

Dış Parazitleri Etkileyen İlaçlar



Dış parazitler

- Artropod parazitler (ektoparazitler), tüm dünyada evcil hayvanların üretiminde kayıplara neden olan başlıca etkenlerdir.
- Birçoğu hem hayvan hem de insanlarda hastalık etkenlerini taşıyan vektörlerdir.



Parazitlerin Yaşadığı Yerler

■ Konakçının dokularında göç edenler

Gastrophilus, Hypoderma, Oestrus

■ Deri veya kıl folliküllerine nüfuz edenler

Uyuz etkenleri

■ Deride yüzeysel yaşayanlar

Bit, pire, kene



Dış Parazitin Konakçıya Etkileri

■ Kan emme

Kene humması

■ Zehirli maddeler

■ Mekanik

Hipoderma

■ Travma

Uyuz, kene, çeçe sinekleri

■ İrkilti, yangı

■ Hastalıkları taşınması

Bakteri, mantar, virus, protozoa

■ Ekonomik kayıp



İlaçların Uygulama Şekilleri (114 müstahzar)

- Banyo
- Püskürtme
- Dökme
- Damlatma
- Kulak küpesi veya boyun tasmaı
- İlaçlı yem
- Enjeksiyon



İdeal dış parazit ilacının özellikleri

- Parazit yaşamının her döneminde etkili
- Etki hızlı ve kalıcı
- Konakçı için istenmeyen etkisi az/hiç
- Ucuz olmalı kolay bulunmalı
- Katkı maddeleri ve taşıtla geçimli
- Kalıntı problemi
- Dirençli tür / suş gelişmemeli

Dış parazit ilaçlarının Saklanması

- Kuru, serin, sabit ısı ve ışıktan korunarak



Dış parazitleri önleyen maddelerin faydaları

1. Vektörlerle bulaşan hastalıkların kontrolü
(Sıtma, veba, tifo, KKKA)
2. Hayvanlarda performans ve verim artışı,
3. İnsanın yaşam kalitesine katkı

Dış parazit ilaçları

- 1. Organik klorlular (Yasak)
- 2. Organik fosforlu ve karbamatlar
- 3. Piretrinler ve sentetik piretroitler
- 4. Makrosiklik laktonlar (Avermektinler ve Milbemisiner)
- 5. Formamidiner (Amitraz)
- 6. Neonikotinoitler (imidakloprit) ve Spinosiner (Spinosad)
- 7. Böcek Gelişim Düzenleyicileri
- 8. Oksadiazinler
- 9. İzoksazolinler (fluralaner)
- 10. Fenilpirazoller (fipronil)
- 11. Diğer ürünler

Organik klorlular

- Çevredeki kalıcılıkları nedeniyle dünyanın pek çok ülkesinde kullanımdan çekilmiştir (Uluslararası Stockholm Sözleşmesi)
- Üç ana grup;
- 1. Klorlu etan türevleri;
 - DDT (diklorodifeniltrikloretan),
 - DDE (diklorodifenildikloroethane)
 - DDD (dikofol, metoksiklor)
- 2. Siklodienler; klordan, aldrin, dieldrin, heptaklor, endrin ve toksafen,
- 3. Hekzaklorosiklohekzanlar; benzen hekzaklorür (BHC), lindan

Tarihsel bakış

- 1874-DDT bulundu (Avusturyalı Othmar Zeidler-etkisini anlamadı)
- 1939: DDT yeniden keşfedildi (İsviçreli-Paul Hermann Müller)
- 1942: DDT piyasada
- 1948: Buluş Nobel Tıp Ödülü
- 1950-DDT: Kuşlarda östrojenik
- 1962-Sessiz bahar (Silent Spring)-Rachel Carson
- 1968-DDT: Memelilerde östrojenik
- 1969-DDE: Türlerde azalma
- 1970- EPA kuruldu (2 Aralık)
- 1972-DDT: İlk yasak ABD (TR: 1978 kısıtlama, 1985'de yasaklama)

Organik fosforlu ve karbamatlılar

- Azametifos
- **Diazinon** (köpek, kedi, ruminant)
- Diklorvos
- Dimetoat
- Famfur
- **Koumafos**(Arı için tablet)
- Malatiyon
- Propetamfos
- Tetraklorvinfos
- Triklorfon (Neguvon)
- Dioksatiyon
- Foksim
- Fosmet
- Klorfenvinfos
- Krotoksifos
- Karbaril
- Metomil
- Propoksur
- Aldikarb

ETKİ ŞEKİLLERİ

Organik Fosforlu ve Karbamat Bileşikler:

Asetilkolini parçalayan asetilkolinesteraz (AkE)'in etkinliğini engelleyerek, etkilerini gösterirler.

