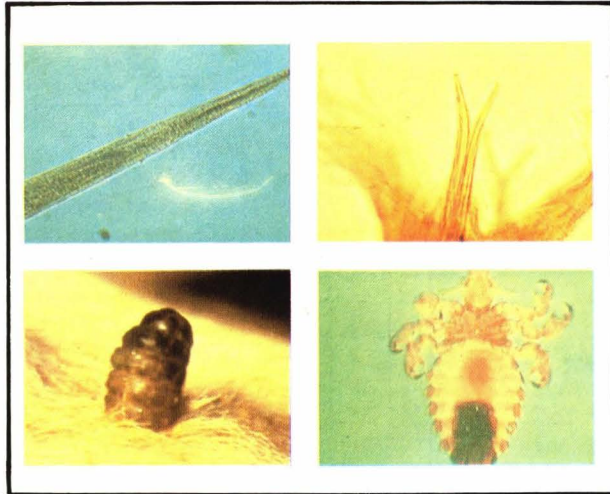


# مروری بر کارائی و اختصاصات فارماکولوژیکی داروی ضد انگلی Ivermectin - قسمت دوم



تصویر بعضی از انگلهای شایع در گوسفند و بز که با Ivermectin قابل درمان می‌باشند.

ترجمه و تلخیص: دکتر محی‌الدین نیرومند، عضو هیأت علمی دفتر طرح و برنامه‌ریزی و هماهنگی امور پژوهشی

## اثر Ivermectin روی فون مدفوع دامهای مورد درمان

Ivermectin روی بعضی از فونهای مدفوع در دامهای مورد درمان نظیر مراحل لاروی دوبالان (Diptera) و بعضی از سوسکهای بستر اثر دارد. اثر دارو روی حشرات گزنده مفید می‌باشد ولی از نظر عملی در شرایط مزرعه هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است. به نظر می‌رسد Ivermectin روی سوسکهای بستر بویژه در مرحله لاروی اثر بگذارد و این امر مضر به نظر می‌رسد. اهمیت این یافته‌ها نسبت به شرایطی که سوسکها نقش عمده‌ای در تجزیه کود بازی می‌کنند هنوز در دست بررسی است.

هر چند تغییر اندازه جمعیت حشرات تغذیه کننده از موفوع دامها کاملاً مشخص نبوده و از منطقه‌ای به منطقه‌ای دیگر شدیداً متغیر است، با این وجود، استفاده از Ivermectin به نظر نمی‌رسد برای جمعیت سوسکهای بستر تهدیدی محسوب شود.

## استفاده از Ivermectin در گاوها

### الف - شکل تزریقی دارو

شکل تزریقی Ivermectin، محلول استریل حاوی ۱/۱۰٪ W/W بوده و برای درمان و کنترل نماتودهای معدی - رودهای (شامل لارو مرحله ۴ استرتاژیا)، کرمهای ریوی و چند نماتود دیگر، تخم حشرات، شپشهای مکنده، مایتهای کانال ساز پسرورپتیک و سارکوپتیک و لاروهای مگس گوشت (Screwworm) تجویز می‌گردد.

این شکل دارویی به طور زیر جلدی در قسمت پشت شانه به میزان ۱ میلی‌لیتر برای هر ۵۰ کیلوگرم وزن بدن تزریق می‌شود.

### ۱- اثر بر روی انگلهای داخلی

دوز توصیه شده ۲۰۰ میلی‌گرم Ivermectin بر

کیلوگرم وزن بدن بر اساس نتایج حاصله از آزمایشات متعدد تیتراسیون دوز انتخاب گردید. کرم بالغ *C. punctata*, *Cooperia oncophora*, *Trichostrongylus colubriformis*، *Nematodirus helveticus* هر کدام به دوزی بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم نیاز داشته و لارو مرحله چهارم *Haemonchus placei*، *N. helveticus*، *C. oncophora*، *T. colubriformis* نیاز به دوز ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دارند. اطلاعات بدست آمده از آزمایشات تأثیر دارو در جدول ۱ خلاصه شده است.

### ۲- اثر بر روی انگلهای خارجی

مشخص گردید دوز تأیید شده مطلوب بر علیه نماتودها بر علیه انگلهای خارجی مهم از نظر اقتصادی نیز بسیار مؤثر می‌باشد.

