

VERMOLİN'İN ANTELMENTİK ETKİSİNE DAİR YAPTIĞIMIZ DENEYLER VE ALDIĞIMIZ SONUÇLAR.

Nevzat GÜRALP

Eczacıbaşı ilaç fabrikası yerinde ve diğer yerli ilaç firmalarına örnek teşkil edecek bir hareketle, deneylerin mali portresini de üzerine alarak Vermolin'in antelmantik değerini tayin hususunu bizden rica etmişti. Bu arzuları memnuniyetle kabul edilerek uzun müddetden beridir Vermolin üzerinde yaptığımız ve sonuçlandırdığımız deneyleri bir bütün halinde neşretmeyi muvafık bulduk.

Mevcut prospektüsüne göre, vermolin'in terkiibinde karbon tetraklorür, lindane ve yağlı madde mevcut olup, mezkûr ilaç koyun ve sığırların *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum*, mide-barsak parazitleri ve akciğer kıl kurtları üzerine tesir ederek bunları imha etmek hassasına maliktir. 100 cc. Vermolin'de 20 cc. carbon tetraklorür, 10 gr. lindane mevcut olup, gerisi yağlı bir maddedir. Yine aynı prospektüse göre, bir defada bir yaşından yukarı sığırlara 20 cc., bir yaşından aşağı danalara 10 cc., koyun ve keçilere 5 cc., kuzulara 2 cc. Vermolin zerkedilir.

Hutyra-Marek'e (8) göre Nöller ve Schmidt 1927 de tetrachlorure de carbone'u parenteral enjeksiyon şeklinde kullanmıştır. Ancak bu metod o zaman revaç bulmamıştı. 1954 de Demidov(3) aynı ilacı koyunlara subcutan olarak vermiş ve bu ilacın bu şekilde kullanılmasının, ağız veya rumene verilen kadar müessir olduğunu görmüştür. Yazır (3) bu metolla *F. hepatica*'lı 1018 koyun tedavi etmiş ve bu şekildeki tedaviden kötü bir sonuç elde etmeyerek bu usulun tavsiyeye şayan olduğunu bildirmiştir. 1955 de Deinhardt(2) Vogel'in 1954 de tetrachlorure de carbone, hexachloroethane ve filix preparatlarının deri altına verildiği zaman, bu ilaçların peroral tatbiki gibi aynen *F. hepatica* üzerine müessir olduğunu bildirdiğini yazmaktadır. Bundan sonra kendisinin yağ critici dichlorethane, trichlormethane, tetrachloroethylen, sulfure de carbone, benzol ve daha bir çok maddeleri 26 koyun ve keçinin deri altına tatbik ettiğini anlatarak bunların hiç birinin distom yumurta sayısını sıfıra indiremediğini anlatmaktadır. Kurtpınar (11)

8 baş koyun ve 1 baş keçinin deri altına 2 cc. saf tetrachlorure de carbone'u enjekte ederek bu şekilde kullanılışın aynı ilâcın ağızdan tatbiki gibi F. hepatica'ya iyi tesir ettiğini, zerk yerinde ve uzviyetin hiç bir noktasında patolojik bozukluk görmediğini bildirmiştir. Güralp (6) 20 si koyun ve 10 u keçi olmak üzere 30 hayvanlık bir sürüde 2-3 cc. tetrachlorure de carbone'u subcutan ve peros olarak mukayeseli bir şekilde kullanmış, her iki şekilde verilen ilâcın tesirinin çok iyi olduğunu görmüştür. Tetrachlorure de carbone'un subcutan olarak kullanıldığı olaylarda, koyun ve keçilerin derilerinde bir iltihap veya abse teşekkülü görülmediğini aynı yazar (6) bildirmektedir. Vitenko (12) fascioliasis tedavisinde tetrachlorure de carbone'u muhtelif şekillerde enjeksiyon halinde kullanmıştır. Yazar (12) 5 er koyunluk dört grupta mezkûr ilâcı a-saf halde subcutan olarak b- balık yağı ile (1: 1 nisbetinde) karıştırdıktan sonra subcutan olarak c- vaselinle karıştırdıktan sonra intramuskuler şekilde ve d- balık yağı ile karıştırdıktan sonra intramuskuler halde kullanmıştır.

