

Doğal Enfekte Gebe Koyunlarda Mide-Bağırsak ve Akciğer Nematodlarına Doramectin'in Etkisi

Yunus GİCIK, Mükremin Özkan ARSLAN, Barış SARI

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kars - TÜRKİYE

Şinasi UMUR

Akdeniz Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Burdur - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 04.03.2001

Özet: Kapalı bir ağılda bulunan, gastrointestinal nematodlar ve akciğer kıl kurtları ile doğal enfekte, doğumlarına 2-2.5 ay kalmış olan 40 gebe koyun, gram dışkılarındaki gastrointestinal nematod yumurta sayıları dikkate alınarak 20'şer hayvanlık 2 gruba ayrılmıştır. Gastrointestinal nematodların cins, tür ve oranlarını belirlemek için dışkı kültürü, akciğer kıl kurtlarının tür ve oranlarını belirlemek için de Baerman-Wetzel yöntemi ile larva ayırma ve sayımları yapılmıştır. Bu muayenelerde; Trichostrongylosis etkenlerinden *Haemonchus* sp., *Ostertagia* sp., *Trichostrongylus* sp., *Bunostomum* sp., *Cooperia oncophora*, *Cooperia* sp., *Nematodirus spathiger*, Metastrongylosis etkenlerinden de *Dictyocaulus filaria*, *Muellerius capillaris*, *Cystocaulus ocreatus* ve *Protostrongylus* sp.'ye rastlanmıştır.

Tedavi grubuna 0.2 mg/kg doramectin, intramüsküler olarak uygulanmış, kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Tedaviden sonraki 15., 45. ve 60. günler her iki gruptan da dışkı örnekleri alınarak gastrointestinal nematodlar ve akciğer kıl kurtları yönünden incelenmiştir. Her üç incelemede de tedavi grubunda gastrointestinal nematod yumurtaları ve akciğer kıl kurtları rastlanmamış olup, ilacın terapötik etkisi % 100 olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi grubu koyunlardan doğan kuzular kontrol grubu koyunlardan doğan kuzulara oranla 3. ay sonunda ortalama 1.182 gram daha fazla canlı ağırlık artışı kazanmışlardır ($P>0.05$). Gebe koyunlarda ve onlardan doğan kuzularda ilaca karşı herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Gebe koyun, Doramectin, Trichostrongylosis, Metastrongylosis, Nematod

Efficacy of Doramectin against Gastrointestinal Nematodes and Lungworms in Naturally Infected Pregnant Sheep

Abstract: In this study, forty 2-2.5 months pregnant sheep naturally infected with gastrointestinal nematodes and lungworms were used. These sheep were divided into two equal groups according to the eggs per gram (EPG) present in the faeces and were kept indoors.

In order to determine the genus and species and the rates of gastrointestinal nematodes, faecal cultures were prepared. To determine the species and the rates of lungworms, the Baerman-Wetzel method was used for larvae count and differentiation. *Haemonchus* sp., *Ostertagia* sp., *Trichostrongylus* sp., *Bunostomum* sp., *Cooperia oncophora*, *Cooperia* sp., and *Nematodirus spathiger* from Trichostrongyloidea and *Dictyocaulus filaria*, *Muellerius capillaris*, *Cystocaulus ocreatus*, and *Protostrongylus* sp. from Metastrongyloidea were observed in these examinations.

Doramectin was administered intramuscularly to sheep in the treatment group at a dosage of 0.2 mg/kg. On the 15th, 45th and 60th days, faecal samples were examined from each group for the presence of eggs of gastrointestinal nematodes and larvae of lungworms. No gastrointestinal nematode eggs or lungworm larvae were seen after each application, and so the efficacy of doramectin was evaluated as 100%.

When the lambs born from the sheep in the treatment group were compared to the lambs born from the sheep in the control group the former had gained about 1,182 g more body weight by the end of the 3rd month ($P>0.05$). No adverse effects were observed in pregnant sheep or their lambs.

Key Words: Pregnant sheep, Doramectin, Trichostrongylosis, Metastrongylosis, Nematodes

Giriş

Doramectin, macrocyclic lakton sınıfına giren ve en son recombinant DNA tekniği kullanılmak sureti ile toprakta doğal şekilde bulunan Streptomyces

avermitilis'den genetik olarak geliştirilmiş yeni bir avermectin'dir (1).

