

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
YAYINI

# **VETERİNER HEKİMLİKTE KULLANILAN ANTİPARAZİTER İLAÇLAR**

Prof. Dr. Oya ÜSTÜNER

2016



## **ANTELMENTİK İLAÇLAR .....**

- Antelmentik İlaçların Etki Şekilleri.....
- Antelmentik İlaçlara Direnç.....
- Benzimidazol türevleri .....
- İmidatiazol türevleri .....
- Tetrahidropirimidinler .....
- Organik fosforlu antelmentikler .....
- Piperazinler .....
- Avermektinler .....
- Salisilanidler, fenol türevleri ve aromatik amid grubu antelmentikler .....
- Diğer antelmentik ilaçlar .....

## **PROTOZOAL ENFEKSİYONLARIN SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR**

### **Antikoksidial ilaçlar .....**

- Sülfonamidler .....
- Pirimidinler .....
- Dinitro bileşikleri .....
- Kinolon .....
- Nitrofuranlar .....
- İyonofor antibiyotikler .....
- Diğer antikoksidial ilaçlar .....

### **Babesioz (Proplazmoz) sağıtımında kullanılan ilaçlar.....**

- Tripaflavin .....
- Tripan mavisi .....
- Kinuronyum .....
- Diamidin ve Karbanilid bileşikler .....

### **Tripanosomiasis sağıtımında kullanılan ilaçlar.....**

- Kinapiramin bileşikleri.....
- Amino fenantridium bileşikler .....
- Diamidin bileşikler .....
- Diğer ilaçlar .....

**Tayleriozis sağıtımında kullanılan ilaçlar .....**

**Anaplasmosis sağıtımında kullanılan ilaçlar .....**

- Tetrasiklinler .....
- Ditiyosemikarbazonlar .....

**EKTOPARAZİTER İLAÇLAR .....**

- Sentetik organik ilaçlar**.....
- Organik fosforlu insektisitler .....
- Karbamat grubu insektisitler .....
- Organik klorlu insektisitler .....
- Piretroidler .....
- Formamidinler .....
- Organik kükürt bileşikleri .....

**Bitkisel kaynaklı ilaçlar .....**

- Rotenon .....
- Piretrin.....

**İnorganik insektisitler .....**

**Diğer insektisitler**.....

## **ANTELMENTİKLER**

Antelmentikler hayvan türlerinde yaşayan trematod, sestod ve nematodlara karşı kullanılan ilaçlardır.

İklim koşullarına bağlı olarak parazitlerin hızla çoğaldığı mevsimlerde (ilkbahar ve sonbahar) hayvanların meralara bırakılmaları veya ahır-ağıl gibi ortamlarda bulundurulmaları parazitozların yayılmalarına ve şiddetli infestasyonlara neden olabilir. Böyle durumlarda hayvanlardaki parazit yükünün azaltılması için antelmentik ilaç kullanımı zorunlu hale gelir.

Antelmentik ilaçlar haftalık veya aylık aralıklarla uygulanır. Haftalık uygulamalar, organizmadaki tüm parazit populasyonunu ortadan kaldırarak antijenik uyarıları önler ve hayvanlarda bağışıklığın gelişmesi ve sürdürülmesine engel olur. Aylık veya mevsimlik uygulamalarda bu tehlike daha düşüktür. Bu nedenle koruyucu amaçlı sağtımlar için en az 1 ay aralıklarla ilaç uygulaması önerilmektedir. İlaçların çok düşük dozlarda ve sürekli verilmesi ise parazitleri tümüyle uzaklaştıramadığından tam bir bağışıklığın gelişmesini ve sürdürülmesini sağlar.

### **Antelmentik İlaçların Kullanılması Sırasında Dikkat Edilecek Noktalar**

Antelmentikler konakçı üzerinde parazitlerdeki etkilerine benzer şekilde etki gösterirler. Fakat konakçının bu ilaçlara duyarlılığı düşüktür. Yine de ilaç uygulanacak hayvanların bu toksik etkilere dayanabilmesi için sağlıklı olması gereklidir. Aksi halde hayvanlara özel bir bakım veya beslenme rejimi uygulanması gerekir; sağtımdan birkaç gün önce şeker ve nişasta değeri yüksek gıdaların verilmeye başlanması ve bu sırada yemlerin yağ ve protein düzeylerinin azaltılması hayvanların direncini artırır. İlaç uygulamasından 12-24 saat önce hayvanların aç bırakılmaya başlanması ise ilaç etkinliğini artırır.

Antelmentiklerle sağtımdan sonra yeni bir infestasyonu önlemek için ahırların ve çevrenin dezenfeksiyonu yapılmalı ve larvasit ilaçlarla ilaçlama yapılmalıdır.

Antelmentikler çok genç, yaşlı, zayıf hayvanlarla gastroenterit ve kalp hastalığı bulunanlarda özenle uygulanmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Toksisitesi fazla olan antelmentiklerle sürü sağıtımı yapılmadan önce sürünün yaklaşık % 10'luk bir bölümüne deneme ilaçlaması yapılmalı ve elde edilecek gözlemlere göre uygulamaya devam edilmelidir.

## **Parazitin Enerji Metabolizmasına Etkiyen İlaçların Etki Mekanizması**

### **Mikrotubullerin inhibisyonu ile enerji metabolizmasının bozulması**

Benzimidazol anthelmintikler parazitlerin enerji metabolizmasını inhibe ederek glikoz alımında azalma ve glikojen depolarının kullanımında artmaya neden olur. Bu etki, parazitlerin mikrotubul fonksiyonlarının ve yapılarının bozulması sonucu gerçekleşir. Mikrotubuller parazitlerde mitosis, motilite ve taşıma gibi yaşamsal faaliyetlerden sorumlu olan hücre içi organellerdir. Benzimidazoller mikrotubullerin alt ünitesi olan beta tubulin proteinine dönüşümsüz olarak bağlanarak mikrotubul oluşumunu engeller. Sonuçta mikrotubul aracılığıyla gerçekleşen salgı veziküllerinin taşınma olayı inhibe edilir ve dolayısıyla glikoz taşınması ve hücrel artıkların eliminasyonu gerçekleşemez. Bunun yanısıra veziküllerin içeriği dağılarak sindirim sisteminde de doku hasarı gerçekleşir. Benzimidazol antelmintiklerin memelilere oranla helmintler üzerindeki seçici özellikteki bu toksik etkileri tubullere 25-400 kez daha büyük bir inhibitör sabiti ile dönüşümsüz bağlanmalarından kaynaklanır.

### **Glikolizin inhibisyonu**

Bu etki şekli parazitlerde glikoz kullanımının yanısıra ATP gibi glikoliz ürünü olan yüksek enerjili bileşiklerin üretiminde azalmaya neden olur. Trematodlara karşı kullanılan klorsulon glikoliz yolağında önemli roloynadığı bilinen fosfogliserat kinaz ve fodfogliseromutaz enzimlerini inhibe eder. Klorsulon bu enzimlerin aktivitesi için gerekli bir substrat olan 1,3-difosfogliserata yapıca benzerlik gösterdiğinden dolayı enzimlere yarışmalı olarak bağlanır ve substrat ile ATP' nin bağlanmasını engeler. Fasiolalarda glukolizin inhibisyonu ile karbonhidrat metabolizmasının bozulması parazitin enerji yetmezliğine bağlı ölümüne neden olur.

### **Oksidatif fosforilasyon olayında ATP nin sentezlenememesi**

Memelilere benzer şekilde parazit mitokondrilerinde, NADH ve FADH<sub>2</sub> gibi yüksek elektron potansiyeline sahip olan redükte moleküller sistem enzimlerince oksidasyona uğrar. Bu olaya ATP sentezi ile sonuçlanan fosforilasyonun eşlik etmesi ile de oksidatif fosforilasyon gerçekleşir. NADH ve FADH<sub>2</sub> oksidasyonu süresince gradiente (konsantrasyon ve elektriksel yük farklılığı) bağlı olarak mitokondri matriksinin dışına pompalanan protonların geri alınmalarından doğan potansiyelle ATP sentezi gerçekleşir. Proton taşıyabilen ve lipitte erime özelliğine sahip olan salisilanid ve fenol yapıları antelmintikler mitokondrilerin iç membranını kolaylıkla

geçebilirler. Bu bileşikler matriks dışındaki protonları bağladıktan sonra iç membranın protona karşı geçirgenliğini artırarak membran gradientini bozarlar. Sonuçta elektron transferi devam etmesine rağmen ATP sentezi spesifik olarak bloke edilir.

### **Mitokondriyal tepkimelerin inhibisyonu**

Askaritler gibi birçok anaerobik parazitte kasların kasılması için gerekli yüksek enerjili fosfat bağlarının şekillenmesi yani ATP oluşumunu mitokondriyalarda fumaratın süksinata indirgenmesiyle oluşur.

Mebendazol dışındaki benzimidazoller fumaratın süksinata indirgenmesinde aracılık eden fumarat redüktazı inhibe ederek enerji oluşumunu önler, parazitlerde kasların felcine ve ölümüne neden olur. Benzimidazollerin spesifik olmayan bu etkisi, yüksek dozlarda levamizol ile de gerçekleşir.

## **Parazitin Sinir Sistemine Etkiyen İlaçların Etki Mekanizmaları**

### **Nikotinik Agonistler**

Nematodlara karşı kullanılan birçok ilacın parazitlerin sinir sistemi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Asetilkolin agonisti olan nikotinik antelmentikler; imidazoller (levamizol, butamizole), tetrahidropirimidinler (pirantel, morantel, oksantel) ve kuaterner amonyum tuzları (befenium, tenium) dır. Bu bileşikler nematodların somatik kas hücreleri üzerinde bulunan nikotinik asetilkolin reseptörlerine seçici olarak bağlanırlar, sodyum ve potasyuma geçirgen olan katyon iyon kanallarını açarak membranı depolarize eder ve membran gerilimini artırır. Böylece nematod kaslarında sürekli kasılma ve spastik paraliz meydana gelir. Nikotinik agonist antelmentikler etki gücü yönünden; morantel = pirantel > levamizol > asetilkolin olarak sıralanabilmektedir.

### **Asetilkolinesteraz (AChE) etkinliğinin engellenmesi**

Triklorfon, haloxon ve diklorvos gibi organik fosforlu insektisitler aynı zamanda antelmentik etkili bileşiklerdir. Organik fosforular Asetilkolinin (ACh) yıkılmasından

sorumlu olan AChE'in etkinliğini engelleyerek ACh birikimine neden olurlar. Sonuçta nöromuskuler kavşak ve otonom gangliyonlarda bulunan nikotinik reseptörler ACh' e sürekli maruz kalır ve felç gelişir. AChE konakçıda da bulunan bir enzim olduğundan dolayı bu bileşikler parazitlerdeki benzer etki şekliyle toksisite oluşturma eğilimi gösterirler.

### **İnhibitör transmitter agonisti olarak etkimesi ve hiperpolarizasyona yol açması**

Piperazin S.S.S.' de nöromediyatör olarak rol oynayan GABA' nın agonisti olarak etki eder. Piperazin, nematod kaslarının sinaptik ve ekstrasinaptik membranları üzerinde yer alan GABA reseptörleri üzerine etki eder. Reseptörün piperazin ile aktivasyonu sonucunda reseptörün yakınında yer alan ve reseptörle kenetlenmiş durumda bulunan klorür kanalları açılır, başka bir deyişle klorür iyonlarının hücre içine akışı sonucu hiperpolarizasyon ve spastik paraliz gerçekleşir. GABA' nın piperazine oranla 10-100 kez daha güçlü bir membran gerilimi yaratmasına rağmen iyonize özelliğe olması, kütikulyayı geçememesi ve piperazin benzeri seçici etkisinin olmaması gibi faktörlerden dolayı terapötik değeri bulunmamaktadır.

Avermektinler ise sadece nematod ve artropod sinir hücrelerinde bulunan glutamat reseptörleri ve bu reseptörlerle yakın ilişkili olan klor kanalı düzeyinde etkir. Avermektinler düşük dozlarda glutamatın etkisini güçlendirerek reseptörleri etkiler, yüksek dozlarda ise klor kanallarını direkt olarak açar ve dönüşümsüz klor iyonu akışı sağlayarak somatik kasların paralizine neden olur. Ayrıca beslenme fonksiyonunun önemli bir bölümü olan farengial pompalama işlemini durdurması sonucunda da bileşiklerin gerçek nematosit etkisi olarak bilinen beslenme yetersizliğinin oluşmasına yol açar.

Avermektinlerin seçici etkileri, memelilerdeki merkezi sinir sisteminin kan-beyin engeli ile korunmasından dolayı sadece parazitler üzerine yöneliktir. Bu koruyucu işlev, beyin kapillar endotel hücreleri içinde yer alan ve ilaç akışından sorumlu olan P-glikoprotein ile ilişkilidir. Bazı konakçılarda avermektinlere duyarlılığın gelişmesinin nedeni ise bu maddenin S.S.S. ve epitel hücrelerdeki eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

### **Hücre zarının depolarizasyonu yoluyla oluşan etki**

Prazikuantel, şistosoma ve sestodların kas ve periferik sinir hücrelerinde kalsiyuma geçirgen olan membran kanalları üzerine etki ederek parazit membranının kalsiyuma geçirgenliğini artırır ve depolarizasyona neden olur. İntraselüler kalsiyum düzeyindeki artış



sarkoplazmik retikulumda kalsiyum düzeyinin artmasına ve kas kontraksiyonlarına neden olur. Böylece parazitlerin hareket yeteneğinin yanı sıra besin alma fonksiyonlarında bozulmalar görülür.

### **Antelmentik İlaçlara Direnç**

Antelmentik ilaçların bilinçsiz kullanılmaları sonucu, parazitlerde direnç olgusunun artması ve ciddi ekonomik kayıplar gibi pek çok faktör, alternatif sağaltım yöntemlerini gündeme getirmiştir. Paraziter hastalıkları kontrol altına alabilmek için yararlılığı düşünülen en ilgi çekici yöntem konakçının bağışıklık sistemi ile ilişkilidir. Helmintlere karşı bağışıklık, diğer infeksiyon etkenlerine olduğu gibi tam olarak gelişmemektedir. Bunun en önemli nedenleri helmintlerin çok hücreli organizmalar olmaları ve immun sistemden kurtulma yolları geliştirmeleridir. Helmintlere karşı en etkili savunma IgE'nin aracılık ettiği hücresel bağışıklık mekanizmaları ile gerçekleştirilir. IgE antikoruna bağlı hücresel sitotoksikite mekanizması eozinofiller tarafından başlatılır; IgE antikoruna bağlı hücreler, eozinofiller opsonize olmuş bu organizmalara etki ederek granül içeriklerini salgılar ve temel proteinleri ile paraziti lize ederler. IgE'nin aracılık ettiği diğer mekanizma ise barsak nematodlarının antijenlerine karşı şekillenir. Helminth antijenlerinin mast hücrelerine bağlanmış IgE'lerle birleşmesi sonucu mast hücre degranülasyonu ve vazodilatör aminlerin salgılanması gerçekleşir. Bu maddeler ise düz kas kontraksiyonu ile helminth miktarında azalmaya neden olur. IgE-eozinofil, immun yanıtta önemli rol oynamasına karşın T hücreleri ve diğer antikorlar da parazitlerin çeşitli enzimlerini bloke ederek gelişim ve üremelerini önleyen koruyucu mekanizmalar içinde yer alabilirler.

Helmintlerde bağışıklığın gelişmesi yumurtlama oranının düşmesi, larvaların morfolojik değişimlerinin inhibe olması ve gelişme sürelerinde gecikme gibi etkilere neden olur ve sonuçta konakçı organizmasında sabit parazit yükü sağlanarak ikinci infeksiyona karşı direnç gelişir. Helmintlere karşı bağışıklık parazit türüne göre değişmekle beraber en patojen türler olan abomasum parazitlerine karşı koruyucu bağışıklığın gelişmesi için 12-18 ay kadar uzun bir süre gereklidir. Gevişenlerde Dictyocaulus ve Oesophagostomum türlerine ise kısa süre içinde güçlü bir immun yanıt gelişir. Bağışıklık gelişiminde konakçının yaşı da önemli rol oynar ve sığırlar 2 yaşına kadar parazit infeksiyonlarına karşı duyarlılık gösterir. Ayrıca yemlerde protein düzeyinin yükseltilmesi bağışıklık kazanma oranını artırır.

### **İdeal Bir Antelmentik İlacın Özellikleri**

1. İlaç güçlü etkinliğe sahip olmalıdır ; bu durumda antelmentiğin parazitler üzerindeki

etkisinin %90 oranında olması gerekir. Parazitlerin tümüyle sağıtımı (%100) bağışıklık gelişimine engel olacağından istenmeyen bir durumdur.

2. Güvenlik indeksi geniş olmalıdır. Konakçı organizma ve parazitler arasındaki yapı benzerliği olduğu halde parazitizmin sağıtımında amaç parazitler üzerinde seçkin toksik etki görülmesi, konakçı organizmasında ise bu etkinin mümkün olduğunca düşük olmasıdır.

3. İlacın uygulanması ve hayvan tarafından alımı kolay olmalıdır.

4. Diğer ilaçlarla geçimli olmalı.

5. Parazitleri öldürdükten veya hareketsiz hale getirdikten sonra vücut dışına atılımını sağlamalı.

6. Sağıtım için tek doz yeterli olmalı.

7. Uzun süreli sağaltıcı etki sağlamalı.

8. Kalıntı sorununa neden olmamalıdır.

Evcil hayvanlarda yaşayan helmintler, nematodların bulunduğu Nemathelminthes ile sestodların bulunduğu Platyhelminthes olmak üzere 2 kök içinde yer alır.

### **Ruminatlarda yaşayan helmintler;**

Sestodlar : Moniezia ve Thysanosoma türleri

Trematodlar : Fasciola hepatica, Fasciola gigantica, Dicrocoelium dentricum

Nematodlar:

Abomasum nematodları : Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus

İnce barsak nematodları : Nematodirus, Bunostomum, Cooperia

Kalın barsak nematodları : Chabertia, Oesophagostomum

Akciğer nematodları : Dictyocaulus, Protostrongylus, Muellerius türleri

### **Atlarda yaşayan helmintler ;**

Sestodlar: Anoplocephala

Nematodlar : Strongylus, Triodontophorus, Trichonema, Trichostrongylus

### **Kedi ve köpek helmintleri ;**

Sestodlar : Taenia, Echinococcus, Dipylidium, Diphylobotrium

Nematodlar: Toxacara, Toxascaris, Ancylostoma, Uncinaria, Trichuris, Droflaria

### **Kanatlı helmintleri ;**

Sestodlar : Davaine, Raillietina, Amebotaenia. Hymenolepis

Nematodlar : Syngamus, Heterakis, Capillaria

Antelmentik ilaçlar tanımından da anlaşılacağı üzere ;

1. Nematodlara
2. Sestodlara
3. Trematodlara etki eden ilaçlar olmak üzere 3 grup altında toplanabilir.

Çeşitli hayvan türlerinin organ ve dokularında yaşayan parazitler değişik fizyolojik özelliklere sahip olduğundan bunlara etki eden ilaçların etki şekilleri ve bileşimlerinde de farklılık görülür. Bu nedenle antelmentik ilaçlar kimyasal yapıları esas alınarak 8 grupta incelenebilir.

1. Benzimidazol türevleri
2. İmidatiazol türevleri
3. Tetrahidropirimidinler
4. Organik fosforlu bileşikler
5. Piperazinler
6. Avermektinler
7. Salisilanidler, fenol yapıları ve aromatik amid grubu antelmentikler.
8. Diğer antelmentik ilaçlar

## **I. BENZİMİDAZOL TÜREVİ ANTELMENTİKLER**

Bu grup, tiyabendazol analogları ile benzimidazol karbamat yapısında olan bileşiklerden oluşur. Son yıllarda sentezlenen ve yapısı gereği benzimidazol karbamatlar diye isimlendirilen bu bileşikler benzimidazol çekirdeği üzerinde yeni bir grubun bulunması ve tiyazol halkası yerine metilkarbamat girmesi ile elde edilmiştir. Böylece tiyabendazollere oranla eliminasyon hızları daha yavaş, etki spektrumları daha geniş, antelmentik aktiviteleri ise daha yüksek bileşikler sentezlenmiştir.

Benzimidazol grubunun ana bileşiği tiyabendazol dır. Bu bileşiğin yapısal değişimi ile beşeri ve veteriner hekimlikte hem protozoal ve hem de helmint infeksiyonlarını kontrol altına

almak amacıyla birçok benzimidazol türevi (mebendazol, kambendazol, fenbendazol, oksibendazol, oksfendazol, albendazol, albendazol sulfoksit, flubendazol ve triklabendazol) sentezlenmiştir. Ayrıca bu grupta ön benzimidazol olarak bilinen bileşikler de (febantel, tiyofanat ve netobimin) bulunur; vücutta metabolize edildikten sonra (biyolojik yönden aktif) benzimidazol karbamat nukleusuna dönüşürler. Böylece inaktif formda olan ön ilaç, (biyolojik yönden) aktif hale geçerek antelmentik etki gösterir. Örneğin febantel biyotransformasyon sonucunda aktif metabolit olan fenbendazole hidrolize edilir. Netobimin redüksiyon ve oksidasyon ile albendazol sulfoksit dönüşür.

Benzimidazol antelmentikler suda çok düşük oranlarda çözünür ve bu nedenle sindirim sisteminden emilimleri oldukça zayıftır. Emilim oranı yağlı bir rasyonla birlikte verildiği durumlarda belirgin olarak artar (yaklaşık 8 kat). Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrayarak aktif ve inaktif metabolitlere dönüşürler. Organizmada inaktif metabolitlere yavaş olarak metabolize edilen ve dolayısıyla en uzun biyolojik yarı ömre sahip olan fenbendazol, oksfendazol, albendazol gibi benzimidazol türevleri en güçlü antelmentik aktivite gösteren bileşiklerdir. Ayrıca plazma ve sindirim sisteminde uzun süre etkili konsantrasyonlarda varlıklarını sürdürmeleri, larva ve ergin nematodlardaki değinim artışına bağlı olarak etkinliklerini artırmaktadır. Diğer benzimidazollerde ise en yüksek etki, 3-5 gün süresince verilen ve böylece uzun bir temas süresi sağlayan tekrarlanan dozlarla ortaya çıkar. Bu gruptan mebendazolün ise biyoyararlanımı ve dolayısıyla sistemik etkisi oldukça düşüktür ve bu durum bileşiğin toksisitesinin de düşük oluşuna yol açmaktadır. Benzimidazollerin hayvan türlerine göre de etki düzeyleri değişmekte ve bu durum metabolizma farklılığı ile ilişkili olarak açıklanabilmektedir. Bu bileşiklerin ruminant ve atlarda diğer hayvan türlerine göre daha etkili oluşu, sindirim sisteminden geçiş hızlarının rumen ve sekum tarafından azaltılmasından kaynaklanmaktadır. Kedi ve köpekte ise benzimidazollerin sistemik klerensi hızlıdır ve en yüksek etki tekrarlanan dozlarla sağlanabilmektedir. Benzimidazollerin sindirim sisteminde redüksiyon ve karaciğerdeki oksidasyon düzeyleri sığır ve koyunlar arasında da değişkenlik gösterir. Tiyabendazolün atılım ve metabolizması koyunlara oranla sığırlarda daha yoğundur. Sonuç olarak birçok benzimidazol türevi koyunlarda daha güçlü sistemik antelmentik aktiviteye sahiptir ve sığırlarda koyunlara oranla daha yüksek dozlarda kullanımı gereklidir. Albendazol ve fenbendazol gibi tiyo-benzimidazoller önce dönüşümlü olarak sulfoksitlere, sulfoksitler ise dönüşümsüz olarak inaktif özellikte olan sulfonlara okside olur. Tiyo ve sulfoksit

yapılı benzimidazoller arasındaki oksidasyon/redüksiyon olayları dönüşümlü özelliktedir ve sulfoksitler kolaylıkla tekrar tiyo bileşiklerine dönüşebilirler. Bu metabolizma sonucunda oluşan tiyo metabolitlerin helmint tubulleri için yüksek afiniteli bileşikler olması benzimidazollerin etki mekanizmalarının gerçekleşmesine olanak sağlar.