Vitenko (12) en iyi sonucu ikinci şekilden almış, ve bu tarz tedavi ile, ilâve olarak başarılı bir şekilde 800 koyunu tedavi etmiştir. Edwards (4) İngilterede, 24 guruba ayrılmış 1312 koyuna, 3 cc. tetrachlorure de carbone'u 6 cc. parafin likid'le karıştırarak ağızdan vermiş, aynı miktar ve guruba ayrılmış diğer bir koyun sürüsüne ise 3 cc. tetrachlorure de carbone'u, terkinde pürifiye edilmiş petrol bulunan 3 cc. Diloma compound D. ile karıştırarak intramuskuler olarak vermiştir. Tedaviden 6 gün sonra ağızdan tedavi edilen guruptan 24 koyun (% 1.75), intramuskuler ilâç verilen guruptan ise 7 koyun (% 0.5) ölmüştür. Adele içine ilâç verilen koyunların bazılarının tedaviden 2-21 gün sonraki postmortem muayenelerinde enjeksiyon sahasında herhangi bir reaksiyon görülmemiştir. Kendall ve Parfitt (10) 2-8 hafta cvvel her birine 3000 F. hepatica metaserkeri verilen 10 koyunun her 100 libesine araşit yağı içinde 6 cc. tetrachlorure de carbone'u subcutan olarak vermişlerdir. 7 koyunluk ve 6-8 haftalık genç F. hepatica taşıyan başka bir koyun gurubunun ise her 100 libesine 1-6 cc. ilâcı ağızdan vermişlerdir. Yazarların sonuçlardan elde ettikleri kanaata göre, tetrachlorure de carbone'un veriliş şeklinin neticeye bir etkisi yoktur ve tesir bakımından iki usul arasında dikkati çekecek bir fark mevcut değildir. Parazitler 8 haftalık iken, her 100 libreye deri altı yoluyla verilen 6 cc., ağızdan kullanılan ve yine 100 libre vucut sikletine 6 cc., 3 cc. ve hatta 1 cc. tetrachlorure de carbone verilen olaylarda mezkûr ilâç, kelebekler üzerine belirli bir etki göstermiştir. Mezkûr ilâcın dozunu artırmakla genç kelebekler üzerine etkisi de çoğalmaktadır; ancak 5-6 haftalıktan genç kelebekler, carbone tetrachlorure'e mukavemet göstermektedirler (10).

Camou ve Vercellotti (1) 36 domuzda carbon tetrachlorure'un yağlı

solüsyonunu deri altı yoluyla kullanmışlar ve bu tedavi şekli ile bu hayvanlar, intestinal ve pulmoner askariasis, oesophagostomiasis, metastrongylosis ve şerit invazyonlarından tamamiyle kurtulmuşlardır. Hurter (7) Güney Afrikada koyun ve sığırların vermineuse pneumoni, distomatose ve barsak strongylosisi ile, domuzların askariasis'ine karşı kullandığı carbon tetrachlorure ve parafin karışımını deri altı enjeksiyonu şeklinde vererek, bu tarz istimalden bu parazitlere tesir bakımından iyi sonuç almadığını bildirmektedir. Jore d'Arces (9) Cezayirdeki koyunların hemen hemen hepsinin akciğer ve mide nematodlarıyla enfekte olduğunu, kuzuların % 70-75 inin, koyunların ise % 40-50 sinin bu parazitlerden öldüğünü bildirerek yağlı solüsyon içinde tetrachlorure de carbone'un subcutan enjeksiyon şeklinde kullanılmasından zayıf hayvanlar hariç, diğerlerinde ümit verici sonuçlar aldığını anlatmaktadır. Euzéby (5) e göre Lefèvre, aerosol ile sığır metastrongylose'unun tedavisinde klinikman çok iyi sonuçlar almaktadır. Bu deneylerde Ess. de terebenthine, rotenon, pyrethrine ve lindane karışımı kullanılmıştır.

