

## Koyunlarda Doramectin'in Antiparaziter Etkinliği ve Serum Enzimleri Üzerine Etkisi

Gürdal DAĞOĞLU<sup>1</sup> Serdar DEĞER<sup>2</sup> Yakup AKGÜL<sup>3</sup> Abdurrahman AKSOY<sup>4</sup>  
Ramazan ŞEKEROĞLU<sup>5</sup> Mehmet TARAKÇIOĞLU<sup>5</sup>

### ÖZET

Bu çalışmada ekto ve endoparazitlerle doğal enfekte koyunlara 200 µg/kg, 1 mg/kg ve 2 mg/kg dozda doramectin (Dectomax™, Pfizer) verilerek bu ilacın antiparaziter ve oto-analizörde serum enzim aktiviteleri üzerine etkinliği ölçüldü. 200 µg/kg dozda ilaç verildiğinde parazit türüne göre % 75-94.4 arasında etkinlik, serum enzimlerinde hafif bir düşme görüldürken, aynı ilacın 1 mg/kg dozunda ilk iki günde düşme, sonraki günlerde önemli bir değişikliğin olmadığı; 2 mg/kg dozda verilmesi sonucunda ise, serum enzimlerinde ilk iki gün düşme, sonraki 3-4 günde yükselme ve daha sonraki günlerde 2. gündeki seviyelere indiği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Koyun, Doramectin, Antiparaziter etkinlik, Serum enzimleri.

### SUMMARY

#### *The Antiparasiter Effect of Doramectin in Sheep and Its Effect on Serum Enzymes*

In this research, the sheep naturally infected by ectoparasites and endoparasites were administrated 200 µg/kg, 1 mg/kg and 2 mg/kg doses of doramectin respectively. The antiparasiter effect of doramectin (Dectomax™, Pfizer) and its effects on serum enzyme activities were examined by auto-analyser. When 200 µg/kg dose of doramectin was given, its effect on parasites was between 75-94.4 %, a decrease in serum enzymes level was observed. In 1 mg/kg dose of doramectin there was a decrease in the first two days but after this, no significant change was recorded. In 2 mg/kg dose of doramectin, in the first two days there was a decrease, in the third and fourth days an increase was seen. In the following days the level of enzymes decreased to that of the second day.

**Key Words:** Sheep, Doramectin, Antiparasiter effect, Serum enzymes.

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalı, VAN.

<sup>2</sup> Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, VAN.

<sup>3</sup> Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, VAN.

<sup>4</sup> Arş.Gör., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalı, VAN.

<sup>5</sup> Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN.

**GİRİŞ:**

Doramectin, 25 - cyclohexyl - 5 - 0 - demethyl-25-de (1-methylpropyl) avermectin A<sub>1a</sub> mutasyonel biyosentez yoluyla hazırlanan bir dizi yeni avermectin grubu arasında en iyi olarak seçilen antelmentik bir ilaçtır ( 13).

Doramectinin sığırlarda intravenöz uygulamasından sonra plazma yarılanma ömrü yaklaşık 89 saat sürer. Doramectin için etil oleat ile birlikte bulunan susam yağı, yüksek terapötik ve persistant etkinlik düzeyi sağlaması nedeniyle en iyi parenteral taşıt maddesi olarak görülmüştür( 14,28 ).

Doramectin 200 µg/kg dozda kullanıldığında iç ve dış parazitlere % 71-100 oranında terapötik etkinlik sağlamaktadır. Bu ilaç sağıtım ve koruyucu amaçla mide-barsak kıl kurtları (Trichostrongylose), akciğer kıl kurtları (Metastrongylose), göz parazitleri (Theileziöse), miyazis etkenleri, bitler, uyuz etkenleri ve kenelere karşı başarıyla kullanılmaktadır (10,12,13,15,16,19,20,22,27).

