

KÖPEKLERDE DİROFILARIA İMMİTİS'İN SAĞITIMINDA LEVAMİZOL VE İVERMECTİN'İN ETKİLERİ

Bilal Dik¹

Abdullah Başoğlu²

Muttalip Kaya³

The effects of levamisole and ivermectin in the treatment of
Dirofilaria immitis in the dogs

Summary : *This study was conducted to evaluate the effectiveness of levamisole and ivermectin in the treatment of *Dirofilaria immitis*. For this purpose, 14 dogs suffering from *Dirofilaria immitis* were used as a material. At the clinical examination of dogs, all were found to be listless. They were divided into two groups. Levamisole (2.5 mg/kg, orally) was given to the first group for 14 days. And it was repeated after 15 days at the dose of 5 mg/kg. At the sixth week of experiment, ivermectin (0.2 mg/kg, orally) was given to treatment group for 5 days. Second group was kept as a control.*

At the end of Levamisole treatment, microfilariae were found in the blood of seven dogs of treatment group. Whereas microfilariae were absent in three dogs. However, at the end of ivermectin treatment, blood examination showed that there was no microfilariae in blood of all dogs of treatment group.

*The result of this study showed that, Ivermectin was more effective than Levamisole on the microfilariae of *Dirofilaria immitis**

Özet : *Bu çalışma *Dirofilaria immitis*'le enfekte 14 köpek üzerinde yapıldı ve bu parazite karşı Levamizol ve İvermectin'in etkileri araştırıldı. Köpekler, 10 tanesi tedavi 4 tanesi de kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundakilere 2.5 mg/kg dozda, oral yolla ve 14 gün süreyle Levamizol verildi. Aynı ilaç 15 gün sonra 5 mg/kg dozda, oral yolla bir kez daha tekrarlandı. Araştırmanın altıncı haftasında 0.2 mg/kg dozda, oral yolla ve 5 gün süreyle İvermectin kullanıldı.*

Levamizol uygulamasının başlangıcından bir ay sonra yapılan kontrollarda, tedavi grubundaki köpeklerin yedisinde mikrofilere tespit edilirken, üçünde mikrofilere rastlanmadı. İvermectin uygulamasından bir ay sonra yapılan muayenelerde ise mikrofilere tamamen yok oldukları gözlemlendi.

*Neticede, Levamizolun *Dirofilaria immitis* mikrofilere karşı yeteri kadar etkili olmadığı, İvermectin'in ise etkili olduğu kanısına varıldı.*

Giriş

Dirofilaria immitis başlıca köpek, kedi, tilki ve kurt gibi karnivorlarda, nadiren de insanlarda görülmektedir. Parazit kalbin sağ ventrikülüne, Arteria pulmonalis'e ve daha az olarak ta periton boşluğu ve göze yerleşir (6,7,9).

Son yıllarda yurdumuzdaki köpeklerde bu nematoda sık olarak rastlandığı bildirilmektedir (5,6,8,10,11).

Dirofilaryoz, progressif endokardit, kalp kapaklarının fonksiyon bozukluğu, ventrikül hipertrofisi, pulmoner hipertansiyon, ascites, kronik pasif konjesyon ve konjestif kalp yetmezliği gibi kalp ve dolaşım bozukluklarına yol açar (9).

Sarnıç ve Alkan (8), *Dirofilaria immitis*'e karşı thiabendazolu 50 mg/kg dozda, üç günlük kürler halinde ve bir ay ara ile iki defa uyguladıktan sonra yaptıkları kan muayenelerinde mikrofilere rastladıklarını bildirmişlerdir.

Şahal ve ark. (10) biri *Dirofilaria repens*, diğeri *Dirofilaria immitis* ile enfekte iki köpeğe 2.5 mg/kg dozda, subkutan yolla ve 14 gün süreyle Levamizol uygulamışlar, aynı ilacı 5 mg/kg dozda, 14 gün arayla iki defa daha tekrarlamışlardır. Bu uygulamadan 45 gün sonra da 2.2 mg/kg dozda, günde iki kez ve iki gün süreyle organik arsenik bileşiği (Aricyl R) kullanmışlardır. Sonuçta her iki ilacın da olgun *Dirofilaria immitis*'ler üzerine etkisiz, Levamizolun ise mikrofilere üzerine etkili olduğunu kaydetmişlerdir.

