.1. Tilmikosin

Tilmikosin, solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılan uzun etkili bir antibiyotiktir. Tilmikosin 20-deoxo-(dimethylpiperidin-1-yl) desmycosin yapısında semisentetik makrolid bir antibiyotiktir. Desmycosinin C-20 aldehit gruplarının reduktif aminasyonu ile elde edilmiş ve bu yapısal değişim ile gram pozitif mikro organizmalara yönelik etki spektrumunda genişleme ve antibakteriyel aktivitede artış sağlanmıştır (21). Böylece memeli ve kanatlıları kapsayacak ölçüde geniş konakçı yelpazesine sahip olan ve bu nedenle sürekli kontrol altında tutulması gereken solunum sistemi patojen etkenlerinden *Pasteurella* türlerine (21) karşı olası yararları gündeme gelmiştir. Tilmikosinin antibakteriyel aktivitesi, diğer makrolidlere benzer olarak ribozomların 50S alt birimine bağlanarak bakteriyel protein sentezinin engellenmesinden kaynaklanmaktadır. Antibakteriyel aktivitesinin yanı sıra oral yolla uygulamadan sonra hızla absorbe edilmesi, uzun bir yarı ömre sahip olması ve dokulara penetrasyon yeteneğinin yüksek olması gibi farmakokinetik özellikleri solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde rasyonel kullanımına olanak sağlamaktadır (21).

Tilmikosinin güvenli kullanımı birkaç hayvan türü ile sınırlı olmasına rağmen, özellikle besi sığırlarında ve kuru dönemdeki süt sığırlarında *Pasteurella* ve *Mycoplasma* türlerinin neden olduğu solunum sistemi enfeksiyonlarına (BRD) karşı uzun süreli sağaltıcı ve koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (21).

1.3.1.2. Florfenikol

Akut solunum yolu hastalıkları kompleksinin tedavisinde geniş spektrumlu bir antibiyotik olan kloramfenikol uzun yıllar geniş kullanım alanı bulmuştur. Ancak bu antibiyotik, insanlarda doza bağlı olarak, reverzibl kemik iliği supresyonu ve doza bağımlı olmaksızın aplastik anemiye neden olduğu için, eti yenen hayvanlarda kullanımı yasaklanmıştır. Florfenikol, bir kloramfenikol derivesi olan tiamfenikol'ün analogudur. Florfenikol patojen mikroorganizmalara karşı invitro potansiyelinin, kloramfenikol ve tiamfenikolden daha geniş olduğu ve bronşiyol sekresyonlardaki düzeyinin solunum yolu hastalıklarına neden olan primer patojenler için gerekli olan minimum inhibitör konsantrasyonlarından daha fazla olduğu bildirilmektedir (38).

Bakteriostatik bir antibiyotik olan florfenikol, duyarlı bakterilerin 50S ribozomal alt ünitelerine bağlanmakta, peptidil transferazın inhibisyonuna ve böylece amino asitlerin artan

peptid zincirlerine transferini engellemekte ve nihayetinde bakteriyel protein teşekkülünü önlemektedir. Florfenikol ile ilgili yapılan son çalışmalar veteriner sahada kullanıma sürüldüğünden bu yana, sığırlarda hedef bakterilerin bu ilaca karşı bir direnç geliştiremediklerini ortaya koymuştur (13).

2.MARTERYAL VE METOT

2.1.Hayvan Materyali

Bu çalışmanın hayvan materyalini Şanlıurfa ilinde KOÇATASANCAK besi çiftliğinde bulunan holstein, simental ve montofon ırkı 60 baş pneumonili erkek besi sığırı oluşturmuştur. Hayvanların yaşı 4 ile 20 aylık, canlı ağırlıkları ise, 100-350 kg arasında değişmekteydi. Hasta hayvanlar 30'arlık iki eşit gruba ayrılarak tedaviye alındı. Tilmikosin ile tedaviye alınanlar birinci grubu, florfenikol ile tedaviye alınanlar ise ikinci grubu oluşturdu.

2.2.Metot

Hastalıklı hayvanların tespiti; çiftlik personellerinin verdiği anamnez bilgileri, gözlem ve klinik muayeneler ışığında yapıldı.

Klinik muayene olarak, hayvanların iştahlarının olup olmadığı ve genel durumu incelendi. Rektal ısı ölçüldü, solunum ve nabız frekansları sayıldı. Ayrıca burun akıntısı ve öksürüğün olup olmadığı ortaya kondu. Oskültasyon bulguları değerlendirilerek ne tür bir patolojik ses olduğu tespit edilerek. Tüm bu bulgular değerlendirilerek kaydedildi. Klinik muayeneleri tedavi öncesi 0. ve tedavi sonrası 6, 12, 24, 48 ve 72.saat olmak üzere toplam altı kez yapıldı. Tüm bu veriler her hayvan için bir tablo olmak üzere 3-62. tablolarda verildi.

Tüm besi danaları hospitalize edilerek tedavi edildi. Hayvanların tedavisinde 1. gruba, 10mg/kg (1ml/30kg) dozunda tilmikosin ilk muayeneleri yapıldıktan hemen sonra deri altı yolla uygulandı. 2.gruba ise, 20mg/kg (1ml/15kg) dozunda florfenikol, 0. ve 48. saatlerde olmak üzere iki kez kas içi yolla uygulandı.

İstatistiksel analizler: Nabız ve solunum frekansları ile rektal ısıların grup içindeki 0, 6, 12, 24, 48 ve 72. saatler arasındaki istatistiksel analizleri SPSS paket programı kullanılarak bağımlı t testi ile yapıldı .

3.BULGULAR

Hayvanların klinik muayenelerinde tespit edilen rektal ısıları, solunum ve nabız sayıları, iştah, genel kondüsyon, öksürük ve akciğer sesleri tablo 3-62'te, rektal ısı, solunum ve nabız sayılarının ortalamaları, minimum ve maksimum değerleri, standart hataları ve önem dereceleri tablo 63 ve 64'te verildi. Hayvanların rektal ısıları 38.2-41.4 C° arasında tespit edilirken, nabız sayıları 58-150/dk, solunum sayıları ise 22-100/dk arasında değiştiği saptandı. Hayvanların yem alımı çok az, az, normal, iyi, çok iyi şeklinde, genel kondisyon, kötü, çok kötü, normal, iyi, çok iyi şeklinde ifade edildi. Bazı hayvanlarda tedavinin başlamasından 12 saat sonra öksürüğün kesildiği tespit edilirken diğer bazı hayvanların ise, genel durumları düzelmesine rağmen öksürüklerinin belli bir süre daha devam ettiği saptandı.

