

**Deney Hayvanlarında Bağırsak Parazitlerinin Tablet Formundaki Yemler ile Kontrolü****Control of Intestinal Parasites in Laboratory Animals with Tablet-Form Feed**

Tayfun İDE^{1,a}, Aşkın Nur DERİNÖZ ERDOĞAN^{1,2,b}, Naim Deniz AYAZ^{3,c,*}, Muammer GÖNCÜOĞLU^{4,d}, Gözde Nur AKKUŞ^{5,e}, Sinem AKDENİZ^{6,f}, Sami GÖKPINAR^{7,g}

¹Arden Yem Sanayi Araştırma Deney Tic. Ltd. Şti., Ankara

²Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji AD, Ankara

³Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Kırıkkale

⁴Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Ankara

^{5,6}Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Parazitolojisi AD, Kırıkkale

⁷Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Kırıkkale

^{1,a}ORCID: 0000-0001-6798-2908  ^{2,b}ORCID: 0000-0002-8504-0794 

^{3,c}ORCID: 0000-0003-2219-2368  ^{4,d}ORCID: 0000-0001-7245-1941 

^{5,e}ORCID: 0000-0001-6207-9664  ^{6,f}ORCID: 0000-0001-6078-460X 

^{7,g}ORCID: 0000-0001-7071-869X 

*Sorumlu Yazar: naimdenizayaz@kku.edu.tr

Geliş Tarihi: 14.03.2025

Kabul Tarihi: 30.09.2025

ÖZET

Bilimsel çalışmalarda laboratuvar hayvanı kullanımı büyük önem taşımakta olup hayvanların sağlıklı olmaları yapılan çalışmaların güvenilirliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Konvansiyonel yöntemlerle üretilen laboratuvar hayvanlarında en önemli ve yaygın sağlık sorunlarının başında parazitler enfestasyonları gelmektedir. Dolayısıyla laboratuvar hayvanları ünitelerinde parazitlerle mücadele önem taşımaktadır. Bu bağlamda mevcut çalışmada, fare ve ratlarda bağırsak parazitlerinin tedavisinin etkili ve kalıcı bir şekilde yapılabilmesi için uygulaması ve muhafazası kolay doğal ve kimyasal antiparaziter etkili maddeleri içeren yemlerin üretilerek en etkili etken madde içeren yemin ve gerekli besleme süresinin tespiti amaçlanmıştır. Çalışmada çevresel faktörlere dayanıklı ve oda sıcaklığında muhafaza edilebilen tablet formunda yemler dört farklı grup olacak şekilde farklı renklerde üretilmiş ve antiparaziter içerikli yemlerin kontrol yemi ile karşılaştırması fare ve ratlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak her iki hayvan türünde de yemlerle birlikte antiparaziter tedavi alan gruplarda tespit edilen parazit yumurtası sayısı, hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna göre önemli oranda azalmıştır. Albendazol ve ivermectin-prazikuantel katılan yemlerin Pelin otuna göre tespit edilen parazitlere etkinliğinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, parazitler etken madde içeren yemlerin fare ve ratlarda çok yaygın olarak görülen parazitlerle mücadelede başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Albendazol, Fare, İvermectin, Prazikuantel, Pelin otu, Rat, Tablet yem

ABSTRACT

The use of laboratory animals is of great importance in scientific studies, and the health of the animals significantly affects the reliability of the studies. Parasitic infestations are one of the most important and common health problems in laboratory animals produced by conventional methods. Therefore, the fight against parasites in laboratory animal units is important. In this context, in this study, it was aimed to determine the feed containing the most effective active ingredient and the required feeding time by producing feeds containing natural and chemical anti-parasitic substances that are easy to apply and preserve in order to effectively and permanently treat intestinal parasites in mice and rats. In the study, feeds in tablet form, which are resistant to environmental factors and can be stored at room temperature, were produced

in different colors in four different groups, and the comparison of antiparasitic feeds with control feeds was carried out on mice and rats. As a result, the number of parasite eggs detected in the groups that received antiparasitic treatment with feeds in both animal species was significantly reduced compared to the control group that received no treatment. It has been determined that the baits with albendazole and ivermectin + praziquantel are more effective against the detected parasites than wormwood. The results obtained showed that baits containing parasitic active ingredients can be successfully used in the fight against parasites, which are very common in mice and rats.

Keywords: Albendazole, Mouse, Ivermectin, Praziquantel, Wormwood, Rat, Tablet feed,

GİRİŞ

Bilimsel çalışmalarda laboratuvar hayvanı kullanımı büyük önem taşımakta ve önemli bir yer tutmaktadır. Avrupa Birliği istatistiklerine göre 2017 yılı itibari ile yaklaşık 10 milyon laboratuvar hayvanının bilimsel çalışmalarda tercih edildiği, fare ve ratların ise toplam sayının %73'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. Laboratuvar hayvanlarının refahı da dikkate alındığında hayvanların sağlıklı olmaları yapılan çalışmaların güvenilirliği açısından büyük önem taşımaktadır (Anonim, 2010; Anonim, 2019).

