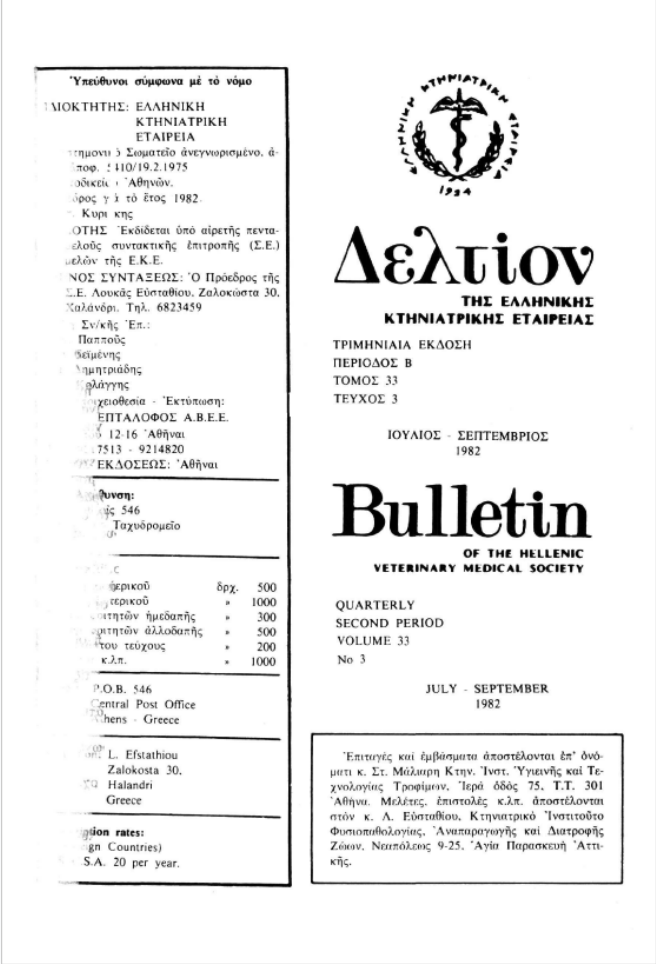
ePublishing

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ
NATIONAL DOCUMENTATION CENTRE

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 33, No 3 (1982)



Υπεύθυνοι σύμφωνα με τὸ νόμο

ΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ημονεῖ ὁ Σωματεῖο ἀνεγνωρισμένο, ἀ-
ποφ. 110/19.2.1975
δεκεῖ ὁ Ἀθηνῶν.
ρος γιὰ τὸ ἔτος 1982.
Κυρι κης
ΟΤΗΣ Ἐκδίδεται ὑπὸ αἱρετῆς πεντα-
ελοῦς συντακτικῆς ἐπιτροπῆς (Σ.Ε.)
ελῶν τῆς Ε.Κ.Ε.
ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ὁ Πρόεδρος τῆς
Σ.Ε. Λουκᾶς Εὐσταθίου, Ζαλοκώστα 30,
Χαλάνδρι. Τηλ. 6823459
Συν/κῆς Ἐπ.:
Παπποῦς
θεμένης
ημητριάδης
ρλάγγης
χειοθεσία - Ἐκτύπωση:
ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.
12-16 Ἀθῆναι
7513 - 9214820
ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Ἀθῆναι

ὑνση:
ής 546
Ταχυδρομεῖο

ερικοῦ δρχ. 500
τερικοῦ » 1000
ετητῶν ἡμεδαπῆς » 300
ετητῶν ἀλλοδαπῆς » 500
τοῦ τεύχους » 200
κ.λπ. » 1000

P.O.B. 546
Central Post Office
hens - Greece

L. Efstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

ion rates:
gn Countries)
S.A. 20 per year.

Δελτίον
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 33
ΤΕΥΧΟΣ 3

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ
1982

Bulletin
OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 33
No 3

JULY - SEPTEMBER
1982

Ἐπιταγές καὶ ἐμβάσματα ἀποστέλονται ἐπ' ὀνόματι κ. Στ. Μάλμιρη Κτην. Ἰνστ. Ὑγιεινῆς καὶ Τεχνολογίας Τροφίμων, Ἱερὰ ὁδὸς 75, Τ.Τ. 301 Ἀθῆνα. Μελέτες, ἐπιστολές κ.λπ. ἀποστέλονται στὸν κ. Λ. Εὐσταθίου, Κτηνιατρικὸ Ἰνστιτοῦτο Φυσιοπαθολογίας, Ἀναπαραγωγῆς καὶ Διατροφῆς Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Ἀγία Παρασκευὴ Ἀττικῆς.

Avermectins: An entirely new family of endo- and ectoparasiticides

Χ. ΧΕΙΜΩΝΑΣ

doi: 10.12681/jhvms.21553

Copyright © 2019, Χ. ΧΕΙΜΩΝΑΣ

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

ΧΕΙΜΩΝΑΣ Χ. (2019). Avermectins: An entirely new family of endo- and ectoparasiticides. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *33*(3), 286–296. https://doi.org/10.12681/jhvms.21553

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 19/12/2025 11:57:20

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛ. ΚΤΗΝ. ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ, 1982, Τ. 33, τ. 3

ΑΒΕΡΜΕΚΤΙΝΕΣ: ΜΙΑ ΕΝΤΕΛΩΣ ΝΕΑ ΓΕΝΙΑ ΕΝΔΟ-ΚΑΙ ΕΞΩΠΑΡΑΣΙΤΟΚΤΟΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Χ. ΧΕΙΜΩΝΑΣ*

AVERMECTINS: AN ENTIRELY NEW FAMILY OF ENDO- AND ECTOPARASITICIDES

C.A. HIMONAS*

SUMMARY

Avermectins, a new group of broad spectrum antiparasitic compounds, are macrocyclic dissaccharides devived by fermentation from the actinomycete *Streptomyces avermitilis*. A mixture that contains at least 80% 22,23-dihydroavermectin $B_{1\alpha}$ and not more than 20% 22,23-dihydroavermectin $B_{1\beta}$, known under the generic name «ivermectin», has been proved to pocess the comparatively higher paralyzing effect on parasites than the rest six homologous avermectin compounds. Ivermectin, administered orally or subcutaneously in extremely low dosages(100-200 mcg/kg b.w.), has high levels of broad spectrum activity against a variety of endo-and ectoparasites in several hosts, including all domesticated animals. Actually, the numerous research papers, that were published within the last three years, have shown the high efficacy of ivermectin against adult, immature and larval stages (active or inhibited) of the most important gastro-intestinal or extra-intestinal, benzimidazole sensitive or resistant, nematode parasites of cattle, sheep, horses, swine, dog and poultry. Moreover, ivermectin is highly effective against mange mites, lice, cattle warbles, nasal bots, horse bots and a few ticks. In the low antiparasitic dosages used, ivermectin has a remarkable degree of safety to treated animals.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρὰ τὸ σημαντικὸ ρόλο ποὺ μποροῦν νὰ παίξουν στὴν καταπολέμηση τῶν παρασίτων τῶν παραγωγικῶν ζώων οἱ ζωοτεχνικὲς μέθοδοι σωστῆς βόσκησης καὶ ὑγιεινῆς ἐκτροφῆς, ἡ πρόληψη τῶν παρασιτικῶν νοσημάτων ἐξακολουθεῖ νὰ βασίζεται σχεδὸν ἀποκλειστικὰ στὴν κατάλληλη χρήση τῶν ἀντιπαρασιτικῶν φαρμάκων. Τοῦτο, σὲ συνδιασμὸ μὲ τὴν τεράστια οἰκονομικὴ σημασία τῶν παρασιτώσεων, ἐνίσχυσε κατὰ τὸ πρόσφατο παρελθὸν τὶς σχετικὲς

* — Ἐργαστήριο Ἐφαρμοσμένης Ἑλμινθολογίας & Ἐντομολογίας τῆς Κτηνιατρικῆς Σχολῆς τοῦ Α.Π.Θ.

