



کنترل بیماری های کرمی در اسب: دیدگاه های تازه

کامران شریفی^۱، رامین مرادی
(۱) دانشیار بیماری های داخلی، گروه علوم
درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی،
دانشگاه فردوسی مشهد

مقدمه

گسترش مقاومت در گروه مهمی از انگل ها نسبت به اغلب دسته های دارویی ضد کرم منجر به تجدید نظر در استراتژی های کنترلی انگل ها شده است. درمان های پیشگیرانه رایج که بر اساس طرح های مبتنی بر یک تقویم زمانی ساده پیشنهاد می شوند، دیگر قابل اعتماد نیست. لذا ضرورت دارد دامپزشکان ای به دنبال توصیه و راهنمایی بر مبنای رویکردی مناسب جهت کنترل انگل ها در اسب باشند. اکثر روش هایی که برای شناسایی انگل های کرمی اسب به کار برده میشوند بر اساس آنالیز مدفوع و تعداد محدودی آزمایش به عنوان تست های تشخیصی مقاومت تکوین یافته اند. در حال حاضر تنها روش قابل اعتماد برای شناسایی مقاومت به داروهای ضد کرمی آزمون کاهش شمارش تخم مدفوع^۲ می باشد و کلینیسین ها تعدادی از این تست ها را انجام می دهند. عامل کلیدی در مدیریت مقاومت به داروهای ضد کرم، حفظ انگل های دست نخورده^۳ در استراتژی های درمان، تعویض داروها و اگر بود، مدیریت چراگاه می باشد. با توجه به مباحث ذکر شده استراتژی های درمانی باید اصلاح شود و بیشتر بر نظارت بر میزان آلودگی و ارزیابی منظم داروها از بابت میزان تاثیر آن ها و تداوم اثربخشی آن ها تاکید شود. هر چند کنترل انگل ها در اسب برای صاحبان آن و دامپزشک ها همچنان پیچیده و چالش بر انگیز باقی مانده است. طیف وسیعی از گونه های کرمی با خصوصیات ویژه از بابت چرخه های زندگی، اپیدمیولوژی، شدت آسیب رسانی و میزان حساسیت به داروها اسب ها را آلوده می کنند. دهه ها استفاده منظم و شدید از درمان های ضد کرمی سبب افزایش مقاومت به اکثر داروهای شده است که در حال حاضر از آن ها استفاده می شود. مطالعات نشان داده است که مقاومت به سه دسته اصلی داروهای ضد کرم در اسب ایجاد شده است، و هنوز مشخص نیست که دارویی جدید

رویکرد سنتی در برنامه های کنترلی انگل ها با تمرکز بر استفاده از داروی های ضد کرم با فواصل مناسب معطوف بوده است. به دلیل تکیه بر داروهای ضد کرم توجه کافی به تقابل انگل با میزبان و همچنین محیط صورت نمی گیرد. زیرا که به نظر مالکان میرسد نیازی به تخصص دامپزشکان برای کنترل انگل ها نمی باشد و این داروها به آسانی در دسترس پرورش دهندگان قرار داده شده است (۷). با این حال، گزارش هایی از ایجاد مقاومت به داروهای ضد کرم و همچنین سناریوهای جدیدی از آلودگی های انگلی در سرتاسر دنیا به وجود آمده است. در کنار این ها توجه به کنترل بیماری های انگلی و تحقیقات جهت معرفی داروهای جدید کاهش پیدا کرده است. دامپزشکان در حال حاضر جهت دوری از روش های سنتی کنترل انگل ها و همچنین تعویض داروهای ضد کرم نیاز به باز آموزی اطلاعات خود دارند. استراتژی های مدیریتی یکپارچه که شامل ترکیبی از استفاده انتخابی^۱ از داروهای ضد کرمی، بهبود سطح ایمنی دام در مقابل عفونت های انگلی و مدیریت محیط جهت طراحی برنامه های مناسب کنترلی انگل به طور فزاینده ای اهمیت پیدا کرده است. به طور گسترده ای اثرات عفونت های انگلی بین مناطق جغرافیایی و سیستم های مدیریتی متفاوت می باشد. خط مشی های عمومی به منظور کنترل انگل ها همیشه منتشر و توصیه می شود، اما مصلحت در آن است که در کاربرد هر یک از آن روش ها انعطاف داشت. مناسب ترین برنامه های ضد انگل آن هایی است که بر اساس اهداف تولید کننده، همچنین هزینه ها و بازدهی درمان طراحی شده اند. سایر مولفه هایی که باید در نظر گرفته شود شامل محیط، تغییرات آب و هوا و جغرافیای محل می باشد. از مهمترین بخش های طراحی برنامه های کنترلی ضد انگل آگاهی از کنش بین انگل با میزبان و محیط می باشد (۱).

