



Ruminantlarda Koruyucu Hekimlik: II. Endoparaziter Kontrol

Nuri ALTUĞ¹, Ramazan ÖZDEMİR², Mehmet YAMAN³

¹ Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale-TÜRKİYE

² Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, Adana-TÜRKİYE

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE

Özet: Koruyucu hekimlik, ruminantlarda endoparazit olarak yaşayan helmint hastalıklarını önlemek ve maksimum verim elde etmek amacıyla önemlidir. Aşı çalışmaları henüz başarıya ulaşmadığından antihelmintik kullanımı, üretim kayıplarının azaltılmasına, zoonoz hastalıkların önlenmesine katkı sağlayan ve hala en sık başvurulan yöntemdir. Bununla birlikte ruminantlarda helmint enfeksiyonlarının kontrolü antihelmintik mücadele ve alternatif kontrol yöntemlerinin eş zamanlı ve bilinçli yapılmasıyla sağlanabilir. Bilinçsiz ve düzensiz antihelmintik uygulamaları etkili bir kontrolü engellemekte ve ilaçlara karşı direnç gelişmesine neden olmaktadır. Antihelmintik ilaç kullanımının temel amacı, konakçının parazit yükünü mümkün olduğunca azaltmaktır. Kullanılacak ilacın seçiminde parazitin gelişme dönemi, ilacın etki spektrumu, terapötik indeksi, verilme kolaylığı, fiyatı ve kalıntı bırakıp bırakmayacağı gibi kriterler dikkate alınmalıdır. Mücadele etkili ilaçlarla ve uygun zamanda yapılmalıdır. Tedavide etki spektrumu dar olan ilaçlar başka ilaçlarla kombine edilmeli veya geniş spektrumlu ilaçlar tercih edilmelidir. Pratik uygulamada ruminantlar yılda iki kez tedavi edilirler. Tedavide doğru doz uygulamasına, kullanım sıklığına ve ilaç rotasyonuna dikkat edilmesi, ilaçlara karşı direnç gelişimini önleyerek daha az antihelmintik kullanımı sağlayacaktır. Bu derlemede antihelmintik ilaçların etki mekanizması, etki spektrumu, etken maddeleri ve bunların ticari preparatları ile gebelik, laktasyon ve kesim öncesi kullanımında dikkat edilecek hususlar tablolarla özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antihelmintik ilaçlar, koruyucu hekimlik, pratik uygulama, ruminant

Preventive Medicine in Ruminants: II. Endoparasitic Control

Summary: Preventive medicine is important to avert helminth diseases living in ruminants as endoparasite and to achieve maximum productivity. The usage of anthelmintic is still the most common method used that contributes to the reduction of production losses and prevention of zoonotic diseases because vaccine studies have not succeeded yet. However, the control of helminth infections in ruminants may be achieved by consciously and simultaneously applying anthelmintic and alternative control methods. Unconscious and irregular applications of anthelmintic prevent an effective control and lead to the development of drug resistance. The main purpose of anthelmintic drug use is to decrease to the parasite burden on the host as much as possible. The criteria that need to be taken into account/consideration when choosing an anthelmintic drug are the growth period of parasite, the action spectrum of drug, therapeutic index, ease of administration, price, and whether it leaves a residue. Anthelmintic treatments should be performed with effective drugs at the right time. Narrow-spectrum drugs should be combined with other appropriate medications, or broad-spectrum drugs should be preferred for treatment. In practice, ruminants are treated twice a year. Attention to the application of the correct dose, frequency of use, and drug rotation in treatment will result in less usage of anthelmintic by preventing the development of drug resistance. In this review, the action mechanism of anthelmintic drugs, the action spectrum, the active ingredients and their commercial forms, as well as precautions for their usage during pregnancy, lactation, and pre-slaughter period are summarized in tables.

Key Words: Anthelmintic drugs, practical applications, preventive medicine, ruminant

Giriş

Evcil hayvanlarda görülen infeksiyöz hastalıklar veteriner hekimlik ve hayvancılık sektörünü doğrudan, halk sağlığını ise zoonotik infeksiyonlar nedeniyle dolaylı olarak ilgilendirmektedir. Hastalık ortaya çıkmadan önce alınacak önlemler olarak tanımlanan

lanan koruyucu hekimlik, çiftlik hayvanlarını birçok infeksiyöz (viral, bakteriyel, paraziter, fungal) ve zoonoz hastalıklardan korumanın en pratik ve ekonomik yöntemidir. Koruyucu hekimlik, bölgede veya hayvanda hastalık ortaya çıkmadan önce önlemler almakla mümkün olur. Bu önlemler iç ve dış parazitlere yönelik antiparaziter mücadele, viral, bakteriyel ve fungal etkenlere karşı ise spesifik aşı uygulamaları olarak özetlenebilir.