Materyel ve Metod

Vermolinle deneye alınan koyunlar, Ankara hayvan pazarından temin edilmiştir. Eczacıbaşı ilaç firmasının mali yardımıyla alınan bu hayvanların hepsi de bir yaşında erkek akkaramandı. 6 şar koyunluk iki guruba ayrılan ve mide-barsak parazitleriyle tabii enfeksiyonlu olan bu hayvanların 1 inci gurubu Vermolinle tedaviye tabi tutulmuş, diğer gurub ise kontrol olarak bırakılmıştır. (Cetvel I).

(Cetvel I).

Tedaviden evvel koyunların her gram gaitasında bulunan mide-barsak parazit yumurtaları vasatısı.

Tarih	1 inci gurup		2 inci gurub (Kontrol)	
	Trichostrongylidae spp.	Strongyloides papillosus	Trichostrongylidae spp.	Strongyloides papillosus
2.5.1962	300	250	100	1000
3.5.1962	250	200	300	250
4.5.1962	310	100	800	200
5.5.1962	260	1000	300	100
6.5.1962	300	400	310	360
Vasatı	284	390	362	382

Her iki gurub hayvanların gaitaları, 1962 Mayısının 2 sinden 6 sına kadar 5 gün müddetle, modifiye edilmiş Mc Master tekniğiyle muayene edilmiş ve her gram gaitadaki mide-barsak parazitlerinin yumurtaları sayılarak vasatileri alınmıştır. Bu suretle muayene günlerinde bildirilen yumurta sayıları, her gurupta bulunan koyunların her gram gaitasında görülen yumurtaların toplamının vasatisi olmaktadır.

15.5.1962 günü birinci guruptaki hayvanların deri altına 5 cc. Vermolin verilmiş, tedaviden bir hafta sonra üç hafta müddetle ve yedişer gün ara ile her iki guruptaki koyunların gaitaları muayene edilmişlerdir.

Vermolinin metastrongylose'a etkisini anlamak için 6 şar koyunluk iki gurub hayvan alınmış ve bunların her 10 gram gaitalarında bulunan metastrongylidae larvalarının sayımı yapılarak vasatileri alınmıştır. Gaita muayeneleri, tedaviden üç gün evvel arka arkaya yapılmış, tedaviden bir hafta sonra, 3 gün müddetle tekrar larva sayımları yapılarak kontrol olarak bırakılan 2 nci guruptaki koyunlarla mukayeseleri yapılmıştır. (Cetvel 2).

Bu deneyde kullandığımız hayvanlar da tabii olarak metastrongylose'la enfekte olan koyunlardı ve verdiğimiz Vermolin miktarı da birinci deneyde olduğu gibi 5 cc. idi.

(Cedvel 2).

Tedaviden evvel koyunların her 10 gram gaitasında bulunan metastrongylidae larvaları vasatisi.

Tarih	I inci gurub		II inci gurub (Kontrol)	
	Dictyocaulus filaria	Protostrongylus spp.	Dictyocaulus filaria	Protostrongylus spp.
2.5.1962	6	—	7	—
3.5.1962	108	—	10	—
4.5.1962	34	—	8	—
Vasati	49	0	8	0

Üçüncü deneyde *F. hepatica*'ya Vermolinin tesirini öğrenmeye çalıştık. Bunun için de 14 akkaraman erkek koyun kullandık. Alınan koyunların hepsi tabii enfeksiyonlu kabul edilerek her birine 1 cc. lik tetrachlorure de carbone kapsülü yutturulmuş ve bir hafta sonra 200 *F. hepatica* metaserkeri ile enfekte edilmişlerdir.

Metaserkerler lâboratuvarda suni olarak enfekte edilen *Lymnaea*

truncatula'lardan elde edilmişlerdir. Bu metaserkerler kullanıldıkları zaman hepsi de 7 günlük idiler.

F. hepatica ile enfekte koyunların 5 inde Vermolin, 1 defa 5 cc. 3 ünde birer hafta aralıkla 2 defa 5 cc.. 3 ünde yine birer hafta aralıkla 3 defa 5 cc. kullanılmış, 3 koyun ise kontrol olarak bırakılmışlardır.

