

Eqvalan® (İvermectin) ve Equimax® (ivermectin + praziquantel)'in Doğal Enfekte Atlarda Strongylidae Türlerine Etkileri

Veli Y. ÇIRAK* Ender GÜLEĞEN** Fikret YILDIRIM***
Murat DURMAZ***

Geliş Tarihi: 18.08.2003

Kabul Tarihi: 20.10.2003

Özet: Bu çalışmada Eqvalan® (ivermectin) ve Equimax® (ivermectin + praziquantel)'in Strongylidae türleri ile doğal enfekte atlarda etkinliklerinin ve etki sürelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu amaçla, 20 at iki gruba ayrılmış, birinci gruptaki atlar 0.2 mg/kg dozda ivermectin (Eqvalan®), ikinci gruptaki atlar ise 0.2 mg/kg ivermectin + 2.5 mg/kg praziquantel (Equimax®) kombinasyonu ile tedavi edilmişlerdir. Tedavi sonrası 3., 5., 7., 9. ve 11. haftalarda alınan dışkı numunelerinde McMaster yöntemiyle gram dışkıdaki yumurta sayıları (EPG) belirlenmiştir. İlaç etkinliği, dışkıda yumurta sayısı azalım testi (FECRT)'ne göre hesaplanmıştır. İki antelmentik de 7 hafta boyunca >%97 etki göstermiş, 9. haftadan itibaren ise EPG değerleri artmaya başlamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan dışkı kültürlerinden elde edilen 3.dönem larvaların Cyathostominae alt familyasına ait olduğu teşhis edilmiştir. İlaç uygulanan hayvanların hiçbirinde yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, atları Strongylidae enfeksiyonlarından koruma amaçlı yapılacak Eqvalan® veya Equimax® tedavileri 7 hafta arayla uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: At, Strongylidae, ivermectin, praziquantel, Eqvalan®, Equimax®.

Efficacy of Eqvalan® (ivermectin) and Equimax® (ivermectin + praziquantel) Against Strongylidae Species in Naturally Infected Horses

Summary: The present study was carried out to determine the efficacy rates and the duration of efficacy of two anthelmintic pastes (Eqvalan® and Equimax®) on horses naturally infected by strongyles.

Twenty horses were divided into two groups each of 10 animals. Horses in group 1 were treated with 0.2 mg/kg ivermectin (Eqvalan®) and group 2 horses received a combination of 0.2 mg/kg ivermectin + 2.5 mg/kg praziquantel (Equimax®). After treatment, in weeks 3, 5, 7, 9 and 11 individual faecal samples were collected and faecal egg counts (EPG) were determined using a modified McMaster method. The evaluation of drug efficacy was based on faecal egg count reduction test (FECRT). Both Eqvalan® and Equimax® were found to be highly effective (>97%) for a period of 7 weeks. From week 9 onwards, EPG values in both groups were tended to increase. Pre- and post-treatment faecal cultures showed that only small strongyles (Cyathostominae) were present. Adverse reactions to treatments were not observed.

It is concluded that treatments of horses either with Eqvalan® or Equimax® for the prevention of strongylosis should be administered with intervals of 7 weeks.

Key Words: Horse, Strongylidae, ivermectin, praziquantel, Eqvalan®, Equimax®.

* Yrd.Doç.Dr., U.Ü., Veteriner Fakültesi, Parazitoloji ABD, Bursa.

** Dr.Vet. Hekim, U.Ü., Veteriner Fakültesi, Parazitoloji ABD, Bursa.

*** Vet. Hekim, Tarım İşletmesi Müdürlüğü (TİGEM), Karacabey.

Giriş

Atlarda Strongylidae ailesinde bulunan nematodlardan ileri gelen enfeksiyonlar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de atların en önemli paraziter hastalıkları arasında yer almaktadır¹⁹. Bu parazitlerle mücadelede en etkili yollardan birisi antelmentik tedavisidir. Bu amaçla yapılan antelmentik uygulamalarında dikkat edilmesi gereken konular arasında etkili bir antelmentik seçimi ve ilgili antelmentiğin etki süresinin bilinmesi gelmektedir¹⁸.