Hayvanlarda burun akıntıları; seröz, möküz, serömöküz ve purulent şeklinde tespit edildi. Oskültasyon sesleri yaş ve kuru harharalar, sert veziküler sesler, bazı olgularda boru sesi, krepatasyonlar belirlendi. Bazı hayvanlarda belli akciğer oskültasyon bölgelerinde hiçbir ses alınmadı.

Her iki grupta da, tedavinin başlamasından itibaren bazı hayvanların 12. saatten sonra bazılarının ise 24. saatten sonra rektal ısılarının düştüğü, öksürüğün bariz olarak kesildiği tespit edildi. Ancak bazı hayvanlarda tedavinin başlamasının 12 ve 24. saatlerinde ateşin düştüğü 48. saatte tekrar yükseldiği ve daha sonraki saatlerde tekrar normale döndüğü tespit edildi. Yem alımı tedavinin başlangıcında yem almayan hayvanların genelinde, 6.saatinden itibaren yem almaya başladıkları gözlemlendi.

Tedavisi yapılan 60 adet hayvandan 1. gruptan iki adet (9357 ve 6427 nolu), 2. gruptan ise bir adet (33 nolu) sığır tedaviye cevap vermedi. 57 adet hayvanda ise tam olarak klinik iyileşme sağlandı. Tablo 63'te de görüldüğü gibi tilmikosin ile sağaltılan 1. gruptaki hayvanların nabız sayılarında 0. değerler ile diğer saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak bir fark görülmezken, solunum sayılarında 6. saat haricindeki diğer değerlerde tedavi öncesine kıyasla önemli ($p<0.01$) derecede farklılıklar saptandı. Rektal ısı değerlerinde ise, tedavi öncesine kıyasla diğer bakılan bütün değerler arasındaki farklar önemli ($p<0.01$) bulundu.

Yine tablo 64'e bakıldığında florfenikol ile sağaltılan 2. gruptaki hayvanların nabız sayıları tedavi öncesi değerleri ile kıyaslandığında arasındaki farklar istatistiksel olarak aynı

şekilde önemli bulunmadı. Solunum sayıları tedavi öncesi ile kıyaslandığında 6 ve 24. saatler önemsiz bulunurken diğerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak $p<0.01$ derecesinde önemli olduğu tespit edildi. Rektal ısı değerlerinde ise 1. grupta olduğu gibi tedavi öncesine kıyasla diğer bakılan bütün değerler arasındaki farklar önemli ($p<0.01$) bulundu.

Bu çalışma; pneumonili besi sığılarının tedavisinde tilmikosin ile florfenikolün tedavi üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı.

Tablo 3. tilmicocin grubu yaş:5ay ırk:holstein kulak no: 9534						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	38.7	39.1	38.5	38.7	39
S.S	73	71	71	49	48	51
İştah	nor	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
G.K.	nor	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	kh	kh	kh	nor	nor	Nor
NABİZ	96	84	73	72	72	80

R.I: Rektal ısı, S.S: Solunum sayısı, G.K: Genel kondüsyon,

Tablo 33. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 9521						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.8	38.8	38.4	38.3	38.4	38.7
S.S	36	37	32	24	27	25
İştah	nor	nor	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
G.K.	nor	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
ÖK.	az	az	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	yh	yh	yh	nor	nor	Nor
NABİZ	96	70	76	82	90	72

ÖK: Öksürük, B.A: Burun akıntısı, A.S: Akciğer sesleri

Tablo 4. tilmicocin grubu yaş:5 ay ırk:holstein kulak no: 9628						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.3	39.8	40	39.1	38.7	38.9
S.S	52	50	44	30	25	28
İştah	az	az	a.var	a.var	iyi	İyi
G.K.	nor	nor	iyi	kötü	kötü	kötü
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	Yok
B.A	p	p	s	s	yok	Yok
A.S.	y.ral	y.ral	y.ral	y.arl	y.ral	y.ral
NABİZ	70	80	70	60	70	80

Tablo 34. florfenikol grubu Yaş:14 ay İrk:holstein kulak no: 9604						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	39.6	38.7	38.5	38.8	38.5
S.S	64	52	49	37	37	39
İştah	nor	nor	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi
G.K.	nor	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
ÖK.	az	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	Nor
NABİZ	60	65	65	65	70	65

Tablo 5. tilmicocin grubu yaş:11 ay ırk:holstein kulak no: 9473						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.6	40.1	39.5	40.1	40.3	39
S.S	47	45	48	44	44	36
İştah	az	az	az	var	var	var
G.K.	kötü	Kötü	nor	nor	nor	iyi
ÖK.	çok	çok	az	az	yok	yok
B.A	p	p	p	p	s	yok
A.S.	bs	bs	bs	nor	nor	Nor
NABİZ	150	120	121	118	113	100

Tablo 35. florfenikol grubu Yaş:12 ay İrk:holstein kulak no: 9437						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	38.9	39	38.9	38.8	38.2
S.S	62	61	31	41	30	30
İştah	nor	nor	iyi	iyi	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	iyi	iyi	nor	iyi
ÖK.	az	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	yok	yok	yok	yok
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABİZ	150	120	125	120	96	93

Tablo 6. tilmicocin grubu Yaş: 7 ay İrk:holstein kulak no: 9358						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	39.5	39.1	38.9	39.3	38.8
S.S	54	50	53	48	36	39
İştah	nor	nor	nor	iyi	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	nor	nor	iyi	iyi
ÖK.	var	var	az	az	az	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	68	73	78	77	81	69

Tablo 36. florfenikol grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9335						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	40.1	39.4	38.3	39.1	38.9
S.S	70	71	89	91	74	72
İştah	az	az	Ç.yi	İyi	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	nor	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
ÖK.	az	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	s	yok	yok
A.S.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	111	128	110	108	96	96

Tablo 7. tilmicocin grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9324						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.3	39.1	38.6	38.7	39.1	38.8
S.S	38	39	35	34	34	37
İştah	iyi	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
G.K.	iyi	iyi	iyi	Ç.yi	Ç.yi	Ç.yi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	p	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	100	105	108	96	52	80

Tablo 37. florfenikol grubu yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9538						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.8	38.3	38.7	38.5	38.7	38.5
S.S	60	61	60	53	54	53
İştah	nor	nor	iyi	iyi	iyi	iyi
G.K.	nor	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi
ÖK.	çok	çok	çok	az	az	yok
B.A	p	p	p	s	s	yok
A.S.	svs	svs	svs	kh	nor	nor
NABIZ	82	86	86	92	90	88

Tablo 8. tilmicocin grubu Yaş:15 ay İrk:holstein kulak no: 9570						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.6	39.3	38.9	39.1	39.5	38.8
S.S	36	36	35	32	34	36
İştah	az	az	nor	nor	iyi	Ç.yi
G.K.	nor	iyi	iyi	iyi	iyi	Ç.yi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	yok	s	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	70	70	82	96	70	72