Vermolini bir defa kullandığımız 5 koyunluk gurubun 3 ünde F. hepaticalar 35-45 günlük iken yani henüz tenasüli olgunluğa erişmemişken, diğerlerinde kelekler 75 günlük veya daha yukarı yaşta iken, yani mezkûr parazitler tenasüli olgunluğa erişmiş ve bunları taşıyan koyunların gaitalarında yumurtaları görüldükten sonra tedavi edilmişlerdir. (Cetvel 5).

Sonuçlar

1 ve 3 numaralı cetveller, mide ve barsak parazitli koyunların tedaviden evvel ve sonra her gram gaitasında bulunan bu parazit yumurtalarının miktarını göstermektedir. Tedaviden sonra birer hafta aralıkla 3 defa yapılan gaita muayeneleri sonuçlarına göre ve bunların kontrol gurubu ile mukayesesinde, Vermolin'in trichostrongylose ve strongyloidosis'e dikkate değer bir etkisi görülmemiştir. (Cetvel 3).

(Cetvel 3).

Tedaviden sonra koyunların her gram gaitasında bulunan mide ve barsak parazit yumurtaları vasatısı.

Tarih	I inci gurub		II inci gurub (Kontrol)	
	Trichostrongyli- dae spp.	Strongyloides papillosus	Trichostrongyli- dae spp.	Strongyloides papillosus
22.5.1962	800	200	350	800
29.5.1962	100	400	800	400
5.6.1962	250	1400	300	100
Vasat	383	666	483	433

Durum metastrongylose'lu hayvanlar için de aynı olmuştur. Tedaviden evvel I inci gurubta görülen *D. filaria* larvası sayısı, tedaviden sonra azalmamış, aksine olarak vasati sayıda bir artış müşahede edilmiştir. Yine aynı gurubta tedaviden evvel görülmeyen Protostrongylus larvalarına, tedaviden sonra rastlanması, Vermolinin bu parazit türlerine de etkisiz olduğunu bariz olarak göstermiştir. (Cetvel 4).

(Cetvel 4).

Tedaviden sonra koyunların her 10 gram gaitasında bulunan metastrongylidae larvaları vasatısı.

Tarih	I inci gurub		II inci gurub (Kontrol)	
	Dictyocaulus filaria	Protostrongylus spp.	Dictyocaulus filaria	Protostrongylus spp.
12.5.1962	11	9	14	2
13.5.1962	95	—	97	—
14.5.1962	48	—	11	—
Vasati	51	3	40	0.6

Vermolinin *Fasciola hepatica*'ya tesirine gelince 5 inci cetvelde görüleceği üzere bu husustada müsbet bir kanaat elde edilememiştir. Şöyleki, Vermolinle bir defa tedavi edilen 5 koyunun otopsisinde 14-48, iki defa ilaç verilen 3 koyunun otopsisinde 1-50, üç defa tedavi edilen 3 koyunda ise 46-60 canlı *F. hepatica*'ya rastlanmıştır.

(Cetvel 5).

Koyun No.	Enfeksiyon müddeti gün	Verilen Vermolin miktarı	Otopside bulunan parazitler	
			Canlı	Ölü
1	35	5 cc.	14	—
2	45	5 cc.	48	—
3	45	5 cc.	35	—
4	75 (I)	5 cc.	33	—
5	75	5 cc.	19	4
6	75 ve 82	5 cc. + 5 cc.	50	1
7	77 ve 84	5 cc. + 5 cc.	21	—
8	77 ve 84	5 cc. + 5 cc.	1	1
9	75,82 ve 89	5 cc. + 5 cc. + 5 cc.	54	2
10	77,84 ve 91	5 cc. + 5 cc. + 5 cc.	46	—
11	77,84 ve 91	5 cc. + 5 cc. + 5 cc.	60	—
12	Kontrol		62	
13	Kontrol		65	
14	Kontrol		74	

1) Parazitler bugünden itibaren tenasüli olgunluğa erişmişlerdir.

