

*A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ve Helminтологи Kürsüsü.
Prof. Dr. Nevzat Güralp*

KÖPEKLERDEKİ TAENIA HYDATIGENA ENFEKSİYONLARINA BUNAMIDINE HYDROCHLORIDE'İN ETKİSİ

Nevzat Güralp*

Yılmaz Tiğın**

The efficiency of Bunamidine Hydrochloride against Taenia Hydatigena Infections in dogs

Summary: Bunamidine hydrochloride (Scolaban) is used against Taenia hydatigena in 9 experimentally infected dogs. The tablets of bunamidine hydrochloride which contained 200 mg. base were used. Scolaban when given 25 and 50 mg. per kg. body-weight was 100 % effective in 5 dogs and 20 mg. per kg. body-weight was found to be 50 % effective in the other four dogs. At the necropsy 14 T. hydatigena were found in three control dogs. Each of the twelve animals was infected with five Cysticercus tenuicollis. The treated dogs were starved overnight and the drug was given next morning on an empty stomach three hours before feeding. No side effects were noted in any of the treated dogs.

Özet: Suni olarak enfekte edilen toplam 12 köpek üzerinde yapılan sağıtma ve kontrol deneylerinde 25-50 mg./kg. aktif bunamidine hydrochloride (Scolaban) verdiğimiz köpeklerin hepsinde Taenia hydatigena'ya karşı % 100 bir etki sağlanmıştır. Aynı ilacı 20 mg./kg. kullandığımız hallerde ise bu tesir % 50 ye düşmüştür. Kullanılan bu doz hudutları içinde sağıtmaya tabi tutulan köpeklerde Scolaban'dan ötürü herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Giriş

Sestodlar evcil karnivorlardaki hastalık etkenlerinin önemli bir bölümünü kapsamaktadırlar. Bu önemi artıran faktörler arasında bunların bir kısmının insanlara da geçebilmesi sebebiyle enfekte hayvanların yaşadıkları çevrede bir enfeksiyon kaynağı olmaları ve bütün çabalara rağmen bu hastalık etkenlerine karşı kesin ve tüm etkili ilaçların bulunamaması ve klasik metodlarla bir çoğunun teşhisinde hatalara düşülebilmesini sayabiliriz.

* A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ve Helminтологи Kürsüsü Profesörü. Ankara, Türkiye.

** Aynı Kürsüde Doçent.

Çeşitli nedenlerle hijiyen kurallarının tam anlamıyla uygulanmadığı yurdumuzda ise sestodlar gerek insan ve gerekse veteriner hekimlikte halâ önemli bir sağlık problemi olmakta devam etmektedirler.

Bu durumu gözönüne alarak bu etkenlere karşı çok tesirli olduğu bildirilen ve son zamanlarda ithal edilen bunamidine hydrochloride'i (Scolaban) yurdumuzda köpeklerde yaygın olan (13, 14) *Taenia hydatigena* enfeksiyonlarına karşı denedik.

Bu sestoda karşı evvelce kullandığımız ve iyi sonuçlar aldığımız (8) bithionol'u maalesef Türkiyede piyasada bulmak mümkün olmamaktadır. Yomesan ise *Taenia hydatigena*'ya çok güzel bir etki göstermekle beraber yurdumuzda önemli bir problem olan ve yayılışı da geniş bulunan *Echinococcus granulosus*'a ancak yüksek dozlarda tesirli görülmüştür (7). Halbuki 8 naphthalene derivatı ile toplam olarak yapılan 24 deney arasında bunamidine hydrochloride'in ekinokoklu bölgelerdeki köpeklerin kütle halinde sağıtılmalarında etkili bir ilaç olduğunu ve 50 mg/kg. verildiği olaylarda *E. granulosus*'ların en az % 90'ını elimine ettiğini Blood, Moya ve Lelijveld (2) bildirmektedirler. Gemmell ve Shearer (5), Guilhon ve arkadaşları (6) da bu sonuçları doğrulayarak bildirilen ilâcın bu parazitlere dikkati çeker derecede aktivite gösterdiğini yazmakta, Meldrum ve McConnel (12) ise, bunamidine hydrochloride'in köpek ekinokoklarına etkisi dikkate alınarak Avusturalyada Tasmania'da bu parazitile savaşta yukarıda bildirilen ilâçtan yararlanılmakta olduğunu anlatmaktadırlar.

