



## مطالعه کارایی داروهای آلبندازول و لوامیزول علیه نماتوئدهای گوارشی در گله‌های گوسفند شهرستان مشهد

حامد محسنی<sup>۱</sup>، علیرضا تقوی رضوی زاده<sup>۲\*</sup>، حسن برجی<sup>۳\*</sup>، محمد رشتی باف<sup>۴</sup>

۱. دانش‌آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد-ایران.
۲. استادیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد-ایران.
۳. استاد، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد-ایران.
۴. دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، اداره کل دامپزشکی استان خراسان رضوی، مشهد-ایران.

پذیرش: ۹ مهرماه ۹۷

دریافت: ۲۹ آبان‌ماه ۹۶

### چکیده

نماتوئدهای گوارشی در نشخوارکنندگان کوچک رخداد و اهمیت جهانی دارند. برای کنترل و پیش‌گیری از این کرم‌ها، گله‌های گوسفند با داروهای ضدکرمی که شایع‌ترین آن‌ها داروی آلبندازول و لوامیزول است، به طور دوره‌ای با این داروها درمان می‌شوند. ارزیابی کارایی داروهای ضدکرمی از این جنبه مهم است که کارکرد صحیح این داروها در گله‌ها تأیید گردد و مقاومت دارویی ایجاد نشده باشد. در این مطالعه، هدف ما این است تا کارایی درمانی داروهای آلبندازول و لوامیزول را علیه نماتوئدهای گوارشی در گله‌های گوسفندان شهرستان مشهد با آزمون کاهش تعداد تخم در مدفوع ارزیابی کنیم. از مجموع ۱۵۰ گوسفند از ۵ گله گوسفند پرورش یافته در منطقه مشهد بر اساس نوع دارو به ۳ گروه شامل آلبندازول با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم، لوامیزول با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم و گروه کنترل تقسیم گردید. نمونه مدفوع از این گوسفندان قبل از درمان و ۱۰ تا ۱۴ روز پس از درمان اخذ گردید و با روش کلیتون لین آزمایش شد. نتایج مطالعه حاضر بیانگر متوسط کارایی ۴۶ و ۴۴ درصد به ترتیب برای داروی آلبندازول و لوامیزول است. در مجموع این میزان کارایی مشاهده شده برای داروهای آلبندازول و لوامیزول بیانگر کارایی پایین این داروها علیه نماتوئدهای گوارشی در گله‌های گوسفند در شهرستان مشهد است. پژوهش‌های بیشتری برای ارزیابی کارایی داروهای ضدکرمی علیه نماتوئدهای گوارشی در گله‌های گوسفند سایر نقاط کشور الزامی است.

**واژه‌های کلیدی:** آلبندازول، لوامیزول، کارایی داروهای ضدکرمی، نماتوئدهای گوارشی، گوسفند، مشهد.

### مقدمه

به انگل‌های مذکور همواره به عنوان یک معضل برای گوسفندداران مطرح است.

نماتوئدهای دستگاه گوارش نشخوارکنندگان کوچک عمدتاً در خانواده تریکوسترونژیلیده قرار دارند. چرخه زندگی این نماتودها مستقیم است و پس از خروج تخم کرم از مدفوع دام آلوده و قرار گرفتن در شرایط محیطی مناسب (دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد و رطوبت و اکسیژن کافی محیط) دو مرحله نوزادی غیر انگلی تشکیل می‌شود،

آلودگی‌های کرمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دامی هستند که خسارات اقتصادی زیادی را به طور مستقیم و غیرمستقیم به صنعت دامپروری کشور وارد می‌کنند. قیمت بالای نهاده‌های تغذیه‌ای دستی موجب شده که بهره‌گیری از چراگاه‌های عمومی در پرورش گوسفند به یک ضرورت تبدیل گردد. متأسفانه کنترل تخم کرم‌های بیماری‌زا رها شده در مراتع بسیار مشکل است و آلودگی





برآورد شده است که اگر بر میزان اثربخشی آن‌ها توجه کافی نشود خسارت اقتصادی و بهداشتی زیادی را به ثروت دامی کشور وارد خواهد ساخت (۱). با توجه به اینکه دو داروی آلبندازول و لوامیزول جزو داروهای پرمصرف داروهای ضدکرمی در گله‌های گوسفند است، نتایج این پژوهش می‌تواند در زمینه اثر بخشی و کارایی این داروها در گله‌های گوسفند مفید باشد.