Tablo 38. florfenikol grubu yaş:6 ay İrk:holstein kulak no: 9529						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	40	38.7	37.6	38.5	38.8
S.S	80	76	39	40	42	47
İştah	az	az	nor	iyi	iyi	iyi
G.K.	kötü	nor	nor	iyi	iyi	iyi
ÖK.	çok	çok	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	bs	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	80	72	78	86	90	72

Tablo 9. tilmicocin grubu Yaş:7 ay İrk:holstein kulak no: 9536						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	39	39	38.3	38.9	38.4
S.S	75	72	66	66	64	60
İştah	nor	nor	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
G.K.	nor	nor	iyi	iyi	Ç.yiyi	iyi
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	p	p	s	yok	yok	yok
A.S.	bs	bs	bs	nor	nor	nor
NABIZ	96	107	98	92	93	90

Tablo 39. florfenikol grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9323						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.4	39.1	39	38.6	38.8	39.1
S.S	49	47	54	61	61	59
İştah	nor	iyi	iyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
G.K.	nor	iyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
ÖK.	var	var	az	az	yok	yok
B.A	s	s	s	s	yok	yok
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	60	68	72	76	70	69

Tablo 10. tilmicocin grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9339						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.2	40.2	39	38.1	38.4	38.5
S.S	83	81	72	61	64	70
İştah	az	az	iyi	iyi	nor	iyi
G.K.	nor	iyi	iyi	iyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	yok	yok	yok
A.S.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	80	60	68	67	72	75

Tablo 40. florfenikol grubu Yaş:18 ay İrk:holstein kulak no: 4714						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	39.8	39	38.7	38.3	38.3
S.S	89	67	69	71	82	91
İştah	nor	nor	iyi	iyi	iyi	nor
G.K.	nor	nor	nor	nor	nor	iyi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	s	s	yok	s	yok	s
A.S.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	60	58	66	72	73	68

Tablo 11. tilmicocin grubu Yaş: 14 ay İrk:holstein kulak no: 9380						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	38.9	38.8	38.2	38	38.8
S.S	49	47	34	23	22	28
İştah	nor	iyi	nor	Ç.yiyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
G.K.	nor	nor	iyi	iyi	Ç.yiyi	Ç.yiyi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	s	s	yok	yok
A.S.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	100	96	90	100	88	92

Tablo 41. florfenikol grubu Yaş:11 ay İrk:holstein kulak no: 6383						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.3	39.7	38.9	39.1	39	39,1
S.S	82	60	52	53	46	69
İştah	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi
G.K.	nor	iyi	iyi	iyi	iyi	İyi
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	s	yok	Yok
A.S.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	90	88	72	86	90	81

Tablo 12. tilmicocin grubu Yaş:15 ay İrk:holstein kulak no: 9579						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.7	38.9	39.1	39.3	39	39.1
S.S	62	64	63	61	64	64
İştah	iyi	iyi	nor	iyi	iyi	Ç.iyi
G.K.	iyi	iyi	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	var	var	az	az	az
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	bs	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	70	71	72	73	82	91

Tablo 42. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 9465						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.7	39.8	39.1	38.9	38.9	38.7
S.S	62	64	49	57	62	51
İştah	yok	az	nor	nor	iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	nor	iyi	iyi	iyi	iyi
ÖK.	az	az	az	az	yok	Yok
B.A	p	p	p	s	s	S
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	80	80	82	78	72	76

Tablo 13. tilmicocin grubu Yaş:18 ay İrk:holstein kulak no: 5729						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.6	39	39	38.9	38.4	38.6
S.S	70	46	47	49	63	87
İştah	nor	nor	iyi	nor	nor	İyi
G.K.	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi	İyi
ÖK.	çok	nor	yok	yok	yok	yok
B.A	s	s	yok	yok	yok	yok
A.S.	bs	bs	kr	kr	nor	nor
NABIZ	92	91	87	82	69	78

Tablo 43. florfenikol grubu Yaş: 8 ay İrk:holstein kulak no: 74						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.3	38.3	38.1	38.3	37.9
S.S	43	50	30	44	24	23
İştah	az	az	nor	nor	nor	İyi
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	iyi
ÖK.	çok	az	az	yok	yok	yok
B.A	sm	s	s	s	s	s
A.S.	kr	kr	kr	nor	nor	nor
NABIZ	58	67	83	65	71	66

Tablo 14. tilmicocin grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 6409						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.8	38.9	38.7	38.6	39.2
S.S	57	60	54	30	54	57
İştah	nor	İyi	iyi	nor	nor	Nor
G.K.	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi	iyi
ÖK.	var	nor	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	sm	s	s
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	66	72	80	69	72	76

Tablo 44. florfenikol grubu Yaş:9ay İrk:holstein kulak no: 9928						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.2	39.1	38.1	38.6	38.5	38,2
S.S	35	42	32	39	18	19
İştah	yok	yok	az	az	nor	nor
G.K.	Ç.kötü	kötü	kötü	kötü	nor	nor
ÖK.	var	var	var	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	yh	yh	yh	yh	yh	nor
NABIZ	59	62	66	71	67	61

Tablo 15. tilmicocin grubu Yaş:15lay İrk:holstein kulak no: 6427						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	40.6	40.1	39.6	40.1	41.4
S.S	65	96	65	60	70	94
İştah	az	az	az	var	var	Var
G.K.	nor	nor	nor	nor	kötü	Kötü
ÖK.	çok	çok	nor	yok	yok	Yok
B.A	m	m	m	m	m	M
A.S.	bs	bs	bs	bs	bs	bs
NABIZ	120	96	92	95	100	110

Tedavi başarısız

Tablo 45. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 117						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	38.7	38.1	38.4	38.9	38.2
S.S	33	28	36	38	24	20
İştah	yok	az	az	nor	iyi	nor
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	sm	s	s	s	s	yok
A.S.	kh	kh	nor	nor	nor	nor
NABIZ	66	71	81	81	79	62

Tablo 16. tilmicocin grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9338						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.8	40	38.9	38.5	38.9	38.7
S.S	54	56	57	52	52	46
İştah	az	az	nor	iyi	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	nor	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	Ç.var	var	az	az	yok	Yok
B.A	p	p	p	p	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	96	98	100	88	86	90

Tablo 46. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 209						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	39.7	39.5	39.8	38.9	38.5
S.S	58	56	45	51	53	39
İştah	yok	az	yok	yok	az	yok
G.K.	kötü	kötü	kötü	kötü	kötü	nor
ÖK.	var	var	var	Ç.var	yok	yok
B.A	p	p	s	s	s	p
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	71	72	76	81	67	68

