مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۹۱، دوره ۶۷، شماره ۱، ۷۵-۷۱

مطالعه باقیمانده فورازولیدون در عضله کپور معمولی صید شده از کارگاه‌های پرورشی و درمان شده به روش‌های خوراکی و حمام

رحیم پیغان[1*] حسین نجف زاده ورزی[2] الهام جم زاده[3]

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز - ایران.
۲) گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز - ایران.
۳) دانش آموختهٔ دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز - ایران.

(دریافت مقاله: ۱۴ اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ ، پذیرش نهایی: ۲۶ مرداد ماه ۱۳۹۰)

چکیده

زمینه مطالعه: فورازولیدن آنتی بیوتیکی است که به دلیل مضر بودن برای مصرف کنندگان، در آبزی پروری منع مصرف دارد. با اینحال امکان استفاده غیر قانونی آن در مزارع پرورشی وجود دارد. **هدف:** هدف از این مطالعه تعیین وضعیت بقایای فورازولیدون در بافت عضلات ماهی کپور معمولی استان خوزستان بود. **روش کار:** برای اینکار تعداد ۱۰۰ قطعه ماهی کپور معمولی پرورشی صید و میزان فورازولیدون آنها اندازه گیری گردید. همچنین زمان حذف فورازولیدون از بدن ماهی کپور بطور تجربی به دو روش خوراکی و حمام بررسی گردید و در زمان‌های متوالی از عضلات ماهی‌ها نمونه گیری و فورازولیدون اندازه گیری گردید. **نتایج:** نتایج حاصل از بررسی مزارع نشان داد که ۴۰ قطعه از ماهی های پرورشی (۴۰ درصد نمونه‌ها) حاوی مقادیر قابل اندازه گیری از داروی فورازولیدون بودند. در بررسی تجربی، در هر دو گروه آزمایشی خوراکی و حمام میزان دارو پس از ۱۰ روز به ترتیب ۰/۷۶۱۴±۳/۴۱۰۰ و ۰/۵۴۴۷±۲/۳۵۸۰ میلی گرم در کیلوگرم بوده است. پس از ۲۰ روز فقط در گروه خوراکی مقادیری از دارو شناسایی شد (۰/۰۴۷۴±۰/۱۱۶۰ میلی گرم در کیلوگرم). میزان دارو در دو گروه خوراکی و حمام کوتاه مدت (۳۰ روزگی) و گروه شاهد صفر بوده است. مقدار دارو در ۱۰ روزگی بین گروه خوراکی و حمام کوتاه مدت تفاوت معنی داری نداشته است ($p>0/05$). **نتیجه‌گیری نهایی:** با توجه به نتایج احتمالاً داروی فورازولیدون در برخی از استخرهای پرورشی به صورت غیر مجاز استفاده شده است. بررسی تجربی هم نشان می دهد زمان حذف کامل فورازولیدون در این گونه ماهی و در شرایط پرورشی استان خوزستان را می توان ۳۰ روز در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: باقیمانده دارو، فورازولیدون، ماهی کپور معمولی، استان خوزستان، آبزی پروری.

مقدمه

پرورش ماهی کپور به علت صرفه اقتصادی و خوش طعم بودن گوشت آن، در اغلب کشورها از اهمیت ویژه ای برخوردار است. پرورش این ماهی، به دلایل متعددی نظیر پایین بودن ضریب تبدیل غذایی در ماهی و زیاد بودن ارزش غذایی گوشت ماهی از نظر اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب ضروری، ویتامین ها، املاح و نیز امکان تراکم بالا در مزارع پرورشی و مصرف مواد زائد کشاورزی و دامپروری به عنوان غذای ماهی بر پرورش سایر دام‌های اهلی ارجحیت دارد (۱۶). استان خوزستان در بین استان‌های کشور به عنوان یکی از قطب‌های پرورش ماهی، بخصوص ماهیان گرمابی مطرح است و در این بین ماهی کپور معمولی از جمله مهمترین ماهیان پرورشی استان به حساب می آید.

