

## ÇİFTLİK HAYVANLARINDA KULLANILAN BENZİMİDAZOL GRUBU ANTELMİNTİKLER

### BENZİMİDAZOLE ANTHELMINTCS USED IN LIVESTOCK ANIMALS

*Mustafa ÇETİNDAG* \*

#### ÖZET

Bu derlemede, çiftlik hayvanlarında kullanılan Benzimidazol grubu antelmintikler, bunların özellikleri, etki şekilleri, antelmintik spektrumları, kullanılış ve dozları incelenmiştir. Albendazol, cambendazol, cyclobendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazole, triclabendazol, luxabendazol ve ricobendazol bu bileşiklerin başlıcalarıdır. Ayrıca febantel, thiophanate, ve netobimin gibi probenzimidazol grubu bileşikler de vardır. Benzimidazoller çiftlik hayvanlarında özellikle mide-bağırsak ve akciğer nematodlarının ergin ve larvaları ile bazı trematod ve cestodlara yüksek oranda etki gösterirler. Bu bileşikler parazitlerin enerji üretim metabolizmalarını bozmak suretiyle etki gösterirler. Evcil hayvanların bu bileşiklere karşı dayanıklılıkları iyidir. En önemli sakıncaları, hayvanların et ve sütlerinde kalıntı bırakabilmesi ve bazıların gebeliğin ilk dönemlerinde kullanıldığında teratojenik etki yapabilmeleridir.

**Anahtar Kelimeler:** Benzimidazol, çiftlik hayvanları

#### SUMMARY

In this review, Benzimidazole anthelmintics used in livestock animals were described for their pharmacodynamics, anthelmintic spectrums, mode of action, dosage and administration. Albendazole, cambendazole, cyclobendazole, mebendazole, flubendazole, mebendazole, oxfendazole, oxibendazole, parbendazole, triclabendazole, luxabendazole and ricobendazole are the major anthelmintics in this group. There are also anthelmintics in probenzimidazole group such as febantel, thiophanate and netobimin. These anthelmintics have high activity against adult and larval forms of the gastrointestinal nematodes, lungworms and some trematodes and cestodes. All the benzimidazoles act on parasites by interfering with their energy-generating metabolism. The benzimidazoles are extremely well tolerated by livestock animals. The main

\**Vet.Kont.Araşt.Enst., Etlik, Ankara.*

*Kabul Tarihi, Ağustos 1996*

problem with these drugs is that they can be found as residues in the meat and milk of the animals in which these drugs are used. It has been determined that some of the drugs may have a teratogenic effect during the early stages of pregnancy.

**Key Words:** Benzimidazoles, livestock animals.

## GİRİŞ

Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi yurdumuzda da paraziter hastalıklar ekonomik kayıplara yol açan hastalıklar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Paraziter hastalıkların önemli bir grubunu oluşturan helmint hastalıklarına karşı özellikle son 10-12 yılda geniş spektrumlu birçok ilaç piyasaya sunulmuştur. Bunların önemli bir bölümünü de benzimidazol grubu ilaçlar oluşturmaktadır.

Bu grup antelmantiklerin temelini 1962 yılında veteriner tedaviye sunulan thiabendazole teşkil eder. Daha sonraki yıllarda ana bileşiğin yapısındaki bazı değişimlerle çok sayıda geniş etki spektrumlu benzimidazoller sentezlenerek veteriner tedaviye sunulmuştur. Bu bileşiklerin başlıcaları, albendazol, cambendazol, cyclobendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol, triclabendazol, luxabendazol ve ricobendazol'dur. Ayrıca hayvan organizmasına girdikten sonra benzimidazollere dönüşen febantel, thiophanat, ve netobimin gibi probenzimidazol grubu bileşikler de bulunmaktadır (2,5,19,20,29).

## ÖZELLİKLERİ

Bu bileşiklerden thiabendazol, cambendazol, fenbendazol, oxfendazol, oxibendazol ve parbendazol beyaz kristalize toz halinde, albendazol soluk yeşil renkli, mebendazol ve thiophanat ise krem renkli sarımsak şekilsiz toz görünümünde olan maddelerdir. Hepsi de suda az çözünürler. Albendazol, oxfendazol, cambendazol ve parbendazol alkollerde, mebendazol formik asitte, fenbendazol dimethylsulfoxid'de, thiophanate ise cyclohexanon'de kolayca çözünürler (2).

Genellikle evcil hayvanların benzimidazol bileşiklerine karşı dayanıklılıkları iyidir. Bazı benzimidazol bileşikleri çiftleşme zamanında ve özellikle gebeliğin erken dönemlerinde kullanıldığında teratojenik etki yaparlar. Gebeliğin ilk 45 günlük döneminde albendazol'un koyun ve sığırlarda, parbendazol ve cambendazol'un koyunlarda fötüs üzerinde teratojenik etkileri olduğundan bu süre içinde uygulanmaması gerekmektedir. Netobimin gebeliğin ilk 7 haftasındaki sığırlara ve ilk 5 haftasındaki koyunlara kullanılmamalıdır (2,29). Ayrıca

oxfendazol ve fenbendazol'un trematod sağıtımında kullanılan bromsalan bileşikleri (Hilomid) ile kombine olarak verilmemesi gerekir. Aksi takdirde sığırlarda abort ve koyunlarda ölümlere neden olabildiği bildirilmiştir (2,29).