### مواد و روش کار

با همکاری اداره کل دامپزشکی استان خراسان رضوی از خرداد ماه سال ۱۳۹۳ به مدت یک سال تلاش زیادی برای یافتن گله آلوده در منطقه انجام شد و ۳۱ گله در مناطق مختلف از جمله: کاشمر، فوچان، چناران، ملک آباد با اخذ نمونه مدفوع تحت بررسی اولیه قرار گرفت. در نهایت پنج گله در محدوده یکی از روستاهای مشهد در منطقه سد کارده مشهد میزان مناسبی تخم در مدفوع داشت و برای ورود به طرح مناسب تشخیص داده شد؛ سپس از هر گله، سه گروه ده تایی از گوسفندان انتخاب و شماره گذاری شد. ابتدا به منظور اطمینان از سلامت ظاهری و عدم ابتلا به دیگر بیماری‌ها اقدام به معاینه درمانگاهی آن‌ها شد. قبل از شروع به درمان، تمام گوسفندان مورد پژوهش با باسکول‌های کوچک وزن شد و با دستکش‌های یک بار مصرف و از داخل رکتوم آن‌ها نمونه مدفوع تهیه گردید و در ظروف پلاستیکی قرار داده شد. قبل از انجام آزمایش، شمارش تخم انگل صورت گرفت؛ سپس به گروه اول و دوم به ترتیب داروهای آلبندازول با دوز ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (خوراکی) و لوامیزول با دوز ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (خوراکی) ساخت شرکت داملران رازک تجویز شد و به گروه سوم به عنوان گروه شاهد هیچ دارویی خوراند نشد.

به منظور جلوگیری از ایجاد لارو در تخم‌ها، به نمونه‌های مدفوع اخذ شده فرمالین ۱۰ درصد اضافه شد و

سپس طی یک تا دو هفته نوزاد مرحله سوم عفونی‌زا به وجود می‌آید. مقاومت به نماتودهای خانواده تریکوسترونزیلیده پیچیده است و به فاکتورهای ژنتیکی، فیزیولوژیکی و ایمنی اکتسابی میزبان وابسته است. مقاومت مرتبط با سن در نماتودهای این خانواده خصوصاً در جنس نماتودپروس دیده می‌شود و گفته می‌شود بره‌های ۳ تا ۴ ماهه در برابر آلودگی با این نماتود مقاومت بیشتری نسبت به بره‌های جوان‌تر دارند (۱۴).

در ایران از سال ۱۳۴۲ درمان علیه نماتودهای دستگاه گوارش نشخوارکنندگان با داروی نیلورم (لوامیزول) و بعدها آلبندازول آغاز گردید و در قالب طرح محوری مبارزه با انگل‌های داخلی به صورت رایگان از سوی سازمان دامپزشکی کشور ادامه یافت. در حال حاضر نیز بر حسب نیاز و میزان در معرض بودن، برخی دامداران از داروهای ضدانگل وسیع‌الطیف در فصول خاصی از سال همچون بهار و پاییز طبق برنامه از پیش تعیین شده با هدف پیش‌گیری یا به دنبال تشخیص بیماری به عنوان درمان در گله‌های خود استفاده می‌کنند.

آلبندازول، داروی ضدانگلی وسیع‌الطیف با کارایی بالا و مرز سلامتی وسیع از خانواده بنزیمیدازول است که با تداخل در متابولیسم انرژی در انگل‌ها عمل می‌کند و لوامیزول، داروی ضدنماتودی با مرز سلامتی کمتر نسبت به آلبندازول و ویژگی تقویت سیستم ایمنی از خانواده ایمیدازوتیازول است که با تداخل در سیستم پایانه عصبی عضلانی کرم موجب فلج شدن و در نهایت دفع آن از بدن دام می‌گردد (۳).

