

FARELERDE ASPICULURIS TETRAPTERA VE SYPHACIA OBVELATA'YA KARŞI DORAMECTİN VE İVERMECTİN'İN ETKİSİ

The Effects of Doramectin and Ivermectin Against Aspiculuris tetraptera and Syphacia obvelata in Mice

Ayşe BURGU* Semih ÖGE** Bahadır GÖNENÇ**

ÖZET

Bu çalışmada Aspiculuris tetraptera ve Syphacia obvelata ile doğal enfekte farelerde ivermectin ve doramectinin etkisi araştırılmıştır. Enfekte farelerin ayırımı için dışkılar Fülleborn flotasyon yöntemi ile kontrol edilmiş ve fareler, 4'ü sağaltım l'i kontrol olmak üzere 9' ar hayvanlık 5 gruba ayrılmıştır. Ivermectin, steril izotonik NaCl (%0.9) solusyonunda, doramectin 0.20µm' lik steril filtreden (cellulose nitrate filter) geçirilen susam yağında sulandırılmış ve 0.2 mg/kg. tek doz halinde deri altı yolla uygulanmıştır.

Parenteral uygulamaya ilaveten ivermectin ve doramectin, 4 gün süresince 0.2 mg/kg dozda yeme katılarak da (1000 gr. yem+600 ml distile su +20 gr arap zamkı + 2mg ilaç) farelere verilmiştir.

Kontrol ve sağaltım grubu farelerin otopsisleri son sağaltım gününü izleyen 7. günde yapılmış ve farelerin bağırsakları açılarak toplanan parazitler sayılmıştır. Ivermectin, deri altı uygulamada 0.2 mg/kg. dozda A. tetraptera ve S. obvelata'ya %100, doramectin aynı doz ve kullanımda A. tetraptera'ya %90.47, S.obvelata'ya %100 etkili bulunmuştur. Her iki ilacın yeme katılarak kullanılması ise parazitlere karşı %100 sağaltıcı olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Ivermectin, doramectin, Aspiculuris tetraptera, Syphacia obvelata, fare.

SUMMARY

In this study, the effects of ivermectin and doramectin were investigated in naturally infected mice with Aspiculuris tetraptera and Syphacia obvelata. The examination of faeces was performed by Fülleborn flotation technique. The infected mice were divided into 4 treated and 1 control groups (9 animals each).

At the subcutan usage of drugs to arrange desired dosage, while ivermectin was diluted in sterile isotonic 0.9 % sodium chloride solution, doramectin was diluted in sesame oil (filtered at 0.2 µm sterile filter- cellulose nitrate filter).Afterwards, these anthelmintics were injected subcutaneously to infected mice at a single dose of 0.2 mg/kg.

In addition to these subcutaneous injections, ivermectin and doramectin were given in the diet for 4 days at the dose rate of 0.2 mg/kg(1000 gr feed+600 ml distilled water+20 gr. gum arabique+2 mg. drug).

Treatment groups were autopsied on 7th day after the last treatment together with control group. At the autopsy, the number of parasites collected from intestine was recorded.

While ivermectin 0.2 mg/kg. body weight subcutaneously was 100 % effective in removing of A. tetraptera and S.obvelata, at the same dose and route, the effect of doramectin was found to be 90.47 %, 100 % against A. tetraptera and S.obvelata respectively. Administration of ivermectin and doramectin in the diet was found to be 100 % effective against these parasites.

Key words: Ivermectin, doramectin, Aspiculuris tetraptera, Syphacia obvelata, mice.

GİRİŞ

Syphacia obvelata ve Aspiculuris tetraptera gerek serbest yaşayan gerekse laboratuvarda barındırılan kemiricilerde yaygın olarak bulunmaktadır(1-3). Kaydedilen olgu sayısı az olmakla birlikte S. obvelata'nın aynı zamanda zoonoz özellik de gösterdiği belirtilmekte (1,3,4), Euzeby (4) ilgili yazarlara atfen ikisi ABD lerinde biri Filipinler'den 3 olgu bildirmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda (5,6) ise bu parazitlerin deney hayvanı yetiştiren veya barındıran kurumlarda yaygın (%21-100) olduğuna işaret edilmektedir.

Syphacia obvelata ve A. tetraptera laboratuvar farelerinde anüs prolapsusuna, enteritise, karaciğer granulomuna, ağırlık artışında azalmaya, büyümede geriliğe, pruritis ani sonucu kuyruk ısırmaya ve yaralanmalara neden olmaktadır (1-3). Farelerin sağlığını doğrudan etkile-

yen bu nematodlar, deneysel çalışmaları özellikle de spesifik serolojik araştırma sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmektedir (7).

