

تأثیر درمانی دو روش استفاده از Albendazole بر علیه ترماتوئیدهای کبیدی در گاو

ترجمه: دکتر مهران سعادت آملی - کارشناس بخش تحقیقات دامپزشکی مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام مازندران

چکیده

Albendazole (۱۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن) به عنوان محلول سوسپانسیون خوراکی و یا یک افزودنی غذایی (برای درمان) در ۲۴ رأس گاو با عفونت اکتسابی طبیعی *Fascioloides* و *Fasciola hepatica magna* بکار برده شد. گاوها ۱۶ تا ۳۰ روز پس از درمان کشتار و کپلک‌های زنده شمارش شدند. وقتی که Albendazole به عنوان سوسپانسیون خوراکی جهت درمان استفاده گردید *F. hepatica* و *F. magna* زنده به ترتیب ۹۱/۴ درصد و ۷۰/۶ درصد و هنگامیکه به صورت افزودنی غذایی مورد استفاده قرار گرفت میزان کرم‌های فوق به ترتیب ۸۲/۹ درصد و ۷۱/۹ درصد کاهش یافتند. در مقایسه با گروه شاهد (درمان نشده) اختلاف معنی‌داری بین خاصیت اثر دو راه استفاده از Albendazole در کاهش کپلک زنده دیده نشد.

دو روش استفاده از Albendazole (داروی ضد کرم وسیع‌الطیف) در گاوهایی که به طور طبیعی به *F. hepatica* و *F. magna* آلوده شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از مطالعات دیگر نشان داده است که بکار بردن سوسپانسیون Albendazole به صورت محلول خوراکی جهت از بین بردن *F. hepatica* و *F. magna* بالغ در گاو موثر می‌باشد. خوراندن انفرادی دارو در گاوهایی که در چراگاه هستند مشکل می‌باشد و یا ممکن است گاوها در مناسبترین زمان جهت کنترل کرم‌های کپلک در دسترس قرار نگیرند. گاوهایی که در آغل نگهداری شده و کرم‌های کبیدی آنها باندازه کافی بالغ شده باشند نسبت به دارو حساس بوده و درمان بسویله Albendazole اضافه شده به غذا نسبت به درمان انفرادی از طریق خوراندن محلول سوسپانسیون آن از صرفه اقتصادی بیشتری برخوردار است. هدف از مطالعه گزارش شده فعلی مقایسه اثر داروی Albendazole بکار رفته به دو صورت محلول دارویی خوراکی و ترکیب دارویی افزوده شده به غذا (مخلوط با غذا) می‌باشد.

مواد و روشها

۲۵ رأس گاو از نژاد برهمن در نوامبر ۱۹۸۹ از یک دامداری پرورش گاو در تگزاس که در امتداد سواحل خلیج تگزاس در ناحیه‌ای قرار داشت که مبتلا به *F. hepatica* و *F. magna* به صورت اندمیک (بومی) بود خریداری شدند. سن گاوها از ۵ تا ۱۲ سال تخمین زده شد و دارای میانگین وزنی ۴۶۴ کیلوگرم بودند. گاوها از چراگاههای بومی تعلیف می‌شدند و آنها جزء تعداد محدود از گاوهایی بودند که در این منطقه در طی آن سال به عفونت *F. hepatica* مبتلا شده بودند. دو سال قبل از شروع مطالعه، در سواحل خلیج تگزاس خشکسالی وجود داشت (۸۹-۱۹۸۸) و موجب شده بود که فقط ۳ درصد گاوهای بالغ در جایگاههای محلی فروش دام از نظر وجود تخم *F. hepatica* مثبت تشخیص داده شوند. با توجه به فصل سال و شرایط آب و هوایی، بدون شک این گاوها را

می‌توان پناهگاهی برای کرم‌های کپلک نابالغ در نظر گرفت.

گاوها در یک مرتع کوچک قرار گرفتند و به صورت دستی تغذیه می‌شدند و به آنها، در زمان مطالعه غذای کنسانتره (یک کیلوگرم)، علوفه خشک سواحل برمودا و آب به مقدار دلخواه داده می‌شد. گاوها به طور جداگانه تحت بررسی قرار گرفتند و نمونه‌های مدفوع جهت تعیین تعداد تخم کرم‌های کپلک در هر گرم مدفوع تهیه شد.

گاوها به مدت ۲۸ روز در منطقه‌ای که بواسطه عادت گاوها به رژیم غذایی کنسانتره‌ای امکان ابتلا به عفونت فاسیولایی وجود نداشت نگهداری شدند، سپس به طور تصادفی در سه گروه درمانی شامل گروه کنترل درمان نشده (گروه یک)، گروه درمان شده با سوسپانسیون خوراکی Albendazole (گروه دو) و گروه درمان شده با Albendazole افزوده شده به غذا (گروه سه) قرار گرفتند.