هر چند خشکسالی‌های چند سال اخیر و درمان‌های مکرر موجب کاهش چشم‌گیر آلودگی گردیده؛ لیکن درمان‌های ضدکرمی آن هم به گونه‌ای نادرست و در قالب تجویز مکرر یک دارو بدون برآورد وضعیت آلودگی در گله بر خطر بروز مقاومت دارویی نسبت به انگل‌های داخلی افزوده است. هزینه سالیانه خرید داروهای ضدکرمی از خارج یا تولیدشان در داخل کشور حدود ۱۰ میلیون دلار

پس از گذشت ۱۴ روز مجدداً از هر سه گروه تحت بررسی نمونه مدفوع تهیه گردید و شمارش تخم کرم انجام شد. میزان اثربخشی داروهای ضدانگلی با فرمول میزان کاهش تخم انگل (ERR) محاسبه شد (۶).

### نتایج

میانگین تعداد تخم کرم در واحد گرم مدفوع در ۵ گله مورد پژوهش بین ۲۱ تا ۲۵ بود. نتایج این پژوهش نشان داد که داروی آلبندازول در ۴۶ و لوامیزول در ۴۴ درصد جامعه‌ی آماری تحت بررسی، اثربخش است. به عبارت دیگر به ترتیب در ۵۴ و ۵۶ درصد موارد، کارایی داروهای مذکور ضعیف قلمداد می‌شود که می‌تواند سرآغازی برای ایجاد مقاومت دارویی باشد (جدول ۱). در آزمایش میکروسکوپی به عمل آمده روی نمونه‌های مدفوع پس از درمان، انگل‌های نماتودیروس، مارشالایا مارشالی و تریشوریس به عنوان گونه‌های مقاوم شناسایی شدند.

در اسرع وقت به آزمایشگاه انگل شناسی انتقال یافت. شمارش تعداد تخم کرم در واحد گرم مدفوع (Egg Per Gram) با روش کلیتون- لین (Clayton-Lane) انجام شد.

۳ گرم از توده مدفوع گوسفندان با ۴۲ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط شد و با هاون، سوسپانسیونی تهیه گردید و با الک صاف شد؛ سپس یک سوم مایع رویی موجود در لوله را تا فاصله ۲ سانتی‌متر مانده به ته ظروف خالی شد و ۱۵ میلی‌لیتر از مایع باقی مانده را در لوله آزمایش ریخته شد و به مدت ۲ دقیقه با دور ۱۵۰۰ سانتریفوژ گردید؛ آن‌گاه مایع رویی لوله‌ها خالی گردید و مایع رسوبی انتهای لوله که پر از تخم نماتودها است با آب نمک پر شده و دوباره در داخل دستگاه سانتریفوژ قرار داده شد و با قطره چکان، آب نمک را قطره قطره به لوله حاوی تخم نماتودها اضافه شد تا سطح مایع به صورت محدب گردید؛ سپس لامل روی لوله قرار داده شد و عمل سانتریفوژ به مدت ۲ دقیقه با دور ۱۵۰۰ انجام گردید و در نهایت، لامل روی لام قرار داده شد و اقدام به شمارش تخم انگل‌ها در سرتاسر سطح لامل در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۱۰× گردید.