فورازولیدون یک داروی ضدمیکروب است که علاوه بر خاصیت ضد باکتریایی، خاصیت ضد انگلی و ضد قارچی نیز دارد (۷،۱۵). فورازولیدون به مدت ۲۰ تا ۲۵ سال مورد استفاده قرار گرفته است (۳). اما امروزه به دلیل اثرات سرطان زایی و تومورزایی آن، استفاده از آن غیر مجاز است. استفاده از داروهای ضد باکتریایی در درمان بیماری‌های ماهی به دلیل ورود دارو به محیط و مشکلاتی که در سلامت انسان ایجاد می‌کند، اهمیت خاصی یافته و موجب نگرانی دست اندرکاران صنعت پرورش آبزیان در دنیا گشته است.

با توجه به رشد روزافزون جمعیت انسانی و نیاز هر چه بیشتر به منابع پروتئینی و محصولات غذایی با منشأ دامی، برنامه‌های زیادی در جهت افزایش بهره وری و تولید بیشتر محصولات دامی اجرا می شود. در این میان استفاده روزافزون از داروها با اهداف مختلف نظیر پیشگیری و درمان بیماری‌های دامی و یا به عنوان عوامل افزاینده رشد جایگاه قابل توجهی دارد. که البته ضمن بالابردن ضریب بهره وری تولید محصولات دامی، مشکلات بهداشتی بالقوه ای را نیز به دنبال داشته است. از میان گروه های مختلف دارویی، آنتی بیوتیک ها بیشترین مصرف را در صنعت دام و طیور دارند. این داروها از روش‌های خوراکی، موضعی یا تزریقی و یا به عنوان افزاینده‌های رشد به غذا افزوده می‌شوند. در این میان وجود باقیمانده‌های دارویی در محصولات با منشأ دامی نظیر گوشت، شیر، تخم مرغ و عسل مشکلات عدیده ای برای مصرف کنندگان به دنبال داشته و با توجه به اهمیت فراوان موضوع، روش ها و برنامه های مختلف استاندارد برای ارزیابی جنبه های بهداشتی و مخاطرات باقیمانده های دارویی ارائه شده است. در صورت عدم رعایت زمان های منع مصرف محصولات غذایی با منشاء دامی و دریافت باقیمانده های دارویی و بیش از حد مقادیر مجاز،

*)نویسنده مسؤول: تلفن: ۰۶۱۱-۳۳۶۴۳۷۸ نمابر: ۰۶۱۱-۳۳۶۰۸۰۷ Email: rpeyghan@yahoo.com

مخاطرات بهداشتی زیادی افراد مصرف کننده را تهدید می‌کند. استفاده معقول و صحیح از این داروها بر اساس استانداردهای تعیین شده اهمیت بسیار دارد و در صورت وجود باقیمانده های دارویی عوارضی مانند تهوع، استفراغ، اختلالات جنینی، آلرژی، اثرات توکسیک، تغییر در فلور و ایجاد مقاومت دارویی را در بر خواهد داشت.

بررسی های متعددی در مورد باقیماندگی آنتی بیوتیک ها در ماهی صورت گرفته است. در یک بررسی Hu و همکاران در سال ۲۰۰۷ مقادیر باقیمانده فورازولیدون و متابولیت آن را در غذای ماهی در حد ۰/۴ نانوگرم در هر گرم غذا گزارش نمودند (۱۰). Tittemier و همکاران در سال ۲۰۰۷ در ماهیان دریایی و آب شیرین و میگو، بیشترین مقدار داروی باقیمانده فورازولیدون را ۰/۵ تا ۲ نانوگرم در هر گرم وزن مرطوب بدست آوردند (۱۸). Auro و همکاران در سال ۲۰۰۴ اثر سرطان زایی فورازولیدون و متابولیت آن را در دو گونه ماهی بررسی کردند و مشاهده کردند که مصرف فورازولیدون به مدت ۱۲ هفته می تواند در ماهیان ایجاد تومور نماید (۲). در طی مطالعه ایی Horie و همکاران در سال ۱۹۹۱ مقدار فورازولیدون را در حد ۰/۵ میکروگرم در هر گرم وزن بدن ماهی تعیین کردند (۹).