### **Etki mekanizması**

Benzimidazoller ruminantlarda sindirim sistemi nematodlarından Oesophagostomum, Trichostrongylus, Ostertagia, Cooperia, Haemonchus, Nematodirus ve Dictyocaulus' ların ergin ve çeşitli gelişme dönemlerindeki larvalarına son derece etkilidir. Bu bileşiklerden özellikle albendazol, mebendazol, oksfendazol sestodlara albendazol, fenbendazol, triklabendazol ise trematodlara etkilidir. Hatta Triklabendazol tümüyle trematodlara etkili bir bileşiktir. Benzimidazol türevleri sindirim sistemi nematodlarının yanısıra akciğer nematodlarına da etkilidir. Albendazol, fenbendazol, oksfendazol ve febantel 4.dönem Ostertagia spp. larvalarına karşı da etkilidir. Sığırlarda ostertagiasis tip II infeksiyonlarının önlenmesinde bu bileşiklerin etkinlik düzeyi larvaların hipobiyosis derecesi ile ilişkilidir.

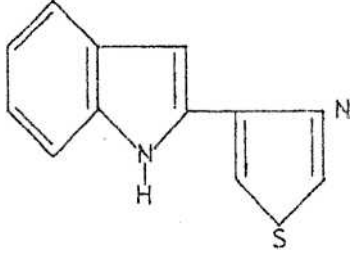
Benzimidazoller atlarda Dictyocaulus, Parascaris, Oxyuris ve Anoplcephala türlerine yüksek derecede etkilidir. Bu bileşiklerin en karakteristik özelliği atlarda ergin strongilusların hemen tümüne (%90-100) etkinlik göstermesidir. Buna karşın 3. ve 4. dönem larvalara karşı sağaltım başarısı oldukça düşüktür. Büyük strongilusların barsak dışı göç dönemlerini ve küçük strongilus larvalarının barsak duvarlarında bulunan ankiste formlarını elimine etmek için tekrarlanan yüksek dozlarda verilmesi gereklidir. Oksiyür equi'ye karşı sağtımlarda ise önerilen dozlar genellikle yeterlidir.

Köpek ve kedilerde başta mebendazol olmak üzere benzimidazol türevleri akciğer ve kalp kurtları ile askaritler, kancalı kurtlar ve sestodlara karşı etkilidir. Fakat etkin bir sağaltım için bileşiklerin 3-5 gün süreyle verilmesi gereklidir. En geniş spektrumlu benzimidazol bileşiği olan albendazolün ise köpek ve kedilerde kullanımını önerilmemektedir.

Triklabendazol, sığır ve koyunlarda Fasciola hepatica'nın safra kanallarındaki ergin ve karaciğer paranziminde bulunan erginleşmemiş formlarına yüksek düzeyde etkinliğe sahiptir.

Sağaltım dozu oral yolla 10 mg/kg dır ve güvenlik sınırı 20' dir. Diğer benzimidazoller ve probenzimidazollerden bazıları yüksek dozda kullanıldığında karaciğer trematodlarına etkilidir. Albendazol ve netobimin ergin Fasciola hepatica'ya etlidir. Benzimidazoller trematodların erginleşmemiş dönemlerine düşük düzeyde etkili olduğundan akut faciolasisin sağaltımında kullanılmaz ve hastalığı kontrol altına almak için sınırlı bir değere sahiptir.

### **TİYABENDAZOL (Thiabendazole. Thibenzol)**



Beyaz veya krem renğinde, kokusuz, tatsız bir tozdur. Suda çözünmez fakat kolaylıkla stabil süspansiyon haline getirilebilir. Sindirim kanalından hızla emilerek bütün vücut dokularına yayılır. Verilmesini takriben 4-7 saat içinde en yüksek kan yoğunluğuna ulaşır ve 48 saat içinde % 90'ı idrarla, % l'i dışkı ile atılır.

Tiyabendazol parazitlerdeki fumarat redüktaz enzimini inhibe ederek enerji metabolizmalarının bozulmasına yol açar.

Tiyabendazol Strongyloidea, Ascaroidea ve Trichinelloidea familyalarına ait parazitlere karşı güçlü etkisi olan bir bileşiktir.

Ruminantlarda tüm sindirim sistemi nematodlarına (Trichuris'ler hariç) karşı kullanılmakla birlikte Ostertagia, Cooperia ve Nematodirus türlerinin bu bileşiğe duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle belirtilen parazit türlerine karşı normal sağıtım dozlarından daha yüksek dozlarda kullanılarak tam etkinlik sağlanır.

Atlarda ise Strongylus, Oxyuris ve Askarit invazyonlarında % 90 etkinliğe sahiptir. Ancak sonuçların değişkenliğinden dolayı bu türden parazitlerin sağıtımında tiyabendazol-piperazin veya tiyabendazol-triklorfon karışımları kullanılır.

Tiyabendazol olgun parazitlerin yanısıra larvalara da son derece etkilidir. Larvasit etkisi, barsak boşluğunda bulunan larvalardan öte dokulara göç halinde olanlarda daha belirgindir. Tiyabendazol verilmesinden yaklaşık 1 saat sonra parazitlerin yumurtlama yeteneğini azaltır (ovüsit etki). Düşük dozlarda sürekli verilmesi ise parazitlerin yumurtlama yeteneğinin tümüyle kaybolmasına neden olur. Sağıtımdan sonra dışkıda görülen parazit yumurtaları ölü olduklarından hayvanların otlaklara bırakılmasında bir sakınca yoktur.

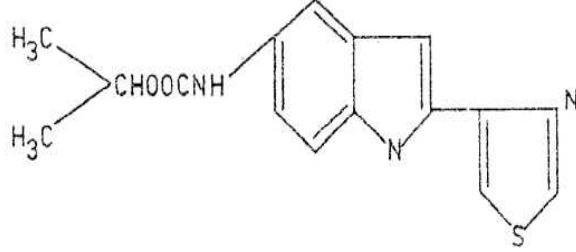
Tiyabendazolün kalıcı etkisi olmadığından parazit infestasyonunun yoğun olduğu bölgelerde hayvanların ilkbahar ve yazın 6 hafta arayla ilaçlanması önerilmektedir.

Evcil hayvanlar için oldukça güvenle kullanılan bir antelmentiktir. Genç, düşük ve gebeliğin son dönemlerinde hayvanlarda bile kullanılır. Süt veren hayvanlarda kullanıldığında sağıtım sonucu süte geçen tiyabendazol antifungal özelliği nedeniyle peynirin olgunlaşmasını önleyebilir.

Oral yolla toz, pat, süspansiyon veya tablet şeklinde kullanılır. Dozu, koyun ve keçilerde 50-100 mg/kg, nematodların ergin şekilleri için sığırlarda 66 mg/kg larva şekilleri için ise 110 mg/kg dozda kullanılır. Atlarda 50-100 mg/kg'lık tek doz sağıtım için yeterlidir.

Tiyabendazol ile sağıtım görenlerin sütü 3 gün sonra tüketime sunulmalı, kesimlerine ise 5 gün sonra izin verilmelidir.

### KAMBENDAZOL (Cambendazole, Cambenzole)



Beyaz renkte kokusuz, kristalize bir tozdur. Suda çözünmez, alkol ve dimetilformamid'de çözünür. Normal saklama koşullarında dayanıklıdır.

Koyunlarda sindirim sisteminden hızla emilerek 12 saat içinde kanda etkin yoğunluğa ulaşır. Hızla metabolize edilir ve verilmesini izleyen ilk 48 saat içinde metabolitler şeklinde (% 75 oranında) dışkıyla atılır.

Antelmentik spektrumu tiyabendazole benzer. Ruminantlarda sindirim sistemi nematodlarının ergin ve 3., 4. dönem larvalarına ve sığırlarda Dictyocauluslardan ileri gelen akciğer parazitlerinde etkilidir. Dictyocaulusların ergin olanlarını % 90, larvalarını ise % 52-82 oranlarında elimine eder. Ayrıca koyunların sestodlarına (Moniezia) ve Dicrocoelium'larına karşı da kullanılır.

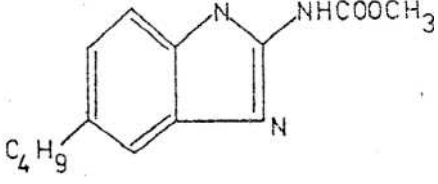
Kambendazolün vücuttan atılım sürecinin uzun olduğu gözönüne alınarak süt veren hayvanların bu bileşik ile sağıtılmaması ya da 72 saat boyunca elde edilen sütlerin insan besini olarak kullanılmaması gerekir.

Kambendazol ile sağıtım gören sığırların 1 ay, koyun ve keçilerin ise 3 hafta sonra kesimine izin verilmelidir.

Yüksek dozda embriyotoksik etkisi vardır.

Evcil hayvanlarda dozu 25 mg/kg'dır.

### PARBENDAZOL (Parbendazole)



Beyaz renkte, kristalize bir tozdur. Suda çözünmez. Parbendazol ruminant ve domuzda Strongylus, Trichuris ve Askaritlere karşı ovisit, larvasit ve vermisit olarak etkir. Bunostomum türlerine etkisizdir.

Güvenlik indeksi çok geniştir. Ancak yüksek dozlarda anoreksi ve ağırlık kaybına neden olur. Gebeliğin ilk dönemlerinde koyunlarda kullanılması ise anomali meydana getirebilir.

Oral yolla % 10'luk toz veya % 9-30'luk çözeltisi kullanılmaktadır.

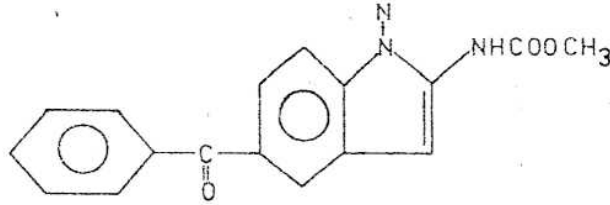
Dozu:

Sığır, koyun ve keçide 20-30 mg/kg,

Domuzda 30 mg/kg' dır.

Sağıtım dozu ya direkt ağızdan ya da yeme karıştırılarak verilir.

### MEBENDAZOL (Mebendazole)



Kirli beyaz (gri)'den açık sarıya kadar değişen renkte stabil bir tozdur, suda çözünmez.

Hayvanlara verilen mebendazol'un % 80'i barsaklarda etkinliğini koruyarak kalır ve dışkıyla atılır. Emilen kısmı karaciğerde değişikliğe uğrar ve 24 saatlik sürede idrarla atılır.

Mebendazol helmintlerin glikoz alımını seçkin ve dönüşümsüz tarzda engelleyerek glikojen metabolizmasının bozulmasına neden olur. Sonuçta helmintler yedek glikojenlerini kullanarak tükenirler. Bu nedenle mebendazol uygulanmasından 2-3 gün sonra helmintler vucut dışına atılmaya başlar,

Ruminantlarda sindirim sistemi nematodları (Nematodirus türleri hariç) ve sestodlar (Moniezia) üzerine etkili bir antelmentiktir.

Ayrıca atlarda Parascaris ve Oxyürlere, köpek ve kedilerde Askarid, Kancalı kurtlar ve Trichuris'ler ile Sestodlara karşı başarıyla kullanılır. Kanatlıların sindirim sistemi



nematodlan (Ascaris ve Capillaria) ve Syngamus trachea'dan ileri gelen invazyonları mebendazol ile kontrol altına alınabilir.

Mebendazolün hayvan türlerine göre dozu :

Sığır 10 mg/kg

Koyun ve keçi 15-20

mg/kg At 5-10

mg/kg

Kamivor 100-400 mg/kg

Kanatlı 3-6 mg/kg/gün'dür.(yem ile 7-14 gün)

Yumurtlama dönemindeki kanatlılar ile laktasyon dönemindeki hayvanlarda kullanılmamalıdır.

**Tablo : Diğer benzimidazol türevi antelmentikler ve etki spektrumları**

Etki ettikleri Helmintler	Albendazol	Fenbendazol	Oxfendazol	Oksibendazol	Triklabendazol
Haemonchus	****	****	****	****	-
Ostertagia	****	****	****	****	-
Trichostrong.	****	****	****	****	-
Nematodirus	****	****	****	****	-
Cooperia	****	****	****	****	-
Bunostomum	****	****	-	****	-
Strongiloides	***	****	***	****	-
Trichuris	*	*	**	-	-
Dictyocaulus	****	****	****	-	--
Monezia	****	***	****	-	-
Fasciola	**	*	*	-	****

Etki yüzdeleri : \*\*\*\* : %95-100; \*\*\* : %85-95; \*\* : %60-85; \* : %60'tan azdır.

Yukarıda antelmentik spektrumları gösterilen bileşiklerin sağıtım için kullanılan

dozları:

Albendazol	5 mg/kg
Fenbendazol	5 mg/kg
Oksfendazol	5 mg/kg
Oksibendazol	10-20 mg/kg
Triklabendazol	5-10 mg/kg' dır.

Triklabendazol sağıtıma yeni giren ve diğer benzimidazol grubu antelmentiklerden farklı etki spektrumuna sahip bir bileşiktir. Nematodlar üzerinde hiçbir aktivitesi olmamasına karşın Fasciola'ların hem ergin hem de larva şekillerine etkilidir.

### **TİYOFANAT (Thiophanate, Nemafox, Topsin)**

Açık sarımtırak renkte kristalize bir tozdur. Suda, metanol, etil asetat ve asetonda az çözünür, sikloheksanda ise çok çözünür özelliktedir. Tiyofanat, verilmesini takiben çabuk emilerek tüm organizmaya iyi bir şekilde yayılır. Büyük bir kısmı 72 saat içinde vücuttan dışkı ve idrarla atılır.

Geniş spektrumlu bir antelmentiktir. Ruminantların sindirim sistemi nematodlarının ergin şekillerine karşı kullanılan en etkili benzimidazol türevlerinden biridir. Nematodların ergin şekillerinin yanı sıra 4. ve 5. dönem larvalarına da % 90 veya daha yüksek oranlarda etkilidir. Ayrıca verminöz bronşitiste de kullanılır.

Sağıtımda tiyofanatın % 20'lik oral süspansiyonu, % 70'lik toz ve % 22.5'luk premiks formülasyonları kullanılır.

Dozu, 50-100 mg/kg'dır. % 20'lik oral süspansiyonundan ruminantlara 3 ml/ 10 kg (verminöz bronşitis ve kuzuların Nematodiruslarına karşı ise 2 kat) dozda kullanılır.

Tiyofanat güvenle kullanılan bir antelmentiktir. Fasciolisid, sestosid, insektisid, vitamin, mineral ve aşılama larla aynı anda kullanılmaya uygun niteliktedir.

Tiyofanat ile sağıtım görenlerin sütü 3 gün sonra tüketime sunulmalı, kesimlerine ise 5 gün sonra izin verilmelidir.

### **Benzimidazol grubu antelmentiklerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

Tiyabendazol:

1. RABENZOLE, Tablet (TOPKİM). tablet şeklindeki formülasyonlarında Tiyabendazol (2000 mg) ve Rafoksanid (150 mg) bulunur.
2. THİBENZOLE, Tablet (TOPKİM), 1 tablette 2000 mg tiyabendazol bulunur.
3. THİBENZOLE, Bol (TOPKİM), 1 bolda 10000 mg tiyabendazol bulunur.
4. TİYAZOL, Toz ve Tablet (KORUMA) ,1 gr tozda 750 mg tiyabendazol, 1 gr tablette 2000 mg tiyabendazol bulunur

### Albendazol

1. ALBEZOL-K, Tablet (ABFAR), 1 tablette 113 mg albendazol bulunur.
2. ALBEZOL-S, Tablet (ABFAR), 1 tablette 1125 mg albendazol bulunur.
3. ATAZOL-K, Bol (ATABAY), 1 bolda 250 mg albendazol bulunur.
4. ANAVERT Forte, Tablet, (LE) 1 tablette 300 mg albendazol bulunur.
5. VALBAZEN-K, Tablet (PFIZER), 1 tablette 76 mg albendazol bulunur.
6. VALBAZEN-S, Bol (PFIZER), 1 bolda 600 mg albendazol bulunur.
7. VETALBEN, Oblet (VETAŞ), 1 oblette 600 mg albendazol bulunur.
8. VETALBEN, Tablet (VETAŞ), 1 tablette 155 mg albendazol bulunur.

### Oksfendazol

1. OKZAN, Bol (DİF), 1 bolda 112 mg oksfendazol ve 600 mg oksiklozanid bulunur.
2. SİSTAMEKS, Kapsül ve Süspansiyon (DİF), 1 kapsülde 100 mg oksfendazol, 1 ml süspansiyonda 22.65 mg oksfendazol bulunur.
3. SYNANTİC, Bol ve Süspansiyon (BİLİM), 1 bolda 112 mg oksfendazol 1 ml süspansiyonda 22.65 mg oksfendazol bulunur.

### Triklabendazol

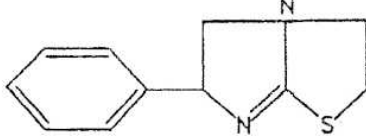
1. ENDEX-K, Çözelti (CİBA- GEİGY), 1 ml'de 50 mg triklabendazol ve 37.5 mg levamizol hidroklorür bulunur.
2. FASİNEX, Tablet (CİBA-GEİGY), 1 tablette 250 mg triklabendazol bulunur.
3. FASİNEX, Tablet (CİBA-GEİGY), 1 tablette 900 mg triklabendazol bulunur.

### Tiyofanat

1. **VERMADAX, Tablet (Ins. Merieux), 1 tablette 2000 mg tiyofanat ve 225 mg brotianid bulunur.**

## II-İMİDATİYAZOL TÜREVİ ANTELMENTİKLER

### TETRAMİZOL



Beyaz kristalize bir tozudur. Beş kısım suda ve on kısım alkolde çözünür. Tetramizol, hidroklorür tuzu şeklinde kullanılır. Nematodların birçok türüne etki eden bir antelmektir. Sağıtım için genellikle tek doz yeterlidir.

Tetramizol hidroklorür'ün evcil hayvanlarda etkin olduğu helmintler ;

Atlarda : *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Trikonemalar*, *Strongylus vulgaris* ve *Dictyocaulus arnfieldi*.

Sığırlarda: *Bunostomumlar*, *Cooperia oncophora*, *Nematodirus*, *Neoascaris vitulorum*, *Haemonchus contortus*, *Strongylus papillosus*, *Prolostrongylus rufescens*, *Trichostrongylus*, *Trichuris ovis*, *Dictyocaulus filaria*, ve *D. viviparus*.

Köpek ve Kedilerde; *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Toxacara canis* ve *Toxascaris leonina*

Kanatlılarda : *Ascaridia*, *Capillaria*, *Heteracis* türleri.

Tetramizol nematodlarda felç yapıcı olarak etkimektedir. Vucut dışına çıkan parazitler dışkıda canlı olarak daha sonra çıkanlar parçalanmış şekilde görülürler. Tetramizol normal dozlarda helmintlerin hem ergin hem de larva şekillerine etkimekle birlikte larvalara etkinliği tiyabendazolden azdır. Bu nedenle tiyabendazol ile birlikte kullanılırsa etkinliği artar.

Tetramizol, ağız yoluyla veya yemle birlikte verilerek uygulanabildiği gibi derialtı, kas içi, periton içi enjeksiyon şeklinde de verilebilmektedir.

Tetramizolün diğer antelmektiklere üstünlüğü, hem sindirim kanalındaki hem de bronşlardaki nematodlara karşı sağıtım nitelikte olmasından kaynaklanır. Tetramizol, sindirim kanalındaki nematodlara olduğu kadar akciğerlerde bulunanlara da etkilidir.

Tetramizolün toksisitesi düşüktür. Sağıtıcı dozlarda verilmesi sonucunda görülebilen toksik etkiler salya artışı, dışkı çıkarma ve kas titremeleridir.

Tetramizolün dozu;

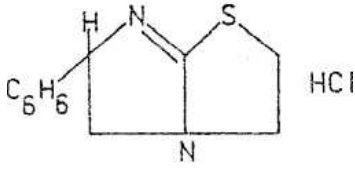
Parenteral yolla: Koyun ve keçilere 5-7.5 mg/kg deri altı

Sığırlarda 5-7,5 mg/kg kas içi

Per os yolla parenteral yolla verilen dozun 2 katı verilir.

Tetramizol tek doz olarak uygulanır. Akciğer nematodlarına karşı 3 hafta sonra; sindirim sistemi nematodlarına karşı da 1-2 ay sonra sağıtım yinelenir.

### LEVAMİZOL (Levamisole)



Levamisol rasemik bir karışım olan tetramisolün biyolojik yönden aktif l-isomeridir. Terapötik etkiye sahip l-isomerin tek başına kullanılmasıyla dektro isomerden kaynaklanan toksik etkiler azalmış ve güven aralığı genişlemiştir.

Levamisol oral, parenteral (SC) ve deri yoluyla uygulanır. Hızla absorbe edilerek 1 saat içinde kanda etkin yoğunluğa ulaşır. Metabolize edildikten sonra yaklaşık % 90'ı idrarla atılır ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 4 saattir. SC uygulama yolu ile akciğerlerde daha yüksek yoğunluklara ulaşıldığından dolayı akciğer nematodlarına karşı oral yola oranla daha yüksek etki sağlanabilir. Sağaltımda hidroklorür ve fosfat tuzu kullanılır.

Levamisol, düşük dozlarda nematodların nikotinik nöromusküler kavşaklarına kolinerjik agonist olarak etki eder ve sonuç olarak, parazitlerin kas kontraksiyonu ve paralizine neden olur. Yüksek dozlarda ise fümarat redüktaz enzimini inhibe ederek intermediyer metabolizmayı bozar. Parazitlerde levamizole karşı direnç gelişimi kolinerjik reseptörlerin duyarlılığının azalması ile ilişkilidir. Bu nedenle etki mekanizması farklı olan benzimidazol grubu antelmentiklere direnç kazanmış parazitlere oldukça aktiftir.

Levamisolün immun sistemi baskılanmış bireylerde immun fonksiyonları uyarır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte T-lenfositlerin hücrel immun fonksiyonlarını düzenlediği ve monositler aracılığı ile fagositosisi uyardığı saptanmıştır.

Levamisol evcil hayvanlarda sindirim sistemi ve akciğer nematodları ile *D. immitis*'in mikrofillerine karşı yüksek düzeyde etkilidir.

Levamisol ruminantlarda akciğer, abomazum ve ince bağırsak nematodları (*Strongyloides* türleri hariç) ile kalın bağırsak nematodlarının (*Trichuris* türleri hariç) ergin formları ve çeşitli gelişme dönemlerindeki larvalarına oldukça etkilidir. Sadece *Ostertagia* larvalarına karşı etkinliği değişkenlik göstermektedir. Buna karşın ovisid etkisi yoktur, trematod ile sestodlara etkili değildir.

Levamisol atlarda özellikle *Ascarid* ve *Oxyuris* türlerine etkilidir. Çok yüksek dozlarda kullanıldığında *Strongylus* türlerine de değişik düzeylerde etkir, ancak bu dozlar toksisite ve ölüme neden olabileceğinden dolayı güvenli değildir. Atlarda genel olarak nematodlara karşı etkinliğinin sınırlı olması ve güven aralığının dar olması nedeniyle kullanılmaz.

Kedi ve köpeklerde askarit (*Toxocara* spp ve *Toxascaris leonina*) ve kancalı kurt (*Uncinaria stenocephala* ve *Ancylostoma* spp) infeksiyonlarının kontrolünde etkilidir. *D. immitis*'in erginlerine karşı güvenli ve etkin bir kullanımı olmamasına rağmen mikrofillere karşı uzun süreli sağaltım programları uygulanarak mikrofiliarisid etki sağlanabilmektedir.

Kanatlılarda günlük su tüketim miktarının yarısına % 0.1 oranında ilave edilerek verildiğinde sindirim (*A.galli*, *H.gallinarum* ve *C.obsignata*) ve solunum sistemi nematodlarının (*S.trachea*) ergin ve larvalarına oldukça etkilidir.

Levamisol **terapötik** dozlarda kullanıldığında konakçı için belirgin toksik etkiler görülmez. Bununla birlikte **sağaltım** indeksi (4-12) benzimidazoller ile karşılaştırılmayacak kadar küçüktür. Konakçı toksisitesi etki mekanizması ile ilişkilidir ve kolinerjik tipte belirtiler ile karakterizedir. Zehirlenmelerde ölüm sebebi genellikle solunum yetersizliğine bağlı asfeksidir. Bu durumlarda atropin sülfat sağaltım değerine sahiptir. Ayrıca SC uygulamalarda enjeksiyon yerinde geçici yangıya neden olabilir.

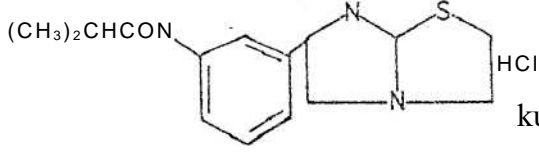
Levamisol ile aynı etki mekanizmasına sahip olan pirimidin türevleri, dietilkarbamazinin ve kolinesteraz inhibitörü organik fosforlu bileşikler ile birlikte kullanıldığı durumlarda etkileşim olasılığı bulunduğu ve toksisite riskinin ortaya çıkabileceği bildirilmektedir.