Baltzly ve arkadaşları (1), *E. granulosus* ilâveten, N, N-dibutyl-4-hoxyloxynaphthamide (Bunamidine) hydrochloride formülünü taşıyan bu ilâcın evcil hayvanlardan köpek, kedi ve koyunlardaki cyclophyllidea takımına bağlı bir çok şeritlere etkili olduğunu bildirmektedirler. Hatton (9), köpeklerdeki *Taenia pisiformis* ile *Dipylidium caninum* ve kedilerdeki *Hydatigera taeniaeformis* enfeksiyonlarında 25-50 mg/kg. aktif madde hesabedilerek verildiği olaylarda bu ilâcın bildirilen parazitlere yüksek bir etki gösterdiğini, normal doz sınırları içinde kusmanın az görüldüğünü, bunun meydana geldiği hallerde bile ilâcın tesirinin kaybolmadığını yazmaktadır. Yazara göre (9) bu antelmentikle en iyi sonuç, çabuk dağılılabilen ve basınçla sıkıştırılmış tabletler kullanmak ve boş mideye vermekle alınmaktadır. Aynı yazar (10), bunamidine'in üç ayrı tuzuyla köpeklerdeki tenyalar üzerinde yaptığı ikinci deney serisinde gıda vermeden üç saat evvel boş mideye 25 mg/kg. aktif madde kullanıldığı olaylarda hydrochloride tuzunun bu hayvanlardaki *Taenia pisiformis*, *T. hydatigena* ve *Multiceps multiceps*'e yüksek bir etki gösterdiğini, bunamidine

Ptoluene sulphonate'ın yukarıda bildirilen dozunun yine yukarıdaki şekilde boş mideye verildiği hallerde *T. pisiformis*'i etkidiğini, bunlara mukabil, bunamidine'in hydroxynaphthoate tuzunun ise benzer dozda ve fakat mide boş olduğu zaman verildiğinde *T. pisiformis*'e nisbeten etkisiz bulunduğunu, aynı ilâç, besin ile birlikte 25 mg./kg. kullanıldığı zaman ise *T. pisiformis* ve *T. hydatigena*'ya yüksek bir etki gösterdiğini bildirmektedir. Burrows ve Lillis'de (3), bunamidine hydrochloride'in tok karnına verildiği hallerde *T. pisiformis*'e etkisinin az olduğunu ve bu ilâcın yan etkisinin çok az bulunduğunu yazmaktadır. Eyre'ye göre (4), taenicide bir etkiye sahip olan bunamidine (Scolaban), cholinesterase'ı inhibe etmekte ve sonradan düzelen bir neuromuskuler blok meydana getirmektedir. Hromatka, Kutzer ve Stettner (11), terkinde bunamidine hydrochloride bulunan Scolaban'ı tablet şeklinde kullanarak 65 şeritli köpekte denemişlerdir. Bu hayvanların ellisi *Dipylidium caninum*, dokuzu *Taenia hydatigena* ve altısı *Mesocostoides lineatus*'la enfekte idiler. İlâcı firmanın tavsiye ettiği doz hudutları içinde kullandığını bildiren yazarlar (11), *T. hydatigena*'lı 9 köpeğin üçünün otopsisinde her birinde birer şeride rastlamış, dördüncüsünün dışkısında beş hafta sonra proglotidiler görmüş, sadece beşinde tam etki müşahede ederek bu şerit türüne karşı Scolaban'ın tatmin edici bir etki göstermediğini tesbit etmişlerdir.