Tablo 17. tilmicocin grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9334						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	38.9	39.1	38.9	39.1	38.7
S.S	52	47	51	53	51	57
İştah	Ç.az	az	az	nor	iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	Ç.iyi
ÖK.	çok	az	yok	yok	az	Yok
B.A	p	p	p	s	s	S
A.S.	kh	kh	kh	kh	nor	nor
NABIZ	80	72	78	76	81	80

Tablo 47. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 171						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	40	38.6	39.1	39	38.2
S.S	47	46	32	41	33	26
İştah	yok	az	az	az	az	nor
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	p	p	s	s	s	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	58	52	60	62	64	59

Tablo 18. tilmicocin grubu Yaş:4 ay İrk:holstein kulak no: 9342						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.9	39.8	39.9	38.9	39,6	39,2
S.S	52	50	54	55	53	55
İştah	Ç.az	az	az	nor	nor	nor
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	nor
ÖK.	çok	çok	az	az	az	az
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	82	66	59	72	76	76

Tablo 48. florfenikol grubu Yaş:12 ay İrk:holstein kulak no: 9991						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	39	38.1	38.4	38.6	37.6
S.S	30	35	27	30	22	19
İştah	yok	az	nor	nor	az	iyi
G.K.	kötü	nor	nor	nor	nor	iyi
ÖK.	Ç.var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	p	p	y
A.S.	bs	bs	kr	nor	nor	nor
NABIZ	101	92	91	89	89	100

Tablo 19. tilmicocin grubu Yaş:9 ay İrk:holstein m kulak no: 9337						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.9	39.7	38.9	39.1	39.2	39.3
S.S	49	45	50	43	47	51
İştah	Ç.az	az	az	nor	iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	nor	Ç.iyi
ÖK.	az	az	az	yok	az	Az
B.A	p	p	p	s	s	S
A.S.	kr	kr	kr	kr	kr	nor
NABIZ	80	81	80	86	88	72

Tablo 49. florfenikol grubu Yaş:12 ay İrk:holstein kulak no: 6						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	39	38	38.3	38	37.6
S.S	46	46	40	49	35	38
İştah	az	az	az	nor	az	nor
G.K.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	p	p	yok
A.S.	kr	kr	kr	nor	nor	nor
NABIZ	66	71	80	70	69	77

Tablo 20. tilmicocin grubu Yaş:8 ay İrk:holstein kulak no: 9340						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.3	39.1	38.9	38.8	38.8
S.S	47	44	45	48	43	40
İştah	az	az	nor	iyi	iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	nor	nor	iyi	iyi	Ç.iyi
ÖK.	az	az	az	yok	yok	Yok
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	kr	kr
NABIZ	80	72	86	88	73	74

Tablo 50. florfenikol grubu Yaş:12 ay İrk:holstein kulak no: 9955						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	38.9	38.3	38.6	38.3	38.1
S.S	37	42	37	45	33	39
İştah	az	nor	nor	nor	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	nor	nor	iyi	Ç.iyi
ÖK.	Ç.var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	s	s	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	kr	nor
NABIZ	59	60	67	71	69	67

Tablo 21. tilmicocin grubu Yaş:5 ay İrk:holstein kulak no: 9540						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	39.6	39.1	39.2	39.1	39.1
S.S	45	44	47	45	42	40
İştah	Ç.az	az	az	nor	nor	nor
G.K.	kötü	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	Yok
B.A	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A.S.	nor	nor	nor	kr	nor	nor
NABIZ	120	126	121	118	110	110

Tablo 51. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 46						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	39.4	38.4	38.7	38.7	38.4
S.S	58	48	33	43	53	45
İştah	az	az	nor	nor	iyi	nor
G.K.	nor	nor	nor	iyi	nor	nor
ÖK.	Ç.var	var	az	var	var	az
B.A	m	m	s	s	yok	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	108	106	96	92	99	107

Tablo 22. tilmicocin grubu Yaş: 5 ay İrk:holstein kulak no: 9357						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.8	39.5	39.9	40.1	40.4	38.7
S.S	76	73	76	52	48	49
İştah	az	az	yok	az	az	Yok
G.K.	kötü	kötü	nor	kötü	nor	Kötü
ÖK.	Çok	çok	az	yok	yok	Yok
B.A	s	s	s	s	s	yok
A.S.	svs	nor	nor	nor	nor	nor
NABIZ	100	120	110	130	121	110

Tedavi başarısız

Tablo 52. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 33						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.5	38.9	39.1	39.2	39.9
S.S	32	38	36	48	49	28
İştah	yok	az	az	az	az	az
G.K.	kötü	kötü	nor	kötü	nor	nor
ÖK.	az	var	var	az	çok	çok
B.A	m	s	m	m	m	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	52	56	59	60	70	71

Tedavi başarısız

Tablo 23. tilmicocin grubu Yaş: 5 ay İrk:holstein kulak no: 156						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	40	38.6	39.1	39	38.2
S.S	47	46	32	41	33	26
İştah	yok	az	az	az	az	nor
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	p	p	s	s	s	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	58	52	60	62	64	59

Tablo 53. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 108						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.2	41	38.1	38.6	38.5	38.5
S.S	28	40	39	33	26	24
İştah	yok	nor	nor	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	nor	nor	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	61	71	72	79	69	68

Tablo 24. tilmicocin grubu Yaş: 5 ay İrk:holstein kulak no: 123						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	38.9	38.3	38.6	38.3	38.1
S.S.	37	42	37	45	33	39
İştah.	az	nor	nor	nor	iyi	iyi
G.K.	nor	nor	nor	nor	iyi	Ç.iyi
ÖK.	Ç.var	az	az	yok	yok	yok
B.A.	s	s	s	s	s	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	kr	nor
NABIZ	59	60	67	71	69	67

Tablo 54. florfenikol grubu Yaş:10 ay İrk:holstein kulak no: 68						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.2	38.1	38.8	38.1	38.1
S.S	48	40	35	43	36	32
İştah	az	nor	iyi	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	nor	nor	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kh	kh	kh	kh	nor	nor
NABIZ	81	83	67	76	77	81

Tablo 25 tilmicocin grubu Yaş: 7 ay İrk:holstein kulak no: 161						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	40	38.7	37.6	38.5	38.8
S.S	80	76	39	40	42	47
İştah	az	az	nor	iyi	iyi	iyi
G.K.	kötü	nor	nor	iyi	iyi	iyi
ÖK.	çok	çok	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	bs	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	80	72	78	86	90	72