Atların strongylid nematodlarına karşı kullanılan organik fosforlar (dichlorvos, trichlorfon vb.), benzimidazol (fenbendazol, febantel vb.), imidazotiyazol ve pirimidinler (pyrantel, tetramisole vb.) ve makrosiklik laktonlar (ivermectin, moxidectin vb.) gibi gruplarda yer alan farklı antelmentikler bulunmaktadır¹⁵. Türkiye’de, bu gruplarda bulunan bazı antelmentiklerin granül, tablet, toz veya sıvı (enjeksiyon) şeklindeki formülasyonları atların Strongylidae enfeksiyonlarına karşı kullanılmaktadır ve yapılan değişik çalışmalarla da bu antelmentiklerin yüksek oranda etkiye sahip oldukları bildirilmiştir^{1,7,8,11}. Diğer taraftan, son yıllarda farklı ülkelerde yapılan çalışmalar özellikle küçük Strongylidae etkenlerinin (Cyathostominae) yaygın bir şekilde benzimidazol grubu antelmentiklere karşı^{2,14,22}, yeni bulgulara göre de pirimidin türevlerinden pyrantel⁵ dirençli hale geldiklerini ortaya koymuştur. Bu durum, henüz bir dirençlilik olgusunun bildirilmediği makrosiklik laktonlar grubundaki antelmentiklerin önemini bir kat daha arttırmıştır. Bu grupta yer alan ivermectinin atlar için hazırlanmış iki preparatı Türkiye piyasasında bulunmakta, bunlardan biri sadece ivermectin (Eqvalan®), diğeri ise ivermectine ilaveten praziquantel (Equimax®) içermektedir. Oral yolla uygulanan jel tarzındaki bu preparatlar geniş spektrumlu olmalarından ve atlara kolay uygulanabilmelerinden dolayı özellikle sportif amaçlı at üretilen ve yetiştirilen gerek resmi gerekse özel çiftliklerde yaygın bir şekilde kullanım alanı bulmaktadır.

Yapılan çalışmanın amacı, bu iki antiparaziter preparatın yarış amaçlı yetiştirilen safkan atlardaki Strongylidae türlerine karşı etki ve etki sürelerini belirlemek olmuştur.

Materyal ve Metot

Bu çalışma, Kasım 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında Karacabey Tarım İşletmesi’nde yürütülmüştür. Araştırmada, aynı merada birlikte otlayan ve son 3 ay içerisinde herhangi bir antelmentik ile tedavi edilmemiş 5-10 aylık 20 safkan arap atı kullanılmıştır. Atlar tedavi öncesi dışkı yumurta sayılarına göre iki gruba ayrılmışlar, birinci gruptaki atlar 0.2 mg/kg dozda ivermectin (Eqvalan® paste, Topkim-Merial), ikinci gruptaki atlar ise 0.2 mg/kg ivermectin + 2.5 mg/kg praziquantel (Equimax®, Tüm-Virbac) ile oral yolla tedavi edilmişlerdir. Tüm atlar, verilen ilacın tam olarak alındığını kontrol etmek amacıyla ilaç uygulamasını takiben 15 dakika, olası bir yan etki yönünden ise 24 saat süreyle gözlenmiştir. Tedaviden sonraki 3. haftadan itibaren ikişer hafta aralıklarla 11. haftaya kadar her attan taze dışkı numuneleri alınmış ve modifiye McMaster tekniği ile EPG değerleri belirlenmiştir¹⁶. Her iki antelmentiğin etki yüzdesi, grup bazında tek tek hayvanların EPG değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak dışkıda yumurta sayısı azalım testi (FECRT)’ne göre aşağıdaki formülle hesaplanmıştır²⁵:

$$\text{Etki (\%)} = \frac{\text{EPG (tedavi öncesi)} - \text{EPG (tedavi sonrası)}}{\text{EPG (tedavi öncesi)}} \times 100$$

Artan dışkı örnekleri grup bazında bir araya toplanarak larva kültürü için 27°C’de 7 gün etüvde bekletilmiş ve 3. dönem enfektif larvalar Baermann tekniği ile toplanmıştır³. Daha sonra toplanan larvaların identifikasyonları yapılmıştır¹⁶.