### ۲-۱- تخم حشرات

تخم حشرات متداول در گاو، *Hypoderma bovis* و *H. lineatum* نسبت به Ivermectin بسیار حساسند. هر ۳ مرحله لاروی پس از درمان از بین می‌روند. در بسیاری از موارد، در آزمایشات تأیید شده، میزان تأثیر دارو ۱۰۰٪ بوده است، هر چند تعدادی لارو مرحله ۳ که در زمان درمان نزدیک به بیرون آمدن بودند مشاهده شدند که آنها هم به شدت تحت تأثیر دارو قرار گرفته و احتمالاً از بین رفته بودند. کشتن *Hypoderma* در مرحله اول لاروی در حین مهاجرت طبیعی ممکن است منتج به واکنشهای میزبان - انگل شود، نظیر ورم مری ائوزینوفیلیک که آنهم منتج به نفخ (در *H. lineatum*) یا خونریزی (در *H. bovis*) شود که آنهم روی نخاع شوکی اثر گذاشته و در بسیاری از موارد منتهی به فلجی اندامهای حرکتی خلفی بشود. برای جلوگیری از بروز این فعل‌انفعالات باید با در دست داشتن الگوهای همه‌گیری شناسی منطقه‌ای و فصل مهاجرت این انگل در بدن،

زمان صحیحی بر استعمال Ivermectin انتخاب نمود.

### ۲-۲- شپش

شپش‌هایی که از خون و مایعات میزبان استفاده می‌کنند *Haematopinus eurysternus*، *Solenoptes capillatus* و *Linognathus vituli* نسبت به دوز درمانی Ivermectin بسیار حساسند. Ivermectin تجویز شده به روش زیرجلدی به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم، شپش‌های بالغ مکنده خون و مایعات بدن را از بین می‌برد. لازم به ذکر است که دوام دارو تا آن حد است که لاروهای نوظهور و همچنین شفیره (Nymph)ها در شروع به تغذیه کشته می‌شوند.

شپش‌های گزنده (*Damalinia bovis*) در همه موارد از گاوهایی که تحت تزریق درمانی Ivermectin قرار گرفته‌اند حذف نمی‌شوند. این امر ممکن است به الگوی تغذیه‌ای سطحی آنها مربوط شود. بنابراین در این مورد باید گفت Ivermectin کمک به کنترل این دسته از انگلها می‌نماید.

### ۲-۳- مایت‌ها

در بین مایت‌های کانال‌ساز، *Sarcoptes scabiei* واریته *bovis* حساسترین گونه نسبت به Ivermectin است. این گونه انگلی عمیق‌تر از سایر گونه‌ها در لایه Dermis پوست کانال زده و مستقیماً از خون و مایعات بدن تغذیه می‌کند. *Chorioptes bovis* که در سطح خارجی لایه Dermis پوست زندگی می‌کند کمترین میزان پاسخ را نسبت به این دارو نشان داده است، بنابراین اصطلاح «کمک به کنترل» را در این مورد نیز می‌توان به کار برد.

### ۲-۴- لارو مگس گوشت

در بین لاروهای مگس گوشت که در زخمهای گاو به عمل می‌آید، یک تزریق درمانی Ivermectin، *Chrysomya bezziana* را ۱۴ روز پس از درمان به

جدول شماره ۱- تأثیر Ivermectin تجویز شده به روش زیرجلدی به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم بر علیه نماتودهای انگلی شکل بالغ و لارو مرحله ۴گاو

درصد کاهش		انگل	
لارو	بالغ	لارو	بالغ
۹۶	۹۸	نماتودهای معدی - رودهای	
ND <sup>b</sup>	۱۰۰	<i>Haemonchus placei</i>	
۹۸	>۹۹	<i>Mecistocirrus digitatus</i>	
>۹۹		<i>Ostertagia ostertagi</i>	
ND <sup>b</sup>	۹۹	<i>O. ostertagi hypobiotic larvae</i>	
۹۸	>۹۹	<i>O. lyrata</i>	
۹۷	۹۳	<i>Trichostrongylus axei</i>	
۹۷	۹۲	<i>T. colubriformis</i>	
۹۹	۹۵	<i>Cooperia spp.</i>	
۹۵	۹۸	<i>C. oncophora</i>	
ND <sup>b</sup>	>۹۹	<i>C. punctata</i>	
ND <sup>b</sup>	۸۴	<i>C. pectinata</i>	
ND <sup>b</sup>	۹۹	<i>Nematodirus helvetianus</i>	
ND <sup>b</sup>	>۹۹	<i>N. spathiger</i>	
ND <sup>b</sup>	۱۰۰	<i>Strongyloides papillosus</i>	
>۹۹	>۹۹	<i>Toxocara vitulorum</i>	
>۹۹	>۹۸	<i>Bunostomum phlebotomum</i>	
>۹۹	۱۰۰	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	
۱۰۰ <sup>c</sup>		کرمهای ریوی	
ND <sup>b</sup>	d	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	
ND <sup>b</sup>	>۹۹	<i>D. viviparus hypobiotic larvae</i>	
		سایر نماتودها	
		<i>Parafilaria bovicola</i>	
		<i>Thelazia spp.</i>	

(a) لارو مرحله ۴ در حال رشد.