Organik fosforlular- dönüşümsüz,

Karbamatlılar dönüşümlü bir şekilde etkilerler.

AkE'in etkinliğini engellediklerinden, tüm muskarinik ve nikotinik reseptörler aşırı şekilde uyarılır

Kullanılmaları

- ▶ Mikroapsül, daldırma, banyo, dökme, sprej tarzında kullanılırlar
- ▶ Bu bileşiklerin etkinliği bileşiğe ve formülasyona göre değişir; genellikle evcil hayvanlardaki sinek larvaları, sinekler, bitler, keneler ve akarlaraya karşı etkindir.

Piretrinler ve sentetik türevleri (piretroitler)

- Doğal piretrinlerin 6 bileşiği vardır; piretrin I ve II, jasmolin I ve II, sinerin I ve II.
- Bunlar hava, ışık ve ısıdan etkilenerek parçalandıkları için yerlerine sentetik olan piretroitler geliştirilmiştir.
- Sentetik piretroitler tip 1 ve tip 2 diye sınıflandırılırlar.

Piretrinler ve sentetik türevleri (piretroitler)

Sentetik piretroidler

- Daha uzun süreli kalıcı etkili
- Parazitlere karşı yüksek derecede etkili,
- Memeliler için son derece güvenli olmaları nedeniyle günümüzde çevre ve halk sağlığının korunmasında yaygın şekilde kullanılırlar. Memeliler için son derece güvenli ama balıklar için son derece de zehirlidirler. Kediler daha az tolerans gösterirler
- *(PERMETRİN KEDİLERDE KULLANILMAZ
(Glukorinidasyon yokluğu)*

Piretrinler ve sentetik türevleri (piretroitler)

- Bunlar başlıca hücrelerin Na kanallarını etkiler, ama Cl ve Ca kanallarını da etkilerler.
- Na kanallarının açılıp-kapanmasını yavaşlatarak hücrenin uyarılmasına yol açarlar.
- Na kanallarında Na oranının artışı, stabil hücrenin aşırı uyarılmasına neden olur. Bu aksiyon potansiyelinin süresi Tip II piretroitlerde Tip I'lerden daha uzundur.

Piretrinler ve sentetik türevleri (piretroitler)

- Bu sınıfa memeliler insektlerden daha az duyarlıdır;
- Piretroitler düşük ıslalarda Na kanallarına daha güçlü bağlanır (insekt 25°C, memeli 37°C).
- Memeli Na kanalları, insektlerinkinden en az 1000 kez daha az duyarlıdır.
- Memeli Na kanalları depolarizasyondan sonra daha hızlı repolarize olur.
- Memeliler piretroitleri etki yerine ulaşmadan önce daha hızlı detoksifiye eder.

Makrosiklik laktonlar

- 300'den fazla iç ve dış parazite karşı etki
- Olgun olmayan nematodlar (hipobiotik larvalar dahil) ve artropodlara karşı etki
- Tek dozda uzun süreli koruma
- ağızdan, parenteral veya topik olarak (dökme ve damlatma)
- Koyunlardaki psoroptik uyuz (*Psoroptes ovis*) için parenteral uygulama ağızdan uygulamadan daha etkilidir.

ETKİ ŞEKİLLERİ

Parazitlerde özel glutamat kapılı Cl kanallarında glutamatın etkilerini artırarak ve daha az olarak da GABA'nın salıverilmesini sağlayarak sinir ve kaslarda elektrik iletimini engellerler.

Bu durum Cl iyonlarının hücrelere girişine, böylece hiperpolarizasyona yol açar. Sonuçta nöromusküler sistemde felce neden olurlar.

Bu moleküller memelilerde glutamat kapılı Cl kanallarına düşük ilgiye sahiptirler ve kan beyin engelini kolayca geçemezler. Bu nedenle memelilere (ivermektin, moksidektin, milbemisin- Colie, Avustralya çoban köpeği, tazi ırkı köpekler ve murray gray ırkı sığırlar hariç) daha az toksiktir.

Makrosiklik laktonlar

- Türkiye'de günümüzde hayvanlarda kullanılmak üzere izin almış
- - 69 ivermektin, 5 eprinomektin, 2 abamektin, 1 doramektin ve 5 moksidektin müstahzarı bulunmaktadır.
- Selamektin'in sadece kedi ve köpeklerde kullanılmak üzere 2 müstahzarı bulunmakta, milbemisinin oksimin ise Avrupa ülkelerinde kedi ve köpeklerde kullanımı için müstahzarı varken Türkiye'de izinli bir müstahzarı bulunmamaktadır.