³ parasite refugia

¹ selective use

² faecal egg count reduction test

نسبت به داروهای ضد کرمی می باشند. زیرا منعکس کننده تغییری در جمعیت کرم ها است، به این صورت که جمعیتی از انگل ها با حساسیت کمتری نسبت به داروهای ضد کرم پدید آمده اند.

کاهش در میزان اثر بخشی گروههای دارویی زیر گزارش شده است:

- بنزیمیدازول ها (BZDs)^۸ (به خصوص فنبندازول)
- تتراهیدروپیریمیدین ها^۹ (مانند پیرانتل)
- لاکتون های

ماکروسیکلیک^{۱۰} (آیورمکتین و موکسی دکتین) مقاومت نسبت به بنزیمیدازول ها و پیرانتل در جمعیت سیاتوستوم هادر برخی نواحی (۱۲ تا ۱۴ کشور) گزارش شده است. همچنین ایجاد مقاومت در گروهی از نماتودها نسبت به لاکتون های ماکروسیکلیک پدیدار شده است. مطالعات اندکی ایجاد مقاومت در جمعیت سیاتوستوم ها به آیورمکتین را بر اساس آزمون کاهش شمار تخم کرم در مدفوع توصیف کرده اند. مقاومت ایجاد شده نسبت به دارو های آیورمکتین و موکسی دکتین در سیاتوستوم ها و استرونژیل های کوچک^{۱۱} در کشورهای متعددی گزارش شده است. همچنین در چندین موقعیت مقاومت به داروی آیورمکتین در جمعیت انگل های پارآسکاریس اکوئوروم^{۱۲} مشاهده شده است. در ایالات متحده آمریکا نیز ایجاد مقاومت به داروی پیرانتل در این انگل ها گزارش شده است (۳).

به صورت یک اصل کلی باید توجه کرد که مشخصات ایجاد مقاومت تقریباً ما بین دو دسته انگل مکمل هم هستند. داروهایی که به نظر می رسد هنوز علیه پارآسکاریس اکوئوروم به خوبی عمل می کنند، بر علیه سیاتوستوم ها بی اثر یا به میزان کمی موثرند. در حال حاضر به نظر نمی رسد ترکیب دارویی جدیدی با نحوه اثر متفاوت در آینده قابل پیش بینی وارد بازار شود. تنها روش در دسترس جهت ارزیابی میزان تاثیر داروهای ضد کرم به روش آزمون کاهش شمار تخم در مدفوع می باشد (۱). آستانه های مختلفی برای شناسایی ایجاد مقاومت نسبت به دارو ها در این تست برای دام های اهلی مختلف مورد استفاده قرار میگیرد، برای اسب ها آستانه زیر ۹۰ درصد به عنوان مرز رخداد مقاومت در نظر گرفته می شود. رویکردهای ریاضی مختلفی برای محاسبه

با مکانیسم عمل متفاوتی برای استفاده در اسب در آینده به بازار خواهد آمد یا خیر! (۲، ۱۰).