Literatürün tetkikinden çeşitli araştırmacıların bunamidine hydrochloride'le aldıkları farklı sonuçları dikkate alarak bu hususta kesin bir hükme varmak için bu çalışma öngörülmüş ve evvelce de arzedildiği gibi bu ilâcın değişik dozlarının *Taenia hydatigena*'ya etkisi üzerinde durulmuştur.

Materyal ve metod

Deneylerimizde kullandığımız bunamidine hydrochloride* tabletlerinin her birinde 200 mg. aktif madde bulunmakta olup, istenilen dozda verilmek için bunlar kırılarak tartılmışlar, ancak ilâcın mukozalarda irkiltici etkisine mani olmak için kırılan tabletler jelatin kapsül içinde köpeklere yutturulmuşlardır.

Denemelerimizde 8 ay-4 yaşında ve 4-9 kilo ağırlığında değişik ırk ve cinste 12 köpek kullanılmıştır. Bu köpeklerde müteaddid dışkı bakılarıyla cestod halka ve yumurtalarına rastlanılmamasına rağmen deneylere başlanılmadan evvel hepsi de 2 mg./kg. arecoline hydrobromide'le sağıtılmışlardır.

* Scolaban: Burroughs Wellcome and Co. London.

Köpeklerin hepsi de aç karnına beşer adet *Cysticercus tenuicollis*'le enfekte edilmişlerdir. Mezbahadan o gün kesilen koyunlardan taze olarak alınan bu sistiserklerin canlılıkları kontrol edildikten sonra bu hayvanlara beşer adet yutturulmuşlardır.

Ayrı ayrı bokslara alınan bu köpeklerin dışkılarında *Taenia hydatigena* yumurta veya halkaları görülmeye başlandıktan sonra sağıtma denemelerine geçilmiştir.

Denemeye alınan 12 köpeğin birine 50 mg./kg., dördüne 25 mg./kg., dördüne 20 mg./kg. aktif madde isabet edecek şekilde *Scolaban* ağızdan jelatin kapsüller içinde verilmiş, üç hayvan ise kontrol olarak bırakılmışlardır.

Sağıtılacak dokuz köpeğe akşam yemi verilmiş, ertesi sabah aç karnına ilâç yutturulmuştur. Tedaviden üç saat sonra ise bunlar eskiden olduğu gibi kıyma ve ekmeç karışımı ile doyurulmuşlardır.

Düşen şeritleri kolay görmek için köpeklerin bulunduğu kafeslerin altlarına karton konmuş ve bunlar sık sık değiştirilmiştir.

Denemede kullanılan bütün hayvanlar, tedaviden on gün sonra etherle uyutularak öldürülmüş, otopsileri yapılarak barsaklarında bulunan bu cestoda ait scolex'ler sayılmıştır. Tedavi ile otopsi arasında on gün beklenmesinin sebebi, *Scolaban* tedavisi ile sadece halkaları düşmüş ve fakat barsaklarda scolex'leri kalmış olaylarda bu scolexin büyüyerek kolayca görünür hale gelmesini temin içindir.

Düşmeyen şerit ve scolex'leri toplamak için köpeklerin barsaklarının içinden tazyikli su geçirilmek suretiyle bir küvette toplanmıştır. Bunu takiben bu barsaklar bir ucu küt makasla açılarak 20 Cm. lik kısımlara ayrılmış, bunların her biri, içinde ılık fizyolojik su bulunan küvetlere ayrı ayrı konarak beş saat bekletildikten sonra hem su ve hem de barsak parçaları lupla muayene edilerek bulunan şerit halka ve scolex'leri toplanmıştır.