Farmakolojik özelliklerinin sonucu olarak insan sağığına olabilecek olumsuz etkilerden kaçınmak amacıyla benzimidazoller kullanılırken bazı hususlara dikkat edilmelidir. Bu grup ilaçlardan fenbendazol ve oxfendazol verilen sığır ve koyunlar 14 gün; albendazol verilen sığırlar 14, koyunlar 10 gün; netobimin verilen sığırlar 10, koyunlar 5 gün; Parbendazol verilen koyunlar 21, oxibendazol verilen koyunlar 7, febantel verilen hayvanlar 8 gün geçmeden kesime sevk edilmemelidir.

Ayrıca fenbendazol ve netobimin verilen hayvanların sütleri 3, oxfendazol verilenlerin 10, parbendazol verilenlerin 6, Febantel verilenlerin 2 gün geçmeden tüketilmemeli ve albendazol ise mümkünse süt hayvanlarına verilmemelidir (19).

### ETKİ ŞEKİLLERİ

Benzimidazol bileşiklerinin tamamı parazitlerin enerji üretim metabolizmalarını bozmak suretiyle etki gösterirler. Bu etkileri fumarat-reduktaz inhibisyonu, glikoz taşınmasının engellenmesi ve mikrotubuler fonksiyonun bozulması olarak şekillenir. Mebendazol ve flubendazole dışındaki benzimidazoller fumaratın suksinata indirgenmesine aracılık eden fumarat-reduktaz'ın etkinliğini engelleyerek enerji oluşumunu önlerler ve böylece parazitlerde kasların felcine ve ölümüne yol açarlar (2). Mebendazole ve flubendazole ise fumarat-reduktaz sistemini inhibe etmek yerine parazitlerin glikoz taşıma mekanizmasını etkiler. Böylece glikoz alımı azalırken vucutlarındaki Adenosin Tri Phosphate ve glikojen düzeyi düşer. Sonuçta parazitte glikoz alınması engellendiğinden ve vucutta enerji deposu tükendiğinden kullanılabilir enerjiden yoksun kalan parazitler ölürler(3).

### ANTELMENTİK SPEKTRUMLARI:

#### RUMİNANTLAR:

Benzimidazol bileşiğı antelmentiklerin çoğı sığır ve koyunların akciğer helmintlerinin kontrolunda başarıyla kullanılabildikleri gibi sindirim sistemi nematodlarının ergin ve larva şekilleri üzerinde de güçlü etkileri vardır. Benzimidazollerin bu etkileri Tablo I'de özetlenmiştir.

**Albendazol:** Sığır, koyun ve keçilerde bulunan mide-bağırsak ve akciğer nematodları, F.hepatica, D.dendriticum ve Moniezia'lar üzerine etkinliğı olan geniş spektrumlu bir ilaçtır (2, 14, 19, 20).

Tınar ve ark.(37), koyunlarda mide-bağırsak nematod ve Fasciola enfeksiyonlarında yumurta sayımlarında görülen azalma oranlarını 2.5 mg/kg dozda sırasıyla %98.5 ve %33.1, 5 mg/kg dozda %99 ve %49.7; 10 mg/kg dozda %100 ve %98.7; otopsi bulgularına göre ise Fasciola türlerine etkisini yukarıdaki dozlara göre sırasıyla %60.2, %71.8, %97.4; mide-bağırsak nematodlarına %99.2-%100 olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar (37), ilacın Dicrocoelium ve paramphistomumlara zayıf etkili olduğunu kaydetmektedirler. Yine Tınar ve ark. (35), yaptıkları diğer bir çalışmada koyunlarda 2.5 ve 5 mg/kg dozda albendazol'u Fasciola türlerine %60.2-%71.8; mide-bağırsak nematodlarına ise %99.8-%99.6 etkili bulmuşlardır. Onar (27), doğal enfekte koyunlarda 5mg/kg dozda verilen ilacın D.dendriticum'a %12.7, F.hepatica'ya %71.5, mide bağırsak nematodları ile cestodlara ise %99.4-%100 arasında etkili olduğunu bildirmektedir. Dik ve Gülbahçe (10), koyunlara 3.8, 7.5 ve 10mg/kg dozlarda verdikleri ilacı, mide-bağırsak nematodlarına %100, D.filaria'ya ise sırasıyla %99, %100 ve %98 etkili bulmuşlardır. Theodorides ve ark.(33), 5mg/kg dozda koyunların gastrointestinal nematodlarına, 10 mg/kg dozda ise akciğer nematodları ve Moniezia'lara etkili olduğunu bildirmektedirler. Bauer (1), 3.8 mg/kg dozda ilacın kuzularda Monezia'lara etkisini %100 bulmuştur. Knight ve Colglazier (2), koyun ve keçilerde ergin F. hepatica'ya karşı 10-15 ve 20 mg/kg dozlarda etkisini %95-%100 arasında tespit etmişlerdir. Ayrıca 10 mg/kg dozda albendazol'un sığırlarda Trichuris ovis'e etkisinin %85 olduğu bildirilmiştir.

**Cambendazol:** Sindirim sistemi helmintlerine etkisi genel olarak Albendazol'de olduğu gibidir. Sığırlarda Dictyocaulus'ların erginlerine %90, larvalarına ise %52-%82 oranında etkir (2).