Kandaki serum enzim aktivitelerinde meydana gelen değişiklikler bir çok hastalığın klinik teşhisinde faydalı olmaktadır. Paraziter nedenlerle meydana gelen doku hasarları serum enzim aktivitelerinde değişimler meydana getirmektedir. Özellikle karaciğerin toksik harabiyetinde klinik tablonun şekillenmesinden önce serumda değişen enzim aktivitelerinin erken teşhis yönünden büyük önemi vardır (11,14,17).

Serum enzimleri genellikle viral hepatitte, toksik karaciğer nekrozunda, şok ve hipoksi ile şekillenen dolaşım yetmezliğinde, iskelet kası hastalıklarında, alkoliklerde, ilaçların (barbitüratlar, antiepileptikler, aminopirin, heksaklorobenzen, halotan, kortizol) kullanımından sonra ve bazı parazitler hastalıklarında belirgin olarak artar (5, 6, 7, 25, 26).

Bu çalışma, doramectin'in koyunlardaki antiparaziter etkinliği ile kan serumundaki GOT, GPT, LDH ve GGT enzimlerinin aktiviteleri üzerine etkisini tespit ederek meydana gelebilecek değişikliklere göre ilacın karaciğer için toksik olan dozunu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**MATERYAL VE METOT:**

Çalışmada kullanılan 20 tane Morkarman koyun 5'erli olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Bir grup kontrol olarak tutuldu, I.gruba 200 µg/kg, II gruba 1 mg/kg ve III.gruba 2 mg/kg dozunda doramectin deri altı yolla enjekte edildi. Daha sonra 10 gün süreyle hergün kan alınarak serumda enzim (GOT, GPT, LDH, GGT) aktiviteleri otoanalizörde (1,2,3,4) ölçüldü. Ayrıca tedaviye başlamadan önce ve tedavinin 10.gününde sedimentasyon, Beerman-Wetzel ve flotasyon yöntemleriyle koyunların dışkılarında parazit yumurta ve larvaları arandı. Bulunan etkenler Mc.Master yöntemi ile sayıldı. Bunun yanında uyuz ve kene enfestasyonu yönünden hayvanlar kontrol edildi. Uyuz lezyonu görülen koyunlardan kazıntı alınarak laboratuvarında incelendi. Hayvanların üzerinde bulunan kene türleri toplanarak %70'lik alkol içerisinde alındı ve laboratuvara getirilerek tür teşhisleri stereomikroskopta yapıldı.

**BULGULAR:**

Deneme periyodu süresince kan numunelerindeki serum enzim aktiviteleri Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

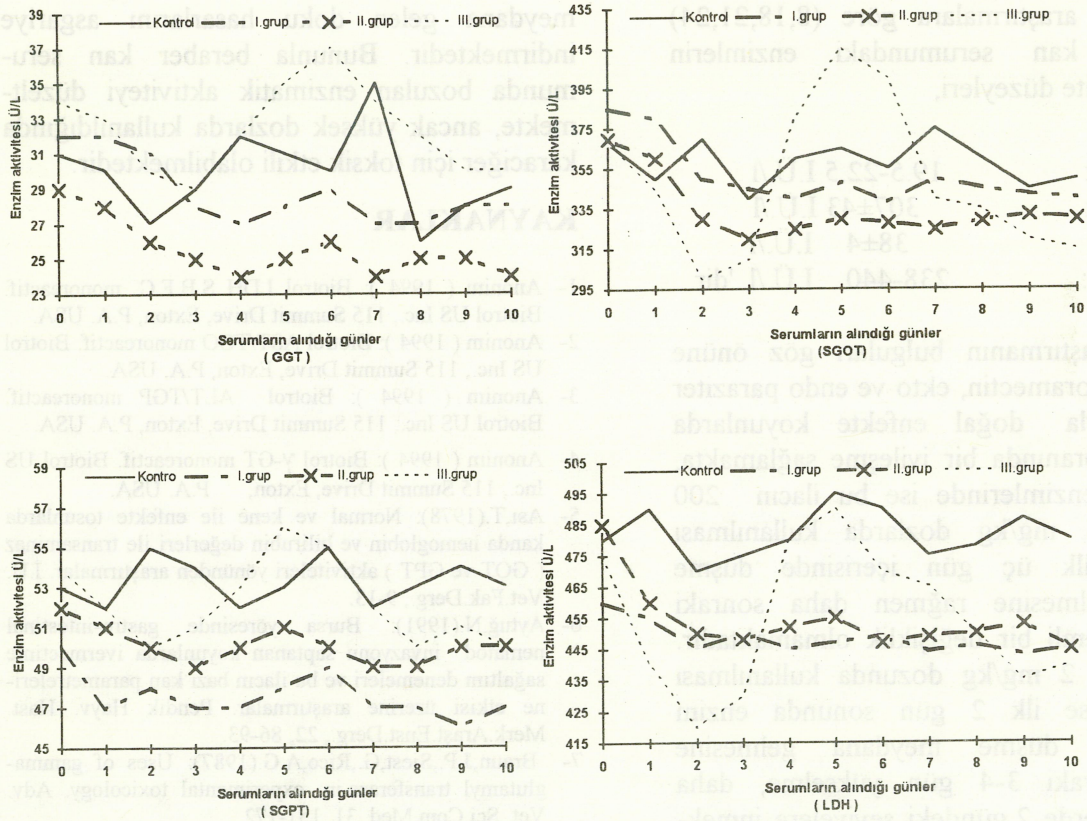
Tablo 1 incelendiğinde I. ve II. grupta enzim aktiviteleri tedavi sonucunda kontrol grubuna göre biraz düşmesine rağmen, III.grupta ilk 2 gün içerisinde görülen düşmenin daha sonraki 3-4 günde artışa dönüştüğü ve sonra tekrar düştüğü tespit edilmiştir.