Münakaşa

Camou ve Vercellotti (1) domuzlarda, Jore d'Arces(9) ise koyunlarda karbon tetrachlorürün yağlı solusyonunu subcutan olarak kullanmışlar ve bu hayvanların metastrongylose'u ile mide ve barsak parazitlerine karşı iyi sonuçlar almışlardır. Euzeby(5), Lefèvre'nin, içinde lindane, essence de terebenthine, rotenon ve pyrethrine bulunan karışımı aerosol şeklinde kullanılarak sığırların metastrongylose tedavisinde klinikman çok iyi neticeler aldığını yazmaktadır. Biz, terkinde tetrachlorure de carbone ve lindane bulunan Vermolini koyunlardaki metastrongylose ve mide-barsak parazitlerine kullanmak suretiyle yaptığımız deneylerden iyi hiç bir sonuç alamadık.

Kurtpınar (11) ve Güralp (6) Ankarada koyun ve keçilerin deri altına 2-3 cc. saf tetrachlorure de carbone vererek bunun *F. hepatica*'ya iyi tesir ettiğini görmüşlerdir. Edwards (4) 3 cc. tetrachlorure de carbone'u 3 cc. Diloma compound'la karıştırarak koyunlara intramuskuler olarak vermiş, tedaviden 6 gün sonra, aynı miktar ilâci ağızdan verdiği başka bir gurubta % 1.75 ölüm gördüğü halde, intramuskuler ilâç verilen gurubta ölüm nisbetinin % 0.5 olduğunu müşahede etmiştir. Kendall ve Parfitt'e (10) göre ise , tetrachlorure de carbone'un verilmiş şeklinin neticeye bir etkisi yoktur ve tesir bakımından aynı ilâcin kullanılış şekli arasında bir fark mevcut değildir. Parazitler 8 haftalık iken her 100 libreye deri altı yoluyla verilen 6 cc. carbone tetrachlorure ile, ağızdan kullanılan ve yine her 100 libre vucut sikletine verilen 6 cc., 3 cc. ve hatta 1 cc. kelebekler üzerine belirli bir etki göstermiştir. Demidov(3) da aynı ilâci koyunlarda subcutan olarak kullanmış ve bu şeklin, ağız veya rumene verilen kadar müessir olduğunu görmüştür. Son Vermolin deneylerimizde mezkûr ilâci bizde muhtelif gelişme safhalarındaki *F. hepaticalaralara* karşı kullandık. Ancak kullandığımız Vermolin'deki tetrachlorure de carbone miktarı 5 koyunda 1, 3 koyunda 2, diğer 3 koyunda ise 3 cc. dir. Kanaatımızca Vermolin içinde bir defada verilen tetrachlorure de carbone, hiç bir zaman bu parazitleri öldürecek miktarda olmamıştır. Ancak firmanın prospektüsünde bir defalık zerkte koyunlarda 5 cc. Vermolin kullanılması tavsiye edilmiştir. Birer hafta aralıkla 3 defa verdiğimiz olaylarda dahi neticeler iyi olmamıştır.

Pratik bakımdan ise bu uzun tedavi şeklinin ilgi çekici ve faydeli olmadığına da inanıyoruz.

Vermolin hakkında son kanaatımız, terkindeki tetrachlorure de carbone miktarının kâfi olmadığı ve prospektüsünde bildirilen bir zerkte koyunlara 5 cc. ilâç verilmesi tavsiyesi Vermolin için aleyhte bir not olduğudur.

Bundan ayrı olarak Vermolinin terkiibinde bulunan tetrachlorure de carbone'un da bozuk olması da muhtemeldir. Çünkü birer hafta aralıklarla 3 defa 1 er cc. tetrachlorure de carbone verdiğimiz üç koyunun kelebek sayımında dikkati çeker bir azalma göremedik.

Vitenko (12) tetrachlorure de carbone'u parenteral yolla verme demesinde kullandığı 4. muhtelif şekil arasında en iyisinin, balık yağı ile 1:1 nisbetinde mezkûr ilâcı karıştırdıktan sonra subcutan olarak kullanmak olduğunu bildirmektedir. Yani Vermolinin veriliş şekli itibariyle, Vitenko (12) nun tavsiyesi ilâcın prospektüsüne uymaktadır. Öyle ise Vermolin'in tesirsizliği bakımından üzerinde durulacak husus, ilâcın aktif maddesinin bir defa da verilmesi tavsiye edilen kısmının mezkûr parazitlere tesir edecek miktarda olmadığı, veyahutta biraz evvel bildirdiğimiz gibi terkiibindeki tetrachlorure de carbone'un bozuk olması ihtimalidir.

