

بررسی عملکرد و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم متعاقب درمان مداوم و مقطعی با انروفلوکساسین در طیور گوشتی مبتلا به کلی باسیلوز

عادل فیضی*

چکیده

پستانداران و پرندگان است. اشیریشیاکولای قادر است به صورت اولیه و یا شکل ثانویه باعث بروز بیماری گردد، اما عموماً این باکتری یک پاتوژن فرصت طلب به شمار می‌رود که در پی سرکوب سیستم ایمنی میزبان و وقوع بیماری‌های اولیه ویروسی و میکروبی دستگاه تنفس، به طور ثانویه بروز می‌کند (۱۴). علاوه بر این کلی باسیلوزیس، 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 (۱۴). اگرچه این بیماری با تعدادی از عوامل بیماری‌زا مرتبط می‌باشد، با این حال عفونت با اشیریشیا 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 زمینه ساز تهاجم باکتری اشیریشیا کولای به سیستم تنفسی خواهد شد (۱۴). در سال‌های اخیر میزان بروز و شدت بیماری کلی باسیلوزیس به شدت رو به رشد بوده و به نظر می‌رسد به یکی از مشکلات مهم صنعت طیور در کشورهای مختلف تبدیل شده است (۷).

به منظور کنترل عوارض ناشی از کلی باسیلوزیس و کاهش تلفات ناشی از آن آنتی بیوتیک‌های مختلفی در صنعت طیور

عوامل آنتی‌بیوتیکی بطور گسترده‌ای به منظور کاهش خسارات ناشی از باکتری اشیریشیاکولای در صنعت طیور استفاده می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر مقایسه دو روش تجویز مقطعی و ممتد انروفلوکساسین بر عملکرد و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی بود. در این مطالعه تعداد ۴۵۰ قطعه جوجه گوشتی مبتلا به کلی باسیلوزیس انتخاب و بصورت تصادفی در سه گروه ۱۵۰ قطعه‌ای هر کدام با ۳ تکرار توزیع شدند. در گروه اول، انروفلوکساسین 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. سپس از هر گروه تعداد ۲۱ نمونه خونی اخذ و با آزمایش‌های بیوشیمیایی میزان ALT، AST، پروتئین تام، ALP و کراتینین اندازه‌گیری شد. علائم کالبدگشایی و بالینی نیز ارزیابی گردید. به منظور مقایسه نتایج مطالعه از آزمون T مستقل و نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ استفاده بعمل آمد. بین دو روش تجویز دارو از نظر میزان ALT و AST اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). در گروه درمان ممتد میزان گلبول‌های سفید و هتروفیل کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). میزان درصد لنفوسیت، منوسیت و هماتوکریت بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که درمان مقطعی با انروفلوکساسین در درمان کلی باسیلوزیس نتایج بهتری داشته و این روش منجر به کاهش هزینه‌های استفاده از آنتی‌بیوتیک در تولید طیور می‌شود. بنابراین تجویز مقطعی دارو برای درمان کلی باسیلوزیس پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: کلی باسیلوزیس، انروفلوکساسین، تجویز مقطعی، تجویز ممتد، اندیس‌های بیوشیمیایی

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۲۴

مقدمه

شیوع بالای بیماری‌های تنفسی پرندگان همه ساله خسارات قابل توجهی را به صنعت پرورش طیور کشور وارد می‌کند که بیماری‌های باکتریایی و در رأس آن‌ها عفونت‌های ناشی از باکتری اشیریشیاکولای سهم عمده‌ای در بروز این مشکل دارند (۱۴). اشیریشیاکولای جزء فلور طبیعی روده انسان،

*گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران a_feizi@iaut.ac.ir
a_feizi@rocketmail.com

در طی ۲۴ ساعت اتلاق می شود در حالیکه درمان مقطعی به تجویز دوز روزانه آنتی بیوتیک طی ۲ الی ۸ ساعت، و استفاده از آب فاقد آنتی بیوتیک در باقی مدت ۲۴ ساعت روز گفته می شود. نتایج محققین نشان داده است که تجویز انروفلوکساسین به صورت مقطعی موجب افزایش پیک سرمی و ریوی دارو به ترتیب به سه و چهار برابر زمان استفاده به روش ممتد می باشد (۱۸ و ۹).