Ruminantlarda endoparaziter hastalıkların çoğunluğunu helmint infeksiyonları oluşturur. Helmint infeksiyonları sığırcılık yapılan ülkelerde verim kaybının önemli bir nedenidir (4). İngiltere'de üç endemik koyun hastalığından biri olarak kabul edilen gastrointestinal helmintlerden kaynaklanan ekonomik kaybın 84 milyon pound gibi yüksek bir maliyete ulaştığı tespit edilmiştir (23). Ayrıca zoonoz özellikli helmint hastalıkları hala önemini korumaktadır (10). *Haemonchus contortus* gibi bazı mide bağırsak kılkuçlarının sekresyon ve ekskresyonlarına karşı %50 civarında koruma sağlayan bir aşı olmasına rağmen (26), helmint infeksiyonlarına karşı klinik pratikte kullanılabilecek bir aşı henüz geliştirilememiştir (18,19). Bu nedenle antihelmintik kullanımı parazitlere bağlı üretim kayıplarının azaltılmasına katkı sağlayan ve hala en sık başvurulan yöntemdir. Özellikle, tedaviden ziyade koruyucu amaçla kullanımı ile epidemiyolojik kontrolün sağlanması iş gücünü azaltacağından oldukça etkili bir yoldur (22). Bu derlemenin konusu ruminantlarda endoparazit helmintlerin mücadelesinde yaygın kullanılan antihelmintiklerle ilgili pratik ve uygulama değeri olan bilgileri sunmaktır.

Endoparaziter İlaç Uygulamaları

İlk antihelmintik phenothiazin 1930 yılında üretilmiştir. Thiabendazol ve levamisol gibi etken maddelerin üretildiği 1960 yılından 1980 yılına kadar geçen 20 yıl içerisinde bunlara yeni ürünlerin de eklenmesiyle antihelmintikler ruminant yetiştiriciliğinde devrim niteliğinde bir etki oluşturmuş ve giderek yaygınlaşmıştır. Günümüzde antihelmintik kullanımı olmadan küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinin verimli olamayacağı düşünülmektedir (27). Bununla birlikte helmint infeksiyonlarının tam kontrolü antihelmintik mücadele ve alternatif kontrol yöntemlerinin eş zamanlı (14,18,19) ve bilinçli yapılmasıyla (3) sağlanabilir. Stott (28), bir tarımsal işletmede hastalıkların kontrolüne yönelik çalışmaların iyi organize edilmesi halinde, o tarımsal işletmenin devamlılığının da aynı derecede iyi olacağına dikkat çekmiştir.

Paraziter hastalıklarla mücadele, genellikle bilinçsiz ve düzensiz antihelmintik ilaç uygulamaları tarzında yapılmakta, bu durum etkili bir kontrolü engellemekte ve özellikle ilaçlara karşı direnç gelişmesine neden olmaktadır (3,7). Antihelmintik ilaç kullanımının temel amacı, konakçının parazit yükünü mümkün olduğunca azaltmaktır. Kullanılacak ilacın seçiminde parazitin gelişme dönemi, ilacın etki spektrumu, terapotik indeksi, verilme kolaylığı, fiyatı ve kalıntı bırakıp bırakmayacağı gibi kriterler dikkate alınmalıdır (17). Mücadelenin etkili ilaçlar kullanılarak uygun zamanda yapılması da önemlidir (14).

Antihelmintiklerin etkinliği genel olarak kullanılan ilaca, hayvan ve parazit türüne, gıda alımı ve ilaç arasındaki ilişkiye göre farklılık göstermektedir. Enjektabl antihelmintiklerin etkinliğini uygulandığı bölge bile etkileyebilmektedir. Son araştırmalara göre antihelmintiklerin etkinliğini belirleyen iki önemli faktör tespit edilmiştir. *Ostertagia circumcincta* gibi bazı helmintlerin benzimidazol grubu antihelmintiklerin metabolizmasını, emilimini ve atılımını azalttığı, buna karşın gıdalarla birlikte verilen antihelmintiklerin etkisini önemli derecede artırdığı anlaşılmıştır. Antihelmintiklerin etkinliğini hayvanların iştahsızlığı ve yeterince su içmemesi gibi durumlar etkileyebilmektedir. Ruminantlarda midedeki sindirimin gıda alımıyla birlikte artış göstermesi nedeniyle gıdalarla birlikte verilen oxfendazol gibi antihelmintiklerin emilimlerinin arttığı, aksi-ne durumlarda ise azaldığı gösterilmiştir (21). Endoparazitlerin maruz kalma süresi de antihelmintiklerin etkinliğini artırmaktadır. Bu nedenle rumen içi bolus olarak kullanılan ürünler konakçıda ilacın metabolizmasını değiştirerek etkisini uzatmakta ve böylece mera döneminin uzun bir sürecinde kontrol sağlanması mümkün olabilmektedir (22).

Antihelmintik ilaçların etki mekanizması ve spektrumu

Antihelmintiklerin klinikte optimal kullanımında ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin göz önünde bulundurulması gereklidir. Kullanılan ilaçların etkisinin dozaja, hedef patojenlere, konak türlerine ve infeksiyon yerine bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir. Triklabendazol ve klorsulon gibi etki spektrumu dar olan (21) ve *Fasciola hepatica* gibi (12) belli bir türe spesifik ilaçların özel durumlar haricinde kullanım alanı bulunmamaktadır (4). Bu nedenle dar spektrumlu ilaçlar ya başka ilaçlarla kombine edilmeli veya tedavide geniş spektrumlu ilaçlar tercih edilmelidir (22). Örneğin endoparazitlerin tedavisinde levamisol triklabendazol kombinasyonunun yüksek derecede etkili olduğu bildirilmiştir (35). Geniş spektrumlu antihelmintik kullanımının birçok ülkede sığırlardaki klinik parazitizm vakalarını önemli ölçüde azalttığı, buna karşın farkına varılmadığı için subklinik etkilerinin hala önemli bir problem olduğu ifade edilmektedir (34).

