

## بررسی اثرات درمان مداوم و مقطعی با داکسی‌سایکلین بر فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم در طیور گوشتی مبتلا به کلی‌باسیلوزیس

لقمان احمدزاده<sup>۱</sup>، عادل فیضی<sup>۲\*</sup>

۱- دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲- استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: a\_feizi@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۵/۳/۸ پذیرش نهایی: ۹۵/۱۰/۱۸)

### چکیده

باکتری *اشریشیا کولای* یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد عفونت در پرندگان می‌باشد. عوامل آنتی‌بیوتیکی به‌طور گسترده‌ای به‌منظور کاهش خسارات ناشی از باکتری *اشریشیا کولای* در صنعت طیور استفاده می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر مقایسه دو روش تجویز مقطعی و ممتد داکسی‌سایکلین بر علائم بالینی و جراحات ناشی از کلی‌باسیلوزیس و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم در طیور گوشتی بود. این مطالعه در یک فارم گوشتی که دارای دو سالن مشابه و مبتلا به کلی‌باسیلوزیس بود، انجام شد. در گروه اول داکسی‌سایکلین با روش ممتد به مدت ۴ روز و در گروه دوم به روش تجویز مقطعی به مدت ۴ روز و روزانه ۸ ساعت استفاده شد. پس از درمان مذکور، از هر گروه تعداد ۲۰ نمونه خونی اخذ و میزان آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP)، پروتئین تام و کراتینین سرم اندازه‌گیری شد. همچنین، شمارش تفریقی گلبول‌های سفید انجام شد. جراحات کالبدگشایی و بالینی نیز ارزیابی گردید. برای مقایسه آماری داده‌ها، از آزمون T مستقل استفاده شد. بین دو روش تجویز دارو از نظر میزان AST سرم اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0/05$ ). میزان ALT، ALP و کراتینین سرم در گروه تجویز ممتد دارو به‌طور غیرمعنی‌داری کمتر از گروه مقطعی تجویز دارو بود. همچنین، میزان گلبول‌های سفید و لنفوسیت خون در گروه درمانی ممتد کاهش معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) ولی میزان هماتوکریت، هتروفیل و ائوزینوفیل افزایش معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) را نشان داد. نتایج مطالعه نشان داد که استفاده مقطعی از داکسی‌سایکلین در درمان کلی‌باسیلوزیس طیور نتیجه بهتری از تجویز ممتد دارو دارد.

کلیدواژه‌ها: کلی‌باسیلوزیس، داکسی‌سایکلین، تجویز مقطعی، تجویز ممتد، شاخص‌های بیوشیمیایی.

## مقدمه

داکسی‌سایکلین برای درمان کلی‌باسیلوزیس تجربی در جوجه‌های گوشتی از طریق آب آشامیدنی موثر بوده و اثرات درمانی ناشی از آن مشابه تتراسایکلین و فلومکوئین می‌باشد (Goren *et al.*, 1988). این باکتری معمولاً به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها حساس می‌باشد. با این حال انجام آنتی‌بیوگرام قبل از آغاز درمان ضروری است. پژوهشگران گزارش نموده‌اند که مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های موجود بسیار گسترده بوده و بایستی در حین درمان توسط دامپزشک در نظر قرار گیرد (Blanco *et al.*, 1997).

داکسی‌سایکلین آنتی‌بیوتیک صنعتی حاصل از اکسی‌تتراسایکلین می‌باشد و به‌خاطر ویژگی‌های خاص، جایگاه ویژه‌ای در گروه داروهای تتراسایکلین دارد. داکسی‌سایکلین حلالیت در چربی بیشتری نسبت به سایر تتراسایکلین‌ها دارد. بنابراین، دسترسی زیستی این دارو برای دستگاه گوارش بهتر می‌باشد (Goren *et al.*, 1988). نیمه عمر حذف داکسی‌سایکلین طولانی بوده، پیوندهای قوی با پروتئین‌های پلاسما برقرار کرده، میل ترکیبی کمی برای باند شدن با کلسیم داشته و در محلول آبی پایدارتر می‌باشد (Davies, 2007; Adams, 2001). ویژگی‌های مذکور از جنبه نظری، استفاده از داکسی‌سایکلین را برای درمان بیماری‌های سیستمیک طیور بسیار جذاب می‌نماید.

