

Koyunlarda Endoparazit Enfeksiyonlarında Triklabendazol - Levamizol Kombinasyonunun Tedavi Etkinliği*

Nazmi YÜKSEK¹ Nuri ALTUĞ¹ Abdurrahman GÜL²

¹YYÜ Veteriner Fak. İç Hastalıkları ABD,

²YYÜ Veteriner Fak. Parazitoloji ABD.

Sorumlu araştırmacı, 4322251701/2505, nazmiyuksek@hotmail.com

Özet: Bu çalışmada triklabendazol ve levamizol kombinasyonunun önerilen dozlarda paraziter enfeksiyonlardaki etkinliğinin klinik, hematolojik, biyokimyasal ve parazitolojik bulgulara göre değerlendirilmesi amaçlandı. Araştırmanın materyalini 35 parazit enfeksiyonlu ve 10 sağlıklı (kontrol grubu) olmak üzere toplam 45 Akkaraman ırkı koyun oluşturdu. Parazitle enfekte hayvanlardan 0., 7., 14., 21. ve 28. günlerde, kontrol grubundan ise bir defa kan ve dışkı örnekleri alındı ve analizler yapıldı. Paraziter enfeksiyonlu hayvanlarda 0. günde gözlenen klinik bulguların 7. günde düzeldiği görüldü. Hematolojik parametrelerden hematokrit değeri ve hemoglobin konsantrasyonunun kontrol grubuna göre parazitli hayvanlarda 0. ve 7. günde düşük olduğu, 14. günde ise kontrol grubu değerlerine yaklaştığı belirlendi. Eozinofil oranlarında ise tedavi öncesi 0. günde gözlenen artışın tedavi sonrasında azaldığı ve 14. günde kontrol grubu değerlerine ulaştığı belirlendi. Biyokimyasal parametrelerden total protein ve albumin değerlerinin 0. günde enfekte hayvanlarda azaldığı, ancak ilerleyen süreçle arttığı ve kontrol grubu değerlerine yaklaştığı, bilirubin ve GLDH değerlerinde 0. günde gözlenen artışların ise 7. günde azaldığı ve 21. günde kontrol grubu değerlerine yaklaştığı saptandı. İz elementlerden Zn, Cu ve Mg konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre düşük olduğu, ancak 21. günden sonra yükseldiği belirlendi. Dışkıdaki helmint yumurta sayıları tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirildiğinde; triklabendazol-levamizol'ün tedavi etkinliğinin *Fasciola sp*'de % 96.9, *Moniezia spp.* % 87.1, *T. ovis* % 83.3 ve mide bağırsak nematodlarına karşı ise % 99.9 oranda olduğu belirlendi. Sonuç olarak koyunlarda endoparazit enfeksiyonlarında triklabendazol-levamizol kombinasyonunun önerilen dozlarda kullanılmasının yüksek oranda tedavi etkinliğine sahip olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Koyun, triklabendazol-levamizol, endoparazit, etkinlik.

Therapeutic effect of the combination of trichlobendazole and levamisole in sheep with endoparasite infection

Summary: This study evaluated therapeutic efficacy of the combination of trichlobendazole and levamisole through determination of haematological, biochemical and parasitological parameters. The study involved a total of 45 Akkaramen sheep 35 infected by parasite and 10 healthy. Infected sheep were blood and faecal sampled on day 0, 7, 14, 21 and 28 of study and healthy sheep were sampled only on day 0. Clinical signs exhibited by parasite infected animals on day 0 disappeared on day 7 of the study. Haematocrit and haemoglobin values were lower on day 0 and 7 but turned to normal values of control group on day 14 of the study. On the other hand, eosinophil counts were higher before the treatment (day 0), but decreased after treatment and turned to normal values of control group on day 14. Of the biochemical parameters, total protein and albumin were lower on day 0, and then returned to normal values after treatment while high concentrations of bilirubin and GLDH on day 0 decreased on day 7, and returned to normal values of control group on day 21. Concentrations of Zn, Cu, and Mg of infected animals were lower than control group on day 0, and increased on day 21 of the study. When the effect of the treatment on egg count was evaluated it was noticed that therapeutic effect trichlobendazole and levamisole combination was 96.9% for *Fasciola sp*, 87.1% for *Moniezia spp.*, 83.3% for *T. ovis* and 99.9% for gastrointestinal nematode. In conclusion, trichlobendazole and levamisole combination was effective in endoparasite infection in sheep.