Sonuç

Aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi 25 ve 50 mg./kg. bunamidine hydrochloride verilen toplam beş köpeğin otopsi sonucu yukarıda bildirilen teknikle yapılan bakılarında hiç birinde *Taenia hydatigena*'ya rastlanmamış, bu suretle yukarıdaki iki dozun bildirilen şeride etkisinin % 100 olduğu anlaşılmıştır. Aynı ilâçtan her kilo siklete 20 mg. verilen dört köpekte sırasıyla 1, 2, 2, 5 tenyaya rastlanmış, bu dozun bir köpeği hiç etkemediği, ikisinde % 60, birinde ise % 80 tesir

gösterdiği tesbit edilmiştir. Bu suretle yukarıdaki dozda verilen ilâcın dört köpekteki ortalama etkisi % 50 bulunmuştur. Kontrol olarak bırakılan üç köpeğin birinde 4, diğer ikisinde ise beşer *T. hydatigena* bulunmuştur.

Yukarıda bildirilen üç değişik bunamidine dozu kullanılan dokuz köpekte bu ilâçtan ötürü ishal ve kusma veya başkaca yan bir etki görülmemiştir. İlâç verildikten 5-24 saat sonra şeritler dışarı atılmışlardır.

Değişik dozlarda kullanılan bunamidine hydrochloride'in köpeklerdeki *Taenia hydatigena*'ya etkisi

Köpek adedi	Verilen aktif ilâç dozu. mg./kg.	Otopside rastlanan şerit sayısı	Etki % de olarak
1	50	0	% 100
4	25	0, 0, 0, 0.	% 100
4	20	1.2.2.5	% 50
3	Kontrol	4.5.5	—

Tartışma

Bunamidine hydrochloride'in köpeklerin diğer cestodları yanında *Echinococcus granulosus*'a da yüksek bir etki göstermesi (2, 5, 6, 12) bu hayvanların karışık şerit invazyonlarında ve yurdumuz şartlarında ideal bir ilâç olduğunu belirgin olarak göstermektedir. Ankara ve yöresi köpeklerinde görülen parazit türleri üzerinde yapılan iki araştırmada (13, 14) bu hayvanlarda cestodların yayılışının geniş olarak görülmesi ve bunlarda hem *E. granulosus* ve hem de diğer şerit türlerine birlikte rastlanması, bunamidine hydrochloridene'in kullanılmasıyla ve pratiğe intikaliyle, gerek veteriner hekimlik ve gerekse insan hekimliği yönünden önemli problemlerin hallinde faide sağlayacağına inanmış bulunuyoruz.

Baltzly ve arkadaşları (1) ile Hatton'un (9, 10) bu ilâcın köpek kedi ve koyunlardaki cyclophyllidea takımına bağlı değişik türlere yüksek etkisini biz de *Taenia hydatigena*'da tesbit ettik. Son yazarın (9, 10) tavsiye ettiği doz sınırları içinde de deney köpeklerinde ilâcın herhangi bir yan etkisini de bildirildiği şekilde biz de görmedik. Aynı tabletleri kullanarak ve boş mideye vermek suretiyle 25-50 mg./kg. hesaplıyarak tatbik ettiğimiz bütün olaylarda *Taenia hydatigena* enfeksiyonlarına karşı % 100 sonuç aldık. Buna mukabil 20 mg./kg. verilen hallerde bunamidine hydrochloride'in bu etkisi % 50 ye düşmüştür. Hatton (9, 10) ve bizim elde ettiğimiz bu sonuçlar, Hromatka

ve arkadaşlarının (11) buluşlarına uymamaktadır. Kendileri (11) firmanın tavsiye ettiği doz hudutları içinde dokuz köpeğin sadece beşinde bu şekilde karşı tam etki gördüklerini ileri sürmektedirler. Ancak firmanın tavsiye ettiği dozlar daha ağırca kilolarda bu miktarı 20 mg./kg.a düşürmektedir. Kanaatimizce *Taenia hydatigena*'ya tam bir etki sağlanılmamasının sebebi budur. Hromatka ve arkadaşları (11) nın bu sonuçları bizim aynı dozda aldığımız neticelere de uymaktadır.

