

DOĞAL ENFEKTE DANALARIN MİDE - BAĞIRSAK NEMATODLARINA KARŞI İVOMEC'İN ETKİSİ

Yılmaz Tiğın¹

Müfit Toparlak²

Şevki Z. Coşkun³

Anthelmintic efficacy of ivomec against gastrointestinal nematodes of naturally infected cattle.

Summary: *Twenty nine out of 66 Holstein yearling bulls were found infected with gastrointestinal nematodes. The bulls were brought from Adana Çukurova State Farm to the Research Farm of Veterinary Faculty in Ankara. Modified McMaster egg count technique was used for diagnosis. The infected cattle were divided into 4 groups. Groups 1, 2 (8 bulls each) and group 3 (7 bulls) were treated with ivomec subcutaneously at the dose rates of 50, 100 and 200 µg./kg. respectively. Group 4 (6 bulls) was kept as control. One week after ivomec treatment the faecal samples of all animals were examined using modified McMaster egg count technique. No eggs were observed in the treated animals. Using Fülleborn flotation technique however, a few eggs were encountered in 3 cattle in group one and 1 in group 2. These results indicated that the efficacy of ivomec was 100 % at recommended dose rate of 200 µg./kg., and was almost 100 % in the dose rates of 50 and 100 µg./kg. On the other hand, egg count remained at the same level in the control group throughout the experimental period. The fecal cultures revealed that the dominant nematodes in these cattle were Ostertagia and Trichostrongylus species.*

Özet: *Fakültemiz Deneme Çiftliğine Adana Çukurova Tarım İşletmesinden getirilen 66 Holştayn ırkı sığırdan trichostongylose'lu bulunan 29'u 4 gruba ayrılmıştır. 8 hayvanlık 1. ve 2. gruptakiler 50 ve 100, 7 hayvanlık 3. gruptakiler 200 µg./kg. dozda ivomec ile subkutan sağaltılmış, 6 hayvanlık 4. grup ise kontrol olarak tutulmuştur. Modifiye McMaster yumurta sayma tekniği ile 3 sağaltım grubunda*

1 Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara.

2 Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara.

3 Araş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara.

da *Trichostrongylidae* yumurtalarına rastlanmamış, Fülleborn flotasyon tekniği ile ise 50 µg./kg. verilen 1. gruptaki 3, ve 100 µg./kg. verilen 2. gruptaki bir hayvanda çok az miktarda yumurtaya rastlanmış olması ilacın 200 µg./kg. verilenlerde % 100, diğer gruplarda ise gene % 100 civarında etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlarda yumurta sayımlarında deneme süresince bir değişiklik olmamıştır. Dışkı kültürlerinde dominant nematodların *Ostertagia* ve *Trichostrongylus* spp. oldukları belirlenmiştir.

Giriş

Yurdumuzda sığırlarda trichostrongylose yaygın olup, hayvanların et, süt verimlerinin düşmesi ve gelişmede geri kalmalarına neden olmalarından dolayı ekonomimize büyük zararlar vermektedir (10). Bu nematodlara karşı yüksek etkili birçok antelmentik bulunmasına rağmen, bazı türlerde bu ilaçlara karşı dirençli suşlar gelişmeye başlamıştır. Bunun içindir ki araştırmacılar yeni antelmentikler bulmaya yönelik çalışmalar yapmaktadırlar. Son yıllarda bulunan ilaçlar arasında avermectin'lerin geniş kullanım alanı olması, toksisitesinin bulunmaması ve hem endo hemde ektoparazitlere (4, 8, 11) yüksek etkisi dolayısı ile ayrı bir yeri olduğu bildirilmektedir (1, 2, 5, 7, 9, 12, 13). Avermectin'lerin trematod ve cestod'lara etkisi saptanmamıştır (11). Avermectin'ler, *Streptomyces avermitilis* adı verilen ve ilk defa 1978 de Japonya'dan alınan toprak numunelerinden izole edilip üretilen mantarların miselyumlarının fermantasyonu ile elde edilmiştir (6, 8, 11).

Avermectin bileşikleri monocyclic lactone disaccharid'ler olup, 4 büyük (A1a, A2a, B1a, B2a) ve 4 küçük (A1b, A2b, B1b, B2b) bileşiğe ayrılır. Bu iki grup arasında çok küçük kimyasal farklılıklar vardır (6, 8). Farmakolojik olarak aktif yüzlerce mikrobiyal fermantasyon ürününden sadece bir kaç antelmentik aktiviteye sahiptir. Avermectinler antelmentiklerden hiçbirine yapısal olarak benzememekte antibakteriyel ve antifungal etkileri de bulunmamaktadır. Çoğunluğu, yani % 80 i 22, 23- dihydroavermectin B1a ve % 20 si 22, 23 dihydroavermectin B1b karışımına ivermectin adı verilmektedir ve bu kullanılmaktadır (3, 4, 5, 8, 9, 12, 13). İvermectin içeren preparatlar canomid, ivomec, equalan ve limbix adlarını almaktadır (6). Bu ilacın etkisi nematod ve artropod'ların sinir sistemi üzerine olmakta ve bunları felç etmektedir.