با توجه به اینکه ممکن است گاهی اوقات به صورت غیر مجاز از این دارو در استخرهای پرورشی استفاده شود، از این رو در جهت تشخیص احتمال مصرف این دارو و جلوگیری از عوارض و اثر سوء دارو بر سلامت و بهداشت انسانی، در این بررسی به بررسی میزان باقیمانده داروی فورازولیدون در عضلات کپور ماهیان پرورشی استان خوزستان پرداخته شده است. همچنین به دلیل شرایط خاص ماهی کپور معمولی و دمای نسبتاً بالای آب در استان خوزستان، اطلاعی در زمینه مدت زمان حذف دارو از بدن ماهی وجود ندارد. بنابراین در این تحقیق به طور تجربی وضعیت حذف دارو از بدن ماهی نیز بررسی شده است.

مواد و روش کار

بررسی ماهیان پرورشی: در پاییز سال ۱۳۸۸ تعداد ۱۰۰ قطعه ماهی کپور معمولی پرورشی از ۲۰ مزرعه پرورشی استان خوزستان (هر مزرعه ۵ قطعه ماهی) با میانگین طولی ۰/۹۶±۳۳/۲۱ سانتیمتر و میانگین وزنی ۶۰/۸۴± ۶۰۲/۷۹ گرمی با تور پره صید گردیده و به آزمایشگاه منتقل گردید. در آزمایشگاه عضلات ماهی را جدا کرده و استخراج و مشتق‌سازی فورازولیدون از بافت عضله ماهی صورت گرفت.

آزمایش تجربی ماندگاری فورازولیدون در ماهی: جهت انجام آزمایش تجربی تعداد ۹۰ قطعه ماهی کپور معمولی با میانگین طولی ۰/۵۷±۱۰/۱۳ سانتیمتر و میانگین وزنی ۳۹/ ۲±۱۶/۶۱ گرم از مجتمع پرورش ماهی شهید ملکی اهواز با تور پرتابی صید گردید و درون کیسه های مخصوص به همراه اکسیژن به آزمایشگاه منتقل گردیدند دمای آب نگهداری ماهی ها ۲±۲۱ درجه سانتی گراد بوده است.

ماهی ها به طور اتفاقی به ۳ گروه ۳۰ تایی تقسیم گردیدند:

۱- گروه شاهد: ۳۰ قطعه ماهی با غذای بدون داروی فورازولیدون تغذیه شدند.

۲- گروه حمام‌کوتاه مدت: ۳۰ قطعه ماهی با غذای بدون فورازولیدون تغذیه شدند و با غلظت ۵ میلی گرم در لیتر فورازولیدون به مدت یک ساعت، حمام آنتی بیوتیکی داده شدند (۲ بار حمام به فاصله ۳ روز) (۳).

۳- گروه خوراکی: ۳۰ قطعه ماهی با غذای حاوی فورازولیدون به میزان ۷۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن تغذیه شدند (۳).

تهیه غذای حاوی دارو و بدون دارو: ماهی ها به طور روزانه به میزان ۳ درصد وزن بدن غذا دریافت می کردند. برای اضافه کردن دارو به غذای ماهیان گروه خوراکی، ابتدا قرص‌های فورازولیدون (شرکت روز دارو - ایران) (به میزان محاسبه شده) را پودر کرده و بعد ۲/۵ سی سی روغن سویا اضافه کرده و با غذای تجاری ماهی مخلوط گردید. غذای واجد دارو به مدت ۱۰ روز (روزی ۹ گرم) به گروه خوراکی داده شد. لازم به ذکر است که در مدت ۱۰ روز اول، گروه شاهد و گروه حمام کوتاه مدت روزی ۹ گرم ماده غذایی بدون دارو (فقط ۲/۵ سی سی روغن سویا به غذا اضافه شده بود) دریافت کردند.

