

KOYUNLARDA NEMATOD VE TREMATOD ENFEKSİYONLARINA ALBENDAZOL'ÜN ETKİSİ*

Recep TINAR**

Şevki Ziya COŞKUN***

Hüsrev DOĞAN****

Semra DEMİR*****

Volkan Ç. AKYOL*****

ÖZET

Albendazol'ün 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozları merinos koyunlarda Fasciola hepatica, F. gigantica, Dicrocoelium dendriticum, Paramphistomum spp., Haemonchus contortus, Trichostrongylus axei, Trichostrongylus spp., Ostertagia spp., Nematodirus spp., Bunostomum trigonocephalum, Oesophagostomum venulosum, Chabertia ovina ve Trichuris spp. den oluşan doğal enfeksiyonlara denenmiştir. Sonuçlar hem gram dışındaki yumurta sayılarında görülen azalmalara hem de nekropsi bulgularına göre değerlendirilmiştir.

Fasciola ve mide-bağırsak nematod enfeksiyonlarında dışkıdaki yumurta sayılarında görülen azalma oranları sırasıyla 2,5 mg/kg dozda % 33.1 ve % 98.5; 5 mg/kg dozda % 49.7 ve % 99; 10 mg/kg dozda % 98.7 ve % 100 olarak belirlenmiştir.

Nekropsi bulgularına göre 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozda denenen Albendazol'ün Fasciola türlerine sırasıyla % 60.2, % 71.8 ve % 97.4 oranlarında etkili olduğu gözlenmiştir. İlacın 2.5 ve 5 mg/kg dozlarının mide-bağırsak nematodlarına etkisi % 99.2-100 arasında değişmiştir. Albendazol'ün 10 mg/kg dozu olgun mide-bağırsak nematodlarına karşı tam (% 100) etkili bulunmuştur.

Uygulanan dozlarda hiç bir yan etki gözlenmemiştir.

Albendazol, D. dendriticum ve Paramphistomid parazitlere karşı oldukça zayıf bir etki göstermiştir.

SUMMARY

Efficacy of Albendazole Against Nematod and Trematod Infections in Sheep

Albendazole at the doses of 2.5, 5 and 10 mg/kg of body weight were tested against the natural infections with Fasciola hepatica, F. gigantica, Dicrocoelium dendriticum, Paramphistomum spp., Ostertagia spp., Nematodirus spp., Bunosto-

* Bu çalışma değerli hocamız Prof. Dr. Nevzat GÜRALP'in 70. doğum yılına ithaf edilmiştir.

** Prof. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Parazitoloji Anabilim Dalı BURSA.

*** Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Parazitoloji Anabilim Dalı BURSA.

**** Vet. Hek.; U.Ü. Veteriner Fak. Parazitoloji Anabilim Dalı BURSA.

***** Araş. Gör.; U.Ü. Veteriner Fak. Parazitoloji Anabilim Dalı BURSA.

num trigonocephalum, Oesophagostomum venulosum, Chabertia ovina and Trichuris spp. in merino sheep. Results were evaluated according to both egg counts reductions in per gram feces and necropsy findings. Percent reductions of fecal egg counts in Fasciola and gastrointestinal nematode infections were 33.1 % and 98.5 % at the dose of 2.5 mg/kg, and 49.7 % and 99 % at 5 mg/kg, and 98.7 and 100 % at 10 mg/kg respectively.

At the necropsies, Albendazole at 2.5, 5 and 10 mg/kg were 60.2 %, 71.8 % and 97.4 % effective against Fasciola spp. respectively. Activity against gastrointestinal nematodes varied between 99.2-100 % at the doses of 2.5 and 5 mg/kg. Albendazole was completely (100 %) effective against adult gastrointestinal nematodes at 10 mg/kg.

No side effects were observed at any doses administered. Albendazole showed relatively poor activity against D. dendriticum and Paramphistomid parasites.

Key words: Albendazole, trematod, nematod, sheep.

GİRİŞ

Türkiye piyasasında birçok antelmantik bulunmasına rağmen, maalesef hayvanlarda görülen helmint enfeksiyonları hâlâ küçümsemeyecek düzeydedir.

Son yıllarda Veteriner tedaviye sunulmuş ilaçlardan birisi de Albendazol'dür. Albendazol'ün ruminantlardaki antelmantik etkisi üzerinde yapılan çalışmalarda birçok trematod, cestod ve nematod enfeksiyonlarına karşı etkili olduğu bildirilmektedir¹.