Tablo 55. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 79						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.4	39.3	38.1	38.5	38	38
S.S	35	33	34	39	37	19
İştah	az	nor	iyi	iyi	Ç.iyi	iyi
G.K.	nor	iyi	iyi	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	s	s	yok
A.S.	yh	yh	yh	nor	nor	nor
NABIZ	51	63	66	72	58	60

Tablo 26. tilmicocin grubu Yaş: 8 ay İrk:holstein kulak no: 172						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	39	38	38.3	38	37.6
S.S	46	46	40	49	35	38
İştah	az	az	az	nor	az	nor
G.K.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	p	p	yok
A.S.	kr	kr	kr	nor	nor	nor
NABIZ	66	71	80	70	69	77

Tablo 56. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 178						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	38.3	38,8	38.7	38.9	38.2
S.S	57	36	29	45	52	46
İştah	az	nor	nor	nor	nor	iyi
G.K.	kötü	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	çok	var	var	var	yok	yok
B.A	yok	yok	yok	s	s	s
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABIZ	60	68	72	81	81	68

Tablo 27. tilmicocin grubu Yaş: 9 ay İrk:holstein kulak no: 180						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40	39.7	39.5	39.8	38.9	38.5
S.S	58	56	45	51	53	39
İştah	yok	az	yok	yok	az	yok
G.K.	kötü	kötü	kötü	kötü	kötü	nor
ÖK.	var	var	var	Ç.var	yok	yok
B.A	p	p	s	s	s	p
A.S.	yh	yh	yh	yh	nor	nor
NABİZ	71	72	76	81	67	68

Tablo 57. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 157						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.7	39.3	38.6	38.2	39.2	38.6
S.S	37	55	49	58	51	49
İştah	yok	az	iyi	iyi	nor	nor
G.K.	nor	nor	nor	Nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	var	yok	yok
B.A	s	s	s	s	s	s
A.S.	bs	bs	bs	bs	nor	nor
NABİZ	66	72	71	68	67	62

Tablo 28. tilmicocin grubu Yaş: 6 ay İrk:holstein kulak no: 141						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	39	38.1	38.4	38.6	37.6
S.S	30	35	27	30	22	19
İştah	yok	az	nor	nor	az	iyi
G.K.	kötü	nor	nor	nor	nor	iyi
ÖK.	Ç.var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	p	p	y
A.S.	bs	bs	kr	nor	nor	nor
NABİZ	101	92	91	89	89	100

Tablo 58. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 118						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.1	39.6	39.1	39.2	39.1	39.1
S.S	45	44	47	45	42	40
İştah	Ç.az	az	az	nor	nor	nor
G.K.	kötü	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	yok	yok	yok	yok	yok	Yok
B.A	yok	yok	yok	yok	yok	yok
A.S.	nor	nor	nor	kr	nor	nor
NABİZ	120	126	121	118	110	110

Tablo 29. tilmicocin grubu Yaş: 7 ay İrk:holstein kulak no: 132						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.2	38.1	38.8	38.1	38.1
S.S	48	40	35	43	36	32
İştah	az	nor	iyi	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	nor	nor	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kh	kh	kh	kh	nor	nor
NABİZ	81	83	67	76	77	81

Tablo 59. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 8888						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.9	39.3	39.1	38.9	38.8	38.8
S.S	47	44	45	48	43	40
İştah	az	az	nor	iyi	iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	nor	nor	iyi	iyi	Ç.iyi
ÖK.	az	az	az	yok	yok	Yok
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	kr	kr
NABİZ	80	72	86	88	73	74

Tablo 30. tilmicocin grubu Yaş: 8 ay İrk:holstein kulak no: 126						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.2	41	38.1	38.6	38.5	38.5
S.S	28	40	39	33	26	24
İştah	yok	nor	nor	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	nor	nor	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	var	az	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	yok	yok	yok
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	61	71	72	79	69	68

Tablo 60. florfenikol grubu Yaş:13 ay İrk:holstein kulak no: 34						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	38.9	39.1	38.9	39.1	38.7
S.S	52	47	51	53	51	57
İştah	Ç.az	az	az	nor	iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	Ç.iyi
ÖK.	çok	az	yok	yok	az	Yok
B.A	p	p	p	s	s	S
A.S.	kh	kh	kh	kh	nor	nor
NABIZ	80	72	78	76	81	80

Tablo 31. tilmicocin grubu Yaş: 8 ay İrk:holstein kulak no: 6633						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39.8	38.8	38.4	38.3	38.4	38.7
S.S	36	37	32	24	27	25
İştah	nor	nor	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
G.K.	nor	iyi	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi	Ç.iyi
ÖK.	az	az	yok	yok	yok	yok
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	yh	yh	yh	nor	nor	Nor
NABIZ	96	70	76	82	90	72

Tablo 61. florfenikol grubu Yaş:14 ay İrk:holstein kulak no: 12						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.4	38.9	39.1	38.9	39.1	38.7
S.S	52	47	51	53	51	57
İştah	Ç.az	az	az	nor	iyi	Ç.iyi
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	Ç.iyi
ÖK.	çok	az	yok	yok	az	Yok
B.A	p	p	p	s	s	S
A.S.	kh	kh	kh	kh	nor	nor
NABIZ	80	72	78	76	81	80

Tablo 32. tilmicocin grubu Yaş: 8 ay İrk:holstein kulak no: 6328						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	40.9	39.8	39.9	38.9	40.1	39,9
S.S	52	50	54	55	53	55
İştah	Ç.az	az	az	nor	nor	nor
G.K.	kötü	kötü	nor	nor	iyi	nor
ÖK.	çok	çok	az	az	az	az
B.A	p	p	p	s	s	s
A.S.	kr	kr	kr	kr	nor	nor
NABIZ	82	66	59	72	76	76

Tablo 62. florfenikol grubu Yaş:14 ay İrk:simental kulak no: 6223						
	KLİNİK GÖZLEMLER(saat)					
	0	6	12	24	48	72
R.I	39	39	38	38.3	38	37.6
S.S	46	46	40	49	35	38
İştah	az	az	az	nor	az	nor
G.K.	nor	nor	nor	nor	nor	nor
ÖK.	var	var	az	yok	yok	yok
B.A	s	s	s	p	p	yok
A.S.	kr	kr	kr	nor	nor	nor
NABIZ	66	71	80	70	69	77

Tablo 63. Tilmikosin uygulanan 1. grup hayvanların 0, 6, 12, 24, 48 ve 72. saat nabız, solunum ve rektal ısı değerlerinin minimum, maximum, standart hata ve ortalama değerleri ile istatistiksel olarak önem dereceleri.

