مطالعه مقاومت نماتودهای دستگاه گوارش به آلبندازول و فنبندازول در شرایط آزمایشگاهی

رزگار ابراهیمی[1]، محمد یخچالی[2*]، حسن ملکی‌نژاد[3]

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۰۵/۳۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۱۰/۰۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: مقاومت دارویی یکی از بزرگ‌ترین مشکلات صنعت گوسفندداری در جهان و ایران است. هدف از این مطالعه ارزیابی مقاومت دارویی نسبت به آلبندازول و فنبندازول در نماتودهای دستگاه گوارش گوسفند بود.

مواد و روش کار: در آزمون برون تنی مدفوع تازه از راست روده ۹۰ گوسفند با شدت آلودگی ۱۵۰ تخم یا بیشتر در گرم مدفوع تهیه شد. ۲ml میلی‌لیتر محلول حاوی ۱۰۰۰ عدد تخم به چاهک‌های گروه‌های شاهد، آلبندازول (۰/۱ µg /ml) و فنبندازول (۰/۱ µg /ml) اضافه شد و انکوبه گردیدند. بر اساس درصد تخم‌های تفریخ شده و شمارش نوزادهای مرحله اول، دوز کشنده ۵۰درصد محاسبه و میزان مقاومت دارویی تعیین شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد تخم تفریخ شده (۴۳/۷۶±۱/۷۳) در تیمارهای فنبندازول کمتر از تیمارهای آلبندازول (۶۵/۵۱±۱/۴) و گروه شاهد (۹۳/۹۶±۰/۷۶) بود. اختلاف میانگین تعداد تخم تفریخ شده بین تیمارهای آلبندازول، فنبندازول و گروه شاهد معنی‌داری بود. میزان دوز کشنده ۵۰درصد در گروه تیمار آلبندازول بیانگر وجود مقاومت دارویی بود. درحالی‌که دوز کشنده ۵۰درصد در گروه تیمار فنبندازول نشانگر مشکوک بودن مقاومت دارویی بود.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج آزمون برون تنی بیانگر وجود مقاومت دارویی نسبت به آلبندازول و در آستانه بروز نسبت به فنبندازول در گوسفندان تحت مطالعه بود.

کلیدواژه‌ها: مقاومت دارویی، آلبندازول، فنبندازول، نماتود

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره دوازدهم، ص ۹۲۶-۹۲۱، اسفند ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر ۱۲ جاده سرو، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی، بخش انگل‌شناسی، تلفن: ۰۹۰۳۰۷۲۰۸۲۳

Email: m.yakhchali@urmia.ac.ir

مقدمه

بشر با پیدا کردن شناخت از انگل‌ها به سرعت به فکر یافتن راهی برای مبارزه با آن‌ها و عاری کردن حیوانات از انگل‌های داخلی افتاد. در اوایل دهه ۵۰ میلادی فارماکولوژی به سرعت رشد کرد و دانشمندان به بررسی و تحقیق برای معرفی داروهای ضدانگلی حیوانات پرداختند و بنزیمیدازول‌ها را به‌صورت آزمایشی مورداستفاده قرار دادند. از اوایل دهه ۶۰ میلادی و پس از موفقیت آزمایشات اولیه، بنزیمیدازول‌ها به‌صورت تجاری تولید و در اختیار دامداران ایالات‌متحده امریکا، انگلستان و استرالیا قرار گرفتند. با گسترش استفاده از این داروها مواردی از کاهش تأثیر این داروها گزارش گردید (۱).

مقاومت دارویی توانایی سویه‌ای از انگل است که به‌رغم تجویز دوز درمانی دارو در دوزهای مساوی یا بیشتر از مقادیر توصیه‌شده بتواند به بقاء خود ادامه داده یا حتی تکثیر نیز بنماید (۲). اولین گزارش‌ها از مقاومت‌های داروهای ضدکرمی مربوط به فنوتیازینبود که در سال‌های اواخر دهه ۵۰ و اوایل دهه ۶۰ میلادی و برای اولین بار در مورد *هموئکوس کونتورتوس* در گوسفند و از آمریکا گزارش گردید. این گزارش‌ها موجب شروع مطالعات و تحقیقات وسیعی شد که شیوع مقاومت‌های دارویی را تأیید می‌کرد. الگوهای مشابه در دهه‌های ۷۰ و ۸۰ میلادی منجر به معرفی ایمیدازوتیازول‌ها، تتراهیدروپیریمیدین‌ها و آورمکتین- میلبمایسین در کلاسداروهای ضد کرمی شد که با استفاده چندساله از این داروها، برای اولین بار کرم‌های مقاوم به چند دارو در دهه ۸۰ گزارش شدند (۴، ۳). از سال