Burrows ve Lillis (3), bunamidine hydrochloride'in tok karnına verildiği olaylarda *Taenia pisiformis*'e etkisinin az olduğunu ileri sürerek Hatton'un (9) buluşlarına iştirak etmektedirler. Bu durum bizim deneylerimizde de dikkate alınarak ilâcı bütün hayvanlarda sabahleyin aç karnına verdik ve evvelce bildirdiğimiz etkili sonuçları aldık. Eyre (4), bunamidine hydrochloride'in taenicide bir etki gösterdiğini yazarak sabit bir neuromuskuler blok meydana getirdiğini ilâve etmektedir. Bizim aldığımız sonuçlarda Scolabanı kullandıktan sonraki 5-24 saat içinde düşen şeritlerin ılık suda hareketli görülmeleri, bu ilâcın daha fazla bir taenifuge etkiye sahip olduğu kanısını bizde uyandırmıştır.

Yukarıda bildirilen sonuçların ışığı altında, bunamidine hydrochloride'in, diğer antelmentiklerden (7, 8) daha pratik ve geniş etkili bir ilâç olduğu dikkate alınarak yurdumuz şartlarında kullanılmasının sayısız faideler sağlayacağına bizi inandırmış bulunmaktadır.

Literatür

- 1- **Baltzly, R., et al.** (1965): *A series of compounds active against cestodes.* Nature., 206, 408-409.
- 2- **Blood, B. D., Moya, V., and Lelijveld, J. L.** (1968): *Evaluation of selected drugs for the treatment of canine echinococcosis.* Bull. Wld. Hlth. Org., 39, 67-72.
- 3- **Burrows, R. B., and Lillis, W. G.** (1966): *Treatment of canine and feline tapeworm infections with bunamidine hydrochloride.* Am. J. vet. Res., 27, 1381-1384.
- 4- **Eyre, P.** (1968): *Pharmacodynamic properties of new anthelmintics.* Vet. Rec., 83, 605.
- 5- **Gemmell, M. A., and Shearer, G. C.** (1968): *Bunamidine hydrochloride. Its efficiency against Echinococcus granulosus.* Vet. Rec., 82, 252-256.

- 6- **Guilhon, J., et al.** (1967): *Action du chlorure de bunamidine sur la forme immature d' Echinococcus granulosus.* Bull. Acad. vét. Fr., 42, 327-331.
- 7- **Güralp, N., ve Tiğın, Y.** (1966): *Yomesan'ın köpek ve kedi cestodlarına etkisi.* Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv., 13, 253-267.
- 8- **Güralp, N., and Tiğın, Y.** (1969): *The efficiency of bithionol in the treatment of dog tapeworms.* Arzneimittel-Forsch., 19, 831-832.
- 9- **Hatton, C. J.** (1965): *A new taenicide, bunamidine hydrochloride: its efficiency against Taenia pisiformis and Dipylidium caninum in the dog and Hydatigera taeniaeformis in the cat.* Vet. Rec., 77, 408-411.
- 10- **Hatton, C. J.** (1967): *Efficiency of bunamidine salts against tapeworms.* Vet. Rec., 81, 104-106.
- 11- **Hromatka, L., Kutzer, E. und Stettner, W.** (1966): *Versuche mit dem Bandwürmmittel Scolaban beim Hund.* Wien tierärztl. Mschr., 53, 616-617.
- 12- **Meldrum, G. K., and McConnell, J. D.** (1968): *The control of hydatid disease in Tasmania.* Aust. vet. J., 44, 212-217.
- 13- **Mimioğlu, M., Güralp, N. ve Sayın, F.** (1960): *Ankara köpeklerinde görülen parazit türleri ve bunların yayılışı nisbeti.* Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv., 6, 53-68.
- 14- **Pamukçu, M., ve Ertürk, E.** (1962): *1933-1960 yılları arasında Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakış.* Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv., 8, 323-346.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 20.10.1970 günü gelmiştir.