Son yıllarda ülkemizde kamu ve özel sektörde laboratuvar hayvanı üretim ve yetiştiriciliği yapan kuruluşların sayısı artmıştır. Türkiye’de 2020 yılı itibariyle bilimsel çalışmalarda toplam 209.212 hayvan kullanılmış olup bunların %17,2’sini rat ve %11,9’unu fare oluşturmuştur (Anonim, 2021). Ancak burada önemli olan rakamsal olarak artışlarından ziyade refah düzeyi yüksek, mikrobiyolojik standartların uygulandığı ve sağlık kontrollerin yapıldığı ünitelerin bulunmasıdır. Tarım ve Orman Bakanlığı’nın “Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik” çerçevesinde çalışma izni verdiği deney hayvanı kuruluşlarının sayısı 192 olup bunların büyük bölümünün üretim, tedarik

ve deney için konvansiyonel rat ile fare kullandığı görülmektedir (Anonim, 2023). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların güvenilirliği bu hayvanların bakım beslenme koşulları ve sağlıkları ile yakından ilişkilidir. Konvansiyonel yöntemlerle üretilen laboratuvar hayvanlarında çok miktarda paraziter enfestasyonlar bulunabilmektedir. Türkiye’de gerçekleştirilen bir çalışmada 155 sıçan kafesinin 135’inde (%87,1), 17 fare kafesinin ise tamamında (%100) bir veya birden fazla parazit türü tespit edilmiştir (Beyhan vd., 2015). Bir başka çalışmada fare ve ratlarda sestodlardan *Hymenolepidae*, nematodlardan *Oxyuridae* ailesinde yer alan türlere sıklıkla rastlandığı belirtilmiştir olup bu parazitlerin genel olarak klinik belirti göstermediği ancak düşük hijyen şartlarında, diğer enfeksiyonlarla birlikte ya da sayıca fazla olduklarında semptomlar ortaya çıkarabildikleri belirtilmiştir (Reynolds vd., 2015).

Hymenolepidae ailesinde *Hymenolepis. nana* ve *H. diminuta* ince bağırsaklara yerleşmekte ve sekum mikrobiyomunda önemli değişikliklere neden olabilmektedir. Parazitler ile enfekte hayvanlarda parazit sayısına bağlı olarak bağışıklık sisteminin bozulmasından kronik enteritise kadar değişebilen patolojik bozukluklar oluşabilmektedir. Ayrıca büyümede gerilik ve zayıflık enfekte hayvanlarda göze çarpan diğer bulgulardır. *Hymenolepis* türleri zoonoz karakterde olup deney hayvanlarıyla çalışanların sağlığı açısından da önem taşımaktadır. *Oxyuridae* ailesinde *Syphacia* ve *Aspicularis* türlerinin erginleri kalın bağırsaklara yerleşmekte, enfeksiyon şiddetine bağlı olarak enfekte hayvanlarda gelişim bozukluğu, zayıflık ve prolapsus rekti meydana getirebilmektedirler. Diğer bir parazit olan *Trichosomoides crassicauda* ise sıçanlarda idrar kesesi, üreter ve pelvis renalise yerleşerek, hematüri, idrar kesesi tümörleri ve idrar kesesi taşlarına neden olmaktadır (McKenney vd., 2015).

Laboratuvar hayvanlarında paraziter enfeksiyonların bağırsak epitel hasarı oluşturmaları nedeniyle (özellikle inflamasyon) mikrobiyota üzerine olumsuz etkileri olduğu belirtilmektedir (Nicklas, 2008). Parazitlerin bağırsakta meydana

getirdikleri patolojiler nedeniyle *Clostridia* ve *Bacillus* spp. gibi patojen bakterilerin sayılarında artışa neden oldukları bildirilmiştir (McKenney vd., 2015). Aynı zamanda hayvanların immün sistemlerinde negatif etkiler yarattığı ifade edilmektedir. Örneğin farelerin *Trichuris muris* taşıması halinde etkenin kolon epiteline yapıştığı bu nedenle *Lactobacillus* (probiyotik bakteriler) gibi birçok yararlı bakterinin sayısını düşürdüğü belirtilmektedir. Benzer şekilde ratlarda *Hymenolepis diminuta* enfeksiyonlarında sekumdaki yararlı bakteri popülasyonlarında % 20'ye yakın bir azalma olduğu ifade edilmektedir. Parazit taşıyan fare ve ratlarda bu durumun bağışıklık sistemini ve genel metabolizmayı olumsuz etkilediği bildirilmektedir (Nicklas, 2008).