[1] کارشناس ارشد انگل شناسی، گروه پاتوبیولوژی، بخش انگل شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

[2] استاد گروه پاتوبیولوژی، بخش انگل شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه (نویسنده مسئول)

[3] استاد فارکامولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۱۹۹۰ به این سو مقاومت علیه داروهای ضد کرمی دیگر مسئله‌ای بالقوه برای آینده به شمار نیامد و در حال گسترش است (۵). با کشف ترکیبات ضدکرمی طولانی اثر نظیر بنزیمیدازول‌ها و آشنایی دامداران با تأثیرات این داروها در کاهش آلودگی انگلی دام‌ها و افزایش تولیدات دامی، مصرف این داروها از سال ۱۹۶۰ در دام‌پروری‌های دنیا رواج زیادی پیدا کرد (۱). گرچه این داروها در اوایل قادر بودند ۹۵درصد از نماتودهای لوله گوارش را از بین ببرند ولی طی چند سال مصرف متوالی، گزارشاتی مبنی بر کاهش اثر آن‌ها بر روی برخی از گونه‌های نماتود منتشر گردید (۶).

روش‌های تشخیص مقاومت دارویی در نماتودها در اکثر نقاط دنیا بر اساس کاهش تعداد تخم در مدفوع قبل و بعد از درمان می‌باشد. از روش‌های دیگری نظیر کالبدگشایی دام‌های درمان شده و آزمایش رشد نوزاد نیز جهت تشخیص مقاومت استفاده می‌گردد (۷). اساساً روش‌های تشخیص مقاومت دارویی شامل دو گروه درون تنی و برون تنی می‌شوند. از میان روش‌های تشخیص مقاومت دارویی در نماتودها، روش برون تنی روشی ساده، ارزان و سریع برای غربالگری است که از روش‌های استاندارد برای اندازه‌گیری مقاومت نماتودها به بنزیمیدازول‌ها نیز محسوب می‌گردد (۱۰، ۹، ۸). از این روش برای اولین بار Le Jambre در سال ۱۹۷۶ استفاده نمود و سپس توسط Coles و همکاران در سال ۱۹۹۲ و ۲۰۰۶ تکمیل و تصحیح گردید (۱۱، ۹). در ایران نیز غلامیان و همکاران در سال ۱۳۸۷ از روش آزمایش رشد نوزاد برای بررسی مقاومت دارویی نماتودهای دستگاه گوارش گوسفند استفاده نمودند (۱۲).

آلبندازول و فبندازول از بنزیمیدازول‌های کاربامات ضد کرمی مؤثر بر نماتودهای بالغ و نابالغ دستگاه گوارش علفخواران ازجمله نشخوارکنندگان با محدودیت مصرف آلبندازول در دوران آبستنی به دلیل بروز اثرات ناقص‌الخلقه زایی در جنین می‌باشند (۱۳). تجویز آلبندازول در ایران از سال ۱۳۵۳ آغاز شده است (۱). بروز مقاومت دارویی در ایران دارای علل متفاوتی است که ریشه در سطح آگاهی دامدار از پرورش دام و بیماری‌های انگلی آن‌ها، سطح بالای پرورش نشخوارکنندگان کوچک، فشار داروهای ضد انگلی، انگیزه‌های مالی روش‌های پرورش دام، روش تغذیه دام و آب‌وهوا دارد (۱۸-۱۵، ۱۳-۱۲، ۱۰). بر این اساس در دامداری‌های اطراف شهرستان سقز که جزو مناطق کوهستانی و از قطب‌های دام‌پروری در استان کردستان می‌باشد، مطالعه مقاومت دارویی در نماتودهای انگل دستگاه گوارش نسبت به داروهای متداول ضد کرمی آلبندازول و فبندازول در منطقه ضروری بود. بنابراین تحقیق حاضر به‌منظور ارزیابی و مقایسه میزان مقاومت دارویی در نماتودهای انگل دستگاه گوارش گوسفندان در گوسفندداری‌های منطقه نسبت به آلبندازول و فبندازول به روش برون تنی انجام شد.