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر دو روش درمان مقطعی و ممتد در درمان کلی باسیلوزیس با استفاده از داروی انروفلوکساسین در طیور گوشتی بود.

مواد و روش کار

در این مطالعه تعداد ۴۵۰ قطعه جوجه گوشتی مبتلا به کولی باسیلوزیس انتخاب و به صورت تصادفی در سه گروه ۱۵۰ قطعه ای هر کدام با ۳ تکرار توزیع شدند. لازم به ذکر می باشد جوجه ها از یک مرغداری که مبتلا به برونشیت شده بود و به دنبال آن دچار کلی باسیلوزیس شده بود تهیه شدند. ضمناً جهت تأیید ابتلا به کولی باسیلوزیس از روش کشت و تأیید حضور باکتری استفاده شد. به منظور درمان بیماری در یک سالن، از آنتی بیوتیک انروفلوکساسین با روش درمانی ممتد (دارو در طی ۲۴ ساعت شبانه روز در آب آشامیدنی پرند استفاده شد) و در سالن دوم نیز با روش درمانی مقطعی (دارو به مدت ۸ ساعت در طی شبانه روز در اختیار پرند قرار گرفت) به مدت ۴ روز استفاده شد. دوز دارو براساس ۱۰ mg/kg محاسبه و در گروه درمان ممتد در طی ۲۴ ساعت و در گروه درمان مقطعی در طی ۸ ساعت جهت درمان استفاده شد. به منظور بررسی دقیق تاثیر دارو، قبل از انتخاب آنتی بیوتیک انروفلوکساسین آزمایش آنتی بیوگرام بر روی نمونه های اخذ شده انجام گرفت و براساس نتایج آنتی بیوگرام از آنتی بیوتیک انروفلوکساسین در درمان استفاده گردید.

ایران و جهان مورد استفاده قرار می گیرد. براساس یافته های پژوهشگران درمان با آنتی بیوتیک ها یکی از ابزار مهم در کاهش میزان بروز و تلفات ناشی از کلی باسیلوزیس می باشد (۱۱). این باکتری معمولاً به اغلب آنتی بیوتیک ها حساس می باشد، با این حال انجام آنتی بیوگرام قبل از آغاز درمان ضروری است، زیرا که پژوهشگران گزارش نموده اند که مقاومت به آنتی بیوتیک های موجود بسیار گسترده بوده و بایستی در حین درمان توسط دامپزشک در نظر قرار گیرد (۷).

انروفلوکساسین از آنتی بیوتیک های فلوروکینولونی است که بطور ویژه جهت استفاده در حیوانات تولید شده است. این آنتی بیوتیک وسیع الطیف بوده و بر علیه باکتری های گرم منفی و گرم مثبت و گونه های مایکوپلازما، در غلظت های پایین دارای خاصیت از بین بردگی باکتری های و مایکوپلازماها را دارد. انروفلوکساسین بر علیه ارگانسیم های مقاوم به آنتی بیوتیک های بتا لاکتام، آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین، آنتاگونیست های اسید فولیک، و ماکرولیدها موثر بوده و پس از تزریق و یا مصرف خوراکی سازگاری و جذب بالایی دارد (۱۵). همانند سایر کینولونها، فعالیت باکتری سیدالی آن با تاثیر بر روی DNA ژیراز باکتری است، با واکنش متقابل بر DNA از عملکرد DNA ژیراز ممانعت می کند (۳). با توجه به عملکرد وسیع الطیف این آنتی بیوتیک، از آن برای انواع مختلف عفونت ها بطور بالقوه استفاده می شود (۲). در طیور غالباً برای درمان عفونت های مایکوپلاسمایی و عفونت های ثانویه کلی باسیلوزیس و پاستورلوزیس در ماکیان و بوقلمون استفاده می شود (۵). کارایی انروفلوکساسین متعاقب مصرف خوراکی در آب آشامیدنی در مرغ ها (۵)، بوقلمون ها (۶)، و اردک (۱۲) گزارش شده است.