— Laboratory of Applied Helminthology & Entomology, Veterinary School, Aristotelian University of Thessaloniki, Greece.

ἐπιστημονικὲς ἔρευνες σὲ τέτοιο βαθμὸ ὥστε ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀντιπαρασιτικῶν φαρμάκων νὰ ἔχει πολλαπλασιασθεῖ ἐντυπωσιακὰ μέσα στὴν τελευταία εἰκοσαετία. Ὅλο καὶ πιὸ ἀποτελεσματικά, ὅλο καὶ μὲ πιὸ εὐρὺ φάσμα καὶ δυστυχῶς συνήθως ὅλο καὶ πιὸ ἀκριβὰ ἀντιπαρασιτικὰ φάρμακα ἔρχονται κάθε τόσο νὰ ἐνισχύσουν τὸ ὁπλοστάσιο τῆς κτηνιατρικῆς ἐπιστήμης.

Ἔτσι, ἀπὸ τὸ ἕνα ἄκρο, ὅπου ὁ κτηνίατρος δὲν εἶχε τί νὰ χρησιμοποιήσει γιὰ τὴ θεραπεία ἢ τὴν πρόληψη καὶ τῶν πιὸ κοινῶν ἀκόμη παρασιτώσεων, φθάσαμε μέσα σὲ εἴκοσι χρόνια στὸ σχεδὸν ἐντελῶς ἄλλο ἄκρο, ὅπου προβληματίζεται πολλὲς φορὲς πιὸ ἀπὸ ὅλα νὰ ἐπιλέξει. Ἡ σωστὴ ὅμως κάθε φορὰ ἐπιλογὴ πρέπει νὰ βασίζεται στὴν ἀξιολόγηση καὶ τὸν συγκερασμὸ πλείστων ὅσων παραγόντων, ὅπως τὸ εἶδος καὶ ἡ κατάσταση τῆς ὑγείας τῶν ζώων, τὸ σύστημα τῆς ἐκτροφῆς, τὸ εἶδος ἢ ἀκόμη καὶ ἡ ποικιλία τῶν ὑπεύθυνων παρασίτων, ἡ εἰδικότητα τῶν διαθέσιμων φαρμάκων, τὸ ὕψος καὶ τὸ εὖρος τῆς ἀποτελεσματικότητάς τους, ἡ ἀπουσία ἢ μὴ τοξικότητας, ἡ τυχὸν ἀρνητικὴ ἐπίδρασή τους στὴν παραγωγὴ καὶ σὲ τελευταία ἀνάλυση ἡ οἰκονομικὴ ἐπιβάρυνση τῆς ἐκτροφῆς. Ὅλα αὐτὰ ὅμως προϋποθέτουν τὴν ἔγκαιρη, σωστή, πλήρη καὶ συνεχῆ ἐνημέρωση τοῦ κτηνίατρου πάνω σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τόσο τὰ ἤδη κυκλοφοροῦντα φάρμακα ὅσο καὶ ἐκεῖνα ποὺ πρόκειται νὰ κυκλοφορήσουν στὸ ἐγγὺς μέλλον.

Μὲ τὴν παραπάνω ἀκριβῶς σκέψη, κρίθηκε σκόπιμη ἡ μὲ τὸ παρὸν ἄρθρο ἔγκαιρη ἐνημέρωση τῶν Ἑλλήνων κτηνιάτρων σχετικὰ μὲ ὅλα ὅσα εἶναι μέχρι σήμερα γνωστά, ἀπὸ τὴ διεθνῆ βιβλιογραφία, γιὰ μιὰ ἐντελῶς νέα ὁμάδα ἐνδοκαὶ ἐξωπαρασιτοκτόνων φαρμάκων, τὶς «ἀβερμεκτίνες» (avermectins).

ΓΕΝΙΚΑ

Οἱ ἀβερμεκτίνες εἶναι μικροβιακῆς φύσης οὐσίες ποὺ παράγονται, μετὰ ἀπὸ ζύμωση, στὰ μυκητύλλια τοῦ ἀκτινομύκητα ***Streptomyces avermitilis***. Ὁ μύκητας αὐτὸς ἀπομονώθηκε γιὰ πρώτη φορὰ ἀπὸ τὸ ἔδαφος στὴν Ἰαπωνία (12).

Ἀπὸ τὸ πλῆθος τῶν ἀρκετῶν χιλιάδων οὐσιῶν ποὺ ἀπομονώθηκαν μέχρι τώρα ἀπὸ διάφορα μικρόβια καὶ ποὺ παρουσιάζουν ἀξιόλογη φαρμακολογικὴ δραστηριότητα (ἀντιβιοτικά), ἐλάχιστες εἶναι ἐκεῖνες ποὺ διαθέτουν κάποιες ἀνθελμινθικὲς ἰδιότητες. Πιὸ γνωστὴ ἀπὸ τὶς τελευταῖες αὐτὲς οὐσίες ἦταν μέχρι σήμερα ἡ ὑγρομυκίνη (hygromycin B-HYGRAMIX 9 τῆς Elanco). Ὅπως εἶναι γνωστό, αὐτή, χωρὶς νὰ εἶναι πράγματι παρασιτοκτόνα, εἶναι καὶ τὸ μόνο «ἀντιβιοτικό» ποὺ, χορηγούμενο συνεχῶς μέσα στὴν τροφὴ ἢ στὸ νερό, χρησιμοποιήθηκε στὴν πράξη σὰν ἀνθελμινθικό, γιὰ τὴν πρόληψη τῶν νηματωδιάσεων τῶν πτηνῶν ***(Ascaridia galli, Heterakis gallinarum & Capillaria obsignata)*** καὶ τοῦ χοίρου ***(Ascaris suum, Oesophagostomum spp. & Trichuris suis).***

Οἱ ἀβερμεκτίνες ἀποτελοῦν πράγματι μιὰ νέα ὁμάδα φαρμάκων, γιατὶ διαφέρουν ριζικὰ ἀπὸ τὰ λίγα προηγούμενα μικροβιακῆς φύσης ἀνθελμινθικά, τόσο σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τὴ δομή τους, ὅσο, ποὺ εἶναι καὶ τὸ σπουδαιότερο, σ' ὅ,τι ἀ-

φορᾶ τὸ εὐρύτατὸ ἀντιπαρασιτικὸ φάσμα τους καὶ τήν, ἐπιτυγχανόμενη μὲ τὴν ἐφάπαξ χορήγησή τους, ὑψηλὴ παρασιτοκτόνα δράση τους. Σὲ ἀντίθεση τέλος μὲ ὅλα τὰ λοιπὰ ἀντιβιοτικά, οἱ ἀβερμεκτίνες στεροῦνται σημαντικῆς ἀντιβακτηριακῆς καὶ ἀντιμυκητιακῆς δραστηριότητας (11,12).

