

## بروز مقاومت در برابر برخی از ترکیبات ضدکوکسیدیوز در ایمریاهای جدا شده از واحد مرغ اجداد

دکتر صادق رهبری\*    دکتر حسن مهربانی\*    دکتر احمد حسامی\*

واژه‌های کلیدی: کوکسیدیوز، ترکیبات ضدکوکسیدیوز

### خلاصه:

بدون تردید کوکسیدیوز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های طیور صنعتی به ویژه گله‌های مرغان مادر و اجداد می‌باشد و سالیانه خسارات سنگینی را بر تولیدات طیور کشور تحمیل می‌نماید. ترکیبات ضدکوکسیدیایی به عنوان تنها راه حل موجود در سطح وسیعی به منظور پیشگیری و در هنگام بروز بیماری جهت درمان کوکسیدیوز در مرغداری‌های کشور به کار گرفته می‌شود. در این بررسی اثر کوکسیدیواستاتیک آمپرولیوم - اتوپابات و لازالوسید مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل حاکی از آن است که آمپرولیوم - اتوپابات در میزان توصیه شده که در اکثر مرغداری‌ها مصرف می‌گردد هم‌اکنون روند توسعه مقاومت را بر علیه عفونت مضاعف ایمریایی ماکیان نشان می‌دهد. لیکن ترکیب لازالوسید در مقایسه با گروه شاهد دارای تأثیر مطلوبی بر روی این عفونت بوده، اثر کوکسیدیوسایدسولفاکینوکسالین - دیاوردین در درمان کوکسیدیوز حاد نشان داد که این ترکیب قادر به قطع کامل دفع اسیست ایمریاسرولینا نبوده در حالی که تولترازوریل در مقایسه با گروه شاهد قادر به کنترل دفع اسیست تمام گونه‌های ایمریا تلقیح شده می‌باشد.

### مقدمه:

رژیم غذایی ماکیان به منظور صرفه‌جویی اقتصادی و یا عدم دقت در کارآمد دستگاه‌های مخلوط‌کننده می‌تواند مهمترین عامل روند توسعه مقاومت بر علیه این ترکیبات باشد اگر چه ایجاد ایمنی اکتسابی مناسب، کاربرد غلط و بی‌رویه داروها از قبیل تداخل آنتی‌کوکسیدیاها با یکدیگر و یا با آنتی‌بیوتیک‌ها نیز توانسته است شرایط مساعد را جهت بروز مقاومت نسبت به این ترکیبات فراهم نماید (۱).

اطلاعات موجود حاکی از آن است که در ایران بالغ بر ۴۰۰ میلیون قطعه جوجه گوشتی، ۲۲ میلیون قطعه مرغ تخمگذار به شکل صنعتی تولید و نگهداری می‌گردد که بر

بروز مقاومت دارویی پدیده‌ای است که امروزه کاربرد بسیاری از ترکیبات ضدکوکسیدیایی قدیم و جدید را در مرغداری‌ها مواجه با مشکلات زیادی نموده است. گزارشات اخیر نشان می‌دهد که مقاومت دارویی نسبت به کوکسیدیواستات‌های جدید اندکی بعد از تولید و کاربرد آن در صنعت پرورش ماکیان به سرعت توسعه یافته و حتی در بعضی موارد این پدیده شامل سایر ترکیبات دیگر نیز می‌گردد (۷).

استفاده مقادیر کم از ترکیبات ضدکوکسیدیایی در

\* - گروه آموزشی انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

این ارقام می‌بایست ۴ میلیون مرغ مادر گوشتی و ۳۵۰ هزار قطعه مرغ اجداد تخمگذار و ۱۴۰ هزار قطعه مرغ اجداد گوشتی را افزود. لانگ و همکاران (۱۹۸۹) با توجه به احتمال بروز ده درصد کوکسیدیوز تحت بالینی در سطح جوجه‌های گوشتی جهان نشان دادند که کاهش فرآورده یا زیان اقتصادی برابر با ۲۵۲ میلیون دلار می‌باشد که می‌بایست به این رقم هزینه خرید داروهای ضدکوکسیدیایی که در حقیقت صرف کنترل بیماری شده است افزوده گردد. در این صورت مجموع خسارات اقتصادی این انگل در شکل تحت بالینی بالغ بر ۴۰۰ میلیون دلار تخمین زده شده است (۵).