Levamisol oral, parenteral ve deri yoluyla kullanılır. Bu uygulama yolları için tablet, bol, ıslanabilir toz ve çözelti (enjektabl, dökme ve damlatma) şeklinde formülasyonları bulunur.

Oral yolla dozu ; ruminantlarda	7.5 mg/kg,
atlarda	5-10 mg/kg,
köpek ve kedilerde	10-15 mg/kg,
kanatlılarda	18-36 mg/kg dır.
SC yolla ruminantlara	3.5-8 mg/kg,
Kedi ve köpeklere	7.5-10 mg/kg dozlarında uygulanır.

Levamisol deriye dökme ve damlatma şeklinde kullanıldığında dozu 10 mg/kg'dır.

## BUTAMİZOL (Butamisol)

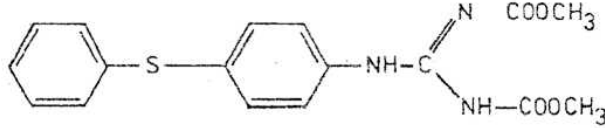


Tetramizolün analogudur. Sağıtımda hidroklorür tuzu kullanılır. Antelmenlik spektrumu dardır. Özellikle köpeklerdeki kancalı kurtlar (*Ancylostoma caninum*) ile *Trichuris vulpis*'e karşı kullanılır.

Butamizol aşın derecede zayıf olan, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunanlar ve 2 aylıktan küçük köpeklerde uygulanmamalıdır.

Deri altı yolla dozu 2-4 mg/kg'dır.

## FEBANTEL (Rintal)



Guanidin türevi bir bileşiktir. Renksiz bir tozudur. Aseton, kloroform ve diklormetan'da çözünür.

Tek tırnaklılardaki nematodlara karşı kullanılan geniş spektrumlu antelmentiktir. Atlardaki *Strongylus* türleri, Askaridler ve Oxyürlerin ergin şekilleri ve larvalarına etkilidir.

Ayrıca ruminantlardaki sindirim ve solunum sistemi nematodlarına karşı da kullanılır.

Sağıtım sırasında toksik etkisi görülmezsizin güvenle kullanılabilen bir bileşiktir. Febantel oral yolla 6 mg/kg dozda pasta, veya solüsyon şeklinde verilir.

## İmidatiyazol türevi antelmentiklerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :

Tetramizol

1. İLTERİZAN, Tablet (İLTERİŞ), 1 tablette 500 mg tetramizol HCl ve 500 mg heksakorofen bulunur.
2. İSTEMİZOL, Tablet (İLTERİŞ), 1 tablette 250 mg tetramizol bulunur.
3. MUMAMİZOL Forte, Toz (İLTERİŞ), 1 gr tozda 300 mg tetramizol bulunur.
4. POLİVERM 4500, Toz (VETAŞ), 1 gr tozda 300 mg tetramizol HCl bulunur
5. REMASOL, Toz (ROCHE), 100 gr tozda 10000 mg tetramizol bulunur.
6. TETRAMİZOL, Tablet (ECZACIBAŞI), 1 tablette 300 mg tetramizol bulunur.



7. TETRAZOL, Tablet (ATABAY), 1 tablette 300 mg tetramizol bulunur.
8. NİLVERM Forte, Toz (DİF), 1 gr tozda 150 mg tetramizol HCl bulunur.
9. NİLZAN Forte, Tablet (DİF), 1 tablette 150 mg tetramizol ve 300 mg oksiklozanid bulunur.

#### Levamizol

1. CİTARİN-L, Toz (BAYER), 1 gr tozda 100 mg levamizol bulunur.
2. ENDEX-K, Çözelti (CİBA-GEİGY), 1 ml'sinde 37.5 mg levamizol HCl ve 50 mg triklabendazol bulunur.
3. LEVACOL, Bol (ATABAY), 1 bolda 150 mg levamizol ve 2200 mg diamfenetid bulunur.
4. LEVAPAR, Toz (LE), 1 gr tozda 150 mg levamizol HCl bulunur.

#### Febantel

1. RİNTAL Tablet (BAYER), 1 tablette 100 mg febantel bulunur.

### III. TETRAHİDROPİRİMİDİN TÜREVLERİ

#### PİRANTEL (Pyrantel)

Pirantel sağıtımda tartrat ve pamoat tuzu şeklinde kullanılır. Pirantel tartrat beyaz veya soluk yeşilimsi renkli kristalize bir tozdur. Pirantel pamoat ise suda çözünmeyen sarı renkli bir tozdur.

Pirantelin metabolizması hayvan türlerinde oldukça farklıdır. Ağızdan verilen pirantel tartrat, köpek ve domuzlarda sindirim kanalından iyi emilir. Ruminantlarda ise emilimi zayıftır. Metabolitlerin başlıca atılım yolu köpeklerde idrarla, ruminantlarda fecesle olur. Pirantel pamoat ise suda az çözüdüğünden sindirim kanalından az emilir.

Pirantel depolarize edici etkinliğinden dolayı helmintlerin kaslarında kontraksiyona neden olarak felç meydana getirir. Ayrıca yerel anestezik etkisi de vardır.

Ruminantlarda pirantel tartrat şeklinde, sindirim sistemi nematodlarından Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus, Cooperia, Nematodirus ve Bunostomum türlerine karşı koruyucu ve sağıtıcı olarak kullanılır.

Tek tırnaklılar ve karnivorlarda güvenli bir sağılım içm pamoat tuzu kullanılır. Tek tırnaklılarda Parascaris equorum, Probstomavria vivipara, Oxyur ve Strongylus türleri üzerinde güçlü antemenuk etkinliğe sahiptir,

Karnivorlarda ise kancalı kurtlar (Ancylostoma caninum, U.stenocephala), askaritler (Toxocara canis. Toxascaris leonina) ve mide kurtlanma (Physaloptera) % 90 düzeyinde etkilidir.

Pirantelin güvenlik indeksi geniştir ; genç, zayıf ve gebe hayvanlarda güvenle kullanılır.

Pirantel tartrat ağız yoluyla ;

Ruminantlarda	25-30 mg/kg
Atlarda	12.5 mg/kg,
Pamoat tuzu ise	
Atlarda	6.6 mg/kg
Köpeklerde	5-10 mg/kg dozda kullanılır.

### **MORANTEL (Morantel)**

Pirantelin metilli bir türevi olan morantel, suda kolay çözünen açık sarı renkli bir tozdur.

Ruminantların abomasum ve ince barsağından hızla emilir. Uygulanmasını takiben 4-6 saat sonra kanda etkin yoğunluğa ulaşır. Karaciğerde metabolize edilen ilacın % 17'si metabolit şeklinde idrarla atılır.

Morantel parazitlerin myonöyral kavşaklarında depolarizasyon yaparak paralizine neden olur. Böylece sindirim sistemindeki konumunu koruyamayan parazitler vucut dışına atılır.

Antelmentik spektrumu pirantele benzer. Ruminantların sindirim sisteminde bulunan nematodların hem ergin hem de gelişmesini tamamlamamış şekillerine karşı koruyucu ve sağıtıcı olarak etkir.

Ruminantlar için pirantele oranla daha güvenli bir ilaçtır. Tek tırnaklılarda kullanılmaz.

Akciğerlerdeki parazitlere karşı da etkin olması için morantel'in dietilkarbamazinle birlikte kullanılması gereklidir. Bunun için %2 morantel tartrat ve %5.9 dietilkarbamazin karıştırılarak kullanılır. Bu karışımın dozu :

Koyunlarda : 7-17 kg vucut ağırlığına 7 ml

18-37 kg " " 14 ml

38-50 kg" " 21 ml

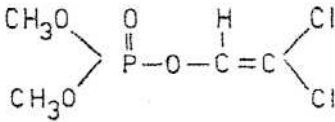
50 kg'dan fazla " 28 ml

Sığırlarda : 50 kg vücut ağırlığına 28 ml verilir.

#### IV. ORGANİK FOSFORLU ANTELMENTİKLER

Organik fosforlu antelmentikler sindirim sisteminde bulunan ergin nematodlar üzerine etkili bileşiklerdir. Etki spektrumları genellikle (diklorvos ve triklorfon hariç) dardır. Hayvan türlerine göre en fazla kullanılan organik fosforlu antelmentikler; köpek, kedi ve atlarda diklorvos, at ve köpeklerde triklorfon, ruminantlarda kumafos, krunofmat, halokson ve naftalofos'dur.

##### DİKLORVOS (Dichlorvos)



Uçucu nitelikte, oksitleyici ajanlar ve hidrolizle kolaylıkla parçalanabilen bir organik fosforlu bileşiktir.

Sindirim kanalından hızla emildikten sonra karaciğerde metabolize edilerek birçok metabolite ayrışır. Bu metabolitler inaktiftir.

At, domuz ve köpeklerde kullanılan bir antelmentiktir.

Ruminantlardaki nematodlara etkimekle beraber güvenlik indeksi dar olduğundan dolayı kullanımı sınırlıdır.

Atlarda büyük Strongiluslar (S.vulgaris ve S,equum) ile Parascaris equorum, Oxyuris equi, ergin ve larva dönemindeki Gastrophyluslara % 90-100 oranında etkilidir.

Köpek ve kedilerdeki kancalı kurtlar (A.caninum, A.braziliense, U.stenocephala) ve Ascaritleri (Toxocara ve Toxascaris türleri) tümüyle sağlar.

Ayrıca ektoparaziter ilaç olarak hayvan ve barınaklarındaki insekt ve akarlar karşı etkilidir.

Antelmentik olarak tablet, kapsül şeklinde veya yeme katılarak kullanılır.

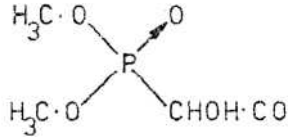
Atlarda 20-30 mg/kg

Köpek ve kedide 27-34 mg/kg

Domuzda 11-22 mg/kg dozda kullanılır.

Ektoparazitlere karşı % l'lik püskürtme çözeltisi (30-60 ml/hayvan) şeklinde uygulanır.

### NEGUVON (Trichlorphon, Metrifonat)



Triklorfon

Beyaz renkte, ve organik çözücülerde iyi çözünen kristalize bir tozudur. Atlarda *Parascaris equorum*'un ergin ve larval şekillerine, *Oxyuris equi*'nin ergin şekli ve *Gastrophylus* larvaları ile büyük ve küçük *Strongylus* türlerine etkilidir.

Sığırlarda sindirim sistemi nematodlarından *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* ve *Neoascaris* türleri neguvona duyarlıdır. Koyunlarda ise yüksek dozlarda kullanımı ile nematosit etki sağladığından bu hayvan türü için güvenilir ilaç değildir. Ayrıca, köpek ve domuzlardaki askaritler ile köpeklerdeki *A.caninum* ve *T.vulpis* türlerine karşı kullanılır.

Neguvon aynı zamanda insektisit olarak da kullanılmaktadır. Sığırlarda hipoderma (*H.bovis* ve *H.lineatus*), koyunlarda *Oestrus ovis* larvalarına ve tüm hayvan türlerinin kene, pire ve demodeks etkenlerine karşı da etkilidir.

Hipodermozda sağıtım larvaların göç halinde olduğu ocak ve şubat aylarına rastlamamalıdır. Bu süre içindeki ilaçlamalar larvaların ölümüne ve medulla spinalis ile çevresinde doku reaksiyonlarına neden olur.

Neguvon uygulanmasından sonra organik fosforlu insektisitlere özgü zehirlenme belirtileri görülebilir. Bu nedenle neguvon ile sağıtılmış hayvanların bir süre gözlenmesi gerekir.

Antelmentik etki için neguvon, sulu çözelti veya % 50 emülsiyon şeklinde oral yolla uygulanır.

Ruminant ve domuza 50-100 mg/kg

At 35 mg/kg

Köpek 75 mg/kg dozlarda verilir.

Neguvon sistemik etkili bir madde olduğundan dolayı aynı dozların ağızdan verilmesi veya yemlere katılmasıyla insektisit etki de sağlanır. Ayrıca sığırlarda dış parazitlere karşı 50 mg/kg dozda, % 2'lik

çözeltisinin deriye bir fırça yardımıyla sürülmesi veya 80 mg/kg dozda % 8'lik çözeltisinin sırt çizgisinin iki yanı boyunca ince şerit halinde dökülmesi şeklinde kullanılır. Aynı amaçla deri altı yolla 20-30 mg/kg dozlarda uygulanabilir.

Oral yolla çok genç, yaşlı ve gebe hayvanlara verilmemelidir. Neguvon ile sağıtım gören hayvanların sütü 1 gün sonra tüketime sunulmalı, kesimlerine ise 2 gün sonra izin verilmelidir.

### **ASUNTOL (Coumaphos, Baymiks, Meldone)**

Açık kahverenkli, kristalize bir tozdur. Suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür. Alkali ortamda zamanla hidrolize olur. Nematosit ve insektisit etkili bir bileşiktir.

Parazitlerin kolinesteraz enzimini inhibe ederek etkir.

Ruminantlardaki sindirim sistemi nematodlarından Haemonchus, Cooperia ve Trichostrongylus'lar üzerinde güçlü bir etkisi olmasına rağmen toksisitesinin yüksek olması nedeniyle güvenli bir nematosid değildir.

İnsektisit amaçla sığırlardaki hipodermalar, boynuz ve yüz sinekleri ile tüm evcil hayvanların bit, pire ve kenelerine karşı kullanılır.

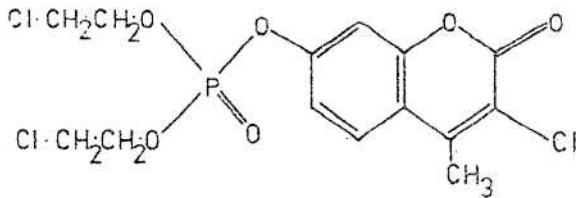
Nematosit etki için oral yolla sığırlara 20 mg/kg, koyunlarda 8 mg/kg'lık dozunun bir kez uygulanması yeterlidir.

Ektoparazitlere karşı banyo ve sprey şeklinde %0.1-0,3'lük, serpmeye tozu olarak da % 1.5'lük yoğunluklarda kullanılır.

Asuntol uygulaması yapılan hayvanların kesimine 2 hafta izin verilmemelidir.

Laktasyon dönemindeki hayvanlarda kullanılması sakıncalıdır.

### **HALOKSON (Haloxon, Loxon)**



Beyaz renkli, alkol, aseton ve kloroformda iyi çözünen, suda çözünmeyen bir tozdur. Ruminantların abomasum ve ince barsaklarında yaşayan Haemonchus, Trichostrongylus, Cooperia ve Strongylus türü nematodların hem ergin hem de larva şekillerine yüksek

düzeylede, Ostertagia ve Bunostomum'ların ergin şekillerine düşük düzeylerde etkilidir. Atlarda Ascaritler, Oxyürlerin ergin ve larva şekilleri ile küçük strongyluslara (Str.vulgaris, Trichonema) karşı kullanılır. Kanatlılarda ise sadece Capillaria türlerine etkilidir.

Bazı kanatlı türleri ve balıklar hariç evcil hayvanlar için en güvenilir organik fosforlu

antelmantiklerden biridir. Toksisitesinin düşük oluşu, asetilkolinesteraz ile yaptığı kompleksin zayıf ve dayanıksızlığından kaynaklanmaktadır.

Evcil hayvanlarda bol, sıvı süspansiyon ve ıslanabilir toz şeklinde mide sondasıyla veya yem içerisinde verilir.

Dozu,

Ruminant ve domuzda 40 mg/kg

Tek tırnaklı ve kanatlıda 50 mg/kg'dır.

Halokson 1 aylıktan küçük kuzular ile gebeliğin ileri dönemlerinde olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

### **KRUFOMAT (Cruformate, Ruelen)**

San renkte bir sıvıdır. Suda az, alkol ve ksilolde çok çözünür.

Hayvanlara oral yolla verilmesinden sonra sindirim kanalından hızla emilir ve ilk 24 saat içinde idrarla atılır.

Sığır ve koyunlarda Haemonchus, Cooperia, Ostertagia, Trichostrongylus, Oesofagostomum türleri ile koyunlarda Dictyocaulus ve Bunostomum türlerine yüksek düzeylerde etkili bir bileşiktir. Ayrıca sığırlarda hipodermalara ve koyunlarda Oestrus ovis'e karşı etkin bir sağıtım sağlar. Sığırlar koyunlara oranla bileşiğin toksik etkilerine daha duyarlıdır.

Oral, kas içi yolla ve deriye dökme, spreyleme şeklinde kullanılır.

Krufomat, oral yolla sığırlara 25-50 mg/kg, koyunlara 50-150 mg/kg dozda kullanılır. Hipodermozda % 0.5'lik yoğunluklarda spreyleme veya % 20'lik çözeltilerinin 40 mg/kg dozlarda sırt çizgisinin 2 yanına dökülmesi şeklinde uygulanır.

Krufomat da diğer organik fosforlu insektisitler gibi kolinesteraz inhibisyonu yoluyla etki ettiği için benzer etki şekline sahip ilaçlarla birlikte kullanımı sakıncalıdır.

Sağıtımdan sonra hayvanların kesilmesi için 7 günlük bekleme süresi önerilmektedir.

### **FENKLORFOS (Fenchlorphos, Trolen)**

Beyaz renkte, suda çözünmeyen bir tozdur.

İç ve dış parazitözlann sağıtımında hem oral yolla hem de lokal olarak uygulanan sistemik etkili bir bileşiktir.

Koyunların sindirim sistemi nematodlarına etkili olmakla beraber antelmentik olarak kullanımı sınırlıdır. Sığırlarda özellikle Hipodermalara ve dış parazitlere karşı kullanılır. Kedi ve köpeklerde bit, pire, kene ve yuz etkenleri ile çeşitli sinek türleri ve larvalarına etkilidir.

Sığır ve koyunlardaki iç parazitlerin sağıtımı için 200 mg/kg dozda oral yolla, hipodermozda ise %0.6 oranında yemlere karıştırılarak 7 gün süresince verilir. Köpeklerin demodeks uyuzuna karşı 3 günde 1 kez 60-100 mg/kg, kene ve pirelerine ise günde 20-60 mg/kg dozda oral yolla uygulanır.

Hasta ve stres altındaki hayvanlar ile laktasyonda olanlarda kullanılmamalıdır.

### **NAFTALOFOS (Maretin, Rametin)**

Beyaz-sarı renkte, lezzetsiz ve suda çözünmeyen bir tozdur.

Ruminantlarda abomasum nematodlarından Haemonchus ve Trichostrongylus'lar ile ince barsak nematodlarından Cooperia'ların ergin ve gelişmiş larvalarına (5.dönem) % 100'eyakın oranlarda etkilidir. Atlarda ise sadece Askarit invazyonlarının sağıtımında kullanılır.

Güvenlik indeksi geniş bir antelmentiktir. Ayrıca yenilebilir hayvan etleri ve organlarda kalıntı bırakmaz.

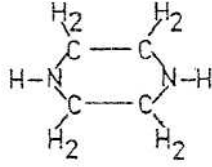
Ağızdan bulamaç veya yeme katılarak uygulanır. Dozu, sığır ve koyunlara 50-75 mg/kg, keçi ve atta 25 mg/kg'dır.

### **Organik fosforlu antelmentiklerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

Neguvon

1. DİFRİFON, % 8 pour on çözelti (DİF), 1 ml'sinde 80 mg neguvon bulunur.
2. KOGUVON, % 8 pour on çözelti (KORUMA), 1 ml'sinde 80 mg neguvon bulunur.
3. KOGUVON 75, % 75'lik Toz (KORUMA), 1 gr tozda 750 mg neguvon bulunur.
4. NEGUVON, % 75 Toz (BAYER), 1 gr tozda 750 mg neguvon bulunur.

## V. PİPERAZİN TÜREVİ ANTELMENTİKLER



Suda ve gliserinde kolay çözünen bir bazdır. Havadan su ve karbondioksiti absorbe eder, ışığa duyarlıdır. Bu nedenle kapalı ve renkli kaplarda saklanmalıdır.

Piperazin çeşitli anyonlarla reaksiyona girerek kendisine oranla dayanıklı olan tuzlar oluşturur.

Bu tuzların sağıtım bakımından en önemlileri ve özellikleri şunlardır:

**Piperazin adipat:** Beyaz renkte, kokusuz, kristalize bir tozudur. 18 kısım suda çözüdür.

**Piperazin sütrat:** Beyaz renkte, kokusuz, hafif ekşi lezzette, granüler bir tozudur. Suda kolay çözüdür.

**Piperazin hidrat:** Kendine özgü kokuda, tuzlu lezzetli, cam benzeri kristaller şeklindedir. Üç kısım suda ve bir kısım alkolde çözüdür.

**Piperazin fosfat:** Beyaz renkte, kokusuz, hafif ekşi lezzetli, kristal benzeri bir tozudur. 60 kısım, suda çözüdür.

Piperazin ve tuzları sindirim kanalından hızla emilir. Dolaşıma geçen piperazinin bir kısmı metabolize edilirken, kalanı idrarla atılır. Atılım 24 saat içinde tamamlanır.

Piperazin, nematodların nöromusküler kavşaklarında antikolinergik etki meydana getirir. Böylece asetilkolinin etkisi ile meydana gelen kas kontraksiyonlarını ortadan kaldırarak kasların felcine neden olur. Bu etki şeklinin yanısıra nematodların süksinik asit sentezini bloke eder.

Piperazin bütün, hayvan türlerinin askarit ve nodüler parazitlerine (Oesophagostomum) karşı en etkili antelmentiktir. Kancalı kurtlar ve Strongyluslar üzerindeki etkinliği değişkendir. Trichuris ve şeritlere etkisizdir.

Genel etki spektrumundan da anlaşılacağı gibi piperazin sadece Ascaris (Neoascaris vitulorum) ve Oesophagostomum türlerine etkidiğinden dolayı ruminantlarda kullanımı oldukça sınırlıdır.

Sağıtıcı dozlarda, at ve taylorın askaritleri (Parascaris equorum) ile Strongylusların küçük cinslerinden Trichonema'lara % 100'e yakın oranda etkilidir. Ayrıca atlarda Oxyür'lerin ergin şekillerine karşı kullanılır.



Piperazin kedi ve köpeklerdeki askaritlerden *Toxocara* ve *Toxascaris* türleri (% 100) ile kancalı kurtlarından *U.stenocephala*'ya (% 75), kanatlılarda ise *Ascaridia* ve *Capillaria* türlerine etkilidir.

Piperazin ve tuzlan hayvanlarda oral yolla kapsül tablet, sulu süspansiyon şeklinde ve yemlere karıştırılarak sulu veya ıslatılmış halde verilir.

Dozu,

Sığır, koyun, keçi ve domuz 200-250 mg/kg

Yetişkin köpeklerde 110 mg/kg

Kedi ve küçük köpekler 250 mg/hayvan

Kanatlılarda 200-400 mg/kg

Genel olarak sağtım için tek doz yeterlidir, gerekirse doz tek rastlanabilir.

#### **Piperazin'in veteriner ilaç sanayisindeki preparatları :**

1. ANTELMİN, Toz (ECZACIBAŞI), 1 gr tozda 500 mg piperazin sitrat ve 10 mg nikotinic asit bulunur.
2. ASCAPİL, Toz (ROCHE), 100 gr tozda 24.000 mg piperazin baz ve 1.100.000 İ.Ü vitamin A bulunur.
3. PİPEROXİN, Çözelti (TOPKİM), 1 ml'sinde 100 mg piperazin baz bulunur.

### **VI. AVERMEKTİNLER**

Avermektinler bir aktinomiset olan *Streptomyces avermitilis*'in fermentasyonu ile elde edilen 8 çeşit komponentin oluşturduğu bir kompleksin genel adıdır. Bütün komponentlerin antiparaziter etkinliği olmasına rağmen en aktif unsur ivermektin olarak bilinen 22,23-dihidroavermektin B<sub>1a</sub>'dır ve içinde düşük düzeylerde 22,23-dihidroavermektin B<sub>1b</sub> türevi de vardır.