حمام ماهی‌ها با دارو: در گروه حمام کوتاه مدت ۲ بار به فاصله ۳ روز حمام آنتی بیوتیکی داده شد که ابتدا میزان محاسبه شده فورازولیدون را در آب خوب حل کرده و سپس ماهیان گروه مذکور به مدت یک ساعت حمام داده شده و بعد ماهی ها به آکواریوم بدون دارو منتقل شدند.

نمونه‌گیری از ماهی‌ها: برای گروه حمام کوتاه مدت، روز انجام دومین حمام و برای گروه خوراکی روز آخر دادن غذای حاوی دارو به عنوان روز یک در نظر گرفته شد. پس از ۱۰، ۲۰ و ۳۰ روز از (هر بار ۱۰ قطعه ماهی) از هر سه گروه ماهیان نمونه‌گیری به عمل آمد. برای نمونه گیری ابتدا ماهی ها را به روش ضربه به سر کشته، و عضلات نواحی مختلف بدن ماهی (بدون خار و استخوان) با اسکالپل جدا گردیدند. عضلات ماهی ها جهت انجام استخراج و مشتق سازی به آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده منتقل شدند و استخراج و مشتق سازی از عضلات انجام شد.

استخراج، مشتق سازی و اندازه گیری فورازولیدون با دستگاه HPLC: استخراج و مشتق سازی و اندازه‌گیری فورازولیدون در عضلات با کمک اتیل استات و پروتکل های مربوطه انجام شد (بر اساس روش منبع ۶). همچنین پس از کالیبره کردن دستگاه (HPLC Shimadzu مدل ۱۰ ساخت ژاپن) برای بدست آوردن منحنی استاندارد (فورازولیدون خالص ساخت شرکت سیگمای آمریکا) محلول نهایی از میکرو فیلتر ۰/۴۵ میکرونی عبور داده می شد. در نهایت ۲۰ میکرولیتر از این محلول با سرنگ میکرولیتری هامیلتون به دستگاه تزریق می‌شد. جهت اطمینان از نتیجه حاصل از تزریق، هر نمونه ۳ بار به طور مکرر به دستگاه تزریق شد. لازم به ذکر است آزمایش با استفاده از شناساگر UV در طول موج ۲۵۴ نانومتر، استفاده از فاز متحرک استونیتریل و آب (به نسبت حجمی ۷۰ به ۳۰) با جریان حلال ۱ میلی لیتر در دقیقه در درجه حرارت معمول اتاق انجام

جدول۱- میزان فورازولیدون در عضله کپور معمولی پرورشی (بر حسب mg/ meat kg).

ماهی	حداقل دارو	حداکثر دارو	متوسط میزان دارو (میانگین±خطای معیار)
میزان دارو در ۴۰ قطعه ماهی آلوده	۰/۰۵	۵/۵۸	۱/۵۹±۰/۲۶
میزان دارو در ۶۰ قطعه ماهی غیر آلوده	۰	۰	۰
میزان دارو در ۱۰۰ قطعه ماهی (تعداد کل)	۰	۵/۵۸	۰/۹۵۳۳±۰/۱۸۶۰

جدول۲- تغییرات داروی فورازولیدون پس از تجویز خوراکی و حمام کوتاه مدت با دارو (بر حسب mg/kg). *- تفاوت بین میانگین ها معنی دار نبوده است (p> ۰/۰۵).

زمان بررسی (روز پس از اتمام درمان)	تجویز خوراکی			حمام کوتاه مدت			گروه شاهد
	حداقل	حداکثر	میانگین±SE	حداقل	حداکثر	میانگین±SE	
۱۰ روز	۰	۵/۵۴	۳/۴۱±۰/۷۶×*	۰/۱۷	۴/۱۱	۲/۳۵۸±۰/۵۴۵*	۰
۲۰ روز	۰	۰/۲۹	۰/۱۱۶±۰/۰۴۷۴	۰	۰	۰	۰
۳۰ روز	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

گردید. مقدار فورازولیدون بر اساس معادله خط استاندارد تعیین گردید.