Koyunlarda tedavi öncesi ve sonrasında tespit edilen ekto ve endoparazitler ile yumurta sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de de görüleceği üzere doramectinin 200 µg/kg dozuyla tedavi edilen hayvanlarda Metastrongylose ve Trichostrongylos'da ( % 94.4 ), kene enfestasyonunda ( % 84 ) ve Psoroptik uyuzda ise % 75'lik bir iyileşme meydana geldiği tespit edilmiştir. Tedavi öncesi Eimeria oocystleri görülen koyunlarda tedavi sonrasında bir değişiklik olmamıştır. Ayrıca Trichostrongylosisli hayvanların yumurta sayılarında % 93 nisbetinde bir azalma meydana geldiği saptandı.

**Tablo 1: Kan serumlarındaki enzim aktiviteleri ( İ.Ü/L )**

GGT	0.gün	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün	8.gün	9.gün	10.gün
<b>Kontrol</b>	31±4.3	30.1±3.4	27.1±5.9	29±4.5	32±5.1	31±4.2	30±4.5	35±4.8	26±6.5	28±3.4	29±6.1
<b>I.grup</b>	32±4.7	32±5.4	31±4.8	28±4.8	27±4.5	28±3.7	29±6.1	27±4.2	27±5.6	28±4.2	28±7.0
<b>II.grup</b>	29±5.6	28±6.2	26±5.3	25±7.0	24±4.3	25±5.9	26±5.8	24±6.5	25±7.1	25±4.1	24±3.4
<b>III.grup</b>	34±6.1	33±4.3	30±7.7	29±6.1	32±3.7	35±3.1	37±4.0	34±3.4	32±4.3	30±6.5	30±3.8
<b>SGOT</b>											
<b>Kontrol</b>	368±17.1	350±16.2	370±15.6	340±16.4	360±17.8	365±12.2	355±16.3	375±15.9	360±12.3	345±12.4	350±14.9
<b>I.grup</b>	385±15.6	380±15.3	350±17.3	345±13.7	340±16.0	348±20.2	338±17.8	350±15.7	345±13.5	342±13.2	340±19.2
<b>II.grup</b>	370±13.4	360±13.7	330±18.0	320±14.9	325±16.7	330±13.4	328±15.0	325±16.9	329±17.8	332±17.9	330±16.3
<b>III.grup</b>	368±15.4	345±17.8	300±14.2	310±15.2	380±18.0	415±26.8	400±22.7	340±19.0	335±12.9	320±12.7	315±17.6
<b>SGPT</b>											
<b>Kontrol</b>	53±5.4	52±6.3	55±7.1	54±3.2	52±5.4	53±6.7	55±4.9	52±4.5	53±4.3	54±6.1	53±4.2
<b>I.grup</b>	50±6.3	47±4.4	48±5.4	47±6.7	47±4.5	48±6.7	49±5.3	47±4.3	47±5.4	46±6.0	47±4.2
<b>II.grup</b>	52±7.1	51±5.3	50±4.3	49±7.3	50±6.2	51±7.1	50±4.7	49±6.1	49±6.8	50±4.2	50±3.3
<b>III.grup</b>	54±5.7	52±6.1	50±4.8	51±6.2	53±8.2	56±4.3	55±6.5	52±4.5	50±6.1	51±5.2	50±5.1
<b>LDH</b>											
<b>Kontrol</b>	480±25.2	490±27.8	470±28.9	475±22.3	480±26.8	495±24.8	490±24.7	475±27.8	478±22.1	487±23.2	480±28.9
<b>I.grup</b>	460±28.6	455±26.5	445±29.0	450±23.8	445±23.8	447±21.2	449±23.9	444±21.0	446±28.7	443±23.8	445±24.7