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر دو روش درمانی مقطعی و ممتد کلی‌باسیلوزیس با استفاده از داروی داکسی‌سایکلین در طیور گوشتی بود.

کلی‌باسیلوزیس، توسط باکتری *شریشیا کولای* ایجاد می‌شود، که عفونت باکتریایی ماکیان و بوقلمون بوده و موجب سپتی‌سمی، عفونت تنفسی، پریکاردیت، پریتونیت، و عفونت کیسه‌های هوایی می‌شود. این باکتری همچنین با سایر عوامل عفونی نظیر ویروس برونشیت عفونی، ویروس بیماری نیوکاسل (شامل سویه‌های واکسن)، گونه‌های مایکوپلاسما و گونه‌های پاستورلا مرتبط بوده و می‌تواند منجر به کمپلکس تنفسی شود (Nolan *et al.*, 2013). اگرچه این بیماری با تعدادی از عوامل بیماری‌زا مرتبط می‌باشد، با این حال عفونت با *شریشیا کولای* از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا که معمولاً با گسترش بیماری موجب افزایش تلفات و افزایش حذف لاشه در کشتارگاه خواهد شد. استرس، تماس با گرد و غبار و آمونیاک داخل سالن پرورش، موجب افزایش احتمال آسیب به سلول‌های پوششی لایه مخاطی سیستم تنفسی شده و زمینه‌ساز تهاجم باکتری *شریشیا کولای* به سیستم تنفسی خواهد شد (Nolan *et al.*, 2013). در سال‌های اخیر میزان بروز و شدت بیماری کلی‌باسیلوزیس به شدت رو به رشد بوده و به‌نظر می‌رسد به یکی از مشکلات مهم صنعت طیور در کشورهای مختلف تبدیل شده است (Blanco *et al.*, 1997; Altekruze *et al.*, 2002).

به‌منظور کنترل عوارض بیماری و تلفات ناشی از آن آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی در صنعت طیور مورد استفاده قرار می‌گیرد. درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از ابزار مهم در کاهش میزان بروز و تلفات ناشی از کلی‌باسیلوزیس می‌باشد (Watts *et al.*, 1993; Freed *et al.*, 1993). نتایج مطالعات نشان داده است که استفاده از

## مواد و روش‌ها

تجاری موجود و روش‌های استاندارد ارزیابی گردیدند. جهت بررسی میزان درصد گلبول‌های سفید نیز از خون محیطی نمونه‌گیری و پس از تهیه اسمیر با رنگ آمیزی گیمسا نسبت به شمارش اقدام گردید. میزان درصد گلبول‌های سفید، هماتوکریت، هتروفیل، لنفوسیت، منوسیت، و ائوزینوفیل، علائم بالینی و کالبدگشایی و میزان تلفات نیز بررسی شد.

**تحلیل آماری داده‌ها:** داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ مورد واکاوی قرار گرفت. به منظور ارزیابی تاثیر نحوه مصرف دارو بر عوامل بیوشیمیایی سرم در دو گروه مورد مطالعه از آزمون آماری T مستقل در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. همچنین جهت بررسی تاثیر دارو بر روی مولفه‌های مورد نظر، قبل و بعد از درمان‌های مورد استفاده در هر گروه بصورت جداگانه از آزمون T جفت نمونه‌ای استفاده گردید.

## یافته‌ها

از لحاظ علائم بالینی و کالبدگشایی پرندگان مورد مطالعه، بین دو روش مورد بررسی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و هر دو روش در درمان بیماری تاثیر یکسانی داشتند.

