

Babesia ovis ile doğal olarak enfekte koyunlarda serum folik asit düzeylerinin araştırılması

Semiha DEDE,* Yeter DEĞER Fatmagül YUR Handan MERT Nihat MERT

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 21.03.2008

Kabul Tarihi:10.07.2008

ÖZET

Bu çalışma, *Babesia ovis* ile doğal olarak enfekte olan koyunlarda serum folik asit düzeylerinin araştırılması ve tedavi sonrasında nasıl etkilendiklerinin saptanması amacıyla yapıldı. Klinik ve parazitolojik olarak babesiosis tanısı konulan 30 adet koyun hasta grubunu, 10 adet sağlıklı koyun da kontrol grubunu oluşturdu. Hasta koyunlar, antiprotozoon ilaç (tek dozda diminazene aceturate'ın % 7 lik solüsyonu, i.m.) verilerek tedavi edildi. Tedavinin 7. gününde tekrar bu gruptan kan örnekleri toplandı. Yapılan analizlerde serum folik asit düzeylerinin hasta grupta en düşük olduğu ($p<0.05$), tedavi ile birlikte bu düzeylerin hastaya göre önemli oranda arttığı ($p<0.05$), ancak yine de kontrol grubuna göre önemli oranda azalmış olduğu tespit edildi. Sonuç olarak *B. ovis* enfeksiyonunun serum folik asit düzeylerinin önemli oranda düşmesine yol açtığı, tedaviyle birlikte bir miktar arttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler

Babesia ovis, Koyun, Folik asit

The Serum Folic acid concentrations in Sheep with Naturally Infected with *Babesia ovis*

SUMMARY

The aim of this study was to determine the serum concentrations of Folic acid in sheep naturally infected with *Babesia ovis* before and after treatment. Thirty diseased sheep and ten control animals were included in the present study. Compared to the control animals the serum folic acid concentrations were lower, after treatment with antiprotozootic agent, the folic acid levels increased, but, these increasing levels were still lower than control group.

Key Words

Babesia ovis, Sheep, Folic acid.

GİRİŞ

Babesia türleri vertebraların eritrositlerinde gelişen ve kenelerle bulaşan protozoon parazitlerdir. *Babesia ovis*, *Babesia motasi* koyun babesiosisine neden olan etkenlerdir. Özellikle koyunlarda çok fazla patojenik olan *Babesia ovis*, ateş anemi, sarılık ve hemoglobüri gibi semptomlarla seyreden bir enfeksiyona yol açar (15,25).

Folik asit, B vitaminleri sınıfında bulunan, suda eriyen bir vitamindir. Tetrahidrofolat, biyokimyasal metabolizmada koenzim olarak tek karbonlu grupların taşınması reaksiyonlarında görev alır. Vitamin B₁₂ ve vitamin C ile birlikte, organizmanın kuruluşuna ve yeni proteinlerin sentezine katılır. Kırmızı kan hücrelerinin yapımı ve merkezi sinir sisteminin devamlılığının sağlanması reaksiyonlarına katılır (11,18). Folik asit oksijen radikallerini temizleyerek bir antioksidan olarak da görev yapar (12). Folik asit doğum defektlerinden korunmada, kardiovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda ve çeşitli kanser tiplerinden korunmada, yüksek etkisi olan önemli bir bileşiktir (23).

Bu çalışma, doğal olarak *Babesia ovis* ile enfekte olan koyunlarda tedavi öncesi ve sonrasında serum folik asit düzeylerini araştırmak amacıyla planlandı.

MATERYAL VE METOT

Van yöresinde yaşayan, 25-30 kg ağırlığında, 4-5 yaşlarında 30 Akkaraman ırkı koyun, klinik ve parazitolojik olarak incelendi. Temmuz- Ağustos aylarında takip edilerek yapılan bu çalışmada, hayvanlar çalışma süresince kendi doğal ortamlarında tutuldular. Klinik olarak babesiosis semptomları (ikterus, anemi, kan işeme) gösteren koyunların kulak venasından alınan kan örneklerinden sürme froti hazırlandı. Usulüne uygun olarak yapılan mikroskopik analizde, enfekte olduğu görülen koyunlar hasta grubu olarak ayrıldı. Hasta gruptan kan örnekleri alındıktan sonra, tek dozda diminazene aceturate'ın % 7 lik solüsyonu, i.m. verilerek tedavi edildi. Tedavinin 7. gününde tekrar bu gruptan kan örnekleri toplandı. 10 adet klinik ve parazitolojik olarak sağlıklı bulunan koyun ise kontrol grubunu oluşturdu.

