Cairo University
Faculty of veterinary medicine
Department of pharmacology.

Name: Abeer Mohamed Anwer Kamel.

Date and place of birth:1-10-1971 Giza

Degree: Ph.D.

Specialization: Pharmacology

Supervisors: Prof. Dr.Abou Baker Youssef El-Gendi
Prof. of pharmacology, faculty of veterinary medicine.
Prof. Dr. Gamal A. Soliman.
Prof. of pharmacology, faculty of veterinary medicine.
Prof. Dr. Hany M.M. Hassan.
Head Researcher, A. R.I.

Title of thesis:

Effect of some antimicrobials on the immune response and some liver and kidney function tests in rabbits vaccinated with pasteurella multocida vaccine

Abstract

In this work 72 Newzealand white rabbits, 3-4 months, 2-2.5 kg were used to detect the effect of enrofloxacin, sulphadimidine sodium on immune response against *P. multocida* vaccine and their effect on liver and kidney function. I/M injection of enrofloxacin for 14 days followed by vaccination cause a significant increase of total leucocytic count, lymphocyte %, neutrophil %, nitric oxide, lysozyme activity, lymphocytes transformation at different periods. Also there was an increase in the titer of antibodies against *P. multocida,* alkaline phosphatase, ALT, GGT enzymatic activity with significant increase in the level of total, direct billirubin, potassium and sodium, urea, creatinine. The necropsy finding showed fibroblastic proliferation in the portal area and vacuolar degeneration of the hepatocytes, sporadic necrotic changes and increase in the number and activity of kupher cells with atrophy of some renal glomeruli and necrobiotic change in some tubules. While I/M injection of sulphadimidine (100 mg/kg b.wt) for 7 days in Newzealand rabbits vaccinated within the period of drug administration showed significant decrease in total leucocytic count, nitric oxide, lysozyme activity, lymphocyte transformation and in the titre of antibodies against *P. multocida* vaccine. Also there was significant increase in the activity of ALT, GGT, total, direct billirubin levels, urea, creatinine. Nitric oxide produced by macrophages significantly decreased when incubated with different concentrations of sulphadimidine for 2 hours. Necropsy findings revealed vacuolar degeneration in liver and kidney.

جامعة القاهرة
كلية الطب البيطرى
قسم الأدوية

الإسم: عبير محمد أنور كامل.

الجنسية:مصرية.

تاريخ وجهة الميلاد: ١-١٠-١٩٧١ الجيزة.

الدرجة: دكتوراة الفلسفة فى العلوم الطبية البيطرية.

التخصص: الأدوية.

المشرفون:

أ.د/ أبو بكر يوسف الجندى.
أستاذ الأدوية ، كلية الطب البيطرى- جامعة القاهرة.
أ.د./ جمال عبد الحكيم سليمان.
أستاذ الأدوية ، كلية الطب البيطرى- جامعة القاهرة.
د./ هانى محمد محمد حسن.
رئيس بحوث بمعهد بحوث التناسليات الحيوانية.

عنوان الرسالة: " تأثير بعض المضادات الميكروبية على الاستجابة المناعية و بعض وظائف الكبد و الكلى في الأرانب المحصنة بلقاح الباستريللا مالتوسيدا"

المستخلص

فى هذا العمل تم استخدام عدد ٧٢ أرنب نيوزيلاندى أبيض،عمر ٣-٤شهور ووزن ٢-٢,٥ كجم لدراسة تأثير عقارى الأنروفلوكساسين و السلفاديميدين صوديوم على الإستجابة المناعية ضد لقاح الباستريلا مالتوسيدا وكذلك تأثيره على وظائف الكبد والكلى. وجد أن الحقن بعقار الإنروفلوكساسين (١٠مجم/ كجم من وزن الحيوان لمدة ١٤ يوم) متبوع بالتحصين باللقاح السابق أدى إلى زيادة معنوية فى العدد الكلى لكرات الدم البيضاء، نسبة الخلايا متعددة الأنوية، نسبة الخلايا الليمفاوية، مستوى أكسيد النيتريك ونشاط الليزوزيم فىالمصل و النشاط التحولى للخلايا الليمفاوية فى فترات مختلفة. كذلك فقد زاد مستوى الأجسام المضادة ضد لقاح الباستريلا مالتوسيدا، نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدى، الالانين أمينوترانسفيريز والجاما جلوتاميل ترانسفيريز مع زيادة معنوية فى مستوى كلا من البيلوروبين الكلى والمباشر وكذلك فى مستوى البوتاسيوم والصوديوم ومستوى اليوريا والكرياتينين. وكانت نتائج الفحص الهستوباثولوجى عبارة عن زيادة تكاثر الخلايا الليفية فى المنطقة البابية مع تحلل تحوصلى فى الخلايا الكبدية و تتكرز متبعثر فى بعض أجراء الكبد بالإضافة الى زيادة فى نشاط وعدد خلايا كوبفر الأكولة كما كان هناك ضمور فى بعض الكريات الكلوية مع تتكرز فى بعض الأنابيب الكلوية. أما بالنسبة للحقن العضلى بعقار السلفاديميدين صوديوم لمدة ٧ أيام (١٠٠مجم/كجم من وزن الحيوان) مع التحصين خلال فترة إعطاء العقار فقد أظهر نقص معنوى فى العدد الكلى لخلايا الدم البيضاء، مستوى أكسيد النيتريك، نشاط الليزوزيم فى المصل ، النشاط التحولى الخلايا الليمفاوية وكذلك فى مستوى الأجسام المضادة ضد القاح السابق. بالإضافة الى زيادة معنوية فى نشاط إنزيمى الالانين أمينو ترانسفيريزوالجاما أمينو ترانسفيريز مع زيادة معنوية فى مستوى كلا من البيلوروبين الكلى والمباشر ومستوى اليوريا والكرياتينين. بينما أدى تحضين العقار مع الخلايا الأكولة فى تركيزات مختلفة الى نقص معنوى فى نشاطها لإنتاج أكسيد النيتريك. أما بالنسبة للصورة الهستوباثولوجية فقد أظهرت نتائج بسيطة ممثلة فى بعض التحلل التحوصلى فى الكبد والكلى.

Contents

	Page
-Introduction	1
-Review of Literature	4
1- Effect of tested drugs on immunity.	6
2- Effect of tested on liver functions.	27
3- Effect of tested on kidney function.	39
4-Histopathological alterations caused by the drugs.	47
-Material and Methods	50
-Material	50
1- Drugs:	50
2- Vaccine	51
3- Experimental animals	52
Experiment I.	52
Experiment II.	53
Experiment III.	53
4- Chemicals	54
5- Kits for estimation of liver and kidney functions.	57
6- Equipments and apparatuses.	59
-Methods:	61
Experiment I:	62
1- Estimation of cellular immune response.	62
2- Estimation of humoral immune response	65
3- Effect of liver functions	66
4- Effect on kidney function	75
4- Effect on some serum constituents and electrolytes.	77
Experiment II: Measurement of nitric oxide produced by macrophages *in vitro*.	81
Experiment III: Histopathological alterations.	83
Statistical analysis.	84
Results	85
Discussion	172
Summary	191
References	196
Arabic Summary	