مواد و روش کار

روش نمونه‌برداری و انتخاب دام آلوده: ۹۰ رأس گوسفند آلوده به نماتودهای دستگاه گوارش در گوسفندداری‌های اطراف شهرستان سقز با اخذ نمونه مدفوع تازه از راست روده به روش شناورسازی مک ماستر شناسایی و انتخاب شدند. در گوش هر یک از گوسفندان تحت مطالعه با شدت آلودگی ۱۵۰ تخم یا بیشتر در گرم مدفوع پلاک نصب گردید (۷).

روش آزمون برون تنی: برای ارزیابی مقاومت به روش برون تنی، ۳ حجم آب شهر به ۲۵۰ گرم مدفوع اضافه شد و به‌خوبی مخلوط و هموژن گردید. سپس از الک ۱۰۰ عبور داده شد و از مایع صاف‌شده رسوب حاوی تخم با سانتریفیوژ در ۲۰۰۰ دور به مدت ۲ دقیقه تهیه گردید. برای تهیه رقت موردنیاز هر گروه، تعداد تخم در ml ۱ با لام هماسیتومتر شمارش شد.ml ۲ از محلول حاوی ۱۰۰۰ عدد تخم در داخل هر یک از چاهک‌های پلیت ۴۸ خانه ریخته شد. با در نظر گرفتن سه تکرار، در گروه‌های تیمار آلبندازول ۲۰ میکرولیتر آلبندازول (رویان دارو)(غلظت ۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر) و در گروه‌های تیمار فنبندازول (رویان دارو)۲۰ میکرولیتر فنبندازول (۰/۱ µg /ml) اضافه شد. در گروه شاهد نیز ۲ml از مایع حاوی ۱۰۰۰ عدد تخم بدون دارو به چاهک‌های مربوطه اضافه شد. پلیت در ۲۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه گردید. سپس با مشاهده ریزبینی (بزرگنمایی ۱۰۰۰×)، مشاهده و شمارش تخم‌های تفریخ شده و تخم‌های تفریخ نشده انجام و ثبت گردید.

بر اساس یافته‌های Coles و همکاران در سال ۱۹۹۲ و ۲۰۰۶، دوز کشنده ۵۰٪ (LC_{50}) که بیانگر تأثیر درمانی آلبندازول و فنبندازول بر تخم نماتودها با ممانعت از تفریخ آن‌ها در غلظت ۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ تعیین گردید. به راین اساس درصد مقاومت دارویی (R) نماتودها در آزمون برون تنی ارزیابی شد. به‌این‌ترتیب که در غلظت دارویی ۰/۱ µg /ml در گروه‌های حساس بایستی درصد ممانعت از تفریخ تخم ۵۰درصد شود. ولی درصد ممانعت از تفریخ تخم ۵۰درصد- ۴۵درصد و یا کمتر از ۴۵درصد شود، به ترتیب، مقاومت دارویی مشکوک و مقاومت دارویی قطعی گزارش می‌گردد (۹، ۱۱).

روش ارزیابی آماری: جهت مقایسه میانگین تیمارها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی دانکن با سطح احتمال ۵درصد با استفاده از بسته نرم‌افزاری (ورژن ۲۳)SPSS استفاده گردید.