Değişik araştırmacılar tarafından ivermectin sığır mide-bağırsak nematodlarına karşı değişik dozlarda, doğal ve yapay enfeksiyonlarda denenmiş ve çok iyi sonuçlar alınmıştır. Deneysel olarak 8 mide-bağırsak nematodu ve *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte edilen danalara 200 µg./kg. dozda oral olarak macun halinde verildiğinde etki % 99-100 oranında bulunmuştur (1). İvermectin 200 µg./kg. dozda subkutan kullanıldığında doğal enfekte sığırlarda mide-bağırsak nematodlarına % 96.7-100 etkili olmuş (9, 13), buna karşılık *Nematodirus helvetianus*'a etkimemiştir (9). Deneysel olarak mide-bağırsak nematodları ile enfekte edilen danalarda 50, 100 ve 200 µg./kg. ağız yolu ile ve subkutan verildiğinde, iki yolun etki bakımından pek farklı olmadığı ve yüksek etkinin 100 ve 200 µg./kg. dozda alındığı (3), 200 µg./kg. dozda verildiğinde hem oral hem de subkutan sağaltmanın % 99 etkili olduğu bildirilmektedir (5).

Mide-bağırsak nematodları ile deneysel olarak enfekte edilen danalara ivermectin 50, 100, 200 µg./kg. dozda subkutan yolla, parazitler 4. gelişme döneminde iken verildiğinde bu nematod'lara etki sırası ile % 88.2, 98 ve 99.8 olarak bulunmuştur. *Dictyocaulus viviparus*'a etki bütün dozlarda % 100 olmuştur. 50 µg./kg. dozda *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia oncophora* ve *C. punctata*'ya etki düşük bulunmuştur. Bu etki sırası ile % 66, 79.8 ve 88.6 olmuştur (4). Danalar 200 µg./kg. dozda ivermectin ile subkutan sağaltıldıktan 7, 14 ve 21 gün sonra *C. oncophora*, *C. punctata* ve *Ostertagia* spp. ile enfekte edilmişler, enfeksiyondan 31 gün sonra yapılan otopsilerinde 7 ve 14. günlerde enfekte edilen hayvanlarda etki bütün türlere % 99 olduğu halde 21. günde enfekte edilenlerde bu parazitlere etki sırası ile % 61, 39 ve 75 olmuştur (2). Danalar, 200 µg./kg. dozda subkutan olarak ivermectin verildikten 5,7 ve 9 gün sonra *Haemonchus placei*, *C. pectinata* ve *Oesophagostomum radiatum* ile enfekte edilmişlerdir. Sağaltımdan 5, 7 ve 9 gün sonra *H. placei* ile enfekte edilen danalarda bu parazite karşı etki sırası ile % 63.5, 98, 56.9, *C. punctata*'ya % 100, 100, 61.3 ve *O. radiatum*'a % 97.6, 95.8 ve 58.4 olarak bulunmuştur (7).

Bu çalışma yurdumuz sığırlarında yaygın olarak bulunan mide-bağırsak nematodlarına karşı yeni bir ilaç olan ivomec'i denemek amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada A.Ü. Veteriner Fakültesi Deneme Çiftliğinde bulunan danalardan yararlanılmıştır. 10-19 aylık olan bu danalar Adana

Çukurova Tarım İşletmesinden alınmıştır. Holştayn ırkından olan 66 dana 20 ve 21 Eylül 1986 tarihlerinde iki parti halinde getirilmiştir. 15 Ekime kadar merada kalan danalar bu tarihte ahıra alınmıştır. 21.10.1986 tarihinde 66 dananın rektumlarından alınan dışkılar karaciğer, akciğer ve mide-bağırsak parazitleri yönünden tam bir muayeneye tabi tutulmuşlardır. Bu danaların 29 tanesi (% 43.93) trichostrongylose yönünden pozitif bulunmuştur. Bunların dışkılarındaki yumurtalar modifiye McMaster yumurta sayma tekniği ile hesaplanmış ve cins ayırımı için dışkıdan larva kültürü yapılmıştır. Kültürde Ostertagia ve Trichostrongylus spp. ler saptanmıştır. Trichostrongylose'lu olan 29 dananın 6 sı kontrol olarak tutulmuş, diğerleri 8, 8 ve 7 hayvanlık 3 gruba ayrılmış ve bunlara sırası ile 50, 100 ve 200 µg./kg. hesabı ile subkutan ivomec verilmiştir. Sağaltma 4.11.1986 tarihinde yapılmış ve aynı gün tüm danalardan dışkı alınmış ve gram dışkıdaki yumurta sayısı saptanmıştır.