Değişik araştırmacılar^{2.3.4.5.6.7} koyunlar üzerinde yaptıkları denemelerde ilacın 1.9-6 mg/kg dozlarının mide-bağırsak nematod türleri tarafından oluşturulan enfeksiyonlarda olumlu sonuçlar verdiğini kaydetmişlerdir. Magomedov ve Nasukhov⁶ 2.5 mg/kg dozda uyguladıkları Albendazol'ün Bunostomum ve Nematodirus enfeksiyonlarına etkisini % 60 ve % 73.3 düzeylerinde bulmuşlardır. Haemonchus contortus ve Trichostrongylus colubriformis'in benzimidazollere dirençli suşlarına denenen 5.7 ve 7.6 mg/kg dozdaki ilacın etkisi ise sırasıyla % 92-99 ve % 89-99 oranlarında gerçekleşmiştir⁸.

Mide-bağırsak nematodlarının tedavisi için 5-6 mg/kg dozda uygulanan Albendazol'ün yeterli olduğu bildirilmiş ise de Fasciola hepatica enfeksiyonlarında iyi sonuç almak için ilacın en az 7.5 veya 8 mg/kg dozda verilmesi gerektiği belirtilmiştir^{8.9}. Nitekim Campbell ve Hall⁸ 7.6 mg/kg dozun olgun F. hepatica'lara % 91 etki gösterdiğini saptamışlardır. İlacı 10, 15, 20, 30 ve 40 mg/kg dozlarda deneyen araştırmacılar^{10.11.12.13} ise etkinin olgun F. hepatica'ya % 95-100 oranlarında olduğunu bildirmişlerdir. Genç (3-6 haftalık) F. hepatica'lara 7.6 mg/kg ve daha düşük dozların etkisiz kaldığı⁸, 20, 30, 40 ve 50 mg/kg dozların ise sırasıyla ancak % 24, 47, 63 ve 76 oranlarında etki gösterebildiği belirtilmiştir¹¹.

Dicrocoelium dendriticum enfeksiyonlarında 7.5 ve 10 mg/kg dozların bir defa veya yedi gün arayla iki kez uygulanmasından tatminkâr sonuçlar elde edilememiş ve etki düzeyi en çok % 71.6 olarak saptanmıştır^{3.14.15}. Dozun 20 mg/kg'a yükseltilmesiyle bu parazite karşı % 98.6 oranında etki sağlanabildiği bildirilmiştir¹⁵.

Bu çalışmada geniş spektrumlu olduğu bildirilen Albendazol'ün mide-bağırsak nematodları, Fasciola türleri, D. dendriticum ve Paramphistomumlara karşı gösterdiği etki düzeylerini saptamak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma iki ayrı deneme şeklinde yapılmıştır. Her iki denemede de *mide-bağırsak nematodları* (*Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum venulosum*, *Chabertia ovina*, *Trichuris spp.*), *Fasciola hepatica*, *F. gigantica*, *Dicrocoelium dendriticum* ve *Paramphistomid* parazitlerle doğal enfekte merinos koyunlar kullanılmıştır.

Birinci deneme 30 koyun üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu hayvanlar onarlık üç gruba bölünmüş ve birinci gruptakilere Albendazol (Valbazen)'ün 2.5 mg/kg, ikinci gruptakilere 5 mg/kg dozları ağız yoluyla verilmiştir. Üçüncü gruptaki koyunlar ise hiçbir işlem uygulanmaksızın kontrol tutulmuştur.

İkinci denemede 14 koyun kullanılmış ve bu hayvanlar yedişerlik iki gruba bölünmüştür. Gruplardan birisine Albendazol'un 10 mg/kg dozu ağızdan uygulanmış diğer grup ise kontrol olarak ayrılmıştır.

İlacın parazit türlerine karşı gösterdiği etki düzeyleri nekropsi bulgularına göre saptanmış, ayrıca gram dışkıda bulunan yumurta sayısındaki azalma yüzdeleri belirlenmiştir. Bu amaçla, denemelere alınan koyunların tümünün tedavi günü ve tedaviden sonraki 7. ve/veya 14. günlerde gram dışkılarında bulunan yumurta sayıları modifiye McMaster ve modifiye Benedek metodlarıyla belirlenmiştir. Birinci denemede tedaviden sonraki 14. günden başlayarak her gruptan beşer koyuna, ikinci denemede 17. günden başlayarak tüm koyunlara nekropsi uygulanmıştır. Nekropsilerde hayvanların mide-bağırsak kanalları, karaciğer ve rumenleri muayene edilmiş, görülen helmintler toplanarak sayılmış ve identifikasyonları yapılmıştır.