کاربرد طولانی مدت برخی از ترکیبات ضدکوکسیدیایی در مرغداری‌های کشور ایجاب نمود تا مطالعه حاضر به منظور ارزیابی تأثیر کوکسیدیواستات‌ها و کوکسیدیوسایدها بر روی ایمریاهای جدا شده از مرغ اجداد زیاران انجام پذیرد.

#### مواد و روش کار :

این بررسی در دو گروه شاهد و درمان شده انجام پذیرفت. هر گروه درمان شده شامل بر چهار تیمار که هر تیمار مرکب از ده قطعه جوجه چهار هفته مادر گوشتی بودند. تیمار اول با جیره غذایی حاوی ۱۲۵ قسمت در میلیون از ترکیب ۲۵ درصد امپرولیوم همراه با اتوپابات ۱/۶ درصد تغذیه گردید. تیمار دوم با جیره غذایی حاوی ۱۲۵ قسمت در میلیون لازالوسیدسدم تغذیه شدند. حال آن که تیمار سوم توسط سولفاکینوکسالین همراه با دیاوردین از طریق آب آشامیدنی به میزان ۷۵ قسمت در میلیون در روزهای ۴، ۵، ۶، ۹، ۱۰ و ۱۱ بعد از عفونت مورد درمان قرار گرفتند، در صورتی که در تیمار چهارم، درمان با تولترازوریل فقط در روز چهارم و پنجم بعد از

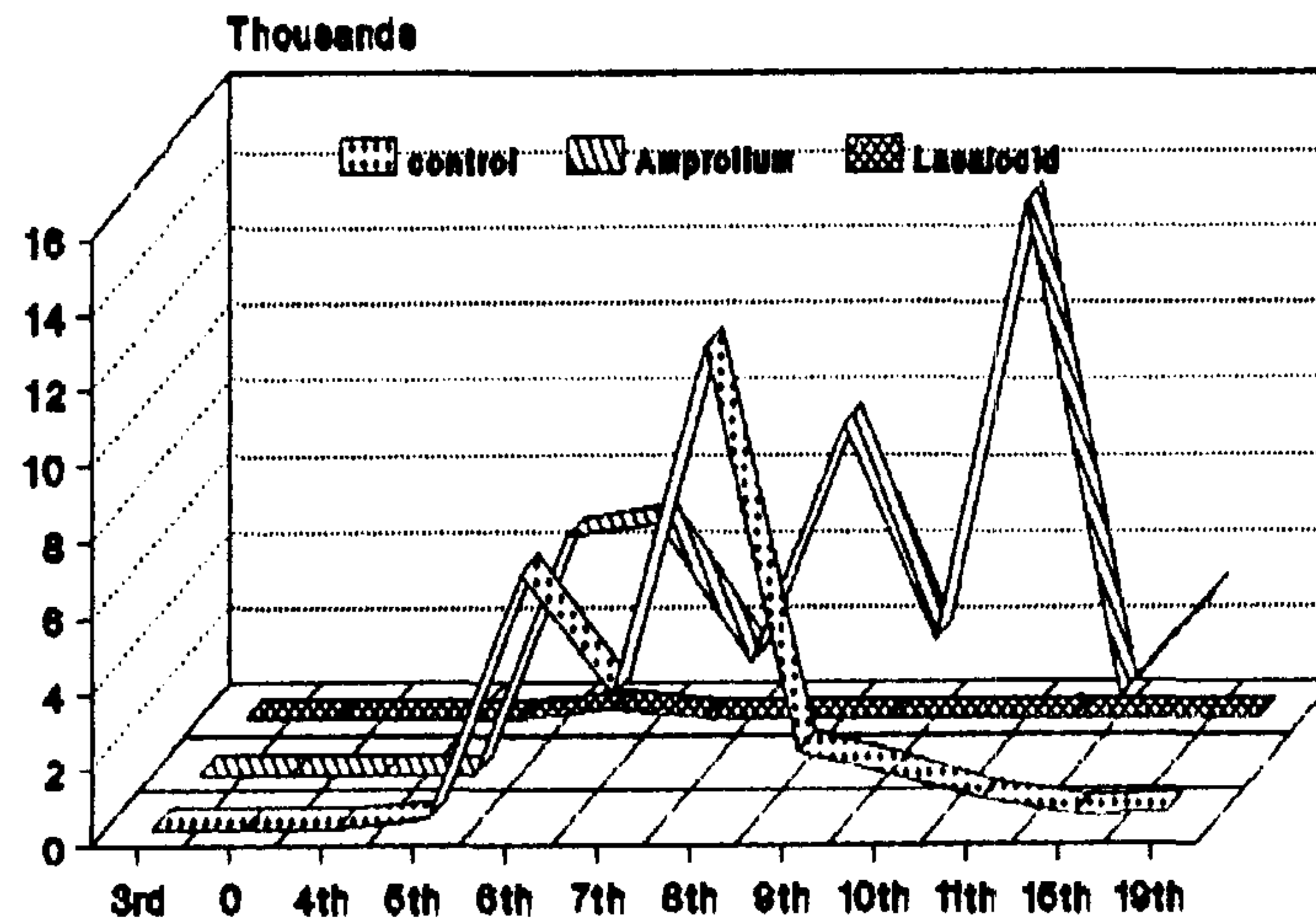
عفونت انجام پذیرفت.