۲. مقاومت به داروهای ضد کرم

مقاومت به داروهای ضد کرم را میتوان اینگونه توصیف کرد: کاهش در میزان تاثیر یک داروی ضد کرم تجویز شده علیه یک گونه انگل با چرخه زندگی یکسان در همان میزبان و با دوز و راه تجویز مشابه که قبلاً اثر بخشی داشته است. در ارتباط با این موضوع چندین نکته را باید در نظر داشت:

۱. هیچ دارویی نیست که انگل های کرمی کاملاً در برابر آن حساس باشند.
۲. اطلاعات مربوط به مقاومت انگل های کرمی نسبت به داروهای ضد کرم فقط در مورد همان دوزی که میزان مقاومت نسبت به آن سنجیده شده معتبر است و اگر در مواردی که دارو خارج از توصیه^۴ مصرف شود، مثلاً به دلخواه دوز دارو را بالا ببرند (به دلیل نبود اطلاعاتی در مورد میزان تاثیر قابل انتظار دوز مصرف شده)، دامپزشکان نمی توانند اطلاعات مقاومت دارویی به یک دوز را به دوزهای بالاتر تعمیم دهند.
۳. اسب همیشه به صورت همزمان توسط چندین گونه از انگل ها آلوده می شود و اغلب در بعضی از گونه ها اما نه در همه ای آن ها مقاومت رخ می دهد.
۴. میزان تاثیر مورد انتظار هر دارویی برای هر گونه انگلی باید در طول هر ارزیابی که انجام میشود به طور جداگانه تعریف شود (۱).

برای سال های متمادی داروهای ضد کرم به تمام دام های موجود در جمعیت به صورت مصرف متناوب بر اساس دوره ای ظهور دوباره تخم استرونژیل^۵ (ERP) (که قبل از استفاده از هر نوع محصول ضد کرمی اندازه گیری می شد) تجویز میشد. در حال حاضر به نظر می رسد این پروتکل درمانی منجر به افزایش آلل های (ژن)^۶ مقاومت در جمعیت نماتود های اسب به خصوص در سیاتوستوم ها^۷ (به عنوان شایع ترین انگل اسب در سرتاسر دنیا) می شود.

کاهش اثر بخشی داروها به صورت کاهش شمارش تخم مدفوع تقریباً دو هفته بعد از درمان، یا کوتاه شدن دوره ظهور دوباره، به عنوان شاخص های اولیه مقاومت

⁸Benzimidazoles

⁹Tetrahydropyrimidines

¹⁰Macrocyclic lactones

¹¹Small strongyle

¹²Parascaris equorum

⁴ Extra label

⁵ Strongyle egg reappearance period

⁶ Resistant alleles

⁷Cyathostomins

است که ایمنی میزبان نقش مهمی در تنظیم فرایند های تکاملی سیاتوستوم ها دارد، بنابراین می توان نتیجه گیری کرد که ایمنی میزبان نقش مهمی را در تعدیل نیروهای وارد شده در درمانهای ضد کرمی انجام شده در جمعیت سیاتوستوم ها دارد. فرایند گسترش مقاومت به داروهای ضد کرمی بسیار پیچیده است که تحت تاثیر میزبان، انگل و فاکتورهای محیطی قرار میگیرد (۴، ۶).