Key words: Sheep, trichlobendazole-levamisole, endoparasite, efficacy

* Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2006 VF B24 nolu proje olarak desteklenmiştir.

GİRİŞ

Çiftlik hayvanlarında birçok endoparaziter hastalık gözlenmekte, ancak özellikle gastrointestinal cestot ve nematodlar ile karaciğer trematodlarını içeren helmint enfeksiyonları büyük önem arz etmektedir (5, 16)

Bakteriyel, viral ve protozoon hastalıklarda ölümler çok yaygın ve kısa sürede şekillenirken, endoparaziter hastalıklarda ölümler daha az ve uzun bir süreç sonunda şekillenmektedir. Ancak endoparaziter hastalıkların klinik formlarının az görülmesine bağlı olarak oluşan ekonomik kayıplar büyük boyutlarda olmaktadır (7, 16). Çünkü endoparazitler, malnutrisiyona neden olmaları ve oluşturdukları tahribatlar ile konak hayvanlarda önemli bozukluklara neden olurlar. Endoparaziter hastalıklar, üreme performansında düşüklük, gelişme geriliği, et, süt ve yapağı gibi hayvansal ürünlerde nitelik ve nicelik yönünden kayıplara neden olmalarının yanı sıra, hasta hayvanların sağaltımı için harcanan tedavi masrafları ile de ülke ekonomisi için büyük kayıplara yol açmaktadır (15, 16)

Endoparaziter etkenler içerisinde özellikle *F. hepatica*, *F. gigantica*, *D. dentriticum*, *Moniezia spp.* ve *T. ovis* oluşturdukları etkiler ile büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle yaygın gözlenen bu etkenlere yönelik geniş spektrumlu bir kombinasyonla etkili bir tedavi yapılması büyük önem arz etmektedir (16).

Geniş spektrumlu antelmentiklerden benzimidazol grubunda yer alan triklabendazol diğer benzimidazol grubu anthelmentiklerden farklı olarak *F. hepatica*, *F. gigantica* ve *Fascioloides magna*'nın hem erişkin hemde larva formlarına yüksek derecede etkili iken, nematodlara, cestodlara ve diğer trematodlara karşı etkisinin az olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle triklabendazolun, nematodlara karşı etkili başka bir ilaçla kombine edilmesi ile etki spektrumunun genişletilmesi büyük önem arz etmektedir (1, 8, 12, 18). Özellikle imidazothiazoller grubundan levamizol ile kombine edilmesinin arzu edilen geniş spektrumunu sağlayabileceği belirtilmektedir. Çünkü levamizolun çiftlik hayvanlarında mide-bağırsak ve akciğer nematodlarına ve *Moniezia sp.*'ye karşı etkili olduğu ifade edilmektedir (3, 9, 11, 14)

Paraziter enfeksiyonlu hayvanlarda en önemli laboratuvar bulgularının; hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde gözlenen değişiklikler olduğu bilinmektedir. Hematolojik olarak; eritrosit sayılarında azalma, hematokrit değerinde düşme, hemoglobin konsantrasyonunda azalma ve lökosit eozinofil oranlarında artışların gözlenebileceği ifade edilmektedir (4, 6, 7). Biyokimyasal olarak ise; özellikle malabsorbsiyona bağlı olarak hipoproteinemi ve iz element düzeylerinde azalmalara, oluşan karaciğer tahribatına bağlı olarak ise karaciğer enzimlerinde artışlara neden olduğu bildirilmektedir (15, 17)

Araştırmada, triklabendazol levamizol kombinasyonunun önerilen dozlarda endoparaziter enfeksiyonlardaki etkinliğinin klinik, hematolojik, biyokimyasal ve parazitolojik bulgulara göre değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Araştırmanın materyalini; Van ve Yöresinde bulunan ve parazitolojik muayenelerde endoparazit varlığı tespit edilen 35 adet (Çalışma Grubu), aynı sürülerden örneklenen ve endoparazit varlığı belirlenemeyen sağlıklı 10 adet (Kontrol Grubu) olmak üzere toplam 45 adet Akkaraman ırkı koyun oluşturdu.