(b) اطلاعاتی در دست نیست.

(c) شامل چهارمین و یا پنجمین مرحله لاروی

(d) بهبودی جراحی زیرجلدی نیاز به ۷۰ روز وقت دارد.

طور کامل از بین می‌برد. آلودگیهای توسعه یافته به شکل ضعیفتری کنترل شده و شاید نیاز به مقادیر بیشتری از دارو داشته باشند. لارو مگس *Cochliomyia hominivorax* با این درمان کنترل نمی‌شود.

### ب- شکل خوراکی دارو

محلول خوراکی Ivermectin برای گاو حاوی W/V ۰/۴٪ از این ماده بوده و باید به میزان ۲/۵ میلی لیتر برای هر ۵۰ کیلوگرم وزن بدن با استفاده از ابزار مدرج استاندارد به گاوها خوراند. Ivermectin به شکل خمیر حاوی W/V ۰/۱۵۳٪ درصد از این ماده بوده و بوسیله ابزار ویژه ۲۳ میلی گرم Ivermectin به ازا هر ۱۱۳/۵ کیلوگرم وزن بدن در اختیار دام قرار می‌دهد. این شکل دارویی برای درمان و کنترل نماتودهای معدی - رودهای، کرمهای ریوی، تخم حشرات و شپش‌های مکنده بکار می‌روند.

### ۱- اثر بر روی انگلهای داخلی

اطلاعات بدست آمده از آزمایشات، تأثیر دارو بر روی انگلهای زیر را تأیید کرده است. کرمهای معدی

جدول شماره ۲- تأثیر Ivermectin تجویز شده به روش خوراکی به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم بر علیه نماتودهای انگلی گوسفند

درصد کاهش		انگل	
لارو	بالغ	لارو	بالغ
۹۸	۹۹	نماتودهای معدی - رودهای	
۱۰۰		<i>Haemonchus contortus</i>	
ND <sup>b</sup>	>۹۹	<i>H. contortus hypobiotic larvae</i>	
۹۹	>۹۹	<i>H. placei</i>	
۹۹	>۹۹	<i>Ostertagia circumcincta</i>	
>۹۹	>۹۹	<i>Trichostrongylus axei</i>	
۹۶	>۹۹	<i>T. colubriformis</i>	
۹۳	>۹۹	<i>T. vitrinus</i>	
۹۶	>۹۹	<i>Cooperia curticei</i>	
۹۶	۹۷	<i>C. oncophora</i>	
۹۹	>۹۹	<i>Gaigeria pachyscelis</i>	
>۹۹	>۹۹	<i>Nematodirus battus</i>	
۹۸	۹۹	<i>N. filicollis</i>	
۹۹	۹۸	<i>N. spathiger</i>	
>۹۹	>۹۹	<i>Strongyloides papillosus</i>	
۹۷	>۹۹	<i>Chabertia ovina</i>	
۹۴	۹۷	<i>Trichuris ovis</i>	
۹۷	۱۰۰	<i>Oesophagostomum columbianum</i>	
۹۷	۱۰۰	<i>O. venulosum</i>	
۹۶	>۹۹	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	

(a) لارو مرحله ۴ در حال رشد.

(b) اطلاعاتی در دست نیست.

روده‌ای شامل:

*Haemonchus placei*  
*Ostertagia ostertagi*  
*O. ostertagi hypobiotic larvae*  
*O. lyrata*  
*Trichostrongylus axei*  
*T. colubriformis*  
*Cooperia oncophora*  
*C. punctata*  
*Nematodirus helvetianus*  
*Bunostomum phlebotomum*  
*Oesophagostomum radiatum*  
*Trichuris ovis*  
 و کرمهای ریوی شامل *Dictyocaulus viviparus*.