Ruminantlarda kullanılan antihelmintikler genellikle sindirim sistemi nematodları, akciğer kılkuçları, *Moniezia*, *Fasciola* ve *Dicrocoelium* gibi helmintlerin kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Koyun ve keçilerdeki helmintlerde benzimidazol direnci gelişmişse antihelmintik ilaçların seçiminin oldukça zor olacağı bildirilmektedir. Hayvanlarda nematodla birlikte *Moniezia* veya keleşek infeksiyonu varsa iki

farklı ilaç kullanılmalıdır. Eğer nematod, Moniezia ve kelebek infeksiyonları birlikte seyrediyorsa 3 farklı antihelmintik ilacın kullanılması gerekebilir (6).

Trematod, cestod ve nematodlara karşı kullanılan ilaçların etki şekillerine göre sınıflandırılması Tablo 1'de (12,13), etki spektrumlarına göre sınıflandırılması ise Tablo 2'de (22) verilmiştir.

Makrosiklik laktonlar olarak da isimlendirilen avermektinler ve milbemisiner oldukça etkili ve geniş spektrumlu antihelmintiklerdir. Ancak ruminant cestodlarına ve karaciğer kelebeklerine etkileri yoktur (22). Veteriner hekimlik açısından tüm dünyada ruminantların önemli parazitlerinden biri olan karaciğer kelebeklerinin tedavisinde 5 farklı sınıf ilaç kullanılabilir. Bunlar; halojenli foneller

Tablo 1. Antihelmintik ilaçların etki mekanizmasına göre sınıflandırılması

Etki Mekanizması	Nematod	Trematod	Cestod
Karbonhidrat ve/veya enerji metabolizmasını bozanlar	Cyanine Boyaları - Pyrvinium, Dithiazinone İodide	Antimon Bileşikleri, Salicylinalides, Clorsulon	Dichlorophene, Bithionol vs
Mikrotubullerin polimerizasyonunu engelleyenler	Benzimidazoller, Phenothiazanone, Prebenzimidazoller, Febantel, Thiophanate	Benzimidazoller	Benzimidazoller
Membran fonksiyonunu bozanlar	Diethylcarbazine	Hetolin, Praziquantel	Epsiprantel Praziquantel
Protein sentezini inhibe edenler	-----	Emetine, Diamphenetidine	Paromomycine
Nörotransmitter fonksiyonu bozanlar	Haloxan, Levamisol, Pyrantel, Oksantel, Piperazine, Doramektin, Milbemisine Oksim, Moksidektin, Selamektin, İvermektin,	Bromophenos	Metrifonate, Dichlorvos, Pyrantel

Tablo 2. Antihelmintik ilaçların etki spektrumuna göre sınıflandırılması

Sınıf	İlaçlar	Genel Etkileri
Avermektin	İvermektin, Abamektin, Doramektin, Eprinomektin, Selamektin	Gastrointestinal nematodlar, akciğer kıl kurtları,
Milbemisine	Moksidektin, Milbemisine Oksim	Gastrointestinal nematodlar, akciğer kıl kurtları
Pro-Benzimidazoller	Febantel, Netobimin, Thiofanat	Gastrointestinal nematodlar, akciğer kıl kurtları, şerit, kelebek (netobimin)
Benzimidazol (Thiazoller)	Thiabendazol, Cambendazol	Gastrointestinal nematodlar
Benzimidazole (Karbamatlar)	Albendazol, Fenbendazol, Mebendazol, Parbendazol, Flubendazol, Trichlabendazol, Oxibendazol	Gastrointestinal nematodlar, albendazol ve triklabendazol kelebeklere karşı etkili
İmidazothiazol	Levamisol, Tetramizol	Gastrointestinal nematodlar
Tetrahidropirimidin	Morantel, Pirantel	Gastrointestinal nematodlar
Organik Fosforlular	Triklorfon, Halokson, Diklorvos, Naftalofos	Gastrointestinal nematodlar
Salisilanidler	Klosantel, Oksiklozanid, Rafoksanid, Niklozanid	Kelebeklere etkili, Klosantel <i>Haemonchus</i> 'a karşı etkili
Nitrofenolik Bileşikler	Nitroksil	Kelebekler ve <i>Haemonchus</i> 'a karşı etkili
Benzoenedisulfonamidler	Klorsulon	Kelebeklere etkili
Pirazinaiquinolin	Praziquantel, Epsiprantel	Şeritlere özellikle <i>E. granulosus</i>
Heterosiklik Bileşikler	Piperazin, Dietilkarbamazin	Sığırlarda akciğer kıl kurtlarına karşı etkili

(nitroksinil, bithionol), salicylanidler (rafoksanide, oxyclozanide, closantel), benzoil sulphamidler (clorsulon), phenoxyalkene deriveleri (diamphenetide) ve benzimidazollerdir (triklabendazol, albendazol vs) (13). Halojenli phenoller, chlorsulon ve salicylanideler genç karaciğer kelebeklerine etkilidir. Aksine diamphenetide ve triklabendazole genç ve erişkin *Fasciola hepatica*'ya etkilidir ve kemoprofilaksi amacıyla kullanılabilir (12). Ancak albendazole gibi bazı benzimidazole grubu ilaçların gastrointestinal nematodlara ve kelebeklere, fenbendazolun ise *Moniezia* gibi ruminant cestodlarına karşı yüksek dozlarda kullanıldığında etkili olduğu bildirilmektedir (6).