یافته‌ها

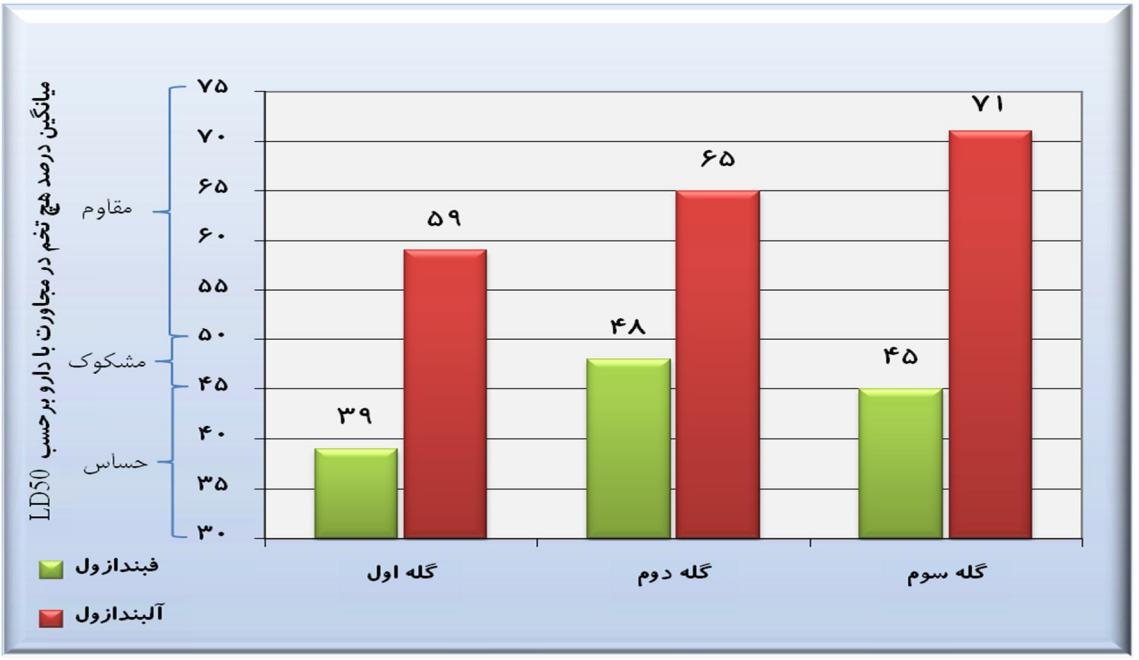
میانگین تعداد تخم تفریخ شده (۴۳/۷۶±۱/۷۳) در تیمارهای دریافت‌کننده فنبندازول کمتر از تیمارهای دریافت‌کننده آلبندازول (۶۵/۵۱±۱/۴) و گروه شاهد (۹۳/۹۶±۰/۷۶) بود. اختلاف میانگین

تعداد تخم تفریخ شده بین تیمار دریافت‌کننده آلبندازول و گروه شاهد معنی‌داری بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

جدول (۱): میانگین تعداد تخم‌های تفریخ شده مجاور شده با آلبندازول و فبندازول در مقایسه با گروه شاهد

گروه	اول	دوم	سوم	جمع کل
	(µ±SD)	(µ±SD)	(µ±SD)	(µ±SD)
شاهد	۹۴/۰۷±۰/۷۸	۹۶/۰۷±۰/۵۶	۹۱/۷۳±۰/۹۵	۹۳/۹۶±۰/۷۶
آلبندازول	۵۹/۴۷±۱/۵۳ [a]	۶۵/۹۳±۱/۱۲	۷۱/۱۳±۱/۵۵	۶۵/۵۱±۱/۴
فبندازول	۳۸/۶۷±۱/۷۴ [b]	۴۷/۷۳±۱/۹۲	۴۴/۸۷±۱/۵۳	۴۳/۷۶±۱/۷۳
سطح معنی‌داری	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۵

a,b: نشانگر اختلاف معنی‌دار در میانگین‌ها می‌باشند.



نمودار (۱): مقاومت سنجی در تیمارهای آلبندازول و فنبندازول بر اساس درصد تفریخ تخم نماتودها و دوز کشنده ۵۰درصد (LD_{50}) در آزمون برون تنی

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده دوز کشنده ۵۰درصد در سوسپانسیون گروه تیمار تخم نماتودهای مجاور شده با آلبندازول بیشتر از ۵۰درصد بود (۷۱درصد-۵۹درصد) که بیانگر کم اثر بودن دوز درمانی آلبندازول بر تخم نماتودها و عدم توانایی آن در جلوگیری از تفریخ تخم‌ها و درنتیجه بروز مقاومت دارویی بود. درحالی‌که دوز کشنده ۵۰درصد در سوسپانسیون گروه تیمار تخم نماتودهای مجاور شده با فنبندازول کمتر از ۵۰درصد بود (۴۸درصد-۳۹درصد). این یافته نشانگر مشکوک بودن مقاومت دارویی بود (نمودار ۱).