Laboratuvar hayvanlarının sağlıklı olmaları deneysel kullanımları için en önemli ön koşuldur. Subklinik enfeksiyonlar aynı zamanda zoonoz hastalıklar açısından endişe yaratmaktadır. Bu durum deney modellerinin fenotipik varyasyonunu arttırmakta olup istatistiksel hatalara yol açmakta ve bu nedenle daha fazla sayıda hayvanın gereksiz yere kullanımı ile yerine koyma, arıtma ve indirgeme (3R kuralı) temel kuralına aykırı hareket edilmektedir (Nicklas, 2008). Hayvanların bağırsak parazitleri temizlenmediği sürece sadece deneylere başlama temel kriterlerinin sağlanması yeterli olmamaktadır. Bu kapsamda özellikle rat ve farelerin parazitler etkenler ile kontamine ve hasta olma durumlarının da kontrol edilmesi oldukça önemlidir.

Avrupa Laboratuvar Hayvanları Bilimi Dernekleri Federasyonu (Federation of European Laboratory Animal Science Associations - FELASA) tarafından laboratuvar hayvanlarında bulunmaması gereken ve 3 ayda bir tarama yapılarak belirlenmesi gereken hastalıklar arasında parazitler etkenler önemli bir yer tutmaktadır (Mahler vd., 2014). Dolayısıyla laboratuvar hayvanları ünitelerinde parazitlerle mücadele hayvan sayılarının çok veya az olmasına bakılmaksızın tek tek ve gruplar halinde ünite genelinde aynı anda yapılmalıdır. Bütün hayvanların aynı anda tedavi edilmesi parazitin bir hayvandan diğerine geçmemesi için önemli bir unsurdur. Bu hedeften

hareketle mevcut çalışmada; i) fare ve ratlarda bağırsak parazitlerinin tedavisinin etkili ve kalıcı bir şekilde yapılabilmesi için uygulaması ve muhafazası kolay yemlerin üretilmesi, ii) üretilen yemlere doğal ve kimyasal antiparaziter etkili maddelerin katılarak en etkin seçeneğin tespiti ve iii) kullanılan antiparaziterli yemlerden beklenen etkinin elde edilebilmesi için gerekli besleme süresinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

MATERYAL

Araştırmada kullanılan deney hayvanları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi laboratuvarından temin edilmiştir. Kontrol (K grup) ve Test (T 1, 2 ve 3 grupları) olarak gruplar oluşturulup, her bir grup için 200-250 g ağırlığında, 8-10 haftalık uluslararası standartlara uygun sayıda Wistar Albino rat ve 20-25 g ağırlığında 8-10 haftalık Balb/c fare rastgele seçilmiştir.

Deney hayvanları 12 saat aydınlık 12 saat karanlık siklusunda ve $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta standart kafeslerde standart koşullarda barındırılmıştır. Gruplar gerekli adaptasyon işlemleri için 10 gün boyunca %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yemler ile beslenmişlerdir.

Tablet Yemlerin Üretimi

Çalışmada üç farklı antiparaziter içerikli yemin kontrol yemi ile karşılaştırması gerçekleştirilmiştir. Bunlar:

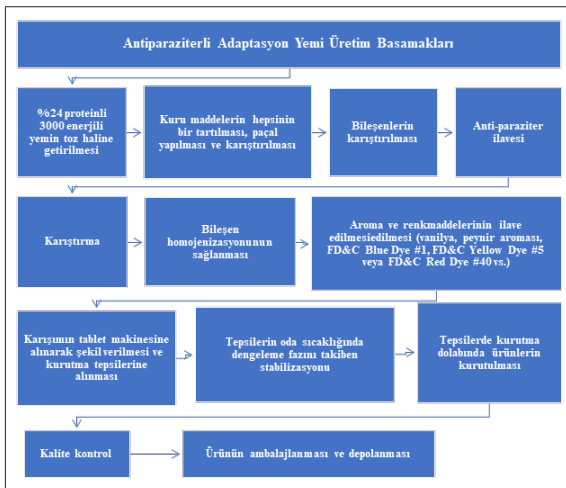
1. Gruba (rat/fare) albendazol içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır. İçerisine 1 litre su, ksantamgam (kg a 1 gr olacak şekilde), Benzoik asit (kg a 1 gr olacak şekilde), 5 kg için 750 mg albendazol ve yeşil gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

2. Gruba (rat/fare) kombine (ivermektin/prazikuantel/prazikuantel) içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır.