### ۲- اثر بر روی انگلهای خارجی

احتمالاً به علت جذب سیستماتیک کم Ivermectin و دوام کمتر آن نسبت به شکل تزریقی دارو، شکل خوراکی نسبت به انگلهای خارجی تأثیر کمتری دارد. *H. lineatum* و *Hypoderma bovis* در مطالعات انجام شده با این شکل دارویی ۱۰۰٪ از بین رفتند. همان احتیاطاتی که در مورد واکنش‌های میزبان - انگل در قسمت شکل تزریقی دارو ذکر شد باید در این مورد نیز مد نظر باشد.

### ج- سایر اشکال دارویی

سایر اشکال Ivermectin عبارتند از شکل موضعی، و شکل بلوسی.

### استفاده از Ivermectin در گوسفند

#### الف- شکل خوراکی

شکل مایع خوراکی Ivermectin برای گوسفندان حاوی W/V ۰/۱۰٪ از این ماده بوده و به میزان ۲/۵ میلی لیتر برای هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن با استفاده از ابزار مدرج استاندارد به گوسفندان خوراند می‌شود. باید دقت شود دارو دقیقاً به مقادیر توصیه شده مصرف شود. این شکل دارویی برای درمان و کنترل نماتودهای معدی - رودهای، کرمهای ریوی، مگس بینی و مایت‌های خارش آور توصیه می‌گردد.

#### ۱- اثر بر روی انگلهای داخلی

دوز توصیه شده ۲۰۰ میکروگرم Ivermectin بر کیلوگرم براساس نتایج حاصله از آزمایشات متعدد تیمراسیون دوز انتخاب گردید. اطلاعات مؤید دوز تعیین شده در جدول شماره ۲ خلاصه شده است. سویه‌های *Ostertagia*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *circumcincta* که نسبت به بنزایمیدازولها، لومبیزول و مورانتل مقاومتند، نسبت به Ivermectin کاملاً حساسند.

#### ۲- اثر بر روی انگلهای خارجی

تأثیر دارو بر علیه هر ۳ مرحله لاروی مگس بینی *Oestrus ovis* و مایت‌های خارش آور *Psorergates ovis* به اثبات رسیده است. Ivermectin مصرف شده به شکل خوراکی، سایر آلودگیهای مانژ را کنترل نمی‌کند.

#### ب- شکل تزریقی دارو

Ivermectin تزریقی برای گوسفندان همان محلول حاوی W/V ۰/۱۰٪ Ivermectin است که برای گاوها به کار می‌رود. این دارو به شکل زیرجلدی به میزان ۰/۵ میلی لیتر بر ۲۵ کیلوگرم وزن بدن تجویز می‌شود. باید دقت شود که قبل از تزریق، حتماً نوک سوزن در جلد گوسفندان قرار گرفته باشد. این شکل دارویی برای درمان و کنترل نماتودهای معدی - رودهای، کرمهای ریوی - مگسهای بینی، مایت‌های کانال ساز و مایت‌های خارش آور توصیه می‌گردد.

#### ۱- اثر بر روی انگلهای داخلی

دوز خوراکی ۲۰۰ میکروگرم Ivermectin تزریقی برای هر کیلوگرم براساس موارد کاربرد تعیین گردیده است. تحقیقات انجام شده مؤید اثر زیاد دارو بر علیه نماتودهای معدی - رودهای و کرمهای ریوی می‌باشد. تأثیر این دارو بر علیه *Protostrongylus rufescens* نیز به اثبات رسیده است.

#### ۲- اثر بر روی انگلهای خارجی

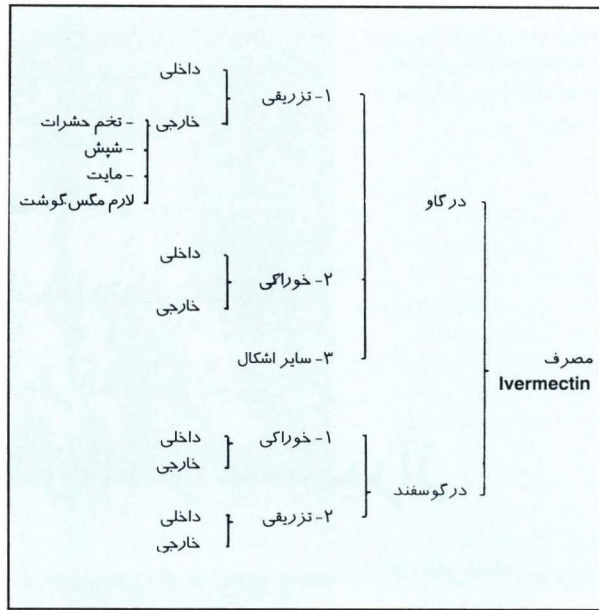
تأثیر داروی Ivermectin بر روی مراحل انگلی لاروی مگس بینی (*Oestrus ovis*) مورد تأیید قرار گرفته است. آلودگیهای بوجود آمده بوسیله مایت‌های کانال ساز *Sarcoptes scabiei* و

Ivermectin بر علیه *T. colubriformis* مقاوم به این دارو، ۶ برابر دوز مورد نیاز برای از بین بردن نمونه حساس به Ivermectin این انگل می باشد.