Doramectin, sığırlarda gastrointestinal, akciğer nematodları ile göz ve deri filariosis etkenleri gibi bir çok

endoparazite, akar, bit, myiasis etkenleri ve tek konaklı keneleri içine alan bir çok ektoparazite etkimektedir (2-6).

Doramectin'in terapötik ve profilaktik etkisi hem farmakokinetik hemde doğal ve deneysel enfekte hayvanlarda yapılan in vivo denemeler ile araştırılmıştır. Araştırmacılar (7, 8) doramectin'in, susam yağı ve etil oleat içeren ticari formülasyonu ile gerçekleştirdikleri karşılaştırmalı farmakokinetik çalışmalarda bu ilacın diğer avermectinlere kıyasla daha güçlü terapötik ve daha uzun süreli profilaktik etkisi olduğunu göstermişlerdir.

Doramectin'in sığır, koyun ve keçilerde doğal ve deneysel nematod enfeksiyonlarına ve artropod enfestasyonlarına karşı terapötik etkisi ile reenfeksiyon ve reenfestasyonlara karşı profilaktik etkisi bir çok bireysel ve karşılaştırmalı araştırma ile ölçülmüştür. Bu araştırmalar sonunda, doramectin sığır (9-11), koyun (12-17) ve keçilerde (18) endektosit aktivite spektrumuna giren bütün gastrointestinal ve akciğer nematodlarına, bazı filariosis etkenlerine ve bir çok artropod türüne karşı, yüksek derecede (% 95.1 -100) terapötik ve uzun süreli profilaktik etkili bulunmuştur.

Bu çalışma, uzun otlama sezonu sonunda meradan ağıla alınan ve doğumlarına 2-2.5 ay kalmış, doğal enfekte koyunlarda optimum doz seviyesinde bir kez uygulanan doramectin'in mide-bağırsak ve akciğer nematodlarının erginlerine terapötik etkisini ve bu koyunlardan doğacak kuzuların canlı ağırlıkları üzerinde etkisini saptamak amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Deneme Hayvanları

Çalışma Kars'ın merkez Kümbetli köyünden bir yetiştiricinin akkaraman ırkı koyun sürüsünde gerçekleştirilmiştir. Uzun mera otlama periodu sonunda, Aralık ayı başlarında ağıla kapatılan sürü içinden çalışmanın başlamasından iki gün önce (-2.gün) doğumlarına 2-2.5 ay kalmış koyunların rektumundan dışkı alınıp, laboratuvarında modifiye McMaster yöntemi ile gram dışkıdaki gastrointestinal nematod yumurta sayımları (EPG) yapılmış, ayrıca Baerman-Wetzel yöntemi ile akciğer nematodlarının 1.evre larvaları aranmış, sayılmış ve tür ayrımları gerçekleştirilmiştir. Yumurta sayımları daha yüksek olan 40 koyun deneme için ayrılmıştır.

Gruplandırma

Denemeye alınan 40 gebe koyun, ilaç uygulamasından 2 gün önceki yumurta sayımları esas alınarak 20 şer koyundan oluşan homojen iki gruba ayrılmıştır. Gruplardan biri doramectin tedavi grubu (n= 20) diğeri ise ilaçsız kontrol grubu (n = 20) olup, bunlara farklı renklerde olan kalıcı kulak numaraları takılmıştır.

Uygulama

Doramectin tedavi grubuna giren 20 koyunun her birine, canlı ağırlıklarına göre 0.2 mg/kg doz seviyesinde doramectin kas içi uygulanmış, buna karşın kontrol grubuna giren koyunlara hiçbir uygulama yapılmayıp negatif kontrol grubu olarak bırakılmıştır.