Χημικὰ οἱ ἀβερμεκτίνες εἶναι μακροκυκλικοὶ δισακχαρίτες τοῦ τύπου τῆς a-L ὀλεανδρόζης. Μὲ βάση ὁρισμένες μικροδιαφορὲς στὴ δομή τους, οἱ δισακχαρίτες αὐτοὶ διακρίνονται σὲ 4 μεγάλες ὁμάδες καὶ σὲ 4 μικρὲς ὁμόλογες ὑποομάδες, τὶς $A_{1\alpha}$, $A_{2\alpha}$, $B_{1\alpha}$, $B_{2\alpha}$ καὶ $A_{1\beta}$, $A_{2\beta}$, $B_{1\beta}$, $B_{2\beta}$ ἀντίστοιχα (1). Μετὰ ἀπὸ μακροχρόνιες καὶ ἐπισταμένες ἔρευνες, διαπιστώθηκε ὅτι ἀπὸ τὰ 8 αὐτὰ προϊόντα μιὰ χημικὴ παραλλαγὴ τῆς ἀβερμεκτίνης B_1 εἶναι ἐκείνη ποὺ παρουσιάζει τὴ συγκριτικὰ μεγαλύτερη ἀντιπαρασιτικὴ δραστηριότητα. Πιὸ συγκεκριμένα πρόκειται γιὰ ἕνα μίγμα ποὺ περιέχει τουλάχιστον 80% 22,23- διυδροαβερμεκτίνη $B_{1\alpha}$ καὶ ὄχι περισσότερο ἀπὸ 20% 22, 23-διυδροαβερμεκτίνη $B_{1\beta}$ (22). Τὰ δύο αὐτὰ ὁμόλογα προϊόντα διαφέρουν χημικὰ μεταξύ τους μόνο κατὰ μιὰ μεθυλικὴ ὁμάδα. Τὸ μῖγμα αὐτό, ποὺ παρασκευάστηκε καὶ συνθετικά, βαφτίστηκε μὲ τὸ κοινόχρηστο ὄνομα «ἰβερμεκτίνη» (ivermectin).

Ἡ ἰβερμεκτίνη, χορηγούμενη ἀπὸ τὸ στόμα ἢ παρεντερικὰ σὲ διάφορα εἴδη ζώων καὶ σὲ ἐξαιρετικὰ μικρὲς ποσότητες, παρουσιάζει ἰσχυρὲς πράγματι ἀνθελμινθικὲς (νηματωδιοκτόνες) καὶ ἀρθροποδοκτόνες (ἀκαριοκτόνες, κροτωνοκτόνες καὶ ἐντομοκτόνες) ἰδιότητες (13).

Οἱ ἐμπορικὲς ὀνομασίες ποὺ προτάθηκαν μέχρι σήμερα ἀπὸ τὴν παρασκευάστρια φαρμακοβιομηχανία Merck Sharp & Dohme εἶναι οἱ Lanomid, Equalan, Ivomec καὶ Limbix. Ἀπὸ δσα μᾶς εἶναι γνωστά, ἡ ἰβερμεκτίνη κυκλοφορεῖ ἤδη στὶς ἀγορὲς τῆς Ἀγγλίας, Γαλλίας καὶ Ὁλλανδίας σὰν IVOMEC μόνο γιὰ τὰ βοοειδῆ καὶ σ' ἐκείνη τῶν ΗΠΑ, δοκιμαστικά, σὰν EQUALAN μόνο γιὰ τὰ ἱπποειδῆ.

Ἡ πρώτη ἐπιστημονικὴ ἀνακοίνωση σχετικὰ μὲ τὶς ἀβερμεκτίνες εἶδε τὸ φῶς τῆς δημοσιότητας τὸ 1978, σὲ διάστημα δὲ 3 μόλις χρόνων δημοσιεύτηκαν περισσότερες ἀπὸ 225 ἐργασίες.

Μηχανισμὸς ἀντιπαρασιτικῆς δράσης

Οἱ ἀβερμεκτίνες μπλοκάρουν τὴ νευρομυϊκὴ μεταβίβαση μὲ ἀποτέλεσμα τὴ μὴ ἀντιστρεπτὴ παράλυση τῶν παρασίτων, ποὺ δὲν συνοδεύεται ὅμως ἀπὸ ἰσχυρὴ σύσπαση ἀλλὰ οὔτε καὶ ἀπὸ ὑπερβολικὴ χαλάρωση (36). Ἂν καὶ δὲν εἶναι ἀπόλυτα βέβαιο, εἶναι πιθανὸν ὅτι τὸ μπλοκάρισμα αὐτὸ συνδέεται ἄμεσα μὲ τὴν ἀθρόα ἀποδέσμευση γ' ἀμινοβουτυρικοῦ ὀξέος (GABA) στὰ συναπτοσώματα τόσο τῶν κεντρικῶν ὅσο καὶ τῶν κινητικῶν νευρώνων τῶν παρασίτων (39). Παράλληλα, φαίνεται ὅτι προκαλοῦνται καὶ ἀνωμαλίες στὴ λειτουργία (πόλωση) τῶν μεμβρανῶν, δράση ποὺ προσομοιάζει, τουλάχιστον σ' ὅτι ἀφορᾶ τὸ ἀποτέλεσμα, μὲ ἐκείνη τῆς λεβαμιζόλης (24, 37).

Δοσολογία — Χορήγηση — Μορφή

Ἐντυπωσιακὸ εἶναι τὸ γεγονὸς τῶν ἐξαιρετικὰ χαμηλῶν δόσεων μὲ τὶς ὁποῖες ἐπιτυγχάνεται ἡ ὑψηλὴ ἀντιπαρασιτικὴ ἀποτελεσματικότητα τῆς ἰβερμεκτίνης. Ἔτσι, ἐνῶ γιὰ τὸ σύνολο σχεδὸν τῶν μέχρι σήμερα ἀνθελμινθικῶν φαρμάκων οἱ δόσεις ὑπολογίζονται σὲ mg/kg ζ.β., στὴν ἰβερμεκτίνη ἡ ἀνθελμινθικὴ δοσολογία εἶναι ὑποχιλιαπλάσια, ὑπολογιζόμενη σὲ μg/kg (43).