Sağaltmadan bir hafta sonra 10.11.1986 günü tüm danalardan gene rektumlarından dışkı alınarak modifiye McMaster yumurta sayma tekniği ile ilacın etkisi araştırılmıştır. Bu teknik ile yumurta saptanmayan sağaltım gruplarındaki danaların dışkıları ayrıca Fülleborn'un flotasyon tekniği ile incelenmiştir. Bu tarihte kontrol grubundaki danalar da 200 µg./kg. dozda ivomec ile subkutan enjeksiyon yolu ile sağaltılmışlardır.

Bulgular

Sağaltımdan önce ve sağaltımdan sonra danaların gram dışkısında bulunan Trichostrongylidae familyasına bağlı türlerin yumurta sayımları tablo I. de gösterilmiştir. Aynı tabloda danaların kulak numaraları, ağırlıkları ve yaşları da gösterilmiştir.

Sağaltmadan bir hafta sonra yapılan muayenede kontrol grubundaki danalar hariç, sağaltım gruplarının tümünde McMaster yöntemi ile yapılan yoklamada hiç bir yumurtaya rastlanmamıştır. Bunun üzerine tüm sağaltılan danaların dışkıları Fülleborn'un doymuş tuzlu su flotasyon tekniği ile yeniden muayene edilmişlerdir. Bu yöntem ile 50 µg./kg. verilen danaların üçünde (Kulak numaraları 189-85, 171-85 ve 5-86), 100 µg./kg. verilenlerin birinde (Kulak numarası 161-85) çok az miktarda Trichostrongylidae familyasına bağlı türlerin yumurtalarına rastlanmıştır.

Tablo 1. Denemeye alınan danaların dışkı bakışı ve sağaltım sonucu.

Gruplar	Sıra No	Kulak No	Ağırlık (Kg)	Yaşlar (Ay)	Tedavi öncesi	Ivomec ile tedavi	Tedavi Sonrası	
					G.D.Y.S.*	günü	G.D.Y.S.*	Flotasyon**
					21.10.986	4.11.986	10.11.1986	10.11.1986
Kontrol	1	1-86	180	10	150	100	100	Yapılmadı
	2	158-85	260	16	150	200	350	"
	3	64-85	300	19	100	50	100	"
	4	186-85	230	16	100	150	50	"
	5	63-85	280	19	50	50	50	"
	6	124-85	220	16	50	150	50	"
1. Grup 50 µg./k.s.	7	127-85	280	16	200	50	—	—
	8	37-86	160	6	150	100	—	—
	9	77-85	305	10	100	50	—	—
	10	189-85	260	16	50	100	—	***
	11	171-85	190	16	50	50	—	***
	12	175-85	150	12	50	50	—	—
	13	62-85	320	19	50	50	—	—
	14	5-86	180	10	250	200	—	***
2. Grup 100 µg./kg.	15	13-86	180	10	250	50	—	—
	16	59-85	300	19	200	50	—	—
	17	184-85	240	16	150	100	—	—
	18	148-85	240	16	100	50	—	—
	19	132-85	183	16	100	100	—	—
	20	85-85	260	19	50	50	—	—
	21	161-85	277	16	50	150	—	***
	22	191-85	180	14	50	50	—	—
3. Grup 200 µg./kg.	23	45-85	330	19	250	50	—	—
	24	21-86	120	6	200	200	—	—
	25	27-86	124	6	150	150	—	—
	26	169-85	180	16	100	150	—	—
	27	98-85	275	18	50	100	—	—
	28	7-86	180	10	50	150	—	—
	29	71-85	266	18	50	50	—	—

* Gram dışkıda yumurta sayısı.