<b>II.grup</b>	485±27.0	460±23.4	450±27.3	448±25.4	452±24.7	455±19.8	447±28.9	449±24.8	450±26.3	453±27.4	445±28.9
<b>III.grup</b>	475±27.8	440±24.7	420±28.7	430±23.6	480±29.0	490±25.3	470±25.6	465±23.9	450±25.6	435±23.1	440±27.1



**Şekil 1: Enzim düzeylerinin günlere göre dağılımı.**

**Tablo 2:** Doramectin'in 200 µg/kg dozuyla deneye alınan koyunlarda deneme öncesi ve sonrasında görülen ekto ve endoparazitler ile g. dışkıdaki yumurta sayıları ( McMaster'a göre )

Bulunan parazitler	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Yumurta sayısı		Larva sayısı	
	parazitli hayvan sayısı	%	parazitli hayvan sayısı	%	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Protostrongylidae spp.	18	90	1	94.4	-	-	15	-
Trichostrongylidae spp.	17	85	1	94.4	51000	3060	-	-
Eimeria oocystleri	12	60	12	60	-	-	-	-
Keneler ( Rhipicephalus bursa, R.turanicus )	19	95	3	84	-	-	-	-
Psoroptes ovis	12	60	2	75	-	-	-	-

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Sığır, koyun ve atlar başta olmak üzere memeli hayvanlarda ve kanatlılarda enzimatik aktivite için normal değer kavramı rölatifdir. Çok sayıda faktör ( tayin metodu, yaş, gün, saat, çevre ısı, iklim, kas faaliyeti gibi) sonucu değiştirebilir. Bununla birlikte patolojik bozukluklar sırasında önemli olan değişimleri, söz konusu varyasyonlardan ayırt etmek gerekir. Örneğin karaciğer bozukluklarında serum enzim düzeylerinde çok önemli değişiklikler şekillenir ( 8,9,20,23 ).

Çeşitli araştırmalara göre (8,18,21,24) koyunların kan serumundaki enzimlerin normal aktivite düzeyleri,

GGT:	19.5-22.5 I.Ü./l
GOT:	307±43 I.Ü./l
GPT:	38±4 I.Ü./l
LDH:	238-440 I.Ü./l 'dir.

Bu araştırmanın bulguları göz önüne alındığında doramectin, ekto ve endo parazitler enfeksiyonlarla doğal enfekte koyunlarda % 75-94.4 oranında bir iyileşme sağlamakta, kan serum enzimlerinde ise bu ilacın 200 µg/kg ve 1 mg/kg dozlarında kullanılması sonucunda ilk üç gün içerisinde düşme meydana gelmesine rağmen daha sonraki günlerde önemli bir değişiklik olmamaktadır. Aynı ilacın 2 mg/kg dozunda kullanılması sonucunda ise ilk 2 gün sonunda enzim seviyelerinde düşme meydana gelmesine rağmen sonraki 3-4 gün yükselme, daha sonraki günlerde 2.gündeki seviyelere inmektedir.