İvermektinler parazitlerin paralizine neden olur. Normal şartlarda nematodlarda GABA ( $\gamma$ -aminobütirik asit) nörotransmitter bir madde olarak işlev görür. GABA inhibitör uyarılan internöronlardan motor nöronlara iletme fonksiyonunu gerçekleştirir. İvermektinler GABA'nın inhibitör etkisini güçlendirir. Böylece sentral sinir sisteminden gelen uyanlar motornöronlara ulaşamaz ve paraliz şekillenir. Memelilerde ise periferel nörotransmitter madde asetilkolindir. Bu nedenle

avermekinden etkilenmezler. İvermektin, deri altı yolla verildikten sonra tüm vücuda yayılır. Karaciğer ve yağ dokuda yoğunluk kazanır. Vücuttan atılımı safra, süt ve kısmen de idrarla olur. Bu nedenle vücutta uzun süre kalır. İvermektin verilen sığırların 21 gün geçmeden kasaplık olarak kesilmemesi, süt hayvanlarında ve doğumuna 28 gün kalan hayvanlarda kullanılmaması önerilir.

İvermektin çok düşük yoğunluklarda nematosit ve insektisit olarak etkiyen geniş spektrumlu bir bileşiktir.

Sığırlarda sindirim sistemi nematodlarından Haemonchus, Ostertagia, Cooperia, Trichostrongylus, Oesophagostomum türleri ile akciğer nematodlarından Dictyocaulus türünün ergin ve gelişme dönemindeki larvalarına etkilidir.

İvermektin sığırlardaki dış parazitlerden uyuz etkenleri (Sarcoptes ve Psoroptes bovis) keneler (Boophilus, Dermacentor türleri) bitler (Linognathus vutuli, Haemotophinus eurysternus) ile koyunlardaki Oetrus ovis üzerine etkilidir.

Atlarda Gastrophilus, Trichostrongylus, Parascaris, Oxyuris, Strongylus türleri ile Onchocerca'nın mikrofilaryalarına karşı %100'e yakın oranlarda etkilidir. Kızılkurt sancısı olarak bilinen Str. vulgaris'in 4.dönem larvalarının (mezenterik arterlerde yaşayan) neden olduğu hastalığın tedavisinde başarıyla kullanılır.

Köpeklerde Ancylostoma, askaritler, Drofilaria immitis ve mikrofilaryalarının yanısıra uyuz etkenleri ve diğer insekt infestasyonlarında etkilidir.

Ayrıca kanatlılarda Capillaria ve Ascaridia türleri ile domuzlarda birçok nematod türüne karşı kullanılır.

İvermektin oral ve deri altı yolla kullanılır.

Sığırlarda 0.1 mg/kg

Koyunlarda 0.05 mg/kg

Köpeklerde 0.1-0.15 mg/kg dozlarda deri altı yolla verilir.

Atlarda deri altı yolla uygulamalar lokal reaksiyonlara neden olduğundan pasta şeklinde 0.2 mg/kg dozlarda kullanılır.

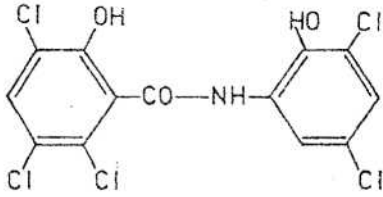
### **İvermektinin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

1. İVOMEK, Enjektabl Çözelti (TOPKİM), 1 ml'sinde 10 mg ivermektin bulunur.
2. ORAMEK, Çözelti (TOPKİM), 1 ml sinde 0.8 mg ivermektin bulunur.

## VII. SALİSİLANİDLER, FENOL YAPILILAR ve AROMATİK AMİD GRUBU ANTELMENTİKLER

### SALİSİLANİD TÜREVİ ANTELMENTİKLER

#### OKSİKLOZANİD (Oxyclozanide)



Beyaz renkte, suda çözünmeyen kristal bir tozdur. Oral olarak verilen ilacın büyük bir kısmı sindirim kanalından emilir ve karaciğerde metabolize edilir. Metabolizma sonucu oluşan aktif glukuronid şekli safra ile atılır. Bu nedenle *F.hepatica* ve *F.gigantica*'nın özellikle ergin şekillerine karşı etkilidir. Sağıtım

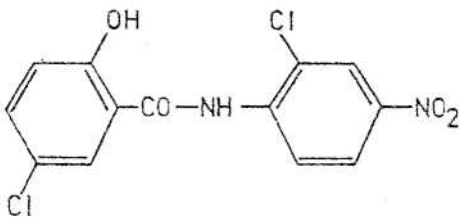
dozunun 3 katı düzeyinde verildiğinde ergin olmayan distomlara da etkili olur. Rumende bulunan distomlara ise sınırlı bir etkisi vardır. Ayrıca *Moniezia* türlerine karşı da kullanılabilir.

Güvenlik indeksi oldukça geniş bir bileşiktir. Sebep olduğu en önemli toksik etki, hafif bir sürgün oluşturmalarıdır. Toksisitesinin düşük oluşu nedeniyle ileri derecede gebe olan koyun ve sığırlarda bile zararlı etkisi olmaksızın kullanılabilir. Sağıtım öncesinde hayvanların aç bırakılmasına veya özel bir rasyon uygulanmasına gerek yoktur.

Oksiklozanid, tablet veya sulu süspansiyon (%3.4) şeklinde oral yolla verilir. Dozu 10 mg/kg'dır. Levamizol ve benzimidazoller ile birleştirilerek de kullanılabilir.

Kalıntı bıraktığından dolayı oksiklozanid verilen hayvanlar 14 gün geçmedikçe kasaplık olarak kesilmemelidir.

#### NİKLOZAMİD(Niclosamide)



Soluk sarı renkli, kokusuz, lezzetsiz bir tozdur. Suda çözünmez, alkolde 1/50 oranında çözünür.

Parazitlerdeki glukozun alımını dönüşümsüz olarak bloke eder ve aynı zamanda sindirim kanalı düz kaslarını stimüle ederek skolekslerin dışarı atılmasını sağlar.

Sestodların ergin şekillerine etkiyen bir ilaçtır. Özellikle kedi ve köpeklerdeki *Dipylidium caninum* ile *Taenia* türleri üzerinde güçlü etkiye sahiptir. Ayrıca ruminantlarda *Moniezia* ve *Thysanosoma* türleri ile atlardaki *Anoplocephala* türlerine karşı kullanılır.

Sindirim sisteminden absorpsiyonu oldukça sınırlıdır. Bu nedenle sağıtım dozlarında herhangi bir toksik etkiye neden olmaz; kedi ve köpek yavruları ile gebe hayvanlarda güvenle kullanılabilir.

Dozu, oral yolla	Sığırlar	50 mg/kg
	Koyun ve keçi	75 mg/kg
	Köpek ve kedi	100 mg/kg'dır.

Hayvanların 1 gece aç bırakılmasından sonra ilacın verilmesi önerilmektedir.

Niklozamid ile sağıtım gören hayvanların kesimine uygulamadan 1 hafta sonra izin verilmelidir.

### **RAFOKSANİD (Rafoxanide)**

San renkte kristalize bir tozudur. Suda çözünmez, organik çözücülerde az çözünür.

Sindirim kanalından emilimini takiben 24-48 saat içinde en etkin plazma yoğunluğuna ulaşır. Biyolojik yarı ömrü uzundur (koyunlarda 5-10 gün) ve vücuttan değişmemiş şekilde atılır.

Sığır ve koyunlardaki *F.hepatica* ve *F.gigantica*'nın ergin şekillerine etkilidir. Ergin olmayan distomlara da etkimekle birlikte etkinlik derecesi *F.hepatica*'da daha yüksektir. Ayrıca sığır ve koyunlardaki *Haemonchus* ve *Bunostomum* türleri ile koyunlardaki *Oestrus ovis* larvalarına karşı başarılı bir şekilde kullanılır.

Güvenlik indeksi geniştir; normal şartlarda tüm yaşlarda ve gebe hayvanlarda güvenle kullanılacak ilaç özelliği taşır. En önemli sakıncası ise kalıntı bırakmasıdır. Bu nedenle laktasyon dönemindeki dişilerde kullanılmamalı ve rafoksanid ile sağıtılan hayvanların kesimine 4 hafta sonra izin verilmelidir.

Rafoksanid oral olarak bol veya %2.5'lik süspansiyon halinde uygulanır.

Dozu, sığır, koyun ve keçilerdeki ergin distomlar için 8-10 mg/kg ,koyun ve keçilerdeki ergin olmayanlar için 10-15 mg/kg dır.

Fasciolalara karşı koruyucu olarak da kullanılır. Bunun için ilkbahar ve sonbahar aylarında 6 hafta arayla 2 kez ilaçlama yapılması yeterlidir.

### **BROTİANİD**

Erginleşmemiş *F.hepatica* üzerinde % 100'e yakın oranlarda etkili olan ve güvenle kullanılabilen yeni bir bileşiktir.

Ergin olmayan kelebekler için 4-7 mg/kg, erginler (12 haftalık ) için de 2-3 mg/kg dozda kullanılır.

### **KLOSANTEL (Closantel)**

Beyazımsı bir tozdur, suda çözünmez.

Ruminantlardaki trematodlardan F.hepatica ile nematodlardan Strongylus, Haemonchus, Bunostomum ve Oesophagostomum türlerinin ergin ve larva şekillerine karşı kullanılan yeni bir bileşiktir. Sığırlarda hipoderma etkenleri ile koyunda Oestrus ovis'e de etkilidir.

Sağıtım dozunda yan etki ve toksisite olasılığı yoktur.

Dozu, oral yolla koyun, keçi ve sığırdaki 10 mg/kg

derialtı yolla " " " 5 mg/kg 'dır.

Laktasyon dönemindeki hayvanlarda kullanılması sakıncalıdır.

### **KLİOKSANİD (Clioaxanide)**

Ruminantlarda F.hepatica (ergin şekillerine) ve Haemonchus türlerine etki eden bir ilaçtır. F.hepatica'ların ergin olmayan şekilleri üzerine etkisi, doz ile orantılı olarak artar. Bu durumda ise bileşiğin güvenlik indeksi giderek daralır. Ergin distomlar için sağıtım dozu 20 mg/kg' dır.

### **Salisilanid türevi antelmektiklerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

#### **Oksiklozanid**

1. NİLZAN Forte, Tablet (DİF), bir tablette 300 mg oksiklozanid ve 150 mg levamizol bulunur.
2. ZANİL, Tablet (DİF), bir tablette 300 mg oksiklozanid bulunur.

#### **Niklozamid**

1. MANSONİL, Tablet (BAYER), bir tablette 1250 mg niklozamid piperazin bulunur.
2. ŞERİDİF, Tablet (DİF), bir tablette 1250 mg niklozamid bulunur.
3. ŞERİVET, Tablet (L), bir tablette 1250 mg niklozamid bulunur.

### Rafoksanid

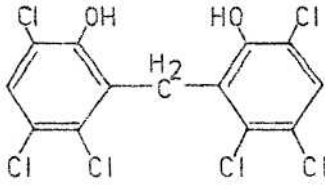
1. RABENZOLE, Tablet (TOPKİM), bir tablette 150 g rafoksanid ve 2000 mg tiyabendazol bulunur.
2. RANİDE, Tablet (TOPKİM), bir tablette 150 mg rafoksanid bulunur.

### Brotianid

1. VERMADAX, Tablet (Ins. Merieux), bir tablette 2000 mg tiyofanat ve 225 mg brotianid bulunur.

## FENOL TÜREVİ ANTELMENTİKLER

### HEKSAKLOROFEN (Hexachlorophene)



Hafif fenol kokulu kristalize bir tozdur. Suda çözünmez, alkol ve asetonda çözünür.

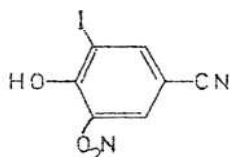
Jermisid etkisinin yanısıra trematod ve sestodlara karşı da kullanılan bir bileşiktir. Ruminantlarda *Fasciola*

*hepatica* ve *F. gigantica*'nın olgun şekillerinden ileri gelen fasiolozlarda etkin bir sağıtım sağlar. Buna rağmen karaciğer paranzim dokusunda bulunan olgunlaşmamış fasiolalara (8 haftalıktan küçük) etkisizdir. Sestodlardan ise sadece kanatlılardaki *Railletine cesticillus*'a karşı kullanılır.

Ruminantlarda oral yolla verilen sağıtım dozları 10-15 mg/kg'dır. Kanatlılardaki sestodlara karşı, 30-40 mg/kg'lık dozun yem içerisinde bir kez verilmesi yeterlidir.

İlaç uygulamalarından önce özel bir rasyona gereksinim yoktur. Ancak bazı koşullarda sağıtım dozları bile zehirlenme meydana getirebilir. Bu nedenle heksaklorofen uygulanacak hayvanların rasyonundan yağlı maddelerin (yağlı tohum küspeleri) çıkarılmasında yarar vardır.

### NİTROKSİNİL (Nitroxynil)



Açık sarı renkte, suda az çözünen katı bir maddedir.

Sığır ve koyunlarda *F.hepatica* ve *F.gigantica*'nın ergin şekilleri ile *F.hepatica*'nın 4-6 haftalık ergin olmayan şekillerine etkilidir. Yüksek dozlarda kullanımı, genç

Ayrıca sindirim sistemi nematodlarından *Haemonchus*, *Oesofagostomum* ve distomlar üzerindeki etkinliği arttırırken toksisite olasılığını yükseltir.

Bunostomum'lar ile köpeklerde Anylostoma'lar da nitroksinil ile sağıtılabilir.

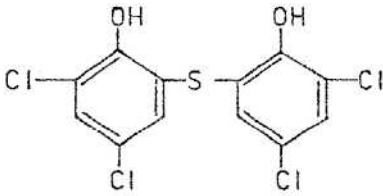
Oral veya parenteral (deri altı ve kas içi) yolla verilir. Sağıtım dozu, deri altı yolla

Sığır 8-10 mg/kg

Koyun ve keçi 12-15 mg/kg 'dır.

İlacın vücuttan dışkı ve idrarla atılımı yaklaşık 1 ay sürdüğünden dolayı bu süre içinde hayvansal ürünlerin tüketimine izin verilmemelidir.

### **BİTİYONOL (Bithional)**



Beyaz renkte, fenol kokulu kristalize bir tozdur, suda çözünmez. Oral yolla verilmesinden sonra sindirim kanalından az emilir ve iki saat içinde safrada en yüksek yoğunluğa ulaşır.

Antelmentik etkisi, parazitlerin enerji metabolizmasını bozarak yaşamları için gerekli olan enerji üretimini azaltması sonucu meydana gelir.

Bakterisit, antifungal ve antelmentik (özellikle sestodlara) olarak etkiyen bir bileşiktir.

Ruminantlarda sestodların (Moniezia, Thysanosoma) yanısıra karaciğer (F.hepatica ve F.gigantica) ve rumen çeperinde yerleşen (Paraphistomum) trematodların ergin şekillerine % 90 oranında etkilidir.

Köpek ve kedilerdeki sestodlardan Taenia'lara yüksek, Dipylidium caninum'a zayıf derecede etkinlik gösterir.

Kanatlılarda ise Raillietina cesticillus, R.tetragona ile meydana gelen sestod invazyonları bithiyonol ile başarıyla kontrol altına alınabilir.

Sestodisit olarak kullanılacağı zaman hayvanların 12 saat önceden aç bırakılmaları ve ilacın uygulanmasından sonra sestod yumurtalarının çevreye bulaşmalarını önlemek için 3 gün süresince kapalı olarak tutulmaları gerekir. Kanatlılara yem içerisinde diğer hayvan türlerine ise tablet ve jelatin kapsüller halinde verilir.

Sağıtım dozu,

Koyun, keçi, köpek ve kedi 220 mg/kg

Kanatlılar 600 mg/kg olarak verilir.

### **NIKLOFOLAN (Meniklofolan)**

Heksaklorofen'in dinitro analogudur. Sarımsı-beyaz renkte kristalize bir tozdur. Suda çözünmez. Ruminantlardaki olgun F.hepatica ve F.gigantica'ya etkilidir. Gelişmekte olan distomlara ise normal sağıtım

dozlarından daha yüksek dozlarda verilmesi koşuluyla etkir.

Toksisitesi düşüktür. Ancak yüksek dozlarda kullanımı sırasında ateş, terleme ve bazen de ölüm görülebilir.

Niklofolan oral yolla tablet veya süspansiyon şeklinde sığırdada 3-4 mg/kg, koyun ve keçide 4-5 mg/kg dozda kullanılır. Erginleşmemiş distomlar için de koyun ve keçiye 6-8 mg/kg dozda verilir. Ayrıca koyunlara derialtı, sığırlara derialtı veya kas içi yolla 0.6-1 mg/kg dozlarda uygulanır.

## **DİSOFENOL**

İyotlu bir nitrofenol bileşigidir.

Köpek ve kedilerdeki kancalı kurt invazyonlarına karşı kullanılan bir bileşiktir. Bu hayvan türlerindeki *Ancylostoma caninum*, *A.braziliense*, *A.tubaeforme* ve *Uncinaria stenocephala*'nın ergin şekillerine % 96-100 oranında etkilidir. Sağıtım dozları ile herhangi bir toksik etki görülmez.

Disofenol oral ve parenteral (deri altı) yolla verilir. Parenteral yolla verildiği zaman daha güvenli ve etkili bir sağıtım elde edilir.

Dozu, 10 mg/kg'dır.

## **Fenol yapılu antelmentiklerin veteriner ilaç sanayimdeki preparatları :**

Heksaklorofen

1. HEKSAMİZOL, Tablet (ECZACIBAŞI), bir tablette 500 mg heksaklorofen ve 500 mg tetramizol HCl bulunur.
2. HEXOVON-N, Tablet (İLTERİŞ), bir tablette 500 mg heksaklorofen bulunur.
3. İLTERİZAN, Tablet (İLTERİŞ), bir tablette 500 mg heksaklorofen ve 500 mg tetramizol HCl bulunur.

Nitroksinil

1. DOVENİX. Çözelti (ECZACIBAŞI), bir ml'sinde 250 mg nitroksinil bulunur.



## AROMATİK AMİD GRUBU

### DİAMFENETİD

Yumuşak jel kıvamında durmakla çöken opak bir sıvıdır.

İn vitro ortamda inaktif olan diamfenetid, karaciğerde hızla metabolize edilerek amin türevine dönüşür ve aktivite kazanır. İlacın alınmasından sonraki 3 gün süresince karaciğer ve safra kesesinde en yüksek yoğunluklarda bulunur.

Fasciolosis tedavisinde kullanılan ilaçlardan farklı olarak; F.hepatica ve F.gigantica'nın erginleşmemiş şekilleri üzerine son derece etkili bir bileşiktir. Ergin distomlara karşı aktivitesi düşüktür.

Güvenlik indeksi geniş bir bileşik olduğundan koyun ve keçilerde kullanımını kısıtlayan herhangi bir durum söz konusu değildir. Sığırlarda ise kullanımı sakıncalıdır.

Diamfenetid fasciolosis sağıtımının yanısıra koruyucu amaçla da kullanılır. Oral yolla bol veya bulamaç şeklinde verilir.

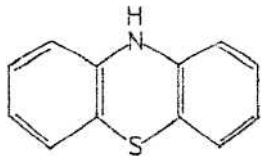
Dozu,erginleşmemiş distomlar için 80-100 mg/kg, erginler için 120 mg/kg'dır. Koruyucu amaçla yapılan uygulamalarda, F. hepatica'ların bütün gelişme dönemleri dikkate alınarak rafoksanid ile kombinasyonları yapılabilir.

### Diamfentid'in veteriner ilaç sanayiindeki preparatı:

1. ATASCOL, Bol (ATABAY), bir bolde 2200 mg diamfenetid bulunur.

## DİĞER ANTELMENTİKLER

### FENOTİYAZİN (Phenothiazine)



Sarı-yeşil renkte, özel kokulu, tatsız, amorf veya kristalize bir tozdur. Havada oksitlenir ve ışıpta rengi kararır. Kuru halde dayanıklıdır. Suda çözünmez.

Oral yolla verilen fenotiyazin'in % 50'si barsaklardan

emilir. Emilmeyen kısım bileşiğin antelmentik etkisini meydana getirir. Emilen kısım ise karaciğerde oksitlenerek metabolize edilir. Oluşan oksidasyon ürünleri (lökofenofiyazin ve lökotonal) atılım sırasında renksizdir, hava ile temasları sonucunda fenotiyazin ve tianol'e

dönüşerek kırmızı renk alırlar. Bu nedenle fenotiyazinle sağıtım sırasında idrar, süt ve yapağı yününde renklenme meydana gelir.

Ruminantlardaki tüm sindirim sistemi nematodlarına değişen derecelerde etkili olmakla beraber özellikle Haemonchus ve Oesophagostomum türlerinin larva ve olgunlan üzerine %100'e yakın düzeylerde etkindir.

Fenotiyazin atlarda normal sağıtım dozlarında kullanıldığı zaman küçük strongilleri tümüyle sağıtabilir.

Kanatlılarda ise sekal parazitlerden Heterakis türleri üzerinde yeterli antelmentik. etkinliğe sahiptir.

Köpek, kedi ve domuzda kullanılmaz.

Fenotiyazinin antelmentik etkinliği ilacın partikül büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Maksimum etki, saf ve partikül büyüklüğü 5 mikron olan preparatlarda görülür.

Genelde evcil hayvanların bu ilaca karşı toleransı yüksektir. Zayıf, yaşlı ve çok genç hayvanlar ile ileri derecede gebe koyunlar fenotiyazine duyarlıdır. Ayrıca hemolitik ikter, hemoglobüri, ruminantlarda anoreksi, konstipasyon ve ataksiye neden olabilir. Sağıtım sırasında direkt güneş ışığı altında bulunan buzağı ve kuzularda yan etki olarak fotosensibilizasyon görülür. Bu durum, ilacın metabolizması sırasında oluşan fenotiyazin sülfoksit'den ileri gelir. Fenotiyazinle sağıtımda fotosensibilizasyondan korunmak için hayvanların birkaç gün süreyle güneşe çıkarılmaması gerekir.

Fenotiyazin genellikle tek dozda sağıtım oluşturan bir ilaçtır. Fakat olgunlaşmamış parazitlere karşı pek etkili olmadığından sağıtımın 3-4 hafta sonra tekrarlanması önerilir. Ayrıca koruyucu amaçla hayvanların yemlerine sürekli olarak katılarak kullanıldığında reinfestasyonlar başarılı bir şekilde önlenir.

Fenotiyazin yemle veya mide sondası yardımı ile atlara 10-30 gr/total ağırlık, sığırlara bulamaç tarzında 20-60 gr/total ağırlık, koyunlarda ise 20-40 mg/total ağırlık dozda kullanılır.

Tekrarlanan dozlarda

Atlarda 2-5 g/total aç.

Sığırlarda 10 g/total aç.

Koyunlarda 0.25-0.5 g/total aç. verilir.

Fenotiyazin birçok nematod türleri ve larvaları ile trematodlara etkisiz olduğundan fasiolasid ve taenid ilaçlarla kombine kullanılmalıdır.**PİRAZİKUANTEL (Piraziquantel)**

Renksiz, kokusuz, acı lezzetli suda az çözünen bir tozdur.

Piraziquantel oral yolla verilmesinden sonra sindirim kanalından hızla emilir ve 30- 60 dakika sonra plazmada etkin yoğunluğa ulaşır. Tüm vücut kompartmanlarına dağılır. Biyotransformasyon sonucu oluşan metabolitler ise aktif olarak idrarla atılır.

Parazitlerin spastik paralizine neden olarak ve parazit derisinin glukoza

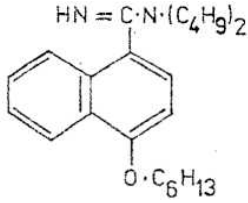
geçirgenliğini arttırarak antiparaziter etki meydana getirir.

Düşük dozlarda bile tüm hayvan türlerindeki sestodların ergin ve larva şekillerine etkilidir. Kedi ve köpeklerdeki Taenia, Echinococcus türleri ile Dipylidium caninum'a karşı kullanılır. Ayrıca koyun ve keçilerdeki sestodlardan Moniezia, Stillesia ve Avitellina türlerine karşı aktiftir.

Pirazikuantel insanlardaki kist hidatik hastalığının tedavisinde de iyi sonuç verir .

Güvenlik indeksi oldukça geniştir. Kedi ve köpeklerde 5-10 mg/kg koyun ve keçide 5-15 mg/kg dozda kullanılır. Tablet halinde ve yeme katılarak veya parenteral (SC, İM) yolla uygulanır.

## BUNAMİDİN



Antelmentik spektrumları farklı olmakla birlikte sestodlara karşı güvenle kullanılan 2 tuzu vardır. Bunlardan hidroklorür tuzu beyaz renkte kristalize bir tozdur, suda az çözünür. Hidroksinaftoat tuzu ise soluk sarı renkte suda çözünmeyen kristalize bir tozdur.

Bunamidin tuzları tenyasit etkilerini parazitlerin deri permeabilitesini bozarak gösterirler. Bu durumda parazitlerin besin alımı azalır; ölüm şekillenir.