**Fenbendazol:** Akciğer ve mide-bağırsak nematodlarına yüksek, Trichuris ve Strongyloides'lere ise daha zayıf etki göstermektedir (20). Eslami ve Anwar (13), koyunlarda 20-80 mg/kg gibi yüksek dozlarda fenbendazole'un D.filaria, P.rufescens ve C.ocreatus'a etkisini %100 olarak bildirmişlerdir. Güralp ve Tınar (15), koyunlarda 7.5 mg/kg dozda ilacı F.hepatica'ya %100 etkili bulmuşlardır. Burgu ve Güçlü (3), çeşitli araştırmacılara atfen 15 mg/kg dozda fenbendazole'un sığırlarda Moniezialara %100 etkidiğini ve daha düşük dozlarda da iyi sonuçlar alındığını bildirmektedirler. Düwel ve ark. (12), D.dendriticumla enfekte koyunlarda oral yolla verdikleri ilacı 150 mg/kg tek dozda %90, 24x5 mg/kg dozda ise %98 etkili bulmuşlardır. Corba ve ark.(6), koyunlarda D.dendriticum'a karşı 10 mg/kg tek dozda %99.3, sığırlarda immature Paramphistomum'lara karşı 6 gün 7.5 mg/kg (pellet) dozda %87.2 ve Moniezia'ya karşı 15 mg/kg tek dozda %100 başarı sağlamışlardır.

**TABLO:I Benzimidazollerin Sığır ve Koyunların Sindirim Sistemi Nematodlarına Etkisi**

<b>Bileşik Adı</b>	<b>Ergin</b>		<b>Larva</b>		<b>İnhibe Larva</b>	
	Sığır	Koyun	Sığır	Koyun	Sığır	Koyun
Albendazol	A	A	A	A	A/B	A
Cambendazol	A	A	B	A/B	0	-
Fenbendazol	A	A	A	A	A/B	A
Mebendazol	-	A	-	A/C	-	-
Oxfendazol	A	A	A	A	A/B	A
Oxibendazol	A	A	B	A/C	0	-
Parbendazol	A	A	B	A/C	0	-
Ricobendazol	A	A	A	A	A/B	A/B
Thiabendazol	A	A	B	A/C	0	A/C
Febantel	A	A	A/B	A/B	A/B	A/B
Netobimin	A	A	A/B	A/B	A/B	A/B
Thiophanat	A	A	A/B	A/B	A/B	A/B

**Etki Oranları:** A:>%90, B:%75-90, C:%50-75, O:Etkisiz (Kaynak:5)

**Luxabendazol:** Koyunlarda mide-bağırsak nematodlarına ayrıca trematodlara etkimektedir. Corba ve ark. (7), doğal enfekte kuzularda 7.5, 10 ve 12.5 mg/kg dozda %5'lik suspansiyonunun mide-bağırsak ve akciğer nematodlarıyla Moniezia'lara %100, F.hepatica'ya %82 - %98.5, olgun D.dendriticum'a ise 10 mg/kg dozda %99.1 etkili olduğunu bildirmişlerdir. Tınar ve ark. (38), Luxabendazol'un (Hoe 216 V) %5'lik suspansiyonunu 10 mg/kg dozda doğal enfekte koyunlarda mide-bağırsak nematodlarına %99.88, F.hepatica'ya %94.75, D.dendriticum'a ise %69.8 etkili bulmuşlardır.

**Mebendazol:** Genel olarak mide-bağırsak ve akciğer nematodları ile cestodlar üzerine etkinliği vardır. Sığırlarda 15 mg/kg, koyunlarda ise 5- 15mg/kg dozda Mebendazol'un Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus, Bunostomum, Oesophagostomum, Trichuris, Nematodirus, D.filaria, Moniezia ve Avitellina'lara %95-%100 oranında etkidiği bildirilmektedir (20). Oğuz(25), kuzularda 5x25 ve 3x50 mg/kg dozda Cysticercus tenuicollis'e %100; Tınar (34), kuzularda yapay olarak oluşturulan kist hydatidlerde 50 mg/kg dozda değişik haftalar ve sürelerde %84-%95 oranında etkidiğini bildirmektedir.

**Oxfendazol:** Mide-bağırsak ve akciğer nematodlarının çoğuna ve *Moniezia*'lar üzerine etkilidir. Downey (11), buzağılarda 2.5 ve 5 mg/kg dozda ergin *Ostertagia*'lara %100, ergin *Cooperia*'lara %99.8-%100, *D. viviparus* ve *Trichuris*'lere %92-%100 oranında; Bauer (1), doğal olarak enfekte kuzularda *Moniezia*'lara karşı 5 mg/kg dozda %90.9 oranında etkili bulmuştur. Tınar ve ark. (35), doğal olarak enfekte koyunlarda bir bol'ünde 112mg Oxfendazol + 600mg Oxytetracycline içeren preparatı 1 bol /40kg dozda uygulamışlar ve *Fasciola* türlerine %97.3, mide-bağırsak nematodlarına ise %99.96 etkin bulmuşlardır.

**Oxibendazol:** Mide-bağırsak nematodlarına etkilidir. Cestodlar ve akciğer nematodlarına etkinliği azdır. *Haemonchus*, *Cooperia*, *Bunostomum*, *Strongyloides* ve *Trichuris*'lere karşı %95 -%100 oranında etkili olduğu bilidilmiştir (20). Theorides ve ark. (32), 15 mg/kg dozda abomasum ve ince bağırsaklardaki nematod larvalarına %93-%95, Crowley ve ark. (9), ise 15 mg/kg dozunu sığırlardaki ergin ve larval nematodlara karşı %98 etkili bulmuşlardır.

**Parbendazol:** Mide-bağırsak nematodlarına, ayrıca abomasumda bulunan *Ostertagia* larvalarının 7 günlük olanlarına %71, 14 günlük olanlarına ise %96 oranında etkili olduğu kaydedilmiştir (2).

