



مطالعه مقاومت دارویی به آلبندازول و فنبندازول در نماتودهای دستگاه گوارش گوسفند در شهرستان سقز

رزگار ابراهیمی^۱، محمد یخچالی^۲، حسن ملکی نژاد^۳^۱گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران^۲گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران^۳گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایرانdoi [10.22059/jvr.2018.253326.2771](https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253326.2771)

تاریخ دریافت: ۱ مهر ماه ۱۳۹۸ تاریخ پذیرش: ۱۰ آذر ماه ۱۳۹۸

چکیده

زمینه مطالعه: در دو دهه‌ی گذشته مصرف داروهای ضد کرمی بر ضد نماتودهای انگل دستگاه گوارش گوسفندان در ایران رو به افزایش بوده است.

هدف: به این منظور وضعیت مقاومت نماتودهای انگلی دستگاه گوارش گوسفند نسبت به آلبندازول و فنبندازول در شهرستان سقز مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در آزمون درون تنی ۹۰ گوسفند در ۳ گروه (۳۰ گوسفند در هر گروه) با تعداد ۱۵۰ تخم یا بیشتر در گرم مدفوع انتخاب شدند. گوسفندان در هر گروه با آلبندازول و فنبندازول درمان شدند و تعداد تخم در گرم مدفوع به روش شناورسازی مک ماستر شمارش شد.

نتایج: تیمارهای دریافت کننده آلبندازول و دریافت کننده فنبندازول از گوسفندان تحت مطالعه در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری وجود داشت. تعداد تخم در گرم مدفوع در گروه تیمار دریافت کننده فنبندازول (۱۸/۸±۱/۲۵۸) کمتر از گروه تیمار دریافت کننده آلبندازول (۵۹/۸±۱/۹۳) در مقایسه با گروه شاهد (۲۰۴/۰۷±۴/۸۱) بود. مقاومت به آلبندازول در گروه تیمار تحت مطالعه در مقایسه با گروه شاهد وجود داشت (۷۱ درصد=R). نیز نسبت به گروه شاهد در حد مشکوک بود (۹۰/۶۶ درصد=R).

نتیجه گیری نهایی: نتایج آزمون درون تنی بیانگر آن بود که مقاومت دارویی در گوسفندان منطقه نسبت به آلبندازول وجود دارد ولی مقاومت در آن‌ها نسبت به فنبندازول مشکوک است و در آستانه بروز مقاومت دارویی قرار دارند.

کلمات کلیدی: مقاومت دارویی، آلبندازول، فنبندازول، نماتود، گوسفند

کپی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: محمد یخچالی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
پست الکترونیکی: m.yakhchali@urmia.ac.ir

مقدمه

و شیر، کاهش کیفیت چرم، پشم و مو به علت کاهش پروتئین‌ها می‌شوند و بسیاری از نماتودها هم به صورت مستقیم یا غیر مستقیم قابل انتقال به انسان بوده و به عنوان بیماری مشترک در نظر گرفته می‌شوند (۱۶، ۱۰).

با پیشرفت در روش‌های دامداری و صنعتی شدن آن، بیماری‌های انگلی به عنوان یک تهدید برای تولیدات دامی مطرح شدند. محققین با شناخت کافی از انگل‌ها به جستجوی راه‌هایی برای مبارزه با آن‌ها و حتی عاری کردن حیوانات از انگل‌ها پرداختند. در دهه‌ی ۵۰ میلادی، داروهای ضدانگلی جدیدی

انگل‌های کرمی در حیوانات، جزء جدایی ناپذیر زندگی هر حیوانی است که از زمان شناخت آن‌ها و اثرات سوء این جانداران بر زندگی و بازدهی حیوانات اهلی، انسان در پی یافتن راهی برای مقابله با آن‌ها بوده است (۱۰). نماتودها می‌توانند در اغلب اندام‌ها و حتی خون جایگزین شوند و بسته به هر اندام اثراتی را بر کارایی آن قسمت خواهند گذاشت (۱۳). نماتودهای انگلی دستگاه گوارش حیوانات بیشترین خسارات اقتصادی را به همراه دارند. انگل‌های دستگاه گوارش با سهیم شدن در غذای دام و یا تغذیه از خون دام باعث کاهش اشتها، کاهش ضریب تولید گوشت

توالی می توان جهش‌های مسئول مقاومت در مقابل دارو را ردیابی کرد (۸،۹،۱۸،۱۹،۲۰).