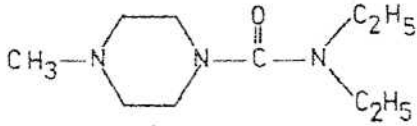
Bunamidin hidroklorürü Taenia türleri, Mesocostoides corti ve ergin Echinococcus granulosus üzerinde % 100 oranında etkilidir. Dipylidium caninum'a ise etkisi değişkendir.

Bunamidin hidroklorürün kedi ve köpeklerde aç karnına verilmesi etkinliğini arttırır. Kaşe veya tablet şeklinde 25-50 mg/kg dozda kullanılır. Yerel olarak iritan bir bileşik olduğundan kullanımı sırasında tabletlerin çözdürülmeden direk olarak verilmesi gerekir. Ayrıca sağıtım dozları karaciğer hasarı olan hayvanlarda ölüme neden olabilir.

Bunamidin hidroksinaftoat ise koyun ve keçilerdeki Moniezia türlerine karşı etkilidir. Sağıtım dozlarında oldukça güvenli bir ilaçtır. Hidroklorür tuzunun aksine tok karnına

uygulandığında etkinliği daha da artar. İlkbahar ve sonbaharda birer kez 30-50 mg/kg dozda ve oral yolla kullanılır.

### DIETİLKARBAMAZİN



Dietilkarbamazin sitrat

Beyaz, kokusuz, asit lezzetli kristal benzeri bir tozdur. Suda çok iyi çözünür, Dietilkarbamazin'in metabolizması hızlıdır. Sindirim kanalından emilimi takiben 3 saat sonra kanda en yüksek yoğunluğa ulaşır ve 48 saat sonra da tümüyle atılır.

Dietilkarbamazin nematodların sinir fonksiyonlarını etkileyerek paralizlerine neden olur.

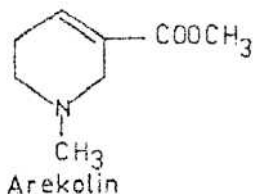
Bir piperazin türevi olan dietilkarbamazin sığır ve koyunlardaki akciğer nematodlarına (*Dictyocaulus viviparis*, *D.filaria*) köpek ve kedilerdeki *Toxacara* ve *Toxascaris* türü askaritlere ve *D.immitis*'e etkilidir. Sağıtıcı etkisinin yanısıra *D.immitis*'e karşı koruyucu etkisi de vardır. Akciğer nematodlarının sadece larval dönemlerine etkili olmasına karşın sığırlarda bu nematodlardan kaynaklanan parazitozlarda sağıtıcı değeri oldukça yüksektir. Protostrongyluslara karşı ise etkisizdir.

Sığırlardaki paraziter bronşitislerin sağıtımında 3 gün süreyle 22 mg/kg dozda veya bir kez 44 mg/kg dozda kas içi olarak uygulanır. Oral yolla da kullanılabilir.

Kedi ve köpeğe ise oral yolla kapsül veya tablet şeklinde 25 mg/kg dozda, 3-5 hafta süreyle günde 3 kez verilir.

Köpeklerdeki kalp kurduna karşı koruyucu olarak 6,6 mg/kg dozda verilir; uygulama sivrisineklerin görüldüğu mevsimler ile bundan sonraki 2 ay süresince sürdürülür.

### AREKOLİN (Arecoline)



Arekolin

Arekolin *Areca catechou* bitkisinin meyvalarında bulunan bir alkaloidtir.

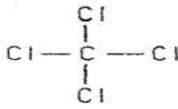
Köpeklerde *T.pisiformis*, *T.hydatigena*, *T.multiceps* ve

özellikle *Echinococcus granulosus* üzerinde % 100'e yakın etkinliği vardır. Güvenlik indeksi dardır; sağıtım dozlarında bile kusma ve uyuşukluğa yol açabilir. Kediler arekoline duyarlı olduklarından bu türlerde kullanılmaması gerekmektedir.

Arekolinin sestodlar üzerindeki etkisi 2 mekanizma ile gerçekleşir. Önce parazit kaslarında felce ve böylece barsak mukozasından ayrılmalara sebep olur. İkinci şekilde de konakçının barsak peristaltliğini artırarak parazitlerin vucut dışına atılmalarını sağlar.

Arekolin verilecek köpeklerin 12 saat süreyle aç tutulması gerekir. Dozu; deri altı yolla % 0.5'lik çözeltisinden 4-10 ml veya oral yolla 1-2 mg/kg'dır. Dozlar 7-10 gün arayla 2-3 kez tekrarlanır. Sağıtımın etkinliği arekolin verilmesini takiben 2 saat içinde kusma görülmesi ile anlaşılır.

## **KARBONTETRAKLORÜR (CCl<sub>4</sub>)**



Renksiz, yakıcı lezzetli, kloroforma benzer kokulu bir sıvıdır.

Sindirim kanalından emildikten sonra büyük bir kısmı akciğerler ile kalanı da safra ve idrarla atılır.

Uygulandıktan 10-12 saat sonra etkinliğini gösterir. 3 gün içinde karaciğerdeki ergin fasiolaları tümüyle sağtır.

Karbontetraklorür *F.hepatica*'nın ergin şekillerine koyun ve sığırlarda *Bunostomum*, *Haemonchus* ve *Ostertagia*'lara, tavuklarda *Ascaridia*'lar ile köpeklerdeki askarit ve kancalı kurtlara etkilidir. Antelmantik etkisi dışında antiseptik ve ektoparaziter etkinliği de vardır.

Karbontetraklorür etkin bir distomatoz ilacı olmasına karşın toksik bir maddedir. Hepatotoksik özelliği nedeniyle önce hipokalsemi semptomlarına ve sonra da konvülsiyon, koma ve karaciğer yetmezliği sonucu ölüme yol açar.

Dozu, sığırlarda 6-10 ml, koyunlarda 1 ml, köpekte 1 ml ve kanatlılarda 1.5-1 ml'dir.

Zayıf, çok genç veya çok yaşlı hayvanlarda kullanılması sakıncalıdır.

## **BEFENİUM**

Sağıtımda her ikisi de kuvaterner amonyum bileşiği olan hidroksinaetat ve embonat tuzu kullanılır. San renkli, kokusuz, acı lezzetli, kristal görünümünde toz şeklindedir.

Befenium ruminantlarda köpek ve kedilerde antelmantik olarak kullanılır. Ruminantlarda *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* türlerine ve *Chabertia ovina*'ya etkindir. Befenium, *Toxacara canis* ve *T.cati*'ye karşı da sağıtıcı özelliindedir.

Dozu, sığır ve koyunlarda, oral yolla 250 mg/kg; köpeklerde 30 mg/kg'dır. Hayvanların önceden aç bırakılmasına ve sonra sürgüt verilmesine gerek yoktur.

## **PROTOZOAL ENFEKSİYONLARIN SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR**

### **1. ANTİKOKSİDİYAL İLAÇLAR**

Koksidiyoz, tek hücreli canlılar olan protozoonların (Eimeriidae familyasına ait Coccidia türleri) neden olduğu bir hastalıktır. Koksidiyalar koyun, keçi, sığır, domuz, köpek, kedi, tavşan ve kanatlıların sindirim sistemi epitellerine, tavşanların ise karaciğer hücrelerine girerek kapillar damarlarda hasara ve sonuçta kan kayıplarına neden olurlar. Koksidiyoz etkenleri 2 cinse ayrılır: Bunlar; insan, kedi ve köpekte ince barsağı etkileyerek enfeksiyona neden olan Isospora ile yukarıda belirtilen hayvanlarda ve özellikle kanatlılarda ince barsaklara yerleşerek lezyonlara neden olan Eimeria cinsleridir.

Koksidiyozis tüm kümes hayvanları ve özellikle broyler'lerde büyük ekonomik kayıplara neden olur. Kanatlılarda sindirim sistemi enfeksiyonuna neden olan 9 Eimeria türü olmakla birlikte her türün patojenitesi değişiktir. Tavuklarda 9 Eimeria türünden sadece 6 tanesi (E.tenella, E.necatrix, E.brunetti, E.acervulina, E. mivati, E.maxima) hastalık yapıcı etkileri nedeniyle ekonomik öneme sahiptir.

Koksidiyoz etkenlerine karşı kullanılan ilaçlar (antikoksidial) 2 gruba ayrılır.

1. Koksidiyostatik ilaçlar, hücre içinde yerleşen koksidilerin gelişimini inhibe eden ilaçlardır. Bu grup ilaçlarla tedavinin kesilmesinden sonra latent enfeksiyonlar gelişir.

2. Koksidiyosit ilaçlar., Koksidilere gelişme safhasında etki ederek ölümlerine neden olan bileşiklerdir.

Kanatlılarda antikoksidyal ilaç kullanımı yetiştirme tipine (etlik piliç, yumurtacı veya damızlık tavuk gibi) göre değişkenlik gösterir.

Günümüzde, koksidiyozda kullanılan ilaçlar et tipi (broyler) kanatlı yetiştiriciliğinde koruyucu amaçla uygulanırlar. Broilerlerde kesime kadar geçen süre içerisinde koksidiyozakarşı bağışıklık gelişmesi söz konusu değildir. Bu nedenle antikoksidyal ilaçlar yetiştiricilik süresince hastalığı kontrol altında tutmak amacıyla yemle sürekli olarak verilirler. Antikoksidyal ilaç uygulamalarının erken kesilmesi immuniteden yoksun hayvanlarda enfeksiyon riski yaratmaktadır. Bu bileşiklerin kesime kadar verilmesi ise toplum sağlığı açısından önemli olan kalıntı sorununa neden olur.

Yukarıda belirtilen her iki olumsuz durumun giderilmesi için günümüzde, kesim öncesi bekletme süresi gerektirmeyen ilaçların kullanılması tercih edilmektedir.

Yumurta tavuklarında ise antikoksidial ilaç kullanılması gerek ekonomik yönden gerekse kalıntı sorununa neden olabileceğinden dolayı et-tipi piliç yetiştiriciliğinde olduğu kadar yaygın değildir. Yumurta tavuğu yetiştiriciliğinde ise amaç koksidiyoza karşı doğal bir bağışıklık geliştirilmesidir. Böyle durumlarda koksidiyoz sürekli hasar ve ölüm şeklinde kendini gösteren ciddi durum yaratmaz, geçici nitelik kazanır.

### **Antikoksidial İlaçların Sınıflandırılması**

Koksidiyozun profilaksisi ve sağıtımında kullanılan ilaçlar kimyasal yapılarına gere aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar

- 1. Sulfonamidler:** Sulfaguanidin, Sulfadimidin, Sulfamerazin, Sulfakinoksalin, Sulfadimetoksin vs.
- 2. Primidinler:** Amprolyum, Diaveridin, Primetamin, Dimetilalium, Beklotiamin vs.
- 3. Dinitro bileşikler ;** Nikarbazin, Nitrofenid, Dinotolmid (zoalen), Aklomid, Nitromid, dinitrobenzamid vs.
- 4. Nitrofuranlar :** Nitrofurazon, Furazolidon vb.
- 5. Kinonlar:** Metil benzokuat, Klopidol, Dekokinat, Bikuonalat, Nekuinat vs.
- 6. İyonofor antibiyotikler :** Monensin, Lasalosid, Salinomisin, Halofuginon, Naramisin vs.
- 7. Diğerleri:** Robenidin, Arprinosid, Ethobabat, vs.

### **SÜLFONAMİDLER**

Sulfonamidler geçmişte olduğu kadar günümüzde de koksidiyoza karşı hem sağıtıcı hem de koruyucu amaçla, kullanılan ilk sentetik bileşiklerdir.

Sulfonamidler p-aminobenzoik asitin yapısal antagonistidir. Bu bileşiklerin antikoksidial etkileri, 2. kuşak koksidilerin nükleik asite gereksinimlerine dayanır. Koksidiyal şizontların gelişmesi için gerekli olan ve p-aminobenzoik asit ile folik asitten sentezlenen nükleik asidin sentezini bloke ederek etki gösterirler.

Sulfonamidler avian kökenli koksidiya türlerinin sadece son gelişme safhasında aktivite göstermelerinden dolayı ideal koksidiyostatik ilaçlar değildir.

### **Sülfonamidlerin kullanılması;**

Koksidiozda sülfonamidler yem veya su içinde devamlı (3-5 gün süreli) veya aralıklı (3 gün ilaç - 2 gün dinlenme ilaçsız - 3 gün ilaç) verilme şeklinde uygulanırlar. Bunlardan ilki sağıtıcı, İkincisi ise hem sağıtıcı hem de koruyucu bir yöntemdir. Bugün sülfonamidlerin kümes hayvanlarına verilmesinde en fazla başvuru ve uygun olan yöntem aralıklı olmaktadır. Zira, bu uygulama hastalığın sağıtımını yanında hayvanlarda bağışıklığın gelişmesine de olanak sağlar. Ayrıca, ilacın birikici ve istenmeyen etkileri önemli derecede azaltılmaktadır. Anılan aralıklı yöntem iki gün süreli normal yemleme veya su verilmesiyle bölünen ve her biri üç gün süren iki uygulamadan ibarettir. Koksidioz semptomları dikkati çektiğinde aralıklı yöntemle yapılan ilaç uygulaması, ilk üç gün süresince hasta hayvanlarda sağıtım sağlarken, etkin bağışıklık kazanma dönemindeki hayvanlarda koruyucu etki gösterir.

### **SULFOMETAZİN (Sulphadunidin, Sulphamezathine, Sulphametazine)**

Krem renkli kokusuz, hafif acı lezzette bir tozdu. Suda az, alkali hidroksit çözeltilerinde çok çözünür.

Sulfamezatin sindirim kanalından emilerek plazmada uzun süre yüksek yoğunluklarda kalır, organizmadan atılımı çok yavaştır.

Sulfonamidlerin genel özelliğine sahip olan sulfamezatin evcil hayvanların ince barsak koksidiozu ile kümes hayvanlarına sekal koksidiozunda sağıtıcı ve koruyucu olarak en çok kullanılan antikoksidial ilaçlardan biridir.

Sulfamezatin özellikle 2..kuşak şizontlar üzerine etkiyerek parazitlerin gelişmesini. aseksüel dönemde kesintiye uğratar.

Tavuklarda karşılaşılan sekal koksidiozda yem veya suya katılarak kullanıldığında ölümü % 70 oranında azaltabilir.

Koksidioz sağıtımını için yeme % 0.44 veya % 0,2 oranında katılarak 3-5 gün süresince verilir. Koruyucu amaçla ve bağışıklığın şekillenmesine olanak vermek için ise yeme düşük yoğunluklarda (2500-3750 ppm) ilave edilmelidir.

Sulfamezatin siğır, koyun ve keçilerdeki koksidioz sağıtımını için, ağızdan 133 mg/kg dozda 3-4 gün süreyle verilir. Tavşanların karaciğer koksidiozunda ise koruyucu olarak yeme 10.000 ppm yoğunluklarda katılır.



## **SULFAKİNOKSALİN (Sulphaquinoxaline)**

Sarı renkle, tatsız, kokusuz bir tozudur. Suda çözünmez, alkolde az, madensel asit ve alkalilerde ise çok çözünür.

Sulfanamid grubu ilaçların etki özelliklerini gösterir. E.teneila' nın yaşam halkasının tüm evrelerinde etkili olabilir. Birinci kuşak şizontlar üzerindeki etkisi oldukça düşüktür, özellikle aseksüel gelişme dönemlerini dejenere eder. Bu nedenle kanatlılarda sekal koksidiyozda sağıtıcı olduğu kadar koruyucu olarak da önemli bir etkinliğe sahiptir.

Koksidiyozda, ilk 72 saat içinde verildiğinde klinik belirtiler ortadan kalkar.

İlaç uygulamalarından en iyi sonucun alınabilmesi için sağıtım süresince (ortalama 3 gün) yemlerle % 0.1, içme suyuyla ise % 0.04 oranında verilmesi gerekir. Sulfakinoksalin koruyucu olarak yeme % 0.05 oranında katılarak aralıklı veya % 0.0125 oranında ilave edilerek devamlı kullanılır.

Sağıtım için genellikle suyla, koruyucu olarak da yemle verilmesi önerilir. Çünkü hastalığın özellikle ilerlemiş dönemlerinde hayvanların çok az yem yemelerine karşın daha fazla su içtikleri bilinmektedir. Ayrıca, bileşiğin, suyla verilmesiyle hayvan dokularında kısa süreli ve etkin yoğunluklar sağlanabilmektedir.

Sulfakinoksalin, memeli hayvanlardaki koksidiyozda oral yolla 12-15 mg/kg dozlarda verilir. Tavşanların karaciğer koksidiyozunda koruyucu olarak suya % 0.02 oranında katılarak sürekli ve sağıtıcı olarak da % 0.03 oranında 3 hafta süreyle verilir. Sığırlardaki toksisitesi ise oldukça fazladır.

Sulfakinoksalin verilen hayvanların 4 gün süresince kesimine izin verilmemelidir.

Bu iki bileşikten başka kullanıma yeni giren sulfadimetoksin içme suyuna 300 ppm düzeylerde katılarak 3 gün süreyle, sulfakloropridazin ise yeme 125 ppm yoğunluklarda ilave edilerek sürekli uygulanır.

Son yıllarda sulfanamidlerin bireysel etkilerinden daha güçlü bir etki elde edilmesi için bu bileşiklerin diğer antikoksidiyaller ilaçlar ile birleştirilmesi yoluna gidilmiştir. Bu amaçla yapılan güçlendirilmiş karışımlarda potansiyalizasyon tipinde bir etkileşim söz konusudur. Buna örnek olarak sulfakinoksalin'in pirimetamin veya diaveridin ile yaptığı kombinasyonları gösterebiliriz. Bileşiklerin antikoksidiyal etkileri potansiyalizasyon niteliğine dönüşerek koksidiyoza karşı koruyucu ve sağıtıcı amaçla kullanılırlar.

## **Sulfanamid türevi antikoksidiyal ilaçların veteriner ilaç sanayiindeki preparatları**

Sulfamezatin

1. ABİZATİN, Çözelti (TOPKİM), bir ml'sinde 160 mg sulfamezatin sodyum bulunur.

2. SULPHAMEZATHİNE, Çözelti (DİF), bir ml'sinde 160 mg sulfamezatin bulunur.
3. TETRAMEZATİN, Toz (DİF), bir gr'mda 800 mg sulfadiazidin sodyum, 120 mg oksitetrasiklin ve 80 mg pektin bulunur.

#### Sülfakinoksalin

1. COXİDİN, Çözelti (PFİZER), bir ml'sinde 32 mg. sülfakinoksalin bulunur.
2. SULKOKSİN, Çözelti (VETAŞ), bir ml'sinde 32 mg sülfakinoksalin sodyum bulunur.

#### Sülfadimetoksin

1. AGRİBON. Toz (ROCHE), 100 gr'ında 25000 mg sülfadimetoksin, 600000 I.U vitamin A ve 300 mg vitamin K bulunur.
2. AMARBON, Premiks (ROCHE), 1 kg'ında 62500 mg sülfadimetoksin bulunur.

#### Sülf akloropiridazin

1. COSUMİX Plus, Toz (CİBA-GEİGY), bir gr'ında 100 mg sülfakloropiridazin sodyum ve 20 mg trimetoprim bulunur.

### **İRİMİDİN TÜREVİ ANTİKOKSİDİYALLER**

Bu grupta bulunan bileşikler protozoan enzimlerine karşı selektif aktiviteye sahip olmalarından dolayı dihidrofolat redüktaz enziminin etkisini bloke ederler. Etki niteliği bakımından sulfanamidler ile aralarında benzerlik vardır. Bu nedenle sulfanamidlerle birlikte kullanıldıklarında sinerjik tipte etkileşim şekillenir.

Pirimidin türevi 4 çeşit antikoksidyal ilaç vardır; Amprolium, Ethopabate. Diaveridin, Pirimelamindir. Bunlardan amprolyum tek başına koruyucu ve sağıtım olarak kullanılmasına karşın diğerleri sulfanamidlerle kombine halde uygulanırlar.

#### **AMPROLYUM (Amprol, Amprolium)**

Hidroklorür tuzu şeklinde kullanılan bu bileşik kokusuz, hafif higroskopik, asit reaksiyonlu, beyaz renkli kristalize bir tozdur.

Amprolyum koksidiyostatik etkili bir bileşiktir. Etkisini, parazit metabolizmasındaki tiamin'in antimetaboliti olarak gerçekleştirir. Böylece tiamin'in koksidilerce kullanımını engeller. Etkisi 1.kuşak şizontlara yönelik olduğundan hastalığın erken dönemlerinde kullanılmasıyla koksidilerin gelişme ve çoğalmaları önlenmiş olur.

Amprolyum E.tenella ve E.necatix üzerinde yüksek etkinliğe sahip olmasına rağmen E.acervulina, E.maxima ve E.mivati'ye karşı düşük etkili, E.brunetti enfeksiyonlarında ise etkisizdir. Bu nedenle karma koksidiyoz enfeksiyonlarında ethopabat ile kombine olarak kullanılır (125 ppm amprolyum + 4-40 ppm ethopabat). Yumurta tavukçuluğunda ise yem katkı maddesi olarak kullanımına izin verilen başlıca antikoksidiyallerden biridir. Sağıtım dozları ile toksisite belirtileri görülmez. Ancak yüksek dozlarda (sağıtım dozunun 8 katı) ortaya çıkan zehirlenme belirtileri B<sub>1</sub> vitamininin verilmesiyle ortadan kaldırılır.

Ruminantlardaki koksidiyozla karşı sağıtıcı olarak 10 mg/kg dozda 5-7 gün süreyle verilir.

Amprolyum koksidiyozla karşı koruyucu ve sağıtıcı amaçla kümes hayvanlarına yem ve su içerisinde verilir. Koruyucu olarak sürekli bir şekilde % 0.0125 oranında yemlere katılır. Orta ve şiddetli koksidiyoz enfeksiyonlarında sağıtım amacıyla yem içerisinde % 0.0125 -0.025 oranlarda katılarak iki hafta süreyle uygulanır. Amprolyumla birlikte K vitamini (2 mg/kg yem) kullanılması ölüm oranını azaltır.

Amprolyum ile sağıtım gören kanatlıların kesimine 3 gün, ruminatların ise 1 gün sonra izin verilmelidir.

### **DİAVERİDİN (Diaveridine)**

Beyaz renkte, kristalize bir tozdur. Suda az çözünür.

Koksidiyostatik ve bakteriyostatik etkinliğe sahip bir ilaçtır.

Folik-folinik asit antagonistidir. Koksidiyostatik etkinlik yönünden diaveridin ile sulfamezatin ve sulfakinoksalin arasında sinerjizm vardır. Bu durum; diaveridin koksidiyaların folik asit metabolizmasını, sulfanamid türevlerinin ise p-aminobenzoik asit metabolizmasını inhibe etmelerine bağlı olarak şekillenir. Böylece parazitlerin metabolizması iki aşamada bloke edilmiş olur. Bununla beraber belirtilen etki nedeniyle parazitlerin hayat siklusu tümüyle kesintiye uğramaz, bir süre daha yaşamlarını sürdürebilirler. Bu durum ilaç kullanıldığı sürece enfeksiyona yakalanmış hayvanlarda bağışıklığın uyarılmasını sağlar.

Diaveridin evcil hayvanlarda intestinal ve sekal koksidiyoza karşı anılan sulfana- midlerle birlikte ve oral yolla kullanılır.

Tavukların koksidiyozuna karşı koruyucu amaçla sulfakinoksalin ve sulfamezatinden oluşan kombinasyon % 0.0015 oranında diaveridin , % 0.0085 oranında sulfakinoksalin içerecek şekilde hazırlanmalı yemlere ilave edilerek sürekli bir uygulama yapılmalıdır.

### **PİRİMETAMİN (Pyrimethamine)**

Beyaz, kokusuz, kristalize bir tozdur. Koksidiyostatik bir bileşik olan pirimetaminin etki şekli diaveridine benzer. Tek başına kullanıldığında koksidilere karşı zayıf etkinliği vardır. Bu nedenle kümes hayvanlarının E.tenella'dan kaynaklanan koksidiyozlarında sulfanamidlerle kombine olarak kullanılır. Bu amaçla rasyon içerisine primetamin % 0.005 ve sulfamezatinden % 0.05 veya sulfakinoksalinden %0.0125 oranlarda katılarak 3-7 gün süreyle verilir.

### **ETOPABAT (Ethopabate)**

Tavukçuluk sektöründe yardımcı antikoksidiyal ilaç olarak kullanılan bir bileşiktir. E.tenella dışında birçok koksidi türüne karşı koksidiyostatik etkinliğe sahiptir. Para amino- benzoik asidi antagonize ederek etkir.