**Thiabendazol:** Nematod parazitözlerinde en çok kullanılan ilaçlardan biridir. *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Ostertagia*, *Cooperia* ve *Oesophagostomum*lar üzerine etkili olduğu kaydedilmiştir. Ancak *Ostertagia*, *Cooperia* ve *Nematodirus*'larda doz biraz daha artırılmalıdır (6,29). Güralp (14), 100mg/kg dozda ilacın koyunlardaki *D. dendriticum*a etkisinin %90; 150-300 mg/kg dozda ise %99.5 olduğunu bildirmektedir. Tiğın ve Kelly (40), ilacın koyunlarda mide-bağırsak nematodlarına yüksek, *Trichuris*'lere ise az etkili olduğunu bildirmişlerdir. Tiğın ve Ulutaş (39), doğal enfekte 22 koyunda Thiabendazole'u 50 mg/kg dozda denemişler ve *Trichostrongylus* spp. 'ye %96.64, *H. contortus*'a %93.48, *Ostertagia* spp. 'ye %94.86, *Nematodirus* spp. 'ye %96.77 ve *Strongyloides papillosus*'a %89.28 etkili olduğunu; *Moniezia* ve *Trichuris* spp. 'ye ise etki etmediğini tespit etmişlerdir. Araştırmacılar (39), ayrıca ilacın 250 mg/kg dozda tek doz olarak ağız yoluyla verildiğinde otopsi sonuçlarına göre *Dicrocoeliasis*'e %93.75 - %100 etkili olduğunu kaydetmişlerdir. Vural ve Whitten (41), *D. dendriticum*'la doğal enfekte 41 koyunda Thiabendazol'un 50 mg/kg dozda %70, %100 mg/kg dozda %90 ve 150-300 mg/kg dozda ise 99.5 etkili; Vural ve Onar (42), *Dicrocoeliasis*'le doğal enfekte 28 koyunda ilacı 200 mg/kg dozda %98.7 etkili bulmuşlardır.

**Triclabendazol:** Sığır, koyun ve keçilerde fasciolose'a karşı kullanılan yeni bir antelmektiktir (2.23). Güralp ve Tınar (16), doğal enfekte koyunlarda 5 mg/

kg aktif madde içeren %5'lik solusyonunu ağız yoluyla tek doz olarak kullanmışlar ve *F.hepatica*'ya %99.3, *F.gigantica*'ya %100; 10 mg/kg dozda ise her iki türe de %100 etkili bulmuşlardır. Wolff ve ark. (44), deneysel enfekte 24 koyunda 10 mg/kg dozda uyguladıkları ilacın 4-13 haftalık *F.hepatica*'lara %100 etkili olduğunu kaydetmişlerdir.

**Febantel:** Gevişenlerde mide-bağırsak ve akciğer nematodlarının olgun ve larvalarına karşı 6 mg/kg dozda kullanılır. Zeybek (45), doğal enfekte koyunlarda ilacı 5mg/kg dozda *Trichostrongylus* sp., *D.filaria* ve *Protostrongylus* sp.'ye %100, *Ostertagia* sp.'ye %97.7, *Trichuris ovis*'e %91.4, *M.capillaris*'e %97.9; 10 mg/kg dozda ise *M.capillaris*'e %99.4, diğer etkenlere ise %100 etkili bulmuştur.

**Thiophanat:** Koyun ve sığırlarda bulunan *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus* ve *Chabertia*'lar üzerine etkilidir. Onar (27), doğal enfekte koyunlarda 50 mg/kg dozda abomasum ve ince bağırsak nematodlarına %89.4-%100, *Oesophagostomum venulosum*'a %60, *D.dendriticum*'a %74 etkili olduğunu; *Moniezia* ve *F.hepatica*'ya ise etkimeğini bildirmektedir. Tınar ve ark. (36), doğal enfekte koyunlarda 50 mg/kg Thiophanat +5.6 mg/kg Brotianid kombinasyonunu ağız yoluyla 0.25 ml/kg dozda kullanmışlar ve *D.dendriticum*'a %99.8, *F.hepatica*'ya %98.4, *F.gigantica*'ya %64.8 mide-bağırsak nematodlarına ise %99.3 etkili bulmuşlardır.

### TEK TIRNAKLILAR:

Benzimidazol bileşiklerinin büyük bir çoğunluğu (*Cambendazol*, *Fenbendazol*, *Oxfendazol*, *Mebendazol*, *Oxibendazol*, *Parbendazol*) atlarda bulunan büyük ve küçük *Strongylus*'lar, *Oxyuris equi*, *Trichonema*, *T.axei* ve *Parascaris equorum*'a etkirler (2,5,18,29). Benzimidazolün atlarda bulunan bazı nematodlara karşı etkileri Tablo II'de özetlenmiştir.