Ἂν καὶ στὰ διάφορα εἴδη ζώων ἔχουν δοκιμασθεῖ διάφορες δόσεις, ἀπὸ τὰ μέχρι τοῦδε πειραματικὰ δεδομένα φαίνεται ὅτι ἡ ἄριστη δοσολογία πρέπει νὰ κυμαίνεται μεταξὺ 100 καὶ 200 μg. Ἡ δόση μάλιστα τῶν 200 μg εἶναι ἐκείνη ποὺ συνιστᾶται καὶ ἀπὸ τὴν παρασκευάστρια φαρμακοβιομηχανία γιὰ τὰ ἤδη κυκλοφοροῦντα ἰδιοσκευάσματα τῶν βοειδῶν καὶ ἱπποειδῶν. Ἀναλυτικώτερα, μὲ κατὰ κανόνα ἱκανοποιητικά, ἂν ὄχι ἄριστα, ἀποτελέσματα, ἔχουν δοκιμασθεῖ κατὰ εἶδος ζώου οἱ παρακάτω δόσεις: μυρηκαστικὰ 50, 100, 200 & 500 μg χοῖρος καὶ ἱπποειδῆ 100, 200, 300 & 500 μg· σκύλος 15, 50, 100, 150, 200 & 1000 μg· πτηνὰ 50 & 100 μg· κόνικλος 500 μg καὶ τρωκτικὰ 300 & 500 μg/kg ζ.β..

Σ' ὅ.τι ἀφορᾶ τὴν ὁδὸ χορήγησης, ἄριστα ἀποτελέσματα, τόσο κατὰ τῶν ἐνδο-ὅσο καὶ κατὰ τῶν ἐξωπαρασίτων, ἔχουν ληφθεῖ μὲ τὴν χορήγηση τῆς ἰβερμεκτίνης ἀπὸ τὸ στόμα, ὑποδόρια, ἐνδομυϊκὰ ἢ σπανιώτερα ἀκόμη καὶ τοπικὰ (προκειμένου γιὰ ἐξωπαράσιτα). Παραταῦτα, γιὰ τὸ κυκλοφοροῦν ἤδη ἰδιοσκεύασμα IVOMEC τῶν βοοειδῶν, ἡ παρασκευάστρια ἑταιρεία ὄχι μόνο ὁρίζει σὰν μοναδικὴ ὁδὸ χορήγησης τὴν ὑποδόρια ἔγχυση, ἀλλὰ ἀκόμη περισσότερο ἀπαγορεύει ρητὰ τὴν ἐνδοφλέβια καὶ τὴν ἐνδομυϊκή. Ἡ ὑποδόρια χορήγηση γίνεται προκειμένου μὲν γιὰ τὰ βοοειδῆ κάτω ἀπὸ τὸ χαλαρὸ δέρμα ποὺ βρίσκεται ἐμπρὸς ἢ πίσω ἀπὸ τὴν ὠμοπλάτη, προκειμένου δὲ γιὰ τὰ ἱπποειδῆ σ' ἐκεῖνο τοῦ τραχήλου.

Τέλος, σ' ὅτι ἀφορᾶ τὴ μορφή της, ἡ ἰβερμεκτίνη χρησιμοποιεῖται μὲ τὴ μορφὴ ἑνὸς διαυγοῦς ἀποστειρωμένου διαλύματος, ἡ περιεκτικότητα τοῦ ὁποίου ποικίλει ἀνάλογα μὲ τὸ εἶδος τοῦ ζώου. Ἔτσι στὰ βοοειδῆ κυκλοφορεῖ σὰν διάλυμα 1%, ἀπὸ τὸ ὁποῖο ἐγχύεται 1ml/50 kg ποὺ ἀντιστοιχεῖ στὰ 200 μg/kg ζ.β.

Ἀντιπαρασιτικὸ Φάσμα — Ἀποτελεσματικότητα

Ὅπως ἤδη ἀναφέρθηκε, ἡ ἀντιπαρασιτικὴ δραστηριότητα τῶν ἀβερμεκτινῶν καλύπτει ἕνα εὐρύτατο φάσμα διαφόρων νηματωδῶν-ἐνδοπαρασίτων καὶ ἀρθροπόδων-ἐξωπαρασίτων τῶν κατοικίδιων ἢ μὴ ζώων. Πράγματι, ἡ ἰβερμεκτίνη ἔχει ἀποδειχθεῖ ἐξαιρετικὰ ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνηλίκων, ἀώρων καὶ προνυμφικῶν μορφῶν (ἐνεργῶν ἢ ὑποβιοτικῶν) τῶν σπουδαιότερων γαστροεντερικῶν ἢ ἐξωεντερικῶν, εὐαίσθητων ἢ ἀνθεκτικῶν στὶς βενζιμιδαζόλες, νηματωδῶν σκωλήκων πλήθους διαφόρων ζώων. Ὁμοίως ἀποτελεσματικὴ ἀποδείχθηκε ἡ ἰβερμεκτίνη κατὰ τῶν ἀκάρεων τῆς ψώρας, τῶν ψειρῶν, τῶν προκαλουσῶν ἐσωτερικὲς ἢ ἐξωτερικὲς μυϊάσεις προνυμφῶν διαφόρων διπτέ-

ρων καὶ μερικῶν μυγῶν καὶ κροτώνων (13). Πιὸ συγκεκριμένα ἡ κατὰ εἶδος ζώου ἀποτελεσματικότητα ἔχει ὡς ἀκολούθως:

Στὰ βοοειδῆ χορηγούμενη ἀπὸ τὸ στόμα ἢ ὑποδορίως στὴ δόση τῶν 100-200 μg/κg, ἡ ἰβερμεκτίνη ἀποδείχθηκε 98,4% – 99,7% κατὰ μέσο ὅρο ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνήλικων καὶ L_4 προνυμφῶν τῶν νηματωδῶν *Haemonchus placei, Ostertagia ostertagi, O. lyrata, Trichostrongylus axei, T. longispiculatus, Cooperia punctata, C. pectinata, C. mcmasteria, Nematodirus spathiger, Oesophagostomum radiatum, Trichuris discolor* καὶ *Dictyocaulus viviparus*. Κατὰ τοῦ *Trichostrongylus colubriformis* καὶ τῆς *Cooperia oncophora* ἡ ἀποτελεσματικότητα ἦταν γύρω στὰ 95%, ἐνῶ κατὰ τοῦ *Nematodirus helvetianus* ἦταν μόνο 83% (2,7,20,33,43,46,48). 100% ἀποτελεσματικὴ ἀποδείχθηκε ἡ ἰβερμεκτίνη κατὰ τῶν ἀκάρεων *Psoroptes ovis* καὶ *Sarcoptes bovis*, τῶν ψειρῶν *Linognathus vituli* καὶ *Haematopinus eurysternus*, τῶν προνυμφῶν τοῦ *Hypoderma bovis* καὶ *H. lineatum* καὶ τῆς μύγας *Musca automnalis* (3,5,15,17, 35). Σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τέλος τοὺς κρότωνες, ὑψηλὴ ἀποτελεσματικότητα (100%) παρατηρήθηκε κατὰ τοῦ *Dermacentor albipictus* καὶ *Amblyoma americanum*, μέτρια ἀποτελεσματικότητα (63%-70%) κατὰ τοῦ *Boophilus decoloratus* καὶ *Hyaloma anatolicum* καὶ καμμιὰ ἀποτελεσματικότητα κατὰ τοῦ *Ornithodoros moubata*, του *Rhipicephalus appendiculatus* καὶ τοῦ *Amblyoma variegatum* (44).