در ایران، دامدارها بدون توجه به وجود یا عدم وجود آلودگی انگلی، چندین بار دام‌های خود را با بنزیمیدازول‌هایی نظیر آلبندازول درمان می‌کنند. از سال ۱۳۶۸ طرح راهبردی مبارزه با آلودگی‌های کرمی نشخوارکنندگان کوچک با استفاده از این ترکیب ضد انگلی به مرحله اجرا گذاشته شد. اما اکثر دامدارها علاوه بر درمان راهبردی، به مناسبت‌های مختلف اقدام به درمان دام‌ها با استفاده از آلبندازول می‌کردند (۱۱). گرچه مدت زمان زیادی از رواج و مصرف همه گیر داروهای ضد کرمی به ویژه بنزیمیدازول‌ها در کشور ما می‌گذرد ولی علی‌رغم مصرف بی‌رویه و عدم اطلاع دامداران در استفاده صحیح از آن‌ها، تحقیقات در خصوص مقاومت نامتوده‌ها به بنزیمیدازول‌ها کم می‌باشد (۱۱،۱۲،۱۴). شهرستان سقز با دارا بودن ۲۰۰ هزار راس گوسفند، بالاترین جمعیت دامی را در استان کردستان دارد و یکی از قطب‌های دامپروری غرب کشور محسوب می‌شود. مقاومت دارویی می‌تواند از لحاظ اقتصادی تهدید بزرگی برای این صنعت که یکی از منابع اصلی درآمد روستاییان منطقه است، باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه، ارزیابی و مقایسه مقاومت دارویی نامتوده‌های دستگاه گوارش گوسفندان نسبت به آلبندازول و فنبندازول به روش درون تنی بود.

مواد و روش کار

روش تحقیق و نمونه برداری: این تحقیق بر روی ۹۰ راس گوسفند از ۳ گله با سه تکرار به صورت درون تنی انجام شد. در ابتدا اطلاعات گوسفندان تحت مطالعه جمع‌آوری و ثبت گردید. سپس از گوسفندان بعد از نصب پلاک گوش، ۲۰ گرم مدفوع تازه مستقیماً از راست روده جمع‌آوری شد و با ظروف پلاستیکی درب‌دار در کنار یخ به آزمایشگاه منتقل شدند. بر اساس تعیین شدت آلودگی (شمارش تخم در گرم مدفوع) و به روش شناسازی مک ماستر با لام سه خانه، گوسفندان جوان با شدت آلودگی پائین تر یا مساوی ۱۵۰ تخم کرم در سه گروه شامل دو گروه تیمار دریافت کننده آلبندازول (۳۰ راس گوسفند) و فنبندازول (۳۰ راس گوسفند) و یک گروه شاهد (۳۰ راس گوسفند) با گروه‌های سنی مشابه دسته بندی شدند (۱۳،۱۵،۳).
روش آزمون درون تنی: پس از گروه‌بندی گوسفندان تحت مطالعه براساس ۱۵۰ تخم در گرم مدفوع، آلبندازول (رویان دارو، ایران؛ ۱ میلی لیتر به ازای هر ۵ کیلوگرم وزن زنده دام) و فنبندازول