Praziquantel iki husus hariç, tüm erişkin ve larval cestod türlerine karşı etkili ve tercih edilen ilaçtır. Bununla birlikte, koyunlardaki *Conurus* larvaları sadece cerrahi müdahale ile tedavi edilebilir. Özellikle insanlardaki alveoler kist ve kistik echinococcosis vakaları yüksek dozlarda albendazole, mebendazole veya praziquantel ile veya bunların kombinasyonlarıyla tedavi edilebilir. Tedavinin yeterli olmadığı durumlarda ise cerrahi müdahale gerekebilir (13). Hayvanlarda bu cestod larvalarının tedavisi ekonomik değildir.

İmidathizoller akciğer kıl kurtları üzerinde etkisiz olduğu gibi *Moniezia* veya kelebekler üzerinde de etkisizdir. Tetrahidroimidinler sindirim sistemi strongilidleri üzerinde etkili olmasına karşın akciğer kıl kurtları üzerine tamamen etkisiz olduğu bildirilmiştir (6).

Antihelmintik ilaçların etken maddeye göre dozları ve ticari ürünler

Antihelmintikler sindirim kanalı, solunum yolları, karaciğer, kalp gibi organlara yerleşen iç parazitleri etkileyen ilaçlardır. Bu ilaçlar parazitleri konakçının vücudunda öldürerek veya vücuttan uzaklaştırarak etkilerini gösterirler. Antihelmintik ilaçlar toz, tablet, pasta, jel şekillerinde ağızdan verilebildiği gibi deriye dökme, damlatma veya banyo şeklinde, yem katkı maddesi, parenteral injeksiyon ve uzun etkili formülasyonlar halinde rumen içi yolla da uygulanabilirler (16).

Trematod, cestod ve nematodlara karşı tek veya kombine etkili antihelmintiklerin etken madde ve hayvan türüne göre dozları ve ticari ürünler Tablo 3 ve 4'te verilmiştir (15, 16, 20, 33).

Antihelmintik ilaçların kullanımında dikkat edilecek hususlar

Mckellar ve Jackson (22), ruminantlarda çok görülen nematodların biyolojilerinde prepatent sürenin

yaklaşık olarak üç hafta olduğunu, bu nedenle antihelmintiklerin üç hafta aralıklarla kullanımı halinde nematodlar yumurtlama aşamasına gelmeden ilacın etkisini göstereceğini ve mera kontaminasyonunda azalma sağlanacağını belirtmektedir. Ancak bu ideal bir uygulamadır. Gastrointestinal helminthosis baharın sonu ve yazın başlangıcında merada kışlayan larvaların alınmasıyla, yazın ortası ve sonrasında ise dişi koyun ve keçilerde periparturient yükselme sonrası meradaki infektif larvaların alınmasıyla olmak üzere yılda iki kez oluşur (30).

Pratikte ruminantlarda parazitler mücadele eğer koruma amacıyla yapılıyorsa ilaçlama meraya çıkmadan önce ve meradan ahıra dönüşte yapılarak mevcut parazitlerin taşınması önlenmelidir. Buna göre ruminantlar yılda iki kez tedavi edilirler. Eğer ektoparazitler varsa ayrıca kontrol edilmelidir (6). Fasciolosisin yaygın görüldüğü bölgelerde rutin uygulamada ilkbahar ve sonbahar aylarında uygulanan tedaviler yetersiz kalabilir. Bu bölgelerde hayvanlara meraya çıkmadan önce olgun parazitlere (Şubat-Mart), merada otlamaya başladıktan 8 hafta sonra genç parazitlere, bundan 4 hafta sonra ise sağ kalan olgunlara ve yaz infeksiyonunda alınan genç parazitlere karşı sonbahar sonlarında olmak üzere stratejik amaçlı 4 kez tedavi yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (32).

Antihelmintik uygulamaları ciddi bir maliyet ve yoğun iş gücü gerektirirler. Ayrıca hayvanlarda ve çevrede ilaç kalıntısı bırakırlar (34). Bu nedenle antihelmintik ilaçların gebelik ve laktasyonda kullanımına ve uygulama sonrası kesim süresine titizlikle riayet edilmesi gereklidir. Antelmintiklerin kullanım sürelerine ilişkin bilgiler Tablo 5'de verilmiştir (5).