Etki düzeylerinin hesaplanmasında aşağıda gösterilen formülden yararlanılmıştır.

$$\text{Etki \% si} = \frac{\text{Kontrol grubu ortalaması} - \text{Tedavi grubu ortalaması}}{\text{Kontrol grubu ortalaması}} \times 100$$

Tüm çalışmalar süresince hayvanlar nekropsi yapıldıkları güne kadar merada bırakılmış ve doğal şartlarda beslenmişlerdir. İlaç uygulamalarını takiben muhtemel yan etkileri izleyebilmek amacıyla, tedavi edilen hayvanlar, tedaviden sonraki 72 saat boyunca gözetim altında tutulmuştur.

BULGULAR

Yumurta Sayısında Azalmalar:

Albendazol uygulanan hayvanların dışkılarındaki yumurta sayısında meydana gelen değişimler Tablo I'de gösterilmiştir. Bu tabloda da izlenebileceği gibi ilacın 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozları *Fasciola spp.* yumurta sayısında sırasıyla % 33.1, % 49.7 ve % 98.7; *mide-bağırsak nematodlarının* yumurta sayısında ise % 98.5, % 99.0 ve % 100 oranlarında azalmaya neden olmuştur.

Otopsi Bulguları:

İlacın parazitleri öldürücü etkisi Tablo II ve III de özetlenmiş olup, Tablo II'de de görüldüğü gibi 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozları, çoğunluğu *F. hepatica* olan *Fasciola* türlerine sırasıyla % 60.2, % 71.8 ve % 97.4 oranlarında etkimiştir.

Tablo: I
Albendazol'ün 2.5, 5 ve 10 mg/kg Dozlarının *Fasciola* Türleri ile
Mide-Bağırsak Nematodlarının Yumurta Sayılarında Neden
Olduğu Değişiklikler

Denemeler	Helminth Türleri	Tedavide Kullanılan Doz	Hayvan Sayısı	Gram dışındaki yumurta sayısı (Grup ortalaması)				Yumurta sayısında-ki azalma % si
				- 7	Tedavi günü	7	14	
I. Deneme	<i>Fasciola</i> spp.	2.5 mg/kg	10	40.1	110.4	78.1	73.9	33.1
		5 mg/kg	10	40.4	155.6	6.7	78.2	49.7
		Kontrol	10	40.1	112.6	133.2	166.8	—
	Mide-bağırsak nematodları	2.5 mg/kg	10	470	890	0	13.5	98.5
		5 mg/kg	10	460	670	3.5	7	99
		Kontrol	10	460	790	1290	1220	—
II. Deneme	<i>Fasciola</i> spp.	10 mg/kg	7	676.5	831.4	10.5	—	98.7
		Kontrol	7	699.7	673.2	723.8	—	—
	Mide-bağırsak nematodları	10 mg/kg	7	785.7	1185.7	0	—	100
		Kontrol	7	714.2	1214.2	1214.2	—	—

Tablo: II
Albendazol'ün 2.5, 5 ve 10 mg/kg Dozlarının *Fasciola* Türlerine
Gösterdikleri Etki Düzeyleri

Denemeler	Tedavide Kullanılan Doz	Hayvan Sayısı	F. hepatica		F. gigantica		Etki % si
			Genç	Olgun	Genç	Olgun	
I. Deneme	2.5 mg/kg	5	0	130	0	4	60.2
	5 mg/kg	5	1	92	1	1	71.8
	Kontrol	5	6	313	0	18	—
II. Deneme	10 mg/kg	7	1	8	0	0	97.4
	Kontrol	7	0	353	0	5	—

Albendazol 2.5 mg/kg dozdan itibaren *mide-bağırsak nematodlarına* çok yüksek düzeyde etki göstermiştir (Tablo III). İlaç 2.5 mg/kg dozda *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp., 5 mg/kg dozda *H. contortus*, *Ostertagia* spp. ve *Bunostomum trigonocephalum* dışındaki nematod türlerine, 10 mg/kg dozda ise tümüne % 100 etkili bulunmuştur. Genel olarak yapılan bir değerlendirmeye göre 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozlarda kullanılan Albendazol'ün *mide-bağırsak nematodlarına* etki oranları sırasıyla % 99.8, % 99.9 ve % 100 olarak saptanmıştır.