در ارزیابی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم میزان آلانین ترانس‌آمیناز، آلکالین فسفاتاز و کراتینین در گروه درمان ممتد نسبت به درمان مقطعی کاهش غیرمعنی‌داری را نشان داد، در حالی‌که میزان آسپاراتات ترانس‌آمیناز و پروتئین تام در گروه درمان ممتد نسبت به درمان مقطعی افزایش یافت که میزان افزایش

در این مطالعه، یک مزرعه پرورش مرغ گوشتی در سن ۲۶ روزگی با دو سالن مشابه که درگیر بیماری کلی‌باسیلوزیس بودند، انتخاب گردیدند. به منظور درمان بیماری در یک سالن از آنتی‌بیوتیک داکسی‌سایکلین ۵۰ درصد شرکت دوفارمای هلند با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در آب آشامیدنی ۲۴ ساعته به مدت ۴ روز استفاده شد (روش درمانی ممتد که داروی محاسبه‌شده در طی ۲۴ ساعت در آب آشامیدنی پرند مصرف می‌شود). در سالن دیگر، دارو با دوز ذکرشده در آب آشامیدنی ۸ ساعته به مدت ۴ روز استفاده گردید (روش درمانی مقطعی که داروی محاسبه‌شده در طی ۸ ساعت در آب آشامیدنی پرند مصرف می‌شود). پس از اتمام مدت دوره درمان، پرنده‌ها از نظر علائم بالینی و کالبدگشایی بررسی شدند.

به منظور ارزیابی برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم در طی درمان، از هر سالن ۲۰ نمونه خونی در دو نوبت قبل از شروع درمان و در پایان دوره درمان (گروه مداوم بلافاصله بعد از قطع دارو و گروه مقطعی ۱۶ ساعت بعد قطع دارو جهت هم‌زمانی خون‌گیری) اخذ گردید. خونگیری از ورید بالی و با استفاده از ونوجکت در سن ۳۰ روزگی انجام شد و با اولتراسانتریفیوژ نسبت به جداسازی سرم اقدام گردید. فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم مورد ارزیابی شامل کراتینین (روش JAFFE)، آلکالین فسفاتاز (DGKC Kinetic photometric)، پروتئین تام سرم (روش بیوره)، آسپاراتات ترانس‌آمیناز (IFCC kinetic photometric) و آلانین ترانس‌آمیناز (IFCC kinetic photometric) بود، که توسط کیت‌های

آسپاراتات ترانس آمیناز در گروه درمان ممتد از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/01$ ).

جدول ۱- مقایسه میانگین  $\pm$  خطای استاندارد هر یک از فراسنجه‌های مورد آزمایش در دو گروه مورد مطالعه

گروه	آلانین ترانس آمیناز IU/L	آسپاراتات ترانس آمیناز IU/L	پروتئین تام g/dl	آلکالین فسفاتاز IU/L	کراتینین mg/dl
درمان مقطعی	43/70 ± 0/77	141/00 ± 5/04	3/20 ± 0/19	56/20 ± 1/59	0/32 ± 0/02
درمان ممتد	41/11 ± 1/22	172/22 ± 4/00	3/25 ± 0/08	55/11 ± 1/71	0/29 ± 0/01
معنی داری	0/086	0/001	0/805	0/648	0/338

درمانی ممتد افزایش معنی داری را نسبت به گروه درمان مقطعی نشان داد ( $p < 0/05$ ). این حالی است که میزان درصد لنفوسیت کاش معنی داری را در گروه درمان ممتد نسبت به گروه مقطعی نشان داد ( $p < 0/05$ ) و میزان درصد منوسیت نیز بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

نتایج شمارش تعداد گلبول‌های سفید و درصد تفریقی آن در دو گروه مورد مطالعه نشان داد میزان گلبول‌های سفید در گروه درمان ممتد به صورت معنی داری کمتر از گروه درمان مقطعی بود ( $p < 0/05$ ). همچنین بر اساس نتایج ذکر شده در جدول ۲، میزان درصد هتروفیل، ائوزینوفیل و هماتوکریت در گروه

جدول ۲- مقایسه میزان و درصد تفریقی گلبول‌های سفید و هماتوکریت

گروه	گلبول‌های سفید	درصد هتروفیل	درصد لنفوسیت	درصد منوسیت	درصد ائوزینوفیل	هماتوکریت
درمان مقطعی	19100/00 ± 1750/11	14/40 ± 0/47	79/50 ± 0/54	3/60 ± 0/30	2/50 ± 0/22	38/00 ± 0/57
درمان ممتد	18111/11 ± 209/79	23/44 ± 0/58	68/55 ± 0/76	3/55 ± 0/24	4/44 ± 0/41	40/00 ± 0/62
معنی داری	0/002	0/001	0/001	0/912	0/001	0/031