Fenbendazol 5 mg/kg dozda *Strongylus*lara; 10mg/kg dozda *Parascaris equorum*, 50 mg/kg dozda *Strongyloides westeri*, 60 mg/kg dozda ise *S.vulgaris* ve *S.edendatus*'un göç halindeki larvalarına %83 etkili bulunmuştur (19). *Cambendazol* 20 mg/kg dozda aynı parazitlere, ayrıca *Habronema musca*'ya etkir (2). Cairns ve Holmden (4), %31'lik pasta halindeki ilacın *S.edendatus*, *S.vulgaris*, *T.axei*, *O.equi*'ye etkili; *A.perfoliata*, *G.intestinalis* ve *G.nasalis*'e ise etkisiz olduğunu bildirmektedirler. Kelly (22), *Oxibendazol*'un 10 mg/kg dozda atlardaki helmint invazyonlarına %95-%100 etkili olduğunu bildirmiştir. 15-20 mg/kg dozda verilen *Mebendazol*'un *A.perfoliata* ve *D.arnfieldi*'ye karşı etkidiği bildirilmiştir. Nenchinenny ve ark.(25), serum atlarında gastro-intestinal nematodlara karşı *Parbendazol*'u %10; *Parascaris*lere ise %36 ve %54

oranlarında etkili bulmuşlardır. 5 mg/kg dozda Albendazol'un *S.vulgaris*, *S.equinus*, *S.edentatus*, ergin ve larva *O.equi*'ye (19); 25 mg/kg dozda günde 3 kez 5 gün süreyle veya 50 mg/kg dozda günde 2 kez 2 gün süreyle verildiğinde 4. dönem *S.vulgaris* larvalarına etki ettiği bildirilmiştir (19,29). Coşkun ve ark.(8), dışkı bakışı sonuçlarına göre Strongylidae türleri ile enfekte atlarda gram dışkıda yumurta sayılarındaki azalmaların; 5-10 mg/kg dozda febantel verilen hayvanlarda %76.5 ve %92.0; Luxabendazol verilenlerde %91.0 ve %97.5; 7.5 mg/kg albendazol verilen atlarda ise %100 oranında bulunduğunu kaydetmişlerdir.

**Tablo: II Benzimidazollerin Atlardaki Bazı Nematodlara Etkileri**

Bileşik Adı	P.equorum	Strongylus sp.			O.equi
		<i>S.vulgaris</i>	<i>S.edentatus</i>	Küçük	
Thiabendazol	C/D	A	A	A	A
Mebendazol	A	A	B	B	A
Oxibendazol	A	A	A	A	A
Cambendazol	A	A	A	A	A
Fenbendazol	A	A	A	A	A
Oxfendazol	A	A	A	A	A
Febantel	A	A	A	A	A

**Etki Oranları:** A:>%90, B:%75-90, C:%50-75, D:%50 (Kaynak:5)

### ETÇİLLER:

Albendazol 25 mg/kg dozda 3-5 gün süre verildiğinde *Ancylostoma*, *Toxocara*, *Trichuris* ve *Taenialara*; 100 mg/kg tek dozda *Mesocostoides corti*'ye; günde 2 kez 25 mg/kg dozda 7-14 gün verildiğinde ise *Paragonimus kellicotti*'ye etki ettiği, *Dipylidium caninum*'a ise etkisinin az olduğu kaydedilmiştir (2,19). Fenbendazol suspansiyon, toz veya granül şeklinde 50 mg/kg dozda 3 gün süreyle verildiğinde nematodlar ve *Taenia* türlerine etkimektedir. Güralp ve Tınar (17), fenbendazol'un ağız yoluyla 100 mg/kg *T.canis*'lerin genç şekillerine %96.8; *T.cati*'nin genç şekillerine %90, olgunlarına %92.2, olgun *T.canis* ve *T.leonina*'lara %100; 5x20 mg/kg dozda ise *U.stenocephala*, *T.canis*, *T.cati*, *T.leonina*'nın genç ve olgunlarına %100 etkili olduğunu bildirmişlerdir. Mebendazol 22 mg/kg dozda 3-5 gün süreyle verildiğinde *T.canis*, *A.caninum*, *Trichuris vulpis*, *Teania pisiformis*'e etkimektedirler. Ayrıca *E.granulosus*'a karşı 48 saat aralıklarla 20 mg/kg'lık iki doz veya 160 mg/kg'lık tek doz etkili bulunmuştur. *Dipylidium caninum*'a ise etkili bulunmamıştır (2,19).



**KANATLILAR:**

Kanatlı hayvanların solunum ve sindirim sistemi helmintlerine karşı cambendazol, fenbendazol, mebendazol ve parbendazol etkili bir şekilde kullanılır. Cambendazol 20 mg/kg dozda iki gün süre ile yemle birlikte verildiğinde hindilerdeki Syngamus trachea'ya %99, 50 mg/kg dozda iki gün süre ile yemle %0.05 yoğunluğunda verilen parbendazol Ascarid ve Heterakis'lere yüksek oranlarda etkir(2).

**OVİSİDAL VE LARVASİDAL ETKİNLİK:**

Benzimidazol türevi antelmentikler güçlü ovisidal etkinliğe sahiptirler. Yani parazit yumurtalarının gelişmelerine engel olurlar. Bu nedenle benzimidazollerle tedavi edilen hayvanların tedaviden 2-3 saat sonra bile meraya çıkarılmasıyla yeni kontaminasyonlar meydana gelmez. Bu alanda özellikle ruminantların Trichostrongylidae etkenleri, kanatlı ascaritleri, köpek ve insanlarda yaşayan kancalı kurtlar ile Trichuris'lere karşı yapılan uygulamalardan daha başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (2,29). Benzimidazol bileşiği antelmentiklerin çoğu Trichinella larvaları üzerinde etkindir.

**KULLANILIŞ VE DOZLARI:**

Hayvanlara genellikle suspansiyon, direnç, pasta, toz veya granül halinde ya da yemlere karıştırılmak suretiyle ağız yoluyla verilirler. Benzimidazollerin kullanım dozları Tablo III'de, Türkiye'de bu grupta yer alan ruhsatlı ilaçlar ise Tablo IV'de özetlenmiştir.