Toplanan kan örneklerinde usulüne uygun olarak (3000 rpm, 10 dak. Santrifüj) serumları ayrıldı. Bu serumlardaki folik asit düzeyleri biyokimyasal otoanalizör cihazında (MODULAR PP, Roche/Hitachi, Japan) tayin edildi.

* Sorumlu araştırmacı: sdede@yyu.edu.tr

Yapılan analizlerden elde edilen sonuçlar, istatistiksel olarak değerlendirildi.

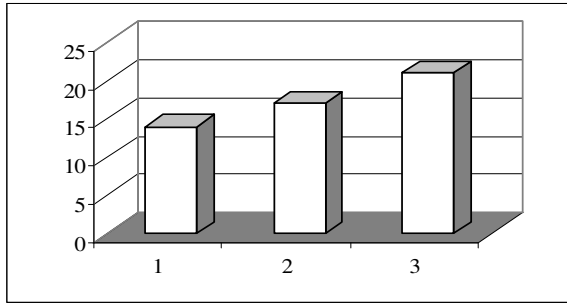
BULGULAR

Sürme frotilerin mikroskopik incelenmesinde 30 koyunun eritrositlerinde farklı gelişme dönemlerinde, yüksek parazitemi oranlı *Babesia ovis* piroplazmaları saptandı.

Hasta, tedavi sonrası ve kontrol grubuna ait, folik asit düzeyleri Tablo 1' ve şekil 1' de özetlendi.

Tablo 1. Hasta, tedavi sonrası ve kontrol grubu folik asit düzeyleri (ng/ml)

Babesiosisli grup (n=30)		Kontrol grubu(n=10) (S±SD)
Tedavi öncesi (S±SD)	Tedavi sonrası (S±SD)	
14.19±2.14a*	17.11±2.58b*	21.53±3.82



Şekil 1. Hasta, tedavi sonrası ve kontrol grubu folik asit düzeylerinin grafik gösterimi

1. Hasta grubu
2. Tedavi sonrası grubu
3. Kontrol grubu

Yapılan analizlerde serum folik asit düzeylerinin hasta grupta en düşük olduğu ($p<0.05$), tedavi ile birlikte bu düzeylerin hastaya göre önemli oranda arttığı ($p<0.05$), ancak yine de kontrol grubuna göre önemli oranda düşük olduğu görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Paraziter etkenler, üzerinde yaşadıkları konakçının biyokimyasal profilinde oldukça önemli değişikliklere neden olmaktadır (1,22). İntraeritrositik bir parazit olan *Babesia* etkenleri, hemoglobin ve eritrosit üzerinde yıkıcı etkilere sahiptir (7,10). *Babesia ovis*' le deneysel olarak enfekte olan koyunlarda eritrosit paketi hacminin %30- 40 kadar azaldığı bildirilmektedir (26).

Babesiosis'li koyunlarda, total protein ve albümin düzeylerinde azalma görülmektedir. Bu azalma karaciğer ve böbrek dokularındaki çeşitli derecelerdeki yıkımın varlığına işaret etmektedir (26). Folik asit karaciğer üzerinde koruyucu etkiye sahiptir (22). Folik asit noksanlığı, azalan plazma antioksidan kapasitesi yüzünden, karaciğer ve kalpte lipit peroksidasyonun artmasıyla birlikte oksidatif strese yol açar (3).

B. ovis ile enfekte koyunlarda folik asit düzeyleri ile ilgili bir çalışma olmamasına rağmen, paraziter hastalıklarda folik asit düzeylerinin araştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. Ambrose ve ark. (2) giardiasiste folat

noksanlığının görüldüğünü, Hjelt ve ark (14) *Giardia lamblia* enfeksiyonunda, antiparaziter ilaçla tedavinin ardından normal seyreden folik asit absorpsiyonunun arttığını, Reid and Friedkin, (20) ise malaraya enfeksiyonunda, folik asit düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını bildirmektedirler.