Antihelmintik ilaçlar ve direnç gelişimi

Paraziter hastalıkların kontrolünde en geçerli yöntemlerden biri uygun ve etkili bir antiparaziter ilaç tedavisidir. Ancak ilaçlara karşı parazitlerde oluşabilecek direnç unutulmamalıdır. Genel anlamıyla antiparaziter direnç, önerilen dozda uygulandığında konaktaki parazit popülasyonunun büyük bir kısmını elimine edebilen antiparaziter ilaca karşı, zamanla aynı parazit popülasyonunda kalıtsal bir duyarsızlığın şekillenmesidir (31). Çırak (9), uzun süre ilaç uygulamasının parazitlerde zamanla direnç gelişimine yol açabileceğini belirterek parazitlerle mücadelenin tek başına ilaçla yapılamayacağına dikkat çekmiştir.

Antihelmintiklere dirençli parazit popülasyonlarının oluşumunda tedavi zamanı, kullanım sıklığı, antihelmintik grubunun seçimi ve değiştirilme sıklığı,

Tablo 3. Trematod, cestod ve nematodlara karşı etkili antihelmintikler

	Etken Madde	Doz		Ticari Ürün
		Sığır	Koyun	
Trematodlara etkili antihelmintikler	Triklabendazol	7,5 mg/kg	10 mg/kg	Lebek KS %10 Oral®/Galenka (100 mg/ml-100 ml)
	Oksiklozanid	10 mg/kg	10 mg/kg	Balbend K® Tb/Bavet (300 mg) Balbend S® Tb/Bavet (1200 mg) Vetalben Fort-K® Tb/Vetaş (300 mg)
	Albendazol	10 mg/kg	15 mg/kg	Alborex® Tb/Galenka (100 mg) Valbazen® Tb/Pfizer (600 mg) Valbazen K® Tb/Pfizer (76 mg)
	Clorsulon	3-7 mg/kg	3-7 mg/kg	
	Rafoxsanid	7,5 mg/kg	20 mg/kg	Ranide® Tb/Topkim (150 mg)
Cestodlara etkili antihelmintikler	Praziquantel	10-15 mg/kg	10-15 mg/kg	Şeridif® Tb/Ceva Dif (150 mg) Niklovet Forte® Tb/Vetaş (250 mg) Tenikur® Tb/Topkim (250 mg) Tenisil Forte® Tb/Teknovet (300 mg) Mansoil® Forte Tb/Bayer (300 mg) Prazivet® Tb/Egevet (50 mg)
	Bunamidin hydroxynaphtoat	---	25-50 mg/kg	
Nematodlara etkili antihelmintikler	Levamisol	8 mg/kg	8 mg/kg	Levamin Toz® Tb/Vilsan (150 mg) Levadif® Tb/Ceva Dif (150 mg) Nilverm Toz® Tb/Ceva Dif (150 mg) Actipar® Enj/Alke (ml/100 mg) Dewo® İnj. 100 ml/Aydın (ml/117,9 mg)
	Fenbendazol	5 mg/kg	5 mg/kg	
	Thiabendazol	50-100 mg/kg (tek doz) 20 mg/kg (10 gün)		
	Piperazin bileşikleri	200 mg/kg	200 mg/kg	
	Pyrantel	25 mg/kg	25 mg/kg	
	Mebendazol	20 mg/kg	20 mg/kg	
Tetramizol	10-15 mg/kg	10-15 mg/kg		
Oksfendazol	5 mg/kg	5 mg/kg		

Tablo 4. Kombine etkili antihelmintik ilaçlar

Etken Madde	Doz		Ticari Ürün
	Sığır	Koyun	
Praziquantel 50 mg	10-15 mg/kg	10-15 mg/kg	Aniprazol KK® Tb/Bavet
Fenbendazol 500 mg	5 mg/kg	5 mg/kg	Helminoks® Tb/Vetaş
Oksfendazol 375 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Klozak® Tb/Sanovel
Oksiklozanid 750 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Oksavil-F® Tb/Vilsan
Oksfendazol 112 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Okzan® Tb/Ceva Dif
Oksiklozanid 600 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Okzan F® Tb/Ceva Dif
Oksfendazol 250 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Oksavet® Tb/ Vilsan
Oksiklozanid 750 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Kurtsanid 300® Tb/Bavet
Oksfendazol 300 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Zaroks® Tb/Sanovel
Oksiklozanid 600 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Pasthelmin® Oral Pasta / Alke
Oksfendazol 250 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Zelensin® Tb/Sanovel
Oksiklozanid 600 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Levazanid® Tb/Vetaş
Oksfendazol 100 mg	4,5-5 mg/kg	7,5 mg/kg	Vilpar® Tb/Vilsan
Oksiklozanid 275 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Lorfen® Tb/Sanovel
Levamisol HCl 375 mg	8 mg/kg	8 mg/kg	Parsival® Tb/Provet
Oksiklozanid 750 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Levatrizol® Tb/Vetaş
Levamisol 300 mg	8 mg/kg	8 mg/kg	Baymizol® Tb/Bayer
Oksiklozanid 600 mg	10 mg/kg	10 mg/kg	Pasthepan® Oral Pasta/Alke
Triklabendazol 600 mg	7,5 mg/kg	10 mg/kg	Pasthepan® Oral Pasta/Alke
Levamisol HCl 375mg	8 mg/kg	8 mg/kg	Rabenzole® Tb /Topkim
Triklabendazol 200 mg	7,5 mg/kg	10 mg/kg	Rabenzole® Tb /Topkim
Levamisol HCl 150 mg	8 mg/kg	8 mg/kg	İvomec F® Enj/Novakim
Rafoksanide 150 mg	7,5 mg/kg	20 mg/kg	İvomec F® Enj/Novakim
Thiabendazol 2000 mg	100 mg/kg	100 mg/kg	Teniapast® Oral Pasta / Alke
İvermectin 10 mg	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	Rizal® Enj./Sanovel
Klorsen 100 mg	2 mg/kg	2 mg/kg	Rizal® Enj./Sanovel
Praziquantel 200 mg	10-15 mg/kg	10-15 mg/kg	Eprinex® Pour On/Novakim
İvermectin 4 mg	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	
Rikobendazole	4-7,5 mg/kg	4-7,5 mg/kg	
Eprinomectin	0,5 mg/kg	-----	