برای حیوانات از جمله بنزیمیدازول‌ها معرفی شدند. البته پس از حدود ۲۰ سال از شروع مصرف بنزیمیدازول‌ها مواردی از کاهش تأثیر این داروها گزارش گردید (۱۱). یکی از اولین گزارشات، مقاومت همونکوس کونتورتوس به بنزیمیدازول‌ها بود (۴،۷). آلبندازول یکی از داروهای گروه دارویی بنزیمیدازول کارباماته موثر بر ضد نامتوده‌های انگلی دستگاه گوارش و دستگاه تنفس گاو، گوسفند، خوک و اسب است (۲،۳،۳۰). فنبندازول نیز یکی دیگر از داروهای گروه دارویی بنزیمیدازول کارباماته است که دارای اثرات ضد کرمی بالایی علیه مراحل بالغ، نابالغ و نوزادی نامتوده‌های دستگاه گوارش گاو، گوسفند، بز، خوک، اسب، گوزن، ماکیان، سگ و گربه است (۳،۲۳). بر اساس گزارشات سازمان دامپزشکی ایران مصرف آلبندازول در ایران از سال ۱۳۵۳ آغاز شده است و به تدریج با آشنایی دامدارها با آثار مفید این دارو، مصرف آن در تمام دامداری‌هایی که گوسفند و بز پرورش می‌دادند، رواج یافت (۱۱). در ایران، خرید این داروها در بسیاری از داروخانه‌های دامی بدون نسخه و در بسیاری موارد بدون تکمیل دوره درمان می‌باشد. در حالی که در بسیاری از کشورهای پیشرفته از زمان تولید و خروج دارو از کارخانه تا زمان مصرف آن توسط دامدار پایش‌های سخت گیرانه‌ای در زمینه مصرف داروهای ضدکرمی وجود دارد (۷).

مقاومت دارویی گرچه می‌تواند منجر به شکست درمانی گردد ولی دلیل تمام موارد مشابه را نمی‌توان به مقاومت دارویی نسبت داد. زیرا عواملی مانند دوز غیر صحیح دارو، عدم رعایت طول درمان، کیفیت پایین دارو، جذب ناکافی دارو و استفراغ پس از دریافت دارو می‌توانند موجب شکست درمان شوند. امروزه مقاومت دارویی از یک موضوع کم اهمیت به یک مشکل بزرگ در صنعت دامداری خصوصاً در مناطق استوایی و نیمه استوایی جهان تبدیل شده است. کلیه گزارشات نشان می‌دهد که مقاومت نسبت به داروهای ضد کرمی در نشخوارکنندگان کوچک در مناطق مختلف دنیا رو به افزایش است (۵،۱۶،۱۷،۲۹،۳۲).

برای تشخیص مقاومت علیه داروهای ضد انگلی چند روش وجود دارد (۴). در اکثر نقاط دنیا ارزیابی مقاومت دارویی نامتوده‌ها بر اساس روش‌های درون تنی نظیر آزمایش کاهش تعداد تخم در مدفوع قبل و بعد از درمان، آزمایش خروج نوزاد از تخم و پایش از طریق کالبدگشایی دام‌های درمان شده و آزمایش رشد نوزاد صورت می‌گیرد (۶،۲۲،۲۷). البته نظر به اینکه مقاومت دارویی در نتیجه جهش‌هایی است که در ژنوم انگل رخ می‌دهد، بنابراین از طریق روش‌های مولکولی و تعیین

نتایج

اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد با دو گروه تیمار دریافت کننده آلبندازول و نیز تیمار دریافت کننده فنبندازول وجود داشت ($P < 0/001$). میانگین تعداد تخم شمارش شده در گروه تیمار دریافت کننده فنبندازول ($18/8 \pm 1/258$) کمتر از گروه تیمار دریافت کننده آلبندازول ($59/8 \pm 1/93$) در مقایسه با گروه شاهد ($204/07 \pm 4/81$) بود (جدول ۱).

بر اساس فرمول تعیین مقاومت دارویی به طور متوسط در گروه تیمار تحت مطالعه، مقاومت دارویی به آلبندازول در نماتوهای انگل گوسفندان در مقایسه با گروه شاهد مطرح بود ($R = 71\%$). بنابراین اثر ضد انگلی مناسب در تجویز آن در مزرعه وجود نداشت. نماتوهای انگلی گوسفندان مقاومت دارویی نسبی نسبت به فنبندازول داشتند ($R = 90/66\%$) (جدول ۲).

بحث

با توجه به تحقیقات انجام شده، مقاومت دارویی یکی از بزرگ‌ترین مشکلات پیش رو در عصر حاضر است که تاکنون راهکار موثری برای آن یافت نشده است. در این خصوص و با توجه به روش پرورش نشخوارکنندگان کوچک، در ایران نسبت به کشورهای توسعه یافته از نظر سطح پرورش و نیز اقلیم‌شناسی تفاوت‌های چشمگیری مطرح است. بنابراین روند بروز مقاومت دارویی نیز علل متفاوتی دارد که به سطح آگاهی دامداران از روش‌های نوین تغذیه، پرورش دام و بیماری‌های انگلی بستگی دارد.