بحث و نتیجه گیری

امروزه با توجه به تحقیقات انجام‌شده در جهان مقاومت دارویی یکی از بزرگ‌ترین مشکلات در عصر حاضر است که تاکنون راهکار مؤثری برای آن یافت نشده است. در ایران استفاده دامداران از یک داروی ضد انگلی خاص و مدت‌زمان استفاده از آن دارو در یک منطقه، استفاده سرخود و نابجا از داروهای ضد انگلی می‌توانند از عوامل مؤثر در بروز مقاومت دارویی باشند (۱۳، ۱). بر اساس نتایج این تحقیق در آزمون برون تنی اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای دریافت‌کننده آلبندازول و دریافت‌کننده فبندازول از گوسفندان

تحت مطالعه با گروه شاهد وجود داشت. اختلاف بین تیمار شاهد و تیمار دریافت‌کننده آلبندازول نیز زیاد بود. در اسکاتلند در آزمون برون تنی نمونه‌ها از ۲۳ گله (۶۰ رأس گوسفند در هر گله)، تفاوت درصد تفریخ میان آلبندازول (۸۸درصد)، فنبندازول (۵۹درصد) و شاهد (۹۶درصد) معنی‌دار بود (۲). در آزمون برون تنی روی گله‌های گوسفند با بره‌های زیر یک سال در کنیا، تفاوت معنی‌داری میان نسبت تفریخ در آلبندازول (۴۲درصد) و فنبندازول (۵۱درصد) گزارش شد که با نتایج این تحقیق همخوانی داشت (۱۶).

در این مطالعه LC_{50} در مورد سوسپانسیون تخم نماتودهای مجاور شده با آلبندازول بیشتر از ۵۰درصد بود. بنابراین آلبندازول در تفریخ شدن تخم نماتودها و بروز مقاومت دارویی کم اثر عمل نمود. این یافته با بررسی‌های انجام‌شده در اغلب کشورها هم‌خوانی داشت. Deepa و Devada در سال ۲۰۱۱ در آزمون برون تنی آلبندازول (µg /ml ۰/۱) در ۱۰ گله ۱۵ رأسی به‌طور میانگین در ۳ گله مانع از تفریخ ۵۰درصد از تخم‌ها شد (به ترتیب در هر گله: ۴۲درصد، ۴۴درصد و ۴۶درصد) (۱۹). در بررسی Kumar و همکاران در سال ۲۰۱۴، ۲۶۴ رأس گوسفند از چهار گله در مطالعه اثر آلبندازول (µg /ml ۰/۱) به ترتیب ۸۶/۲درصد، ۸۵/۱درصد، ۸۱/۵درصد و ۸۴/۳درصد از تخم‌های انکوبه شده تفریخ شدند که نشان از بی‌اثر بودن داروی آلبندازول در این غلظت بر تفریخ تخم نماتودها بود (۱۵). البته در خصوص علل آن در گوسفندداری‌های شهرستان سقز می‌توان به کیفیت داروهای ضدانگلی، روش‌های درمان ضد کرمی، استفاده از آلبندازول و فنبندازول در یک دوره زمانی طولانی برای درمان انواع آلودگی‌های کرمی در گوسفندان، سهولت تهیه داروهای ضد کرمی از داروخانه‌های دامپزشکی و نیز درمان مکرر و خودسرانه‌ی دام‌ها با دوزهای بالا توسط دامداران بدون تجویز دامپزشک اشاره کرد.

در آزمون برون تنی درصد تخم‌های تفریخ شده در تیمار دریافت‌کننده فنبندازول کمتر از تیمار دریافت‌کننده آلبندازول و گروه شاهد بود. نتایج یافته‌های Deepa و Devada در سال ۲۰۱۱ در هندوستان تا حدودی با نتایج این تحقیق همخوانی داشت (۱۹). البته مقاومت بالایی نسبت به بنزیمیدازول‌ها در هندوستان ثبت شده است (۲۱-۲۰). درحالی‌که در بررسی که در اسلواکی انجام شد در ۹۷درصد گله‌های آزمایش‌شده در آزمون برون تنی حساسیت به داروهای آلبندازول و فنبندازول داشتند (۲۲).