İçerisine 1 litre su, ksantamgam (1 gr/kg olacak şekilde), Benzoik asit (1 gr/kg olacak şekilde), 5 kg için 12.5 ml ivermektin+ 750 mg prazikuantel prazikuantel ve pembe gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

3. Gruba (rat/fare) pelinotu içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır. İçerisine 1 litre su, ksantamgam (1 gr/kg olacak şekilde), Benzoik asit (1 gr/kg olacak şekilde), 5 kg için demleme yoluyla 1 litre su içerisinde 5 tutam pelin otu ve turuncu gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

Antiparaziterli adaptasyon yemi naturel yem yapım yöntemleri kullanılarak içerisine etkisi denenecek maddeler olan pelin otu %0,1, albendazol %1,5, ivermektin %0,25, prazikuantel %1,5 oranında konularak üretilmiştir. Kontrol yemi ise aynı yöntem ile üretilmiş olup içerisine antiparaziter etken madde ilave edilmemiştir. Antiparaziter madde içeren yemler pelet formunda geliştirilmiş olup içerisindeki anti paraziter maddeye göre sarı (pelin otlu yem), yeşil (albendazol içeren yem) ve mor (ivermektin/prazikuantel içeren yem) olarak renklendirilmiştir. Antiparaziter madde içeren tablet yemlerin üretim basamakları Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Antiparaziter tablet yem üretim basamakları

Yemlerin Fiziksel, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Analizleri

Tablet yemlerin fiziksel özellikleri kapsamında basınca dayanımları

enstrümantal analiz ile gerçekleştirilmiş olup çap ve kalınlığı ise kumpas ile ölçülmüştür. Paketlenmiş yemlerin kimyasal analizler kapsamında yemlerin protein analizi Velp Scientifica NDA 701 Dumas Azot Protein Analiz Cihazında gerçekleştirilmiştir. Kuru madde ve rutubet tayini ise nem tayin cihazı (AND MX 50, Japonya) ile ölçülmüştür. Araştırmada yemlerin mikrobiyolojik kalitesi 12 aylık depolama süresi boyunca izlenmiştir. Aerobik koloni sayısının belirlenmesinde ISO 4833 (ISO, 2013), koliform bakteri sayımında ISO 4832 (ISO 2006), *Salmonella* spp. varlığının tespitinde ISO 6579 (ISO, 2017a), *Listeria* spp. ve *Listeria monocytogenes* analizinde ISO 11290-1 (ISO, 2017b) uygulanmıştır. Çalışmada koagülaz pozitif stafilocokların (*Staphylococcus aureus* ve diğer türler) ve küf-maya sayımı sayımında ise sırasıyla ISO 6888 (ISO, 2021) ve ISO 21527-2 (ISO, 2008) protokolleri uygulanmıştır.

Antiparaziterli Yemlerin Deney Hayvanlarına Uygulanması

Antiparaziter içeren yemlerin etkinlikleri ve optimal uygulama sürelerinin belirlenmesi amacıyla deney hayvanı çalışmaları ve laboratuvar analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada deney hayvanları çalışmaları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Biriminde etik kurul izni alınarak gerçekleştirilmiştir (Etik kurul karar no: 2021-02-08). Çalışmada Kontrol (K grup) ve Test (T grupları, üretilen her bir yem için) olarak gruplar oluşturulduktan sonra, her bir grup için 7’şer adet 200-250 g ağırlığında, 8-10 haftalık uluslararası standartlara uygun sayıda Wistar albino rat ve 20-25 g ağırlığında 8-10 haftalık BALB/c fare rastgele seçilmiştir. Grupların gerekli adaptasyon işlemleri ve süresi (7 gün) tamamlandıktan sonra parazit analizleri için dışkı örnekleri alınmış ve identifikasyonları yapılmıştır. Sonrasında 15 günlük besleme periyodunda 5’er günlük aralıklarla 3 defa deney gruplarına antiparaziter yemler ve kontrol grubuna aynı içerikte hazırlanmış ancak antiparaziter madde içermeyen kontrol yemi verilmiştir. Deney süresince belirli periyotlarda dışkı örnekleri alınarak parazit analizleri gerçekleştirilmiştir.

Deney Hayvanlarının Parazit Analizi

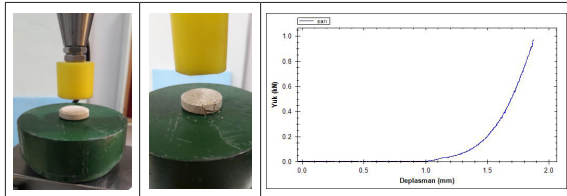
Bu kapsamda steril pens ve kaşık yardımıyla taze dışkı örnekleri kontrol ve test gruplarına ait fare ve ratlardan alınarak steril kaplara konulmuş ve analiz için soğuk zincir altında laboratuvara taşınmıştır. Dışkı örnekleri Fülleborn flotasyon yöntemiyle işlenmiş ve parazit yumurtaları mikroskop altında tanımlanmıştır.