Tedavi grubundaki koyunlara yapılan ilaç uygulamasından sonraki 15, 45 ve 60. günlerde her iki gruptaki hayvanların rektumlarından dışkı alınarak modifiye McMaster yöntemi ile gram dışkıdaki yumurta sayımları (EPG sayımları) yapılmıştır. Ayrıca doramectin uygulamasından 2 gün önce (-2. gün) tedavi ve kontrol gruplarının her ikisinden, uygulamadan sonraki 15., 45. ve 60. günlerde ise yalnız ilaçsız kontrol grubu koyunlardan alınan dışkılarından dışkı kültürleri hazırlanmış, elde edilen gastrointestinal nematod enfektif larvalarının (L3) sayımları ve ayrımları yapılarak koyunlarda enfeksiyondan sorumlu gastrointestinal nematodlar cins düzeyinde belirlenmiştir (19). İlacın terapötik etkinliğinin değerlendirilmesi için kontrol test yöntemi kullanılmıştır (20).

Doğan her kuzunun doğum tarihleri kaydedilerek, doğum ağırlıkları saptanmış ve hazırlanan çizelgede anasının hanesine kaydedilmiştir. Kuzular bir aylık olduklarında yeniden tartılarak 1 aylık canlı ağırlıkları belirlenmiş ve yaklaşık 1.5 aylık olduklarında önce anaları ile birlikte daha sonra analarından ayrılarak meraya çıkarılmıştır. Her bir kuzu 3 aylık olduğunda son kez tartılarak 3 aylık canlı ağırlıkları saptanmış ve ilaçsız kontrol grubu koyunların kuzuları ile doramectin tedavi grubu koyunların kuzularının canlı ağırlık artış sonuçları t-testi ile istatistiki açıdan karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (21).

Bulgular

Doramectin tedavi grubu ve ilaçsız kontrol grubu koyunların, uygulamadan iki gün öncesi (-2. gün) ve

uygulama sonrası 15., 45. ve 60. günlerdeki EPG sonuçları Tablo 1 de verilmiştir. Tedavi grubu koyunlarda uygulamadan sonraki günlerde EPG sonuçları negatif olmuş, doramectin 0.2 mg/kg doz seviyesinde Nematodirus türleri dahil gastrointestinal nematod türlerine karşı % 100 etkili bulunmuştur. Ancak kontrol grubu koyunların EPG sayımlarında doğuma doğru giderek bir artış gözlenmiştir

Doramectin uygulamasından önce her iki gruptan, ilaç uygulamasından sonra ise kontrol grubu koyunlardan hazırlanan dışkı kültürlerinden elde edilen gastrointestinal nematod enfektif larvalarının (L3) ayrımları, sayımları ve bulunma yüzdeleri Tablo 2 de gösterilmiştir.

Gebe koyun dışkılarının Baerman-Wetzel yöntemi ile yapılan muayenelerinde Metastrongylidae ailesine giren akciğer nematodlarının 1. larva evrelerinin tür ayrımları ve sayımları ile enfeksiyon oranları Tablo 3'de gösterilmiştir. Kontrol grubu koyunlarda uygulamadan

sonraki dışkı muayene sonuçları metastrongyluslar yönünden pozitif bulunurken tedavi grubunda doramectin uygulamasından sonra yapılan muayenelerde akciğer nematod larvalarına rastlanmamış olup doramectin'in akciğer nematodlarına karşı etkisi % 100 olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi grubu ve kontrol grubu koyunlardan doğan kuzuların doğum ağırlıkları ile 1. ve 3. aylardaki canlı ağırlıkları Tablo 4'de özetlenmiş olup, bu tabloda izlendiği gibi her iki grupta doğum ağırlıkları aşağı yukarı aynı iken kuzular 1 aylık olduklarında yapılan tartımlarda tedavi grubuna giren analardan doğan kuzular kontrol grubu anaların kuzularına kıyasla ortalama 400 gram, kuzular tam 3 aylık olduklarında ise tedavi grubu analardan doğan kuzular, kontrol grubu anaların kuzularına kıyasla ortalama 1.182 gramlık bir canlı ağırlık avantajı kazandıkları halde, bu durum istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Tablo 1. Deneme gruplarında tedavi öncesi ve sonrası gram dışkıda yumurta sayıları (EPG) ve ilacın etkinliği.