İlaç, *D. dendriticum* ve *Paramphistomid* parazitlere 2.5 ve 5 mg/kg dozlarda etkisiz kalmış, 10 mg/kg dozda ise bu trematodlara ancak sırasıyla % 57 ve % 35.6 oranlarında etkili olabilmıştır. Yumurta sayılarında görülen azalmalar da bu sonuçlara benzerlik göstermiş 2.5 ve 5 mg/kg dozlarda yumurta sayılarında kayda değer bir azalma gözlenmezken, 10 mg/kg dozda % 74.2 ve % 68.2 oranlarında azalma tespit edilmiştir.

Uygulanan dozlarda Albendazol'ün hiç bir yan etkisine rastlanmamıştır.

Tablo: III
Albendazol'ün 2.5, 5 ve 10 mg/kg Dozlarının *Mide-Bağırsak Nematodlarına*
Gösterdikleri Etki Düzeyleri

Mide-Bağırsak Nematod Türleri		Toplanan nematod sayısı ve etki % si				
		I. DENEME			II. DENEME	
		Kontrol Grubu	2.5 mg/kg	5 mg/kg	Kontrol Grubu	10 mg/kg
		5 koyun	5 koyun	5 koyun	7 koyun	7 koyun
Abomasum	<i>Haemonchus contortus</i>	530	4 % 99.2	2 % 99.6	1280	0 % 100
	<i>Trichostrongylus axei</i>	1820	0 % 100	0 % 100	5278	0 % 100
	<i>Ostertagia spp.</i>	12370	29 % 99.8	4 % 99.9	55463	0 % 100
İnce Bağırsak	<i>Trichostrongylus spp.</i>	2480	0 % 100	0 % 100	4900	0 % 100
	<i>Nematodirus spp.</i>	7820	0 % 100	0 % 100	5728	0 % 100
	<i>Bunostomum trigonocephalum</i>	1100	0 % 100	6 % 99.5	305	0 % 100
Sekum-Kolon	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	360	0 % 100	0 % 100	529	0 % 100
	<i>Chabertia ovina</i>	120	0 % 100	0 % 100	628	0 % 100
	<i>Trichuris spp.</i>	430	0 % 100	0 % 100	6	0 % 100
T O P L A M		27030	33 % 99.8	12 % 99.9	74117	0 % 100

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada Albendazol'ün *mide-bağırsak nematodlarına* ve *Fasciola* türlerine etkisi incelenmiş olup, farklı üç dozdaki etki düzeyleri saptanmıştır.

Bazı yazarların^{2,3,5} *mide-bağırsak nematodlarına* karşı 3.8 mg/kg dozda elde ettikleri % 99.8-100 lük etki oranları bu çalışmada 2.5 mg/kg dozda gözlenmiş, ancak bu dozda *H. contortus*'a etki % 99.2 olarak belirlenmiştir. Magomedov ve Nasukhov⁶ *Bunostomum* ve *Nematodirus* enfeksiyonlarında 2.5 mg/kg dozda uygulanan Albendazol'den sırasıyla % 60 ve % 73.3 oranlarında etki elde edildiğini bildirmişler ise de bu çalışmada her iki enfeksiyona karşı etki düzeyi % 100 bulunmuştur. Dozun 5 mg/kg'a yükseltilmesiyle *H. contortus*'a gözlenen etki düzeyi % 99.6 olmuştur. Albendazol'ün 10 mg/kg dozda uygulanmasıyla olgun *mide-bağırsak nematodlarının* tümüne tam bir etki (% 100) saptanmıştır.

Bu çalışmada *Fasciola* türleri ve *D. dendriticum*'a gözlenen etki düzeyleri, benzer dozları deneyen araştırmacıların^{3,8,11,15} sonuçlarına yakın bulunmuştur.

Fasciola türlerine 2.5, 5 ve 10 mg/kg lık dozlar sırasıyla % 60.2, % 71.8 ve % 97.4 oranlarında etkili olmuştur. Yumurta sayılarında gözlenen azalmalar da bu sonuçlara paralellik göstermiş ve azalma oranları sırasıyla % 33.1, % 49.7 ve % 98.7 olarak tespit edilmiştir. *D. dendriticum* enfeksiyonlarında 2.5 ve 5 mg/kg dozlar etkisiz kalmış, 10 mg/kg lık doz ise en çok % 74.2 etkili bulunmuştur. Bu sonuç Theodorides'in¹⁵ aynı doz için belirttiği % 71.6'lık oranı doğrular niteliktedir.