بررسی آماری: برای مقایسه تفاوت میانگین باقیمانده فورازولیدون در دو گروه تجویز خوراکی و گروه حمام داده شده با دارو، از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ استفاده شد و با آزمون Independent T-test میانگین دو گروه مقایسه شده و اختلاف با p<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

الف: میزان داروی فورازولیدون در ماهی کپور معمولی پرورشی صید شده از مزارع: در بررسی میزان باقیمانده داروی فورازولیدون در عضله ماهیان کپور معمولی پرورشی استان خوزستان، از ۱۰۰ قطعه ماهی پرورشی، ۴۰ قطعه (۴۰ درصد) واجد داروی فورازولیدون بودند و در ۶۰ قطعه از ماهیان (۶۰ درصد) میزان داروی محاسبه شده صفر یا به عبارت دیگر غیر قابل اندازه گیری بوده است (جدول ۱).

ب- بررسی تجربی میزان ماندگاری داروی فورازولیدون در عضلات کپور معمولی: از ۹۰ قطعه ماهی کپور معمولی که مورد بررسی قرار گرفتند، گروه خوراکی ۱۰ روزگی و گروه حمام کوتاه مدت ۱۰ روزگی واجد مقادیری از دارو بودند. نتایج بدست آمده نشان داد که تفاوت بین این دو گروه معنی دار نیست (p>۰.۰۵).

در گروه خوراکی ۲۰ روزگی، مقادیری از فورازولیدون در عضله ماهی قابل شناسایی بود در حالی که در گروه حمام کوتاه مدت در همین زمان ،مقدار دارو صفر بدست آمد. در گروه خوراکی و گروه حمام کوتاه مدت ۳۰ روزگی مقدار دارو صفر شده بود. لازم به ذکر است که میزان دارو در گروه شاهد (۱۰، ۲۰ و ۳۰ روزگی) صفر بوده است (جدول ۲).

مقدار روز -درجه باقیماندگی دارو پس از ۱۰ روز ۷۱/۶۱ و پس از ۲۰ روز ۲/۴۳ بدست آمد.

بحث

فورازولیدون از دسته داروهای ضدمیکروب است که برای پیشگیری و درمان بیماری‌های باکتریایی در ماهی استفاده می شود (۱۶،۱۷). از این دارو عموماً به عنوان یک داروی ضد تک یاخته در آزادماهیان مبتلا به هگزامیتا استفاده می‌شود (۳). همچنین در درمان ماهیان آلوده به بالانتیدیوم کتنوفارینگودونی (انگل تک یاخته ای که در روده کپور علف خوار دیده می شود)، کاربرد دارد (۳). فورازولیدون در جهان به مدت ۲۰ تا ۲۵ سال مورد استفاده قرار گرفته است اما امروزه به دلیل اثرات سرطان زایی و تومور زایی آن، استفاده از آن غیرمجاز است (۱،۱۵). در تحقیق حاضر، به بررسی میزان باقیمانده داروی فورازولیدون در عضله ماهی کپور معمولی پرورشی با استفاده از دستگاه HPLC پرداخته شده است. با توجه به یافته های این تحقیق، منشاء این دارو را می توان به چهار مورد زیر نسبت داد: ۱- ممکن است داروی فورازولیدون در برخی از استخرهای پرورشی استان خوزستان به صورت غیر مجاز استفاده شده باشد. ۲- ممکن است مقدار داروی به دست آمده در عضلات ماهی کپور به علت وجود داروی فورازولیدون در غذای آماده تجاری باشد که در این مزارع مورد استفاده قرار گرفته است. ۳- احتمال دارد دارو از طریق آب ورودی (بدلیل آلودگی آب به فاضلاب شهری) به مزارع آلوده وارد شده باشد ۴- احتمال دارد کود مرغی مورد استفاده در این مزارع آلوده به دارو بوده باشد. از طرف دیگر، عدم وجود دارو در برخی نمونه ها می تواند بیانگر عدم استفاده این استخرها از داروی فورازولیدون باشد و یا ممکن است مقدار دارو در حدی بوده است که توسط دستگاه HPLC و شناساگر مربوطه استفاده شده در این مطالعه قابل شناسایی نبوده است.