(رویان دارو، ایران؛ ۱ میلی لیتر به ازای هر ۵ کیلوگرم وزن زنده دام) با روش متداول دامداران منطقه به دو گروه تحت درمان خورانیده شدند. ۹ روز بعد از درمان، از مدفوع گوسفندان هر سه گروه نمونه برداری و شمارش تخم انگل انجام شد. برای سنجش میزان مقاومت دارویی نماتوها، درصد کاهش تخم در مدفوع (R) گله‌های تحت مطالعه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۴،۶):

$$R = 100[1 - (X_t : X_c)]$$

R درصد کاهش تخم در گرم مدفوع پس از درمان
 X_c میانگین حسابی تعداد تخم در گرم مدفوع گروه شاهد (قبل از درمان)

X_t میانگین حسابی تعداد تخم در گرم مدفوع گروه درمانی (بعد از درمان)

بر اساس این فرمول:

در گله حساس به دارو: R کاهش تعداد تخم در گرم مدفوع بین ۹۵ درصد تا ۱۰۰ درصد

در گله مشکوک به مقاومت دارویی: R کاهش تعداد تخم در گرم مدفوع کمتر از ۹۵ درصد و یا در فاصله اطمینان ۹۵ درصد کمتر از ۹۰ درصد

در گله دارای مقاومت دارویی: R کاهش تعداد تخم در گرم مدفوع کمتر از ۹۵ درصد و در فاصله اطمینان ۹۵ درصد کمتر از ۹۰ درصد

روش ارزیابی آماری: جهت مقایسه میانگین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) و آزمون تعقیبی دانکن (Duncan test) با سطح احتمال ۵ درصد استفاده گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها در این تحقیق با استفاده از بسته نرم افزاری SPSS V23 انجام شد.

جدول ۱. نتایج میانگین تعداد تخم نماتود در گرم مدفوع (EPG) گوسفندان دریافت کننده آلبندازول و فنبندازول و گروه شاهد (آزمون درون تنی).

| تیمار | گروه | اول | دوم | سوم | میانگین و انحراف معیار |
|--------------|------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| | | ($\mu \pm SD$) n=30 | ($\mu \pm SD$) n=30 | ($\mu \pm SD$) n=30 | سه گروه |
| شاهد | | 199/27 ± 4/99 | 218/87 ± 5/06 | 194/07 ± 4/4 | 204/07 ± 4/81 |
| آلبندازول | | 60/47 ± 1/7 ^a | 64/13 ± 2/58 | 54/80 ± 1/52 | 59/8 ± 1/93 |
| فنبندازول | | 17/07 ± 1/85 ^b | 19/13 ± 1/01 | 20/20 ± 0/89 | 18/8 ± 1/258 |
| سطح معناداری | | $P < 0/001$ | $P < 0/001$ | $P < 0/001$ | $P < 0/05$ |

^{a,b} نشانگر اختلاف معنی‌دار در میانگین‌ها می‌باشند.

جدول ۲. درصد کاهش تعداد تخم نماتود در گرم مدفوع پس از تیمار با آلبندازول و فنبندازول و وضعیت مقاومت دارویی در سه گله گوسفند شهرستان سقز.

| شماره گروه | درصد کاهش تخم نماتود در گرم مدفوع (۹۵ درصد=CL) | | | مقاومت دارویی |
|------------|--|------------|-----------|-----------------|
| | آلبندازول | فنبندازول | آلبندازول | |
| ۱ | ۷۰ (۶۳-۷۶) | ۹۱ (۹۰-۹۲) | + | فنبندازول مشکوک |
| ۲ | ۷۱ (۶۰-۷۹) | ۹۱ (۹۰-۹۲) | + | مشکوک |
| ۳ | ۷۲ (۶۵-۷۷) | ۹۰ (۸۹-۹۱) | + | مشکوک |