۲، ۲. مفهوم Refugia

اصطلاح دست نخورده به جمعیتی از انگل ها اطلاق می شود که در هنگام پروسه درمانی در معرض هیچ گونه داروی ضد کرمی قرار نگرفته اند (که شامل: چرخه زندگی انگل در محیط قبل از آلودگی دام، اعضای از گله که درمان آن ها قطع شده است) زمانی که درمان انتخابی^{۱۳} انجام می گیرد) و مرحله ای از چرخه زندگی انگل در بدن دام که به دلایل فیزیکی، فیزیولوژیک یا فاکتورهای مربوط به دارو تحت تاثیر درمان قرار نمی گیرد). جمعیتی که به عنوان "دست نخورده" شناخته می شود، حاوی مخزنی از ژن های حساس به داروهای ضد کرمی است. این کرم ها به عنوان انگل های حساس به دارو با انگل های مقاومی که از درمان جان سالم به در برده اند جفت گیری می کنند. زمانی که تعداد انگل ها با این ویژگی افزایش یابد، نرخ گسترش مقاومت به داروهای ضد کرمی در جمعیت کاهش پیدا خواهد کرد (۱۰). هرچند که این مبحث در نشخوارکنندگان کوچک مطرح شده است اما صرف نظر از آن باید استدلال کرد که بیولوژی انگل ها و کنش بین میزبان و انگل در اسب ها شباهت های زیادی به نشخوارکنندگان دارد. با وجود این شباهت ها، مشخصات زیست شناسی سیاتوستوم ها تفاوت های کلیدی با استرونتیل های نشخوار کنندگان دارد. مهمترین جمعیت در چرخه زندگی سیاتوستوم ها لاروهای دارای کیست است (که مشابه آن در استرونتیل های نشخوار کنندگان وجود ندارد) که می تواند مرحله سوم و چهارم لارو داخل این کیست به مدت چندین سال در حال غیر فعال باقی بماند و فقط دسته ای از داروها یا دوزاژ انتخابی از آن ها می تواند علیه این مرحله موثر باشد. این مراحل مخاطی از انگل شامل گروه دست نخورده خواهند بود (تا زمانی که داروی ضد لاروی به کار برده نشده است). پیشنهاد شده است که این قضیه (دست نخورده مخاطی^{۱۴}) تا حدی می تواند توضیح دهند این باشد که چرا ایجاد مقاومت به آیورمکتین در سیاتوستوم ها بیش از ۲۰ سال طول کشید. مسلما مفهوم دست نخورده در انگل پارآسکاریس اکوئوروم باید گسترده تر باشد، به این دلیل که جنس ماده در این انگل باروری بالایی دارد و تخم آسکاریس برای سال ها می تواند در محیط زنده بماند. با توجه به اینکه درمان با لاکتون های ماکروسایکلک تمام

میزان کاهش شمار تخم در مدفوع مورد استفاده قرار گرفته است (۲).

۲، ۱. مهمترین فاکتور های تاثیر گذار در ایجاد

مقاومت دارویی

شیوع: تمام تک سمی ها تقریبا توسط خانواده سیاتوستوم ها (دارای ۵۰ گونه و ۱۴ جنس) آلوده می شوند، با وجود تفاوت های بالقوه تقریبا ۸۰ درصد استرونتیل های کوچک فقط از ۵ گونه هستند. علاوه بر این، معمولا ۱۰ گونه از آنها تقریبا ۹۸ درصد جمعیت سیاتوستوم ها را تشکیل می دهند. در اوایل سال ۱۹۸۲ شش گونه از این ۱۰ گونه بیشترین شیوع را داشته اند، که در حال حاضر به عنوان کرم های مقاوم به داروهای گروه بنزیמידازول شناخته شده اند. با این حال رتبه بندی نسبی گونه های سیاتوستوم در طی چهار دهه اخیر ثابت باقی مانده است، ظاهرا به نظر میرسد مقاومت ایجاد شده در این انگل تاثیر کمی بر روی شیوع آن ها داشته است. این مشاهدات نشان دهنده توانایی اندک در گونه های مختلف برای گسترش مقاومت است.

چرخه زندگی: صرف نظر از وجود گونه های مختلف سیاتوستوم ها، تفاوت چندانی در چرخه زندگی آن ها وجود ندارد. استرونتیل های کوچک دارای چرخه زندگی مشابهی هستند. در بین انگل های دام های اهلی تنها در چرخه زندگی سیاتوستومها است که توفقی طولانی در چرخه ی زندگی شان ممکن است رخ دهد.