Çalışma grubu hayvanlardan 0. günde kan örnekleri alındıktan sonra bu hayvanlara 10 mg/kg triklabendazol + 7,5 mg/kg levamizol (PARSİVAL™ Provet®) uygulandı. İlaç uygulaması sonrası 7., 14., 21. ve 28. günlerde kan ve dışkı örnekleri alındı. Kontrol grubu hayvanlardan ise bir defa kan ve dışkı örnekleri alındı.

Kan örneklerinden örnekleme zamanlarında hematolojik olarak; eritrosit sayısı, hematokrit değer, hemoglobin konsantrasyonu ve lökosit sayısı veteriner hematoloji cihazı (QBC Vetautoreader®-IDEXX) ile belirlendi. Ayrıca kan örneklerinden frotiler çekilerek Giemza ile boyandı ve formül lökosit belirlenmesinde yararlandı.

Biyokimyasal olarak; glikoz, total protein, albumin, globulin, bilirubin, AST, ALT, ALP, GGT (Valtek) ve GLDH (Randox) ticari test kitleri ile spektrofotometrik olarak (Photometer 5010® Boehringer Mannheim) belirlendi. Mineral madde düzeyleri ise; atomik absorpsiyon spektrofotometre (SOLAAR® Termo, UK) ile ölçüldü. Dışkıda yumurta sayıları Mc Master metodu ile sayıldı (19).

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiki değerlendirilmesi SPSS paket programıyla Student's t testi kullanılarak yapıldı (13).

BULGULAR

Klinik Bulgular:

Çalışma grubu hayvanlarda; kaşeksi, iştahsızlık, çene altında ödem, konjuktiva ve

mukozalarda solgunluk, durgunluk ve yünlerde karışıklık gibi klinik bulgular görüldü. Görülen klinik bulguların gebe olan hayvanlarda daha ağır seyrettiği belirlendi. Ancak, bu klinik bulguların tedavi sonrası 7. günde düzeldiği belirlendi.

Hematolojik bulgular:

Tablo 1: Kontrol ve çalışma grubu koyunlarda elde edilen hematolojik bulgular

| Parametreler | Kontrol (n=10) | 0.gün (n=35) | 7. gün (n=33) | 14. gün (n=33) | 21. gün (n=33) | 28. gün (n=33) |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ |
| Hematokrit (%) | 29.4±1.0 | 19.8±1.1*** | 23.2±0.9* | 25.0±0.9 | 26.6±0.9 | 26.9±1.05 |
| Hemoglobin (g/dl) | 8.4±0.1 | 6.3±0.3** | 7.5±0.3* | 7.9±0.3 | 8.8±0.3 | 8.8±0.18 |
| MCHC (g/dl) | 29.1±0.3 | 32.0±0.3 | 32.3±0.3 | 31.8±0.3 | 32.9±0.2 | 29.1±0.32 |
| Total Lökosit ($\times 10^9/L$) | 12.0±0.3 | 12.7±0.9 | 11.1±0.9 | 11.0±0.9 | 9.6±0.9 | 12.0±0.31 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 763.2±26.3 | 693±53.0 | 628.2±58.2 | 694.1±46.1 | 654.0±45.5* | 684±41.9 |
| Monosit (%) | 3.9±0.3 | 3.3±0.6 | 3.4±0.4 | 3.1±0.4 | 3.2±0.2 | 3.5±0.2 |
| Lenfosit (%) | 61.4± 3.2 | 58.6±5.2 | 60.7±4.7 | 62.7±4.5 | 61.8±3.2 | 60.9±4.3 |
| Nötrofil (%) | 29.8± 3.2 | 26.1±5.6 | 28.7±3.1 | 28.3±5.0 | 29.1±2.9 | 30.0±2.9 |
| Eozinofil (%) | 4.3±1.8 | 11.7±0.7*** | 7.2±0.7* | 5.50±0.6 | 5.7±1.2 | 5.6±0.7 |
| Bazofil (%) | 0.6±0.2 | 0.3±0.1 | - | 0.4±0.2 | 0.25±0.16 | - |

