

FARELERDE ASPİCULARİS TETRAPTERA VE HYMENOLEPİS NANA'YA KARŞI DRONTAL PLUS VE PARATAK PLUS'IN ETKİSİ

**The Effects of Drontal Plus and Paratak Plus Against Aspicularis Tetraptera
and Hymenolepis Nana in Mice**

Ahmet DOĞANAY* Yunus GICIK** Ali BİLGİLİ***

ÖZET

Bu çalışmada doğal enfekte farelerde *Aspicularis tetraptera* ve *Hymenolepis nana*'ya karşı Drontal plus ve Paratak plus'in etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla 30 enfekte beyaz fare, 2'si sağaltım, 1'i kontrol grubu olmak üzere 10'ar hayvanlık 3 gruba ayrılmıştır.

Sağaltım grupları için tablet şeklindeki preparatlar her fareye 0.2 ml verilmek üzere fizyolojik tuzlu su ile süspansiyon haline getirilmiştir. Birinci gruba 5 mg/kg praziquantel, 14.4 mg/kg pyrantel embonate ve 15 mg/kg febantel olacak şekilde doze edilen Drontal plus, ikinci gruba 5 mg/kg paraziquantel, 14 mg/kg pyrantel pamoate ve 54.5 mg/kg oxantel pamoate içeren Paratak plus süspansiyonu ucu kıvrık ve küt olan özel bir kanülle ağız yoluyla verilmiştir. Üçüncü grup ise kontrol olarak ayrılmıştır.

İlaç uygulanmasını takip eden 7. gün yapılan otopsi sonuçlarına göre; Drontal plus *A. tetraptera*'ya % 91.8, *H. nana*'ya % 65 oranında etkili olurken, Paratak plus *A. tetraptera*'ya % 90.3, *H. nana*'ya % 50 oranında etkili bulunmuştur. İlaçların fareler üzerinde herhangi bir toksik etkisi görülmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Drontal plus, Paratak plus, *A. tetraptera*, *H. nana*, Fare.

SUMMARY

In this study, the effects of Drontal plus and Paratak plus against *A. tetraptera* and *H. nana* were investigated in naturally infected mice. Thirty infected white mice were divided into 3 groups in which first two groups were for treatment, the other one was for control. Each group was consist of 10 animals.

For treatment groups, drug tablets were suspended in saline to give mice in the dosage of 0.2 ml. The suspension of Drontal plus was given to first group orally and it was containing 5 mg/kg of praziquantel, 14 mg/kg of pyrantel embonate, and 15 mg/kg of febantel. The suspension of Paratak plus was given to second group orally, and it was containing 5 mg/kg of praziquantel, 14 mg/kg of pyrantel pamoate, and 54.5 mg/kg of oxantel pamoate. Third group was for control, and nothing was given to this group.

Seven days after treatment, all groups were necropsied. According to the results; Drontal plus was effective 91.8 % against *A. tetraptera* and 65 % against *H. nana* while Paratak plus was effective 90.3 % against *A. tetraptera* and 50 % against *H. nana*. No toxic effects of these drugs were seen in mice.

Key Words: Drontal plus, Paratak plus, *A. tetraptera*, *H. nana*, Mice.

GİRİŞ

Beyaz fareler tip ve veteriner hekimlik alanında yapılan çeşitli çalışmalarda deneme hayvanı olarak sıkça kullanılmaktadır. Deneme sonuçları üzerinde olumsuz etkilerinin önüne geçmek için bu hayvanların parazitlerden arındırılması büyük önem taşımaktadır (13,14,24).

Türkiye'de (6,7,14,22,25,32) ve yurtdışında yapılan çalışmalarda (5,12,13), gerek *Aspicularis tetraptera*'nın gerekse *H. nana*'nın beyaz farelerde çok yaygın olduğu saptanmıştır.

Diger taraftan *Hymenolepis nana* zoonoz

özelliğinde olup, halk sağlığı açısından da önem taşımaktadır (12,21,27). Türkiye'de yapılan çalışmalarda (3,19,28,31), *H. nana*'nın insanlarda % 0.02-14.38 arasında bir yayılış gösterdiği saptanmıştır.