Kemiricilerin bu oksüyür tipi parazitlerinin sağaltımında piperazin tuzları, mebendazol, trichlorfon, thiabendazol, dichlorvos ve ivermectin en çok kullanılanlarıdır (7-11).

Nematod ve ektoparazitlere karşı kullanılan ivermectin ve doramectin yeni antelmintiklerden olup ivermectin, Streptomyces avermitilis'in fermentasyonu sonucu elde edilen makrosiklik laktan halkası taşıyan bir dissakarit (12), doramectin S.avermitilis'in fermentasyonu ile sağlanan diğer bir avermectin'dir (13,14).

İvermectin fare ve diğer kemiricilerdeki Nematospiroides dubius, Strongyloides ratti,

* Prof.Dr., AÜ Vet. Fak. Helminoloji Bilim Dalı, Ankara

** Arş.Gör.Dr., AÜ Vet. Fak. Helminoloji Bilim Dalı, Ankara

Trichuris muris, *Toxocara canis* ve *Trichosomoides crassicauda* gibi diğer nematod helmintlere karşı denenmiş ve etkili bulunmuştur (15-17). Oral ve subkutan yolla 1-1.6 mg/kg.'ı farelerde *A. tetraptera*'ya etkili bulunurken (18,19), *S. obvelata*'ya karşı etki sağaltım dozu 2 mg/kg olarak kaydedilmiştir (8,9). Ayrıca ivermectinin *S. obvelata* sağaltımında yeme ve suya karıştırılarak kullanıldığı bildirilmekte (9,18), yem içinde 6 gün 5 ppm dozda verildiğinde *S. obvelata*'ya %99 etkili bulunduğu kaydedilmektedir (9).

Avermectin grubu diğer bir ilaç olan doramectin'in kemiricilerdeki helmintlerin sağaltımına ilişkin çalışmaların sınırlı olduğu, ratlarda deneysel *Trichostrongylus colubriformis* enfeksiyonuna karşı oral ve deri altı yolla kullanıldığında etkili bulunduğu bildirilmektedir (9).

Bu çalışmada, farelerdeki *S. obvelata* ve *A. tetraptera* enfeksiyonlarına karşı avermectin grubu ilaçlardan ivermectin ve doramectin'in farklı yol, süre ve dozda kullanılması ve sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada Fülleborn doymuş tuzlu su flotasyon yöntemi ile dışkı kontrolleri yapılarak *S. obvelata* ve *A. tetraptera* ile doğal enfekte oldukları saptanan ağırlıkları 27-35 gr. (ort. 32 gr.) toplam 45 beyaz fare (*Mus musculus* var. *albinos*) kullanılmıştır. Enfekte farelerden 9'ar hayvanlık 4 sağaltım, 1 kontrol grubu oluşturulmuş, fare grupları çalışma süresince üzeri tel muhafazalı, 43x27x15 cm'lik şeffaf makrolan kafeslerle tutulmuştur.

Farelere deri altı ilaç uygulanmasında; ivermectin'in sulandırılması steril izotonik NaCl (%0.9) ile doramectin'in sulandırılması 0.20 µm' lik steril filtreden (celulose nitrate filter) geçirilen susam yağı ile yapılmış ve her 2 ilaç 0.2 mg/kg (0.5 cc'de 0.0064 mg etken madde) olarak tek dozda deri altı yolla farelere verilmiştir.

Parenteral uygulama ile birlikte söz konusu ilaçlar yeme ilave edilerek de uygulanmıştır. İvermectin ve doramectin, yem öğütme makinasında toz haline getirilen fare yeminde 0.2 mg/kg olacak şekilde karıştırılarak (2 mg ilaç + 20gr arap zımkı + 600 ml distile su

+ 1000 gr yem) pelet haline getirilmiş, sonra oda ısısında güneşsiz ortamda 3-4 gün kurutulmuş olarak sağaltım grubu farelere 4 gün süresince verilmiştir. İlaçlı yem verilmeyen kontrol grubu fareler ise Ankara yem fabrikasının özel fare yemi ile beslenmiştir.

Otopsiler, deri altı yolla ilaç verilen farelerde ilaç uygulamasını izleyen 7. günde, yeme katılarak ilaç verilen farelerde de son ilaçlı yem verilmesini izleyen 7. günde kontrol grubu farelerle beraber yapılmıştır.

Uzun süreli eter inhalasyonu ile öldürülen farelerin parafin blok üzerinde karın bölgesi açılmış, mide-rektum arası kesilerek bağırsaklar çıkarılmış bir petri kutusu içinde ucu küt küçük bir makas yardımıyla açılmış ve fizyolojik tuzlu su ile yıkanmıştır. Bağırsak ve içerikleri steromikroskop altında incelenmiş, parazitler toplanarak sayılmıştır. Kullanılan antelmentiklerin etki düzeyleri kontrol teste (20) göre hesaplanmış, ortalama parazit sayılarının hesaplanmasında geometrik ortalama esas alınmıştır.