Bulgular

Tedavi edilen hiçbir atta antelmentik uygulamasından dolayı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Çalışmada kullanılan atların dışkı muayenelerinde araştırma boyunca sadece Strongylidae yumurtaları tespit edilmiş, başka nematodlara ait yumurtalara ise rastlanmamıştır. Tablo I’de dışkı numunesi alınan haftalardaki grup ortalama EPG değerleri verilmiştir.

Tablo I. Tedavi öncesi ve sonrası EPG değerleri, pozitif hayvan sayıları ve ilaçların etki oranları

Table I. Pre- and post-treatment EPG values, number of positive animals and efficacy rates of the drugs

	n	Ortalama EPG değerleri					
		Hafta					
		0	3	5	7	9	11
Eqvalan®	10	330	0	0	10	455	2130
Pozitif at sayısı		(10)	(0)	(0)	(2)	(10)	(10)
Etki %			100	100	97	-	-
Equimax®	10	375	0	0	5	695	1550
Pozitif at sayısı		(10)	(0)	(0)	(1)	(10)	(10)
Etki %			100	100	98.7	-	-

Tedaviden sonraki 5. haftaya kadar her iki gruptaki tüm hayvanlarda EPG değerleri 0 olurken, her iki antelmentigin etkisi %100 olarak saptanmıştır. Dışkı muayenelerinde Strongylidae yumurtalarına ilk defa 7. haftada Eqvalan® grubunda 2 atta, Equimax® grubunda 1 atta rastlanmıştır, ilaçların etki oranları ise sırasıyla %97 ve %98.7 olmuştur. Grup ortalama EPG değerleri 9. haftadan itibaren bir artış göstererek, son defa dışkı muayenesinin yapıldığı 11. haftada Eqvalan® grubunda 2130'a, Equimax® grubunda ise 1550'ye yükselmiştir (Tablo I).

Tedavi günü ve tedavi sonrası 7., 9. ve 11. haftalarda yapılan dışkı kültürlerinde her iki grupta tamamı küçük Strongylidae (Cyathostominae)'lerden oluşan 3.dönem larvalar teşhis edilmiştir. *Strongylus* spp. larvalarına ise rastlanmamıştır.

Tartışma ve Sonuç

Atlardaki Strongylidae etkenlerine karşı, farklı kimyasal gruplardan değişik antelmentikler kullanılmaktadır. Bunlardan makrosiklik lakton grubu antelmentikler, özellikle ivermectin, ülkemizde de son yıllarda çok sayıda atın bir arada bakıldığı odaklarda en yaygın kullanılan antelmentikler arasında yer almaktadır.

Bu çalışmada Türkiye piyasasında bulunan ve ivermectin ihtiva eden atlara spesifik iki preparatın Strongylidae'ler ile doğal enfekte safkan atlarda yüksek oranda etki gösterdikleri saptanmış ve bu etki 7 hafta boyunca >%97 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar ivermectinle yapılan diğer çalışmalarda bulunan etki oranlarıyla uyum

içersindedir^{6,18,20,25}. Yine yapılan bu çalışmada grup EPG değerleri tedaviden sonraki 9. haftada artmaya başlamış ve 11. haftada pik yapmıştır. Atların ivermectinle tedavilerinden sonra 8. haftadan itibaren dışkıda Strongylidae yumurtalarına rastlandığını ve buna bağlı olarak EPG miktarında hızlı bir artışın gözlemlendiğini bildirilen çalışmaların^{17,24} yanı sıra, ivermectin tedavisini müteakip EPG değerinin 10-12 hafta boyunca düşük seviyelerde kaldığını kaydeden bulgular da mevcuttur^{4,9,26}. Bu farklar; ilgili çalışmalarda kullanılan atların aynı yaş gruplarında olmamalarından kaynaklanabileceği gibi, ki Herd ve Gabel¹² aynı antelmentiklerle tedavi edilen hayvanlarda EPG sayılarının tedaviden sonra genç atlarda yaşlılara göre daha önce yükseldiğini tespit etmişlerdir, atların çıkmış olduğu meranın kontaminasyon derecesiyle de yani atların tekrar meradan alacakları enfektif larva (L3) miktarıyla da ilgili olabilir²¹.