Στὰ πρόβατα, ἡ ἀπὸ τὸ στόμα ἢ ὑποδόρια χορήγηση 100-200 μg/kg ἀποδείχθηκε πάνω ἀπὸ 95% ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνήλικων καὶ L_4 προνυμφῶν τῶν νηματωδῶν *Haemonchus contortus, Ostertagia ostertagi, O.circumcicta, Trichostrongylus axei, T. colubriformis, Cooperia oncophora, Oesophagostomum columbianum* καὶ *Dictyocaulus filaria* καὶ 80% περίπου μόνο κατὰ τῶν *Nematodirus spp.* (11,17,22,27). Σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τὰ ἀρθρόποδα, ὑψηλὴ ἀποτελεσματικότητα παρατηρήθηκε κατὰ τοῦ ἀκάρεος *Psoroptes ovis* καὶ τῶν προνυμφῶν τῶν μυγῶν *Oestrus ovis* καὶ *Lucilia cuprina* (23,31,34).

Στὰ ἱπποειδῆ, ἡ ἀπὸ τὸ στόμα ἢ ὑποδόρια δόση 200-300 κυρίως μg/kg ἀποδείχθηκε 100% ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῆς *Parascaris equorum*, 67%-100% κατὰ τῶν ἐνήλικων καὶ 94%-96% κατὰ τῶν προνυμφῶν τοῦ *Oxyuris equi*, 97%-100% κατὰ τῶν ἐνήλίκων τῶν μεγάλων στρογγύλων (*Strongylus vulgaris* & *S. edentatus*) καὶ κατὰ τῶν ἐνήλικων καὶ τῶν προνυμφῶν τῶν μικρῶν στρογγύλων (*Triodontophorus spp, Oesophagodontus robustus, Gyalocephalus spp, Cylicocyclus spp, Cyathostomum spp, Cylicostephanus spp* & *Poteriostomum spp*), καὶ 97% κατὰ τοῦ *Trichostrongylus axei* (16,25,32). Ὑψηλὴ ἐπίσης ἀποτελεσματικότητα (98%) παρατηρήθηκε κατὰ τῶν μικροφιλαριῶν τῆς *Onchocerca cervicalis* καὶ κατὰ τῶν ἐνηλίκων τοῦ γένους *Habronema*, ἐνῶ ἡ ἀποτελεσματικότητα ἦταν τῆς τάξης τῶν 80%-88% κατὰ τῶν ἐνήλικων τῆς *Setaria equina* (11,19,26). Κάποια ἔνδειξη δραστηριότητας ἀναφέρθηκε ἐπίσης καὶ κατὰ τῶν μεταναστευουσῶν προνυμφῶν τοῦ *Strongylus edentatus*, ἐνῶ ἀντίθετα καμμιὰ ἀποτελεσματικότητα δὲν παρατηρήθηκε κατὰ τῶν προνυμφῶν τοῦ *S. vulgaris*, ποὺ προκαλοῦν τὴν σκωληκογενῆ ἀρτηρίτιδα (θρομβοεμβολι-

κοὺς κολικούς), μήτε καὶ κατὰ τῶν κεστωδῶν τοῦ γένους *Anoplocephala* (11, 32). Σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τέλος τὰ ἀρθρόποδα, ἀναφέρθηκε 97%-100% ἀποτελεσματικότητα κατὰ τῶν L_2 καὶ L_3 προνυμφῶν τοῦ *Gasterophilus intestinalis* καὶ *G. nasalis, kammia ἄpolýtvw dè drásh katà tvn nymfvn toŷ Otobius megnini* (16,25,32).

Στὸ χοῖρο, ἡ ὑποδόρια ἢ ἀπὸ τὸ στόμα χορήγηση 200-300 κυρίως μg/kg ἀποδείχθηκε 99%-100% ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν νηματωδῶν *Ascaris suum, Metastrongylus spp* καὶ *Stephanurus dentatus,* 86%-99% κατὰ τοῦ *Hyostrongylus rubitus,* 66%-100% κατὰ τοῦ *Strongyloides ransomi* καὶ 64%-99% κατὰ τῶν *Oesophagostomum spp.* Ἀντίθετα δὲν παρατηρήθηκε καμμιὰ ἀπολύτως δράση κατὰ τοῦ *Trichuris suis* (40, 41). Σ' ὅ,τι ἀφορᾶ τὰ ἀρθρόποδα παράσιτα τοῦ ζώου αὐτοῦ, ἡ ἰβερμεκτίνη ἀναφέρθηκε σὰν ἐξαιρετικὰ ἀποτελεσματικὴ (99%-100%) κατὰ τοῦ ἀκάρεος *Sarcoptes scabiei v. suis* καὶ κατὰ τῆς ψείρας *Haematopinus suis* (4,6,30).

Στὸ σκύλο, ἡ ἀπὸ τὸ στόμα χορήγηση 100-200 μg/kg ἰβερμεκτίνης ἀποδείχθηκε 100% ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν φυσικῶν μολύνσεων ἀπὸ τὰ νηματώδη *Toxocara canis, Toxascaris Leonina* καὶ *Trichuris vulpis* (9,11), καθὼς καὶ κατὰ τῶν πειραματικῶν μολύνσεων ἀπὸ τὸ *Ancylostoma caninum,* ἂν καὶ γι' αὐτὸ τὸ τελευταῖο ὑψηλὴ ἀνθελμινθικὴ δράση παρατηρήθηκε καὶ μὲ τὴν δόση τῶν 15 μόλις μg/kg (8,21). Μὲ τὴν ἴδια ἐφάπαξ, ἤ, ἀκόμη καλύτερα, μὲ τὴν ἴδια ἀλλὰ γιὰ 5 συνεχεῖς ἡμέρες καθημερινὴ δόση (δηλαδὴ μὲ 500-1000 μg/kg συνολικὰ) παρατηρήθηκε πλήρης ἐξαφάνιση, γιὰ 6 τουλάχιστον ἑβδομάδες μετὰ τὴ θεραπεία, τῶν μικροφιλαριῶν L_1 τῆς *Dirofilaria immitis,* ποὺ κυκλοφοροῦν στὸ περιφερικὸ αἷμα τοῦ σκύλου (καὶ τῆς ἰκτίδας) (10,18). Παρατηρήθηκε ἀκόμη ὅτι οἱ πολὺ ὑψηλὲς αὐτὲς δόσεις δὲν σκότωναν τὶς ἐνήλικες φιλάριες τοῦ εἴδους αὐτοῦ, ἐνῶ παρεμπόδιζαν τὴν περαιτέρω ἀνάπτυξη καὶ τελικὰ τὴν ἐνηλικίωση τῶν προκαρδιακῶν (L_3) μικροφιλαριῶν (10,11).