Tablo 5. Antihelmintik ilaçların gebelik, laktasyon ve kesim öncesi kullanımı

Etken Madde	Kullanımı		
	Gebelik	Laktasyon	Kesim Süresi
Triklabendazol	Gebeliğin ilk 1/3 kullanılmaz	Kullanılmaz	28 gün
Oksiklozanide	Kullanılır	4 gün	28 gün
Albendazole	İlk 1,5 ay kullanılmaz	3 gün	Sığır: 14 gün, Koyun: 10 gün
Clorsulon	Kullanılmaz	Kullanılmaz	7 gün
Rafoxsanide	Kullanılır	Kullanılmaz	28 gün
Hexachlorophene	Kullanılmaz	Kullanılmaz	-
Hetolin	Kullanılır	Kullanılır	Kullanılır
Febantel	Kullanılır	4 gün	14 gün
Fenbendazol	İlk 1,5 ay kullanılmaz	Sığır: 5 gün, Koyun: 7 gün	Sığır: 21 gün, Koyun: 14 gün
Mebendazol	Kullanılmaz	Kullanılmaz	Koyun, Keçi: 14 gün
Netobimin	Sığır: ilk 7 hafta, Koyun: ilk 5 hafta	Sığır: 5 gün, Koyun: 2 gün	-
Oxfendazol	Kullanılmaz	5 gün	Sığır: 28 gün, Koyun: 21 gün
Praziquantel	Kullanılır	Koyun: Kullanılmaz	0 gün
Levamisol	Kullanılır	Kullanılmaz	14-28 gün
İvermectin	İlk 1 ay kullanılmaz	Kullanılmaz	Sığır: 35 gün, Koyun: 42 gün
Doramectin	Kullanılır	Kullanılmaz	Sığır: 42 gün, Koyun: 46 gün
Moxidectin	Kullanılır	Kullanılmaz	14-42 gün
Eprinomectin	Kullanılır	Kullanılır	Sığır: 21 gün
Abamectin	-	Kullanılmaz	42 gün
Thiabendazol	Kullanılır	3 gün	14 gün

düşük doz uygulaması, hayvanların antihelmintiklere dirençli nematodlarla bulaşık merada otlatılması gibi faktörler önemli yer tutmaktadır (2, 24, 25). Üstelik bir kimyasal grup içindeki direncin grubun diğer üyelerine karşı da gelişebileceği ifade edilmektedir (22).

Direnç gelişimi özellikle koyun ve keçi parazitlerinde önemli bir problemdir. Sığırlarda direnç henüz büyük bir problem değildir. Ancak, antihelmintiklere dirençli helmint popülasyonlarının gelecek yılda sığır üreticileri için de önemli sorun olacağına dikkat çekilmektedir (34). Benzimidazol, levamisol ve avermektinlere karşı dünyanın büyük bölümünde nematod popülasyonlarının dirençli olduğu bildirilmektedir (22). Küçük ruminantlarda trichostrogylidae ve atlarda strongylidae infeksiyonlarında benzimidazol, levamisol, pyrantel, makrolid laktonlara karşı, sığırlarda ise ivermektinlere karşı direnç gelişimi bildirilmektedir. Yine halojenli fenoller ile salicylanidlere karşı dünya genelinde büyük direnç problemleri vardır (12,13). Türkiye’de ruminantlarda antihelmintik direnciyle ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Tınar ve ark. (31), Marmara bölgesinde sadece bir koyun çiftliğinde tetramizole karşı direnç geliştiğini, bunun dışındaki koyun ve keçi çiftliklerinde gastro-intestinal nematodlarda thiabendazol, albendazol ve ivermektine karşı direnç gelişimi olmadığını bildirmişlerdir.

Koyun endoparazitlerine karşı antihelmintik direnç tespit edildiği durumlarda; benzimidazolun yerine closantel ve organik fosforuların kullanımı (11, 29), salicylanidlerin ise chlorsulon, triklabendazole ve luxabendazole gibi antihelmintiklerle kombine edilerek kullanılması tavsiye edilmektedir (12, 13). Farklı parazit popülasyonlarına aynı zamanda maruz kalınması durumunda hedef parazitlere karşı etki mekanizması ve farmakokinetik karakteri farklı ilaçların kombine kullanımının direnç oluşumunun geciktirilmesinde çok etkili bir yol olduğu bildirilmektedir (22). Bununla birlikte, veteriner hekimlikte kullanılan antihelmintiklere karşı direncin kolayca kırılabilmesi için farklı etki yöntemlerine sahip yeni antihelmintiklere daima ihtiyaç olabileceği ifade edilmektedir (12).