اخیراً فارماکوکینتیک درمان با فلوروکینولون ها در دو روش ممتد و مقطعی در آب مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۸). درمان ممتد به تجویز مداوم آنتی بیوتیک در آب آشامیدنی

سطح احتمال ۹۵ درصد استفاده بعمل آمد. 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.

نتایج

نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که براساس بررسی‌های بالینی و کالبدگشایی در پرندگان مورد مطالعه متعاقب درمان بین دو روش مورد مطالعه تفاوت معنی داری وجود نداشته و هر دو روش در درمان بیماری تاثیر یکسانی داشته‌اند.

نتایج ارزیابی فراسنجه‌های بیوشیمیایی نشان داد که میزان پروتئین تام، آلکالین فسفاتاز و کراتینین در گروه درمان ممتد نسبت به درمان مقطعی کاهش غیرمعنی داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$)، در حالیکه در گروه درمان ممتد نسبت به درمان مقطعی میزان اسپاراتات ترانس آمیناز افزایش و میزان آلانین ترانس آمیناز کاهش معنی داری را نشان داد (جدول ۱)، ($P < 0/05$).

به منظور ارزیابی برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم در طی درمان، از هر گروه ۲۱ نمونه خونی در دو نوبت قبل از شروع درمان و در پایان دوره ۸ ساعت پس از اتمام مصرف دارو اخذ گردید و مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور بررسی تاثیر استفاده از دوز بالای دارو در روش مقطعی بر روی کبد، کلیه و روده، فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم مورد ارزیابی قرار گرفت که شامل کراتینین، آلکالین فسفاتاز، پروتئین تام سرم، اسپاراتات ترانس آمیناز و آلانین ترانس آمیناز بود، که توسط کیت‌های تجاری موجود و روش‌های استاندارد ارزیابی گردیدند.

میزان درصد گلبول‌های سفید، هماتوکریت، هتروفیل، لنفوسیت، منوسیت و ائوزینوفیل، علائم بالینی و کالبدگشایی و میزان تلفات نیز بررسی شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲.۰ مورد ارزیابی آماری قرار گرفت. به منظور ارزیابی تاثیر نحوه مصرف دارو بر روی عوامل بیوشیمیایی سرم در دو گروه مورد مطالعه از آزمون آماری T مستقل در

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

گروه	آلانین ترانس آمیناز IU/L	اسپاراتات ترانس آمیناز IU/L	پروتئین تام g/dl	آلکالین فسفاتاز IU/L	کراتینین mg/dl
درمان مقطعی	۵۹/۳۵ \pm ۳/۱۲ ^a	۱۵۹/۲۱ \pm ۳/۸۸ ^b	۴/۲۷ \pm ۰/۰۱	۴۸/۶۱ \pm ۲/۰۶	۰/۴۲ \pm ۰/۰۱
درمان ممتد	۵۴/۱۵ \pm ۱/۶۳ ^b	۱۷۷/۸۰ \pm ۵/۳۹ ^a	۴/۲۱ \pm ۰/۰۹	۴۵/۱۹ \pm ۳/۰۲	۰/۳۶ \pm ۰/۰۶
شاهد	۵۱/۰۹ \pm ۱/۱۹ ^b	۱۸۰/۶۱ \pm ۲/۰۱ ^a	۴/۱۲ \pm ۰/۰۳	۴۲/۷۵ \pm ۲/۰۱	۰/۳۴ \pm ۰/۰۳
معنی داری	۰/۰۳۲	۰/۰۱۶	۰/۰۶۸	۰/۱۲۹	۰/۰۸۹

گروه درمان ممتد افزایش معنی داری را نسبت به گروه درمان مقطعی نشان داد ($P < 0/05$). در حالی که میزان درصد لنفوسیت، منوسیت و هماتوکریت بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P > 0/05$).