Son yıllarda iki veya daha fazla etken maddeının tek bir preparat halinde birleştirilmesi ile çeşitli trematod, sestod ve nematod türlerine etkileyen geniş spektrumlu antelmentikler piyasaya sunulmuştur. Drontal plus (Bayer) ve Paratak plus (Topkim) bu tür antelmentiklerden olup, her ikisi de üçer etken madde taşımaktadır.

* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Helmintoloji Bilim Dalı, Ankara-Türkiye

** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars-Türkiye

*** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji Anabilim dalı, Ankara-Türkiye.

Drontal plus içerisinde, zar geçirgenliğini bozup glikoz alımını engelleyerek sestodların ölümüne sebep olan praziquantelin yanısıra, özellikle askarit ve kancalı kurtları paralize ederek öldüren pyrantel embonate, ayrıca bazı sestod ve nematodların karbonhidrat metabolizmasını bozarak etki gösteren febantel bulunmaktadır (15-18).

Çeşitli helmint türlerine karşı bu üç etken maddenin birlikte denendiği sınırlı sayıdaki çalışmada (17,18,23), 5 mg/kg praziquantel, 14.4 mg/kg pyrantel embonate ve 15 mg/kg febantel kombinasyonu köpeklerde *Taenia hydatigena* ile *Dipylidium caninum'a* % 100, *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma brasiliense* ve *Uncinaria stenocephala'ya* % 97, *Trichuris vulpis'e* % 92-95.8 etkili bulunmuştur.

Kedi ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda (1,4,8,15), birlikte kullanılan febantel (10 mg/kg/ ve praziquantel'in (1 mg/kg) *A. caninum*, *T. vulpis*, *D. caninum* ve *Taenia pisiformis'e* % 100 etkili bulunduğu kaydedilmiştir.

Febantel'in 30 mg/kg dozda köpeklerde *T. canis'e* karşı % 100, 25 mg/kg dozda *T. vulpis'e* % 89, 15 mg/kg dozda kancalı ve kamçılı kurtlara karşı % 100 etkili olduğu; 10 mg/kg dozda ilaçın sestodlara etkimedği bildirilmiştir. Aynı şekilde 1 mg/kg dozda praziquantelin de nematodlara etkimedği bildirilmiştir (1,8,18,30).

Paratak plus içerisinde de praziquantelin yanısıra pyrantel pamoate ve beraber kullanılıncaya pyrantel pamoatın özellikle nematodlara karşı etkisini artıran oxantel pamoate bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda (10,20,29), 10-15 mg/kg pyrantel pamoatın köpeklerde *T. canis*, *T. leonina*, *A. caninum* ve *U. stenocephala'ya* % 83.5-98.7 etkili olduğu kaydedilmiştir. Buna karşın 5 mg/kg pyrantel pamoate ve 20 mg/kg oxantel pamoate birlikte kullanıldığı çalışmalar (9,26), *T. canis*, *T. leonina*, *A. caninum*, *U. stenocephala* ve *T. vulpis'e* karşı % 100 etkili bulunmuştur.

Paratak plus ile yapılan bir çalışmada (2), 5 mg/kg praziquantel, 14 mg/kg pyrantel pamoate ve 54.5 mg/kg oxantel pamoatın köpeklerde *T.*

canis'e karşı % 90.5 etkili olduğu, dozun iki katına çıkarılması durumunda herhangi bir toksik etkisinin görülmemiştir.

Bu çalışmada daha çok köpeklerde çeşitli cestod ve nematod türlerine karşı etkinliği araştırılmış olan Drontal plus ve Paratak plus'in beyaz farelerde *A. tetrapтера* ve *H. nana'ya* karşı etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERIAL ve METOT

Bu çalışma 30 beyaz fare (*Mus musculus var. albinus*) üzerinde yürütülmüştür. Fülleborn'un doymuş tuzlu su flotasyon yöntemi ile *Aspicularis tetrapтера* ve *Hymenolepis nana* ile ortak olarak enfekte oldukları tespit edilen fareler ikisi sağaltım, birisi de kontrol olmak üzere 10'ar hayvanlık 3 gruba ayrılmıştır. Gruplardaki farelerin mümkün olduğunda aynı ağırlıkta olmasına (36-42 gr, ort. 40 gr) özen gösterilmiştir.