Bu çalışmada ise *B. ovis* le enfekte koyunlarda serum folik asit düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli oranda ($p<0.05$) düşük olduğu saptandı. Antiprotozoer ilaçla tedaviden sonraki 7. günde alınan serum örneklerindeki folik asit düzeylerinin tedavi öncesine göre önemli oranda ($p<0.05$) yükseldiği görüldü. Ancak bu artış yine de kontrol grubuna göre önemli oranda ($p<0.05$) düşük bulundu. Olivares ve ark. (19), antiprotozoer ilaç uygulamasından sonra serum folik asit düzeylerinde önemli olmayan bir artıştan söz etmektedir.

Parazitle enfekte koyunlarda folik asit düzeylerinin önemli oranda düşük olması ve tedaviyle birlikte bir miktar artmasına karşın, yinede kontrol grubundan daha az olması farklı gerekçelerle açıklanabilir. Bazı araştırmacılar, paraziter hastalıkların vitamin ve mineral noksanlıklarına karşı hayvanları predispoze hale getirdiklerini bildirmektedirler (8, 24).

Farklı parazit türleriyle enfekte olan konakçı hücrelerinde lipit peroksidasyonuna neden olan serbest radikallerin miktarının arttığı, bunun sonucunda hücre ve doku hasarının meydana geldiği, son yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya konuldu (5, 6, 17). Vitaminler, parazitlerin neden olduğu doku, organ ve hücre hasarı ile sonuçlanan oksidatif strese karşı koruyucu bir etkiye sahiptirler (4,5).

Higashi-Okai ve ark. (13) farklı deneysel koşullarda lipit peroksidasyonuna karşı B grubu vitaminlerin antioksidan ve prooksidan etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca folik asitin doğrudan antioksidatif özelliklere sahip olduğu (16,21), noksanlık durumunda ise, doku veya plazma lipit peroksidasyonunun artmasıyla birlikte oksidatif strese yol açtığını (4,9) gösteren çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada, folik asit düzeylerinin parazitli grupta en düşük olması, antioksidan özelliğinden dolayı, artan lipit peroksidasyonunun zararlı etkilerini azaltmak üzere harcanmasının bir sonucu olabilir.