محدوده مقاومت دارویی قرار داشت. بنابراین در مناطقی که مقاومت دارویی نسبت به دارویی خاص در سطح بالایی قرار دارد، حتی با تکرار درمان میزان اثر دارو به حد مورد انتظار نخواهد رسید. این در حالی است که اغلب دامپزشکان این تصور را دارند که با تکرار دوره درمانی حتی در صورت مقاومت به دارو، اثربخشی آن به حد اطمینان بخش خواهد رسید. Singh و Yadav در سال ۱۹۹۷ مقاومت نسبت به فنبندازول را در سه گله گوسفند از سه ناحیه مختلف در هندوستان ثبت کردند. در این تحقیق، درصد کاهش تخم (R) به ترتیب ۴۲ درصد، ۸۶ درصد و ۷۴ درصد گزارش شد (۱۴). نتایج این مطالعات نشان داد میزان مقاومت دارویی در نقاط مختلف دنیا و حتی یک کشور متفاوت است و بروز مقاومت دارویی در تمامی نقاط دنیا در یک دامنه نبوده و نیازمند مطالعات دراز مدت است.

در تحقیق حاضر، درگوسفندان تحت مطالعه اختلاف معنی داری بین تیمارهای دریافت کننده آلبندازول و فنبندازول با گروه شاهد وجود داشت. به طوری که اختلاف بین گروه‌های شاهد و تیمار دریافت کننده آلبندازول زیاد بود. Terrill و همکاران در سال ۲۰۰۱ در آزمون درون تنی مقاومت دارویی در گوسفندان و بزهای تحت درمان ضد کرمی در ایالت جورجیا آمریکا، مقاومت دارویی بالا بود و میزان کاهش دفع تخم نماتود در تجویز آلبندازول (۴۲ درصد) کمتر از تجویز فنبندازول (۶۲ درصد) گزارش گردید که با نتایج این تحقیق همخوانی داشت (۲۸). Scheuerle و همکاران در سال ۲۰۰۹ در بررسی که در سوئیس و جنوب آلمان انجام دادند، درصد کاهش دفع تخم در تیمارهای دریافت کننده فنبندازول و آلبندازول را به ترتیب ۵۲/۴ درصد و ۵۵/۳ درصد گزارش کردند (۲۵). با اینکه در هر دو گروه تیمار مقاومت دارویی دیده شد ولی بر خلاف نتایج بدست آمده در این مطالعه، درصد کاهش دفع تخم به هم نزدیک بود.

این تحقیق نشانگر وجود مقاومت دارویی نسبت به داروی ضد کرمی آلبندازول در گوسفنداری‌های اطراف شهرستان سقز

در بررسی حاضر مقاومت نسبت به آلبندازول در گوسفندان تحت مطالعه وجود داشت. در بسیاری از نقاط جهان از جمله ایران آلبندازول مدت‌ها است که اثر مطلوب ضد کرمی خود را از دست داده است. Meling و همکاران در سال ۲۰۱۲ در نروژ از ۲۹ گله درمان شده با آلبندازول در ۵۸ درصد گله‌ها مقاومت دارویی گزارش شد. Bentounsi و همکاران در سال ۲۰۰۷ در ۱۴ مزرعه در شرق الجزایر از دو گله گوسفند مقاومت نسبت به آلبندازول گزارش کردند. Vernerova و همکاران در سال ۲۰۰۹ درصد کاهش تخم (R) از گوسفندان درمان شده با آلبندازول در ۱۴ مزرعه جمهوری چک ۹۸/۲۵ درصد بود و در ۵ مزرعه گله‌های حساس و مشکوک به مقاومت دارویی بودند (۱، ۲۴، ۳۱). Gholamian و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند ۲۷ درصد گوسفندان تحت مطالعه مقاومت کاملی نسبت به تجویز آلبندازول داشتند و ۵۳ درصد آن‌ها نیز مشکوک به مقاومت دارویی بودند (۱۱). در مطالعه Hosseini و همکاران در سال ۲۰۱۰ مقاومت دارویی نماتودها به آلبندازول در گوسفندان تحت مطالعه ۴۱/۰۷ درصد تعیین شد که مقاومت بالایی بود (۱۴). این تحقیقات بیانگر وجود مقاومت دارویی گسترده نماتودهای انگلی دستگاه گوارش نسبت به آلبندازول در اکثر نقاط جهان و ایران است.