	-2. Gün EPG		15. gün EPG		45. gün EPG		60. gün EPG	
	T.G.	K.G.	T.G.	K.G.	T.G.	K.G.	T.G.	K.G.
Ortalama	470	425	0	380	0	565	0	630
Geometrik ortalama	418	374	0	322	0	526	0	568
Standart sapma	237	214	0	205	0	212	0	304
Minimum değer	150	150	0	100	0	200	0	200
Maximum değer	1050	850	0	700	0	1000	0	1500
% etki			100		100		100	

T.G.: Tedavi Grubu, K.G.: Kontrol Grubu

Tablo 2. Araştırmanın yapıldığı koyunlarda dışkı kültürü sonuçları (n:500).

Larva adı	Sayısı	%
<i>Ostertagia</i> sp.	223	44,6
<i>Trichostrongylus</i> sp.	193	38,6
<i>Haemonchus</i> sp.	41	8,2
<i>Bunostomum</i> sp.	30	6,0
<i>Nematodirus spathiger</i>	6	1,2
<i>Cooperia onchophora</i>	4	0,8
<i>Cooperia</i> sp.	3	0,6

Tablo 3. Çalışmada kullanılan koyunlarda Baerman-Wetzel sonuçları (n:500).

Larva adı	Sayısı	%
<i>Dictyocaulus filaria</i>	448	89,6
<i>Muellerius capillaris</i>	29	5,8
<i>Cystocaulus ocreatus</i>	14	2,8
<i>Protostrongylus</i> sp.	8	1,6

	Doğum ağırlığı		1. ay CA		3.ay CA	
	T.G.	K.G.	T.G.	K.G.	T.G.	K.G.
Ortalama	4,17	4,20	10,67	10,27	26,09	24,91
Standart hata	0,09	0,12	0,24	0,28	0,61	0,66
Minimum değer	3,3	3,0	8,6	8,4	19,8	18,5
Maximum değer	5,0	5,0	12,6	12,4	31,0	30,4
P değeri	P>0.05		P>0.05		P>0.05	

Tablo 4. Deneme gruplarındaki koyunlardan doğan kuzuların doğum ağırlığı, 1. ve 3. aylık canlı ağırlıkları (kg).

Tartışma

Avermectin grubundan olan doramectin, gevişgetiren hayvanlarda sıklıkla görülen ve önemli ölçüde verim kayıplarına neden olan mide-bağırsak ve akciğer kılkırtıları enfeksiyonları ile mücadelede etkin olarak kullanılan antiparaziter ilaçlardan biridir (1).

Yapılan etkinlik çalışmalarında 0.2 mg/kg dozda doramectin uygulanan siğir (11) ve koyunların (15) dışkılarında 7. gün sonunda, *Trichostrongylus* sp., *Ostertagia* sp., *Cooperia* sp., *Haemonchus* sp., *Oesophagostomum* sp., *Bunostomum* sp., *Trichuris* sp. ve *Strongyloides* sp. yumurta sayılarında %100 oranında azalma olduğu bildirilmiştir. Ayrıca otopsi yapılarak etkinliği değerlendirilen araştırmalarda (4,8,10) doramectin'in siğirlerde *Cooperia oncophora*'ya %99.8-100, *N. helvetianus*'a %73.3 - 97.9, *T. discolora* %92.3, *Trichostrongylus longispicularis*'e %93.1, *Trichuris* sp.'ye %94.6, *Nematodirus spathiger*'e %96.5 ve diğer mide-bağırsak nematod türleri ile akciğer kılkırtılarına %99.6 - %99.9 oranında etkili olduğu bildirilmiştir.