BULGULAR

Üretilen yemlerin yapısal özellikleri ve besin bileşenlerinin tespiti için fiziksel ve kimyasal analizlerinin yanı sıra muhafaza süresince mikrobiyolojik kalitesinin takibi amacıyla mikrobiyolojik analizler gerçekleştirilmiştir. Tablet yemlerin ezilme mukavemetleri ölçülmüştür. Yemlerin ezilme mukavemet değeri 1 kN bulunmuştur (Şekil 2). Buna göre yemlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1’de, mikrobiyolojik kaliteleri ise Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Üretilen tablet yemlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri

	Sarı Yem	Yeşil Yem	Mor Yem
Antiparaziter madde	Pelin otu	Albendazol	İvermektin + Prazikuantel
Pelet formu	Tablet	Tablet	Tablet
Sertlik	1 kN	1 kN	1 kN
Çap / kalınlık	2 cm/7 mm	2 cm/7 mm	2 cm/7 mm
Kuru madde	%92,6	%92,4	%92,6



Şekil 2. Üretilen tablet yemlerin ezilme mukavemeti analizleri

Tablo 2. Üretilen tablet yemlerin mikrobiyolojik analiz sonuçları

Parametre	1. gün	3. ay	6. ay	9. ay	12. ay
Aerobik koloni (kob/g)	1 x 10 ¹	2 x 10 ²	2,0 x 10 ²	1,0 x 10 ²	1,4 x 10 ²
Koliform bakteri (kob/g)	TE*	TE*	TE*	TE*	TE*
<i>Salmonella</i> spp.	TE	TE	TE	TE	TE
<i>L. monocytogenes</i>	TE	TE	TE	TE	TE
<i>S. aureus</i> (kob/g)	TE*	TE*	TE*	TE*	TE*
Maya-küf (kob/g)	TE*	TE*	TE*	TE*	TE*

TE: Tespit edilmedi, TE*: Tespit edilemedi (tespit sınırı 1 x 10¹ kob/g)

Antiparaziter içeren adaptasyon yemlerinin etkinlikleri ve optimal uygulama sürelerinin belirlenmesi amacıyla laboratuvar analizleri ve deney hayvanı çalışmaları yapılmıştır. Antiparaziter yemin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla deney hayvanlarından uygulama öncesinde ve sonrasında dışkı numuneleri alınarak örneklerden parazit muayenesi yapılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Üretilen tablet yemlerin deney hayvanı çalışmasında kullanımı ve dışkı muayenesi

Tablo 3. Fare deney gruplarından alınan dışkı örneklerindeki parazit yumurtası dağılımı

Test Yem grupları ve yemler	Parazit	Parazit analizi için dışkı örneği alınan günler															
		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
		Tespit edilen parazit yumurtası sayısı															
Sarı Yem Grubu	<i>H. nana</i>	4	-	27	30	1	3	1	-	-	-	2	2	2	1	3	3
	<i>Syphacia</i> spp.	5	1	1	7	7	11	5	9	6	17	19	13	22	5	6	7
	<i>Aspiculuris</i> spp.	7	4	19	7	7	11	5	9	6	9	15	13	23	5	6	7
Yeşil Yem Grubu	<i>H. nana</i>	7	3	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Syphacia</i> spp.	3	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Aspiculuris</i> spp.	7	23	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor Yem Grubu	<i>H. nana</i>	7	3	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Syphacia</i> spp.	9	2	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Aspiculuris</i> spp.	5	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol Grubu	<i>H. nana</i>	10	7	20	13	5	11	9	8	9	2	6	159	96	21	23	18
	<i>Syphacia</i> spp.	10	4	22	14	3	1	11	1	1	24	18	22	14	14	23	16
	<i>Aspiculuris</i> spp.	8	8	1	2	2	13	12	9	10	5	11	13	12	22	23	22

:- Tespit edilmedi.

Çalışmada, antiparaziter yem uygulaması öncesi *Hymenolepis nana*, *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtaları bakımından pozitif bulunan farelerin deney süresince günlük olarak dışkı numuneleri toplanıp Fülleborn flotasyon tekniği ile incelenmiştir. Her dışkı örneğinden incelenen iki lamel sahasındaki parazit yumurtası sayısı tür ve/veya cins düzeyinde kaydedilerek değerlendirilmiştir. Rat dışkılarında aynı işlem gerçekleştirilmiş olup, ratlarda deney öncesi sadece *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtalarına rastlanmıştır. Rat dışkıları 15 gün boyunca bu parazitler yönünden değerlendirilmiştir. Dışkı muayeneleri sonucu;

Buna göre, yeşil yem verilen farelerde 4. günden sonra *Aspiculuris* spp. yumurtalarına, 5. günden sonra ise *H. nana* ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmamıştır. Mor yem verilen farelerde ise 4. günden sonra *Aspiculuris* spp., 5. günden sonra *Syphacia* spp. ve *H. nana* yumurtalarına rastlanmamıştır. Sarı yem verilen farelerde *Aspiculuris* spp. ve

Syphacia spp., yumurta sayısında önemli bir azalma olmamıştır. *Hymenolepis nana* sayısında ise azalma görülmüştür. Bu grupta deney boyunca değişen sayılarda *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmıştır (Tablo 3).