Koksidiyozda tek başına kullanılmaz, genellikle ethopabat-amprolyum, ethopabat-amprolyum-sulfakinoksalin, ethopabat-amprolyum-sulfakinoksalin-primetamin gibi karışımlar halinde uygulanır. Belirtilen karışımlarda ethopabatın yeme katılma düzeyi 4-5 ppm arasındadır.

Kuzu koksidiyozunda ise ethopabat (3.2 mg/kg) + amprolyum (62.5 mg/kg) karışımından iyi sonuç alınır.

### **Pirimidin türevi antikoksidiyallerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

Amprolyum, Ethopabat

1. AMPROLSOL, Çözelti (TOPKİM), bir ml'sinde 200 mg amprolyum bulunur.
2. AMPROL Plus, Premiks (TOPKİM), bir gr'ında 125 mg amprolyum ve 8 mg ethopabat bulunur.

3. KOKSİLYUM, Toz (ROCHE), 100 gr'mda 12500 mg amprolyum HC1, 3000000 İ.Ü. vitamin A ve 2200 mg vitamin K<sub>3</sub> bulunur.
4. POBAT, Premiks (ROCHE), bir kg'ında 125000 mg amprolyum ve 8000 mg ethopabat bulunur.

## **DİNİTRO BİLEŞİKLERİ**

### **NİKARBAZİN (Nicarbazine, Nicarb)**

Su, alkol ve kloroformda çok az çözünen soluk sarı renkli bir tozdur.

Nikarbazin oral yola verildikten sonra sindirim kanalından 2 ayrı komponente (2- hidroksi 4,6 dimetipiridin, HDP ve p.p'-dinitrokarbanilid, DNC) ayrılır. Bunlardan DNC sindirim kanalından hızla emilen ve dokularda uzunsüre kalan kısımdır. Bu nedenle ileum broyler yetiştiriciliğinde uygulamasının durdurulmasından sonra 4 gün geçmedikçe hayvanlar kesime sevk edilmemelidir.

Koksidiyostatik olarak etki spektrumu geniş olan bu bileşik özellikle piliçlerin sekal ve intestinal koksidiyozlarında koruyucu amaçla kullanılır. Diğer koksidiyostatik ilaçlara direnç kazanmış koksidi suşları üzerine de etkilidir.

Nikarbazin yumurta verimini azaltır, yumurta kabuklarında incelme ve renk değişikliğine aynı zamanda yumurta sarısında leke (pigmentasyon) oluşumuna neden olur. Bu sakıncaları nedeniyle yumurta tavuklarında kullanılması doğru değildir, sadece broyler yetiştiriciliğinde kullanılır.

Broyler yetiştiriciliğinde yeme % 0.0125 yoğunlukta karıştırılarak 8-10 hafta süresince verilir.

### **NITROFENİD (Nitrophenide):**

Genellikle hafif ve orta dereceli koksidiyoz enfeksiyonlarında koruyucu olarak kullanılan bir bileşiktir. Güvenlik indeksi dardır. Koksidiyostatik olarak daha etkili bileşiklerin bulunmasıyla kullanım alanı giderek azalmıştır. Genellikle yem içerisinde % 0,00125 yoğunluklarda sürekli verilir.

### **ZOALEN (Zoalene, Dinitolmide);**

Suda çok az çözüner, % 10'luk sodyum hidroksit, alkol, ksilen ve kerosende kolay çözünen sarı renkli kristalize bir tozdur. Normal koşullarda dayanıklıdır.

Tavukçulukta en çok kullanılan ilaçlardan biridir. Birçok Eimeria türüne etkin olmakla birlikte özellikle E.necatrix ve E.tenella üzerinde seçici etkisi vardır. Bu etki enfeksiyonun ilk 3 günlük dönemine denk gelen aseksüel devrede gerçekleşir.

Danalardaki koksidiyozda etkisizdir.

Kanatlılarda toksisitesi oldukça düşüktür. Sağıtım dozları et ve yumurtanın lezzetini bozmaz, dokularda yüksek düzeylerde kalıntı bırakmaz.

Kümes hayvanlarında koruyucu olarak %0.0125, sağıtım amacıyla da % 0.025 oranlarda yemlerle karıştırılarak kullanılır. İçme suyu içerisinde ise % 0.015 yoğunlukta uygulanır.

### **Dinitro bileşiklerinin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

Nikarbazin

1. NİCRAZİN, Premiks (TOPKİM), bir gr'ında 125 mg nikarbazin bulunur.

### **KİNOLON TÜREVLERİ**

Kanatlılarda enfeksiyona neden olan bütün Eimeria türlerinde koksidiyostat etkinliğe sahip bileşiklerdir. Çok düşük yoğunluklarda bile yemlerle sürekli verilmesi hastalığın ortaya çıkmasına engel olur. Sindirim kanalından az emildiklerinden dolayı dokulardaki kalıntı düzeyleri de oldukça düşüktür. Sporozoitlere, epitel hücrelere girdiği dönemde etkidiğinden hayvanlarda bağışıklık sistemini uyarmadan parazitlerin ölümüne ve dirençli suşların gelişmesine neden olur. Bu nedenle antikoksidial ilaç olarak kullanımları sınırlıdır. Sadece et tipi piliç yetiştiriciliğinde kesime yakın dönemlerde kullanılırlar. Kinolon türevlerinin antikoksidial etkileri koksidilerin mitokondrial sitokrom sistemlerinde elektron taşınmasını engellemekten kaynaklanır.

Bu grupta yer alan başlıca bileşikler metilbenzokuat, klopidol, dekokuinat'dır.

### **METİLBENZOKUAT (Methylbenzoquate)**

Özellikle piliçlerin E.tenella, E.necatrix, E.brunetti, E.maxıma, E.acervulina ve E.mivati türlerine karşı koksidiyostat etkili bir bileşiktir. Koksidilerin ölümüne neden olmaz sadece epitel hücrelerden diğer dokulara ilerleme yeteneklerini durdurur. Koruyucu uygulamalar için et tipi piliçlere bütün yaşamları boyunca sürekli olarak verilebilir. Genellikle % 0.002 oranında yemlere karıştırılarak kullanılır.

## **KLOPIDOL (Clopidol)**

Beyaz renkli suda çözünmeyen kristalize bir tozdur.

Bileşimin aktivitesi partikül büyüklüğü ile orantılıdır; partikül büyüklüğü azaldıkça aktivitesi artar.

Eimerialar üzerindeki etkisi koksidiyostat niteliktedir. Sporozoitlerin epitel hücresi içindeki gelişimini iki ay süresince bloke eder. Bu sırada ilaç uygulaması durdurulursa latent koksidiyoz gelişir. Özellikle et tipi piliçlerde sürekli verilmeye uygun bir ilaçtır. Bunun yanı sıra geniş etki spektrumundan dolayı tavşan ve koyundaki koksidiyoza karşı da kullanılır.

Bir günlükten başlayarak kanatlılara kesim çağına kadar geçen sürede (kesimden 5 gün öncesine kadar) koksidiyoz enfeksiyonlarından korunmak amacıyla % 0.0125 oranında kanatlılara yemlerine katılarak kullanılır.

## **NİTROFURAN TÜREVLERİ**

### **NİTROFUZON (Furacin)**

Limon sarısı renkte, kokusuz, tatsız, ısıya dayanıklı, suda az alkolde 1/6000 oranında çözünen kristalize tozdur. Nitrofurazon'un etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte parazitlerdeki piruvat'ın parçalanmasına giren enzim sistemlerini dönüşümlü olarak bloke ettikleri sanılmaktadır.

Nitrofurazon antibakteriyel etkisinden başka tavukların sekal koksidiyoz etkeni olan E.tenella ile intestinal koksidiyoz etkenleri olan E.necatrix ve E.maxima türlerine karşı hem koruyucu hem de sağıtıcı olarak kullanılır. Ayrıca koruyucu amaçla uzun süre nitrofurazon uygulanması bazı koksidi türlerinin direnç kazanmasına yol açar. Dirençli türler çapraz rezistanshk göstermez ve genellikle sulfanamid tedavisine duyarlıdır.

Koruyucu olarak rasyonlara % 0.005 oranında ilave edilerek kullanılır. Sağıtıcı olarak da % 0.1 oranında içme suları ile 7 gün, yemlerle % 0.02 oranında 5 gün süresince verilir. Kanatlılar için içme suyunda hazırlanan süspansiyonları inaktiviteye neden olacağından dolayı metal kaplarda bekletilmeden kullanılmalı ve bileşimin yeme homojen olarak dağılımına özen gösterilmelidir.

## **FURAZOLİDON**

Kokusuz, su ve alkolde çok az, kloroformda az çözünen sarı renkli bir tozdur.

Gram (-) ve gram (+) bakterilerin yanısıra patojenik protozoalara (koksidiler, histomonaslar, trikomonaslara vs) etkilidir. Uzun süreli kullanımları ile ortaya çıkan toksik etkiler ve akut toksisite semptomları nitrofurazonunkine benzer. Furazolidon tek başına kullanıldığında etki spektrumu dardır. Sadece E.tenella ve E.necatrix üzerine etkilidir. Bu nedenle % 25 nitrofuran + % 3.6 furazolidondan oluşan karışımlar halinde bütün koksidiyoz etkenlerine karşı kullanılır. Sekal ve intestinal koksidiyoz için yemlere koruyucu amaçla bu karışımdan % 0.006 oranında ilave edilerek sürekli, sağıtıcı amaçla ise % 0.025 yoğunluklarda katılarak 7 gün süreyle verilir.

### **Furazolidon'un veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

1. ANTİ-STRESS, Premiks (TOPKİM)
2. CESAMOLİN, Granül (TOPKİM), bir gr granülde 40 mg neomisin sülfat, 60 mg furozolidon ve 400 mg bizmut subkarbonat bulunur.
3. FURABAC, Premiks (TOPKİM), bir gr'ında 50 mg furozolidon ve 50 mg çinko basitrasin bulunur.
4. FURAZOLİDON, Toz (TOPKİM), bir gr'ında 55 mg furozolidon bulunur.
5. NİFULİDON, Toz, (TOPKİM), bir gr'ında 55 mg furozolidon bulunur.
6. ROSTRES, Toz (ROCHE)
7. REFURAN, Premiks (ROCHE), bir kg'ında 50000 mg furozolidon bulunur.
8. ENTERVET, Tablet (VİLSAN), bir tablette 500 mg neomisin sülfat ve 500 mg furozolidon bulunur.
9. FUROFAC, Premiks (TEMPE), bir kg'ında 10 gr furazolidon bulunur.
10. MEGA-STRESS, Premiks (TEMPE)

## **İYONOFOR GRUBU ANTİKOKSİDİYAL İLAÇLAR**

Son yıllarda koksidiyoz enfeksiyonlarında hem koruyucu kemde sağıtıcı olarak kullanılan bu grup antibiyotikler Streptomyces türlerinin fermentasyon ürünleridir. Koksidiyostat ve koksidiyosit etkinliklerinin yanısıra dirençli koksidi suşlarının ortaya çıkmasını da uzun süre önleyebilme özelliğine sahiptirler.



Bu gruptaki ilaçlar rasyonlarda bulunan çözülmüş mineralleri (sodyum,potasyum, kalsiyum ve magnezyum) koksidi hücrelerine taşıyarak hücrelerin aşırı iyon ile yüklenmesine ve sonuçta ölümüne neden olurlar. İyonoforlar etkilerini koksidilerin yaşam siklusunun ilk 2 günü içinde gösterirler. Önerilen dozlarda kullanıldıklarında gelişmeyi hızlandırıcı etkisi olmalarına rağmen yüksek dozlarda (sağıtım dozunun 2 katı) inhibe edici etkileri vardır.

## **MONENSİN**

*Streptomyces cinnamomensis* kültürlerinden elde edilen, saman sarısı renkte bir tozdur. Monensin, sodyum tuzu halinde premiks formülasyonlarında yer alır.

Monensin antibakteriyel, antiifungal ve özellikle antikoksidiyal etkinliğe sahiptir. Kanatlılarda koksidiyoz etkenlerine karşı kullanılan geniş spektrumlu bileşiktir. Koksidilerde 1.kuşak şizontların gelişmesini önleyerek parazitlerin hayatını, ilk devrede baskı altına alırlar, Monovalan iyonlar ile kompleks yaparak hücre zarını bu. iyonlara karşı daha geçirgen hale getirir ve sonuçta ATP'nin hidrolizi de dahil birçok mitokondrial olay engellenir.

Monensin sadece etlik piliç rasyonlarına katılır. Yumurta tavukları, ötücü kuşlar ve tek tırnaklılarda kullanılmamalı ve diğer koksidiyostat ilaçlarla birlikte uygulanmamalıdır.

Monensin etlik piliç rasyonlarında koruyucu ve sağıtım olarak 100-125 ppm (100- 125 mg/kg) dozlarda karıştırılarak sürekli verilir. Bileşiğin kullanımının durdurulmasından sonra bekleme süresi 3 gündür.

## **LASALOSİD**

Kimyasal yapı bakımından monensine benzeyen bu antibiyotik *Streptomyces lasaliensis* kültürlerinden elde edilir. Soluk san renkli suda çözünmeyen bir tozdur. Sağıtımda Na tuzu kullanılır.

Kanatlılarda *E.acervulina* hariç diğer koksidi etkenlerine karşı güçlü etkiye sahip olan bir antibiyotiktir.

Monovalan iyonların yanısıra divalan iyonları da bağlama kapasitesine sahip olduğundan parazit hücrelerine öldürücü yoğunluklarda kalsiyum ve magnezyum taşınmasını sağlar. Oldukça güvenilir bir antikoksidiyal bileşik olmasına rağmen divalan (iki değerli) metal iyonlarının metabolizmasını bozduğundan kümes altlıklarının aşırı derecede kirlenmesine yol açar.

Kanatlı koksidiyozunda sağıtıcı ve koruyucu olarak kullanılan bu bileşik 75-125 ppm yoğunluklarda rasyonlara ilave edilerek sürekli verilir. Yemlerle birlikte sürekli lasolasid verilen broylerlerin kesime sevk edilmesi için 5 günlük bekleme zamanı önerilmektedir.

### **SALİNOMİSİN (Salinomycin)**

*Streptomyces albus* kültür ortamından elde edilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Sodyum tuzu halinde kullanılır. Salinomisin sodyum normal pH'da suda çözünmeyen beyaz kristalize bir tozdur.

Antikoksidiyal etki spektrumu oldukça geniş olan salinomisin hem koksidiyostat hem de koksidiyosit olarak etkir. Etki şekli ve iyonik etkisi monensine benzer.

Salinomisin kümes hayvanlarında karşılaşılan koksidiyoz olaylarında koruyucu ve sağıtıcı amaçla, yemlere 60 ppm düzeylerde katılarak kullanılır. Hayvanlar ilaç uygulaması durdurulduktan hemen sonra kesilebilir.

### **NARASİN**

Narasin, *Streptomyces aureofaciens* mantarlarının fermentasyonu ile elde edilir. Polieter yapılu bir antibiyotiktir. Etki spektrumu diğer iyonofor grubu antikoksidiyaller ile aynıdır.

Etkisi, koksidiyoz enfeksiyonlarından sonraki 12-24 saat içinde görülür. Bu süre koksidilerin yaşam siklusunun sporozoit evresine denk gelir. Kümes hayvanlarına sürekli yedirme yönünden oldukça güvenilir bir ilaçtır. Antikoksidiyal etkisi yemlerdeki 40-120 ppm düzeyler ile görülmesine rağmen gerek koksidiyoz kontrolü ve gerekse canlı ağırlık artışında en iyi sonuçların alınabilmesi ve ilacın güvenli kullanılabilmesi için yemlere katılan düzeylerin 60-80 ppm düzeyler arasında tutulması gerekir. Koruyucu olarak yemlerle sürekli narasin verilen et tipi piliçlerde kesimden 72 saat önce ilaç uygulanmasının durdurulması önerilmektedir.

### **MADURAMİSİN**

Sağıtımda amonyum tuzu halinde kullanılır. Koksidilerin özellikle Na ve K iyonlarını bağlayarak zarlarından taşınmasını kolaylaştırır.

Sağıtım güvenliği dar olan bir ilaçtır. Kanatlılarda tüm koksidi türlerine etkilidir. Buna karşın maduramisin uygulaması ile dirençli suşlar gelişebilir. Antikoksidiyal etki için yemlere 5 ppm düzeylerde katılır.

### **İyonofor grubu antikoksidiyallerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları : Lasalosid**

1. AVATEC, Premiks (ROCHE), bir kg'ında 75000 mg lasalosid bulunur.
2. ROVİMİKS-121-L, Premiks (ROCHE),
3. ROVİMİKS-121-SL, Premiks (ROCHE),
4. ROVİMİKS-122-L, Premiks (ROCHE)
5. ROVİMİKS-122-LS, Premiks (ROCHE)
6. ROVİMİKS-124-SL, Premiks (ROCHE)
7. ROVİMİKS-302-L, Premiks (ROCHE)

### **Salinomisin**

1. COXİSTAC, Premiks (PFİZER), bir gr'ında 60 mg salinomisin bulunur.

## **DİĞER ANTİKOKSİDİYAL İLAÇLAR**

### **ROBENİDİN**

Bir guanidin türevi olan bu bileşik ışık etkisiyle esmerleşen, açık krem renkli katı kristallerden oluşan bir tozdur. Suda znmez, metil ve etil alkolde az ve kloroformda çok znr.

Robenidin E.tenella, E.acervulina, E.brunetti, E.maxima ve E.mivati'ye karşı etkinlik gösterir. Fakat kullanımı sırasında hızla dirençli suşlar geliştiğinden dolayı yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Etki süresine göre hem koksidiyostatik hem de koksidiyosittir. Parazitin yaşam siklusunun ilk iki gününde yani ilk kuşak şizontlar üzerinde koksidiyostatik, ikinci kuşak şizontlar üzerinde koksidiyosit etkinlik gösterir.

Et tipi piliçlerin koksidiyoz enfeksiyonlarına karşı koruyucu olarak 33 ppm (33 mg/kg) yoğunluklarda yeme karıştırılarak sürekli yedirme şeklinde kullanılır.

## **ARPRİNOSİD (Arprinocid)**

Beyaz renkte, suda çözünmeyen, metanol, kloroform, dilüe hidroklorik asitte çok az, asetik asitte ise az çözünen kristalize bir tozdur.

Kümes hayvanlarında koksidiyoza neden olan koksidi türlerinin hemen hepsi üzerinde etkilidir. Biyokimyasal etki mekanizması pürin metabolizmasına yönelik olarak gerçekleşir. Parazitlerin hipoksantini emmesini önleyerek nükleik asit sentezini bloke eder ve dolayısıyla parazitlerin gelişmesi ve çoğalmasını durdurur.

Kısa süreli kullanımlarda koksidiyostatik, uzun süreli kullanımlarda koksidiyosit etkili bir ilaçtır. Ayrıca oositlerin sporülasyonunu önleyici etkinliğe sahiptir.

Etlik piliç yetiştiriciliğinde koksidiyoza karşı koruyucu amaçla ve yemden yararlanma ile canlı ağırlık kazancı üzerinde olumlu etki sağlamak için rasyona 60 ppm yoğunluklarda katılır.

## **Robenidin'in veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

1. CYCOSTAT, Premiks (ABFAR), bir gr'ında 34.8 mg robenidin HCl bulunur.

## **2. BABESİÖZ (PROPLASMOZ) SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR**

Babesia'lar çeşitli memeli türlerinin alyuvarlarında yerleşerek çoğalan ve alyuvarların parçalanmasına neden olan protozoal parazitlerdir.

Babesiaların meydana getirdiği enfeksiyonlar kansızlık, ateş, hemoglobinüri ve sarılıkla karakterizedir.

Evcil hayvanlarda babesioza sebep olan etkenler şöyle sıralanabilir ; sığırlarda, B.bigemina, B.bovis, B.divergens, B.major, B. argentina ve B.berbera, koyunda B.ovis, Atta B.caballi ve B.equi, köpekte B.canis ve B.gibsoni'dir.

Hastalığın sağıtımında babesiosit ilaçların kullanılmalarının yanısıra etkenlerin ara konakçısı olan kenelerle mücadelede de oldukça önem taşır.

## **TRİPAFLAVİN (Trypaflavine)**

Akriflavin olarak da bilinen bu madde akridin boyasıdır. Esmer-kırmızı renkte kokusuz, acı lezzette bir tozdur. Suda çözünür ve toz halinde ısı ve ışığa dayanıklıdır.

Babesiosid etkisinin yanısıra bakterisid etkisi de olan bir bileşiktir.

Evcil hayvanlardaki tüm babesia türlerine (B.bovis, B.bigemina) karşı etkilidir.

Babesioz sağıtımında damar içi yolla % 0.5-2.5'luk çözelti şeklinde

At ve sığıra 1-1.5 gr

Dana'ya 0,5 gr

Koyun, keçi ve domuza 50-150 mg

Köpeğe 2-10 mg dozlarda kullanılır.

Tripaflavin idrar ve sütün rengini değiştirir. Fotodinamik etkisi de vardır. Bu nedenle uygulamadan sonra hayvanların gölgelik bir yerde tutulmasında yarar vardır.

### **TRIPAN MAVİSİ (Trypanbleu)**

Bir azo boyası olan bu bileşik, koyu metalik-mavi renkte, suda çözünen bir tozdur.

Babesioz sağıtımında kullanılan ilk ilaçlardan biridir.

Sığırda babesioz etkenlerinden sadece B.bigemina'ya, atta B.caballi'ye, köpekte ise B.canis'e etkilidir.

Tripan mavisi % 1-2'lik çözelti şeklinde

Büyük hayvanlara 0.5 gr/100 kg,

Köpeğe 0.02 gr/kg dozlarda IV olarak uygulanır.

Sağıtım sırasında dokuları ve sütü mavi renge boyar.

### **KİNURONYUM (Quinuronium)**

Sentez yoluyla elde edilen üre-kinolin bileşiğidir.

Beyaz-sarı renkte, kokusuz acı lezzetli, suda çözünen bir tozdur.

Bütün babesia türlerine etkili olmakla birlikte B.bigemina (sığır), B.caballi (at) ve B.canis gibi büyük türler üzerine güçlü etkinliğe sahiptir. İnfeksiyonun ateşli döneminde yapılan ilaç uygulaması ile klinik yönden iyileşme sağlanabilmektedir. Fakat parazitler tümüyle sağıtılamadığından birinci dozun verilmesinden sonraki 24-48 saat içinde 2. dozun uygulanması gerekir.

Güvenlik indeksi oldukça dardır.

Kinuronyum kolinesteraz inhibitörü bir bileşik olduğundan bu aktiviteden kaynaklanan yan etkilere duyarlılık, türler arasında farklılık göstermektedir. En duyarlı tür köpek diğerleri ise sırasıyla at, sığır, koyun ve domuzdur.

Kinuronyumun damar içi ve kas içi yolla verilmesi tehlikelidir. Bu nedenle sadece deri altı yolla uygulanmalıdır.

Dozu; Sığır, kovun ve domuzlarda 1 mg/kg

At 0.6-1 mg/kg

Köpek 0.25 mg/kg

Büyükbaş hayvanlarda % 5'lik, küçükbaş hayvanlarda % 0.5'lik çözeltisi kullanılır.

## **DİAMİDİN ve KARBANİLİD BİLEŞİKLERİ**

### **DİMİNAZEN**

San renkte kokusuz bir tozudur. Parenteral yolla verilmesinden sonra hızla metabolize edilerek 24 saat içinde vücuttan atılır.

Babesiosid, tripanosid ve bakterisid (Staph., Strep., Brucella) etkiye sahip bir bileşiktir.

Diminazen protozoonların gelişimini durdurarak antiprotozoal etkinlik gösterir.

Sığır, koyun, at ve köpek babesiozuna karşı kullanılır. Babesioz etkenlerine karşı aktivitesi oldukça farklıdır; sığırlardaki *B.bigemina*'ya yüksek derecede etkinlik gösterirken *B.bovis* ve *B.divergens* üzerine etkisi düşüktür.

Diminazenin esas kullanım alanı ise tripanazoma enfeksiyonlarıdır. Özellikle *T.vivax* ve *T.congolense*'den ileri gelen enfeksiyonlarda güçlü sağıtıcı özelliğe sahiptir. Direnç kazanmış parazitlere karşı da kullanılır.