Sağaltım gruplarına verilecek olan tablet şeklindeki preparatlar her fareye 0.2 ml verilecek şekilde fizyolojik tuzlu su ile süspansiyon haline getirilmiştir. Birinci gruba 0.2 ml süspansiyon içerisinde 5 mg/kg praziquantel, 14.4 mg/kg pyrantel embonate ve 15 mg/kg febantel içerecek şekilde doze edilen Drontal plus; ikinci gruba da 0.2 ml de 5 mg/kg praziquantel, 14 mg/kg pyrantel pamoate, 54.5 mg/kg oxantel pamoate içeren Paratak plus ucu kıvrık ve küt olan özel bir kanülle ağız yoluyla verilmiştir. Kontrol grubundaki farelere sadece 0.2 mg fizyolojik tuzlu su verilmiştir.

İlaç verilişini takibeden 7. günde tüm farelerin otropsileri yapılmıştır. Uzun süreli ether inhalasyonuyla öldürülün farelerin parafin blok üzerinde karın bölgesi açılmış ve mide-rektum arası kesilerek çıkarılmıştır. Bağırsaklar, içerisinde fizyolojik tuzlu su bulunan petri kütüklarına alınarak 37 °C'de 30 dakika etüvde tutulmuştur. Daha sonra bağırsaklar küt uçlu küçük bir makasla açılarak fizyolojik tuzlu su ile yıkılmıştır. Bağırsaklar ve içerik stereomikroskopta muayene edilerek mevcut parazitler toplanmış ve sayılmıştır. Kullanılan antelmentiklerin etkili düzeyleri kontrol test'e göre (34) hesaplanmış, ortalama parazit sayılarının hesaplanmasında geometrik ortalama esas alınmıştır.

BULGULAR

Otopsi sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Tabloda da gösterildiği gibi Drontal plus A. *tetraptera*'ya % 91.8, H. *nana*'ya %65; Paratak

plus ise A. *tetraptera*'ya % 90.3, H. *nana*'ya da % 50 etkili bulunmuştur.

İlaçların fareler üzerinde herhangi bir toksik etkisi gözlenmemiştir.

Tablo 1. Farelerde A. *tetraptera* ve H. *nana*'ya karşı Drontal plus ve Paratak plus'in etkisi.

Table 1. The effects of Drontal plus and Paratak plus against A. *tetraptera* and H. *nana* in mice.

Grup	Doz (mg/kg)	Sağaltım sonrası parazit sayısı					Etki % si		
		A. <i>tetraptera</i>			H. <i>nana</i>				
		Top.	Mak-min	G.ort	Top.	Mak-min	A.tetrep	H.nana	
Drontal Plus	Praziquantel	5	95	1-20	5.4	7	1-2	91.8	65
	pyran. embo.	14.4							
	febantel	15							
Paratak Plus	Praziquantel	5	145	1-66	6.4	10	1-2	90.3	50
	pyran. pamo.	14							
	oxan. pamo.	54.5							
Kontrol		-	1188	10-485	66.1	20	1-6	-	-

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bilimsel çalışmalarında sıkça kullanılan beyaz farelerde sestod ve nematoldardan ileri gelen karışık enfeksiyonlara çok yaygın olarak rastlanmaktadır. Koloni halinde yaşayan bu hayvanların helmint enfeksiyonlarının sağaltımında geniş spektrumlu antelmentiklerin kullanılması güvenilir ve kolaylık sağlayacaktır.

Drontal plus ve Paratak plus ile başta köpekler olmak üzere diğer hayvanlar üzerinde sınırlı sayıda da olsa sestod ve nematod enfeksiyonlarına karşı denemeler yapılmıştır (2,17,18,24). Kemirciler üzerinde yapılmış bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Yapılan çalışmalarla (11,13) farelerdeki sestod enfeksiyonlarına praziquantelin etkisi 5 mg/kg dozda % 75.9, 30 mg/kg dozda ise % 100 olarak saptanmıştır.