Ratlarda ise tedavi öncesi *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmıştır. Mor yem ve yeşil yem ile tedavi sonrasında 5 günden itibaren her iki parazitin yumurtasına da rastlanmamıştır. Sarı yem verilen ratlarda *Syphacia* spp. yumurtalarına 11. günden, ve *Aspiculuris* spp. yumurtalarına 14. günden itibaren rastlanmamıştır. Tedavi alan grupta parazit yumurtası sayısı kontrol grubuna göre önemli miktarda azalmıştır (Tablo 4).

Sonuç olarak her iki hayvan türünde de yemlerle birlikte antiparaziter tedavi alan gruplarda tespit edilen yumurta sayısı, hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna göre önemli oranda azalmıştır. Albendazol ve ivermektin+prazikuantel katılan yemlerin pelin otuna göre tespit edilen parazitlere etkinliğinin daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4. Rat deney gruplarından alınan dışkı örneklerindeki parazit yumurtası dağılımı

Test grupları ve yemler	Parazit	Parazit analizi için dışkı örneği alınan günler															
		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
		Tespit edilen parazit yumurtası sayısı															
San Yem Grubu	<i>Syphacia</i> spp.	9	2	5	6	6	9	4	5	5	7	6	-	-	-	-	-
	<i>Aspiculuris</i> spp.	8	4	19	7	7	11	5	9	6	9	15	13	21	5	-	-
Yeşil Yem Grubu	<i>Syphacia</i> spp.	9	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Aspiculuris</i> spp.	10	12	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor	<i>Syphacia</i> spp.	11	3	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Aspiculuris</i> spp.	8	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor Yem Grubu	<i>Syphacia</i> spp.	11	6	20	13	4	1	12	2	1	18	12	24	11	14	23	26
	<i>Aspiculuris</i> spp.	7	9	11	12	12	14	13	19	10	15	21	23	22	22	23	22

:- Tespit edilmedi.

TARTIŞMA

İnsan ve hayvan sağlığı ile ilgili deneysel araştırmaların çoğunda çeşitli laboratuvar hayvanları kullanılmaktadır. Araştırmalarda kullanılan deney hayvanlarının parazitlerle enfekte olması deney sonuçlarını etkileyebilmekte özellikle kan tablosundaki değişiklikler serolojik çalışmaların sonuçlarını değiştirebilmektedir. Araştırma sonuçlarının etkilenmemesi için denemelerde kullanılacak hayvanların parazitlerden arındırılmış olması gerekir. Bu bağlamda, Ekim 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Deney Hayvanları Ünitesinde gerçekleştirilen bir çalışmada dışkı bakısı yapılan 155 sıçan kafesinin 135 (%87,10)'ünde, 17 fare kafesinin ise tamamında (%100) bir veya birden fazla parazit türü tespit edilmiştir. Bunlardan fare ve ratlarda *S. obvelata*, *S. muris*, *A. tetraptera*, *H. nana* ve *H. diminuta*'nın oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir (Beyhan vd., 2015). Slovakya'da yapılan çalışmada incelenen fare kafeslerinde en yaygın tespit

edilen parazitlerin *A. tetraptera* ve *S. muris* olduğu bildirilmiştir (Jarošová vd., 2020). Bu çalışmada da benzer şekilde antiparaziter yem uygulaması öncesinde fare gruplarında *H. nana*, *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp., rat gruplarından *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtaları tespit edilmiştir.

Ratlarda oral yolla uygulanan ivermektin'in *H. nana* enfeksiyonunu ortadan kaldırdığı, *Syphacia* spp. oranını %94 oranında azalttığı bildirilmiştir (Foletto vd., 2015). Diğer bir çalışmada fareler ardışık 7 hafta boyunca haftada ardışık 4 gün içme sularına ivermektin katılarak tedavi edilemeye çalışılmıştır. Normalde literatürde 5 haftalık tedavinin yeterli olacağı bildirilse de, bu süre sonunda *A. tetraptera*'nın halen bulunduğu ve tedavi edilemediği, bu nedenle tedavi süresinin 2 hafta daha uzatıldığı bildirilmiştir (Hickman vd., 2008). Bu çalışmada ivermektin+prazikuantel verilen farelerde tedavinin 5. gününden itibaren *H. nana*, *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp. yumurtalarına, ratlarda aynı günde itibaren *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp.

yumurtalarına rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda ivermektinin *Syphacia*'ya karşı etkinliği değişken olmuştur. Bunun nedeni ilacın verilme şekli, verilme sıklığı ve doz rejimindeki değişikliklerden kaynaklanmış olabilir.