جدول ۱- اطلاعات مربوط به دام‌های مورد پژوهش و میزان اثربخشی دو داروی آلبندازول و لوامیزول

شماره گله	آخرین درمان انجام شده	تعداد دام (رأس)	ترکیب گله		میزان اثربخشی (درصد)	
			بزرگ (رأس)	میش (رأس)	آلبندازول	لوامیزول
۱	۵ هفته قبل	۲۰۰	۳۰	۱۷۰	۶۰	۴۰
۲	۷ هفته قبل	۱۲۰	۲۵	۹۵	۶۰	۸۰
۳	۵ هفته قبل	۲۰۰	۳۵	۱۶۵	۴۰	۲۰
۴	۶ هفته قبل	۱۴۰	۲۶	۱۱۴	۵۰	۴۰
۵	۵ هفته قبل	۱۰۰	۱۶	۸۴	۲۰	۴۰

### بحث

علت ناتوانی در کنترل همونکوس کونتورتوس مقاوم، شغل دامداری را رها کرده‌اند (۱۵). در برخی از کشورهای آمریکای جنوبی همچون برزیل، آرژانتین، اروگوئه و پاراگوئه نیز مقاومت به داروهای ضدکرمی از حالت هشدار تا بحرانی گزارش شده است (۵، ۱۳، ۱۶ و ۱۸).

حدود چهل سال از گزارش اولین مورد مقاومت دارویی نماتودها گذشته و در این مدت، موضوع اخیر از یک مسئله کم اهمیت به یک مشکل بزرگ تبدیل شده است به طوری که در برخی از کشورهای آفریقایی دامداران به



اگرچه این داروها در بدو امر قادر بودند ۹۵ تا ۹۹ درصد نماتودهای دستگاه گوارش دام‌های درمان شده را از بین ببرند و لیکن چند سال پس از مصرف مداوم و متوالی آن‌ها گزارش‌های مبنی بر کاهش اثربخشی این داروها روی برخی از گونه‌های نماتود منتشر گردید (۱۵). اولین مورد مقاومت همونکوس کونتورتوس به بنزیمیدازول از آمریکا و پس از آن به تدریج موارد متعددی در کشورهای مختلف از جمله استرالیا و آفریقای جنوبی گزارش گردید (۱۳ و ۱۷).

پس از چند دهه مصرف متوالی و کنترل نشده از داروهای ضدکرمی در گوسفندان اتیوپی، Melaku و همکاران با هدف تعیین کارایی این داروها، پژوهشی را انجام دادند و نتیجه گرفتند که داروهای ترکیبی (آلبندازول و آیورمکتین/ آلبندازول و لوامیزول) موجب ۱۰۰ درصد کاهش شمارش تخم کرم شده و در مراحل بعدی آلبندازول ۹۹/۰۸، آیورمکتین ۹۶/۶۹ و لوامیزول ۹۰/۰۶ درصد کاهش در تعداد تخم ایجاد کرده‌است در حالیکه تترامیزول کاهشی در حد ۸۹/۵۱ درصد بوجود آورده است. آن‌ها ضعف در کیفیت داروهای ایمیدازوتیازول وارداتی را به عنوان یکی از عوامل کاهش اثربخشی مطرح کرده و اعلام کردند که مقاومت علیه یکی از داروهای این گروه (مثلاً لوامیزول یا تترامیزول) می‌تواند موجب مقاومت در دیگر داروی گروه مذکور شود؛ آن‌ها همچنین دریافتند که گوسفندداران نه تنها در شرایط فصلی خاص (مثل قبل از آغاز بارندگی یا در فصل بارندگی) بلکه در هر دامی با علائم کاهش اشتها، افت شرایط بدنی و لاغری، اسهال، سرفه، عطسه و ترشحات بینی بدون تشخیص قطعی عامل مسبب عوارض مذکور، اقدام به درمان با داروهای ضدانگلی کرده و نتیجه گرفتند که انتخاب و استفاده صحیح از داروهای ضدانگلی در ممانعت از وقوع مقاومت نسبت به آن‌ها بسیار مهم است (۱۰).