گاوهای گروه کنترل با کنسانتره فاقد دارو تغذیه شدند. به گاوهای گروه دو سوسپانسیون ۱۱/۳۶ درصد Albendazole (۱۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن) به صورت محلول دارویی خوراکی از طریق سرنگ خورانده شد. غذاهای محتوی دارو برای گاوهای گروه سه، با رقیق کردن مکمل غذایی محتوی محلول ۲۰ درصد Albendazole با کنسانتره حاصل شد تا غلظت دارویی این افزودنی غذایی به یک درصد برسد و دوزی برابر ۱۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن بدست آید. هر گاو جهت تغذیه، در یک محلول انفرادی قرار داده شد. گاوها جهت عادت نمودن به رژیم غذایی جدید حداقل یک هفته قبل از آغاز درمان طبق برنامه غذایی تغذیه شدند. اگر مواد غذایی در یک زمان کوتاه مصرف نمی‌شد (۳۰ دقیقه) جهت بالا بردن مصرف، مقداری کنسانتره به غذا اضافه می‌شد. گاوها تا وقتیکه غذایشان را مصرف کنند در محوطه باقی می‌مانند. تمام غذای خورده نشده جمع‌آوری، وزن و مورد تجزیه و تحلیل شیمیائی قرار می‌گرفت تا مقدار واقعی Albendazole مصرف شده مشخص گردد.

روزانه ۳ تا ۶ گاو که در مان مشابهی روی آنها انجام می‌گرفت (۱۶ روز پس از درمان) کشتار می‌شدند. کبید

| گروه‌های درمانی | قبل از درمان | | بعد از درمان | | F. magna زنده / مرده | F. hepatica زنده / مرده |
|--|-----------------------------|------|--------------|-----|-------------------------|----------------------------|
| | (تعداد تخم در هر گرم مدفوع) | | | | | |
| ۱- گروه درمان نشده (کنترل (میانگین) | ۱/۱۱ | ۰/۵۵ | ۱۷/۵ | ۰/۵ | ۱۲/۶ | ۲/۱ |
| ۲- گروه درمان شده با سوسپانسیون خوراکی Albendazole (میانگین) | ۰/۸۴ | ۰ | ۰/۷۵ | ۰/۵ | ۲۲/۱ | ۴ |
| ۳- گروه درمان شده با Albendazole اضافه شده به غذا (میانگین) | ۰/۸۸ | ۰/۰۳ | ۳ | ۱ | ۴/۱ | ۱۳/۸ |

جدول شماره (۱): میانگین ارقام مربوط به گاوهای مبتلا به عفونت اکتسابی طبیعی *F. magna* و *F. hepatica* که با دوروش استفاده از سوسپانسیون خوراکی Albendazole و Albendazole اضافه شده به غذا (۱۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن) تحت درمان قرار گرفتند.

فیبروتیک شده بود که بریدن آنها بوسیله چاقوی تیز مشکل می‌نمود. به علت آسیب‌های مزمن کبدی که در این گاوها مشاهده شده بود، احتمال می‌رود که دارو باندازه کافی به بعضی کپلکها نرسیده باشد.

تعداد کرمهای *F. magna* شمرده در این تحقیق بدون شک کمتر از تعداد حقیقی برآورد شده است زیرا تعدادی از کیست‌ها محتوی آثار سفت و قوام داری بودند که در قضاوت حکایت از وجود کرم کپلک می‌کردند. اما اینها مواردی نبودند که از نظر ظاهری تشخیص قطعی یا تعداد کرمهای موجود را نشان دهد. بعضی از ذرات موجود در کیستها ممکن است بقایایی از کپلک بوده که در اثر عوامل طبیعی و یا در اثر مصرف داروهای ضد کرم جهت درمان در سالهای دیگر مرده‌اند.

نتایج مطالعه گزارش شده در اینجا از این فرضیه که اثرات دو راه استفاده از Albendazole شبیه یکدیگرند حمایت کرده، و افزودن Albendazole به غذای گاو می‌تواند راهی آسان و مؤثر جهت کنترل کرم کپلک باشد.

دو درمان Albendazole در کاهش تعداد *F. hepatica* زنده مؤثر بوده است. درصد کاهش تعداد *F. hepatica* زنده در گاوهای درمان شده در گروه Albendazole خوراکی نسبت به گروه شاهد ۹۱/۴ درصد و در گاوهای درمان شده گروه ۲ (Albendazole اضافه شده به غذا) ۸۲/۹ درصد بوده است. میانگین تعداد *F. hepatica* زنده در گروههای درمان شده نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد ($P < 0/05$) اما بین روش‌های درمانی (سوسپانسیون خوراکی و Albendazole اضافه شده به غذا) اختلاف معنی‌داری ملاحظه نگردید.

نتایج آزمایش بحرانی نشان داد که هر دو روش درمانی Albendazole جهت کشتن *F. magna* مؤثر بوده است. درصد کپلکهای مرده در گروه کنترل بیش از ۵/۹ درصد و این مقدار برای گروه تحت درمان با سوسپانسیون خوراکی Albendazole ۷۰/۶ درصد و برای گروه تحت درمان با Albendazole اضافه شده به غذا ۷۱/۹ درصد بود.