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

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

هماتوکریت	درصد اتوزینوفیل	درصد منوسیت	درصد لنفوسیت	درصد هتروفیل	گلبولهای سفید	گروه
۳۶/۳۰±۰/۶۱	۲/۶۳±۰/۲۹ ^b	۳/۳۱±۰/۴۲	۶۹/۱۲±۰/۵۱	۱۶/۲۱±۰/۱۹ ^a	۲۱۰۶۸/۵۰±۱۷۵/۱۰ ^a	درمان مقطعی
۳۸/۲۹±۰/۳۷	۴/۲۱±۰/۵۸ ^a	۳/۶۱±۰/۳۱	۷۳/۲۶±۰/۹۳	۱۴/۳۴±۰/۴۵ ^b	۱۹۱۰۶/۰۸±۱۲۶/۱۴ ^b	درمان ممتد
۳۹/۶۱±۰/۴۲	۴/۰۱±۰/۶۱ ^a	۳/۸۰±۰/۱۶	۷۴/۰۵±۰/۳۷	۱۳/۰۲±۰/۲۳ ^b	۱۸۷۵۰/۲۹±۹۱/۸۲ ^b	شاهد
۰/۶۸۴	۰/۰۲۷	۰/۵۲۷	۰/۴۲۷	۰/۰۰۳	۰/۰۰۸	معنی داری

میزان پارامترهای مربوط به عملکرد در ۴۹ روزگی بررسی شد و نتایج نشان داد که میزان ضریب تبدیل غذایی و میزان دان مصرفی در گروه درمان مقطعی کمتر از گروه درمان ممتد و میزان وزن نهایی در گروه درمان مقطعی بیشتر از

گروه درمان ممتد می‌باشد (جدول ۳)، با این حال بین دو گروه مورد مطالعه در هر سه فارم مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

جدول ۴- مقایسه میزان میانگین ± خطای استاندارد ضریب تبدیل غذایی، وزن نهایی، وزن دان مصرفی در دو روش درمانی

روش درمان	ضریب تبدیل غذایی	وزن نهایی (گرم)	وزن دان مصرفی (گرم)
درمان مقطعی	۱/۹۰±۰/۰۱	۳۱۰۱/۷۲±۱۸/۰۵	۵۹۰۶/۸۵±۵۰/۱۴
درمان ممتد	۱/۹۲±۰/۰۲	۳۰۸۹/۱۲±۲۸/۶۴	۵۹۳۰/۷۲±۹۱/۲۵
شاهد	۱/۹۹±۰/۰۲	۳۰۲۱/۶۲±۴۹/۳۵	۶۰۳۴/۵۳±۱۰۵/۲۳
معنی داری	۰/۴۷۳	۰/۵۰۱	۰/۳۲۹

از نظر علائم بالینی و کالبدگشایی در هر دو گروه علائم ناشی از کلی باسیلوزیس شامل پری کاردیت و پری هپاتیت مشاهده شد و از نظر علائم مذکور بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۴).

جدول ۴- مقایسه میزان میانگین ± خطای استاندارد میزان تلفات در دو روش درمانی

سطح معنی داری Sig (P Value)	میانگین ± خطای استاندارد Mean ± SE	تعداد تلفات در روزهای پس از شروع درمان			
		۴	۳	۲	۱
۰/۴۰۲	۴/۵۰±۰/۶۱	۱	۲	۵	۱۰
	۶/۵۰±۰/۳۱	۳	۵	۸	۱۰

میزان تلفات در گروه درمان مقطعی نسبت به گروه درمان ممتد روند کاهشی سریعتری را نشان داد، که البته این روند بهبودی سریعتر نسبت به گروه درمان ممتد معنی‌دار نبود.

بحث

در مطالعه Sárközy و همکاران (۲۰۰۲)، متعاقب ایجاد کلی‌باسیلوزیس تجربی (با سویه O1:F11-۲۶۰) در جوجه گوشتی و جوجه بوقلمون به روش داخل نایی از آنتی‌بیوتیک نورفلوکساسین به دو روش درمان ممتد ۱۰۰ میلی گرم در هر لیتر آب آشامیدنی به مدت ۵ روز و روش مقطعی به میزان ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بدن در آب آشامیدنی به مدت ۵ روز استفاده نمودند. نتایج مطالعه مذکور 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 (۱۷). مطالعه فوق نشان داد که از نظر وزن گیری 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٪ گزارش شد (۱۷).