در پژوهشی که Mortensen و همکاران در سال

گرچه گزارش‌های متعددی نشان داده است که مقاومت دارویی در مناطق مختلف دنیا رو به افزایش است (۹، ۱۳ و ۱۷)؛ لیکن طبق منابع در دسترس اطلاعات موجود در این خصوص در کشور ما تنها محدود به دو پژوهش در استان‌های خراسان رضوی (۱) و خوزستان (۲) است. برجی در سال ۱۳۷۸ با روش آزمون کشتارنشان داد که برخی از نماتودهای دستگاه گوارش گوسفندان از جمله مارشالازیا مارشالی و استرتازیا به داروی لوامیزول مقاوم شده‌اند (۱). غلامیان در سال ۱۳۸۴ نیز با بهره‌گیری از روش آزمون کاهش تعداد تخم در مدفوع گوسفندان نتیجه گرفت که ۶۶/۶ درصد گله‌ها به داروی لوامیزول و ۲۷ درصد گله‌ها به داروی آلبندازول مقاوم شده‌اند. وی بر اساس یافته‌های حاصل از کشت مدفوع و کالبدگشایی، گونه‌های مقاوم را تلادورسازیا سیرکومسینکتا و تریکوسترونزیلوس عنوان کرد (۲).

گرچه با روش‌های متعددی همچون آزمون کشتار، هج تخم (Egg hatch assay)، رشد لارو (Larval Development assay) و روش‌های مولکولی می‌توان میزان مقاومت دارویی را تخمین زد (۸)؛ لیکن باید گفت به دلیل ارزان بودن و عدم نیاز به پرسنل متخصص و تجهیزات پیچیده، یکی از بهترین و عملی‌ترین شیوه‌های تعیین اثربخشی داروهای ضدکرمی، آزمون کاهش تعداد تخم انگل (Fecal Egg Count Reduction Test / FECR) است که با این روش می‌توان حتی اثربخشی چندین داروی ضدانگلی را به طور هم‌زمان به بوطه آزمایش گذاشت (۱). هرچند محدودیت‌هایی نیز برای روش اخیرالذکر مطرح شده است به عنوان مثال برای بعضی گونه‌ها نظیر استرتازیا همیشه رابطه مستقیمی بین تولید تخم و تعداد کرم موجود در بدن دام وجود ندارد.

پس از آشنایی دامداران با آثار قاطع و سریع داروهای ضدکرم وسیع‌الطیف نظیر ترکیبات بنزیمیدازول در کاهش آلودگی انگلی و افزایش تولیدات دامی، مصرف این داروها از سال ۱۹۶۰ در مراکز دامپروری جهان رواج زیادی یافت.



برای کنترل کرم‌های بز استفاده نشود و به جای آن‌ها لومیزول و موکسیدکتین تجویز شود. داروهای مؤثر و با اثربخشی کم به صورت چرخشی و دوره‌ای به کار رود و قبل از تجویز دارو علیه کرم‌های مسبب کم‌خونی مثل همونکوس از سیستم امتیازدهی مخاط چشم استفاده شود (۷ و ۱۲).

Mohamed و همکاران در سال ۲۰۰۸ در شهر موصل عراق به ارزیابی اثرات آلبندازول علیه نماتودهای گوسفند پرداختند و نتیجه گرفتند که در ۴ مزرعه از ۶ مزرعه تحت بررسی مقاومت به آلبندازول ایجاد شده و دو مزرعه دیگر نیز مشکوک به نظر می‌رسد. آن‌ها متوسط کاهش تعداد تخم انگل را در محدوده ۲۱ تا ۷۲/۳ درصد اعلام و با کشت لارو پس از درمان، انگل‌های استرونتریلوئیدس پاپیلوزوس، مارشالازیا مارشالی، نماتودیروس اسپاتیگرو همونکوس کونتورتوس را جدا کردند. پژوهشگران مذکور، ارزان بودن آلبندازول و مصرف گسترده و مکرر آن (بیش از ۵ بار در سال) در مقایسه با کشورهای دیگر همچون آلمان که سالیانه فقط ۲ یا ۳ نوبت انجام می‌شود را دلیل ایجاد مقاومت ذکر کردند (۱۱).