Güralp (7), *D. immitis*'in olgunlarına karşı arsenik ve antimon bileşiklerinin, mikrofilere karşı ise piperazin tuzlarının (Diethylcarbamazine) kullanılmasını önermektedir. Levamizolun 2.5 mg/kg dozda, oral yolla ve 15 gün süreyle kullanılmasının ve bunu takiben iki haftada bir 5 mg/kg dozda tekrarlanmasının makrofilere kısmen, mikrofilere ise yüksek oranda etkili olduğu bildirilmektedir (2,7). Soulsby (9) 10 mg/kg dozda, oral yolla ve 15-20 gün kullanılan Le-

1. Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi, Parazitoloji anabil Dalı, Konya.

2. Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı, Konya.

3. Veteriner Hekim, I. Taktik Hava Üs Komutanlığı, Eskişehir.

vamizolun mikrofilere etkili olduğunu belirtmektedir.

Bazı araştırmacılar (1,3,4,7,9) 0.2 mg/kg dozda, oral yolla ve 5 gün süreyle uygulanan İvermectinin mikrofilere üzerine etkili olduğunu kaydetmektedirler.

Bu çalışma *Dirofilaria immitis*'e karşı Levamizol ve İvermectinin etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmanın materyalini Eskişehir I. Taktik Hava Üs Komutanlığı'ndaki 6-11 yaşlarında, *Dirofilaria immitis*'le enfekte Alman kurt ve Kangal ırkı 14 köpek oluşturdu. Araştırma başlangıcından önce ölen ve otopsi yapılan iki köpeğin kalplerinden toplanan parazitlerin morfolojik incelemeler sonucu *Dirofilaria immitis* oldukları tespit edildi. Bunun üzerine aynı hava üssünde bulunan 18 köpekten kan alınarak mikroskopta incelendi ve 14 tanesinde mikrofilere rastlandı.

Enfekte köpekler, on tanesi tedavi, dört tanesi de kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundaki köpeklere 2.5 mg/kg dozda, oral yolla ve 14 gün süreyle levamizol (Citarin-L^R)¹ uygulandı. Bu uygulamadan 15 gün sonra aynı ilaç 5 mg/kg dozda bir kez daha tekrarlandı. Levamizol tedavisinin bitiminden 5 gün sonra (ilk tedaviden 35 gün sonra) 0.2 mg/kg dozda ve 5 gün süreyle ivermectin (İvomec^R)² kullanıldı. Bu ilaç enjektabl formülasyonda olduğu için kıyma içine karıştırılarak oral yolla verildi. Buna ilaveten, tedavi programının birinci ve otuzuncu günlerinde vücut direncinin artırılması amacıyla 50 mg organik arsenik bileşiği (Aricyl^R)³ subkutan enjekte edildi.

Araştırmanın başlangıcından itibaren birer ay ara ile dört kez bütün köpeklerin klinik muayeneleri yapıldı ve vena saphenalarından saat 10⁰⁰-12⁰⁰ arası kan alınarak mikrofilere yönünden incelendi. Ayrıca köpek bakıcılarından da kan alındı ve mikrofilere kontrolü yapıldı.

Bulgular

Tedavi öncesi yapılan klinik muayenelerde enfekte köpeklerin halsiz ve durgun oldukları gözlemlendi.

Levamizol uygulamasının başlangıcından bir ay sonra yapılan kan muayenelerinde, tedavi grubundaki köpeklerin yedi tanesinde mikrofilere rastlanırken, üç tanesinde mikrofilere tespit edilemedi. İvermectin

uygulanmasından bir ay sonra, tedavi grubundaki tüm köpeklerde mikrofilere yok oldukları gözlemlendi. Araştırmanın başlangıcından üç ay sonra ise tedavi grubundaki köpeklerin dokuz tanesinde mikrofilere rastlanmazken, bir tanesinde mikrofilere tespit edildi.