درصد *F. magna* مرده برای هر دو گروه تحت درمان Albendazole، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت ($P < 0/05$) ولی نسبت به یکدیگر اختلاف معنی‌داری دیده نشده.

بحث

نتایج تحقیقات، اثرات قابل مقایسه روش‌های درمان Albendazole بر علیه هر دو کپلک را نشان داد. این نتایج با نتایج مطالعات دیگر که در آنها Albendazole با دوز ۱۵ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن بکار رفت قابل مقایسه بود اما نتایج بدست آمده در مقایسه با مطالعه دیگر که در آن دوز Albendazole ۱۰ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن بود، اثرات درمانی پائینتری داشت و این امری غیر مترقبه و غیر قابل انتظار نبود زیرا در این مطالعه گاوها در واقع در سراسر زندگی‌شان در معرض کرمهای کپلک قرار گرفته بودند (۵ تا ۱۲ سال). به سبب آلودگی کرمی، کیده‌های آنها دچار هیپرپلازی وسیع مجاری صفراوی و کلسیفیکاسیون شده بود و پارانشیم چندین کبد آنچنان

هر گاو برداشته شده و از نظر وجود کرمهای کپلک مورد آزمایش قرار می‌گرفت. مجاری صفراوی بزرگ گشوده شده و کبد به قطعات ۱۰ میلیمتری تقسیم و در محلول نمک طعام ۰/۹ درصد در حرارت ۳۷ درجه به مدت ۴ ساعت غوطه‌ور می‌شد. سپس قطعات کبد با فشار دست له شده و در یک الک ۲۱۲ میکرومتری جهت بدست آوردن کپلک، مورد شستشو قرار می‌گرفت. تمامی کپلک‌های بدست آمده در محلول نمک طعام ۰/۹ درصد قرار داده شده و سپس از لحاظ قابلیت زنده بودن مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. اگر کرم کپلک قطعه قطعه شده بود بادکش‌های دهانی شمارش می‌شدند.

دوروش جهت ارزیابی اثرات درمانی در مقابل دو گونه کپلک مورد استفاده قرار گرفت. اولین روشی که بکار برده شده آزمایش کنترل بود که کاهش تعداد متوسط *F. hepatica* زنده در گروه‌های درمان شده با Albendazole را نسبت به گروه درمان نشده معین می‌کرد. نتایج، کاهش درصد کپلک زنده را نشان داد. با استفاده از تست Kruskal-Wallis rank-Sum از لحاظ تعداد کپلک زنده اختلاف معنی‌دار آماری در گروههای درمان شده بدست آمد و سپس روش مقایسه چندگانه مورد بررسی قرار گرفت.

دومین روش بکار برده شده آزمایش بحرانی بود که درصد کل *F. magna* مرده در هر گروه درمانی را معین می‌ساخت. نتایج به صورت درصد کرمهای کپلک مرده در هر گروه درمانی منهای درصد کرمهای کپلک مرده در گروه کنترل گزارش شدند. اختلاف معنی‌دار آماری در گروههای درمان شده، با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس یکطرفه Arcsin ریشه دوم داده‌های تغییر شکل داده شده بدست آمد و سپس آزمایشهای یکطرفه t برای مقایسه هر گروه تحت درمان با Albendazole در مقابل گروه کنترل و آزمایش دوطرفه t برای مقایسه گروههای درمان شده با Albendazole نسبت به یکدیگر انجام شد.

نتایج

یک رأس گاو ۱۱ روز پس از درمان با سوسپانسیون خوراکی Albendazole در اثر پنومونی کرمی تلف شد. ریه این گاو توسط *F. magna* مورد تهاجم قرار گرفته بود که با آلودگی با کتریابی همراه شده و به مرگ منتهی گشت. در مورد این گاو که از طریق نمایش تخم انگل و ارزیابی پس از مرگ آلودگی آن به *F. hepatica* منفی بوده اطلاعاتی گزارش نشده است.

تمامی ۲۴ گاو ارزیابی شده قبل از شروع درمان به عفونت ناشی از *F. hepatica* مبتلا بودند. کپلکهای بدست آمده از این گاوها مورد ارزیابی قرار گرفتند و براساس زنده یا مرده بودن طبقه‌بندی شدند (جدول شماره ۱). کپلکهای با تغییر رنگ، فقدان حرکت و تغییرات فاحش در جلدشان به عنوان کرمهای مرده در نظر گرفته شدند. مقدار جزئی از غذاهاییکه توسط دو گاو خورده نشده بود مورد آزمایش قرار گرفت و نتیجه آزمایش نشان داد که گاوها مقدار لازم Albendazole را دریافت کرده‌اند و یافته‌های پس از مرگ نیز این امر تائید نمود.

با استفاده از آزمایش کنترل، نتایج نشان داد که هر

منبع مورد استفاده

T. M. Craig, T. Qureshi, D. K. Miller, C. G. Wade, A. Rogers, 1992, Efficacy of two formulations of albendazole against liver flukes in cattle. Amj Vet Res, Vol. 153 No. 7 PP: 1170-71