### اشاره

مطالب مندرج در این مقاله از مجموعه مقالات ارائه شده توسط محققین و مؤلفین دانشگاهها و مؤسسات پژوهشی معتبر دنیا تحت عنوان Ivermectin and Abamectin از انتشارات Springer-Verlag برلین، هایدلبرگ و نیویورک در سال ۱۹۸۹ ترجمه و تلخیص شده است. ذیلاً نام مؤلفین و عناوین مقالات استفاده شده از مجموعه مذکور ارائه می گردد. همچنین گزارشات مربوط به تحقیقات انجام شده روی Ivermectin

- در ایران از مجموعه مقالات نخستین گردهمایی دامپزشکان علوم بالینی ایران تهیه گردیده است.
- 1- R.W. Burg and E.O. Stapley, Isolation and characterization of the producing organism of Avermectins.
  - 2- M.J. Turner and J.M. Schaeffer, Mode of action of Ivermectin.
  - 3- George R. Lankas and Lea R. Gordon, Toxicology of Ivermectin.
  - 4- David W. Fink and Arturo G. Porras, Pharmacokinetics of Ivermectin in animals and humans.
  - 5- Shuet-Hing Lee Chiu and A.Y.H. Lu, Metabolism and tissue residues of Avermectins.
  - 6- George V. Downing, Chemical assay for Ivermectin in edible tissues.
  - 7- J.D. Pulliam and J.M. Preston, Safety of Ivermectin in target animals.
  - 8- B.A. Halley, R.J. Nessel and A. Y.H. Lu, Environmental aspects of Ivermectin usage: general considerations.
  - 9- R.A. Roncalli, Environmental aspects of use of Ivermectin and Abamectin in livestock: effects on cattle dung fauna.
  - 10- G.W. Benz, R.A. Roncalli, and S.J. Gross, Use of Ivermectin in cattle, sheep, goats and swine.
  - 11- Modern Veterinary Practice, 1994, Resistance to Ivermectin and Moxidectin, Vol. 75, No 5, P 138.



نمودار: اشکال مختلف Ivermectin در گاو و گوسفند

جواب آزمایش منفی بوده است. اما در خون گاو شاهد درمان نشده، تا پایان مدت آزمایش میکروفیلهها همچنان در خون باقی مانده بودند. در کالبدگشایی هیچ گونه کرم ستاریای بالغ در محوطه بطنی گاوهای درمان شده وجود نداشته اما در محوطه بطنی گاو شاهد بدون درمان چند کرم ستاریای زنده موجود بوده است. بنابراین Ivermectin بر روی میکروفیله و بالغ کرم ستاریای گاو کاملاً مؤثر می باشد. لازم به تذکر است که شکل بالغ کرم بدون ایجاد بیماری در محوطه بطنی گاو زندگی کرده، کرمهای نر و ماده پس از جفتگیری تولید نوزاد می کنند که وارد جریان عمومی خون گردیده و توسط پشه های ناقل به گاوهای دیگر یا گوسفند و بز و اسب منتقل می نمایند. میکروفیله های تزریق شده به گوسفند و بز هیچگاه به مرحله بلوغ نرسیده بلکه با حمله به سیستم اعصاب مرکزی و نخاع باعث نگروزه شدن آنها و بروز علائم فلجی و عدم تعادل در آنها می شوند. این طرح تحقیقاتی با همکاری آقای دکتر علی اسلامی از دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و شبکه استان مازندران به مرحله اجرا گذاشته شده است.