در این مطالعه میانگین تعداد تخم دفع شده در تیمار دریافت کننده فنبندازول کمتر از تیمار دریافت کننده آلبندازول در مقایسه با گروه شاهد بود. Maingi در سال ۱۹۹۱ درصد کاهش تخم (R) را در آزمون درون تنی گوسفندان کنیا در روز ششم مطالعه در تیمارهای دریافت کننده فنبندازول کمتر از ۹۰ درصد گزارش کردند (۲۱). Gibson و Zajac در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که اثر ضد کرمی فنبندازول در بزهای تحت مطالعه در آمریکا برخلاف نتایج بررسی حاضر بسیار کمتر از حد انتظار بود و درصد کاهش تخم (R) پس از یک دوره استفاده از فنبندازول ۵۰ درصد شد (۳۳). این شاخص ۱۵ روز پس از تکرار درمان به ۹۲ درصد رسید و باز هم در

برنامه درمانی مناسب می‌تواند از احتمال بروز مقاومت دارویی و گسترش آن تا حدود زیادی در بین نشخوارکنندگان کوچک منطقه جلوگیری نماید.

سپاسگزاری

بدینوسیله نویسندگان از همکاری دامداران شهرستان سقز، مدیریت محترم درمانگاه دامپزشکی جناب آقای دکتر سرحدی و نیز کارشناس بخش انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه آقای آرمن بدلی قدردانی و سپاسگزاری می‌نمایند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

- Bentounsi, B., Attir, B., Meradi, S., Cabaret, J. (2007). Repeated treatment faecal egg counts to identify gastrointestinal nematode resistance in a context of low-level infection of sheep on farms in eastern Algeria. *Vet Parasitol*, 144, 104-110. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.013> PMID: 17067742
- Campbell, W., Rew, R. (1986). *Chemotherapy of Parasitic Diseases* (1st ed.). Plenum Press, New York, USA, p. 145-146.
- Campbell, W. (1990). Benzimidazoles: veterinary uses. *Parasitol Today*, 6(4), 130-133. [https://doi.org/10.1016/0169-4758\(90\)90231-r](https://doi.org/10.1016/0169-4758(90)90231-r) PMID: 15463316
- Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J. (1992). 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*, 44(1-2), 35-44. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-u](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-u) PMID: 1441190
- Coles, G.C. (2005). Anthelmintic resistance, looking to the future: a UK perspective. *Res Vet Sci*, 78, 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.09.001> PMID: 15563915
- Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., Von Samson-Himmelstjerna, G., Sylvester, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol*, 136, 167-185. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.019> PMID: 16427201
- Conder, G.A., Campbell, W. (1995). Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance with special reference to drug resistance. *Adv Parasitol*, 35(3), 1-84. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60069-X](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60069-X) PMID: 7709851
- Elard, L., Comes, A.M., Humbert, J.F. (1996). Sequences of β -tubulin cDNA from benzimidazole-susceptible and resistant strains of *Teladorsagia circumcincta*, a nematode parasite of small ruminants. *Mol Biochem Parasitol*. 79(2), 249-253. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(96\)02664-3](https://doi.org/10.1016/0166-6851(96)02664-3) PMID: 8855563
- Elard, L., Cabaret, J., Humbert, J.F. (1999). PCR diagnosis of benzimidazole-susceptibility or -resistance in natural populations of the small ruminant parasite, *Teladorsagia circumcincta*. *Vet Parasitol*, 80(3), 231-237. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(96\)02664-3](https://doi.org/10.1016/0166-6851(96)02664-3) PMID: 8855563
- Eslami, A. (1997). *Veterinary Helminthology: Nematodes and Acantocephala* (2nd ed.). University of Tehran Press, Tehran, Iran, p. 307-415.
- Gholamian, A., Eslami, A., Nabavi, L., Rasekh, A.R., Galedari, H. (2007). A field survey on resistance to albendazole in gastrointestinal nematodes of sheep in Khuzestan province of Iran. *J Vet Res*, 62(1), 45-51.
- Gholamian, A., Eslami, A., Nabavi, L., Rasekh, A.R., Galedari, H. (2008). A survey on drug resistance in gastrointestinal nematodes of sheep using larval development assay. *Iranian Veterinary Journal*, 4(3), 48-57.
- Hendrix, C.M., Robinson, E. (2012). *Diagnostic Parasitology for Veterinary Technicians: Common Laboratory Procedures for Diagnosing Parasitism* (4th ed.). Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, USA, p. 387-391.
- Hosseini, S.H., Mesghi, B., Fattahpur, S., Mahdavi, A., Nazar Alipour, R. (2010). Evaluation of trichlomalbandazole and albendazole drug resistance against *Fasciola* species in Gilan province. *Iranian Veterinary Journal*, 6(4), 29-37.
- Hunt, K.R., Taylor, M.A. (1989). Use of the egg hatch assay on sheep faecal samples for the detection of benzimidazole resistant worms. *Vet Rec*, 125, 153-154. <https://doi.org/10.1136/vr.125.7.153> PMID: 2800272
- Jacobs, D., Fox, M., Gibbons, L., Hermosilla, C. (2016). *Diagnostic Principles of Veterinary Parasitology: Nonbursate Nematodes and Anthelmintics* (1st ed.). Chichester, John Wiley & Sons, West Sussex, USA, p. 387-399.