نتایج مطالعه موسوی و همکاران (۲۰۱۱)، که تاثیر آنتی‌بیوتیک‌های داکسی‌سایکلین، تیمولین و انروفلوکساسین را در درمان بیماری ناشی از ارنیتوباکتریوم راینوتراکمال ارزیابی نموده‌اند، مشخص نمود که داروی داکسی‌سایکلین موثرتر از سه آنتی‌بیوتیک دیگر بوده و پس از داکسی‌سایکلین، آنتی‌بیوتیک تیمولین و در نهایت انروفلوکساسین اثرات درمانی مناسب‌تری را داشتند (۱۳).

پژوهشگران بیان نمودند 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 (۱۸). Randall و همکاران (۲۰۰۶)، از رژیم‌های درمانی مختلف جهت درمان طیور آلوده شده تجربی با سالمونلا انتریکا سرور تیپ‌ی موریموم (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

کلی‌باسیلوزیس برای نخستین بار در سال ۱۸۹۴ در ماکیان توصیف شد. کلی‌باسیلوزیس یکی از بیماری‌های رایج باکتریایی در صنعت طیور بویژه طیور گوشتی می‌باشد. تورم کیسه‌های هوایی، سلولیت، پريتونیت، سالپنژیت، سینوویت، کلی‌گرانولوما از عفونت‌های مهم مرتبط با این باکتری است (۱۴). 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 (۱۴) و عفونت در طیور جوان بیشتر از بالغین است.

در طیور گوشتی زمان درگیری بویژه فرم تنفسی این بیماری در سنین ۳ تا ۷ هفتگی می‌باشد (۱۴) 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 بصورت ممتد بوده و غلظت دارویی در آب در طی درمان که معمولاً ۳ تا ۵ روز می‌باشد به طور ثابت حفظ می‌شود (۴).

تجویز دارو به شکل مقطعی و اثرات ناشی از آن در مورد برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها توسط محققین مختلف در دنیا ارزیابی شده است. بعلاوه گزارش میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیک جدایه‌های اشرشیاکولای پرندگان در مطالعات مختلف و همچنین تفاوت بین حساسیت آنتی‌بیوتیک در شرایط *in vivo* و *in vitro* ارزیابی اثرات درمانی آنتی‌بیوتیک‌ها و روش درمان بصورت مستمر ضروری می‌باشد (۱). در گونه‌های پرندگان، آب آشامیدنی معمولترین روش تجویز همگانی دارو می‌باشد، و درمان را می‌توان به دو روش ذیل انجام داد: ۱- تجویز ممتد در طی مدت زمان روشنایی یا ۲- تجویز مقطعی در مدت زمان محدود ۴ و یا ۱۰ تا ۱۲ ساعت (۹).

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 آشفتگی‌ها و اختلالات روده‌ای و بی‌اشتهایی قرار می‌گیرد (۱۹). در مطالعه حاضر نیز میزان آلکالین فسفاتاز در گروه درمان ممتد IU/L $48/61 \pm 2/06$ و در گروه درمان مقطعی IU/L $45/19 \pm 3/02$ بود، و میزان آلکالین فسفاتاز در گروه درمان مقطعی افزایش یافته بود که احتمالاً بدلیل تاثیر دارو در سطح بافت روده می‌باشد.

پژوهشگران معتقدند میزان آنزیم آلانین آمینوترانس‌فراز 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 (۱۹). در مطالعه حاضر میزان ALT در گروه درمان ممتد IU/L $54/15 \pm 1/63$ بوده و نسبت به گروه درمان مقطعی IU/L $59/35 \pm 3/12$ کاهش نشان می‌دهد که احتمالاً بدلیل مدت زمان تجویز دارو می‌باشد، که نتیجه حاصل با مطالعات پیشین همخوانی دارد.