در پژوهش حاضر ضعف ۵۴ و ۵۶ درصدی در کارایی داروهای آلبندازول و لومیزول قابل توجه است. شاید به جز ارزان‌تر، در دسترس‌تر و وسیع‌الطیف بودن داروهای مذکور نسبت به دیگر داروهای ضدکرمی اختصاصی، سلیقه‌ای برخورد کردن با زمان درمان نیز در این مسئله مهم باشد؛ زیرا دیده شده که دامداران عمدتاً بر اساس فراهم بودن شرایط اقدام به تجویز داروهای ضدکرم می‌کنند و کمتر به مسایل اپیدمیولوژیکی و فراوانی انواع کرم‌ها در مناطق مختلف و دوز مناسب دارو برای گونه‌های مختلف نشخوارکنندگان کوچک توجه می‌کنند. طبیعی است استفاده نابه‌جا و نیز مصرف دوز کمتر (مقدار مناسب برای بزها ۱/۵ تا ۲ برابر دوز توصیه شده برای گوسفندان است)، می‌تواند در کاهش اثربخشی این داروها نقش

۲۰۰۳ روی ۷۷۷ راس بز در ایالات متحده آمریکا انجام دادند، مقاومت به آلبندازول در ۱۴ واحد از ۱۵ مزرعه تحت بررسی قرار گرفت و مقاومت به آیورمکتین، لومیزول و موکسیدکتین به ترتیب در ۱۷، ۶ و ۱ واحد از مجموع ۱۸ مزرعه تحت بررسی مشاهده شد (۱۲). طبق گزارش مذکور، فقط یک مزرعه نسبت به همه داروهای مصرفی حساسیت کامل نشان داد و متوسط کاهش تعداد تخم انگل برای آلبندازول، آیورمکتین، لومیزول و موکسیدکتین به ترتیب ۶۷، ۵۴، ۹۴ و ۹۹ درصد بود. آن‌ها مصرف کمتر لومیزول در بزها را عامل مهمی در بالا بودن اثربخشی آن عنوان کردند (فقط ۶ مزرعه از ۱۸ مزرعه در طی ۵ سال گذشته از لومیزول استفاده کرده بودند آن هم به گونه‌ای که در ۴ مزرعه از ۶ دامداری مذکور فقط یک بار در ۵ سال قبل این دارو تجویز شده بود). پژوهشگران مذکور آزمایش مدفوع به منظور تعیین کارایی و انتخاب داروی مناسب برای مبارزه با کرم‌ها و تعیین دوز دارو بر اساس سنگین‌ترین بز گروه را در افزایش اثربخشی مفید دانستند و موضوع رابطه بین اثربخشی دارو با مدت زمان تماس آن با انگل و جایگزینی دوز کامل دارو در شکمبه را مطرح کردند. آن‌ها در نتیجه‌گیری خود به دو نکته اشاره کردند. یکی این که با افزایش اخذ غذا، میزان ماندگاری دارو در شکمبه و در نتیجه اثربخشی آن کاهش می‌یابد و محدودیت در مصرف غذا در ۲۴ ساعت قبل از درمان با داروی ضدکرمی در افزایش اثربخشی آن مفید باشد. دیگر این که تجویز دوز کامل دارو در دو نوبت به فاصله ۱۲ ساعت قابل توصیه است. موضوع اخیرالذکر را با استناد به پژوهشی که در آن نشان داده شده بود تجویز فنبندازول به صورت دو دوز منقسم به فاصله ۱۲ ساعت موجب افزایش اثربخشی آن از ۵۰ درصد (در حالت تک دوزی) به ۹۲ درصد می‌شود، مطرح کردند. این پژوهشگران چرای مخلوط گوسفند و بز و تجویز دوز کم دارو در بز را در بروز و انتشار مقاومت مؤثر دانستند و در نهایت نتیجه گرفتند که در مناطق تحت بررسی خود از آلبندازول و آیورمکتین