17. Kaplan, R.M. (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol*, 20(10), 477-481. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2004.08.001> PMID: [15363441](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15363441/)
18. Kwa, M.S.G., Kooyman, F.N.J., Boersema, J.H., Roos, M.H. (1993). Effect of selection for benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* on β -Tubulin isotype 1 and isotype 2 genes. *Biochem Biophys Res Commun*, 191(2), 413-419. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1993.1233> PMID: [8096381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8096381/)
19. Kwa, M.S.G., Veenstra, J.G., Roos, M.H. (1994). Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* is correlated with a conserved mutation at amino acid 200 in β -tubulin isotype 1. *Mol Biochem Parasitol*, 63(2), 299-303. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(94\)90066-3](https://doi.org/10.1016/0166-6851(94)90066-3) PMID: [7911975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7911975/)
20. Kwa, M.S.G., Veenstra, J.G., Dijka, M.V., Roos, M.H. (1995). β -Tubulin genes from the parasitic nematode *Haemonchus contortus* modulate drug resistance in *Caenorhabditis elegans*. *J Mol Biol*, 246(4), 500-510. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1994.0102> PMID: [7877171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7877171/)
21. Maingi, N. (1991). Resistance to thiabendazole, fenbendazole and levamisole in *Haemonchus* and *Trichostrongylus* species in sheep on a Kenyan farm. *Vet Parasitol*, 39, 285-291. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(91\)90045-w](https://doi.org/10.1016/0304-4017(91)90045-w) PMID: [1957488](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1957488/)
22. Martin R.J., Anderson, N., Lwin, T., Nelson, G., Morgan, T.E. (1984). The association between frequency of thiabendazole treatment and the development of resistance in field isolates of *Ostertagia* spp. of sheep. *Int J Parasitol*, 14, 177-181. [https://doi.org/10.1016/0020-7519\(84\)90046-8](https://doi.org/10.1016/0020-7519(84)90046-8) PMID: [6735581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6735581/)
23. Mehlhorn, H. (1988). *Parasitology in Focus: Facts and Trends* (1st ed.). Springer-Verlag, Berlin, Germany, p. 817-835.
24. Meling, A.V., Chartier, C., Gjerde, B., Höglund, J., Leine, N., Vatn, S., Stuen, S. (2012). Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats in Norway. *Parasitol Res*, 111, 185-193. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-2817-x> PMID: [22290446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22290446/)
25. Scheuerle, M.C., Mahling, M., Pfister, K. (2009). Anthelmintic resistance of *Haemonchus contortus* in small ruminants in Switzerland and Southern Germany. *Wien Klin Wochenschr*, 121(3), 46-49. <https://doi.org/10.1007/s00508-009-1235-2> PMID: [19915817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915817/)
26. Singh, S., Yadav, C.L. (1997). A Survey of anthelmintics resistance by nematodes by three sheep and two goat farms in Hisar (India). *Vet Res Commun*, 21, 447-451. <https://doi.org/10.1023/a:1005811503644> PMID: [9266664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9266664/)
27. Taylor, M.A., Hunt, K.R., Goodyear, K.L. (2002). Anthelmintic resistance detection methods. *Vet Parasitol*, 103, 183-194. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(01\)00604-5](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(01)00604-5) PMID: [11750111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11750111/)
28. Terrill, T.H., Kaplan R.M., Larsen, M., Oreta, M., Miller, J.M., Gelaye, S. (2001). Anthelmintic resistance on goat farms in Georgia-Efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. *Vet Parasitol*, 97(4), 261-268. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(01\)00417-4](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(01)00417-4) PMID: [11390079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11390079/)
29. Van Wyk, J.A., Malan, F.S., Gerber, H.M., Alves, R.R. (1989). The problem of escalating resistance of *Haemonchus contortus* to the modern anthelmintics in South Africa. *Onderstepoort J Vet Res*, 56, 41-49. PMID: [2726192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2726192/)
30. Vanden Bossche, H., Rochette, F., Horig, C. (1982). Mebendazole and related anthelmintics. *Adv Pharmacol Chemother*. 19, 67-128. PMID: [6762073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6762073/)
31. Vernerova, E., Vondrova, R., Kisova, H., Svobodova, V., Hera, A. (2009). Detection of benzimidazole resistance in gastrointestinal nematode parasites of sheep in the Czech Republic. *Veterinarni Medicina*, 54(10), 467-472. <https://doi.org/10.17221/2935-VETMED>
32. Waller, P.J. (1999). International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. *Int J Parasitol*, 29, 155-164. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(98\)00178-7](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(98)00178-7) PMID: [10048828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10048828/)
33. Zajac, M.A., Gipson, T.A. (2000). Multiple anthelmintic resistance in a goat herd. *Vet Parasitol*, 87, 163-172. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(99\)00174-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(99)00174-0) PMID: [10622608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10622608/)