فصل: چرخه زندگی سیاتوستوم ها در مرحله ابتدایی لارو مرحله سوم در شرایط آب و هوایی نامناسب ممکن است متوقف شود. به عنوان یک الگوی کلی این توقف در مرحله لاروی در نیم کره شمالی در زمستان و در نیم کره جنوبی در تابستان رخ می دهد. این مطالعات نشان دهنده الگوی متفاوت فصلی در انتقال انگل ها می باشد و منطقی است که باید درمان دارویی زمانی انجام شود که شرایط محیطی برای توسعه لارو ها مناسب باشد. این مسئله به مفهوم انگل های "دست نخورده" در برنامه های مدیریتی مرتبط است.

ایمنی میزبان: مطالعات تجربی نشان داده است که ایجاد آلودگی موفقیت آمیز با بلع لارو جدیدی به طور چشمگیری تحت تاثیر سطح ایمنی میزبان قرار می گیرد. در ارتباط با سیاتوستوم ها به دلیل توفقی که در چرخه زندگی آن ها وجود دارد این ارتباط را به سختی می توان ارزیابی کرد، در یک مطالعه نشان داده شد است که لارو مرحله سوم در پونی های مسن تر به مراتب بیشتر رخ می دهد اما تفاوتی بین گروه های سنی در تعداد لارو های کیست دار (انتهای لارو مرحله سوم و ابتدای مرحله چهارم) مشاهده نشده است. مطالعات انجام شده نشان داده

¹⁴ mucosal refugia

¹³ selective treatment

مقاومت در جمعیت را کندتر کند. نقش انگل های دست نخورده در گسترش مقاومت به دارو های ضد انگل ابتدا در گوسفند مطرح شد و اخیرا با ترکیبی از مطالعات در سطح مزرعه و شبیه سازی کامپیوتری در نشخوارکنندگان شواهد محکمی را از این جنبه به دست آمده است. با این وجود مطالعات زیادی در اسب انجام نشده است و یافته های موجود عمدتا به تحقیقاتی که روی نشخوارکنندگان انجام گرفته به حوزه اسب تعمیم داده شده است (۱).

۳. تست کاهش شمارش تخم مدفوع (FECRT) در اسب

این تست جهت ارزیابی میزان تاثیر داروهای ضد کرم بر اساس میزان توانایی آنها در کاهش دفع تخم بعد از درمان مورد استفاده قرار می گیرد. شمارش تخم مدفوع (FECs)^{۱۷} بلافاصله قبل و ۱۴ روز بعد از درمان انجام می شود. این تست به صورت انفرادی در اسب ها طبق فرمول زیر محاسبه میشود:

کاهش میزان شمار تخم (بر حسب درصد) برابر است با شمار تخم قبل از تجویز دارو را از شمار تخم بعد از تجویز دارو کم کرده در عدد ۱۰۰ ضرب و بعد بر تعداد شمار تخم بعد از تجویز دارو تقسیم می شود.

$$\%FECR = \left(\frac{FEC_{Pre}}{FEC_{Post}} \right) \times 100\%$$

توصیه شده است که در استفاده از هرگونه تکنیک شمارش تخم، تکنیک به کار رفته بتواند کمتر از ۲۵ تخم در هر گرم را شناسایی کند و در سلسله اندازه گیری های مختلف فقط از یک روش استفاده شود. از اسب هایی که احتمالا بالاترین شمارش تخم مدفوع را در قبل از درمان دارند استفاده می شود و هرگز از اسب هایی که شمارش تخم مدفوع آن ها کمتر از ۲۰۰ است نباید استفاده کرد. این تست به صورت انفرادی انجام می شود و سپس میانگین آن را برای گروه درمان شده محاسبه می کنند. توصیه شده است که در صورت امکان حداقل ۵ تا ۱۰ راس دام در تست مورد استفاده قرار گیرد. حد تمیز^{۱۸} پیشنهاد شده برای هر گونه مقاومتی وابسته به نوع داروی تست شده و تعداد اسب های مورد بررسی است، اما اعداد توصیه شده به عنوان خط مشی برای استرونیل ها و آسکاریس ها به صورت زیر است:

مراحل چرخه زندگی انگل را در بدن میزبان تحت تاثیر قرار می دهد (حتی لاروهای مهاجر) مفهوم دست نخورده دیگر وجود نخواهد داشت. علاوه بر این، درمان های مکرر با فواصل کوتاه تر از دور ظهور دوباره تخم پارآسکاریس سبب کاهش انگل های دست نخورده در محیط میشود (به این دلیل که فقط کرم های مقاوم توانایی تولید مثل را خواهند داشت. اگر چه اهمیت انگل های دست نخورده در گسترش مقاومت به داروهای ضد کرم به وضوح دیده می شود، اما تاثیر نهایی آن می تواند توسط چندین فاکتور تغییر داده شود (۴)

به طور کلی پذیرفته شده است که انگل هایی که به عنوان دست نخورده در نظر گرفته می شوند، مهمترین مولفه ی تاثیر گذار در گسترش مقاومت به داروهای ضد کرم در دام های بزرگ است. دست نخورده به گروهی از انگل ها گفته می شود که از درمان دارویی گریخته اند، بعضی از انگل شناسان این اصطلاح را به دو گروه یعنی دست نخورده در چراگاه^{۱۵} و دست نخورده در دام^{۱۶} تقسیم می کنند. برخی از داروها تاثیری بر برخی مراحل چرخه زندگی انگل در بدن اسب ندارند و آن دسته از انگل هایی که در آن بخش از چرخه ی زندگی که خارج از حوزه تاثیر دارو است به سر می برند، به عنوان بخشی از کرم های دست نخورده در نظر گرفته می شود؛ به عنوان مثال داروی پیرانتل تاثیری بر انگل های خارج از دستگاه گوارش ندارد و تاثیر آیورمکتین بر سیاتوستوم های دارای کیست هم به اثبات نرسیده است. انگل های دست نخورده را به عنوان عامل رقیق کننده ژن مقاومت انگلی پیشنهاد کرده اند. به عنوان مثال اسبی را در نظر بگیرید که توسط داروی ضد انگلی درمان شده است، و این دارو علیه تمام مراحل انگل موثر باشد و در زمانی از سال انجام شود که تخم یا لاروی در سطح مزرعه نباشد، می توان گفت که در این حالت انگل های دست نخورده وجود نخواهد داشت. به دلیل اینکه هیچ درمان ضد انگلی به صورت ۱۰۰ درصد موثر نمی باشد، همیشه تعداد کمی از انگل ها جان سالم به در خواهند برد و ژن های خود را به نسل بعد منتقل می کنند. در این شرایط که انگل های دست نخورده وجود ندارند یا تعدادشان کم میباشد، تمام تخم هایی که بعد از درمان به وسیله مدفوع دفع خواهند شد، به نسلی مقاوم نسبت به دارو تبدیل خواهند شد. با این حال اگر تعدادی از اسب ها در گله درمان نشوند یا اینکه از فرایند درمان خارج شوند، آن ها تخم و لارو های خود را در مرتع دفع می کنند، در این حالت کرم هایی که حداقل مقاومت را دارند زنده مانده و این شیوه می تواند گسترش مقاومت را در نسل های بعدی تخفیف داده روند ایجاد

¹⁸ Cut-off level

¹⁵Pasture refugia

¹⁶ Animal refugia

¹⁷Fecal egg counts

درمان ضد کرمی در نظر می‌گیرند، در حالی که دوره پیش از ظهور در غیاب مداخله درمانی تعریف می‌شود. این دوره برای هر انگلی این‌گونه تعریف می‌شود: زمان سپری شده از اخذ مرحله عفونی انگل توسط دام تا زمانی که دفع تخم شروع شود و قابل شناسایی باشد. بنابراین دوره پیش از ظهور را نیز باید به عنوان بخشی از چرخه زندگی انگل در محاسبات منظور کرد. در جدول زیر دوره پیش از ظهور انگل‌های مختلف مشخص شده است. باید این نکته را مورد توجه قرار داد که هر چند "دوره پیش از ظهور" برای سیاتوستوم‌ها به طور کلی نسبتاً کوتاه است، اما این انگل‌ها می‌توانند در دوره ای از تکامل خود به مدت چند سال در وضعیت نهفته قرار گیرند و به صورت چشم‌گیری این دوره طولانی شود. داشتن اطلاعات در مورد "دوره پیش از ظهور" را می‌توان برای تعیین زمان مناسب جهت نمونه‌گیری (برای شمارش تخم انگل) و مداخله درمانی مورد استفاده قرار داد.