Στὰ πτηνά, ἡ ἀπὸ τὸ στόμα χορήγηση 50-100 μg/kg ἀποδείχθηκε ἰδιαίτερα ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνήλικων σκωλήκων τῆς *Capillaria obsignata* καὶ τῶν ἀώρων τῆς *Ascaridia galli* (21). Ἀντίθετα οἱ δόσεις αὐτὲς ἀποδείχθηκαν χωρὶς καμμιὰ ἀποτελεσματικότητα κατὰ τοῦ *Heterakis gallinarum.* (11).

Τέλος ἡ ἰβερμεκτίνη, στὴν ὑποδόρια δόση τῶν 500 μg/kg, ἀποδείχθηκε πολὺ ἀποτελεσματικὴ κατὰ τοῦ ἀκάρεος *Psoroptes cuniculi* τοῦ κονίκλου (45), ἐνῶ στὴν ἀπὸ τὸ στόμα δόση τῶν 300-500 μg ἡ ἀποτελεσματικότητά της ἀναφέρθηκε ὅτι ἀνερχόταν στὰ 80%-90% κατὰ τῶν ἐνήλικων τῆς *Trichinella spiralis kai stà* ^{100}*Œ toŷ Nematospiroides dubius* των τρωκτικῶν (12,14).

Παρενέργειες

Οἱ ἀβερμεκτίνες δὲν μπλοκάρουν τὴ νευρομυϊκὴ μεταβίβαση στὰ θηλαστικά (11). Παραταῦτα οἱ σχετικὲς ἔρευνες ἀποδείξαν τὴν ἀποδέσμευση μεγάλων ποσοτήτων GABA στὰ συναπτοσώματα τοῦ ἐγκέφαλου καὶ μάλιστα τῆς παρεγκεφαλίδας τοῦ μυός, τοῦ ἐπίμυος καὶ τοῦ σκύλου (38,43). Ἔχει παρατηρη-

θεῖ ὅμως ὅτι οἱ ποσότητες τοῦ GABA ποὺ ἀπελευθερώνονται μὲ τὶς χαμηλὲς ἀνθελμινθικὲς δόσεις τῆς ἰβερμεκτίνης εἶναι τόσο μικρὲς ὥστε νὰ μὴ μποροῦν νὰ προκαλέσουν τὴν ἐκδήλωση ὁποιουδήποτε τοξικοῦ φαινόμενου (28). Στὸ σημεῖο αὐτὸ ἡ παρασκευάστρια ἑταιρεία ἀναφέρει ὅτι οἱ μελέτες τῶν προϋποθέσεων πρόκλησης ὀξείας τοξίνωσης ἀπόδειξαν τὸ εὐρὺ πράγματι θεραπευτικὸ εὖρος τῆς ἰβερμεκτίνης καὶ κατὰ συνέπεια καὶ τὰ μεγάλα ὅρια ἀσφαλείας της. Ἡ ἴδια ἑταιρεία ἀναφέρει ἀκόμη τὴν χωρὶς δυσμενεῖς ἐπιδράσεις δυνατότητα θεραπείας τῶν ἐγκύων βοοειδῶν, καθὼς ἐπίσης καὶ ἐκείνων ποὺ παρασιτοῦνται ἀπὸ τὶς μεταναστεύουσες προνύμφες τῶν ὑποδερμάτων (ἀπουσία ἀναφυλακτικοῦ σόκ).

Ἡ μετὰ τὴ θεραπεία συγκέντρωση τῆς ἰβερμεκτίνης μέσα στὸ πλάσμα τοῦ αἵματος εἶναι τόσο ἀπειροελάχιστη, ὥστε νὰ μὴν εἶναι δυνατὴ ἡ ἀνίχνευσή της, μὲ τὶς συνηθισμένες ἀναλυτικὲς μεθόδους (42). Αὐτό, θεωρητικὰ τουλάχιστον, σημαίνει καὶ τὴν ἐλαχιστοποίηση τῆς πιθανότητας σχηματισμοῦ ἐπικινδύνων καταλοίπων στοὺς ἱστοὺς τῶν θεραπευόμενων ζώων. Παραταῦτα ὅμως, ἡ παρασκευάστρια ἑταιρεία συνιστᾶ, χωρὶς νὰ ἐκθέτει τοὺς λόγους, τήν, μετὰ τὴ θεραπεία καὶ πρὶν ἀπὸ τὴ σφαγὴ τῶν βοοειδῶν, ἀναμονὴ 21 ἡμερῶν. Ὁμοίως, ἐπειδὴ οἱ ἀβερμεκτίνες εἶναι ἰσχυρὰ λιπόφιλες καὶ ὑπάρχει φόβος συναπέκκρισής τους μὲ τὸ γάλα (29) συνιστᾶται ἡ ἀποφυγὴ τῆς χρησιμοποίησής τους στὰ γαλακτοπαραγωγὰ ζῶα ἢ τουλάχιστον κατὰ τὴ διάρκεια τῶν 28 τελευταίων ἡμερῶν πρὶν ἀπὸ τὸν τοκετό.

Στὰ βοοειδῆ μπορεῖ νὰ προκληθεῖ, ἀμέσως μετὰ τὴ χορήγηση, ἀνησυχία, καθὼς καὶ ἐπώδυνη τοπικὴ αντίδραση στὸ σημεῖο τῆς ὑποδόριας ἔγχυσης ἢ ἀκόμη καὶ διόγκωση τῶν ἐπιχώριων λεμφογαγγλίων. Σύμφωνα μὲ τὴν παρασκευάστρια ἑταιρεία, οἱ ἀντιδράσεις αὐτὲς εἶναι πρόσκαιρες καὶ παρέρχονται μόνες τους χωρὶς καμμιὰ περαιτέρω ἐπίπτωση στὴ γενικὴ κατάσταση τῆς ὑγείας τῶν ζώων.

Στὰ ἱπποειδῆ, ἔχει ἀναφερθεῖ ἡ μεταθεραπευτικὴ πρόκληση μιᾶς ἐλαφρῆς διάρροιας, χωρὶς ἐντούτοις νὰ ἀποδειχθεῖ ἂν αὐτὴ ὀφειλόταν ἢ ὄχι στὴ χορήγηση τῆς ἰβερμεκτίνης.

Τέλος ἡ παρασκευάστρια φαρμακοβιομηχανία συνιστᾶ τὴν προστασία τῶν ἰδιοσκευασμάτων ἀπὸ τὸ ἄμεσο φῶς, καθὼς ἐπίσης τὴν τήρηση τῶν κανόνων ὑγιεινῆς καὶ ἀτομικῆς προστασίας σ' ὅτι ἀφορᾶ αὐτοὺς ποὺ χορηγοῦν τὸ φάρμακο καὶ τὰ παιδιά.