### مقاومت نسبت به Ivermectin

در تحقیقی ۴۲ بره با ۷۵۰۰ لارو عفونی *T. colubriformis* و *O. circumcincta* حساس و یا مقاوم به Ivermectin از طریق خوراکی آلوده شدند و متعاقب آن با دوزهای مختلف Ivermectin خوراکی تحت درمان قرار گرفتند و مقاومت هر دو انگل به دارو دیده شد. Ivermectin حداقل ۹۵٪ از نمونه های حساس در دوزی حتی پایین تر از میزان توصیه شده کارخانه سازنده را از بین می برد. دوز Ivermectin جهت ریشه کنی ۹۵٪ (ED95) از *O. circumcincta* مقاوم به دارو ۲۳ برابر دوز مورد نیاز برای از بین بردن نمونه حساس به Ivermectin بود و دوز (ED95) برای

مایتهای خارش آور *Psorergates ovis* نیز بوسیله تزریق زیر جلدی Ivermectin کنترل می گردد. برخلاف شکل خوراکی که *Psoroptes ovis* را کنترل نمی کند، گوسفندانی که شکل تزریقی دارو را دریافت می کنند کاهش قابل ملاحظه ای در تعداد *Psoroptes* و علائم درمانگاهی آن نشان می دهند.

### نتایج تعدادی از تحقیقات انجام شده بر روی Ivermectin در ایران

در مطالعه ای که اخیراً در ایران در مورد تأثیر Ivermectin بر درمان بیماری پارافیلاریازیس در تک سمی ها انجام گردید، استفاده از یکبار تزریق زیر جلدی مقادیر درمانی ۰/۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن برای درمان بیماری مذکور با موفقیت ۱۰۰٪ همراه بوده است. در صورت درمان با این ترکیب به فاصله ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از تجویز دارو، خروج ترشحات خون آلود از ندولها قطع و هیچ ندول جدیدی تشکیل نمی گردد. ندولهایی که قبل از تزریق دارو تشکیل شده باشند، اگر چه علائم خونریزی را نشان نمی دهند اما تا مدتی باقی مانده و بتدریج از سطح پوست محو می گردند. در صورت درمان از آغاز دوره سالانه ظهور و علائم و یا پس از خاتمه آن، امکان ایجاد چنین حالتی به حداقل ممکن می رسد. همچنین در برخی موارد پس از درمان تورم مختصری در محل تزریق و یا ادم شدید ناحیه زیر شکم بوجود می آید. این ادم با تجویز مکرر ۱۵ میلی لیتر ایزوفلوریدون بر طرف می گردد. همچنین در صورت استفاده از اشکال خوراکی Ivermectin مشکل تورم محل تزریق ایجاد نخواهد شد (فرشاد مالوفی، ۱۳۷۱).

در مطالعه دیگری که توسط رهبری، قاسمی و تبرگری (۱۹۷۰) که بر روی میاز زیر جلدی بز در استان فارس انجام شد، نتایج درمان استراتژیک نشان داد که ترکیب Ivermectin تزریقی و Pour-on می تواند بطور کامل مرحله اول لاروی مگس را در زیر جلد دام متوقف نماید، حال آنکه در گروه شاهد و درمان شده با تیگنون، رشد مرحله اول لاروی بطور کامل ادامه یافته و ظهور مرحله سوم لاروی از اواخر مرداد ماه به اوج میزان آلودگی در مهرماه می رسد، به عبارت دیگر تیگنون هیچگونه اثر نامطلوبی بر رشد مراحل مختلف لاروی مگس ندارد.

همچنین آقای دکتر مرتضی ناطق، کارشناس شبکه دامپزشکی استان مازندران در مطالعه ای در مورد اثر Ivermectin بر روی میکروفیله بالغ کرم ستاریا در گاو گزارش می کند: از هر گاو ۱ سانتیمتر مکعب خونگیری و در ۱۰ سانتی متر مکعب فرمالین ۲٪ مخلوط کرده و پس از سانتریفوژ، رسوب باقیمانده بلودومیتیلن اضافه گردید و در زیر میکروسکوپ به جستجوی میکروفیله پرداخته شد. تعداد میکروفیله ها از ۱ تا ۱۰۰ عدد در نوسان بود و از مجموع ۲۶۲ رأس گاو خونگیری شده، ۶ رأس گاو آلوده جهت آزمایش انتخاب گردید. ۵ رأس از گاوها تحت درمان با Ivermectin به مقدار ۱ و ۵ و ۲ سانتیمتر برای ۵۰ کیلوگرم وزن انتخاب و یک رأس به عنوان شاهد بدون درمان باقی مانده. پس از شمارش میکروفیله، دارو تزریق شده و در مدت ۲۱ روز ۴ تا ۵ مرتبه از آنها خونگیری به عمل آمد که در تمام موارد