Kan serumu enzim seviyelerinde meydana gelen yükselmenin parazit enfeksi-

yonlara bağlı olarak koyunlarda şekillenen doku hasarları sonucunda meydana geldiği ancak doramectin ile sağaltım sonucu enzim seviyelerinin tekrar düşmeye başladığı tespit edilmiştir. İlacın dozunun artırılmasından sonra yani 2 mg/kg dozda kullanılması sonucunda tedavinin 3.gününden itibaren meydana gelen yükselmenin ilaca bağlı olarak karaciğerde şekillenen toksik etkiden ileri geldiği sanılmaktadır.

Sonuç olarak doramectin sağaltım dozunda antiparaziter etkili ( % 75-94.4 ) bir ilaç olup, parazit enfeksiyonlara bağlı olarak meydana gelen doku hasarlarını asgariye indirmektedir. Bununla beraber kan serumunda bozulan enzimatik aktiviteyi düzeltmekte, ancak yüksek dozlarda kullanıldığında karaciğer için toksik etkili olabilmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Anonim ( 1994 ): Biotrol LDH S.B.F.C. monoreactif. Biotrol US Inc., 115 Summit Drive, Exton, P.A. USA.
- 2- Anonim ( 1994 ): Biotrol AST/TGO monoreactif. Biotrol US Inc., 115 Summit Drive, Exton, P.A. USA.
- 3- Anonim ( 1994 ): Biotrol ALT/TGP monoreactif. Biotrol US Inc., 115 Summit Drive, Exton, P.A. USA.
- 4- Anonim ( 1994 ): Biotrol γ-GT monoreactif. Biotrol US Inc., 115 Summit Drive, Exton, P.A. USA.
- 5- Ası,T.(1978): Normal ve kene ile enfekte tosunlarda kanda hemoglobin ve bilirubin değerleri ile transaminaz ( GOT ve GPT ) aktiviteleri yönünden araştırmalar. I.Ü. Vet.Fak.Derg., 9-13.
- 6- Aytuğ,N.(1991): Bursa yöresinde gastro-intestinal nematod invazyonu saptanan koyunlarda ivermectinle sağaltım denemeleri ve bu ilacın bazı kan parametrelerine etkisi üzerine araştırmalar. Pendik Hayv. Hast. Merk. Araşt.Enst.Derg., 22, 86-93.
- 7- Braun,J.P.,Siest,G.,Rico,A.G.(1987): Uses of gamma-glutamyl transferase in experimental toxicology. Adv. Vet. Sci.Com.Med.,31, 151-172.
- 8- Brugere-Picoux,J.,Brugere,H.,Basset,I.,Sayad,N., Vaast. J.,Michaux,S.M.(1987): Biochimie clinique en pathologie aviaire interet et limites des dosages enzymatiques chez la poule. Rec.Med.Vet., 163 (11); 1091-1099.