السیست‌های مورد نیاز از طریق جمع‌آوری فضولات گله ۳۰ واحد ۴ مرغ اجداد زیاران انجام و براساس روش شناورسازی شیتراالسیست‌ها ابتدا از فضولات کاملاً جدا و سپس به منظور هاگدار شدن آنها در تشتک‌های فلزی حاوی محلول دی‌کرومات‌پتاسیم ۲ درصد وارد و تحت شرایط ۲۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور جهت تعیین زمان هاگدار شدن قرار گرفت. براساس ثبت زمان هاگدار شدن، ابعاد و خصوصیات مرفولوژی السیست‌ها عفونت مضاعف مرکب از ایمریاسرولینا ۴۷ درصد، ایمریاماکزیم ۲۹ درصد، ایمریانکاتریکس ۱۶ درصد و ایمریاتنلا ۸ درصد تعیین گردید (۴). به منظور ایجاد عفونت تجربی از مخلوط طبیعی چنین السیست‌ها استفاده گردید. بدین منظور با استفاده از لام مک‌ماستر، تعداد ۲۰۰ هزار السیست در هر میلی‌لیتر محلول نگهدارنده تثبیت و تحت شرایط ۴ درجه سانتی‌گراد تا زمان تلقیح نگهداری گردید. کلیه تیمارهای درمان شده و گروه‌های شاهد در روز صفر به میزان ۲۰۰ هزار السیست هاگدار از طریق داخل چینه‌دانی با کمک پی‌پت حباب‌دار مورد تجویز قرار گرفتند (۲).

برداشت روزانه نمونه فضولات از کلیه تیمارها و گروه‌های شاهد از روز چهارم تا روز نوزدهم بعد از عفونت انجام و براساس روش شناورسازی شیترا و با استفاده از لام مک‌ماستر تعدیل یافته تعداد السیست‌ها در هر گرم فضولات (OPG) مورد شمارش قرار گرفتند (۴).