Formamidinler

- Tek ürün amitraz
- Prazitlerde monoamin oksidaz (MAO)enzimini inhibe ederek oktopamin reseptörlerinde agonist olarak görev yapar.
- Memelilerde güvenlik sınırı geniştir (sedasyon): alfa-2 adreno reseptör agonisti
- Evcil hayvanlardaki akar, bit ve kenelere karşı (sprey ve banyo)
- At, kedi ve Chihuahua (Çivava) ve Pomeranian ırkı köpeklerle, diyabetli hayvanlarda kontrendikedir.

Neonikotinoidler ve Spinosinler

- Neonikotinoidler (imidakloprid, asetamiprid, nitenpiram, dinotefuran-arıların ölümünden sorumlu) ile spinosinler (spinosad) kedi ve köpeklerde pire mücadelesinde
- İnsektlerin MSS'de nikotinik asetil kolin reseptörlerine (ama farklı taraflarına) bağlanır ve kolinerjik iletimi engeller, felç ve ölüme neden olurlar.
- Spinosad bazı ülkelerde koyunların karasinek ve bitlerinin kontrolü için geliştirilmiştir.

Böcek Gelişme Düzenleyicileri (IGR)

- Yetişkin paraziti doğrudan öldürmezler ama büyümesi ve gelişmesine müdahale ederler.
- Başlıca olgun olmayan parazit dönemlerini etkilediklerinden IGR'lar yetişkin parazitler için uygun değildirler.
- Parazitlerin belli bir mevsimsel model gösterdiği yerlerde IGR'lar, koruyucu önlem olarak beklenen herhangi bir yayılmadan önce uygulanabilirler.
- Yaygın olarak koyunlardaki karasinekler için kullanılırlar.

Böcek Gelişme Düzenleyicileri (IGR)

- Etki mekanizmalarına göre;
- Kitin sentez inhibitörleri (benzoilfenil üreler),
- Kitin inhibitörleri (triazin/pirimidin türevleri)
- Juvenil hormon analogları (s-metopren, piriproksifen) olarak sınıflandırılırlar.

Benzoylfenil üreler

- Kitin: kompleks aminopolisakkarittir ve insekt kütikülasının başlıca bileşenidir.
- Her tüy değişimi sırasında yenisi şekillenir.
- Diflubenzuron, flufenoksuron, lufenuron ve fluazuron
- Kitin sentezini inhibe ederler ama **kitin sentetaz enzimine etkileri yoktur** (Kitin zincirinin mikrofibrillere monte olmasına müdahale edebilirler)
- Transovarial etki: Maruz kalan yetişkin dişi insektlerin ovaryumuna yerleşir, yumurtalarına girerler. Yumurta gelişimi normal olarak ilerler ama yeni gelişen larvalar yumurtadan çıkamazlar.
- Geniş etki spektrumlu (kene ve akarlara etki zayıf)

Kitin inhibitörleri

- Triazin (siromazin) ve pirimidin türevleri (kimyasal yapı ve etki mekanizmaları yönünden benzoilfenil ürelerden farklıdır ve kitinin sentezinden çok kütikülaya kaynaşmasını engeller)
- Siromazin ve disiklanil koyun ve kuzulardaki karasinek larvalarına ve ayrıca ev sinekleri ve sivrisinek gibi Diptera'lara karşı etkilidir ve tek bir uygulama sırasıyla 13 ve 20 haftaya kadar koruma sağlar. (Yasak)

Juvenil hormon analogları

- Doğal juvenil hormonlara benzerler; parazitin yetişkin safhaya metamorfozu önler.
- İnsekt dolaşım sistemindeki enzimler endojen juvenil hormonları yıkımlar ve yetişkin döneme gelişmeyi hızlandırır. Juvenil hormon analogları juvenil hormon reseptörlerine bağlanır ama yapısal olarak farklı olduklarından insekt esterazlardan tarafından yıkımlanmazlar. Yetişkin faza metamorfoz ve daha ileri gelişme devam edemez.
- S-metopren (2008'de zirai mücadelede yasaklandı), fenoksikarb ve piriproksifen

Sinerjistler

- Piperonil butoksit (PBO) ve MGK 264 (N-oktil bisikloheptan dikarboksimid) pestlerin kontrolünde sinerjist katkılarıdır.
- Doğal piretrinler ve piretroitlerle birlikte formüle edilirler.
- PBO veya MGK 264'ün oranı arttıkça aynı düzeydeki öldürücü etkiyi elde etmek için gereken doğal piretrinlerin miktarı azaltılır.
- PBO bazı artropodların mikrozomal enzim sistemini engeller ve bazı akarlar karşı etkilidir. Düşük memeli toksisitesine ve geniş bir güvenliğe sahip olmasının yanında, çevrede hızla parçalanır.