Türkiye'de Tınar ve ark. (17), koyunlarda doramectin uygulamasından sonraki 10. günde dışkıda yumurta sayısında azalmaya ve otopsi sonuçlarına dayanarak, etkinliği *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *T. vitrinus*, *T. colubriformis*, *T. probolurus*, *Ostertagia circumcincta*, *O. occidentalis*, *O. marshalli*, *O. trifurcata*, *Nematodirus helvetianus*, *N. filicollis*, *N. abnormalis*, *Oesophagostomum trigonocephalum* ve *Dictyocaulus filaria*'ya %100, *Trichuris* sp.'ye %97 olarak saptamışlardır. Ayrıca dışkı muayene yöntemleri ile kuzu ve koyunlarda yapılan araştırmalarda (12,13,14) doramectin'in *Ostertagia* sp., *Trichostrongylus* sp., *Haemonchus* sp., *Cooperia* sp., *Chabertia* sp., *Bunostomum* sp., *Oesophagostomum* sp. ve *Strongyloides papillosus*'a % 100, *Nematodirus* sp.'ye %95.1 oranında etkili olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada da gebe koyunlarda ilaç uygulamasından sonraki 15., 45. ve 60. günlerdeki tedavi grubundan alınan dışkı örneklerinin yapılan muayenelerinde yumurta ve larvaya rastlanmamış olup, doramectin'in etkisi *Haemonchus* sp., *Ostertagia* sp., *Trichostrongylus* sp., *Bunostomum* sp., *Nematodirus spathiger*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia* sp., *Dictyocaulus filaria*, *Muellerius capillaris*, *Cystocaulus ocreatus* ve *Protostrongylus* sp.'ye %100 olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubundaki koyunlarda ise gebeliğin sonuna doğru, yani 2. ve 3. dışkı muayenelerinde yumurta sayısında giderek bir artma olduğu gözlenmiştir. Bu durumun hayvanlarda bulunması muhtemel inhibe larvaların aktivasyonu ile ilgili olduğu ilk olarak akla gelse de, bu koyunlarda mevcut parazitlerin yumurtlama potansiyelinde hormonal değişiklikler nedeniyle yükselmeler olabileceği de düşünülmüştür. Ayrıca pekçok araştırmacı (4,8,12), *Nematodirus* türlerine doramectin'in etkinliğinin daha düşük oranlarda kaldığını bildirmiş olmalarına karşın bu çalışmada etkinlik % 100 seviyesinde görülmektedir. Bu farklılığın, çalışmadaki bulguların dışkı yoklamalarına dayandırılması, *Nematodirus* türlerine çok düşük oranda rastlanmış olması ve otopsi imkanının bulunamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Gebe koyunlarda doramectin'in terapötik veya profilaktik etkisine ilişkin herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu çalışmada ilacın gebelik ve doğan kuzular üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi gözlenmemiş olup, güvenli bulunmuştur. Ayrıca doğan kuzuların canlı ağırlık artışının karşılaştırılmasına yönelik çalışmaya da rastlanmamış olup, bu çalışmada doramectin tedavi grubundaki koyunlardan doğan kuzular, ilaçsız kontrol grubu koyunlardan doğan kuzulara oranla 3. ay sonunda ortalama 1.182 gr daha fazla canlı ağırlık artışı kazanmışlardır (P >0.05).

Sonuç olarak, gebe koyunlarda gerçekleştirilen bu çalışma, sonbahar stratejik paraziter mücadelesi kapsamında gebe koyunlara uygulanacak optimum doz seviyesinde doramectin'in (0.2 mg/kg) terapötik, kemoproflaktik ve ekonomik olmak üzere bir çok avantaj

sağlayabileceğini göstermiştir. Ayrıca gebe koyunlara uygulanacak doramectin'in, doğacak kuzuların canlı ağırlık artışına etkisinin daha iyi değerlendirilmesi için bu tür denemelerin yapılmasına devam edilmesi ve daha çok veri toplanmasına ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