نمود. میزان کراتینین سرم در هر دو روش تجویز نسبت به حالت طبیعی افزایش داشته است، که احتمالاً به دلیل عوارض جانبی استفاده از دارو بر بافت کلیه بوده است. تغییرات در میزان گلبول‌های سفید و هماتوکریت نیز احتمالاً به دلیل ابتلا به بیماری و استفاده از آنتی‌بیوتیک در درمان بوده است.

کلی‌باسیلوزیس برای نخستین بار در سال ۱۸۹۴ در ماکیان توصیف شد (Palmer and Baker, 1923). کلی‌باسیلوزیس یکی از بیماری‌های رایج باکتریایی در صنعت طیور به‌ویژه طیور گوشتی می‌باشد. تورم کیسه‌های هوایی، سلولیت، پریتونیت، سالپنژیت،

## بحث و نتیجه‌گیری

در بررسی حاضر میزان آنزیم AST در گروه درمان ممتد نسبت به گروه درمان مقطعی افزایش یافت که این افزایش احتمالاً به دلیل درگیری طولانی مدت کبد در مقایسه با روش مقطعی می‌باشد. میزان ALP در گروه درمانی ممتد نسبت به گروه درمان مقطعی کاهش غیر-معنی داری داشته است که احتمالاً به دلیل تاثیر دارو در سطح بافت روده می‌باشد. میزان ALT در گروه درمان ممتد نسبت به گروه درمان مقطعی کاهش داشته است که احتمالاً به دلیل مدت زمان تجویز دارو می‌باشد، ولی لازم به ذکر است این اختلاف از نظر آماری معنی دار

معمول‌ترین روش تجویز همگانی دارو می‌باشد و درمان را می‌توان به دو روش ذیل انجام داد:

۱- تجویز ممتد در طی مدت زمان روش‌شنایی، ۲- تجویز مقطعی در مدت زمان محدود ۴ و یا ۱۰ تا ۱۲ ساعت (Charleston *et al.*, 1998).

سارکوزی و همکاران در سال ۲۰۰۲، متعاقب ایجاد کلی‌باسیلوزیس تجربی به روش داخل‌ناپی (با سویه O1:F11) در جوجه‌گوشتی و جوجه‌بوقلمون از آنتی‌بیوتیک نورفلوکساسین به دو روش درمان ممتد ۱۰۰ میلی‌گرم در هر لیتر آب آشامیدنی به مدت ۵ روز و روش مقطعی به میزان ۱۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در آب آشامیدنی به مدت ۵ روز استفاده نمودند. نتایج مطالعه ایشان نشان داد که در طیور گوشتی روش مقطعی بسیار موثرتر از روش ممتد می‌باشد. این در حالی است که در بوقلمون‌ها هیچ تفاوتی بین این دو روش مشاهده نشد (Sárközy *et al.*, 2002). مطالعه فوق نشان داد که از نظر وزن‌گیری متعاقب عفونت تجربی کلی‌باسیلوزیس بین دو روش ممتد و مقطعی درمانی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. همچنین، هر دو روش درمانی منجر به پیشگیری از بروز تلفات در جوجه‌ها شده بودند. این در حالی بود که در گروه شاهد تلفات تا ۴۰ درصد گزارش شد (Sárközy *et al.*, 2002).