Diminazenin babesioz ve tripanasomiazisde tek doz halinde verilmesinden sonraki 24 saat içinde klinik belirtiler hafifler ve tripanasoma enfeksiyonlarına karşı bağışıklık gelişir. Diminazenin sağıtım dozları ile sistemik toksik etkiler görülmez, sadece enjeksiyon yerinde lokal irritasyon oluşur. Yüksek dozları ise sentral sinir sistemini etkileyerek ataksi ve konvülsiyonlara neden olur.

Babesia ve tripanasoma enfeksiyonları için genel dozu kas içi ve deri altı yolla 3,5 mg/kg'dır.

## **İMİDOKARB (Imidocarbe)**

Dipropionat tuzu suda çözünen bir tozdur.

Babesia ve anaplazma etkenlerine karşı kullanılan karbanilid bileşimidir. Babesiozda hem sağıtıcı hemde koruyucu etkisi vardır.

Metabolizması oldukça yavaştır. Bundan dolayı doku ve organlarda uzun süre (170 gün) kalıcı özelliğindedir.

İmidokarb'ın antiprotozoal etkisi, paraziti direkt etkileyerek nukleus büyüklüğü ve sayısında değişikliğe neden olmasından kaynaklanır.

Sığırlarda *B.bigemina*, *B.bovis* ve *B.divergens* ile meydana gelen babesioz enfeksiyonlarının sağıtımında kullanılır. Ayrıca babesia etkenleri ile enfeksiyondan önce imidokarb uygulaması ile 60 gün süren koruyucu etki sağlar. Bu süre içinde doğal bir enfeksiyon meydana gelirse hastalığa karşı bağışıklık şekillenir.

Atlarda *B.equi* ve *B.caballi'*ye, köpeklerde *B.canis'*e karşı sağıtıcı etkisi bilinmekle beraber koruyucu etkisinin de olabileceği düşünülmektedir.

İmidokarb babesiaların yanısıra Anaplasma marjinale'ye de etkilidir. Ayrıca taşıyıcılık durumunun önlenmesi için de kullanılır.

İmidocarb ile sağıtım sırasında kas titremeleri, tükürük salgısında artış, defekasyon sıklığı, sancı gibi kolinerjik belirtiler dikkati çeker. Bu belirtiler tehlikeli olmayıp geçici niteliktedir ve ilacın verilmesinden sonra 1 saat içinde kaybolur.

İlaç hayvanların dokularında uzun süreli kalıntı bıraktığından ürünleri tüketilen hayvanlarda kullanılmaması veya kasaplık hayvanların 3 ay süresince kesime gönderilmemesi önerilir.

Dozu, babesiozun sağıtımı için;

Sığır 1,2mg/kg

At 2.4 mg/kg

Köpek 3 mg/kg

Anaplasma sağıtımı için;

Sığır 3 mg/kg

dozda kas içi veya deri altı yolla verilir.

Koruyucu amaçlı uygulamalarda ise sığırlara 2 mg/kg dozda kullanılır.

## **AMİKARBALİD**

Beyaz veya krem renkte, kokusuz,tatlı lezzetli bir tozudur.

Sığırlardaki tüm babesioz etkenleri ile atlardaki B.caballi'ye karşı etkilidir. Ateşin en yüksek olduğu dönemde kullanıldığında parazitemiyi kontrol altına alarak klinik belirtileri ortadan kaldırır ve bağışıklık sağlar.

Amikarbalid ile sağıtım sırasında ortaya çıkabilecek tek yan etki ataksi'dir. Deri altı enjeksiyonları ise şiddetli lokal irritasyonlara neden olur.

Amikarbalid izotiyosiyanat % 50'lik çözelti şeklinde kas içi, deri altı veya yavaş damar içi enjeksiyon yoluyla uygulanır. Dozu tüm hayvanlarda 5-10 mg/kg'dır. Bu doz gerekirse 24 saat sonra tekrarlanır.

## **FENAMİDİN**

Beyaz renkte, acı lezzetli, kokusuz, kristalize bir tozudur. Suda iyi çözünür, organik çözücülerde çözünmez.

Atlarda (B.caballi) ve köpeklerdeki (B.canis ve daha düşük oran da B.gibsoni) babesiozis sağıtımında etkilidir. Ayrıca sığırlardaki B.bigemina'ya karşı da kullanılır.

Sağıtım için tek doz yeterlidir. Hastalığa karşı bağışıklık da gelişir.

Fenamidin verilmesi histamin salınımına neden olduğundan köpeklerde anaflaktik şoklara, atlarda ise enjeksiyon yerlerinde lokal reaksiyonlara neden olur. Bu nedenle antihistaminik ilaçlar veya B<sub>12</sub> vitamini ile kombine kullanılmaktadır.

Dozu,

At ve sığır 12 mg/kg % 40'lık çözelti şeklinde

Köpek 15 mg/kg % 5'lik çözelti şeklinde

deri altı yolla uygulanır.

## **Babesiosit ilaçların veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

Kinuronyum

1. ACAPRİN, Enj. Çöz,[Ampul ve Flakon] (BAYER), ampulun 1 ml'sinde 50 mg, flakonun 1 ml'sinde 5 mg kinuronyum sülfat bulunur.

2. PLAZMOZİN, Enj. Çöz. (VETAŞ), bir ml'sinde 50 mg kinuronyum sülfat bulunur.



Diminazen

1. BABENİL, Enj, Çöz. (DİF), 25 ml'sinde 1050 mg diminazen ve 1310 mg fenazon bulunur.

İmidokarb

1. İMİZOL, Enj. Çöz. (ATABAY), bir ml'sinde 120 mg imidokarb bulunur.

### 3. TRİPANOSOMİAZİS SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR

Tripanosomalar evcil hayvanların kan ve dokularında bulunan ve tripanosomiasis adı verilen hastalığa neden olan parazitlerdir. Kan emici insektler ve özellikle çeçe sinekleri (Glossina) aracılığı ile yayılırlar. Evcil hayvanlarda hastalık yapan tripanosomalar ile neden oldukları belli başlı hastalıklar şunlardır; T.brucei ve T.congolense (Nagana), T.equiperdum (Dourine), T.equinum (Mal de Caderas), T.evansi (Souma) ve T.simiae.

Tripanosomiasis sağıtımında önceleri boya maddeleri (tripan mavisi, tripan kırmızısı) kullanılmış, günümüzde ise etkileri daha güçlü bileşikler sağıtıma girmiştir. Bunlar; kinapiramin bileşikleri, diamidin büleşikleri, amino fenantridium bileşikleri ve bunların dışında kalan sağıtıcı özellikteki ilaçlardır.

#### 1 - KİNAPİRAMİN BİLEŞİKLERİ

##### KİNAPİRAMİN (Quinopyramins)

Kinapiramin sağıtımda sülfat va klorür tuzu halinde kullanılır. Bu tuzlar bevaz-soluk san renkli, kokusuz, acı lezzetli, kristalize toz şeklindedirler. Kinapiramin sülfat suda 1/2, Kinapiramin klorür ise soğuk suda çok az, kaynar suda 1/50 oranında çözünür.

Kinapiramin tuzları, orta derecede tripanosidal aktiviteye sahip bileşiklerdir. En belirgin özellikleri tripanosomaların bölünmesi ve gelişmesini önleyerek infeksiyon yapma gücünü ortadan kaldırmalarıdır.

Sığırlarda T.congolense ve T.vivax'a, atlarda T.evansi'ye domuz da ise T.simiae'ye etkilidir.

Güvenlik indeksi dardır; sağıtım dozlarında bile hafif ve geçici nitelikte yan etkiler görülebilir.

Kinapiramin tuzlarının çözünürlüğü ve dolayısıyla emilimi oldukça farklıdır. Bu farklılığa dayanarak hazırlanan karışım (2 kısım klorür + 3 kısım sülfat tuzu) tripanosoma enfeksiyonlarında hem sağıtıcı hemde koruyucu amaçla kullanılır. Karışımın kas içi ya da deri altı yolla verilmesinden sonra klorür tuzu yavaş emilerek dokularda birikir ve koruyucu etki gösterir. Metil sülfat tuzu ise hızlı emildiğinden dolayı sağıtıcı olarak kullanılır.

Kinapiraminin koruyucu amaçla yapılan uygulamaları 2-3 ayda bir tekrarlanmalıdır aksi takdirde tripanosoma türlerinin direnç kazanma olasılığı vardır. Ayrıca 28 ay süresince yapılan koruyucu uygulamalar hayvanlarda güçlü bir bağışıklık sağlar.

Dozu,

% 10'luk çözeltisi deri altı yolla verilir

vucut ağırlığı 150 kg'dan az 4.4 mg/kg

150-200 kg 1 gr

200-350 kg 1.5 gr

350 kg ve fazlası 2 gr

Yukarıda belirtilen karışım atlarda koruyucu olarak 0,025 ml/kg dozlarda uygulanır.

## **2- AMİNOFENATRİDİUM BİLEŞİKLERİ**

### **DİMİDİUM**

Dimidium, sağıtımda bromür tuzu halinde kullanılır. Mor renkte, acı lezzetli, kokusuz, kristalize bir tozdur.

T.congolense'den ileri gelen tripanosoma enfeksiyonlarına karşı kullanılan en etkin ilaçtır. Tek bir dozun uygulanmasından sonraki 24-48 saat içinde tam olarak iyileşme sağlar. Sağıtıcı etkisinden başka kısa süreli (2 ay) koruyucu etkisi de vardır. Tripanosomalann dimidium'a karşı direnç kazanması söz konusu olabilir. Bu gibi durumlarda parazitlerin duyarlı olduğu homidium ve kinapiramin gibi bileşikler kullanılır.

Toksitesi oldukça yüksek bir bileşiktir. Koruyucu amaçla uygulamadan 6-8 hafta sonra şiddetli irkilti, baş, meme, kulak, bacak ve parmak aralarında aşın duyarlılık ve deride sertleşme, soyulma ve üremeler ile karakterize olan fotosensibilizasyon tepkimeleri şekillenebilir. Şiddetli sistemik etki gösterenlerde ise ölüm görülür. İlaç uygulanan hayvanların tümünde 6-8 hafta sonra sarılık oluşur.

Dimidium % 1-3'lük çözelti şeklinde 1-1.5 mg/kg dozda kas içi olarak verilir.

## **HOMIDIUM**

Homidium bromür koyu mor renkli, kokusuz, acı lezzetli, kristalize veya amorf bir tozdur.

Protozoanların nükleik asit sentezini inhibe ederek etki gösterir.

Homidium çabuk etki gösteren bir bileşiktir. Etkisi *T.congolense* ve *T.vivax*'a karşı yüksek, *T.brucei*'ye ise düşüktür. İlacın verilmesini takiben klinik belirtiler kısa sürede ortadan kalkar ve 2. bir enfeksiyona karşı yaklaşık 1 ay süreyle koruma sağlar.

Deri altı verilmesi şiddetli lokal reaksiyonlara neden olduğundan sadece derin kas içi enjeksiyonla uygulanır.

% 1-2'lik çözelti şeklinde 1 mg/kg dozda kullanılır.

## **PROTRIDIUM**

Tuğla kırmızısı-mor renkte, kokusuz, higroskopik bir tozdur.

*Tripanosoma* enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisi olan bir bileşiktir. Özellikle *T.congolense*, *T.vivax* ve *T.brucei*'den kaynaklanan orta şiddetli kanşık enfeksiyonlara karşı 6-8 ay süresince koruma sağlar. Bu etkisi ilacın önemli bir kısmının plazma proteinlerine bağlanmasına ve enjeksiyon yerindeki kalıcılığına bağlıdır.

Dozu ; % 1-2'lik çözeltisinden deri altı ve kas içi yolla 2 mg/kg dozda verilir.

Koruyucu amaçla kullanılan diğer bir tür fenantridium bileşiği ise Metamidium'dur. Protidium'da olduğu gibi bu bileşiğin etkisi de enjeksiyon yerindeki birikimine bağlıdır.

## **3. DİAMİDİN BİLEŞİKLERİ**

Bu grup bileşiklerden tripanosomiasis sağıtımında kullanılan diminazen babesiosit ilaçlar bölümünde anlatılmıştır.

## **4. DİĞER İLAÇLAR**

### **SURAMİN**

*T.evansi*, *T.brucei*, *T.equiperdum* ve *T.equinum*'a karşı kullanılan tripanosit etkili bir ilaçtır. Tek başına kullanıldığında sağıtıcı özelliği vardır. Kinapiramin, diminazen ve

fenantridium gibi bazik yapıdaki bileşiklerle kullanıldığında ise yavaş emilen kompleks oluşturarak koruyucu etki sağlar, Suramin ile yapılan bu kombinasyonlar uygulama yerinde aşırı irkiltiyeye neden olur, ayrıca tek tırnaklılar süramine oldukça duvarlıdır.

Sağıtım dozu ; % 10'luk çözeltisinden

At 7-10 mg/kg

Sığır 12 mg/kg

Deve 8-12 mg/kg'dır.

Koruyucu olarak her üç türe 10 günlük arayla 1-2 gr dozda uygulanır.

Deri altı ve kas içi yolla verilmesi aşırı derecede irritan olduğundan İV (damar içi) kullanımı önerilmektedir.

Tripanosomiazis sağıtımında salvarsan, neosalvarsan, atoksil, triparsamid ve arsenofenilbütirik asit gibi organik arsenik bileşiklerinin yanısıra kusturucu tartar, stibofen, tripan mavisi de kullanılabilir.

#### **4. TAYLERİYOZ SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR**

Yakın zamana kadar akut tayleriozun spesifik bir sağıtımı olmadığı düşünölmekteydi. Günümüzde ise Theileria parva'dan ileri gelen enfeksiyonların başlangıç dönemlerinde tetrasiklinlerin kullanılması ile etkin bir sağıtım elde edilmiştir. Bu amaçla oksitetrasiklin 5-10 mg/kg dozda 4-6 gün süresince uygulanır. Tetrasiklinler, T.annulata'ya bağlı tayleriozda da hem sağıtıcı hem de koruyucu olarak kullanılır. Bir tetrasiklin bileşiğı olan Rolitetrasiklin'in 4 mg/kg dozda 4 gün süresince kas içi verilmesiyle iyileşme görülür.

Hidroksialkilli naftakinon olan menokton T.parva ve T.annulata' ya karşı oldukça etkilidir. T.parva'dan ileri gelen enfeksiyonlarda, klinik belirtilerin görülmesinden 4 gün sonra bile kullanıldığında sağıtımda başarı sağlar. Sağıtım için 10 mg/kg dozda damar içi veya kas içi yolla kullanılır.

Menokton pahalı bir ilaç olduğundan dolayı yerine yapısal analogu olan parvaquone kullanılır. Bu bileşik makroşizontlarda dejenerasyona neden olarak tayleriyosit etki gösterir. T.parva ve T.annulata'dan ileri gelen enfeksiyonlarda yüksek aktiviteye sahiptir. Sağıtımı takiben hızla ateş düşer ve iyileşme görülür.

Parvaquone ya 20 mg/kg'lık tek doz halinde kas içi yolla bir defada verilir ya da yukarıda belirtilen doz 2'ye bölünerek 48 saatlik aralarla uygulanır.

Tayleriyoz sağıtımında kullanılan diğer bir bileşik ise halofuginon'dur. Koksidiostatik etkisinin yanısıra sığırlarda T.annulata, T.parva ve T.laurencea'dan ileri gelen enfeksiyonlarda tam iyileşme sağlar. Sağıtıma başlanmasını takiben 12 saat içinde ateş normale iner. Halofuginon inkubasyon dđnenindeki taylerialara ise etkisizdir.

Güvenlik indeksi oldukça küçüktür. Zehirlenme belirtisi olarak şiddetli diare, kaşeksi ve vucut ısısında normale oranla düşme dikkati çeker.

Halofuginon 1-2 mg/kg dozda oral yolla verilir.

## **5. ANAPLAZMOZİS SAĞITIMINDA KULLANILAN İLAÇLAR.**

Sığırlarda Anaplasma marginale'den ileri gelen enfeksiyonlarla (Anaplazmozis) mücadelede aşılamanın yanısıra ilaçlarla sağıtımda çok önemlidir. Bu alanda kullanılan en önemli bileşikler ; tetrasiklinler, imidokarb ve ditiyosemikarbazondur.

### **TETRASİKLİNLER**

Anaplazmozun taşıyıcısı durumunda olan hayvanlardaki kullanımının yanısıra klinik semptom gösterenlerin sağıtımında da oldukça etkilidir. Hastalığın başlangıç dönemlerinde kullanılmaları % 100'e yakın başarı sağlarken sağıtıma geç başlanması ile bu oran % 85'e düşer.

Sağıtım için tetrasiklin	6.6-11 mg/kg
oksitetrasiklin	20 mg/kg

dozda kas içi yolla bir kez verilir.

Taşıyıcı durumundaki hayvanlarda ise uzun süreli etkiye sahip olan oksitetrasiklinin 20 mg/kg'lık dozunun 1 hafta arayla 2 kez kas içi yolla uygulanması gerekir.

### **DİTİYOSEMİKARBAZONLAR (Gloksazon)**

Anaplasma marginale'ye karşı oldukça etkili bir bileşiktir. Tek bir dozu iyileşme sağlamakla birlikte hastalığın yinelenme olasılığı vardır. Böyle durumlarda 2. bir ilaç uygulaması ile tam iyileşme sağlanır. Tek başına kullanılabildiği gibi oksitetrasiklinler ile kullanımı da söz konusudur. Bu şekildeki kombinasyonu hem sinerjik etki sağlar hem de olası toksik etkileri (N.vagus'un dejenerasyonu, timpani) azaltır. Gloksazon 5 mg/kg dozda damar içi yolla kullanılır.

## **EKTO PARAZİTER İLAÇLAR**

Hayvanların deri ve deri altı dokularında ile buldukları ortamlarda yaşayan parazitlerin ölümüne neden olan veya gelişimlerini durduran ilaçlardır.

Dış parazitler yaşam şekillerine göre 3 gruba ayrılırlar

1. Konakçının dokularında göç edenler (Gastropilus. Hipoderma ve Oestrus larvaları)
2. Deri katmanlarına veya kıl foliküllerine geçenler (uyuz etkenleri)
3. Deride yüzeysel olarak yaşayanlar (bit, pire, kene)

Hayvanlarda bulunan dış parazitler çoğunlukla deri, kıl ve yünlerinde bulunduğundan dolayı ektoparaziter ilaçlar öncelikle deriye uygulanırlar. Bu ilaçların başlıca uygulama şekilleri ; banyo, püskürtme, dökme, damlatma ve boyun tasmaı şeklindedir. Ayrıca bu ilaçlar yem katkı maddesi olarak kullanılabilir.

Dış parazitlere karşı yapılan ilaçlamalarda hayvanın türü, fizyolojik durumu ve beslenme şekli dikkate alınarak ilaç ve uygulama biçimi seçilmelidir. Şöyle ki ; sağılan hayvanlarda banyo tarzında ilaç kullanılmasından kaçınılmalıdır. Ayrıca, ekonomik değere sahip olan hayvanlarda ilaçlama İle meydana gelebilecek besin kirlenmeleri dikkate alınarak ya bu tür etkisi önemsiz yada hiç olmayan ilaçlar seçilmeli veya yasal bekleme süresi içinde elde edilecek hayvansal ürünlerin (et, süt, yumurta) insan besini olarak kullanılmasına özen göstermelidir.

### **Ektoparaziter ilaçların sınıflandırılması:**

Ektoparaziter ilaçlar, etki şekilleri veya etki yerlerine, etki hızlarına, kimyasal yapı ve kaynaklarına göre 3 şekilde sınıflandırılırlar.

#### **Etki şekillerine veya etki yerlerine göre de 4'e' ayrılırlar ;**

Mide zehirleri: Parazit tarafından ağızdan alındığında, etkilerini gösteren maddelerdir. Bu maddeler parazitlerin midesinden emilerek kan dolaşımına girer ve tüm vücuda dağılırlar,

Ifemas-zehjrierü Bunlar uygulandıkları yüzeyden parazit derisi (kutikula) aracılığı ile vücuda girerler,

Şistemik zehirler: parazitin derisi veya midesinden emilerek tüm vücuda yayılırlar,

Fumigantlar: Bunlar çok ince süspansiyon, gaz veya toz halinde havaya bırakıldıklarında (püskürtüldüklerinde) parazitlerin solunum sisteminden emilerek etki ederler.

Etki hızlarına göre 2'ye ayrılırlar :

Hızlı etkili olanlar: bu şekilde etkiyen ilaçlar parazitlerle temasa gelir gelmez onları hareketsiz kılarlar.

Kalıcı etkili olanlar: uygulandıkları yerlerde etkilerini haftalar, aylar hatta yıllarca sürdüren maddelerdir.

**Kimyasal yapı ve kaynaklarına göre 4 grupta incelenirler :**

Sentetik organik bileşikler: Organik fosforlu, karbamat, organik klorlu, piretroid, formamidin ve kükürtlü bileşikler,

İnorganik bileşikler: Arsenik (kurşun arsenat, sodyum arsenit kalsiyum arsenat, paris yeşili) ve inorganik kükürt bileşikleri,

Bitkisel kaynaklı bileşikler: nikotin, piretrin, rotenon vs.,

Mikrobiyal kaynaklı ilaçlar: Avermektinler

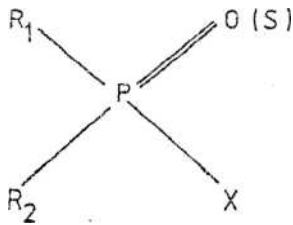
Ektoparaziter ilaçlar kimyasal yapı ve kaynakları esas alınarak anlatılacaktır.

## 1. SENTETİK ORGANİK İLAÇLAR

### ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Günümüzde iç ve dış parazitlerin yanısıra tarım zararlılarına karşı da kullanılan bileşiklerdir.

Genel formülleri :



Organik fosforlu bileşikler genellikle suda az, yağ ve organik çözücülerde iyi çözünürler. Ekosistemde hidrolize uğrayarak kısa sürede parçalanırlar ; kalıcılığı 2-4 hafta arasındadır.

Vücuda sindirim, solunum, deri ve göz konjunktivası yoluyla girerek tüm organizmaya yayılırlar. Karaciğer ve bazı dokulardaki bir çok enzimin etkisiyle suda kolay çözünen metabolitlere dönüşür ve idrarla atılırlar.

Organik fosforluların etkileri genellikle hem parazit hem de memelilerdeki asetilkolinesteraz enzimini parçalanmasından ve bu enzimin dönüşümsüz olarak inhibe edilmesinden kaynaklanır. Bunun sonucunda asetilkolin kolinerjik sinaps , kavşak ve ganglionlarda birikerek zehirlenmelere neden olur.

Zehirlenme semptomları konakçıda da görülebilir : genellikle, birbirine benzer niteliktedir. Kolinerjik nitelikteki semptomlar muskarinik (sindirim sistemi hareketlerinde artış, sık idrar yapma, pupillada daralma, bradikardi, dispnea, göz, salya ve ter sekresyonunda artış) , nikotinik (önce yüz daha sonra tüm vücut kaslarında seyirme, titreme ve felç) ve sentral sinir sistemi semptomları (çarpınmalar, bilinçsizlik ve solunum merkezinin inhibe olması) ile karakterizedir.

Zehirlenmede en etkili antidot atropin sülfat'tır. Ayrıca oksim bileşikleri de yararlı olabilir.

Organik fosforlu antelmentiklerden olan Neguvon, Asuntol, Krufomat ve Fenklorfos'un insektisit etkilerine antelmentik ilaçlar bölümünde değinilmiştir.

## **DİAZINON**

Hafif kükürt kokulu, kahverengi, bir sıvıdır. Suda çözünmez. Alkol, eter ve benzeri hidrokarbonlar ile karışabilir.

İnsektisit ve akarisit olarak etkiyen bir bileşiktir.

Sığır, koyun ve köpeklerde bit ve kene infestasyonlarının tedavisi ile koyunlardaki sinek infestasyonlarının önlenmesi ve tedavisinde etkilidir. Koruyucu etkisi yaklaşık 20 hafta devam eder.

Hayvanların barınaklarında bulunan insekt ve akarlar karşı da kullanılır.

Sığır ve koyunlarda bitler için % 0.01 lik yoğunluklarda banyo veya püskürtme çözeltisi şeklinde, keneler için de % 0.05'lik emülsiyon veya süspansiyon şeklinde kullanılması tam etkinlik sağlar. Hayvan barınaklarında ise %0.5'lik yoğunlukları ile kalıcı etki elde edilir.



Genç, hasta ve yorgun olan hayvanlarda kullanılmamalı diazinon uygulanan hayvanlara 2 gün süreyle başka bir kolinesteraz inhibitörü ilaç verilmemelidir.

### **DiOKSATİYON (Dioxathion)**

Kahverenkli. organik çözücülerde çözünen, suda çözünmeyen bir sıvıdır.