**Tablo III: Benzimidazollerin Kullanım Dozları (mg/kg)**

ETKENMADDE	AT	KOYUN	SİĞİR	KÖPEK	KEDİ	KANATLI
ALBENDAZOL		7.5*	7,5*			
CAMBENDAZOL	20	20	25			60
FENBENDAZOL	5	5	7,5	50x3	20x5	
FLUBENDAZOL	10x2**		10x2**			
MEBENDAZOL	8.8	15	15	22x5		
OXFENDAZOL	10	5	4.5			
OXİBENDAZOL	10	10	10			
PARBENDAZOL		20	20-30			
THİABENDAZOL	44-50	44-66	66-110			
TRİCLABENAZOL		10				
THİOPHANAT		50-100	50-100			
FEBANTEL		5		6		
NETOBİMİN		7.5	7.5***			

\*: Kelebekler için 10-15mg/kg

\*\* : 5gün süre ile

\*\*\*: Fasciola ve inhiye larvalar için 20 mg/kg

Tablo IV : Türkiye’de Ruhsatlı Benzimidazol Preparatlar <sup>(1)</sup>

ETKENMADDE	TİCARİ ADI	TİCARİ ŞEKLİ	FİRMA ADI
ALBENDAZOL	Alben	Tablet, Susp.	Doğu
	Albezol-S	Tablet	Abfar
	Albezol-K	Tablet	Abfar
	Anavert fort	Tablet	İ.Etem
	Atazol-K	Bolus	Atabay
	Valbazen-S	Tablet	Pfizer
	Valbazen-K	Tablet	Pfizer
	Valbazen	%10 Susp.	Pfizer
	Vermitan	%2.5 susp.	Doğu
	Vetalben-S	Oblet	Vetaş
	Vetalben-K	Tablet	Vetaş
FENBENDAZOL	Panacur	Bolus, %25 toz	Roche
MEBENDAZOL	Mebenvet	%5 toz	Abfar
	Mebenzol	Tablet	İ.Etem
OXFENDAZOL	Synanthic	112 mg bolus, %2.265 susp	Bilim
	Sytamex	%2.265 Susp., Kapsül	Doğu
	Okzan*	Bolus	Doğu
	Oksavet*	Bolus	Vilpar
THİABENDAZOL	Thibenzole	Tablet	Topkim
	Tiyazol	Toz, Tablet	Koruma
	Rabenzole*	Tablet	Topkim
TRİCLABENDAZOL	Fasinex	Tablet	C.Geigy
	Endex-K*	Susp.	C.Geigy
	Endex-S*	Susp.	C.Geigy
THİOPHANAT	Nemafax	Bolus	I.Merieux
	Vermadax*	Tablet	I.Merieux
FEBANTEL	Rintal	Tablet, Susp.	Bayer
NETOBİMİN	Hapadex	%5, %15 Oral susp.	Eczacıbaşı

(1): Listede yer alan ilaçlar ruhsatlandırılmış olmasına karşın bazıları halen piyasada bulunmamaktadır.

\*: **Okzan** : Oxfendazol + Oksiklozanid    **Oksavet** : Oxfendazol + Oksiklozanid  
**Rabenzole** : Thiabendazol + Rafoksanid    **Endex-K** : Triclabendazol + Levamizol  
**Endex-S** : Triclabendazol + Levamizol    **Vermadax** : Thiophanat + Brotianid

## **BENZİMİDAZOLLERE KARŞI PARAZİTLERDE OLUŞAN DİRENÇLİLİK OLGUSU:**

Benzimidazol grubu antelmentiklere karşı dirençlilik olgusu ilk kez 1964 yılında Avustralya'da koyunlarda *Haemonchus contortus*'un Thiabendazole karşı direnç gösterdiğinin belirlenmesiyle ortaya çıkmıştır (20). Daha sonra değişik yerlerde yapılan çalışmalarda *H.contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Ostertagia circumcincta*'nın ergin şekillerinde benzimidazollere karşı dirençli suşların oluştuğu belirlenmiştir (20, 28, 30, 31, 43). Helmintlerde karşılaşılan dirençlilik olgularına ve gelişme şartlarına bağlı olarak; bu etkenlerin sağıtımı ve kontrolünde antelmentik ilaç seçimi ve kullanımına yönelik aşağıdaki ilkelerin dikkate alınması önerilmektedir:

**I-** Aynı yapı ve etkiye sahip ilaçlar sürekli olarak kullanılmamalı; farklı yapıya sahip ilaçlar 1-2 yıl arayla dönerek kullanılmalıdır.

**II-** Sağıtımda ilaçlar tam doz olarak uygulanmalıdır. Yetersiz doz verilmesinde hayvanlarda dirençli parazitler oluşabilmektedir.

**III-** Belirgin bir ilaç yada sağıtım yetersizliği görülmesi halinde, teşhis ve tedavi yeniden gözden geçirilerek ilaç değiştirilmelidir.

**IV-** Yetiştiriciler konu üzerinde eğitilerek gelişigüzel ilaç kullanımının önüne geçilmelidir. Böylece dirençlilik olgusunun önlenmesi yanında gereksiz ilaç kullanımı sonucu oluşan ekonomik kayıplarda giderilmiş olur.