پژوهشگران میزان طبیعی کراتینین سرم را در بیشتر پرندگان $0/2$ میلی گرم در دسی لیتر عنوان نموده‌اند. برخی پژوهشگران نیز اظهار نموده‌اند که کراتینین سرم در نارسایی‌ها و اختلالات کلیوی اندکی افزایش می‌یابد و به $0/5$ تا $1/5$ میلی گرم در دسی لیتر می‌رسد (۱۹)، نتایج مطالعه حاضر نیز با مطالعات پیشین همخوانی داشته و میزان کراتینین سرم در گروه درمان مقطعی $0/42 \pm 0/01$ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه درمان ممتد $0/36 \pm 0/06$ بود که حاکی از افزایش کراتینین در هر دو روش تجویز نسبت به حالت طبیعی شده است، که این افزایش در گروه درمان مقطعی بیشتر از گروه درمان ممتد بوده و نسبت به همدیگر نیز اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P < 0/05$).

غلظت پروتئین تام خون پرندگان از مقدار آن در پستانداران بسیار کمتر است. میزان پروتئین تام سرم یا پلاسما پرندگان

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 سیستمیک دارد (۱۶).

نتایج مطالعه Ferraresi و همکاران (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 (۱۰). براساس 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 (۲۰).

مطالعه مقایسه‌ای Charleston و همکاران (۱۹۹۸)، بر روی درمان کلی‌باسیلوزیس با سه داروی فلوروکینولونی (انروفلوکساسین، دانوفلوکساسین و زارافلوکساسین) به روش درمان ممتد و مقطعی نشان داد که نحوه مصرف دارو بر روی میزان تلفات، مرگ و میر و ضایعات کیسه‌های هوایی تاثیر معنی‌داری ندارد. همچنین روش درمانی نیز تاثیری بر روی 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 (۹).

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 آسپارات ترانس آمیناز در آسیب‌های وارده به سلول‌های کبدی ماکیان، و بوقلمون قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۸). در مطالعه حاضر میزان آنزیم AST در گروه درمان مقطعی IU/L $159/21 \pm 3/88$ و در گروه درمان ممتد IU/L $5/39$ بود که افزایش میزان AST در گروه درمان ممتد

6. Behr, K., Friederichs, M., Hinz, K., Luders, H., Siegmann, O. (1988): Klinische Erfahrungen Mit Dem Chemotherapeutikum Enrofloxacin in Huhner-Und Putenherden. Tierarztliche. Umschau. 43(4):507-515.
7. Blanco, J.E., Blanco, M., Mora, A., 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. J. Clin. Microbiol 35(8):2184-2185.
8. Campbell, T., Coles, E. (1986): Avian Clinical Pathology. Vet Clin Path. 4(3):279-300.
9. Charleston, B., Gate, J.J., Aitken, I.A., Stephan, B., 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. Antimicrob. Agents. Chemother. 42(1):83-87.
10. Ferraresi, C., Lucatello, L., Meucci, V., Intorre, L., Grilli, G., Piccirillo, A., Russo, E., Villa, R., Montesissa, C., Cagnardi, P. (2013): Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Evaluation of the Efficacy of Flumequine in Treating Colibacillosis in Turkeys. Poultry. Sci. 92(12):3158-3165.
11. Freed, M., Clarke, J.P., Bowersock, T.L., Van Alstine, W.G., Balog, J.M., Hester, P.Y. (1993): Effect of Spectinomycin on *Escherichia Coli* Infection in 1-Day-Old Ducklings. Avian. Dis. 37(3):763-766.
12. Kempf, I., Gesbert, F., Guittet, M., Froyman, R., Delaporte, J., Bennejean, G. (1995): Dose Titration Study of Enrofloxacin (Baytril) against Respiratory Colibacillosis in Muscovy Ducks. Avian. Dis. 39(3):480-488.
13. Mousavi, S.M., Tarang, A. (2011): Antibiotic Sensitivity and Effect of Doxycyclin, Tiamulin and Enrofloxacin against Broiler Chickens with *Ornithobacterium Rhinotracheale* (Ort) Infection Symptoms. Global. Vet. 7(5):482-486.
14. Nolan, L.K., Barnes, H.J., Vaillancourt, J.-P., Abdul-Aziz, T., Logue, C.M. (2013): Colibacillosis. In: Diseases of Poultry, 13th edition (ed. Swayne, D.E., McDougald, L., Nolan, L.K., Suarez, D.L., Nair, V.). John Wiley & Sons, Inc: Iowa, USA;751-805.
15. Prescott, J.F., Yielding, K.M. (1990): In Vitro Susceptibility of Selected Veterinary Bacterial Pathogens to Ciprofloxacin, Enrofloxacin and Norfloxacin. Can. J. Vet. Res. 54(1):195-197.