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

Biyokimyasal bulgular

Tablo 2: Kontrol ve çalışma grubu koyunlarda elde edilen biyokimyasal bulgular.

| Parametreler | Kontrol (n=10) | 0.gün (n=35) | 7. gün (n=33) | 14. gün (n=33) | 21. gün (n=33) | 28. gün (n=33) |
|----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ | $\bar{X} \pm S\bar{X}$ |
| Glikoz (mg/dl) | 66.6±3.7 | 61.8±4.4 | 53.1±1.7 | 51.1±3.0 | 60.4±3.2 | 55.6±2.5 |
| Total Protein (g/dl) | 6.3±0.1 | 4.5±0.2*** | 7.8±0.3 | 7.5±0.3 | 7.6±0.2 | 6.9±0.8 |
| Albumin (g/dl) | 2.5±0.2 | 1.4±0.1*** | 2.2±0.1 | 2.7±0.1 | 3.0±0.2 | 2.1±0.1 |
| Globulin (g/dl) | 3.8±0.1 | 3.1±0.1 | 5.6±0.2* | 4.8±0.2 | 4.6±0.1 | 4.8±0.1 |
| Bilirubin (g/dl) | 0.8±0.1 | 2.1±0.1*** | 1.9±0.2 | 2.6±0.2*** | 0.4±0.1 | 0.9±0.2 |
| ALT (U/L) | 18.0±1.8 | 16.4±1.9 | 19.9±1.1 | 19.7±3.2 | 17.9±1.3 | 18.4±1.2 |
| ALP (U/L) | 87.7±12.3 | 215.6±45.2* | 141.0±14.9 | 93.3±14.2 | 77.6±10.2 | 73.8±16.4 |
| AST (U/L) | 74.0±4.0 | 106.7±7.1* | 84.6±3.3 | 64.5±2.1 | 65.9±2.6 | 49.6±3.9 |
| GGT (U/L) | 24.7±13.1 | 40.3±9.2 | 41.7±3.3 | 32.9±7.0 | 28.4±3.6 | 26.1±3.7 |
| GLDH (U/L) | 1.8±0.5 | 8.1±2.5*** | 4.1±0.6* | 3.0±0.4 | 2.1±0.6 | 2.6±0.6 |

*P<0.05, ***P<0.001

Koyunlarda Endoparazit Enfeksiyonlarında Triklabendazol - Levamizol Kombinasyonunun Tedavi Etkinliği

Tablo 3. Kontrol ve çalışma grubu koyunlarda elde edilen iz element ve mineral madde düzeyleri

| Parametreler | Kontrol (n=10) | 0.gün (n=35) | 7. gün (n=33) | 14. gün (n=33) | 21. gün (n=33) | 28. gün (n=33) |
|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ | $\bar{X} \pm S\bar{x}$ |
| Zn (mg/L) | 1.570±0.19 | 0.470±0.08*** | 0.570±0.030*** | 0.532±0.03*** | 0.730±0.14* | 0.812±0.11* |
| Cu (mg/L) | 1.456±0.30 | 0.434±0.05*** | 0.569±0.04*** | 1.056±0.25 | 0.859±0.22 | 1.203±0.26 |
| Mg (mg/L) | 47,21±3.9 | 25.96±1.92*** | 30.63±3.01* | 28.16±4.27* | 25.15±0.90*** | 31.39±3.55* |
| Fe (mg/L) | 1.569±0.35 | 1.176±0.10 | 1.112±0.09 | 1.111±0.10 | 1.241±0.28 | 1.300±0.23 |
| Co (mg/L) | 0.347±0.08 | 0.268±0.05 | 0.204±0.04 | 0.319±0.10 | 0.185±0.05 | 0.264±0.06 |
| Mn (mg/L) | 0.280±0.10 | 0.159±0.03 | 0.144±0.02 | 0.131±0.04 | 0.083±0.01* | 0.101±0.02 |
| Ca (mg/L) | 13.8±1.19 | 9.7±0.62* | 12.1±1.13 | 8.3±0.72* | 9.7±0.36** | 12.0±0.73 |