Tedavi öncesi ve sonrası yapılan dışkı kültürlerinde tamamı küçük Strongylidae (Cyathostominae)'lere ait 3. dönem larvalar (L3) teşhis edilmiştir. *Strongylus* cinsinden larvaya ise rastlanmamıştır. Bu durum çalışmanın yapıldığı çiftlikte geçmiş yıllarda yapılan ve günümüzde de devam eden düzenli antelmentik tedavilerinin bir neticesi olarak değerlendirilebilir, zira benzer şartlarda yapılan çalışmalarda da atlardaki dominant türlerin Cyathostominae alt familyasına ait oldukları ve *Strongylus* spp. larvalarına ya hiç ya da çok düşük oranlarda rastlandığı bildirilmiştir^{21,26}. Yine araştırmanın yürütüldüğü at harasının ne mera alanına ne de kapalı hayvan mekanlarına dışarıdan tektirnaklı girişinin olmaması çiftlik dışından gelebilecek muhtemel *Strongylus* spp. enfeksiyonlarının önlenmesinde de önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Geniş spektrumlu bir antelmentik olan ivermectin Strongylidae türlerinin yanı sıra *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi* gibi diğer sindirim sistemi nematodlarına da etki etmektedir¹³. Yine bu çalışmada kullanılan Equimax® adlı preparat, atların cestodlarına (Anoplocephalidae) karşı etkili olan praziquantel etken maddesi içermesine rağmen, çalışmada kullanılan atların dışkı muayene sonuçlarına göre sadece Strongylidae ailesinde yer alan parazitlerle enfekte oldukları tespit edilmiştir. Bundan dolayı gerek ivermectinin diğer nematodlara, gerekse praziquantelin cestodlara olan etkileri hakkında bir değerlendirme yapılamamıştır. Ancak cestodlara karşı antelmentik etkinliği çalışmaları

tedavi sonrası dışkı muayenesinde yumurta bakısına göre yapılabilmesine rağmen²³, daha güvenilir sonuçlar tedavi sonrası yapılan otopsi bulgularıyla elde edilebilmektedir¹⁰.

Sonuç olarak, ivermectinin gerek tek başına (Eqvalan®), gerekse praziquantelle beraber olan kombinasyon (Equimax®) preparatları Strongylidae etkenlerine karşı yüksek oranda etkili bulunmuşlar ve etki sürelerinin 7. haftaya kadar sürdüğü belirlenmiştir.

Geçmiş yıllarda yoğun bir şekilde antelmentik uygulaması yapılmış ve halen yapılmakta olan at populasyonlarında belirli aralıklarla antelmentik etki kontrol çalışmaları yapılmalı, dolayısıyla olası bir etki azalmasının veya muhtemel bir dirençlilik durumunun erken teşhis edilmesi, gerekli önlemlerin zamanında alınması açısından büyük önem arz etmektedir.