در ماهی فورازولیدون از طریق خوراکی جذب شده و سریعاً در کبد متابولیزه می‌شود و به وسیله فیلتراسیون کلیوی و ترشح فعال عمدتا از راه ادرار دفع می‌شود (۱۲). در صورت استفاده از فورازولیدون، این دارو به سرعت و حتی در طول درمان متابولیزه و دفع می شود با اینحال مقداری از آن مدت ها در بدن باقی می ماند. Samuelsen و همکاران در سال ۱۹۹۱ توانستند نیم عمر فورازولیدون را در رسوبات دریایی در ۴ درجه سانتیگراد، ۱۸ ساعت محاسبه کنند (۱۴). از آنجایی که متابولیت‌های فورازولیدون در

محصولات خوراکی برای مدت طولانی باقی می مانند بنابراین استفاده از این دارو در حیوانات مورد مصرف خوراکی بایستی تحت نظر باشد. Auro و همکاران در سال ۲۰۰۴ اثر سرطان زایی فورازولیدون و متابولیت آن را در دو گونه ماهی بررسی کردند و مشاهده کردند که مصرف فورازولیدون به مدت ۱۲ هفته می تواند در ماهیان ایجاد تومور نماید (۲). در مطالعه دیگری، Weihai و همکاران در سال ۲۰۰۶ به بررسی میزان باقیمانده فورازولیدون و متابولیت آن در ماهی تیلاپیا با استفاده از دستگاه HPLC پرداختند و نشان دادند که حداکثر غلظت فورازولیدون در این ماهی پس از دوز خوراکی ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۷ روز، ۴۱۳ میکروگرم بر کیلوگرم پس از ۶ ساعت بود در حالی که حداکثر غلظت متابولیت آن ۳۱ میکروگرم بر کیلوگرم (پس از قطع دارو) بود و از طرفی نشان دادند که اگر چه فورازولیدون بسیار سریع متابولیزه می شود و مشاهده آن مشکل است ولی می توان آن را از طریق متابولیتش جداسازی و شناسایی کرد (۱۹). Meng و همکاران در سال ۱۹۹۸ نشان دادند که فورازولیدون در کبد ماهی قزل آلا به یک متابولیت واکنش گری تبدیل می شود که با DNA سلول کبدی باند می شود (۱۱). اطلاعات در مورد متابولیسم فورازولیدون جهت ارزیابی آلودگی به این ترکیب بسیار مهم است (۱۷). متابولیت اصلی فورازولیدون ۳-۵-نیترو فوریلیدین آمینو-۲-اگزازولیدنیون است که در پستانداران، ماهی و ایشرشیا کولی به خوبی شناخته شده است (۱۶). Hu همکاران در سال ۲۰۰۷ در یک مطالعه ای مقادیر باقیمانده فورازولیدون و متابولیت آن را در غذای ماهی در حد ۰/۴ نانوگرم در هر گرم غذا بوسیله HPLC تعیین نمودند (۱۰). در مطالعه دیگری Tittemier و همکاران در سال ۲۰۰۷ در ماهیان دریایی وآب شیرین و میگو بیشترین مقدار داروی باقیمانده مربوط به فورازولیدون را به مقدار ۰/۵ تا ۲ نانوگرم در هر گرم وزن مرطوب بدست آوردند (۱۸). Horie و همکاران در سال ۱۹۹۱ با استفاده از HPLC توانستند مقادیر فورازولیدون را در حد ۰/۵ میکروگرم برای هر گرم وزن بدن ماهی تعیین کنند (۹).