- 9- Cotterau, P., Gleize, J., Magot, A., Michel, M.C., Mouton, G., Perrier, M.M., Wolter, R. (1977): Profils metaboliques en medecine veterinaire et en medecine humaine table ronde No:10, Rev. Med.Vet., 128,6, 873-897.
- 10-Eddi, C., Bianchin, I., Honer, M.R., Muniz, R.A., Caracostantogolo, J., Nascimento, Y. A. (1993): Efficacy of doramectin against field nematode infections of cattle in Latin America. Vet.Parasitol., 49, 39-44.
- 11- Gerber, H. (1963): Aktivitetsbestimmungen von serum-enzymen in der Veterinarmedizin. Schweizer. Arch. Tierheilk., 106, 85-124.
- 12- Gonzales, J.C., Muniz, R.A., Farias, A., Goncalves, L. C. B., Rew, R.S. (1993): Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against Boophilus microplus in cattle. Vet.Parasitol., 49, 107-119.
- 13- Gouide, A.C., Evans, N.A., Gratton, K.A.F., Bishop, B. F., Gibson, S.P., Holdom, K.S. (1993): Doramectin - a potent novel endectocide. Vet.Parasitol., 49, 5-15.
- 14- Harvey, G.D. (1963): Biochemistry for Veterinary students. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 15- Hendrick, M.O., Anderson, L., Boulard, C., Smith, D. G., Weatherly, A.J. (1993): Efficacy of doramectin against warble fly larvae. Vet.Parasitol., 49, 75-84.
- 16- Jones, R. M., Logan, N. B., Weatherly, A. J., Little, A. S., Smothers, C.D. (1993): Activity of doramectin against nematode endoparasites of cattle. Vet.Parasitol., 49, 27-37.
- 17- Kaiser, H. (1967): Untersuchungen über den serum gehalt der lactat - dehydrogenase von Rinden in Leukose - bestanden. Inaug.Dissert. Hannover
- 18- Kaneko, S. J. (1989): Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 9.th Edition, Academic Press., California.
- 19- Kennedy, M. J., Phillips, F. E. (1993): Efficacy of doramectin against eyeworms in naturally and experimentally infected cattle. Vet.Parasitol., 49, 61-66.
- 20- Logan, N.B., Weatherly, A.J., Phillips, F.E., Wilkins, C.P., Shanks, D.J. (1993): Spectrum of activity of doramectin against cattle mites and lice. Vet.Parasitol., 49, 67-73.
- 21- Montgomery, R., Conway, T. W., Spector, A. A. (1990): Biochemistry. A caseoriented Approach. The C.V. Mosby Co., St.Louis.
- 22- Moya-Borja, G. E., Muniz, R. A., Anavria, A., Goncalves, L.C.B., Rew, R.S. (1993): Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against Dermatobia hominis in cattle. Vet.Parasitol., 49, 85-93.
- 23- Rico, A. G., Godfrain, S. C., Braun, J.P., Benard, P., Burgat, S.V. (1975): Dosages enzymatiques en clinique bovine. Rev. Med., Vet., 126,1, 53-68.
- 24- Rushton, B. (1984): Veterinary Laboratory Data. BVA publications, London, P.1-55.
- 25- Şener, S. (1980): Fenobarbitalin koyularda karaciğer ve serum gamma-glutamyl transferase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. A.Ü.Vet.Fak.Derg., XXVII (3-4), 390-396.
- 26- Şener, S. (1988): Etanol'ün koyayda karaciğer ve serum gamma - glutamyl - transferase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. İ.Ü.Vet.Fak.Derg., 14,2, 1-10.
- 27- Weatherly, A. J., Hong, C., Harris, T. J., Smith, D. G., Hammet, N.C. (1993): Persistent efficacy of doramectin against experimental nematode infections in calves. Vet. Parasitol., 49, 45-50.
- 28- Wicks, S.R., Kaye, B., Weatherly, A.J., Lewis, D., Davison, E., Gibson, S.P., Smith, D.G. (1993): Effect of formulation on the pharmacokinetics and efficacy of doramectin. Vet. Parasitol., 49, 17-26.

## SUMMARY

### Therapeutic Application of Crystalline Penicillin G, Enrofloxacin and Danofloxacin on Endotoxic Pneumonia of Lambs

This study was carried out during June-August 1993 on a total of 50 lambs with endotoxic pneumonia, thirty from Gendelova village of Van and twenty from faculty of Agriculture, application form.

The lambs after subjected to systematic treatment were divided in to three treatment groups. The first group was administered Crystalline penicillin G (10 lambs), the second group (17 lambs) was given enrofloxacin and the third group (17 lambs) was given danofloxacin.

With this study it was proved that Crystalline penicillin G and danofloxacin were more effective than enrofloxacin in addition these two drugs were found to have the equal level of effectiveness in treating the lambs with pneumonia.

Keywords: Endotoxic Pneumonia, Lambs, Crystalline Penicillin G, Enrofloxacin, Danofloxacin, Treatment