Özellikle köpeklerde sestod ve nematod enfeksiyonlarına karşı etkin bir şekilde kullanılmış sunulan Drontal plus'ın 1 tablet / 10 kg (5 mg/

kg praziquantel, 14.4 mg/kg pyrantel embonate, 15 mg/kg febantel) dozda *D. caninum*, *T. pisiformis* ve *T. hydatigena*'ya % 100, *T. canis*, *T. leonina*, *A. caninum*, *U. stenocephala*, *T. vulpis*'e % 92-97 arasında etkili olduğu belirlenmiştir (17,18,28). Bu çalışmada ise aynı dozda kullanılan Drontal plus farelerdeki A. *tetraptera*'ya % 91.8, H. *nana*'ya da % 65 etkili bulunmuştur.

Yurtdışında yapılan bir çalışmada (2), Paratak plus köpeklerde *T. canis*'e karşı % 90.5 etkili bulunmuşken, 5 mg/kg pyrantel pamoate ve 20 mg/kg oxantel pamoatın birlikte kullanıldığı çalışmalarda (9,26), köpeklerin çeşitli nematoldarına karşı % 85.2-95.6 arasında etkili olduğu kaydedilmiştir. Bu çalışmada Paratak plus farelerde A. *tetraptera*'ya % 90.3 gibi yüksek, H. *nana*'ya ise % 50 gibi oldukça düşük oranda etkili bulunmuştur.