Vermolin için diğer ve önemli mahzur, terkiibinde bulunan lindane'in deri altına verilisi ile ilgili husustur. Benzin hexachloridli maddelerin haricen kullanıldığı olaylarda dahi, bunların bir kısmı süte geçebilmektedir. Dahilen verildiği bu olayda ise, Benzin hexachloridin saf gama izomeri olan lindanın bir kısmının süte geçme ihtimali de büyük olmakta, bu da Vermolin için ayrıca bir handikap teşkil etmektedir.

Özet

Terkiibinde tetrachlorure de carbone ve lindan bulunan Vermolin'i koyunların trichostrongylose, metastrongylose, strongyloidiasis ve distomatose'una karşı denedik. Aldığımız sonuçlar bu ilâcın yukarıda bildirilen hastalıklara tesir etmediğini göstermiştir.

Summary

Vermolin, a domestic product containing carbon tetrachlorid and lindane used in sheep against trichostrongylosis, metastrongylosis, strongyloidiasis and distomatosis. No satisfactory results obtained against the parasites mentioned.

Literatür

- 1— Camou, R. ve Vercellotti, H. (1955): *Traitement des verminoses du porc, par des injections sous-cutanées de tétrachlorure carbone en solution huileuse*. Bull. de la Soc. Vét. de Zootech. d'Algerie. 3(2), 19. (Helminth. Abstr. 24, 388 den alınmıştır).

- 2— **Deinhardt, P.** (1955): *Leberegelwirksamkeit von subkutan verabreichten Fettlösungsmitteln bei kleinen Wiederkäuern*. Wien. tierärztl. Mschr. 6,399.
- 3— **Demidov, N. V.** (1954): *Treatment of Fasciola infection in sheep with carbon tetrachlorid*. Veterinariya. 31 (4), 16. (Helminth. Abst. 23.162 den alınmıştır).
- 4— **Edwards, C. M.** (1959): *Letter to the editor*. Vet. Rec. Emergency edition. 3, 21.
- 5— **Euzéby, J.** (1961): *Les maladies vermineuses des animaux domestiques*. Paris: Vigot Frères Editeurs.
- 6— **Güralp, N.** (1955): *Küçük gevişenlerdeki distomatose tedavisinde tetrachlorure de carbone'un subcutan ve peros verilmesi suretiyle yapılan mukayeseli deneyler*. Ankara: Türk Tarih Kurumu Basımevi.
- 7— **Hurter, L. R.** (1956): *Subcutaneous carbon tetrachloride in helminthiasis of ruminants and pigs*. J. S. Afr. Vet. Med. Ass. 27 (4), 255.
- 8— **Hutyra, E., Marek, J., Manniger, R.** (1949): *Special pathology and therapeutics of the diseases of domestic animals*. Vol II. London: Bailiere Tindall and Cox.
- 9— **Jore d'Arces.**(1955): *La situation sanitaire de l'Algerie à l'égard des maladies parasitaires*. Bull. de l'Office Inter. des Epiz. 43 (1-2), 177. (Helminth. Abstr. 24. 129 dan alınmıştır).
- 10— **Kendall, S. B., Parfitt, J. W.** (1962): *The chemotherapy of Fascioliasis*. Brit. Vet. J. 118, 1.
- 11— **Kurtpınar, H.** (1955): *Tetrachlorure de carbone'u deri altına şırınga ederek koyun ve keçilerin fascioliasis'inin tedavisi üzerinde yaptığımız ilk tecrübeler*. Türk Vet. Hek. Dern. Derg. 106-107, 2371.
- 12— **Vitenko, S. N.** (1956): *The various methods of injecting carbon tetrachloride for Fasciola infestation of sheep*. Veterinariya. 33. 45. (Helminth. Abstr. 25.208 den alınmıştır).