نتایج مطالعه موسوی و همکاران در سال ۲۰۱۱، که تاثیر آنتی‌بیوتیک‌های داکسی‌سایکلین، تیمولین و انروفلوکساسین را در درمان بیماری ناشی از *ارنیئوباکتریوم راینوتراکتال* ارزیابی نمودند، مشخص کرد که داروی داکسی‌سایکلین موثرتر از سه آنتی‌بیوتیک دیگر بوده و پس از داکسی‌سایکلین، آنتی‌بیوتیک

سینوویت، کلی‌گرانولوما از عفونت‌های مهم مرتبط با این باکتری است (Nolan *et al.*, 2013). کلی‌باسیلوزیس در همه انواع و گروه‌های سنی طیور رخ می‌دهد. این بیماری در ماکیان، بوقلمون و اردک رایج است. علت عمده شیوع این بیماری در صنعت طیور پایین بودن بهداشت و شرایط محیطی نامناسب و عفونت ثانویه بعد از یک بیماری ویروسی یا تضعیف سیستم ایمنی می‌باشد (Nolan *et al.*, 2013) و عفونت در طیور جوان بیشتر از بالغین است.

در طیور گوشتی زمان درگیری به‌ویژه فرم تنفسی این بیماری در سنین ۳ تا ۷ هفتگی می‌باشد (Nolan *et al.*, 2013) و غالباً نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی دارد. بدین منظور متعاقب انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام، درمان آنتی‌بیوتیکی جهت کنترل بیماری ضرورت دارد. در پرورش طیور در روش معمول تجویز دارو عمدتاً به صورت ممتد بوده و غلظت دارویی در آب در طی درمان که معمولاً ۳ تا ۵ روز می‌باشد، به طور ثابت حفظ می‌شود (Appleby *et al.*, 1992; Bermudez *et al.*, 2008; Hasanzadeh, 2008).

تجویز دارو به شکل مقطعی و اثرات ناشی از آن در مورد برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها توسط محققین مختلف در دنیا ارزیابی شده است. به‌علت گزارش میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اشریشیا کولای* پرندگان در مطالعات مختلف و همچنین تفاوت بین حساسیت آنتی‌بیوتیک در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی ارزیابی اثرات درمانی داروهای آنتی‌بیوتیک و روش درمان به صورت مستمر ضروری می‌باشد (Allan *et al.*, 1993; Erganiş *et al.*, 1989; Premkumar *et al.*, 1991). در گونه‌های پرندگان، آب آشامیدنی

مطالعه مقایسه‌ای چارلستون و همکاران در سال ۱۹۹۸، در درمان کلی‌باسیلوزیس با سه داروی فلوروکینولونی (انروفلوکساسین، دانوفلوکساسین و زارافلوکساسین) با روش‌های درمانی ممتد و مقطعی نشان داد که نحوه مصرف دارو بر میزان تلفات، مرگ‌ومیر و ضایعات کیسه‌های هوایی تاثیر معنی‌داری ندارد. همچنین روش درمانی نیز تاثیری بر وزن نهایی بدن یا ضریب تبدیل غذایی در طی مطالعه نداشت. همچنین، این محققین پیشنهاد نمودند حداقل زمان تجویز دارو در زمان مقطعی نبایستی کمتر از ۴ ساعت باشد (Charleston et al., 1998).

نتایج حاصل از مطالعه حاضر در ارتباط با علائم بالینی و کالبدگشایی و تلفات نیز با نتایج حاصل از مطالعات پیشین هم‌خوانی داشته و مشخص گردید که دو روش درمانی مقطعی و ممتد از نظر تاثیر بر میزان علائم بالینی و کالبدگشایی و تلفات تفاوت ندارند.

مطالعات پژوهشگران نشان داده است که افزایش میزان آنزیم اسپاراتات ترانس‌آمیناز در آسیب‌های وارده به سلول‌های کبدی ماکیان و بوقلمون قابل اندازه‌گیری می‌باشد (Campbell and Coles, 1986). در مطالعه حاضر افزایش میزان AST در گروه درمانی ممتد احتمالاً به دلیل درگیری طولانی مدت کبد در مقایسه با روش مقطعی می‌باشد.