Sonuç olarak Drontal plus ve Paratak plus'in beyaz farelerde A. *tetraptera*'ya yüksek oranda etkidiği, H. *nana*'ya ise her iki ilaçın da etkisinin düşük olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Agosti M, Brugola L, Gacomelli D, Brivio R: Impaired performance in hounds infected *Trichuris vulpis*. Efficacy of febantel. *Atti Della Italiana Della Sci Vet*, 37, 393,(Ref: *Vet Bull*, 1985, 55, 936),1983,
2. Alexander A M, Whelan N, Lees S, Max C: Evaluation of the anthelmintic efficacy of paratak plus using *Toxocara canis* as an indicator species. BOMAC Laboratories Limited, Anr. Win Station Road & Hobill Avenue, Manukau City Auckland, New Zealand, 1992.
3. Altıntaş N, Karacan F, Yurdagül C, Yazar S: 1991-1994 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi laboratuvarına başvuran hastalarda barsak parazitlerinin dağılımı. *T Parazitol Derg*, 20: 395-400, 1996.
4. Arthur R G, Cox D D: Anthelmintic efficacy of febantel combined with praziquantel against *Ancylostoma tubaeforme*, *Toxocara cati* and *Taenia taeniaformis* in cats. *Am J Vet Res*, 47: 2041-2042, 1986.
5. Baltar P, Santamarina M T, Leiro J, Quinteiro P, Garcia-Estevez J: Efficacy study of netobimin (Hapasil) against *Trichinella* in CD-1 Mice. *Rev Iber Parasitol*, 49: 193-197, 1989.
6. Burgu A, Doğanay A, Umur Ş: Ratlarda *Trichosomoides crassicauda*'ya bazi anthelmintiklerin etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 37: 192-203, 1990.
7. Burgu A, Doğanay A, Yılmaz H: Laboratuvar beyaz fare ve ratlarında *Syphacia obvelata* ve *S. muris* enfeksiyonları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 33: 434-451, 1986.
8. Christensson D A, Raue H, Bernstad S: A field evaluation of treatment with febantel for the control of *Toxocara canis* in pups. *Vet Parasitol*, 38: 41-47, 1991.
9. Ciorba A, Badelli B, Fioretti D P: Helminth parasites of dogs: efficacy of on oxantel-pyrantel pamoate combination against *Trichuris vulpis* and *Ancylostoma* spp. *Veterinaria*, 6: 75-79, 1992.
10. Clarak J N, Daurio C P, Barth D W, Batty A F: Evaluation of a beef-based chewable formulation of pyrantel pamoate against induced and naturally infections of hookworms and ascarits in dogs. *Vet Parasitol*, 40: 127-133, 1991.
11. Eom K S, Kim S H, Rim H S: Efficacy of praziquantel (cestocide injection) in treatment of cestode infections in domestic and laboratory animals. *Korean J Parasitol*, 26: 552-562, 1988.
12. Flynn B M, Brown A P, Eckstein J M, Strong D: Treatment of *Syphacia obvelata* in mice using ivermectin. *Lab Anim Sci*, 39: 461-463, 1989.
13. Franklin M L: A review of some helminths of laboratory animals. *Cornell Vet*, 58:408-421, 1968.
14. Göksu K, Alibaşoğlu M, Dinçer Ş: Beyaz fareler (*mus musculus* var. *albinus*) ve kemelerde (*rattus norvegicus* var. *albinos*) helminthiasiler. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 19: 117-126, 1972.
15. Grainer E C, Brenner D G, Cox D D, Heaton-Jones D L: Comparison of febantel tablets and vercom™ paste against gastrointestinal nematodes of dogs. *Vet Parasitol*, 41: 151-156, 1992.
16. Güralp N, Tiğin Y, Oğuz T, Tınar R, Burgu A: Kedi ve köpek şeritlerine Droncit'in etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 23: 171-174, 1976.
17. Hopkins T J: Efficacy of a tablet containing pyrantel pamoate, febantel and praziquantel against *t. canis* in dogs. *Vet Rec*, 128, 331, 1991.
18. Hopkins T J, Gyr P, Hedemann M: Nematocidal and cestocidal efficacy of a tablet formulation containing febantel, pyrantel pamoate and praziquantel in dogs. *Vet Med Rev*, 59: 71-75, 1988.
19. İşık K: Karşıyaka-Menemen, Aliağa ve çevresinde otutanlarda barsak parazitleri araştırması. *T Parazitol Derg*, 20: 401-405, 1996.
20. Jacops D E: Control of *Toxocara canis* in Puppies: A comparison of screenings techniques and evaluation of a dosing programme. *J Vet Pharmacol Ther*, 10: 23-29, 1987.
21. Katz M, Despommier D D, Gwadz R: Parasitic Diseases. Springer-Verlag, London, 1988.
22. Kaya F: Ankara, Konya, Nevşehir ve Urfa illerinde yakalanan kemircilerin barsaklarında helmintolojik araştırma. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm Suppl*, No: 93, 1975.
23. Lloyd S, Gammell M A: Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and febantel against helminth infections in dogs. *Am J Vet Res*, 53: 2272-2273, 1992.
24. Loew F M: A review of some helminths of laboratory animals. *Cornell Vet*, 58: 408-421, 1968.
25. Merdivenci A: İstanbul'da insan zooparazitleri bakımından kemelerde bir araştırma. *Türk Vet Hek Dern Derg*, 32: 227-238, 1962.
26. Pfister K: Use of a combination of pyrantel and oxantel pamoate (banminth plus) against roundworms, hookworms and whipworms of dogs under practical conditions. *Schweiz Arch Tierh*, 128: 103-107, 1986.
27. PiekarSKI G: Medical Parasitology. Springer-Verlag, London, 1989.
28. Saygı G: Son yirmibir yılda bağırsak parazitleri ile ilgili olarak yapılan yayınların irdelenmesi. *T Parazitol Derg*, 3-4: 161-189, 1992.
29. Stoye M, Schorn A: Zur wirkung von pyrantel pamoate-süspsionen auf geschlechtsreife stadien von *Toxocara canis*. *Pract Tierarzt*, 3: 228-240, 1985.
30. Taşan E, Özer E, Şaki C E, Altaş M G: Febantel (rintal)'in doğal enfekte kuzu ve koynularda mide-bağırsak nematodlarına karşı etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 41: 527-532, 1994.
31. Taşçı S: Manisa Halk Sağlığı Laboratuvarlarında 1989-1993 yılları arasında saptanan barsak parazitlerinin epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. *T Parazitol Derg*, 18: 452-455, 1994.
32. Terzioğlu M: Ankara'daki Laboratuvar Beyaz Farelerinde (*Mus musculus* var. *albinus*) *Hymenolepis* Enfeksiyonlarının Yayılışı ve Deneysel Enfeksiyonu. Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 1995.
33. Tınar R, Burgu A: Praziquantel (droncit, embay 8440)in farelerde *Hymenolepis nana*'ya etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 25: 366-371, 1978.
34. Wood I B, Amoral N K, Barinden K K, Duncan J I, Kassai T, Malone J B, Pankavich J A, Reinecke R K, Slocombe O, Taylor S M, Vercruyse J: World association for the advancement of veterinary parasitology (w.a.a.v.p) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprinae). *Vet Parasitol*, 58: 181-213, 1995.