** Flotasyon

*** Dışkıında Trichostrongylidae yumurtası görülenler.

Tartışma ve Sonuç

Birçok araştırmacı ivermectin'i değişik dozlarda ve yollarla çeşitli nematodlara ve ektoparazitlere karşı denemişler ve çok yüksek etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada subkutan yolla trichostrongylose'a karşı denenen 50, 100 ve 200 µg./kg. dozlardan ilk iki dozdan yüzde yüze yakın, son dozdan ise % 100 etkili sonuç alınmıştır. Bu, aynı dozları deneyen araştırmacıların sonuçlarına uymaktadır (3, 4, 8, 13). Bu ilacı 50, 100 ve 200 µg./kg. dozlarda subkutan yolla deneyen araştırmacılar etkiyi sırası ile % 74.6, 95.3 ve 98.8 (3), 88.2, 98, 99.8 (4), 96.9, 100, 100 (12) ve 97-100 (8) bulmuşlardır. Son araştırmacı 50 µg./kg. dozun *T. colubriformis*'e etkemediğini, *C. punctata*'ya ise % 52 oranında etkili olduğunu, 100 µg./kg. in ise aynı parazitlere etkisini sırası ile % 27 ve 81, 200 µg./kg. dozun ise bu parazitlere etkisini % 90 ve 98 olarak belirtmiştir. Sadece 200 µg./kg. subkutan yolla deneyen araştırmacılar ise bu dozu trichostrongylose'a karşı % 99-100 (1), % 99.23-100 (9) ve % 96.7-100 (13) oranında etkili bulmuşlardır ki belirtilen sonuçlar bu denemede alınan sonuçlarla hemen hemen aynıdır. İvermectin'in subkutan ve peros verilmesi arasında pek fark yoktur (3, 5). Peros olarak 50, 100 ve 200 µg./kg. dozda verildiğinde sırası ile % 73.5, 97.3 ve 99.7, subkutan kullanıldığında ise % 74.6, 95.3 ve 98.8 etkili bulunmuş (3), 200 µg./kg. lık dozun ise her iki yolla da % 99 etkili olduğu bildirilmiştir (5). Ayrıca akciğerlerde yaşayan *D. viviparus*'a karşı ise bütün dozlarda etkinin % 100 civarında (% 96.7-100) (4, 8, 12), 200 µg./kg. dozda ise % 99.23-100 (9) ve % 100 (1) etkili bulunduğu belirtilmiştir.

Değişik nematodlara ve ektoparazitlere yüksek etki gösterdiği, toksisitesinin olmaması nedeni ile ivermectin'ler geniş etki alanlı bir antiparaziter ilaç niteliğinde görülmektedir.

Literatür

1. Alva - Valdez, R., Benz, E.W., Wallace, D.H., Egerton, J.R., Gross, S.J. and Wooden, J.W. (1984). *Efficacy of ivermectin in oral paste formulation against immature gastrointestinal and pulmonary nematodes in cattle*. Am. J. vet. Res., 45 (4): 685-686.
2. Barth, D. (1983). *Persistent anthelmintic effect of ivermectin in cattle*. Vet. Rec., 113 (13): 300.
3. Benz, G.W. and Ernst, J.V. (1981). *Anthelmintic efficacy of 22-23 Dihydroaovermectin B₁ against gastrointestinal nematodes in calves*. Am. J. vet. Res., 42 (8): 1409-1411.

4. **Benz, G.W. and Ernst, J.V.** (1981). *Anthelmintic efficacy of ivermectin against immature gastrointestinal pulmonary nematodes of calves.* Am. J. vet. Res., 42 (12): 2097-2098.
5. **Benz, G.W., Ernst, J.V. and Crawley, R.R.** (1983). *Anthelmintic efficacy of ivermectin against gastrointestinal nematodes in calves.* Am. J. vet. Res., 44 (7): 1663-1664.
6. **Bowen, J.M.** (1981). *The avermectin complex. A new horizon in anthelmintic therapy.* General Practice, Vet. Med. Small An. clinician, Feb., 165-166.
7. **Bremner, K.C. and Berrie, D.A.** (1983). *Persistence of the anthelmintic activity of ivermectin in calves.* Vet. Rec., 113 (24): 569.
8. **Campbell, W.C.** (1981). *An introduction to the avermectins.* N.Z. vet. J., 29 (10): 174-178.
9. **Dorchies, M.F. et Ducos De Lahitte, J.** (1982). *Le traitement antiparasitaire des bovins par l'ivermectine.* Revue Med. vet., 133 (11): 709-713.
10. **Güralp, N.,** (1981). "*Helmintoloji*" İkinci baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
11. **Hotson, I.K.** (1982). *The avermectins: A new family of antiparasitic agents.* Jl. S. Afr. vet. med. Ass., 53: 87-90.
12. **Wescott, R.B., Farrell, C.J., Gallina, A.M. and Foreyt, W.J.** (1980). *Efficacy of ivermectin B_{1a} for treatment of experimentally induced nematode infections in cattle.* Am. J. vet. Res., 41 (8): 1926-1928.
13. **Yazwinski, T.A., Williams, M., Greenway, T. and Tillely, W.** (1981). *Anthelmintic activities of ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattle.* Am. J. vet. Res., 42 (3): 481-482.