Bir bölge veya ülkede bir ilaç çeşidine karşı helmintlerde görülen dirençlilik olgusunun diğer ülke yada bölgeler içinde geçerli olacağı anlamına gelmez. Bir ülkede etkisiz bulunan bir antelmentik ile diğer bir ülkede başarılı sağıtımlar yapılabilir. Bu durum helmintlerde karşılaşılan dirençlilik olgusunun o sırada var olan parazit popülasyonuna özgü olabileceğini, parazitin yaşam siklusu ve çevresel faktörlerin dirençlilik üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir.

## **SONUÇ OLARAK**

Benzimidazol grubu bileşikler, etki spektrumlarının son derece geniş, terapötik indekslerinin küçük ve verilişlerinin kolaylığı nedeniyle, modern antelmentikler arasında kabul edilmekte ve bugün bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1- **BAUER, C.:** Comperative efficacy of praziquantel, albendazole, febantel and oxfendazole against *Moniezia expansa*. *Vet.Rec.*127:353-354, 1990.
- 2- **BOOTH, H.N., MC.DONALD, E.L.:** *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (6th.Ed.) Iowa State University Press, 1988.
- 3- **BURGU, A., GÜÇLÜ, F.:** Evcil hayvanların şerit enfeksiyonlarının sağaltımı. *A.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 36: 628-640,1989.
- 4- **CAIRNS, G.C., HOLMDEN, J.H.:** The anthelmintic efficacy of cambendazole in horses. *New Zealand Vet. J.*25:35-37, 1977.
- 5- **CAMPELL; W.C.:** **BENZİMİDAZOLES:** *Veterinary Uses. Parasitology Today.* 6(4):130-133, 1990.
- 6- **CORBA,J., LIETAVA,P., DÜWEL,D., REISENLEITER, R.:** Efficacy of fenbendazole against the most important trematodes and cestodes of ruminants. *Br.Vet.J.*, 135: 318-323, 1977.
- 7- **CORBA,J., HOVARKA,J., SPALDONOVA, R., STOFFA,P., LEGENY, J., ANDRASKO, H.:** Efficacy of Luxabendazole (Hoe 216 V) susp. 5% in sheep naturally infected with the most important helminths. *Helmintologia*, 24: 227-235, 1987.
- 8- **COŞKUN,Ş.Z, TINAR,R., AYDIN,L., AKANDIR, M.:** Atların Strongylidae enfeksiyonlarında albendazol. fenbendazol ve luxabendazol'un etkisi. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 2(11): 129-134, 1992.
- 9- **CROWLEY,J.W, TODD.A.C., BLISS,D.H. KENNDY, T.J.:** Efficacy of Oxibendazole against adult and larval nematodes of cattle. *Am.J.of Vet.Res.*37:1285-1286, 1976.
- 10- **DİK, B., GÜLBAHÇE, S.:** Albendazol'un koyunlardaki mide barsak nematodları, *Dictyocaulus filaria* ve *Moniezia* türlerine karşı etkisi. *S.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 4(1) : 309-315, 1988.
- 11- **DOWNEY, N.E.:** Evaluation of Oxfendazole against natural infection of gastro-intestinal nematodes and lung-worms in calves. *Vet.Rec.*, 99: 267-270, 1976.
- 12- **DUWEL, D., KIRSCH., R., RİSENLEITER, R.:** The efficacy of fenbendazole in the control of trematodes and cestodes. *Vet.Rec.* 97:371.
- 13- **ESLAMI,A.H., ANWAR,M.:** Activity of fenbendazole against lungworms in naturally enfected sheep. *Vet.Rec.*99:129, 1976.

- 14- **GÜRALP, N.:** Helminтологи. A.Ü.Vet.Fak., Teksir: 88/89-14, 1989.
- 15-**GÜRALP, N., TINAR, R.:** The efficacy of fenbendazole in the treatment of natural infections of *Fasciola gigantica* and *Fasciola hepatica* in sheep. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 28: 89-92, 1981.
- 16- **GÜRALP,N., TINAR, R.:** Türkiye’de evcil gevişenlerin trematod enfeksiyonları ve karaciğer kelebeklerinin sağıtımında yeni gelişmeler. Vet.Hek.Dern.Derg., 55-1: 26-30, 1985.
- 17- **GÜRALP, N., TINAR,R.:** Fenbendazole’un kedi ve köpeklerin barsak nematodlarına etkisi. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 25: 440-447, 1978.
- 18- **HERD, R.P., MİLLER, T.B., GABEL, A.A.:** Afield evaluation of probenzimidazole, benzimidazole and non-benzimidazole in horses. JAVMA, 179(7): 686-691, 1981.
- 19- **JAY, R.G.:** Parasitology for Veterinarians. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980.
- 20- **KAYA, S.:** Evcil ruminantlarda Benzimidazole Karbamat Antelmentikler. A.Ü.Vet.Fak.derg., 31: 155-166, 1984.
- 21- **KNIGHT, R.A., COLGLAZIER, M.L.:** Albendazole as a fasciolicide in experimentally infected sheep. Am.J.Vet.Rec., 38:807-808, 1977.
- 22- **KELLY, J.C.:** Field trial with a new anthelmintic oxfendazole in the horse under Irish conditions. Irish Vet.J.,30: 173-175, 1976.
- 23- **MAES, L., VANPARIJS, O., LAUWERS, H., DECKERS, W.:**Comparative efficacy of Closantel and Triclabendazole against *Fasciola hepatica* in experimentally infected sheep. Vet.Rec., 127: 450 -452, 1990.
- 24- **MC.CALL, J.W., CROUTHAMEL, H.H.:** Prophylactic activity of mebendazole against *Diroflaria immitis* in dog. J.Parasit., 62: 844-845, 1976.
- 25-**NECHINENNYI, A.D., SUCHKOV, M.I., KUTİMOV, V.A.:** Antelmentic efficacy of thiabendazole and parbendazole against gastrointestinal nematodes in serum horses. Byulleten Vsesoyuznogo Instutica Gel’mintologii. 18: 42-51, 1976.
- 26- **OĞUZ, T.:** Kuzularda deneysel sistiserkoz (*Cysticercus tenuicollis*) invazyonuna karşı Embay 8440 ve Mebendazole’un etkisi üzerine araştırmalar. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 23: 385-395, 1976.
- 27- **ONAR, E.:** Efficacy of Thiophanate and albendazole against natural infections of *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, and Gastrointestinal Nematodes and Cestodes in sheep. Veterinary Parasitology. 35: 139-145, 1990.