Paramphistomum enfeksiyonlarında yumurta sayımlarında % 68.2'lik azalma olmuş, nekropsi bulgularına göre ise % 35.6 oranında etki saptanmıştır.

Sonuç olarak, Albendazol'un koyunlarda mide-bağırsak nematodlarına 2.5 mg/kg dozdan itibaren kullanılabilceği, ancak *Fasciola* enfeksiyonlarının tedavisinde dozun en az 10 mg/kg a yükseltilmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Bu çalışmada denenen Albendazol dozlarının *D. dendriticum* ve *Paramphistomum*'lara etkisinin yeterli düzeyde olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. GÜRALP, N.: "Helmintoloji" ikinci baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara (1981).
2. DZAKULA, N., RAPIC, D., ZUKOVIC, M.: Efficacy of Albendazole (Monil^R) In the Treatment of Gastro-Intestinal Nematodes In Sheep and Cattle, And of Liver Fluke In Cattle. Vet. Arh., 52(4): 141-147, (1982).
3. DZAKULA, N., RAPIC, D., ZUKOVIC, M.: Efficacy of albendazole (Monil) against gastrointestinal nematodes and liver-flukes in cattle and sheep. Praxis Veterinari. 33(1/2): 167-171 (1985).
4. EDDI, C., NIEC, R., DORSI, J., GIORDANO, A.: Effect of therapeutic and half therapeutic doses of anthelmintic of sheep with natural gastrointestinal parasitism exposed to reinfection. Gac. Vet., 45(384): 1000-1005 (1983). (Ref. Helminth. Abst., 1985, 54, 979).
5. KERBOEVF, D., CHATON SCHAFFNER, M.: Efficacy of Albendazole for treating gastro-intestinal strongyloses of sheep. Recl. Med. Vet., 158 (12): 809-819 (1982). (Ref: Helminth. Abt., 1983, 52, 4099).
6. MAGOMEDOV, O.A., NASUKHOV, R.: Efficacy of Albendazole against *Bunostomum* and *Nematodirus* infections in sheep. K.I. Skryabina 39: 31-33 (1984). (Ref: Helminth. Abst., 1986, 55, 1853).
7. ROMANIVK, K., LIPINSKI, Z.: Valbazen (Albendazole) in the control of nematodes, cestodes and trematodes in sheep and cattle. Medycyna vet. 38(10): 524-527 (1982). (Ref: Helminth. Abst., 1983, 52, 1614).
8. CAMPBELL, N.J., HALL, C.A.: The antelmintic efficacy of albendazole against *Fasciola hepatica* and benzimidazole resistant strains of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. Res. Vet. Sci., 26: 90-93 (1979).
9. REUSS, V.: Use of Valbazen 10 %.(albendazole) as an anthelmintic for sheep. Tierarztl. Umsch., 39(2), 106-112 (1984) (Ref: Helminth. Abst., 1984, 53, 2773).
10. ANAYA, R.M., GARIBI, D., MILION SUAZO, F., ALBIBAR MERA, P.: Comparison of the effect in sheep of commercial Fasciolicides available in

- Mexico. *Tecnica Pecuaria en Mexico*, 45, 95-99 (1984). (Ref: *Helminth. Abst.* 1984, 53, 3453).
11. KNIGHT, R.A., COLGLAZIER, M.L.: Albendazole as a Fasciolicide in Experimentally Infected Sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 38, 807-808 (1977).
 12. KABULEJ, T., JASZBERENYI, E., JANISCH, M.: Fasciolicidal effect of a Hungarian preparation of albendazole in naturally infected sheep and cattle. *Magy. Allatoiv. Lap.*, 40(8) 451-453 (1985).
 13. SUN, W.D., ZI, S., XUE, D.C.: Anthelmintic trial of albendazole on ovine distomiasis. *Chin. J. Vet. Med.*, 10(4) 5-7 (1984). (Ref: *Helminth. Abst.* 1985, 54, 2693).
 14. DZAKULA, N., RAPIC, D., ZUKOVIC, M., BLAGOVIC, S., TADIC, M., RENDIC, Z., STOJCEVIC, D.: Efficacy of albendazole (Monil) and closantel hydroxide (Fascovern) against *Dicrocoelium lanceatum* in sheep, *Vet. Arh.*, 54(2): 105-115 (1984).
 15. THEODORIDES, V.J., FREEMAN, J.F., GEORGI, J.R.: Anthelmintic activity of albendazole against *Dicrocoelium dendriticum* in sheep. *Vet. med. Small. Ani. Clin.*, 77(4): 569-570 (1982).