Συμπέρασμα

Ἀπὸ τὰ μέχρι σήμερα ἐρευνητικὰ στοιχεῖα συνάγεται ὅτι οἱ ἀβερμεκτίνες ἀποτελοῦν μιὰ νέα ὁμάδα φαρμάκων ποὺ ἔχουν ἕνα ἀπὸ τὰ εὐρύτερα ἴσως ἀντιπαρασιτικὰ φάσματα κατὰ πλῆθος διαφόρων ἐνδο-καὶ ἐξωπαρασίτων τῶν ζώων. Ἐναπόκειται στὴν περαιτέρω ἔρευνα καὶ στὴν καθ' ἡμέρα πράξη νὰ καθορίσουν ἐπακριβῶς τὶς προοπτικὲς τῆς ἀσφαλοῦς καὶ ἀποτελεσματικῆς χρήσης τους στὴν καταπολέμηση τῶν παρασιτώσεων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οἱ ἀβερμεκτίνες, ποὺ εἶναι μακροκυκλικοὶ δισακχαρίτες παραγόμενοι μὲ ζύμωση ἀπὸ τὸ μύκητα ***streptomyces avermitilis***, ἀποτελοῦν μιὰ ἐντελῶς νέα ὁμάδα φαρμάκων μὲ εὐρύτατο ἀντιπαρασιτικὸ φάσμα. Τὸ μίγμα δύο χημικῶν ὁμολόγων τους, τῶν $B_{1\alpha}$ καὶ $B_{1\beta}$, ποὺ εἶναι γνωστὸ μὲ τὴ κοινόχρηστη ὀνομασία «ἰβερμεκτίνη», παρουσιάζει τὴ συγκριτικὰ μεγαλύτερη παραλυτικὴ γιὰ τὰ παράσιτα δραστηριότητα. Ἡ ἰβερμεκτίνη, χορηγούμενη ὑποδόρια ἢ ἀπὸ τὸ στόμα, σὲ πολὺ χαμηλὲς δόσεις (100-200 μg/kg), ἀποδείχτηκε ἐξαιρετικὰ ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνήλικων, ἄωρων καὶ προνυμφικῶν μορφῶν (ἐνεργῶν ἢ ὑποβιοτικῶν) τῶν σημαντικώτερων γαστροεντερικῶν ἢ ἐξωεντερικῶν, εὐαίσθητων ἢ ἀνθεκτικῶν στὶς βενζιμιδαζόλες, νηματωδῶν σκωλήκων τῶν βοοειδῶν, τοῦ προβάτου, τῶν ἱπποειδῶν, τοῦ χοίρου τοῦ σκύλου καὶ τῶν πτηνῶν. Ἐξαιρετικὰ ἀποτελεσματικὴ ἀποδείχθηκε ἐπίσης ἡ ἰβερμεκτίνη καὶ κατὰ τῶν ἐνηλίκων ἢ τῶν προνυμφῶν διαφόρων ἐξωπαρασίτων ἢ μὴ ἀρθροπόδων, ὅπως τῶν ἀκάρεων τῆς ψώρας, τῶν αἱματοφάγων ψειρῶν, τῶν ὑποδερμάτων, τῶν οἴστρων, τῶν γαστροφίλων καὶ μερικῶν μυγῶν καὶ κροτώνων. Στὶς χρησιμοποιούμενες θεραπευτικὲς δόσεις ἡ ἰβερμεκτίνη διαθέτει ὑψηλὰ δρια ἀσφάλειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Albers-Schonberg G., Arison B.H., Chabala J.C., Douglas A.W., Eskola P., Fisher M.H., Hirshfield, J.M., Hoogsteen K., Lusi A., Mrozik H., Smith J. L., Springer J.P. & Tolman R.L. (1978): Avermectins, a new family of potent anthelmintic agents structure determination. — Prog. Abstr. 18th Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother. Atlanta: Abstr. No 464.
2. Armour J., Bairden K. & Preston J.M. (1980): Anthelmintic efficiency of invermectin against naturally acquired bovine gastrointestinal nematodes. — Vet. Rec. **107:** 226-227.
3. Bailey J., Kuhl G., Miller H., Shave H. & Thorpe D. (1981) Scabies research with injectable ivermectin. — 24th Ann. Cattle Feeders Day. S. Dakota St. Univ. 44-47.
4. Barth D. & Brokken E.S. (1980): The activity of 22,23-dihydroavermectin B_1 against the pig louse, ***Haematopinus suis***. — Vet. Rec. **106:** 338.
5 Barth D. & Sutherland I.H. (1980): Investigations of the efficacy of ivermectin against ectoparasites in cattle. — Zentrabl. Bakteriol. Parasitol. Infekt. Hyg., 1 Abt. 267, 319, No 57.
6. Barth D., Sutherland I.H., Roncalli R.A. & Leaning W.H.D. (1980): The efficacy of ivermectin as an antiparasitic agent in the pig. — Proc. 1980 Congr. Int. Pig Vet. Soc., Copenhagen, Denmark: 275.
7. Benz G.W. & Ernst J.V. (1979): Anthelmintic activities of $B_{1\alpha}$ fraction of avermectin against gastrointestinal nematodes in calves. — Am. J. Vet. Res., **40:** 1187-1188.

8. *Blair L.S. & Campbell W.C.* (1978): Efficacy of avermectins against *Ancylostoma caninum* in dogs. — J. Helminthol. **52:** 305-307.
9. Blair L.S & Campbell W.C. (1979): Efficacy of avermectins against gastrointestinal helminths in dogs. — Progr. Abstr. 53rd Ann. Meet. Amer. Soc. Parasitol., Chicago, Abstr. No 148.
10. Blair L.S. & Campbell W.C. (1980): Efficacy of ivermectin against *Dirofilaria immitis* larvae in dogs 31, 60 and 90 days after infection. — Am. J. Vet. Res., **41** (12): 2108.
11. Bowen J.M. (1981): The avermectin complex: a new horizon in anthelmintic therapy. — Vet. Med. Small Anim. Clin., **76:** 165-166.
12. Burg R.W., Miller B.M., Baker E.E., Birnbaum J., Currie S.A., Hartmen R., Kong Y-L., Monaghan R.L., Olson G., Putter I., Tunac J.B., Wallick H., Stapley E.O., Oiwa R. & Omura S. (1979): Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organisms and fermentation. — Antimicrob. Agents Chemother. **15:** 361-367.
13. Butler R.W (1980): Avermectins, a new family of potent antiparasitic agents. Abstr. Papers 24th Conf. Austr. Soc. Parasitol., Adelaide: 27.
14. Campbell W.C., Blair L.S. & Lotti V.J. (1979): Efficacy of avermectins against *Trichinella spiralis in* mice. — J. Helminthol., **53:** 254-256.
15. Centurier C. & Barth D. (1980): On the efficacy of ivermectin *versus* ticks (*O. moubata, R. appendiculatus* and *A. variegatum*) in cattle. — Zentrabl. Bakteriol. Parasitol. Infek.Hyg., 1 Abt., 267,319 No 58.
16. Craig T.M. & Kunde J.M. (1981): Controlled evaluation of ivermectin in Shetland ponies. — Am J.Vet.Res., **42** (8): 1422-1424.
17. Drummond R.O. (1980): Cattle-*Hypoderma lineatura* animal systemic insecticide test. — Proc. Entomol. Soc. Am., **5:** 216-217.
18. Egerton J.R., Birnbaum J., Blair L.S., Chabala J.C., Conroy J., Fisher M.H., Mrozik H., Ostlind D.A., Wilkins C.A. & Campbell W.C. (1980): 22,23 dihydroavermectin B_1, a new broad spectrum antiparasitic agent. — Br. Vet. J., **136:** 88-97.
19. Egerton J.R., Brokken E.S., Suhayda D., Eary C.H., Wooden J.W. & Kilgore R. L. (1981): The antiparasitic activity of ivermectin in horses. — Vet Parasitol., **8:** 83-88.
20. Egerton J.R., Eary C.H. & Suhayda D. (1981): The anthelmintic efficacy of ivermectin in experimentally infected cattle. — Parasitol. **8:** 59-70.
21. Egerton J.R., Ostlind D.A., Blair L.S., Eary C.H., Suhayda D., Cifelly S., Riek R.F. & Campbell W.C. (1979): Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the B_1 a component. — Antimicrob. Agents Chemother., **15:** 372-378.
22. Egerton J.R., Suhayda D. & Eary C.H. (1978): Comparison of avermectin B_{1a} and B_{2a} fractions as anthelmintics in experimentally infected sheep and cattle. Progr. Abstr. 53rd Ann. Meet. Am. Soc. Parasitol., Chicago: Abstr. No 149.