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

Parazitolojik Bulgular:

Tablo 4. Kontrol ve çalışma grubu koyunlarda elde edilen gram dışındaki yumurta sayıları.

| Etkenler | Tedavi Öncesi (EPG) | Tedavi Sonrası (EPG) | Tedavi Etkinliği (%) |
|---------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <i>Fasciola sp</i> | 824.2±116.4 | 25.4±0*** | 96.9 |
| <i>Moniezia spp</i> | 516.6±190.4 | 66.6±49.4* | % 87.1 |
| <i>T. ovis</i> | 171.4±35.9 | 28.5±18.4* | % 83.3 |

*P<0.05, ***P<0.001

Gram dışındaki yumurta sayımında (EPG) *Fasciola sp*'da tedavi öncesi ortalama 824.2±116.4 ve tedavi sonrası ise 25.4±0 olduğu (P<0.001) ve tedavi etkinliğinin % 96.9 olduğu tespit edildi. Gram dışındaki yumurta sayısı *Moniezia sp.* tedavi öncesi 516.6±190.4 ve tedavi sonrası 66.6±49.4 (P<0.05) tedavi etkinliği % 87.1, *T. ovis*'e tedavi öncesi 171.4±35.9 tedavi sonrası 28.5±18.4 (P<0.05) tedavi etkinliği % 83.3 olduğu ve mide bağırsak nematodlarına karşı ise % 99.9 etkili olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Türkiye'de hayvancılık sektörünün önemli bir kolunu oluşturan koyun yetiştiriciliğindeki önemli sorunlardan birisi de paraziter hastalıklardır. Bu hastalıklara bağlı olarak önemli ekonomik kayıplar oluşmakta, bu nedenle uygun bir ilaçla etkili bir tedavi yapılması büyük önem arz etmektedir.

Çalışma grubu hayvanlarda; kaşeksi, iştahsızlık, çene altında ödem, konjunktiva ve mukozalarda solgunluk gibi paraziter hastalıklar için bildirilen (7, 10) klinik bulgular gözlemlendi. Ayrıca çalışmadaki hayvanların bir kısmının gebe olduğu ve gebe olan hayvanlarda klinik bulguların daha da ağır seyrettiği görüldü. Tedavi sonrası 7.

günde belirtilen klinik semptomların tamamının kaybolduğu, hatta en belirgin semptom olan çene altı ödemlerinin de tamamen kaybolduğu görüldü.

Hematolojik bulgular incelendiğinde; çalışmanın 0. gününde hematokrit değer, hemoglobin konsantrasyonu ve eozinofil oranlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak sırasıyla P<0.001, P<0.01 ve P<0.001 oranlarında önem arz eden tarzda düşük oldukları belirlendi. Ancak bu değerlerin tedavi sonrası 14. günde kontrol grubu seviyelerine yükseldiği belirlendi. Diğer hematolojik parametrelerde ise kontrol grubuna ve 0. güne göre istatistiksel bir farklılık saptanmadı (Tablo 1). Elde edilen bu bulguların enfekte (özellikle fasciolozisli) koyunlar için bildirilen (6, 7) bulgularla uyumlu olduğu saptandı. Araştırmada hematokrit değer ve hemoglobin konsantrasyonunda gözlenen azalmalar, hayvanlarda şekillenen aneminin göstergesidir. Bu durum muhtemelen kan kaybı ve malnutrisyona bağlı olarak görülmüş olabilir (6, 7). Eozinofil oranlarında çalışma grubu hayvanlarda gözlenen artış ise araştırmacıların da bildirdiği gibi (4) paraziter hastalıklarda gözlenen immunolojik cevapların bir sonucudur.