#### نتایج :

در چهار تکرار گروه شاهد مدفوع جوجه‌ها از روز سوم بعد از تلقیح اندکی آبکی و در روز پنجم، ششم و هفتم در اکثر موارد اسهال خونی مشاهده گردید. دفع السیست از ابتدای روز پنجم بعد از تلقیح به میزان  $OPG = 234$  با



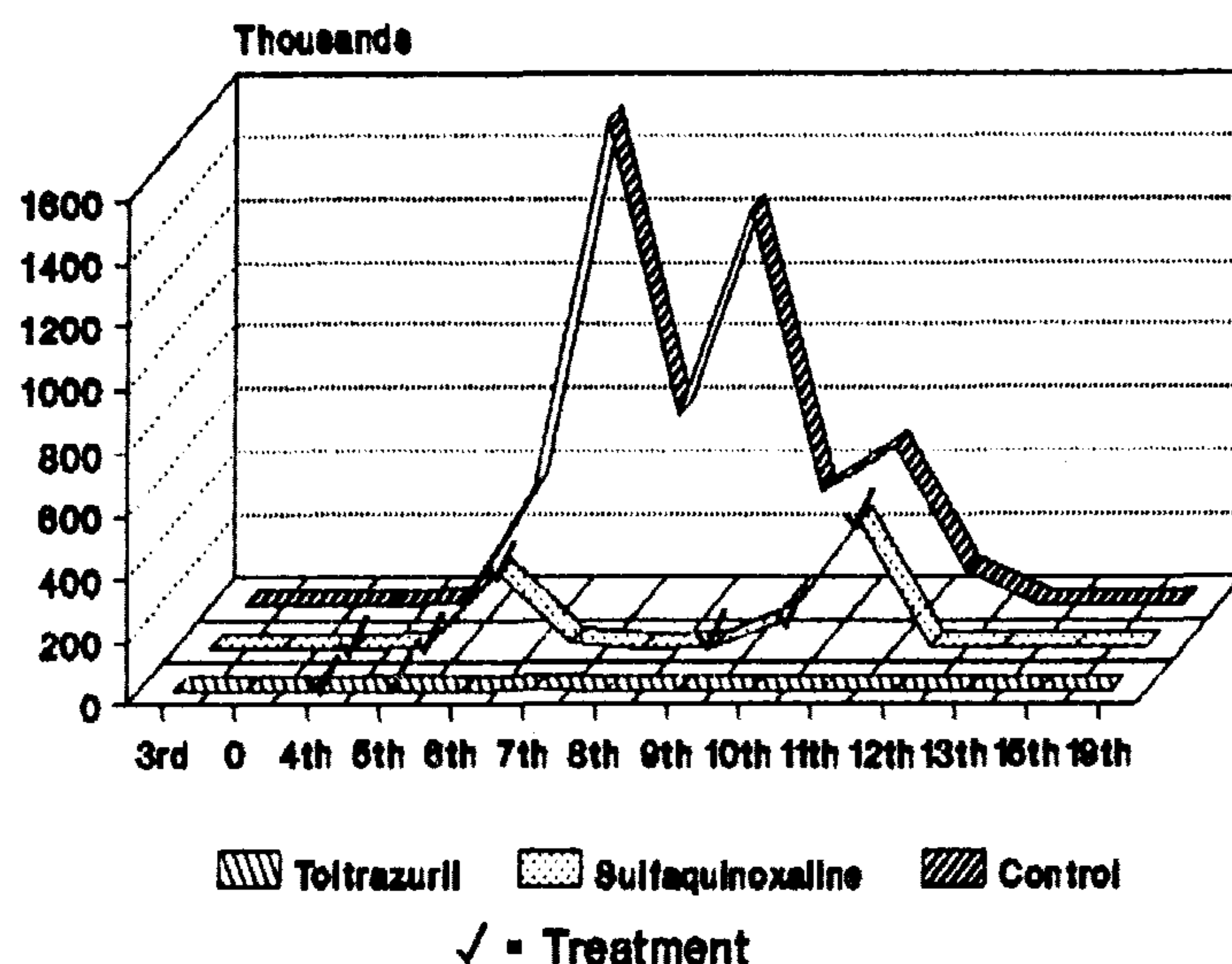
نمودار ۱ - تأثیر امپرولیوم - اتوپابات و لازالوسید در دفع اسپست

گروه شاهد فاقد اختلاف معنی داری می داند ( $P < 0/05$ ) (نمودار شماره ۱).