Burgu ve Karaer (5) direnç oluşumunu engellemek veya geciktirmek için doğru doz uygulamasına, kullanım sıklığına ve ilaç rotasyonuna dikkat edilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. İlaç direncini yenebilmek için özellikle bir yıldan az süreli hızlı ilaç rotasyonu tercih edilir. Ayrıca aynı amaca yönelik olarak sürü yönetimi, otlak yönetimi gibi alternatif kontrol yöntemleri kullanılır. Böylece hastalıkların önlenmesinde uygun antihelmintiklerin kullanımı sayesinde daha az ilaç kullanılmak suretiyle

popülasyondaki direnç gelişimi yavaşlatılır (3, 6, 8, 27).

Alternatif Kontrol Yöntemleri

Parazitlerle mücadelede ilaçla yapılan sağaltım ya da koruyucu uygulamaların maliyeti ve çeşitli zararlı etkileri, alternatif yöntemleri cazip kılmaktadır (3). Aşağıda parazitler enfestasyonlarının kontrolünde etkili alternatif kontrol yaklaşımlarıyla ilgili bilgiler kısaca verilmiştir (3, 27);

- Dirençli ırklar yetiştirilmesi,
- Beslenme desteği kombinasyonları (beslenme, bakır ve benzeri iz element ilavesi),
- Sürü yönetimi (değişik mevsimlerde otlatma seçenekleri, nöbetleşe otlatma, karışık otlatma, hayvanların ahırda tutulması),
- Otlak yönetimi (sürü yoğunluğu, rotasyonel otlatma, otların kompozisyonu, otların temizlenmesi, hava durumu).

Otlak yönetimi helmintlerin kontrolünde uygulanan önemli yöntemlerdendir. Özellikle süttan kesme sonrası buzağı ve kuzularda güvenli otlakların kullanımı parazitler kontrolün en önemli parçasıdır. Alternatif veya karışık otlamanın kullanımı sığırlarda daha yaygındır. Ancak koyunlardaki infeksiyonun kontrolünde otlak yönetiminin tek başına etkili olmadığı, antihelmintik tedavi ve alternatif yöntemlerle birlikte uygulanması gerektiği ifade edilmektedir (6).

Kondanse tanen içeren bitkilerin protein sindirimini dolayısıyla immün direnci ve mide bağırsak kılıklarının larva gelişimini engellemek suretiyle antiparaziter etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (1). Kondanse tanenlerin, yem bitkisi olarak kullanılan ağaç ve çalıkların yaprak ve gövdesinde, beyaz yonca, kırmızı yonca gibi bazı bitkilerde ise sadece çiçeğin taç yapraklarında bulunduğu bildirilmiştir. Kondanse tanen içeren bitkilerin bulunduğu meralarda otlayan hayvanlarda nematodların gram dışındaki yumurta sayısının azalmasına bağlı olarak mera kontaminasyonunda azalacağı ve antihelmintik kullanımına daha az ihtiyaç duyulacağı belirtilmektedir (1, 26). Yine nematodları yiyerek sayılarını azalttığı tespit edilen *Duttingtonia flagrans* gibi bazı mantarların biyolojik ajan olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (26).

Sonuç

Ruminantlarda helmint hastalıklarını önlemek ve maksimum verim elde etmek amacıyla koruyucu hekimlik, antihelmintiklerin pratikte yılda iki kez

kullanımıyla yapılabilir. Bu kontrolün başarısı alternatif kontrol yöntemleriyle birlikte ve bilinçli yapılmasıyla mümkündür. Aksine kullanımlar helmintlerde antihelmintik direnci gelişmesine ve ilaçların etkisiz kalmasına neden olmaktadır. Bu da hem başarıyı olumsuz etkilemekte hem de ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle antihelmintik mücadele, etkili ilaçlar kullanılarak uygun zamanda yapılmalıdır.