Kontrol grubundaki köpeklerin üç tanesinde mikroskop sahasındaki mikrofilere sayısının daha da arttığı, birisinde ise iki ve üç ay sonraki kontrollarda mikrofilere yok oldukları, dört ay sonraki muayenede yeniden ortaya çıktıkları saptandı.

Tedavi grubundaki köpeklerde, ilaç uygulamalarından sonra belirgin bir canlanma ve aktivite artışı gözlenirken, ilaçlara bağlı herhangi bir yan etkiye rastlanmadı.

Köpek bakıcılarından alınan kan örneklerinin hiçbirisinde mikrofilere tespit edilemedi.

Tartışma ve Sonuç

Güralp (7) ve Soulsby (9) *Dirofilaria immitis*'in tedavisinde, önce bu parazitin olgunlarına, daha sonra da mikrofilere karşı etkili ilaçların kullanılmasını tavsiye ederlerken, ergin *Dirofilaria immitis*'ler için organik arsenik preparatlarının, mikrofilere için de Levamizol ve İvermectinin etkili olduğunu bildirmektedirler. Levamizolun 2.5 mg/kg dozda, oral yolla ve 14 gün süreyle kullanılmasının, ardından 15 gün arayla 5 mg/kg dozda tekrarlanmasının makrofilere ve mikrofilere üzerine etkili olduğu kaydedilmektedir (2,7). Şahal ve ark. (10) yaptıkları araştırmada Levamizolun *Dirofilaria immitis*'in olgunlarına etkisiz, mikrofilere üzerine ise etkili olduğunu bildirmektedirler. Bu araştırmada *Dirofilaria immitis*'in erginlerine karşı 2.5 mg/kg dozda, oral yolla ve 14 gün süreyle Levamizol uygulanmış, aynı ilaç 15 gün sonra 5 mg/kg dozda bir kez daha tekrarlanmıştır. Buna ilaveten, tedavinin birinci ve otuzuncu günlerinde 50 mg organik arsenik bileşiği (Aricyl) subkutan yolla enjekte edilmiştir. Tedavinin başlangıcından bir ay sonra yapılan kontrollarda, tedavi grubundaki köpeklerin üçünde mikrofilere kaybolmuş, diğer yedisinde ve kontrol grubundaki dört köpekte ise mikrofilere mevcut oldukları saptanmıştır. Tedavi grubundaki yedi köpekte mikrofilere tespit edilmesi Levamizolun uygulanan doz ve sürede mikrofilere karşı yeteri kadar etkili olmadığını göstermektedir. Askeri amaçla kullanılan bu köpeklerde otopsi yapılamadığı için levamizolun

1. Citarin-L, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul

2. Ivomec, Topkim-Topkapı İlaç Premiks San. ve Tic. A. Ş., İstanbul

3. Aricyl, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul

ergin *Dirofilaria immitis*'ler üzerine etkisi belirlenmemiştir. Bununla birlikte araştırma sonunda ölen tedavi grubundaki bir köpeğin otopsisinde, kalbin sağ ventrikulusunda üçü deforme olmuş, biri canlı dört tane *Dirofilaria immitis*'e rastlanmıştır. Bu durum, bu parazitin erginlerine karşı levamizolun kısmende olsa etkili olduğu kanısını uyandırmaktadır. Çünkü İvermectin'in *Dirofilaria immitis*'in erginlerine etkisiz olduğu çeşitli araştırmacılar (7,9) tarafından bildirilmiştir. Şahal ve ark. (10) 2.2 mg/kg dozda, günde iki kez ve iki gün süreyle intravenöz yolla uyguladıkları Aricyl'in olgun *D. immitis*'lere etkili olmadığını belirtmişlerdir. Köpeklerde, levamizol uygulamasının bitiminden sonra görülen aktivite artışı ilacın etkinliğine bağlı olabilir.