Babesia enfeksiyonuna bağlı olarak yıkılan kırmızı kan hücrelerinin yeniden yapımında kullanılması, folik asitin serumdaki düzeylerinin kontrole göre önemli oranda düşük bulunmasının bir nedeni olabilir. Tedavi sonrasında folik asit düzeylerinin bir miktar artmasına rağmen, yine kontrol grubundan önemli derecede düşük olması ise, tedavi sonrasında *B. ovis* etkenlerinin bir süre daha aktif kalmasından, yani vücutta şekillenen preimmünisyona bağlı olarak, kanda bir miktar parazitin varlığından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak, *B. ovis* ile doğal olarak enfekte koyunlarda, serum folik asit düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli oranda azalmasının; parazitlerin konakçılarının vitamin noksanlığına yatkın kılması, antioksidan ve kan yapımına katılan bir vitamin olan folik asitin, parazitlerin neden olduğu lipit peroksidasyonuna karşı, vücut tarafından koruyucu olarak kullanılması ve *Babesia* etkenleri tarafından yıkılan eritrositlerin yeniden yapımına katılması gibi etkenlerden kaynaklandığı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Aksakal M, Özer E (1987): Investigations on hematological values and vitamin e levels of sera before and after treatment with antihelmenthic drugs in Akkarman sheep. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 34: 72-84.
2. Ambrose NS, Hutchinson S, Tejan J (1989): Folate deficiency due to giardiasis. J.R. Soc. Med. 82: 48-49.
3. Chanson A, Rock E, Martin JF, Liotard A, Brachet P (2007): Preferential response of glutathione-related enzymes to folate-dependent changes in the redox state of rat liver. Eur. J. Nutr. 46(4):204-212.
4. Chuenkova MV, Sukhareva NN, Sergacheva YY, Sokhanenkova TL, Soprunov FF, Grinberg LG (1989): The effect of vitamin E on the lipid composition in mouse erythrocytes and in *Plasmodium berghei*. Protozool. Abst. 013-01808.
5. Dede S, Deger Y, Deger S, Alkan M (2000): Bazı endoparazitlerle (*Fasciola sp.+Trichostrongylidae sp.+Eimeria sp.*) enfekte koyunlarda lipit peroksidasyonu ve antioksidan durumunun saptanması. Türk. Parazitol. Derg. 24(1): 190-193.
6. Dede S, Deger Y, Kahraman T, Deger S, Alkan M, Cemek M (2002): Determination of oxidation products of nitric oxide and the concentrations of antioxidant vitamins in goats with parasitic invasions. Acta Vet. Brno 71: 341-345.
7. Deger S (1990): Studies on seroepidemiology of babesiosis of sheep in Van province. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
8. Değer Y, Gül A, Bildik A, Dede S, Yur F, Değer S (1997): Parazitli köpeklerin bazı kan parametreleri ile plazma vitamin C düzeylerinde görülen değişiklikler. Türk. Parazitol. Derg. 21: 195-198.
9. Diez N, Perez R, Hurtado V, Santidrian S (2005): Hyperhomocysteinaemia induced by dietary folate restriction causes kidney oxidative stress in rats. Br. J. Nutr. 94:204-210.
10. Ginsburg H, Atamina H (1994): The redox status of malaria-infected erythrocytes: an overview with an emphasis on unresolved problems. Parasite 18: 5-13.
11. Goldman L, Ausiello DC (2004): Textbook of Medicine. 22nd Ed. Philadelphia, Pa: Wb Saunders.
12. Hankey GJ, Eikelbom JW (2001): Homocysteine and stroke. Curr. Opin. Neurol. 14:95-102.
13. Higashi-Okai K, Nagino H, Yamada K, Okai Y (2006): Antioxidant and prooxidant activities of B group vitamins in lipid peroxidation. J.UOEH, 28(4):359-368.
14. Hjelt K, Krasilnikoff PA (1990): A longitudinal study of the impact of gluten on the haematological status, dietary intakes of haematopoietic nutrients and vitamin B₁₂ and folic acid absorption in children with celiac disease. Acta Paediatr. Scand. 79:911-919.
15. Homer MJ, Aguilar-Delfin A, Telford III SR, Krause PJ, Persing DH (2000): Babesiosis. Clin. Microbiol. Rev. 13(3):451-469.
16. Joshi R, Adhikari S, Patro BS, Chattopadhyay S, Mukherjee T (2001): Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity. Free Radic. Biol. Med. 30:1390-1399.
17. Kolodziejczyk L, Siemieniuk E, Skrzydlewska E (2005): Antioxidant potential of rat liver in experimental infection with *Fasciola hepatica*. Parasitol. Res. 96: 367-372.
18. Olivares JL, Fernández R, Fleta J, Ruiz MY, Clavel A (2002): Vitamin B₁₂ and folic acid in children with intestinal parasitic infection. J. Am. College Nutr. 21(2): 109-113.
19. Reid VE, Friedkin M (1973): *Plasmodium Berghei*: Folic acid levels in mouse erythrocytes. Exp. Parasit. 33(3): 424-428.
20. Rezk BM, Haenen GR, Van Der Vijgh WJ, Bast A (2003): Tetrahydrofolate and 5-methyltetrahydrofolate are folates with high antioxidant activity. Identification of the antioxidant pharmacophore. FEBS Lett. 555: 601-605.
21. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW (2003): Harper's Illustrated Biochemistry. Twenty-Sixth Edition, Lange Medical Books/Mcgraw-Hill, Medical Publishing Division, New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto.
22. Russel L, Mc Dowell J (1989): Vitamins in Animal Nutrition, Academic Press Inc., San Diego, California.
23. Saljoughian M: The important role of folic acid in human health,(<http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/feat/folicacid.htm>)
24. Tanyüksel M, Sayal A, Aydın A (1995): Paraziter hastalıklarda eser element düzeyleri. Türk. Parazitol. Derg. 19: 315-321.
25. Uilenberg G (2001): Babesiosis. In: M.W. Service, Editor, Encyclopedia of Arthropod-Transmitted Infection of Man and Domestic Animals, Cab Publishing, Wallinford.
26. Yeraham I, Hadani A, Galkar F, Avidar Y, Bogin E (1998): Clinical, clinico-pathological and serological studies of *Babesia ovis* in experimentally infected sheep. Zentralbl. Veterinarmed. B. 45(7):385-394