ارزیابی اثر درمانی تولترازوریل نشان می دهد که حداکثر اسپست دفع شده در روز هفتم بعد از عفونت بوده که با سیر نزولی در روز سیزدهم بعد از عفونت دفع اسپست کاملاً قطع می گردد در حالی که در تیمار درمان شده با سولفاکینوکسالین همراه با دیاوردین دفع اسپست در روز یازدهم بعد از درمان به حداکثر میزان خود رسید ( $403200$  OPG =) و با روند نزولی تا روز ۱۹ بعد از عفونت نیز ادامه یافت. مشاهدات میکروسکوپی حاکی از آن است که در این تیمار فقط اسپست ایمریاسرولینا دفع گردیده است. حال آن که در گروه شاهد حداکثر میزان اسپست در روز هفتم بعد از عفونت ( $1540000$  OPG =) و شامل هر چهار گونه تلقیح شده بوده اند. دفع اسپست ها در بین گروه شاهد و دو تیمار درمان شده در آزمون آماری دانکن واجد اختلاف معنی دار می باشند ( $P < 0/05$ ) (نمودار شماره ۲).

اسپست ایمریاسرولینا آغاز و در روز ششم و هفتم ایمریاماگزیم و ایمریاتنلاو در روز هشتم بعد از عفونت اسپست ایمریانکاتریکس نیز دفع گردید. دفع اسپست ها روند صعودی خود را طی نموده و در روز هشتم بعد از عفونت به بالاترین میزان ( $12700$  OPG =) افزایش یافت و سپس به تدریج سیر نزولی را تا روز نوزدهم بعد از عفونت طی نمود.

در تیمار درمان شده با امپرولیوم - اتوپابات علائم درمانگاهی از روز چهارم آغاز و دفع اسپست از روز پنجم به میزان  $2$  OPG = و سرانجام دفع اسپست سیر صعودی خود را تا روز یازدهم بعد از عفونت طی ( $15000$  OPG =) نمود. نتایج نشان می دهد که در تیمار درمان شده با لازالوسید اسپست فقط در روز ششم بعد از عفونت به میزان اندکی ( $250$  OPG =) دفع گردید. آزمون آماری دانکن میزان دفع اسپست را در تیمار درمان شده با امپرولیوم در روزهای ۹ تا ۶ بعد از عفونت در مقایسه با



نمودار ۲ - تأثیر سولفاکینوکسالیین - دیاوردین و تولترازوریل در دفع اسیست

بودن مقدار ترکیب در جیره غذایی اعلام نموده‌اند (۶). با عنایت بر وجود کارخانجات تهیه خوراک دام در مرغداری‌ها، ممکن است عدم توجه کارگران به برخی معایب فنی دستگاه‌های مخلوط‌کننده، موجب غیریکنواختی مواد افزودنی در ترکیب دان شود.

تجربیات انجام یافته نشان می‌دهد که لازالوسیدسیم در میزان ۱۲۵ قسمت در میلیون آب نوشیدنی تأثیر بسیار مناسبی را بر عفونت مضاعف ایمریایی دارد و همچنین نتایج تجربیات انجام یافته بر روی ترکیبات ضدکوکسیدیایی سولفاکینوکسالیین - دیاوردین حاکی از آن است که این ترکیب حدوداً قادر به کنترل کامل چرخه زندگی ایمریاسرولینا نبوده و یا به قول مکدوگالد می‌توان کاهش حساسیت را به جای مقاومت در برابر ترکیب ضدکوکسیدیایی عنوان نمود (۶).

تجربه حاضر نشان می‌دهد که استفاده از

به منظور اطمینان از مقدار مواد مؤثره خالص در ترکیبات ضدکوکسیدیایی که به صورت تجاری عرضه می‌شود، ترکیبات مورد نظر در خارج از کشور تجزیه و نتایج حاکی از آن است که مقادیر مواد مؤثره خالص در بسته‌بندی تجاری در حد استاندارد اعلام شده بوده‌اند.