BULGULAR

Farelerde sağaltım ve kontrol gruplarının sonuçları Tablo 1 de verilmiştir. İvermectin'in deri altı ve yemle, doramectin'in yemle verilmesinde farelerde hiç parazit bulunmazken doramectin'in deri altı enjeksiyonunda bir farede 11 *A. tetraptera* saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 114 *A. tetraptera* ve 55 *S. obvelata* bulunmuştur.

* Kontrol Test:

Kontrol grubu	Sağaltım grubu
Ortalama parazit sayısı-	Ortalama parazit sayısı
Etki(%)si _____	x 100.
Kontrol grubu ortalama parazit sayısı	

İvermectin'in tek doz deri altı veya 4 gün süre ile yemle verilmesi *A. tetraptera* ve *S. obvelata*'ya %100 etkili bulunmuş, Doramectin'in ise tek doz deri altı kullanımı *A. tetraptera*'ya %90.47, *S. obvelata*'ya %100 etkili olmuştur.

Çalışma süresince kullanılan ilaçların fareler üzerinde herhangi bir toksik etkisi görülmemiştir.

Tablo I. Farelerde A. tetraptera ve S. obvelata'ya doramectin ve ivermectin in etkisi.
Table I. The effect of doramectin and ivermectin against A.tetraptera and S.obvelata in mice.

Gruplar	İlaç Veriliş Şekli ve Dozu	Otopside bulunan parazit sayıları							
		A. tetraptera				S. obvelata			
		a	b	c	Etki %	a	b	c	Etki %
Doramectin	0.2 mg/kg deri altı tek doz	11	0-11	1.30	90.47	0	0	0	100
	0.2 mg/kg yemle x 4 gün	0	0	0	100	0	0	0	100
İvermectin	0.2 mg/kg deri altı tek doz	0	0	0	100	0	0	0	100
	0.2 mg/kg yemle x 4 gün	0	0	0	100	0	0	0	100
Kontrol		144	6-36	13.65	-	55	6-34	2.82	-

a: Toplam Parazit Sayısı
b: Min-Max Parazit Sayısı
c: Geometrik Ortalama

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kemiricilerin yaygın ve önemli parazitlerinden A. tetraptera ve S. obvelata farelerden klinik ve patolojik etkiler oluşturmasının yanı sıra (1-3) laboratuvarda yapılan çalışmaların sonuçlarının sağlıklı olmasını önleyebilmektedir (7).

Bir çok araştırmacı (7-11) farelerde A. tetraptera ve S. obvelata'nın sağaltımında farklı ilaçlar kullanmış, bazı ilaçların normal kullanım şekline farklı olarak yeme ve suya karıştırılarak da kullanılabilmesi belirtilmiştir (7,9,11,18). Hasslinger ve Wiethe (18), 1 günlük içme suyuna karıştırılan 1-1.6 mg/kg ivermectinin A. tetraptera'ya yüksek etkili olduğunu ancak S. obvelata için doz artımına gerek duyduğunu belirtmişlerdir. Ostlind ve ark.(9), yem ile 6 gün süresince toplam 4-6 mg/kg verilen ivermectinin S. obvelata ya %99 etkili bulunduğunu, daha düşük dozların ise sağaltımda yetersiz kaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, özellikle çok sayıda hayvanın sağaltılmasının söz konusu olduğu durumlarda kullanım zorluğu oluşturabilen parenteral ilaç uygulamasının yanında ivermectin ve doramectin'in toplam 0.8 mg/kg dozda 4 gün süresince yemle farelere verilmesinin S. obvelata ve A. tetrapte-