Biyokimyasal bulgular incelendiğinde; kontrol grubuna göre çalışma grubunda 0. günde total protein (P<0.001) ve albumin (P<0.001) düzeylerinin düşük,

total bilirubin (P<0.001), ALP (P<0.05), AST (P<0.05) ve GLDH (P<0.001) düzeylerinin ise yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 2). Bu bulgular Kaya'nın (7) bulguları ile uyum içindedir. Paraziter enfeksiyonlarda total protein, albumin ve globulin düzeylerinde düşüşlerin gözlemlendiği, özellikle total protein'deki azalmanın malnutrisyon ve karaciğerde protein sentezinin aksamasına bağlı olabileceği, hipalbuminemisinin ise albumin sentezindeki azalma ve albumin kaybına bağlı olduğu ifade edilmektedir (7, 15). Araştırmada bilirubin konsantrasyonlarındaki artışın tedavi sonrası 14. güne kadar devam ettiği tespit edildi (Tablo 2). Bu durumun büyük olasılıkla parazitlerin karaciğerde tahrip olması ve atılımı nedeniyle intrahepatik kolestaz veya ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışma grubunda serum ALP (P<0.05), AST (P<0.05) ve GLDH (P<0.001) düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2). Bu durumun özellikle karaciğer hücrelerindeki nekroza ve/veya kolestaza bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak tedaviden sonra artan enzim aktivitelerinin hızla azalarak çalışmanın sonuna doğru normal seviyelere yaklaştığı belirlendi.

Serum mineral madde ve iz element düzeyleri incelendiğinde, çalışma grubunda kontrol grubuna göre; Zn, (tüm günlerde), Cu (0. ve 7. günde) ve Mg (tüm günlerde) düzeylerinin istatistiki olarak önem arz eden tarzda düşük olduğu belirlendi (Tablo 3). Ayrıca serum Fe düzeylerinin de çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu, ancak birlikte istatistiki önem arz etmediği saptandı. Azalan demir düzeylerinin 21. günden itibaren arttığı saptandı. Zn, Cu, Mg ve Fe deki azalmalar fasciolozisde meydana gelen

hepatoselüler hasara bağlı olarak mineral madde metabolizmasındaki değişikliklerden Zn, Cu, Mg ve Fe'in taşınması ve yer değişiminden sorumlu mekanizmalardaki hızlı değişimlerle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular araştırmacıların (2, 15, 17, 20) bulgularıyla da uyum göstermektedir. Ca düzeylerinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre azaldığının belirlenmesine rağmen, bu değerler koyunlar için bildirilen değerler arasında olduğu saptandı.

İncelenen diğer biyokimyasal parametrelerde kontrol grubuna ve çalışma grubunun farklı günlerine göre istatistiki olarak önemli bulunmadı.

Walker ve ark. (18), triklabendazolün ergin kelebeklere %78.4, Stevenson ve ark. (14) triklabendazol ve ivermektin kombinasyonunun karaciğer kelebeği ve gastrointestinal nematodlara % 98, Foreyt (3) fenbendazol triklabendazol kombinasyonunun *F. hepatica* ve mide bağırsak nematodlarına tedavi etkinliğinin % 98.3 olduğunu bildirmektedirler. Ayrıca Ibarra Velarde ve ark. (5) triklabendazol levamizol kombinasyonunun mide bağırsak parazitlerine % 96.9-100, *F. hepatica*'da ergin kelebeklere % 95.2 ve ergin olmayanlara karşı ise % 71.7 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada triklabendazol levamizol kombinasyonunun tedavi etkinliği karaciğer kelebeklerine % 96.9, *Moniezia spp.* % 87.1, *T. ovis* % 83.3 ve gastrointestinal nematodlara % 99.0 oranında olduğu belirlendi (Tablo 4). Bu bulguların birçok araştırmacının (3, 5, 14) bulguları ile uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç olarak, triklabendazol levamizol kombinasyonunun paraziter enfeksiyonlu (karaciğer kelebeği ve mide bağırsak enfeksiyonu) koyunlarda önerilen dozlarda kullanılmasının yüksek bir tedavi etkinliğine sahip olduğu ve klinik iyileşmenin oldukça kısa bir sürede gerçekleştiği belirlendi.

KAYNAKLAR :

1. Alvarez LI, Mottier ML, Lanusse CE (2004): Comparative assessment of the access of albendazole, fenbendazole and triclabendazole to *Fasciola hepatica*: effect of bile in the incubation medium. *Parasitol.* 128 (1): 73-81.