بحث :

علیرغم آن که مقادیر مواد مؤثره خالص ترکیبات ضدکوکسیدیایی استفاده شده در این بررسی در حد استاندارد اعلام شده بود لیکن روند توسعه مقاومت دارویی را به ویژه در ترکیب امپرولیوم - اتوپابات می‌توان مشاهده نمود. جفرس (۱۹۷۴) و مک دوگالد (۱۹۸۷) در تجربیات جداگانه‌ای نشان دادند که ترکیب امپرولیوم - اتوپابات در میزان ۱۲۵ قسمت در میلیون تأثیر اندکی بر عوامل کوکسیدیوز ماکیان دارد (۳). برخی از محققین در مطالعات خود علت بروز مقاومت در این ترکیب را متغیر



تولترازوریل به مقدار ۷۵ قسمت در میلیون علاوه بر روش درمانی می‌تواند به عنوان روش پیشگیری نیز به کار گرفته شود زیرا دفع اسیست به مقدار بسیار اندکی در دوره بسیار کوتاهی انجام گردیده که این امر می‌تواند موجب افزایش ایمنی در سطح گله گردد. چاپمن (۱۹۸۹) معتقد است که

تولترازوریل تحت شرایط تجربی به طور کامل ممانعت از کوکسیدیوز حاد می‌نماید (۲). ولیکن لازم است گله مرغان در مقابل عوامل کوکسیدیوز تحت بالینی به ایمنیت نسبی نیز دست یابند (۷).

## References :

- 1 - Branis, W.W. 1982: Coccidiosis in broilers: the efficacy use of anticoccidial draugs. *World's Poultry Science* 38(2): 179.
- 2 - Champan, H.D. 1989: Sensitivity of field isolated of *Eimeria tenella* to anticoccidial drugs in the chicken. *Res. Vet. Sci.* 47(1): 123-128.
- 3 - Jeffers, T.K. 1974: *Eimeria tenella*. Incidence, distribution and anticoccidial drug resistance of isolants in major broiler producing area. *Avian Diseases.* 18(1): 74-84.
- 4 - Long, P.L. and Rowell, J.G. 1975: Sampling broilers house litter for coccidial oocyst. *Brith. Poult. Sci.* 16(4): 583-599.
- 5 - Long, P.L. and Jeffers, T.K. 1989: Review: Control of chicken coccidiosis. *Parasitology Today* 2(9): 236-241.
- 6 - McDougald, L.R., Silva, J.M., Soils, J. and Braga, M. 1987: A subclinical coccidiosis. *World Poultry* 47(1): 82-83.
- 7 - Weppelman, P.M., Olson, G., Smith, D.A. and Derstine, A. 1977: Resistance and tolerance of narasin, monensin and lasalocid in chicken bathery trials. *Poult. Sci.* 65(8): 1323-1327.

## Resistance development of field isolated *Eimeria* Spp. against some anticoccidial drugs

Rahbari S.\* Mehrabani M.\* Hesami A.\*

**Key words :** Coccidiosis, Anticoccidial drugs

### Summary :

There is no doubt that coccidiosis is a common and an important disease in the domestic fowl. It has been shown that the disease has caused about great losses in the poultry industry of Iran. Medication with anticoccidial drug in the chicken has been started about 30 years ago in Iran, in recent years reports of coccidial agents developing resistance to anticoccidial drugs have been increased. The aim of this study was to determine the sensitivity of field isolated *Eimeria* spp.

The effect of amprolium - ethopabate and lasalocid was tested in experimentally infested chicks of 4 weeks of age. The results showed that the amprolium was unable to prevent oocyst shedding. However, lasalocid was efficient in reducing oocyst output to a very significantly low level ( $P<0.05$ ).

Comparing the anticoccidial effect of sulphaquinoxaline - diaverdine against clinical condition of coccidiosis indicated that it could not inhibit *Eimeria acervulina* oocyst shedding but toltrazuril was highly effective against combined infection with *E. acervulina*, *E. tenella*, *E. maxima* and *E. necatrix*.

---

\* - Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.