در ماکیان، ایزوآنزیم روده‌ای فسفاتاز قلیایی، بیشترین سهم را در فعالیت فسفاتاز قلیایی پلاسما دارد و تحت تاثیر آشفته‌گی‌ها و اختلالات روده‌ای و بی‌اشتهایی قرار می‌گیرد (Stockham and Scott, 2013). در مطالعه حاضر نیز علی‌رغم عدم وجود اختلاف معنی‌دار آماری، میزان آلکالین فسفاتاز در گروه درمانی ممتد کاهش یافته

تیامولین و در نهایت انروفلوکساسین اثرات درمانی مناسب‌تری را داشته‌اند (Mousavi and Tarang, 2011). پژوهشگران بیان نموده‌اند که بدون در نظر گرفتن روش تجویز دارو، درمان مقطعی یکی از روش‌های مقابله با بروز مقاومت باکتریایی می‌باشد. همچنین، روش‌های جدید تجویز دارو نظیر درمان مقطعی در آب آشامیدنی نیز یکی از روش‌های مناسب در سطح گله می‌باشد (Sárközy et al., 2002).

راندال و همکاران در سال ۲۰۰۶، از رژیم‌های درمانی مختلف جهت درمان طیور آلوده‌شده تجربی با سالمونلا/اتریکا سروار تیفی موریوم (DT104) استفاده نمودند، که نتایج حاصل نشان داد که روش درمان مقطعی و روش درمان با دوز ۲/۵ برابر منجر به افزایش پیک آنتی‌بیوتیک در محتویات سکومی، کبد، ریه و سرم در آزمایش کروماتوگرافی مایع با فشار بالا می‌شود و اثرات درمانی به مراتب بهتری در درمان عفونت‌های تنفسی و عفونت سیستمک دارد (Randall et al., 2006).

نتایج مطالعه فرارسی و همکاران در سال ۲۰۱۳، مشخص نمود که استفاده از روش درمان مقطعی با داروی فلومکین در بوقلمون‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز نتایج مناسبی ندارد و طبق مطالعات قبلی، درمان مقطعی در بوقلمون نبایستی استفاده شود (Ferraresi et al., 2013). بر اساس بررسی‌های پژوهشگران علت این مسئله به دلیل طعم نامناسب محصولات دارویی دامپزشکی بوده که موجب کاهش مصرف آب در زمان تجویز دارو در آب می‌شود (Vermeulen et al., 2002).

هیپوآلبومینمی و مقادیر کمتر از ۲/۵ گرم در دسی‌لیتر نمایانگر وخامت بیماری است. هیپروپروتئینی نیز در بیماری‌های کبد، بیماری‌های مزمن کلیه‌ها، سوءتغذیه، سوءجذب، بیماری‌های انگلی دستگاه گوارش و یا خونریزی‌های مزمن مشاهده می‌شود. هیپرپروتئینی بالاتر از ۶ گرم در دهیدراسیون و افزایش مقدار گلوبولین‌های تام سرم رخ می‌دهد. هیپرگلوبولینمی همراه با بیماری‌های مزمن مثل سل پرندگان، اسپرژیلوز، کلامیدوز، سپتی‌سمی باکتریایی مشاهده می‌شود (Campbell and Coles, 1986; Stockham and Scott, 2013). در مطالعه حاضر از لحاظ میزان پروتئین تام خون تفاوت اندکی بین دو گروه وجود داشت و نتایج حاصل نیز با مطالعات پیشین هم‌خوانی داشته است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد، استفاده از آنتی‌بیوتیک داکسی‌سایکلین در شرایط مقطعی می‌تواند در درمان کلی‌باسیلوزیس موثر بوده و می‌تواند به‌عنوان جایگزینی برای روش درمانی ممتد در طیور گوشتی باشد.

### سپاسگزاری

از مرغدار محترم آقای حمید دمشقی و بخش آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد واحد تبریز به پاس همکاری‌شان تقدیر و تشکر می‌گردد. ضمناً نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

بود که احتمالاً به دلیل تاثیر دارو در سطح بافت روده می‌باشد.

پژوهشگران معتقدند میزان آنزیم آلانین آمینو-ترانسفراز در اختلالات کبدی تغییر می‌کند که گاهی با افزایش و گاهی با کاهش همراه خواهد بود و میزان تغییر آن بستگی به نوع بیماری دارد (Coles, 1980). در مطالعه حاضر میزان ALT در گروه درمانی ممتد نسبت به گروه درمان مقطعی کاهش نشان داد که احتمالاً به دلیل مدت زمان تجویز دارو می‌باشد. ولی لازم به ذکر است این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده و نتیجه حاصل با مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد.