در مورد آزمایش تجربی نیز با توجه به اینکه بین دو گروه خوراکی ۱۰ روزگی و حمام کوتاه مدت ۱۰ روزگی تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p>0.05$) می توان نتیجه گرفت که میزان ماندگاری داروی فورازولیدون در عضلات کپور معمولی پس از تجویز خوراکی دارو (به مدت ۱۰ روز متوالی) و حمام کوتاه مدت (۲ بار به فاصله ۳ روز در طول این ۱۰ روز) تقریباً یکسان است و تفاوت چندانی ندارد که این خود می تواند بیانگر جذب سریع دارو به روش حمام کوتاه مدت نیز باشد.

در گروه خوراکی ۲۰ روزگی نیز مقادیری از دارو شناسایی شد در حالی که در گروه حمام کوتاه مدت دارو در همین زمان صفر بود. بر این اساس می توان نتیجه گرفت که ماندگاری دارو پس از قطع مصرف آن در گروه خوراکی بیشتر است و حذف دارو پس از قطع مصرف در گروه حمام کوتاه مدت سریع تر است و این ممکن است به علت مصرف مداوم دارو در گروه خوراکی و جذب سریع دارو و به دنبال آن دفع سریع دارو در گروه حمام کوتاه مدت باشد.

۳۰ روز پس از قطع مصرف دارو، میزان دارو در دو گروه خوراکی و حمام کوتاه مدت (۳۰ روزگی) به صفر رسیده بود که نشان دهنده حذف کامل دارو در این فاصله زمانیست. با توجه به نتایج حاصل از آزمایش تجربی می توان نتیجه گرفت در ماهی کپور در صورت استفاده غیر مجاز از فورازولیدن، زمان ماندگاری و حذف دارو از بدن حدود ۳۰ روز است.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان محترم اداره کل شیلات خوزستان و کارگاه شهید ملکی اهواز که در تهیه نمونه های ماهی همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد. این تحقیق در قالب پژوهانه سال ۱۳۸۸، اعطایی از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران و پایان نامه دانشجویی انجام گردیده است.

References

1. Abdi, K. (2008) A Guide to Veterinary Drugs. (1st ed.). Partonegar Publication. Tehran, Iran.
2. Auro, A., Sumano H., Ocampo, L., Barrgan, A. (2004) Evaluation of the carcinogenic effects of Furazolidone and its metabolites in two fish species. Pharmacogenemics J. 4: 24-8.
3. Brown, L. (2003) Aquaculture for Veterinaians. Transelated by Peyghan, R., Mashaee, A. M. (1st ed.) Shahid Chamran University Publication. Ahvaz-Iran.
4. Buning-Pfaue, H., Schimdt, T. (1985). The problem of drug-residues in fish from aquaculture. Arch. Lebensmittelhyg. 36: 87-93.
5. Dayan, A.D. (1993) Allergy to antimicrobial residues in food: Assessment of the risk to man. Vet. Microbiol. 35: 213-226.
6. Degroodt, J.M., Wyhowski De Bukanski, B., De Groof, J., Beernaert, H., Srebrnik, S. (1992) Chloramphenicol and nitrofuran residue analysis by HPLC and photodiode array detection in meat and fish. J. Liq. chromatogr. 1: 2355-2371.
7. Faghihi, S. M. (1997) Pharmacology of Antibacterial Agents in Veterinary Medicine. (2nd ed.) Nashre Jahad Publications. Tehran, Iran.
8. Fortt, Z.A., Cabello, C.F., Buschmann, R.A. (2007)

Residues of tetracycline and quinolones in wild fish living around a salmon aquaculture center in chile. Rev. Chilena. Infectol. 24: 14-18.