Anthelmintic Resistance to Albendazole and Fenbendazole in Gastrointestinal Nematodes of Sheep in Saghez Municipality, Iran

Rezgar Ebrahimi¹, Mohammad Yakhchali², Hassan Malekinejad³

¹Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

²Department of Pathobiology, Parasitology Division, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

³Department of Veterinary Pharmacology and Toxicology, Faculty of Urmia Medical Sciences, University of Urmia Medical Sciences, Urmia, Iran



[10.22059/jvr.2018.253326.2771](https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253326.2771)

Received 23 September 2019, Accepted 11 December 2019

Abstract

BACKGROUND: During the last two decades, anthelmintic drugs have been increasingly applied against gastrointestinal parasites of sheep in Iran.

OBJECTIVES: For this purpose, drug resistance to albendazole (Alb) and fenbendazole (Feb) in gastrointestinal nematodes in sheep of Saqez multiplicity was assessed.

METHODS: In in-vivo experiment, a total number of 90 sheep in three groups (30 sheep/group) with EPG \leq 150 were examined for nematode resistance to Alb and Feb. They were treated with Alb and Feb or untreated (as a control group).

RESULTS: There was significant difference between Alb and Feb treated groups and control group. The EPG in Alb, Feb and control groups was 59.8 ± 1.93 , 18.8 ± 1.258 and 204.07 ± 4.81 , respectively. There was drug resistance against Alb in comparison with control group (R=71%). There was suspicion drug resistance for Feb in comparison with control group (R=90.66%).

CONCLUSIONS: From the results of the present study, it was concluded that there was absolute and suspected drug resistance against Alb and Feb in sheep of Saqez municipality, Iran, respectively.

Keywords: Drug resistance, Albendazole, Fenbendazole, Nematodes, Sheep

Copyright © 2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution- 4.0 International License which permits Share, copy and redistribution of the material in any medium or format or adapt, remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially.

Corresponding author's email: m.yakhchali@urmia.ac.ir Tel/Fax: 044-32772655, 044-32771926

How to cite this article:

Ebrahimi, R., Yakhchali, M., Malekinejad, H. (2020). Anthelmintic Resistance to Albendazole and Fenbendazole in Gastrointestinal Nematodes of Sheep in Saghez Municipality, J Vet Res, 75(1), 1-7.
<https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253326.2771>

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Mean nematodes' eggs per gram of feces (EPG) in treated sheep with albendazole and fenbendazole and control group (*in-vivo* assay).

Table 2. Percentage of faecal egg count reduction per gram of feces in three flocks of treated sheep with albendazole and fenbendazole and drug resistance occurrence.