- 28- SHOOP, W.L., EGERTON, J.R., EARY, H.C., SUHAYDA, D.:** Laboratory selection of a benzimidazole resistant isolate of *Trichostrongylus colubriformis* for ivermectin resistance. *J.Parasitol.*, 76: 186-189, 1990.
- 29- ŞANLI, Y.:** Veteriner Farmakoloji Kematerapotik İlaçlar. A.Ü.Vet.Fak.Yay. Ders Kitabı 412, A.Ü.Basımevi - Ankara, 1988.
- 30- TAYLOR, M.A.:** A larval development test for the detection of antelmintic resistance in nematodes of sheep. *Res.Vet.Sci.*, 49 : 198-202., 1990.
- 31- TAYLOR, M.A., HUNT, K.R. , WILSON, C.A., BAGGOT, D.G.:** Efficacy of ivermectin against benzimidazole-resistant nematodes of sheep. *Vet.Rec.*, 127 : 302-303, 1990.
- 32- THEODORIES, V.J., NAWALINSKI, T., FREEMAN, J.F., MURPHY, J.R.:** Efficacy of oxbendazole against gastrointestinal nematodes of cattle. *Am.J.Vet.Res.*, 37: 1207-1209, 1976.
- 33- THEODORIES, V.J., NAWALINSKI, T., CHANG,J.:** Efficacy of albendazole against *Haemonchus contortus*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus* and *Moniezia* of sheep. *Am.J.Vet.Res.*, 37: 1515-1516, 1976.
- 34- TINAR, R.:** Kuzularda yapay olarak oluşturulan kist hidatiklere bazı yeni antelmantiklerin etkisi üzerinde araştırmalar. *A.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 26: 145-168, 1979.
- 35- TINAR, R., DOĞAN, H., DEMİR, S., AKYOL, Ç.V.:** Doğal enfekte koyunlarda *Fasciola* spp. ve mide-bağırsak nematodlarına Okzan ve Albendazole'un etkisi. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 5-6 (1-2-3) : 181-188. 1987.
- 36- TINAR, R., DOĞAN, H., DEMİR,S., AKYOL, Ç.V.:** The efficacy of "Vermadax" and "Nilzan" against natural infections of *Dicrocoelium dentriticum*, *Fasciola* spp. and gastrointestinal nematodes. *U.Ü. Vet. Fak.* 5-6 (1-2-3): 155-161, 1987.
- 37- TINAR, R., COŞKUN, Ş.Z., DOĞAN, H., DEMİR,S., AKYOL, Ç.V.:** Koyunlarda nematod ve trematod enfeksiyonlarına albendazole'un etkisi. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 7(1-2-3): 117-123, 1988.
- 38- TINAR, R., COŞKUN, Ş.Z., DOĞAN, H., DEMİR, S., AKYOL, Ç.V.:** Doğal enfekte koyunlarda Luxabendazole'un trematod ve nematodlara etkisi. *T.Parazitoloj.Derg.*, 13(3-4): 129-133, 1989.
- 39- TIGIN, Y., ULUTAŞ, M.:** Karacabey harası koyunlarında Thiabendazole ile *Dicrocoeliasis* ve Gastrointestinal nematodiasis'e karşı yapılan tedavi denemeleri ve alınan sonuçlar. *A.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 20 (2-3): 391-404, 1973.

40- **TIGIN, Y., KELLY, G.W.:** Comparison of Thiabendazole and Methyridine as anthelmintics in sheep. AÜ.Vet.Fak.Derg., 10:322 - 336, 1963.

41- **VURAL, A., WHITTEN, Z.K.:** Koyunların *Dicrocoelium* enfestasyonuna karşı bir antelmentik, Thiabendazole üzerine yapılan denemeler. Pendik Vet.Kont.Araşt.Enst.Derg., 1(1): 78-87, 1967.

42- **VURAL, A., ONAR, E.:** Koyunların *Dicrocoelium dendriticum* enfeksiyonlarında sahada thiabendazole ile yapılan şemoterapötik deneyler. Pendik Vet.Kont.Araşt.Enst.Derg., 1(3): 146-150, 1968.

43- **WALLER, P.J.:** Resistance in nematoda parasites of livestock to the benzimidazole anthelmintics. Parasitology Today 6(4): 127-129, 1990.

44- **WOLFF, K., ECKERT, J., SCHEITER, G., LUTZ, H.:** Efficacy of Triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep and goats. Vet.Parasitol. 13: 145-150, 1983.

45- **ZEYBEK, H.:** Febantel'in koyunlarda mide-barsak ve akciğer kıl kurtlarına karşı etkisi. Etlik Vet. Mikrob. Enst.Derg., 5(6-7): 3-9, 1984.