Aspiculuris tetraptera ve *S. obvelata* ile doğal enfekte farelerde ivermektin ve doramectinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada deri altı yolla 0,2 mg/kg dozda uygulanan ivermektinin *A. tetraptera* ve *S. obvelata*'ya %100, aynı dozda kullanılan doramectinin ise *S. obvelata*'ya %100, *A. tetraptera*'ya %90,47 oranında etkili olduğu bildirilmiştir (Burgu vd., 1996). Yeme katılarak uygulanan her iki ilacın her iki parazit türüne etkinliği %100 saptanmıştır. Sunulan çalışmada ivermektin içeren yem verilen farelerde tedavinin 4. gününden itibaren *A. tetraptera*, 5. gününden itibaren *Syphacia* spp. yumurtalarına rastlanmamış ve %100 tedavi sağlanmıştır. Her iki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında yemle birlikte ivermektin uygulamasının her iki parazite karşı %100 etkinliğe sahip olduğu ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada pelin otu içeren yemler fare ve ratlara verilmiş, farelerde *Aspiculuris* spp. yumurta sayısında önemli bir azalma görülmez iken, ratlarda 14. günden itibaren dışkıda bu parazitin yumurtasına rastlanmamıştır. Turel vd. (2013) *A. tetraptera* ile enfekte farelere bitkisel ekstrakt olarak sinir otu ekstraktının %27.62-39.25 gibi düşük bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çörek otunun aynı parazite karşı tedavi amacıyla kullanıldığı diğer bir çalışmada tedavi edilen grup ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olduğu ve farelerde çörek otunun etkili tedavide etkili olduğu bildirilmiştir (Ayaz vd., 2007). Üç çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında kullanılan bitkisel ekstraktların türüne göre paraziter olan

etkinliklerinin farklı olduğu, çörek otu etkili iken pelin otu ve sinir otu ekstraktlarının etkinliğinin az olduğu ortaya çıkmıştır.

Fare ve ratlarda *H. nana*, *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp. türlerine albendazol'un etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak Taffs (2009) diğer bir benzimidazole türevi olan thiabendazolün *H. nana*'ya %82, *S. obvelata* ve *A. tetraptera*'ya %100 etkili olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışmada albendazol içeren yem verilen farelerde 4. günden itibaren *Aspiculuris* spp., 5. günden itibaren ise *Syphacia* spp. ve *H. nana*, ratlarda ise 4. günden itibaren *Syphacia* spp., 5. günden itibaren *Aspiculuris* spp. yumurtasına rastlanmamıştır. Sonuç olarak benzimidazole türevlerinin fare ve ratlarda her üç parazit için tedavi amacıyla başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak albendazol ve ivermektin+prazikuantel içeren yemlerin fare ve ratlarda bulunan *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp. türleri ile, farelerde tespit edilen *H. nana* ile mücadelede etkili olduğu, pelin otu ekstraktının ise bu parazitlere olan etkinliğinin zayıf olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar paraziter etken madde içeren yemlerin fare ve rat kolonilerinde çok yaygın görülen bu parazitlerle mücadelede başarılı bir şekilde kullanılacağını göstermiştir.

ACIKLAMALAR

Çıkar Çatışması

Yazarların açıklayacak hiçbir şeyi yok.

Deney Hayvanları Etik Kurulu Kararları ve İzinleri

Çalışmada, deney hayvanları çalışmaları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Biriminde ve

Hayvan deneyleri yerel Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (Karar no: 2021-02-08).

Teşekkür

Bu çalışma KOSGEB tarafından desteklenen “Laboratuvar Hayvanlarına (Rat ve Fare) Yönelik Araştırma Hazırlık ve Senkronizasyon Yemlerinin Geliştirilmesi” başlıklı projenin verilerini içermektedir.

KAYNAKLAR

- Anonim. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 20.10.2010 EN L 276/33.
- Anonim. (2019). European Union Commission Report. 2019 report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union in 2015-2017 SWD(2020) 10 final, Brussels, 5.2.2020 COM(2020) 16 final.
- Anonim. (2021). HADMEK (Hayvan Deneyleri Merkez Etik Kurulu). 2018 – 2020 Yılları Hayvan Deneyleri Merkez Etik Kurulu Faaliyet Raporu, Ankara 2021.
- Anonim. (2023). Tarım ve Orman Bakanlığı. Çalışma izni verilen deney hayvanı üretici, kullanıcı ve tedarikçi kuruluşlar. Erişim adresi (26 Temmuz 2023): <https://www.tarimorman.gov.tr/Konu/1007/Calisma-Izni-Verilen-Deney-Hayvani-Uretici-Kullanici-ve-Tedarikci-Kuruluslar>.
- Ayaz, E., Yılmaz, H., Ozbek, H., Tas, Z. ve Orunc, O. (2007). The effect of *Nigella sativa* oil against *Aspiculuris tetraptera* and *Hymenolepis nana* in naturally infected mice. *Saudi Medical Journal*, 8(11), 1654-1657.