Bazı araştırmacılar (1,3,4,7,9) 0.2 mg/kg dozda, oral yolla ve 5 gün süreyle kullanılan İvermectinin mikrofilere üzerine etkili olduğunu bildirmektedirler. Bu araştırmada da İvermectinin aynı şekilde uygulanmasından bir ay sonra yapılan incelemelerde, tedavi grubundaki köpeklerin hiç birisinde mikrofilere rastlanmazken, iki ay sonraki kontrollarda sadece bir köpekte mikrofilere tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar yukarıda belirtilen araştırmacıların (1,3,4,7,9) bulgularına tamamen uymaktadır. Tedavi grubundaki bir köpekte mikrofilere rastlanması İvermectin'in etkisinin iki ay sonra azalmaya başladığını göstermektedir.

Sonuç olarak Levamizolun tedavinin bir ay sonrasına kadar mikrofilere yeteri kadar etkili olmadığı, İvermectinin ise oldukça etkili olduğu gözlenmiştir.

Daha önceki çalışmalarda (5,6,7,8,10,11) belirtildiği gibi bu nematodun Türkiye'de gittikçe yayıldığı ve insanlar içinde bir sorun teşkil edebileceği görülmektedir. Her ne kadar bu araştırmada köpek bakıcılarında mikrofilere saptanamamış ise de, sivrisinek sezonu boyunca enfekte köpeklerin en azından iki ayda bir

kez İvermectinle ilaçlanması ve bu parazitin olgunlarına karşı etkili olan ilaçların da yurdumuzda üretilmesi veya ithal edilmesi gereklidir. Böylece hem enfektif köpeklerdeki olgun *D. immitis*'ler elimine edilecek, hem de mikrofilere insanların ve diğer köpeklere bulaşması engellenebilecektir.

Kaynaklar

- 1-Blair, L. S. and Campbell, W. C. (1978). Trial of ivermectin B1 a, mebendazole and melarsoprol against pre-cardiac *Dirofilaria immitis* in the Ferret (*Mustela putorius furo*). J. Parasitol., 64,6, 1032-1034.
- 2-Boch, J. und Supperer, R. (1983). "Veterinärmedizinische Parasitologie." 3. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- 3-Campbell, W. C. (1981-1982). Efficacy of the ivermectins against filarial parasites: A short review, Vet. res. Comm., 5,251-262.
- 4-Campbell, W. C. and Blair, L. S. (1978). Efficacy of ivermectins against *Dirofilaria immitis* in dogs, J. Helminthol., 52, 308-310.
- 5-Cantoray, R., Dik, B. ve Gülbahçe, S. (1990). Konya'da dört köpekte saptanan *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) olgusu. Veterinarium, 1,2, 32-34.
- 6-Doğanay, A. ve Şahal, M. (1987). Türkiye'de köpeklerdeki *Dirofilaria immitis* sorunu ve insan sağlığı açısından önemi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 34,2,277-287.
- 7-Güralp, N. (1985). "Helmintoloji" A. Ü. Veteriner Fakültesi, Teksir Ankara.
- 8-Sarıç, H. ve Alkan, M. (1986). Köpeklerde *Dirofilaria immitis* olguları ve insan sağlığı yönünden önemi. Türk Parazit. Derg., 1-2, 169-174.
- 9-Soulsby, E. J. L. (1986). "Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals", 7 th Edition, Bailliere Tindall, London.
- 10-Şahal, M., Doğanay, A. ve İmren, H. (1986). Untersuchungen auf die wirksamkeit der präparate Citarin-L^R und Aricyl^R gegen mikrofilarien und adulte würmer von *Dirofilaria immitis* und *Dirofilaria repens* bei natürlich infizierten hunden. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 33,3,297-308.
- 11-Zeybek, H. (1989). Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. Etlik Vet. Mikrob. Derg., 6,5, 1-9.