پژوهشگران میزان طبیعی کراتینین سرم را در بیشتر پرندگان ۰/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر عنوان کرده‌اند. برخی پژوهشگران نیز اظهار داشته‌اند که کراتینین سرم در نارسایی‌ها و اختلالات کلیوی اندکی افزایش می‌یابد و به ۰/۵ تا ۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌رسد (Stockham and Scott, 2013). نتایج مطالعه حاضر نیز با مطالعات پیشین هم‌خوانی داشته و حاکی از افزایش کراتینین سرم در هر دو روش تجویز نسبت به حالت طبیعی شده است، با این حال اختلاف بین دو گروه مورد مطالعه معنی‌دار نبود.

غلظت پروتئین تام خون پرندگان از مقدار آن در پستانداران بسیار کمتر است. میزان پروتئین تام سرم یا پلاسمای پرندگان اغلب بین ۳ تا ۶ گرم در دسی‌لیتر بوده و غلظت کمتر از ۳ گرم در دسی‌لیتر نمایان‌گر

## منابع

- Adams, H.R. (2001). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th ed., USA: Amsterdam, Iowa State University Press, pp: 264-291.
- Allan, B.J., Van Den Hurk, J.V. and Potter, A.A. (1993). Characterization of *Escherichia coli* isolated from cases of avian colibacillosis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 57(3): 146-151.
- Altekruze, S.F., Elvinger, F., Lee, K.Y., Tollefson, L.K., Pierson, E.W., Eifert, J., *et al.* (2002). Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* strains from a turkey operation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(3): 411-416.
- Appleby, M.C., Hughes, B.O. and Elson, H.A. (1992). *Poultry Production Systems: Behavior, Management and Welfare*. CAB International, pp: 150-161.
- Bermudez, A.J., Stewart-Brown, B. and Wages, D.P. (2008). Principles of Disease Prevention, Control, Therapy and Diagnosis. In: *Diseases of Poultry*. Saif, Y.M. editor. 12th ed., USA: Iowa, IA: Wiley-Blackwell Publishing, pp: 3-46.
- Blanco, J.E., Blanco, M., Mora, A. and Blanco, J. (1997). Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(8): 2184-2185.
- Campbell, T. and Coles, E. (1986). Avian clinical pathology. *Veterinary Clinical Pathology*, 4(3): 279-300.
- Charleston, B., Gate, J.J., Aitken, I.A., Stephan, B. and Froyman, R. (1998). Comparison of the efficacies of three fluoroquinolone antimicrobial agents, given as continuous or pulsed-water medication, against *Escherichia coli* infection in chickens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(1): 83-87.
- Coles, E.H. (1980). *Veterinary Clinical Pathology*. 3rd ed., USA: WB Saunders., pp: 101-124.
- Davies, J. (2007). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, BMJ Publishing Group Ltd.
- Erganiş, O., Kaya, O., Çorlu, M. and İstanbulluoğlu, E. (1989). Hemagglutination, hydrophobicity, enterotoxigenicity, and drug-resistance characteristics of avian *Escherichia coli*. *Avian Diseases*, 33(4): 631-635.
- Ferraresi, C., Lucatello, L., Meucci, V., Intorre, L., Grilli, G., Piccirillo, A., *et al.* (2013). Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of the efficacy of flumequine in treating colibacillosis in turkeys. *Poultry Science*, 92(12): 3158-3165.
- Freed, M., Clarke, J.P., Bowersock, T.L., Van Alstine, W.G., Balog, J.M. and Hester, P.Y. (1993). Effect of spectinomycin on *Escherichia coli* infection in 1-day-old ducklings. *Avian Diseases*, 37(3): 763-766.
- Goren, E., De Jong, W.A., Doornenbal, P. and Laurence, T. (1988). Therapeutic efficacy of doxycycline hyclate in experimental *Escherichia coli* infection in broilers. *Veterinary Quarterly*, 10(1): 48-52.
- Hasanzadeh, M. (2008). *Poultry Metabolic Disease*. 1st ed., Iran: Tehran University Publisher, pp: 85-101. [In Persian]
- Mousavi, S.M. and Tarang, A. (2011). Antibiotic sensitivity and effect of doxycyclin, tiamulin and enrofloxacin against broiler chickens with ornithobacterium rhinotracheale (Ort) infection symptoms. *Global Veterinaria*, 7(5): 482-486.
- Nolan, L.K., Barnes, H.J., Vaillancourt, J.P., Abdul-Aziz, T. and Logue, C.M. (2013). Colibacillosis. In: *Diseases of Poultry*. Swaine, D.E., McDougald, L., Nolan, L.K., Suarez, D.L. and Nair, V. editors. 13th ed., USA: Iowa, John Wiley & Sons, Inc, pp: 751-805.
- Palmer, C. and Baker, H. (1923). Studies on infectious enteritis of poultry caused by *Bacterium coli commune*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 63: 85.
- Premkumar, D., Purushothaman, V. and Venkatesan, R. (1991). Comparison of plasmid profile analysis, antibiogram testing, resistotyping and biotyping in the identification of *E. coli* isolates from poultry. *Veterinary Record*, 129(5): 94-97.