23. James P.S., Picton J. & Riek R.F. (1980): Insecticidal activity of the avermectins. — Vet.Rec., **106:** 59.
24. Kass I.S., Wang C.C., Walrond J.P. & Stretton A.O.W. (1980): Avermectin B_{1a} a paralyzing anthelmintc that affects interneurons and inhibitory motoneurons in *Ascaris.* — Proc. Natl. Acad. Sci., **77:** 6211-6215.
25. Klei T.R. & Torbert B.J. (1980): Efficacy of ivermectin (22,23-dihydroavermectin B_1) against gastrointestinal parasites in ponies. — Am-.J.Vet. Res. **41:** 1747-1750.
26. Klei T.R., Torbent B.J. & Ochoa R. (1980): Efficacy of ivermectin (22,23-dihydroavermectin B_1) against adult *Setaria equina* and microfilariae of *Onchocerca cerviculis* in ponies. — J. Parasitol., **66:** 859-861.
27. Leamaster B.R. & Wescott R.B. (1980): Efficacy of avermectin B_{1a} for treatment of experimentally induced and naturally acquired nematode infections in sheep. — Abstr. Papers 61st Ann Meet. Conf. Res. Workers Anim. Dis., Chicago, Abstr. No 285.
28. Leaning W.H.D., Roncalli R.A., Hotson I.K. and Sutherland I.H: (1979): Evaluation of avermectin B_1 against nematodes of sheep and cattle. — 21st World Vet. Congr., Moscow: 14.
29. Lee P.P. (1981): in Symposium on «The economics of parasitoses in livest 7ck and the role of the avermectins». London. — Vet. Rec. **109** (2): 27.
30. Lee P.P., Dooge D.J.D. & Preston J.M. (1980): Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* in pigs. — Vet. Rec. **107:** 503-505.
31. Lueker D. & Cheney J. (1980): Efficacy of avermectin against nematode larvae. Vet. News, Pa State Univ., **80:** 9.
32. Lyons E.T., Drudge J.H. & Tolliver S.C. (1980): Antiparasitic activity of ivermectin in critical tests in equids. — Am.J.Vet. Res., **41:** 2069-2072.
33. Lyons E.T., Tolliver S.C., Drudge H.J. & La Bore D.E. (1981): Invermectin: Controlled test of anthelmintic activity in dairy calves with emphasis on *Dictyocaulus viviparus.* — Am. J. Vet. Res., **42** (7): 1225-1227.
34. Meleney W.P., Wright F.C. & Guillot F.S. (1980): Identification and control of psoroptic scabies in bighorn sheep (Ovis aenadensis mexicana). Proc. 84th Ann. Meet. U.S. Anim. Health Assoc., Louisville: 403:407.
35. Meyer J.S., Simco J.S. & Lancaster J.L., Jr. (1980): Control of face fly larval development with the ivermectin, MK-933. — Southwest. Entomologist, **5:** 207-209.
36. Miller D.M. & Dunagan T.T. (1979): Comparative studies of averme tin and levamisole effects on acanthocephalan bodywall potentials. — Progr. Abstr. 54th Ann. Meet. Amer. Soc. Parasitol., Minneapolis, Abstr. No 77.
37. Paul S.M., Skolnick P. & Zatz M. (1980): Avermectin B_{1a} : an irreversible activator of the γ-aminobutyric acid-benzodiazepine-chloride-ionophore receptor complex. — Biochem, & Biophys. Res. Commun., **96:** 632-638.
38. Pong S.-S. & Wang C.C. (1980): The specificity of high-affnity binding of avermectin B_{1a} to mammalian brain. — Neuropharmacol., **19:** 311-317.

39. Pong S.-S., Wang C.C. & Fritz L.C. (1980): Studies on the mechanism of action of avermectin B_1: stimulation of release of γ-aminobutyric acid from brain synaptosomes. -J. Neurochem., **34:** 351-358.
40. Stewart T.B., Marti O.G. & Hale O.M. (1981): Efficacy of ivermectin against five genera of swine nematodes and the hog louse *Haematopinus suis.* — Am.J.Vet.Res., **42** (8): 1425-1426.
41. Stewart T.B., Marti O.G. & Hale O.M. (1981): Efficacy of ivermectin against the swine kidney worn *Stephanurus dentatus.* — Am.J.Vet.Res., **42** (8): 1427-1428.
42. Tolan J.W., Eskola P., Fink D.W., Mrozik H.H. & Zimmerman L.A. (1979): Determination of the avermectins in plasma using HPLC fluorescence detection. Abstr. Papers ACS/CSJ Chem. Congr., Honolulu, ANAL 253.
43. Wescott R.B., Farrell C.J., Gallina A.M. & Foreyt W.J. (1980): Efficacy of avermectin B_{1a} for treatment of experimentally induced nematode infections in cattle. — Am.J.Vet.Res., **41:** 1326-1328.
44. Wilkins C.A., Conroy J.A. Ho P. & O' Shanny W. (1980): Efficacy of ivermectin against ticks on cattle. — Proc. 25th Ann. Amer.Assn Vet.Parasitol., Washington: 18.
45. Wilkins C.A., Conroy J.A., Ho P., O' Shanny W.J., Malatesta P.F. & Egerton J.R. (1980): Treatment of psoroptic mange with avermectins. — Am.J.Vet.Res., **41:**2112-2113.
46. Williams J.C., Know J.W., Baumann B.A., Snider T.G. & Hoerner T.J. (1980): Efficacy of ivermectin against inhibited *Ostertagia ostertagi* Larvae.-Abstr. Papers 61th Ann. Meet. Conf. Res. Workers Anim. Dis., Chicago, Abstr. No 284.
47. Williams M. & Yarbrough G.G. (1979): Enhancement of *in vitro* bindind and some of the pharmacological properties of diazepon by a novel anthelmintic agent, avermectin B_{1a}. — Eur. J. Pharmacol., **56:** 273-276.
48. Yazwinski T.A., Williams M., Greenway T. & Tilley W. (1981): Anthelmintic activities of ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattle. — Am. J. Vet. Res., **42:** 481-482.