9. Horie, M., Saito, K., Hoshino, Y., Nose, N., Nakazawa, H., Yamaney. (1991) Simultaneous determination of residual synthetic antibacterials in Fish by high - performance liquid chromatography. J. Chromatogr. 538: 484-91.
10. Hu, XZ., Xu, Y., Yediler, A. (2007) Determinations of residual furazolidone and its metabolite, 3-amino-2-oxazolidionene (A,Z), in fish feeds by HPLC -UV and LC-MS/MS, respectively. J. Agric. Food Chem. 21: 1144- 9.
11. Meng, J., Mangat, S.S., Grudzinski, I.P., Law, F.C. (1998) Evidence of 14C-furazolidone binding to the hepatic DNA of trout. Drug Metabol Drug Interct. Drug Metabol. Drug Interact. 14: 209-19.
12. Najafzadeh Varzi, H. (2007) Antibiotics and Antimicrobial Drugs. (1st ed.) Shahid Chamran University Publication. Ahvaz, Iran.
13. Najafzadeh Varzi, H., Jamshidian ghalesefidi, J. (2007) Standardization of Drug Residual in Foods. Medical Organization Journal. 6: 75-79.
14. Samuelsen, O.B., Solhemin, E., Lunestd, B. T. (1991) Fat and microbiological effects of furazolidone in a marine aquaculture sediment. Sci. Total Environ. 108: 275-283.
15. Salemi, M. (2003) Veterinary Pharmacology (1st ed.). Tehran University Publication. Tehran, Iran.
16. Swifit, D.R. (1993) Aquaculture Training Manual. (2th ed.) Fishing New Books. London, UK.
17. Tatsumi, K., Kitamura, S. (1992) On the metabolism and mutagenic activity of nitrofuran derivatives as veterinary medicine. Japanese J. Toxicol. Environ. Health. 38: 313-323.
18. Tittlemier, S.A., Van de Riet, J., Burn, G., Potter, R., Murphy, C., Rourke, W., Pearce, H., Caoxl Dabekai, R.W., Dufresne, G. (2007) Analysis of veterinary drug residues in fish and shrimp composites collected drug the Canadian total diet study. Food Addit. Contam. 24: 14-20.
19. Weihai, X.u., xiabin, Zhu., Xinting wang, Liping Deng., Gan Zhang, (2006) Residues of enrofloxacin, furazolidone and their metablites in Nile tilapia (*Orechromis niloticus*). J. Aquac. 257: 1-8.

J. Vet. Res. 67, 1:71-75, 2012

Determination of Furazolidone residues in muscles of the cultured common carp following experimental bath and oral administration

Peyghan, R.[1*], Najafzadeh Varzi, H.[2], Jamzadeh, E.[3]

[1]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz-Iran.*

[2]*Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz-Iran.*

[3]*Graduted from the Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz-Iran.*

(Received 4 May 2011 , Accepted 17 August 2011)

Abstract:

BACKGROUNDS: Furazolidon is a prohibited antibiotic not permissible for use in aquaculture. However, some fish farmers may use it illegally. **OBJECTIVES:** This study was aimed to investigates the residues of Furazolidone in the muscles of cultured Common carp. **METHODS:** One handred cultured Common carp were caught and the Furazolidone content of the fishe's muscle was measured using HPLC technique. Furazolidone was administered experimentally to 60 Common carp through two different procedures. The first procedure was applied by a short term bath while the second approach was considered orally. Sampling from the fishe's muscles was done within 10, 20 and 30 days after exposure. **RESULTS:** The results of this study showed that Furazolidone was detected in the muscles of 40 cultured fish (40%). This study revealed that Furazolidone had been residually retained in the muscles of fish, using both methods, when examining the 10 day samples. The residues were 3.41±0.76 mg/Kg, for the oral administration method, and 2.36±0.54 mg/kg, for the bath. There was no significant difference between these two groups ($p>0.05$). After 20 days, the residue of Furazolidone was not detected in the short term bath group, but it was detected in the oral group. The results indicated that there was a longer retention of the drug in the oral administration group. Subsequently, 30 days after the drug administration for both groups, no Furazolidone was detected in the fishe's muscles. In the control group, for all samples, there was no Furazolidone residue detectable in the fishe's muscles. **CONCLUSIONS:** This study showed that Furazolidone may be used in some of the fish farms in the Khozestan Province and at least thirty days are needed for drug to be cleared from their bodies.

Key words: drug residue, Furazolidone, Common carp, Khozestan.

***Corresponding author's email: rpeyghan@yahoo.com, Tel: 0611-3364378, Fax: 0611-3360807**