2. Dashti H, Behbehani A, Abul H, Hussain T, Madda P (1995): Alterations of trace elements in kidney, spleen and lungs in treated and untreated experimental liver cirrhosis. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 40 (3): 173-179.

3. Foreyt WJ (1988): Efficacy of a fenbendazole-triclabendazole combination against *Fasciola hepatica* and gastrointestinal nematodes in sheep. *Vet. Parasitol.* 26: 265-271.

4. Halliwell REW, Gorman NT (1989): *Veterinary Clinical Immunology.* First Ed., WB Saunders Company, Philadelphia.

5. Ibarra-Velarde F, Vera-Montenegro Y, Nájera-Fuentes R, Sánchez-Albarran A (2001): Efficacy of combined chemotherapy against gastrointestinal nematodes and *Fasciola hepatica* in cattle. *Vet. Parasitol.* 99: 199-204.

Koyunlarda Endoparazit Enfeksiyonlarında Triklabendazol - Levamizol Kombinasyonunun Tedavi Etkinliği

6. **Jain NC (1986):** Schalm's Veterinary Hematology 4th Ed., Lea & Febriker, Philadelphia.
7. **Kaya A (2000):** Sağlıklı ve doğal kronik karaciğer trematodlu koyunlarda intravenöz askorbik asit (vitamin-C) solüsyonu uygulamasının bazı hemetolojik ve biyokimyasal parametrelere etkisi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Van.
8. **Kotrla B, Kozdon O (1981):** Repeated dehelminthization and its effect on the course of the natural infestation, of sheep by roundworms. Vet. Med. (Praha) 26 (8): 497-504.
9. **Maes L, Vanparijs O, Lauwers H, Deckers W (1990):** Comparative efficacy of closantel and triclobendazole against *Fasciola hepatica* in experimentally infected sheep. Vet. Rec. 3;127 (18): 450-452.
10. **Özkoç Ü (1990):** Trematod İnvazyonları, "Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği", 216-225. Tüm-Vet Hayv. Hiz. Yayını No:2 İstanbul.
11. **Parr SL, Gray JS (2000):** A strategic dosing scheme for the control of fasciolosis in cattle and sheep in Ireland. Vet. Parasitol. 88: 187-197.
12. **Ramisiz G, Ramisz A, Balicka-Ramisiz A (1997):** The influence of treatment on the course of experimental *Fasciola hepatica* infection and weight gains in sheep. Wiad Parazytol. 43 (1): 69-77.
13. **SPSS (2002):** Statistical Package for Social Sciences for Windows. SPSS Inc. Co., USA.
14. **Stevenson CR, Mahoney RH, Fisara P, Strehlau G, Reichel MP (2002):** The efficacy of formulation of triclabendazole and ivermectin in combination against liver fluke (*Fasciola hepatica*) and gastro-intestinal nematodes in cattle and sheep and sucking lice species in cattle. Aust. Vet. J. 80 (11): 698-701.
15. **Şahin T (1999):** Endoparazitli koyunlarda bazı iz element ve biyokimyasal parametrelerin seviyeleri üzerine araştırmalar. Yüzüncü Yıl Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Van.
16. **Tınar R, Korkmaz M (2003):** Fasciolosis Türkiye Parazitoloji Derneđi Yayın No:18 META Basım, İzmir.
17. **Venguřt G, Klinkon M, Bidovec A, Venguřt A (2003):** *Fasciola hepatica*: effect on blood constituents and liver minerals in fallow deer (*Dama dama*). Vet. Parasitol. 112: 51-61
18. **Walker SM, McKinstry B, Boray JC, Brennan GP, Trudgett A, Hoey EM, Fletcher H, Fairweather I (2004):** Response of two isolates of *Fasciola hepatica* to treatment with triclabendazole in vivo and in vitro. Parasitol Res. 94(4): 427-438.
19. **Urquart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW (1996):** Veterinary Parasitology. 2nd Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford. pp 270.
20. **Yüksek N, Altuđ N, Ađaođlu ZT, Karasu A (2005):** Köpeklerde karbontetraklorür intoksikasyonunda serum ve karaciğer dokusu mineral madde düzeylerinin araştırılması. YYÜ Vet. Fak. Derg. 16 (2): 43-46.