ra'ya %100 etkili bulunduğu, ayrıca sağaltım süresinin ve dozunun ilgili literatüre (9) göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda (8,9,18,19), ivermectin'in 1-2 mg/kg dozda farelerin S. obvelata ve A. tetraptera enfeksiyonlarının sağaltımında etkili bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise deri altı 0.2 mg/kg tek doz verilen ivermectinin S. obvelata ve A. tetraptera'ya %100, aynı dozda kullanılan doramectinin S. obvelata'ya %100, A. tetraptera'ya %90.47 etkili olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; kemiricilerin oksüyür tipi helmintlerine karşı özellikle doramectin ile yapılan çalışmaların azlığı dikkate alındığında bu çalışmanın eksikliği dolduracağı, kullanılan her iki ilacında A. tetraptera ve S. obvelata sağaltımı için seçenek oluşturabileceği, ayrıca parenteral uygulamaların zor olduğu durumlarda yemle verilen ivermectin ve doramectinin laboratuvar hayvanlarının bu paraziter sorunlarının çözümünde pratik yarar sağlayabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1-Flynn, R.J.: Parasites of Laboratory Animals. The Iowa State University Press, Ames.1973
- 2-Pişkin, F.Ç.: Farelerde Deneysel Toxocara canis Larva Migransına Karşı Levamizol Hidroklorid, İvermectin ve Albendazolün Etkileri. Doktora tezi, Ankara Üniv. Sağ.Bil. Enst.Ankara.1995
- 3-Loewe, F.M.: A Review of Some Helminths of Laboratory Animals. Cornell Vet., 58,408-421 1968.
- 4-Euzeby, J.: Parasitoses Humaines D'origine Animale. Flammarion medecine Sciences 2 Paris. 1984.
- 5-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
- 6-Goodine, A.C., Evans, N.A., Gratton, K.A.F., Bishop, B.F., Gipson, S.P., Holdom, K.S., Kaye, B., Wicks, S.R., Lewis, D., Weatherley, A.J., Bruce, C.L., Herbert, A., Seymour, D.J.: Doramectin: A Potent Novel Endectocide. Vet. Parasitol, 49: 5-15. 1993.
- 7-Burgu, A., Doğanay, A., Umur, Ş.: Ratlarda Trichosomoides crassicauda'ya bazı antelmantiklerin etkisi. Ankara Üniv. Vet. Fak.Derg, 37: 192- 203. 1990.
- 8- Ostlind, D.A.,Nartowicz,M.A.,Mickle, W.G.: Efficacy of Ivermectin Against Syphacia obvelata (Nematoda) in Mice. J Helminthol, 59: 257-261. 1985
- 9-Flynn, B.M., Brown, P.A., Eckstein, J.M., Strong, D.: Treatment of Syphacia obvelata in Mice Using Ivermectin. Lab Anim Scien, 39: 461-463, 1989.
- 10-Taffs, L.F.: Further Studies on the Efficacy of Thiabendazole Given in the Diet of Mice Infected with H. nana, S. obvelata and A. tetraptera. Vet.Rec.99: 143-144.1976
- 11-Owen, D.A., Turtan, J.A.: Eradication of the Pinworm Syphacia obvelata from an Animal Unit by Anthelmintic Therapy. Lab. Anim, 13: 113-118. 1979
- 12-Coşkun, Ş.Z.: Avermektinle Yapılan Yeni Deneyler ve Alınan Sonuçlar. Ankara Üniv.Vet.Fak.Derg.,30: 562-570 .1984
- 13-Göksu, K., Alibaşoğlu, M., Dincer, Ş.: Beyaz Fareler (Mus musculus var.Albinus) ve Beyaz Kemelerde (Rattus norvegicus var. albinus) Helminthiasisler. Ankara Üniv.Vet.Fak.Derg. 19:117-126.1972
- 14-Hasslinger, M.A., Wiethe, T.: Zum Ox-yurenbefall Kleiner Labortiere und Seiner Bekämpfung mit Ivermectin. Tlerarztl Prax, 15: 93-97.1987
- 15-Rajasekariah, G.R., Deb, B.N., Dhage, K.R., Bose, S. Response of laboratory-adapted human hookworm and other nematodes to ivermectin. Ann. Trop. Med. Parasitol. 6: 615-621. 1986
- 16-Taffs, L.F.: Continuous Feed Medication with Thiabendazole for the Removal of Hymenolepis nana, Syphacia obvelata and Aspiculuris tetraptera in Naturally Infected Mice. J. Helminthol, 49:173-177.1975
- 17-Fox, J.G., Cohen, B.J., Loew, F.W.: Laboratory Animal Medicine. Academic Press, Inc, Orlando, Florida. 1984
- 18-Jones, R.M., Logan, N.B., Weatherly, A.J., Little, A.S., Smothers, C.D.: Activity of Doramectin Against Nematode Endoparasites of Cattle. Vet. Parasitol, 49:27-37.1993
- 19-Wiethe, T.: The Parasitic Status of Small Laboratory Animals with Reference to Prophylactic and Therapeutic Possibilities. Diss, Maximilians-Universität, München, (Ref:Helminth. Abst., 1988,57,300).1986
- 20-Wood, I.B., Amoral, N.K., Barinden, K.K., Duncan, J.L, Kassai, T., Malone, J.B., Pankavich, J.A., Reinecke, R.K., Slocambe, O., Taylor, S.M., Vercruysse, J.: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (V.A.A.V.P) Second Edition of Guidelines for Evaluating the Efficacy of Anthelmintics in Ruminants (bovine, ovine, caprine).Vet.Parasitol, 58:181-213 1995.