- Beyhan, Y. E., Özkan, A. T. ve İde, T. (2015). Laboratuvar fare, sıçan ve kobaylarında dışkı bakısı ile helmintlerin araştırılması. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 24, 33-36.
- Burgu, A., Öge, S. ve Gönenç, B. (1996). Farelerde *Aspiculuris tetraptera* ve *Syphacia obvelata*’ya karşı doramectin ve ivermectin’in etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2(2), 135-138.
- Foletto, V. R. S., Vanz, F., Gazarini, L., Stern, C. A. J. ve Tonussi, C. R. (2015). Efficacy and security of ivermectin given orally to rats naturally infected with *Syphacia* spp., *Giardia* spp. and *Hymenolepis nana*. *Laboratory Animals*, 49(3), 196-200. <https://doi.org/10.1177/0023677214562850>
- Hickman, D., Swan, M. ve Hartmann, G. P. (2008). A cost-effective and efficacious method of pinworm treatment for large colonies of mice. *Lab Animal*, 37(7), 308-312. <https://doi.org/10.1038/labon0708-308>
- ISO. (International Organization for Standardization). (2006). Microbiology of food and animal feeding stuffs — Horizontal method for the enumeration of coliforms — Colony-count technique. ISO 4832:2006. ICS: 07.100.30 Food microbiology.
- ISO. (International Organization for Standardization). (2008). Microbiology of food and animal feeding stuffs — Horizontal method for the enumeration of yeasts and moulds — Part 2: Colony count technique in products with water activity less than or equal to 0,95. ISO 21527-2:2008. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

- ISO. (International Organization for Standardization). (2013). Microbiology of the food chain - Horizontal method for the enumeration of microorganisms - Part 2: Colony count at 30° C by the surface plating technique. ISO 4833-2:2013. ICS: 07.100.30 Food microbiology.
- ISO. (International Organization for Standardization). (2017a). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* — Part 1: Detection of *Salmonella* spp. ISO 6579-1:2017. ICS: 07.100.30 Food microbiology.
- ISO. (International Organization for Standardization). (2017b). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection and enumeration of *Listeria monocytogenes* and of *Listeria* spp. — Part 1: Detection method. ISO 11290-1:2017. ICS: 07.100.30 Food microbiology.
- ISO. (International Organization for Standardization). (2021). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the enumeration of coagulase-positive staphylococci (*Staphylococcus aureus* and other species) — Part 1: Method using Baird-Parker agar medium. ISO 6888-1:2021. ICS: 07.100.30 Food microbiology.
- Jarošová, J., Antolová, D., Zalesný, G. ve Halán, M. (2020). Oxyurid nematodes of pet rodents in Slovakia - a neglected zoonotic threat. *Braz J Vet Parasitol*, 29(1), e014319. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612019072>
- Mahler, M., Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., Illgen-Wilcke, B., Pritchett—Corning, K. ve Raspa, M. (2014). FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Laboratory Animals*, 48(3), 178-192. <https://doi.org/10.1177/0023677213516312>
- McKenney, E. A., Williamson, L., Yoder, A. D., Rawls, J. F., Bilbo, S. D. ve Parker, W. (2015). Alteration of the rat cecal microbiome during colonization with the helminth *Hymenolepis diminuta*. *Gut Microbes*, 6(3), 182–193. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1047128>
- Nicklas, W. (2008). International harmonization of health monitoring. *ILAR Journal*, 49(3), 338-346. <https://doi.org/10.1093/ilar.49.3.338>
- Reynolds, L. A., Finlay, B. B. ve Maizels, R. M. (2015). Cohabitation in the Intestine: Interactions among helminth parasites, bacterial microbiota, and host immunity. *The Journal of Immunity*, 195(9), 4059-4066. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1501432>
- Taffs, L. F. (2009). Continuous feed medication with thiabendazole for the removal of *Hymenolepis nana*, *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in naturally infected mice. *Journal of Helminthology*, 49(3), 173-177. <https://doi.org/10.1017/S0022149X00023609>
- Turel, I., Ayaz, E. ve Dinc, H. (2013). Anthelmintic effect of *Plantago major* L. in mice infected with *Aspiculuris tetraptera*. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(1), 15–17.