Kaynaklar

- Aydın A, Üstün F. Tanenler 1 kimyasal yapıları, farmakolojik etkileri, analiz yöntemleri. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 2001; 33 (1): 21-31.
- Bauer C, Merkt JC, Janke-Grimm G, Burger HJ. Prevalance and control of benzimidazole-resistant small strongyles on German Thoroughbred studs. Vet Parasitol 1986; 21 (3): 189-203.
- Bölükbaş CS, Doğanay A. Helmint enfeksiyonlarında alternatif kontrol yaklaşımları. Türkiye Parazitolojisi Derg 2007; 31 (4): 322-6.
- Bruni SFS, Jones DG, Mckellar QA. Pharmacological approaches towards rationalizing the use of endoparasitic drugs in small animals. J Vet Pharmacol Therap 2006; 29: 443-57.
- Burgu A, Karaer Z. Veteriner hekimliğinde parazit hastalıklarında tedavi. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:19, 2005.
- Cabaret J, Bouilhol M, Mage C. Managing helminths of ruminants in organic farming. Vet Res 2002; 33: 625-40.
- Coles GC, Jackson F, Pomroy WC, Prichard RC, Samson-Himmelstrjarn VG, Silvestre A, Taylor MC, Vercruyssen J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Vet Parasitol 2006; 136: 167-85.
- Craig TM. Anthelmintic resistance. Vet Parasitol 1993; 46 (1-4): 121-31.
- Çırak VY. Nematodlarda antelmintik direnç. Uludağ Üniv Vet Fak Derg 1999; 1-2(18): 287-97.
- Çiçek H, Çiçek H, Şenkul Ç, Tandoğan M. Paraziter hastalıkların kontrolünde coğrafi bilgi sistemlerinin (cbs) kullanım olanakları ve hayvan sağlığı ekonomisi açısından önemi. Türkiye Parazitolojisi Derg 2008; 32(3): 288-94.
- Eddi C, Caracostantogolo J, Pena M, Schapiro L, Marangunich L, Waller PJ, Hansen JW. The prevalence of anthelmintic resistance of sheep in Southern Latin America: Argentina. Vet Parasitol 1996; 62: 189-97.
- Harder A. Chemotherapeutic approaches to nematodes: current level of knowledge and outlook. Parasitol Res 2002; 88: 272-7.
- Harder A. Chemotherapeutic approaches to trematodes (except schistosomes) and cestodes: current level of knowledge and outlook. Parasitol Res 2002; 88: 587-90.
- Kassai T. Veterinary Helminthology. Butterworth-Heinemann; Reededucational and Professional Publishing Ltd, 1999.
- Kaya S, Bilgili A. Veteriner Hekimliğinde İlaç Rehberi. Ankara: Medisan Yayınevi, 2001.
- Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A. Veteriner Uygulamalı Farmakoloji Cilt 2. 1.Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi, 1997.
- Kaya S. Ruminantlarda kullanılan önemli antihelmintikler ve antihelmintiklere rezistans. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1986; 33 (3): 318-35.
- Klei TR. Immunological control of gastrointestinal nematode infections. Vet Parasitol 1997; 72(3-4): 507-23.
- Knox DP. Development of vaccines against gastrointestinal nematodes. Cambridge University Press. Parasitology 2000; 120: 43-61.
- Köroğlu E. Veteriner Helmintholoji Ders Notları. Elazığ: Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Teksiri No:41, 2000.
- Mckellar QA. Chemotherapy and delivery systems-helminths. Vet Parasitol 1994; 54: 249-58.
- Mckellar QA, Jackson F. Veterinary anthelmintics: old and new. Trends Parasitol 2004; 20(10): 456-61.
- Nieuwhof GJ, Bishop SC. Costs of the major endemic diseases of sheep in Great Britain and the potential benefits of reduction in disease impact. Anim Sci 2005; 81: 23-9.
- Prichard RK. Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future directions for control and research. Int J Parasitol 1990; 20(4): 515-23.

25. Prichard RK, Hall CA, Kelly JD, Martin ICA, Donald AD. The problem of antelmintic resistance in nematodes. Aust Vet J 1980; 56: 239-51.
26. Sayers G, Sweneey T. Gastrointestinal nematode infection in sheep-a review of the alternatives to anthelmintics in parasite control. Anim Health Res Rev 2005; 6(2): 159-71.
27. Stear MJ, Mitchell S, Strain S, Bishop SC and McKeller QA. The influence of age on the variation among sheep in susceptibility to natural nematode infection. Vet Parasitol 2000; 89: 31-6.
28. Stott AW. Costs and benefits of preventing animal diseases: a review focusing on endemic diseases. <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/35596/0014448.pdf>; Erişim tarihi: 24.09.2012
29. Suarez VH. Helminthic control on grazing ruminants and enviromental risks in south america. Vet Res 2002; 33: 563-73.
30. Taylor M. Parasites of goats: a guide to diagnosis and control. In Practice 2002; 24: 76-89.
31. Tınar R, Akyol V, Çırak V, Şenlik B, Bauer C. Investigations on the seasonal patterns of strongyle infections in grazing lambs and the occurarence of antelmintic resistance on sheep and goat farm in Western Anatolia, Turkey. Parasitol Res 2005; 96: 18-23.
32. Tınar R. Helmintoloji. 1. Baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2006.
33. Toparlak M, Tüzer E. Veteriner Helmintoloji. İstanbul: İÜ Vet Fak Parazitoloji AD Ders Notları, 2000.
34. Vercruysee J, Dorny P. Integrated control of nematode infections in cattle: a realty? a need? a future? Int J Parasitol 1999; 29: 165-75.
35. Yüksek N, Altuğ N, Gül A. Koyunlarda endoparazit enfeksiyonlarında triklabendazol- levamizol kombinasyonunun tedavi etkinliği. YYÜ Vet Fak Derg 2007; 18 (1): 19-24.

Yazışma Adresi :

Doç. Dr. Nuri ALTUĞ
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
71450 Yahşihan KIRIKKALE
Tel: 0 318 3574242/6064 (Dahili)
Fax: 0 318 3573304
E-posta: nurialtug@gmail.com,
nurialtug@kku.edu.tr