اغلب بین ۳ تا ۶ گرم در دسی لیتر بوده و غلظت کمتر از ۳ گرم نمایانگر هیپوآلبومینمی و مقادیر کمتر از ۲/۵ نمایانگر وخامت بیماری است. هیپوپروتئینمی نیز در بیماری‌های کبد، بیماری‌های مزمن کلیه‌ها، سوءتغذیه، سوءجذب، بیماری‌های انگلی دستگاه گوارش و یا خونریزی‌های مزمن مشاهده می‌شود. هیپروپروتئینمی بالاتر از ۴/۵ گرم درد هیدراسیون و افزایش مقدار گلوبولین‌های تام سرم رخ می‌دهد. هیپرگلوبولینمی همراه با بیماری‌های مزمن مثل سل پرندگان، آسپرژیلوز، کلامیدوز، سپتی‌سمی باکتریایی مشاهده می‌شود (۸ و ۱۹). در مطالعه حاضر میزان پروتئین تام خون در گروه درمان مقطعی $4/27 \pm 0/01$ گرم در دسی لیتر و در گروه درمان ممتد $4/21 \pm 0/09$ بود که تفاوت اندکی بین دو گروه بود و نتایج حاصل نیز با مطالعات پیشین همخوانی داشته است. نتایج مطالعه حاضر با توجه به پارامترهای بیوشیمیایی و عملکرد جوجه‌ها نشان داد، استفاده از آنتی بیوتیک انروفلوکساسین در شرایط مقطعی می‌تواند در درمان کلی‌باسیلوزیس موثر بوده و می‌تواند بعنوان جایگزینی برای درمان ممتد در طیور گوشتی باشد.

فهرست منابع

1. Allan, B.J., Van Den Hurk, J.V., Potter, A.A. (1993): Characterization of *Escherichia Coli* Isolated from Cases of Avian Colibacillosis. Can. J. Vet. Res. 57(3):146-151.
2. Anadón, A. (1992): Les Fluoroquinolones: Aspects Pharmacologiques Et Toxicologiques. Bull. Acad. Vet. France. 65(2):207-216.
3. Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M. (1992): Pharmacology and Toxicology of Quinolones. Recent Developments in Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, Marcel Dekker, New York. 193-198.
4. Appleby, M.C., Hughes, B.O., Elson, H.A. (1992): Poultry Production Systems: Behaviour, Management and Welfare. CAB international. P:150-161.
5. Bauditz, R. (1987): Results of Clinical Studies with Baytril in Poultry. Vet. Med. Rev. 2(1):130-136.

16. Randall, L.P., Cooles, S.W., Coldham, N.C., Stapleton, K.S., Piddock, L.J., Woodward, M.J. (2006): Modification of Enrofloxacin Treatment Regimens for Poultry Experimentally Infected with Salmonella Enterica Serovar Typhimurium Dt104 to Minimize Selection of Resistance. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 50(12):4030-4037.
17. Sárközy, G., Semjén, G., Laczay, P. (2002): Pulse and Continuous Oral Norfloxacin Treatment of Experimentally Induced Escherichia Coli Infection in Broiler Chicks and Turkey Poults. *Acta. Vet. Hung.* 50(2):199-210.
18. Stegemann, M. (1995): Comparative Pharmacokinetic Studies of Pulse and Continuous Dosing. *Proceedings of the European Poultry Symposium*;37-41.
19. Stockham, S.L., Scott, M.A. (2013): *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology.* John Wiley & Sons. P:512-540.
20. Vermeulen, B., De Backer, P., Remon, J.P. (2002): Drug Administration to Poultry. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 54(6):795-803.