N	Saat		Nabız	Solunum sayısı	Rektal ısı
30	0	Min-Max	58-150	28-83	39-40.9
		X±Sx	85.70±3.7	53.27±2.6	40.10±0.09
30	6	Min-Max	52-126	35-96	38.7-41
		X±Sx	82.30±3.4	52.80±2.7	39.50±0.1*
30	12	Min-Max	59-121	27-76	38-40.1
		X±Sx	82.67±3.0	48.23±2.3*	38.99±0.1*
30	24	Min-Max	60-130	23-66	37.6-40.1
		X±Sx	84.10±3.0	44.87±2.0*	38.85±0.1*
30	48	Min-Max	52-121	22-70	38-40.4
		X±Sx	80.97±2.8	44.47±2.3*	38.95±0.1*
30	72	Min-Max	59-110	19-94	37.6-41.4
		X±Sx	81.50±2.4	45.73±3.2*	38.78±0.1*

*: Aynı sütundaki değerlerin 0. saate (tedavi öncesi) göre istatistiksel olarak önemleri (p<0.01).

Tablo 64. Florfenikol uygulanan 2. grup hayvanların 0, 6, 12, 24, 48 ve 72. saat nabız, solunum ve rektal ısı değerlerinin minimum, maximum, standart hata ve ortalama değerleri ile istatistiksel olarak önem dereceleri.

N	Saat		Nabız	Solunum sayısı	Rektal ısı
30	0	Min-Max	51-150	28-89	39-40.7
		X±Sx	77.07±4.1	50.67±2.8	39.84±0.07
30	6	Min-Max	52-128	28-76	38.3-41
		X±Sx	77.13±3.5	48.63±2.1	39.31±0.1*
30	12	Min-Max	59-125	27-89	38-39.5
		X±Sx	79.40±2.9	43.40±2.3*	38.60±0.08*
30	24	Min-Max	60-120	24-91	37.6-39.8
		X±Sx	80.37±2.6	47.40±2.3	38.65±0.07*
30	48	Min-Max	58-110	18-82	38-39.2
		X±Sx	78.23±2.2	42.77±2.7*	38.68±0.06*
30	72	Min-Max	59-110	19-91	37.6-39.9
		X±Sx	75.93±2.5	41.13±3.1*	38.45±0.09*

*: Aynı sütundaki değerlerin 0. saate (tedavi öncesi) göre istatistiksel olarak önemleri (p<0.01).

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Solunum sistemi hastalıkları sığırlarda, diğer hayvan türlerine göre daha fazla görülmektedir. Bu durum; sığır akciğerlerinin normal anatomik yapısı ve bazı fizyolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sığırlarda akciğer fazla loplu olduğundan temizlenme kapasitesinin düşük olması, anatomik yapıları gereği olarak farengeyal sıvılar akciğerlere doğru süzüldüğünden pulmoner hipotansiyon oluşma riski fazla olması ve soğuk havalarda ventilasyon kapasitesinin azalması, akciğerler vücut büyüklüklerine oranla daha küçük olduğundan fonksiyonel kapasitelerinin düşük olması, akciğerlerin lizozim ve fagositoz kapasitelerinin diğer türlere göre düşük olması ve sığırlar çevre ısı değişimlerine daha duyarlı dırlar (4, 22).

Sığır yetiştiriciliğinin önemli problemleri arasında yer alan alan enfeksiyöz pneumoniler; Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri'nde olduğu gibi ülkemizde de her yıl büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (5, 20, 32). Sığırların görülen pneumoni olgularının etyolojisinde, bakteriler, viruslar, mycoplasmalar, maya ve parazitler önemli rol oynamaktadır (4, 5, 7, 9).

Bir çok araştırmacı (12, 13, 25, 27) tarafından, hayvanların sıkışık olması, ahırların havasız kalması veya yeterince havalandırılmaması, bakım ve besleme hataları ve uzun süren nakiller gibi stres doğuran ve immun sistemi zayıflatan faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynadıkları bildirilmektedir.

Bu çalışmada da, uzun süren nakillere maruz kalan hayvanlarda, yolculuk süresince aç ve susuz kaldıkları için, kolayca solunum sistemi hastalıklarına yakalandıkları tespit edildi.

Hayvanların tedavi öncesi yapılan klinik muayenelerinde rektal ısılarında yükselme, solunum ve nabız sayılarında artış, iştah ve rumen hareketlerinde azalma, serözden prulente kadar değişen burun akıntısı saptandı. Çoğu hayvanda öksürük görülürken bazı hayvanlarda ise görülmedi. Akciğerlerin oskultasyonlarında ise; yaş ve kuru harharalar, sert veziküler sesler, bazı olgularda boru sesi alınırken, bazı olgularda ise akciğerlerin bir kısım yerlerinde afonik bölgeler tespit edildi.

Aslan ve ark. (5) nın buzağuların solunum sistemi hastalıkları ile ilgili Gül ve ark (17) nın ise, enzootik pneumonili dana ve kuzularla ilgili yapmış oldukları çalışmalarda, hayvanların benzer semptomlar gösterdiğini, yine Aslan ve ark. (5) bu semptomlara ek olarak

bazı hayvanların larenks, diğer bazı hayvanların ise trakelerinde duyarlılık tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Ayrıca Çımtay ve ark (12), enzootik besi sığırları ile ilgili yapmış oldukları araştırmada, bu çalışmayla benzer semptomlar olduğunu bildirmişlerdir.

Yine bu çalışmada tespit edilen genel kondisyon bozukluğu ve çevre ile ilgisinin azalması, aynı şekilde Gül ve ark. (17) tarafından enzootik pneumonili dana ve kuzularla ilgili yapmış oldukları çalışmalarda benzer bulguların ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Pneumonili hastaların tedavisinde antibiyotik seçilirken geniş spektrumlu antibiyotik olmasına dikkat edilmeli, en az üç gün süre ile kullanılmalı, cevap alınmayan hastalarda ise daha uzun süre devam edilmelidir. Salgın şeklinde ortaya çıkan durumlarda antibiyotikler suya veya yeme karıştırılarak verilmelidir (4, 7, 19, 22).

Pneumonilerin tedavisinde kullanılan başlıca antibiyotikler; prokain penisilin G, benzathine penisilin G, ampisilin trihidrat, oksitetrasiklin hidroklorid, dihidrostreptomisin sülfat, eritromisin, amoksisilin trihidrat, ceftiofur sodyum, gentamisin, neomisin, trimethoprim-sufa tylosin, florfenikol ve tilmikosindir. Antibiyotiklerin pneumonilerin sağaltımında etkisiz kalmasının nedeni, sadece bakterilere oluşan direnç değil, aynı zamanda hastalığın sağaltımına erken başlanmayışı, geri dönüşümü olmayan patolojik değişikliklerin meydana gelişi ve daha önce yapılan yetersiz sağaltım uygulamalarından kaynaklanabilir (2, 7, 22).