Hayvanlardaki kene, uyuz, bit, pireler ile koyun sineklerine karşı kullanılır. Kalıcı etkiye sahip bir bileşik olduğundan dolayı kenelerden meydana gelebilecek reenfestasyonlara karşı 5-6 hafta süresince koruma sağlar.

Sığırlarda banyo, püskürtme çözeltileri % 0.15, sırta dökme şeklinde uygulanan çözeltileri ise % 0.6'lık yoğunluklarda kullanılır. Koyunlar için genellikle % 0.025-0.1'lik çözeltileri uygulanır.

Çok genç ve süt emen yavrularda kullanılması tehlikelidir

### **MALATİYON (Malathion)**

Esmer-sarı renkli, keskin sarmısak kokulu bir sıvıdır. Suda az çözünür. Organik çözücülerde ise karışabilir.

Memeli hayvanlarda toksik etkisi en az düzeyde olan organik fosforlu insektisitlerden biridir. Buna karşın insektler üzerinde güçlü etkiye sahiptir.

Sivrisinek, sinek, hamam böceği ve kanatlılardaki uyuz etkenlerine karşı kullanılır. Sinekler üzerindeki aktivitesi uygulamayı izleyen 3 hafta süresince devam eder.

Özellikle hayvan barınakları ve çevre için kullanıma uygun insektisit ve akarisit etkili bir bileşiktir. Ahır, gübre yığınları ve altlıklar için %4'lük serpmeye tozu, hayvanlar için de % 0.5'lik banyo ve püskürtme çözeltileri kullanılır.

Genç, hasta, kaşektik ve süt hayvanlarına uygulanmamalı, malatyon ile ilaçlanan barınaklar yeterince havalandırıldıktan sonra hayvanlar içeri alınmalıdır.

### **KLORFENVİFOS (Chlorfenvinphos)**

Açık sarı renkli bir sıvıdır. Organik çözücülerin çoğunda çözünür. Alkali ortamda kolaylıkla dekompoze olur.

Sığır, koyun, keçi ve domuzda sarkoptik, psoroptik ve krioptik uyuz ile kenelere ve köpeklerde pirelere karşı kullanılan kalıcı etkili bir bileşiktir. Ayrıca hayvan gübre ve barınaklarındaki insekt larvalarının kontrolünde de etkilidir.

Klorfenvinfos'un % 0.1'lik sulu süspansiyonları köpeklerde banyo, sığırlarda ise püskürtme şeklinde kullanılır.

### **KROTOKSİFOS**

Asidik ve bazik ortamlarda yıkımlanan sıvı bir bileşiktir. Metal ve çelikler üzerinde aşınmaya neden olur.

Akarisit ve insektisit etkilidir.

Havvanlar üzerinde ve barınaklarda bulunan bit, pire, kene, ahır ve at sineği ile korioptik uyuza karşı kullanılır.

Sığırlardaki uyuz, bit ve kene için %0.05'lik çözeltisi, kene ve sinekler için % 0.25- l'lik çözeltileri püskürtme şeklinde kullanılır.

Belirtilen sağıtım dozları ile yapılan uygulamalar et ve sütte kalıntıya neden olmaz.

### **TETRAKLORVİNFOS(Tetrachlorvinphos)**

Barınaklar ile sığır, köpek ve kanatlılardaki insektlere karşı kullanılır.

Sığırlarda yemlere karıştırılarak (24-36 pmm) verilmesi dışkıda üreyen parazit larvalarının üremesini engellediği gibi sütlerde de kalıntı bırakmaz.

Barınaklarda % 1-2'lik çözeltisi püskürtme şeklinde uygulanır.

### **FENTİYON**

Hafif sarımsak kokulu, suda az, organik çözücülerde iyi çözünen yağlı bir sıvıdır.

Asitler, alkaliler ve ısıya dayanıklıdır.

Son derece uzun etkili bir organik fosforlu bileşiktir. Sığırlarda hipodermoz ve bazı ektoparazitlere (bit, pire) karşı dökme ve damlatma çözeltileri şeklinde kullanılır.

Dökme çözeltileri % 3.8'lik yoğunlukta 15 ml/45 kg dozda sırt çizgisi boyunca, damlatma çözeltileri ise % 20'lik yoğunlukta 2.5 ml/10 kg dozda uygulanır.

Hipoderma mücadelesinde tek uygulama yeterlidir, bitler için 15 gün sonra tekrarlanabilir.

Kaşektik, yaşlı, genç (3 aylığa kadar) ve gebeliğin son ayında olan hayvanlara verilmemelidir. Fentiyon ile sağıtım gören hayvanların sütü 5 gün sonra tüketime sunulmalı kesimlerine ise 2 hafta sonra izin verilmelidir.

### **Organik fosforlu ektoparaziter ilaçların veteriner ilaç sanayiindeki preparatları :**

#### Diklorvos

1. AKINTOX DDVP % 50, EC (AKINCI), bir ml'sinde 500 mg diklorvos bulunur.
2. DİVİTOX % 50. EC (İLTERİŞ), bir ml'sinde 500 mg diklorvos bulunur.

#### Diazinon

1. HEZİNON 600. % 60, EC (HEKTAŞ), bir ml'sinde 600 mg diazinon bulunur
2. NEOCİDOL 600, % 60 EC (CİBA-GEİGY), bir ml'sinde 600 mg diazinon bulunur.

#### Asuntol

1. ASUNTOL. % 1 Serpme Toz (BAYER), bir gr tozda 10 mg asuntol bulunur.
2. ASUNTOL. % 50 Toz (BAYER). bir gr tozda 500 mg asuntol bulunur.
2. PERİZİN, % 3.2 Çözelti (BAYER), bir ml'sinde 32 mg asuntol bulunur. (Bal arılarındaki Varroa parazitleri ile mücadele için kullanılır.

#### Malatyon

1. KORUMA MALATHİON, % 57 EC (KORUMA). bir ml'sinde 570 mg malatyon bulunur.
2. MALATHİON HEKTAŞ. % 20 EC (HEKTAŞ), bir ml'sinde 200 mg malatyon bulunur.
3. RİN, Serpme Tozu (KORUMA), bir gr tozda 60 mg malativon bulunur.

#### Tetraklorinfos

1. RABOND 500 G/KG. Su ile ıslanabilir toz (ATABAY), bir gr'ında 500 mg tetraklorinfos bulunur.

Fentiyon

1. TIGUVON. % 2 pour on çözelti. % 20 spot on çözelti (BAYER),  
% 2'lik pour on çözeltinin 1 ml'sinde 20 mg, % 20'lik spot on çözeltinin 1 ml'sinde 200 mg fentiyon bulunur.

## **KARBAMAT GRUBU İNSEKTİSİTLER**

Bu grup, gerek veteriner hekimlik gerekse zirai mücadele alanında yaygın olarak kullanılan bileşiklerden oluşur.

Organik fosforlu insektisitlere benzer şekilde parazitlerin kolinesteraz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Ancak karbamatlar ile oluşan inhibisyon reverzibl (dönüşümlü) nitelikte olduğundan memeliler için toksisiteleri daha düşüktür.

Veteriner hekimlikte kullanılan karbamat bileşikleri Karbaril ve Propoksur'dur.

### **KARBARİL (Carbaryl)**

Beyaz renkte, suda çözünmeyen organik çözücülerde iyi çözünen kristalize bir tozdur. Asit ve nötr ortamlarda oldukça dayanıklı olan karbaril alkali ortamlarda hızla parçalanır.

Karbaril hayvan üzerindeki ve barınaklardaki ektoparazitlere (kene, bit, pire, sinek, tahta kurusu, hamam böceği, uyuz vs.) etkilidir.

% 2-5 oranında losyon, çözelti ve toz halinde kullanılır. Karbaril uygulamaları 20 gün süreyle koruyucu etki sağlar. Gereğinde ilaçlama 4 hafta sonra tekrarlanır.

Köpeklerde % 8.5 oranında etken madde içeren tasmalar pire ve kenelere karşı 4 ay süresince etki sağlar. Ayrıca köpek ve kediler de % 0.5-1'lik banyo ve yıkama çözeltileri şeklinde pire, bit ve kenelere karşı uygulanır.

1 aylıktan küçük köpek ve kedilerde kullanılmamalıdır.

### **PROPOKSUR (Propoxur, Baygon)**

Beyaz renkte, kristalize bir tozdur. Suda az çözünür. Ektoparazitler üzerinde çabuk ve uzun süreli bir etkisi vardır.

Kafes kuşları dışında tüm evcil hayvanlardaki bit, pire ve kene türleri için toz (% 1), sprey (% 0.25) ve tasma (% 0.25) şeklinde kullanılır. Tasmalar kedi ve kopeklerdeki kene ve pire gibi parazitlere karşı 6 ay süreli koruma sağlar.

Kanatlı ve balıklar için toksiktir.

### **Karbamat bileşiklerinin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

Karbaril

1. KENESON, Serpme Toz (İLTERİŞ), bir gr'ında 50 mg karbaril bulunur.
2. KORVOLİN, % 5 Serpme Toz (KORUMA), bir gr tozda 50 mg karbaril bulunur.
3. KORVOLİN 50, Islanabilir Toz (KORUMA), bir gr tozda 500 mg karbaril bulunur.
4. OPİGAL-5, Serpme Toz (TOPKİM), bir gr tozda 50 mg karbaril bulunur.
5. PARAVET, Serpme Toz (ATABAY), bir gr tozda 50 mg karbaril bulunur.
6. SEVİTOX, Serpme Toz (HEKTAŞ), bir tozda 50 mg karbaril bulunur.

Propoksür

1. BOLFO. % 1 Serpme tozu (BAYER). bir gr tozda 10 mg propoksür bulunur.

### **ORGANİK KLORLU İNSEKTİSİTLER**

Ektoparazit ve vektör insektisitlerin kontrolü amacıyla sentetik olarak hazırlanan ilk insektisit grubudur.

Lipitlerde birikmesi, düşük volatiliteye sahip olmaları, uzun süreli kalıcı etkileri olması gibi özellikleri nedeniyle besin zincirine girerek çevre ve besin kirlenmelerine neden olurlar. Ayrıca birçok parazit türünde bu grup bileşiklere karşı dirençlilik olgusu gelişmiştir.

Yukarıda sayılan faktörlerden dolayı birkaç bileşik dışında kullanılmaları kısıtlanmıştır.

### **LİNDAN**

Renksiz, karakteristik kokulu, suda çözünmeyen, yağ ve organik çözücülerde çözünen, kristalize bir tozdur. Isı, ışık ve asit şartlarda dayanıklı, alkali ortamlarda dayanıksız olan bir bileşiktir.

Evcil hayvanlarda özellikle sarkoptes etkenlerine ve bunun yanısıra tüm dış parazitlere etkilidir.

Dış parazitlere karşı köpeklere % 0.2'lik banyo tozu, kedilerde % 0.2-0.5'lik serpme tozu şeklinde kullanılır. Kulak uyuzunda serpme tozu şeklindeki %0.1'lik formülasyonu kullanılır. Lokalize vucut yüzeylerine uygulamak için de %0.2 linden içeren kremleri vardır.

Koyunlarda uyuz sağıtımı için % 0.06'lık lindenin banyo ve püskürtme şeklindeki tek uygulamaları yeterlidir.

Sığırlarda ise 10 gün arayla 2-3 kez uygulanması önerilmektedir.

Kedilerde, süt veren hayvanlarda. 3 aylıktan küçük danalar da kullanılmamalıdır ve soğuk havalarda ilaçlama yapılmamalıdır. Banyo şeklinde uygulama yapılan hayvanlar 60 gün, püskürtme yapılanlar ise 30 gün geçmedikçe kesilmemelidir.

## **METOKSİKLOR**

Beyaz renkte suda çözünmeyen kristalize bir tozdur.

Evcil hayvanlardaki bit, pire, kene ve uyuz etkenlerine karşı çabuk etki gösterir.

Süt ineklerinde kullanıldığı zaman süte geçme yoğunluğu oldukça düşüktür. Bu özelliği ektoparaziter bir ilaç olarak kullanımına izin verir.

Organik klorlu insektisitler içinde memelilere toksisitesi en düşük olan bileşiktir. Sağıtım dozlarında kulanıldığı zaman zehirlenme belirtisi görülmez.

Ektoparazitlere karşı % 2'lik yoğunluklarda püskürtme çözeltisi şeklinde kullanılır.

## **PİRETROİDLER**

Piretrum bitkisinin belli iklim kuşaklarında ve sınırlı bölgelerde verilmesi nedeniyle kaynak bitki üretiminin yeterli düzeyde olmaması, piretrin etken maddesinin çabuk yıkımlanması gibi faktörlerden dolayı yapılan sentez çalışmaları sonucunda piretroidler elde edilmiştir.

Piretroidler fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkenlere oldukça dayanıklıdır. Genellikle 1-2 bazen de 12-16 hafta süreyle etkilerini sürdürürler.

Toksisitesi piretrinlere benzerdir. Piretroidler de piretrinler gibi insektlerde şok etkiye sahiptir ; parazitleri önce uyarır , hareketlerini arttırır daha sonra da felç ederek ölümüne yol açar. Düşük dozlarda kullandıklarında bu etki reversibl niteliktedir.

Etki spektrumları geniştir. Çok düşük miktarlarda bile aktivite gösterirler.

Piretroidlerin veteriner sağıtımında en çok kullanılan bileşikleri alletrin, permetrin, sipermetrin, dekametrin, tetrametrin, fenvalerat, fonetrim vs dir. Bu türevlerden bazılarının (tetrametrim) şok edici etkisi daha belirgin bazılarının ise (d-fonetrim) stabilitesi daha yüksektir. Dolayısıyla bu 2 gruptan bileşiklerin birlikte kullanılmalarıyla hem sinerjik hem de ani ve kalıcı etki sağlanabilir.

Piretroidler memeliler için toksisitelerinin düşük oluşu, larvalar dahil tüm dış parazitler üzerindeki güçlü etkileri, boya. koku v.b. istenmeyen özelliklerinin bulunmaması gibi nedenlerden dolayı, hayvan ve çevre sağlığının korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

### **Piretroidlerin veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

#### **Fenvalerat**

1. ASTOX 10, % 10 EC (AGRO), bir ml'sinde 104 mg fenvalerat bulunur.
2. FENETRİN, % 12.5 EC (ECZACIBAŞI), bir ml'sinde 104 mg fenvalerat bulunur.
3. KORTRİN 10, % 10 EC (KORUMA), bir ml'sinde 104 mg fenvalerat bulunur.

#### **Deltametrin**

1. BUTOX, Emülsiyon (PFIZER) bir ml'sinde 12.5 mg deltametrin bulunur

#### **Sipermetrin**

1. RENEGADE 50 G/KG, Suda dağılılabılır toz (ATABAY), bir gr'ında 50 mg sipermetrin bulunur.

#### **Flumetrim**

1. BAYTİCOL, % 1 pour on çözelti (BAYER), bir ml' sinde 10 mg flumetrim bulunur.

### **FORMAMİDİNLER**

Evcil hayvanlarda akarisit olarak kullanılan bileşiklerdir. Parazitlerin MAO (monoamin oksidaz) enzimini inlıbe ederek etki gösterirler. Bu nedenle kolinesteraz inhibitörü bileşiklere direnç kazanmış parazitlere karşı da etkilidirler. Bu grupta bulunan ve veteriner hekimlikte sağıtım yönünden önem taşıyan tek bileşik amitraz'dır.

## **AMİTRAZ**

Suda çok az, organik çözücülerde iyi çözünen, kristalize bir tozdur. Doğal koşullarda kolaylıkla inaktive edildiğinden kalıntı sorunu yaratmaz.

Evcil hayvanlardaki bütün kene ve bit türleri ile psoroptik, sarkoptik ve korioptik uyuz etkenlerine karşı kullanılır. Organik fosforlu ve organik klorlu bileşiklere direnç kazanmış dış parazitlere de etkir.

Amitraz, banvo veya pulverizasyon şeklinde sığırdada % 0.025, koyun keçi ve domuzda ise % 0.05 oranında hazırlanan emülsiyonları kullanılır. Amitrazlı banyo sularına stabilizatör olarak %0.5 oranında kalsiyum hidroksit ilave edilir.

Amitraz'ın sağıtım dozları toksisite yönünden genellikle sorun yaratmaz. Sadece gebe hayvanlar ile kanatlı ve köpek yavruları bu bileşiğe karşı duyarlılık gösterir. Tek tırnaklılarda kullanılması sakıncalıdır.

### **Amitraz'ın veteriner ilaç sanayiindeki preparatları:**

1. AKNAZ, % 12.5 EC (AKINCI),
2. EKTOTOX, % 12.5 EC (KORUMA),
3. HEMİTRAZ, % 12.5 EC (HEKTAŞ).
4. KENAZ, % 12.5 EC (ATABAY),
5. KENEDUR % 12.5 EC (L). yukarıda sayılan preparatların bir ml'sinde 125 mg amitraz bulunur.

## **ORGANİK KÜKÜRT BİLEŞİKLERİ**

Bu grupta, monosulfiram ve mesulfen isimli 2 bileşik bulunur.

### **MONOSULFİRAM**

San veya sarımsı-kahve renkte, acı lezzetli, özel kokulu kristalize bir tozdur. Suda çözünmez, alkolde iyi çözünür.

At, sığır ve köpeklerdeki sarkoptes ve demodeks etkenleri ile bütün hayvan türlerindeki pire, bit ve kenelere etkilidir. Monosulfiram aynı zamanda güçlü bir fungusittir.



Monosulfiram'ın sağıtım için alkoldeki % 2.5'luk solüsyonu veya % 5'lik sabunlu çözeltisinin çiftlik hayvanlarında haftada 2-3 kez, kedi ve köpekte ise bir kez uygulanması yeterlidir.

Uyuzda, monosulfiram süspansiyonları uygulanmadan önce bölgenin, sabunlu su ile yıkanması gereklidir.

## **MESULFEN**

Mesulfen emülsiyon halinde kaşıntı giderici, yumuşatıcı ve antiparaziter etkili bir bileşiktir. Bu özellikleri nedeniyle uyuz un yanısıra paraziter nitelikte olmayan birçok deri hastalığının sağıtımında kullanılır. Mesulfen lezyonlu bölgelere bez, fırça yardımıyla sürülür ve uygulama 1-3 gün arayla tekrarlanır.

## **2. BİTKİSEL KAYNAKLI İLAÇLAR**

### **ROTENON**

Bitkisel kökenli olan rotenon tropikal bölgelerde yetişen *Derris elliptica* ve *D.malaccensis* bitkisinin kök ve rizomları ile *Lanchocarpus utilis* bitkisinin kurutulmuş köklerinden elde edilir.

Renksiz, kristalize bir tozdur. Işık etkisiyle okside olarak kırmızı renge dönüşür ve aktivitesini kaybeder.

Kontakt etkili bir insektisittir. Akarisit etkisi de vardır. Evcil hayvanlardaki tüm ektoparazitlere karşı kullanılmakla beraber özellikle demodeks uyuzu ile kulak kenelerinin sağıtımında seçkin bir ilaç niteliğindedir.

Rotenon'un toksik etkisi sıcak kanlı hayvanlara oranla yumuşakçalar, solucan ve balıklarda çok daha güçlüdür.

Rotenon'un %0.2-0.8 yoğunluklardaki serpmeye tozu insekt ve akarlar karşı kullanılır. Ayrıca diğer insektisitlerle birlikte hazırlanan toz formülasyonları (% 0.5 rotenon ve % 5 karbaril) da vardır.

Yağlarda hazırlanan % 2'lik çözeltisi ise köpeklerde demodeks uyuzuna karşı kullanılır.

## **PİRETRİNLER**

Piretrinler Chrysanthemum türü bitkilerin çiçeklerinde bulunur. Çiçeklerin toz haline getirilmesinden sonra organik çözücülerle iki grup doğal piretrin ekstrakte edilir :

- Krizantemik asit esterleri
- Piretrik asit esterleri

Bu doğal piretrinler viskoz sıvı maddelerdir. Suda çözünmez, organik çözücüler ve lipitlerde çözünürler. Doğal ortamda stabil değildir ; ısı, ışık ve benzeri fizikoşimik etkenler ile kolaylıkla yıkımlanırlar.

Pretrinler artropodlar üzerine çok çabuk etkiyen nöyrotrop zehirlerdir. Parazitler ile teması sonucunda sinir sistemlerini uyararak kaslarda eksitasyon, konvülsiyon, felç ve ölüme sebep olur. Piretrinler tek başına veya diğer insektisitlerle birlikte hayvan vücudundaki ektoparazitlere karşı kullanılır.

Tüm insektisitler içinde memelilere yönelik toksisitesi en düşük olan bileşiklerdir.

Çevrede birikim özelliği yoktur. Kolaylıkla yıkımlandıktan için evcil hayvanlardaki parazitler ile mücadelede günlük olarak uygulanmaları gerekir. Bu durum bileşiğin kullanılmasını sınırlayan önemli bir faktördür. Bu nedenle pretrinler sinerjik maddelerle (piperonil butoksit, 1:10 oranında) birlikte kullanılarak etki süreleri uzatılır ve direnç kazanmış parazitlere yönelik etkileri güçlendirilir.

Piretrinlerin kerosen'de hazırlanan %0.2'lik çözeltileri çiftlik hayvanlarındaki sineklere karşı püskürtme şeklinde uygulanır. Talk gibi inert maddelerle karıştırılarak da pirelere karşı kullanılır.

## **3. İNORGANİK İLAÇLAR**

### **KÜKÜRT**

Ektoparaziter olarak süblime kükürt, çöktürülmüş kükürt, yıkanmış kükürt ve potasyum sülfür şeklinde kullanılır.

Süblime kükürt limon sarısı renkte, lezzetsiz, kokusuz bir tozudur.

Çöktürülmüş kükürt, fiziksel ve kimyasal özellikleri süblime kükürte benzer ve spesiyalitelere onun yerine kullanılır.

Potasyum sülfür ise yeşilimsi-sarı renkte hidrojen sülfür kokulu bir tozudur.

% 5-10'luk çözeltilerinin keratolitik, antiseptik ve anti-fungal etkisinin yanısıra sığır ve atlardaki uyuz etkenlerinin sağıtımında kullanılır. Daha güvenli bir sağıtım için % 2'lik yoğunlukları psoroptik ve korioptik uyuzda bir hafta arayla iki kez , sarkoptik uyuzda dört kez banyo şeklinde uygulanır.

Küçük hayvanlardaki deri parazitlerine losyon ve merhem şeklinde kullanılır.

## **ARSENİK**

Evcil hayvanlarda bit, pire ve kene mücadelesinde arsenik trioksit ve sodyum arsenit bileşikleri (% 0.1 oranında banyo şeklinde) kullanılmaktadır.

Ancak son yıllarda kullanımını giderek azalmıştır.

## **4. DİĞER BİLEŞİKLER**

### **BENZİL BENZOAT**

Renksiz, aromatik kokulu, yakıcı lezzette, yağ benzeri bir sıvıdır. Suda çözünmez, alkol ve yağlarda çözünür. Peru ve tolu balsamlarının bileşiminde bulunur.

Hayvanlardaki sarkoptik ve foliküler uyuz ile at ve insanlardaki sarkoptik uyuzla karşı kullanılır. Ayrıca, trikofiton türü mantarlara da etkilidir.

Yerel olarak emülsiyon (% 20-30) ve yağlı çözelti (% 10) şeklinde uygulanır. Gereğinde organik klorlu bir insektisit (lindan) kombine edilebilir.

Benzil benzoat sentral sinir sisteminde depresyona neden olabilir. Bu zehirlenme durumlarında deri yıkandıktan sonra kafein gibi uyarıcı ilaçların verilmesi önerilmektedir.

Kediler bu bileşiğe duyarlıdır. Bu türde özenle kullanılmalıdır.

### **METOPREN**

Suda çok az, organik çözücülerde iyi çözünen bir sıvıdır.

Direkt insektisit etkisi olmamakla beraber larvaların ergin insektlere dönüşümünü engeller. Özellikle barınaklarda bulunan sinek türleri (sivrisinek, karasinek, ahır sineği, yüz sineği ve boynuz sineği) üzerinde etkilidir. Ayrıca yalama taşı olarak verilmesi veya yemlere her ay 0,5-1 mg/kg düzeylerde katılarak hayvanlara yedirilmesi dışkı sineklerinde etkili bir kontrol sağlar.

## **MUSCALURE**

Muskalure berrak, renksiz, hegzanda karışabilen bir sıvıdır. Sentetik yapıda bir feromon'dur (Dişi sinekleri erkekler için çekici hale getiren madde), ve böylece sineklerin bir araya toplanmasını ve ilacı yeme olasılığı artar.