## منابع

- ۱- برجی، حسن؛ بررسی وضعیت مقاومت دارویی در نماتوئدهای دستگاه گوارش گوسفند؛ پایان نامه دکتری عمومی دامپزشکی؛ دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد؛ ۱۳۷۸.
- ۲- غلامیان، عباس؛ مطالعه مقاومت دارویی نماتوئدهای دستگاه گوارش گوسفند به داروهای آلبندازول و لوامیزول و جهش‌های ژنتیکی احتمالی در کرم‌های همونکوس کونتوروس مقاوم به آلبندازول در استان خوزستان؛ ۱۳۸۴.
- 3- Adams, H. R. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press; 2001; 950-956.
- 4- Anderson, N; Martin, P. J. and Jarrett, R. G; Mixtures of anthelmintics: A strategy against resistance. Aust. Vet. J.; 1998; 65(2): 62-64.
- 5- Anziani, O. S; Suarez, V; Guglielmone, A. A; Warnke, O; Grande, H. and Coles, G. C; Resistance to benzimidazole and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. Vet. Parasitol.; 2004; 122(4): 303-306.
- 6- Belew, S; Getachew, M; Suleman, S; Mohammed, T; Deti, H; D'Hondt, M; Wynendaele, E; Mekonnen, Z; Vercruysse, J; Duchateau, L; Despiegeleer, B. and Levecke, B; Assessment of Efficacy and Quality of Two Albendazole Brands Commonly Used against Soil-Transmitted Helminth Infections in School Children

داشته باشد (۹). نکته حائز اهمیت در پژوهش حاضر این است که در تمامی گله‌های دچار کاهش اثربخشی، بز حضور داشته است که این خود می‌تواند شاهدی بر این فرضیه باشد که احتمالاً تجویز دوز مشابه برای گوسفند و بز در وقوع مقاومت و انتشار آن در بین گوسفندان نقش داشته است (جدول ۱).

نکته قابل توجه این است که اگر کاهش اثربخشی، چند گروه دارویی متفاوت را در برگیرد مسئله به مراتب جدی‌تر از زمانی است که مقاومت نسبت به یک گروه دارویی ایجاد شود (۹). مکانیسم ایجاد مقاومت در بنزیمیدازول‌ها بر پایه ممانعت از اتصال دارو به توپولین نماتوئدها در ایزوله‌های مقاوم است (۱۷). در درصد کمی از هر جمعیت طبیعی از کرم‌ها، ژن‌های مقاومت R و S وجود دارد که با روش PCR قابل شناسایی هستند (۷). پژوهش حاضر بیانگر کاهش اثربخشی دو گروه دارویی بنزیمیدازول (آلبندازول) و ایمیدازوتیازول (لوامیزول) است. با توجه به آن که داروهای ضدکرمی با اهداف متفاوتی همچون کنترل و پیش‌گیری آلودگی‌های کرمی و درمان انفرادی و جمعی دام‌های آلوده به کار می‌روند، به منظور ممانعت از وقوع مقاومت توصیه می‌شود که به هنگام انتخاب یک داروی ضدکرمی، نه تنها به هدف استفاده از آن بلکه به نحوه عمل، طیف و میزان اثر دارو و همچنین میزان تأثیر آن روی کرم‌های بالغ، نوزادهای در حال رشد، نوزادهای خفته (هایپوبیوتیک) و تخم کرم نیز توجه شود (۳ و ۴).

## قدردانی و تشکر

نویسندگان این مقاله از آقای غلامعلی آذری کارشناس بخش انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد به واسطه همکاری در انجام آزمایش‌های انگل‌شناسی تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.



- anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes in goats. *J. Am. Vet. Med. Asso.*; 2003; 223(4): 495-500.
- 13- Sangster, N. C. Anthelmintic resistance: past, present and future. *Int. J. Parasitol.*; 1999; 29(1): 115-124.
- 14- Taylor, M. A; Coop, R. L. and Wall, R. L; *Veterinary parasitology*, Blackwell, Oxford.; 2007; 153-170.
- 15- VanWyk, J. A; Malan, F. S; Gerber, H. M. and Alves, R. M; The problem of escalating resistance of *Haemonchus contortus* to the modern anthelmintics in South Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.*; 1989; 56(1): 41-49.
- 16- VanWyk, J. A; Malan, F. S. Randles, J. L; How long before resistance makes it impossible to control some field strains of *Haemonchus contortus* in South Africa with any of the modern anthelmintics? *Vet. Parasitol.*; 1997; 70(1-3): 111-122.
- 17- Waller, P. J. Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.*; 1997; 72 (3-4):391-405.
- 18- Waller, P. J; Echevarria, F; Eddi, C; Maciel, S; Nari, A. and Hansen, J. W; The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern Latin America: general overview. *Vet. Parasitol.*; 1996; 62(3-4): 181-187.
- in Jimma Town, Ethiopia. *PLoS Neg. Trop. Dis.*; 2015; 25: 1-15.
- 7- Coles, G. Strategies to minimise anthelmintic resistance in large animal practice. *In Practice.*; 2003; 25(8): 494-499.
- 8- Demeler, J; Küttler, U. and von Samson-Himmelstjerna, G; Adaptation and evaluation of three different in vitro tests for the detection of resistance to anthelmintics in gastro intestinal nematodes of cattle. *Vet. Parasitol.*; 2010; 170(1): 61-70.
- 9- Kaplan, R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.*; 2004; 20(10): 477-481.
- 10- Melaku, A; Bogale, B; Chanie, M; Fentahun, T. and Berhanu, A; Study on utilization and efficacy of commonly used anthelmintics against gastrointestinal nematodes in naturally infected sheep in North Gondar, North-Western Ethiopia. *African J. Pharm. Pharmacol.* 2013; 7(12): 673-678.
- 11- Mohamed, E. K. and Al-Farwachi, M. I; Evaluation the effect of albendazole against nematodes in sheep. *Iraqi J. Vet. Sci.*; 2008; 4(8): 55-60.
- 12- Mortensen, L. L; Williamson, L. H; Terrill, T. H; Kircher, R. A; Larsen, M. and Kaplan, R. M; Evaluation of prevalence and clinical implications of





## Study on the efficacy of Albendazole and Levamisole against gastrointestinal helminthes in sheep flocks in Mashhad

Mohseni, H.<sup>1</sup>; Taghavi Razavizadeh, A.<sup>2\*</sup>; Borji, H.<sup>3\*</sup>, Rashtibaf, M.<sup>4</sup>

1. Student, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad- Iran.
2. Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad- Iran.
3. Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad- Iran.
4. DVSc in large animal internal medicine, Assistant of veterinary Office of Khorasan Razavi Province, Mashhad- Iran.

*Received:* 20 November 2017

*Accepted:* 1 October 2018

### Summary

Gastrointestinal helminths in small ruminants are cause of significant global morbidity. To control and prevention of this helminthes, sheep flocks treated periodic mass drug using anthelmintic drugs, most commonly albendazole and levamisole. Assessing the efficacy of anthelmintic drugs is important for confirming that these drugs are working effectively and that drug resistance has not emerged. In this study, we aimed to characterize the therapeutic efficacy of albendazole and levamisole against gastrointestinal helminthes of sheep flock in Mashhad city using fecal egg count reduction test (FECRT). A total of 150 sheep from 5 sheep flock raised in Mashhad city were categorized based on anthelmintic drugs into 3 groups as: Albendazole (7.5mg/kg), Levamisole (7.5mg/kg) and controls. Fecal samples were collected and examined before and 10-14 days after the administration of anthelmintic drugs using claytone-lane technique. The results of present study revealed an average efficacy of 46% and 44% for albendazole and levamisole, respectively. In conclusions, this observed efficacy rates obtained for albendazole and levamisole demonstrate the low efficacy of these drugs against gastrointestinal helminthes in sheep flocks in Mashhad. Additional research is necessary to assess the efficacy of anthelmintic drugs against gastrointestinal helminthes in sheep flock in other part of country.

**Keywords:** Albendazole, Levamisole, Anthelmintic drug efficacy, gastrointestinal helminthes, Sheep, Mashhad.

\* Corresponding Authors E-mail: [razavizadeh@um.ac.ir](mailto:razavizadeh@um.ac.ir); [hborji@um.ac.ir](mailto:hborji@um.ac.ir)