Gül ve ark. (17) ile Çımtay ve ark. (12), enzootik pneumonili özellikle P. multocida ve P. hemolitikadan ileri gelen pneumonili danaların tedavisinde 15 mg/kg dozda uzun etkili amoksisilin uygulamalarının etkili olduğunu ileri sürmektedirler.

Aslan ve ark. (5) ise, solunum yolu hastalıklı buzağuların tedavisinde 20 mg/kg dozda florfenikol uygulamasının bakteriyel etkenlerden ileri gelen pneumonilerin sağaltımında bakteriyolojik olarak % 100, klinik olarak da % 96 iyileşme olduğunu bildirmektedirler.

Sunulan bu çalışmada, tilmikosin ile tedaviye alınan 1. grupta ilaç uygulamasından sonra klinik bulgularda gözle görülür belirgin bir iyileşme olduğu tespit edildi.

Tablo 63'te de görüldüğü gibi tilmikosin ile sağaltılan 1. gruptaki hayvanların nabız sayılarında tedavi öncesi değerlerle tedavi sonrası değerler arasında istatistiksel olarak bir fark görülmezken, solunum sayılarında 6. saat haricindeki diğer değerlerde tedavi öncesine kıyasla

önemli ($p<0.01$) derecede farklılıklar saptandı. Rektal ısı değerlerinde ise, tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası bütün değerlerde önemli ($p<0.01$) azalmalar tespit edildi. Bu grupta tedavisi yapıldığı halde, iki adet hayvan (tablo 15 ve 22) tedaviye cevap vermedi.

Florfenikol ile tedaviye alınan 2. gruptaki hayvanlarda da bütün klinik parametrelerde belirgin bir iyileşme saptandı.

Yine tablo 64'e bakıldığında 2. gruptaki hayvanların nabız sayılarında tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası değerlerde 1. gruptaki gibi istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmadı. Solunum sayıları, 6 ve 24. saatlerdeki değerleri tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak önemsiz bulunurken, diğer saatlerde bakılan değerler arasındaki farklar $p<0.01$ derecesinde önemli olduğu tespit edildi. Rektal ısı değerlerinde ise 1. grupta olduğu gibi tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası bakılan bütün saatlerdeki değerlerde önemli ($p<0.01$) azalmalar olduğu saptandı. Bu grupta ise, sadece bir hayvan (tablo 52) tedaviye cevap vermedi.

Yapılan bu çalışmada, her iki grupta da tedavisine erken başlanılan hayvanlarda başta ateş olmak üzere bütün klinik parametrelerde kısa sürede bir iyileşme olduğu, 24 saat içerisinde hayvanların yem almaya başladığı gözlemlendi. Bu veriler ise literatürlerde bildirilenler ile benzerlik göstermektedir (7, 22).

Sonuç olarak; hem tilmikosin hem de florfenikol ile erken dönemde tedaviye başlanılan pneumonili besi sığırlarının tek uygulama ile kısa sürede tedaviye olumlu cevap verdikleri tedavisi geciken ve geri dönüşümü mümkün olmayan hasarların olduğu vakalarda ikinci bir uygulamanın gerektiği ve buna rağmen prognozun kuşkulu olduğu kanısına varıldı.

ÖZET

Pneumonili Besi Sığırlarının Tedavisinde Florfenikol ve Tilmicosinin Etkinliği Üzerine Karşılaştırmalı Araştırmalar

Mehmet IRMAK

İç Hastalıkları, Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma; pneumonili besi sığırlarının tedavisinde tilmikosin ile florfenikolün tedavi üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı.

60 baş pneumonili sığır iki eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba tilmikosin, ikinci gruba florfenikol uygulandı. Tedavi öncesi ve tedaviden sonra 6, 12, 24, 48 ve 72. saatlerde, rektal ısı, solunum ve nabız sayıları, burun akıntısı, öksürük ve oskultasyon bulguları kaydedildi.

Hayvanların tedaviden sonraki klinik bulgularında, belirgin bir iyileşme gözlemlendi. Tedaviden sonraki solunum sayıları ve vücut ısıları tedavi öncesine kıyasla önemli ($p < 0.01$) derecede düşük tespit edildi.

Sonuç olarak; hem tilmikosin hem de florfenikol ile pneumonili besi sığırlarının tedavilerinde etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, tilmikosin, florfenikol, sığır, tedavi.

ABSTRACT

Comparative Studies on the Efficiency of Florphenicol and Tilmicosine in the Treatment of Pneumonia in Fattening Cattle

Mehmet IRMAK

Internal Diseases, Master Thesis

Pneumonili Besi Sığırlarının Tedavisinde Florfenikol ve Tilmicosinin Etkinliği Üzerine Karşılaştırmalı Araştırmalar

This study was performed to compare the efficacy of tilmicosin and florfenicol in the treatment of pneumonia in cattle.

Sixty cattles with pneumonia were divided into two equal groups. First group was enjected with tilmicosin, second group with florfenicol. Rectal temperature, heart and respiratory rates, nose discharge, coughing, auscultation findings were recorded before and 6, 12, 24, 48, 72 hours after treatment.

Significant recovery was observed in the animals. Respiratory rates and rectal temperature after treatment were found as significantly lower than pretreatment stage.

As a result, either tilmicisin or florfenicol was found to be effective antibiotics against bovine pnumonia.

Key words: : Pneumonia, tilmicosin, florfenicol, cattle, treatment.