Kaynaklar

- AKKAYA H, HOROZ H, VURUŞANER C. *Strongylus* spp. ve *Parascaris equorum* ile invaze yarış atlarının (Safkan İngiliz) Febantel (Rintal®) ile tedavisi ve *Strongylus* larvalarının orantılarının tespiti. T Parazitol Derg 1998; 22: 303-307.
- BAUER C, MERKT JC, JANKE-GRIMM G, BÜRGER H-J. Prevalence and control of benzimidazole-resistant small strongyles on German thoroughbred studs. Vet Parasitol 1986; 21: 189-203.
- BAUER C. Praktikum der Veterinärmedizinischen Parasitologie. Ferbersche Universitätsbuchhandlung, Giessen, 1990.
- BOERSEMA JH, EYSKER M, VAN DER AAR WM. The reappearance of strongyle eggs in the faeces of horses after treatment with moxidectin. Vet Quart 1998; 20: 15-17.
- CHAPMAN MR, FRENCH DD, MONAHAN CM, KLEI TR. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. Vet Parasitol 1996; 66: 205-212.
- ÇORBA J, PRASLIČKA J, VÁRADY M, ANDRAŠKO H, HOLAKOVSKÝ P. Efficacy of Moxidectin 2% Equine Gel and Eqvalan 1% Paste against naturally acquired internal parasite infections in horses. Helminthologia 1995; 32: 215-218.
- COŞKUN ŞZ, TINAR R, AKYOL ÇV, ÖZDEMİR T. Atlarda bağırsak nematodları ve *Gasterophilus* spp. larvalarına Neguvon'un etkisi. T Parazitol Derg 1995; 19: 140-144.
- COŞKUN ŞZ, TINAR R, AYDIN L, AKANDIR M. Atların Strongylidae enfeksiyonlarında albendazol, febantel, ve luxabendazolün etkisi. U-ludağ Üniv Vet Fak Derg 1992; 11:129-134.
- DEMEULENAERE D, VERCRUYSSSE J, DORNY P, CLAEREBOU E. Comparative studies of ivermectin and moxidectin in the control of naturally acquired cyathostome infections in horses. Vet Rec 1997; 141: 383-386.
- DUNCAN JL, ABBOTT EM, ARUNDEL JH, EYSKER M, KLEI TR, KRECEK RC, LYONS ET, REINEMEYER C, SLOCOMBE JOD. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. Vet Parasitol 2002; 103: 1-18.
- GÜLANBER A, TÜZER E, GARGILI A, TOPARLAK M, EFİL I, KELEŞ V, ULUTAŞ M. Efficacy of moxidectin against strongylin nematodes in naturally infected horses. Tr J Vet Anim Sci 1998; 22: 465-466.
- HERD RP, GABEL AA. Reduced efficacy of anthelmintics in young compared with adult horses. Equine Vet J 1990; 22: 164-169.
- KLEI TR, REHBEIN S, VISSER M, LANGHOLFF WK, CHAPMAN MR, FRENCH DD, HANSON P. Re-evaluation of ivermectin efficacy against equine gastrointestinal parasites. Vet Parasitol 2001; 98: 315-320.
- LANGROVÁ I, BOROVSÝ M, JANKOVSKÁ I, NAVRÁTIL J, SLAVÍK V. The benzimidazole resistance of cyathostomes on five horse farms in the Czech Republic. Helminthologia 2002; 39: 211-216.
- LYONS ET, TOLLIVER SC, DRUDGE JH. Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. Vet Parasitol 1999; 85: 97-112.
- MAFF. Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques. Reference Book 418. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, HMSO, London, 1986.
- MARTIN-DOWNUM K, YAZWINSKI T, TUCKER C, FINCHER M, RALPH J, HAMILTON J. Cyathostome fecal egg count trends in horses treated with moxidectin, ivermectin or fenbendazole. Vet Parasitol 2001; 101: 75-79.
- MERCIER P, CHICK B, ALVES-BRANCO F, WHITE CR. Comparative efficacy, persistent effect, and treatment intervals of anthelmintic pastes in naturally infected horses. Vet Parasitol 2001; 99: 29-39.
- ÖGE H. Atlarda görülen başlıca helmint enfeksiyonları. FÜ Sağlık Bil Dergisi 2003; 16: 125-131.
- PARRY JM, FISHER MA, GRIMSHAW WT, JACOBS DE. Anthelmintic dosing intervals for horses: comparison of three chemical groups. Vet Rec 1993; 133: 346-347.
- REINEMEYER CR, CLYMER BC. Comparative efficiency of moxidectin gel or ivermectin paste for

- cyathostome control in young horses. *J Equine Vet Sci* 2002; 22: 33-36.
22. REPETA DL, BIRNBAUM N, COURTNEY CH. Anthelmintic resistance on pleasure horse farms in north central Florida. *Eq Pract* 1993; 15: 8-12.
23. ROELFSTRA L, PFISTER K. *Anoplocephala*-Infektionen beim Pferd: Epidemiologische Untersuchungen und Bekämpfung mit Praziquantel. Tagung der DVG-Fachgruppe "Parasitologie und Parasitäre Krankheiten", Leipzig-Germany 20-21, March, 2003, Abstract Book, 48.
24. ROLFE PF, DAWSON KL, HOLM-MARTIN M. Efficacy of moxidectin and other anthelmintics against small strongyles in horses. *Aust Vet J* 1998; 76: 332-334.
25. TAYLOR SM, KENNY J. Comparison of moxidectin with ivermectin and pyrantel embonate for reduction of faecal egg counts in horses. *Vet Rec* 1995; 137: 516-518.
26. ZEEUW GS, HASSLINGER MA. Vergleichende Untersuchungen zu Eizahlreduktion und Behandlungsintervall bei Endoparasiten des Pferdes. *Prakt Tierarzt* 1997; 78 (10): 857-864.