- Goudie, A.C., Evans, N.A., Gration, K.A.F., Bishop, B.F., Gibson, S.P., Holdom, K.S., Kaye, B., Wicks, S.R., Lewis, D., Weatherley, A.J., Bruce, C.I., Herbert, A., Seymour, D.J.: Doramectin - a potent novel endectocide. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 5-15.
- Arslan, M.Ö., Gıcık, Y., Sarı, B.: Hypoderma türleri ile doğal enfekte sığırlarda doramectin'in birinci larval devrelere (L1) etkisinin değerlendirilmesine ilişkin saha denemesi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1999; 5, (2): 121-124.
- Gonzales, J.C., Muniz, R.A., Farias, A., Goncalves, L.C.B., Rew, R.S.: Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Boophilus microplus* in cattle. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 107-119.
- Jones, R.M., Logan, N.B., Weatherley, A.J., Little, A.S., Smothers, C.D.: Activity of doramectin against nematod endoparasites of cattle. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 27-37.
- Kennedy, M.J., Phillips, F.E.: Efficacy of doramectin against eyeworms (*Thelazia*) in naturally and experimentally infected cattle. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 61-66.
- Logan, N.B., Weatherley, A.J., Phillips, F.E., Wilkins, C.P., Shanks, D.J.: Spectrum of activity of doramectin against cattle mites and lice. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 67-73.
- Toutain, P.L., Upson, D.W., Terhune, T.N., McKenzie, M.E.: Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Vet. Parasitol.* 1997; 72: 3-8.
- Wicks, S.R., Kaye, B., Weatherley, A.J., Lewis, D., Davison, E., Gibson, S.P., Smith, D.G.: Effect of formulation on the pharmacokinetics and efficacy of doramectin. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 17-26.
- Ballweber, L.R., Smith, L.L., Stuedemann, J.A., Yazwinski, T.A., Skogerboe, T.L.: The effectiveness of a single treatment in the control of gastrointestinal nematodes in grazing yearling stocker cattle. *Vet. Parasitol.* 1997; 72: 53-68.
- Eddi, C., Bianchin, I., Honer, M.R., Muniz, R.A., Caracostantogolo, J., Nascimento, Y.A., Efficacy of doramectin against field nematode infections of cattle in Latin America. *Vet. Parasitol.* 1993; 49: 39-44.
- Hooke, F.G., Clement, P., Dell'Osa, D., Porter, R.M., MacColl, D., Rew, R.S.: Therapeutic and protective efficacy of doramectin injectable against gastrointestinal nematodes in cattle in New Zealand: A comparison with moxidectin and ivermectin pour-on for formulations. *Vet. Parasitol.* 1997; 72: 43-51.
- Umur, Ş., Arslan, M.Ö.: Doramectin'in doğal enfekte kuzularda mide-bağırsak nematodları ve canlı ağırlık artışına etkisi. *T. Parazit. Derg.*, 2000; 24,(1): 67-72.
- Doğanay, A., Öge, H., Kalınbacak, F.: Doğal enfekte koyunlarda mide-bağırsak nematodlarına karşı doramectin'in etkisi. *T. Parazit. Derg.* 1997; 21: 426-428.
- Özer, E., Şaki, C.E., Sevgili, M., Altaş, M.G.: Kuzularda mide-bağırsak nematodlarına doramectin'in etkisi. *Türk Vet. Hek. Dern. Derg.* 1997; 9: 44-46.
- Sisodia, S.L., Pathak, K.M.L., Kapoor, M.: Anthelmintic efficacy of doramectin against naturally occurring gastrointestinal nematodes of sheep. *Indian Vet. J.* 1996; 73: 1167-1171.
- Arslan, M.Ö., Gökçe, G.: Morkaraman koyunlarda doğal psoroptik uyuz (*Psoroptes ovis*)'un doramectin ile sağaltımı. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1995; 1,(1-2): 75-77.
- Tınar, R., Coşkun, Ş., Demir, S., Akyol, V., Aydın, L., Şenlik, B.: Efficacy of doramectin against naturally acquired nematode infections of sheep. *T. Parasitol. Derg.* 1997; 21: 71-73.
- Gönenç, B., Gıcık, Y., Kalınbacak, F., Buluş, F.: Keçilerde *Strongyloide papillosus* ve *Skrjabinema sp.*'ye doramectin ve moxidectinin etkisi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1997; 44: 1-10.
- Georgi, J.R., Georgi, M.E., Theodorides, V.J.: *Parasitology for Veterinarians*. Fifth Ed. WB Saunders Comp. Philadelphia. 1990.
- Wood, I. B., Amaral, N. K., Bairden, K., Duncan, J. L., Kassai, T., Malone, J. B., Jr., Pankavich, J. A., Reinecke, R. K., Slocombe, O., Taylor, S. M., Vercruyse, J.: *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants*. *Vet. Parasit.* 1995; 58: 181-213.
- Kabukçu, M.A.: *İstatistik*. Merhaba Ofset. Konya. 1994.