5.KAYNAKLAR

1. Akgül, Y., Tanrıtanır, P., İçen, H. (1995): Bronkopnömonilin buzağuların sağaltımında farklı tilmicosin dozlarının etkinliği. Y.Y.Ü. Sağ. Bil. Derg., 1, 12-20.
2. Apley, M. (1999). Respiratory disease therapeutics. In:Howard JL, Smith RA.(eds). Current veterinary Therapy, Food Animal Practice 4, W.B. Saunders Comp. London, Philadelphia, Toronto, pp.462-672.
3. Arda, M., Mimbay, A., Laleoğlu, N., Aydın, ve Akay, Ö.(1992): Özel Mikrobiyoloji. Bakteriyel ve mikotik Enfeksiyonlar, Atatürk Ü. Ders kitapları Serisi, 741,(1)
4. Aslan, V. (1994). Evcil Hayvanların İç Hastalıkları. Mimoza basım ve yayın evi, Konya.
5. Aslan,V., Maden, M, Erganiş, O., Birdane, F.M., Çorlu, M. (2000). Buzağuların Solunum Yolu Hastalıklarının Tedavisinde Florfenikolün Klinik Etkinliği. Bültendif, sayı 15.
6. Bezek, d., Williams, j., Rings, D.M. (1995): What is your diagnosis? Bronchopneumonia with unşlateral pneumothorax, pneumomediastinum, and pulmonary bullae.J.Am. Vet. Med. Assoc., Apr 1;206(7):955
7. Blood, D.C. and Radostits, O.M. (1989):Veterinary Medicine. Seventy Edition, Baillire Tindall, London.
8. Bolat, Y. (1995): Veteriner Viroloji. Fırat Üniv. Vet. Fak. Ders teksiri no: 11 Elazığ
9. Bradford, P.S. (1990): Large Animal İnternal Medicine . The C.V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto.
10. Braun, U., Pusterla, N., Fluckiger, M. (1997): Ultrasonographic findings in cattle pleurapneumonia. Vet.Rec., Jul 5;141(1):12-17
11. Clell. Bagley , Extension Veterinarian, Utah State University Bovine Respiratory Disease, Beef cattle Handbook.
12. Çimtay, İ., ŞAHİN, T., ARSERİM KAYA N. B. (2000). Enzootik pnömonili besi sığırlarının tedavisinde amoksisilin'in etkinliğinin araştırılması. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 11, 2, 113-116.
13. Elitok, B., Demirkan, İ., Elitok, M., Kabu, M. (2004). Sığırların digital dermatitisinde florfenikol ve oksitetrasiklinin klinik etkinliğinin karşılaştırılması. Bültendif, sayı 23.
14. Endres, A. (1983). Minimale Hemmkonzentration von Oxytetracyclin, penicilin G, chloramphenicol, Erythromycin, sulphamethazin and sulfadoxi-trimethoprim für pasteurella

hemoltica, pasteurella multocyda and corynnobacterium pyogenes boviner herkunft. Diss. Tieraerztliche fakultaet der ludwig-maximilians universtaet munchen.71.

15. Fenner F.J., Gibbs, E.P.J., Murpy, F.A., Rott, R, Studdert, M.J., White, D.A. (1993) : Veterinary Virology. Second edition, Academic Press. San diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto.

16. Guyton C.A., Hall, E.J.(2001) Textbook of medical physiology 10 edition.W.B. Saunders Company, Pennsylvania.

17. Gül, Y., Dabak, M., Kalender, H., Kızıl, Ö., İssi, M. (1999). Enzootik pnömonili dana ve kuzularda amoksisilin ile tedavi denemeleri. Bültendif, sayı 12.

18. Heidrich, H.D. und Gruner, J. (1982): Rinderkrankheiten. VEB Gustav Fisher Verlag Jena.

19. İmren, H.Y., Şahal, M. (1991). Veteriner İç Hastalıkları. Medisan Yayınevi, 2. baskı, Ankara.

20. Johnson, J.C., Simmons, R.D., Lockwood, P.W. and Katz, T.L. (1998). Nufloor (florfenikol) Therapy in High-risk cattle. Schering-Plough Animal Healty Nufloor: New Therapeutic Applications, Schering-Plough Animal Healty, union, New Jersey, 20-23.

21. Keleş,O., Bakırel, T., Şener S., Baktır, G., Dağoğlu, G., Özkan, O. (2001). Tavuklarda tilmicocinin farmakokinetiği ve dokulardaki düzeyi.Turk J. Vet. Anim. Sci., 25 629-634 .

22. Kurtdede, A., Kalınbacak, A. (2002). Solunum sistemi. Gül Y. (Ed.). Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. Medipres matbaacılık ve yayıncılık, Malatya.

23. Levy JA Conrat HF and Owens RA (1994):Virology. Third edition , Prentice Hall Englewood Cliff's, New Jersey.

24. Merrill, J.K. and Tonkinson L.V.(1989):Effectiveness of micotil for treatment of bovine respiratory disease .The Bovine Practitioner 24:26-28

25. Mr jamie robertson, department of Agriculture and Forestry, university of aberdeen

26. Osorio, F.A. (1999): Infectious bovine rhinotracheitis and other clinical syndromes caused by bovine herpes virus type land 5.In. Howard, J.L., Smith, r.a. (eds),Current Veterinary Terapy, Food Animal Practice 4, W.B. Saunders Comp. London, philadelphia, Toronto, pp.283-286

27. Özdamar, A., Kandil, M. (2001). Malatya'da sığırlarda Parainfluenzavirus Tip 3 enfeksiyonu üzerinde serolojik araştırma. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 25 223-226 TÜBİTAK
28. Rossow, N. (1984): Innere krankheiten der hantiere. Bandl: Organkrankheiten. Gustav Fisher Verlag, Stuttgart
29. Rossow, N. (1984): Innere krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere, VEB Gustav Fisher Verlag, Jena, 191, 1984
30. Scoot, P.R. (1994). Field study of undifferentiated respiratory disease in housed beef calves. Vet. Rec., 134, 325-327
31. Tips and Tools (2001). Controlling Bovine Respiratory Disease in feedlot cattle
32. Vogal, G.J and Parrott, J.C (1994) Mortality survey in feedyards: The incidence of death from digestive, respiratory, and other causes in feedyards on the Great Plains. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 16,2,227-234.
33. www.abdn.ac.uk/organik/calf_pneumonia_management_of_chronic_disease
34. www.egevet.com.tr/pneumoni.htm. erişim tarihi: 29.12.2004
35. www.merckvetmanual.com/mvm/htm/bc/121210.htm. erişim tarihi: 18.01.2005
36. www.mla.com.au. erişim tarihi: 29.12.2004
37. www.nuflor.com/diseases/brd-ootc.html. Erişim tarihi: 28.10.2004
38. Yunis, A.A (1988) Chloramphenicol: Relation of structure to activity and toxicity Annual Reviews of pharmacology and toxicology 28,33-100

TEŐEKKÖR

Tez çalıőmam sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen başta danıőmanım Doç. Dr. Tekin ŞAHİN olmak üzere, Hastalıklar ve Klinik bilimleri bۆlüm başkanı Prof. Dr. Gۆrbüz AKSOY'a, yine çalıőmalarım sırasında yardımlarını gۆrdüğüm Veteriner Hekim Sabri ERDEM, Veteriner Hekim Mehmet ŐAKAR ve KOATASANCAK karantina personeli Őükrü AKSOY ve ekibine , manen desteklerini esirgemeyen aileme teőekkürü borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Siverek/Şanlıurfa'da doğdu.İlk, orta ve lise eğitimini Diyarbakır'da aldı. Çölgüzeli köyü ilkokulu, Ali Emiri ortaokulu ve Ziya Gökalp lisesini bitirdi.1995 yılında Harran Üniversitesi Veteriner fakültesine girdi, 2000 yılında aynı fakülteden mezun oldu.2002 yılında Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim dalında yüksek lisans eğitimine başladı.