در مطالعه حاضر، LC_{50} در سوسپانسیون تخم نماتودهای مجاور شده با فنبندازول کمتر از ۵۰درصد بود. البته در هر سه گله تحت مطالعه به‌ویژه در گله‌های دوم و سوم LC_{50} بین ۵۰درصد-۴۵درصد بود که نشانگر مشکوک بودن مقاومت دارویی بود. در بررسی Chartier و همکاران در سال ۱۹۸۸ در ۲۳ گله (هر گله ۶۰ رأس گوسفند) و نزدیک بودن گله سوم به مرز مقاومت دارویی برای فنبندازول (µg /ml ۰/۱) (µg /ml ۰/۲۷ تا µg /ml ۰/۳۵ بود (۲۳). Rialch و همکاران در سال ۲۰۱۳ در آزمون برون تنی گزارش نمودند که نه‌تنها مقاومت دارویی نسبت به فنبندازول در تعدادی از گله‌ها مشکوک بود بلکه در چند گله نیز علائم مقاومت دارویی ثبت شد که با نتایج این تحقیق هم‌خوانی داشت (۲۰). این اختلاف احتمالاً به دلیل متداول بودن تجویز فنبندازول در هندوستان است (۲۱). زیرا به گزارش دامپزشکان شهرستان سقز، استفاده از داروی ضد کرمی فنبندازول در گوسفندداری‌های شهرستان سقز رایج نیست. به‌علاوه بر اساس نتایج سایر تحقیقات می‌توان استنباط کرد که میزان اثربخشی آلبندازول به نسبت فنبندازول در آزمون‌های برون تنی کمتر است (۲۰، ۱۶).

نتایج این تحقیق نشان‌دهنده عدم تأثیر مورد انتظار داروی ضد کرمی آلبندازول معمول و موجود در رژیم‌درمانی ضد کرمی در گوسفندان تحت مطالعه بود. بنابراین بررسی میزان تأثیر داروهای ضد کرمی ساخت داخل در مقایسه با اثر داروهای ضد کرمی مشابه خارجی به دلیل نقش کیفیت دارو در ایجاد مقاومت دارویی بر علیه داروهای ضد کرمی و ایجاد نسل‌هایی از کرم‌های مقاوم توصیه می‌گردد. البته مطالعه همه‌گیری‌شناسی انگل‌های کرمی برای مشخص نمودن زمان مناسب اجرای درمان ضد کرمی در هر سال پرورشی دام نیز توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان از همکاری صاحبان گله‌های گوسفند، مدیریت محترم درمانگاه دامپزشکی آقای دکتر سرحدی و نیز کارشناس بخش انگل‌شناسی آقای آرمن بدلی قدردانی و سپاسگزاری می‌نمایند.

References:

1-Gholamian A, Eslami A, Nabavi L, Rasekh AR, Galedari H. A field survey on resistance to Albendazole in gastrointestinal nematodes of sheep in Khozestan province of Iran. Journal of Veterinary Research 2007; 62(1): 45-51. (Persian)

2-Eslami A. Veterinary helminthology: Nematodes and Acantocephala. Tehran, Iran: University of Tehran;1997.

3-Coles GC. Anthelmintic resistance in sheep. Vet Clin N Am 1986; 2: 423–32.

4-Taylor M, Hunt K. Anthelmintic drug resistance in the UK. Vet Rec 125: 143–7.

5-Waller PJ. International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. Int J Parasitol 1999; 29: 155–64.

6-Conder GA, Campbell W. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance with special reference to drug resistance. Adv Parasit 1995; 35(3): 1-8.

7- Taylor MA, Hunt KR, Goodyear KL. Anthelmintic resistance detection methods. Vet Parasitol 2002; 103: 183-94.

8-Amarante AFT, Pomroy WE, Pomroy WP, Leathwick D, Tornero MTT. Evalution of a larval development assay for the detection of anthelmintic resistance in Ostertagia. Int J Parasitol 1997; 27(3): 305-11.

9-Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, Von Samson-Himmelstjerna G, Sylvester A, et al. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Vet Parasitol 2006; 136: 167-85.

10-Hunt KR, Taylor MA. Use of the egg hatch assay on sheep faecal samples for the detection of benzimidazole resistant worms. Vet Rec 1989; 125: 153–4.

11-Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Vet Parasitol 1992; 44(1-2): 35-44.