- 
- Randall, L.P., Cooles, S.W., Coldham, N.C., Stapleton, K.S., Piddock, L.J. and Woodward, M.J. (2006). Modification of enrofloxacin treatment regimens for poultry experimentally infected with *Salmonella enterica* serovar typhimurium Dt104 to minimize selection of resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(12): 4030-4037.
  - Sárközy, G., Semjén, G. and Laczay, P. (2002). Pulse and continuous oral norfloxacin treatment of experimentally induced *Escherichia coli* infection in broiler chicks and turkey poults. *Acta Veterinaria Hungarica*, 50(2): 199-210.
  - Stockham, S.L. and Scott, M.A. (2013). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd ed., USA: Iowa, John Wiley & Sons, pp: 512-540.
  - Vermeulen, B., De Backer, P. and Remon, J.P. (2002). Drug administration to poultry. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54(6): 795-803.
  - Watts, J.L., Salmon, S.A., Yancey, R.J., Nersessian, B. and Kounev, Z.V. (1993). Minimum inhibitory concentrations of bacteria isolated from septicemia and air sacculitis in ducks. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 5(4): 625-628.

## Evaluation of pulse and continues administration of doxycycline on serum biochemical indices in colibacillosis infected broilers

Ahmadzadeh, L.<sup>1</sup>, Feizi, A.<sup>2\*</sup>

1- Graduate of Veterinary Medicine, Department of Clinical Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

\*Corresponding author's email: a\_feizi@iaut.ac.ir

(Received: 2016/5/28 Accepted: 2017/1/7)

### Abstract:

*Escherichia coli* is one of the most important causes of infection in avian species. To reduce the losses caused by this organism, antimicrobials are widely used in the poultry industry. The aim of this study was to compare pulse and continues administration of doxycycline on the clinical signs, lesions and selected biochemical parameters in colibacillosis infected broilers. The study was performed in a colibacillosis infected broiler farm with two similar houses. In the first group Doxycycline was administrated continuously for 4 days and in the second group it was administrated by pulse method for 4 days and 8 hours daily. After treatment, 20 blood samples were taken from each group, and the amounts of ALT, AST, ALP, total protein and creatinine was evaluated by biochemical tests. Differentiated white blood cell counts were also recorded along with gross lesions and clinical signs. Results indicated that there was a significant difference between the two methods concerning the amounts of AST ( $p<0.05$ ). Although the amounts of ALT, ALP and creatinine in the continuous group were lower than pulse group, but it was not statistically significant. In the continuous group, WBCs and lymphocytes decreased significantly ( $p<0.05$ ) while hematocrit, heterophils and eosinophil increased significantly ( $p<0.05$ ). It was demonstrated that the pulse administration of doxycycline had better outcome in treatment of colibacillosis in comparison to continuous administration.

**Conflict of interest:** None declared.

**Keywords:** Colibacillosis, Doxycycline, Pulse administration, Continues administration, Biochemical indices.