12-Gholamian A, Eslami A, Nabavi L, Rasekh AR, Galedari H. A survey on drug resistance in gastrointestinal nematodes of sheep using larval development assay. Iranian Veterinary Journal 2008; 4(3): 48-57. (Persian)

13-Bartley DJ, Jackson F, Jackson E, Sargison N. Characterisation of two triple resistant field isolates of Teladorsagia from Scottish lowland sheep farms. Vet Parasitol 2004; 123: 189-99.

14-Hosseini SH, Mesghi B, Fattahpur S, Mahdavi A, Nazar Alipour R. Evaluation of trichlabandazole and albendazole drug resistance against Fasciola species in Gilan province. Iranian Veterinary Medicine 2010; 6(4): 29-37. (Persian)

15-Kumar SC, Renukaprasad PE, Pradeep BS. Evaluation of Albendazole against sheep strongyles in farms of Karnataka state by different in vitro tests. Indian J Anim Sci 2014; 43(5): 330-9.

16-Maingi N. Resistance to thiabendazole, fenbendazole and levamizole in Haemonchus and Trichstrongylus species in sheep on a Kenyan farm. Vet Parasitol 1991; 39: 285-91.

17-Martin RJ. Modes of action anthelmintic drug. Vet J 1997; 154(1): 11-34.

18-Papadopoulos E, Himonas C, Coles GC. Drought and flock isolation may enhance the development of anthelmintic resistance in nematodes. Vet Parasitol 2001; 97: 253-9.

19-Deepa CK, Devada K. In vitro detection of benzimidazole resistance of gastrointestinal nematodes in goats. J Anim Sci 2011; 42: 73-5.

20-Rialch A, Vatsya S, Kumar RR. Detection of benzimidazole resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats of sub-Himalyan region of northern India using different tests. Vet Parasitol 2013; 198: 312-8.

21-Singh S, Yadav CL. A Survey of anthelmintics resistance by nematodes by three sheep and two goat farms in Hisar (India). Vet Res Commun 1997; 21: 447-51.

22-Varady M, Cernanska D, Corba J. Use of two in vitro methods for the detection of anthelmintic resistant nematode parasites on Slovak sheep farms. Vet Parasitol 2006; 135: 325-31.

23-Chartier C, Pors I, Hubert J, Rocheteau D, Benoit C, Bernard N. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. Small Ruminant Res 1998; 29: 33-41.

Original Article

IN-VITRO ASSESSMENT OF RESISTANCE TO ALBENDAZOLE AND FENBENDAZOLE IN GASTROINTESTINAL NEMATODES

Rezgar Ebrahimi[1], Mohammad Yakhchali[2], Hassan Malekinejad[3]*

Received: 20 August, 2020; Accepted: 28 December, 2020

Abstract

Background & Aims: Drug resistance is a great concern worldwide and in Iran. This study was carried out to assess drug resistance of gastrointestinal nematodes to Albendazole (Alb) and Fenbendazole (Feb) in sheep.

Materials & Methods: A total number of 90 fresh fecal samples were directly collected from the rectum of infected sheep with an average egg per gram of feces (EPG)≤150. A dilution of 1000 eggs per 2mL was added to each well of control, Alb (0.1µg/ml) and Feb (0.1µg/ml) groups and incubated. To determine drug resistance, a lethal dose of 50% (LD_{50}) was calculated based on percentage of the hatched eggs and first larvae stage (L_1) counting.

Results: EPG was lower in Feb treated groups (43.76±1.73) than Alb treated groups (65.51±1.4) and control group (93.96±0.76). There was a significant difference between percentage of the hatched eggs and both treated and control groups. LC_{50} demonstrated resistance to Alb in treated groups; while it uncovered suspicion to drug resistance in Feb treated groups.

***Conclusion*:** It was concluded that there was resistance to Alb and suspected resistance to Feb in sheep examined.

Keywords: Drug resistance, Albendazole, Fenbendazole, Nematodes**.**

Address: Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
Tel: +98 903 072 0823
Email: m.yakhchali@urmia.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(12): 926 ISSN: 2717-008X

[1] *MS of Parasitology, Department of Pathobiology, Parasitology Division, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran*
[2] *Professor, Department of Pathobiology, Parasitology Division, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran. (Corresponding Author)*
[3] *Professor of Pharmacology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*