Benzimidazoles: 95%__ Pyrantel:
90%__ Ivermectin: 95% __ Moxidectin:
95%

اگر میانگین این تست در گله ای کمتر از این اعداد باشد، باید به مقاومت دارویی مشکوک شد. با این وجود ابتدا باید امکان بروز اشتباهاتی مانند محاسبه اشتباه دارو و ننگه داری نامناسب آن مطمئن شد، و اینکه با چه تعداد اسب و با چه سطحی از FECs تست انجام شده است را نیز باید در نظر داشت. در بعضی موارد به دلیل وجود تفاوت در شمارش تخم مدفوع زمانی که FECRT انجام می‌شود، تفسیر اعداد در شرایطی که کمتر از *zones borderline* است مشکل می‌شود، در اینگونه موارد توصیه می‌شود تست دوباره تکرار شود. در حال حاضر روشی برای تشخیص مقاومت در کرم‌های نواری در دسترس نمی‌باشد (۱).

۴. دوره پیش از ظهور^{۱۹}

"دوره پیش از ظهور" نباید با "دوره ظهور دوباره تخم" اشتباه گرفته شود که این یکی به عنوان پاسخ به

| گونه | "دوره پیش از ظهور" |
|---------------------------------|--------------------|
| Cyathostomins | ۳-۲ ماه |
| <i>Parascaris equorum</i> | ۲/۵ تا ۳ ماه |
| <i>Anoplocephala perfoliata</i> | ۱/۵ تا ۴ ماه |
| <i>Strongylus edentates</i> | ۱۲-۱۱ ماه |
| <i>Strongylus vulgaris</i> | ۷-۶ ماه |

¹⁹Prepatent Period (PPP)

است. چهار انگل عمده در اسب شناخته شده و در برنامه های کنترلی به آن ها توجه شده است: استرونیلوس وستری^{۲۳}، اکسیوریس اکوی^{۲۴}، لارو گونه های گاستروفیلوس^{۲۵} و نماتوهایبی که توسط حشرات منتقل میشوند(۱).

۷-۱) پاراسکاریس اکوئوروم^{۲۶}

کرم های گرد به دلیل اینکه که در سرتاسر دنیا مقاومت بالایی به آئورمکتین و موکسی دکتین در آن ها مشاهده شده است به عنوان مهمترین انگل های تهدید کننده سلامت اسب ها شناخته میشوند. پاراسکاریس اکوئوروم از اولین انگل هایی است که کره اسب ها از زمان تولد تا زمان از شیر گرفتن به آن آلوده می شود. تقریباً از سن ۶ تا ۱۲ ماهگی اکثر اسب ها از این انگل پاک می شوند و در عوض استرونیل ها به صورت انگل غالب در می آیند. تظاهر بالینی آلودگی در اسب های بالغ رایج نیست؛ مخصوصاً در مادیان های مسن که به میزان بالایی ممکن است آلوده باشند.

تصور میشود تخم این انگل نسبت به تغییرات محیطی انعطاف پذیری بالای داشته باشند و به مدت چندین سال می تواند زنده بماند. مرحله عفونی بیماری، تخم جنین دار است که بعد از بلع در معده و روده های کوچک باز می شود. سپس لارو به مخاط نفوذ کرده به کبد و ریه مهاجرت می کند. در حین مهاجرت لاروی در ریه ها نشانه های تنفسی در کره های جوان دیده می شود. اما مهمترین بخش در بیماری زایی این انگل مربوط به روده های کوچک است، انگل در روده ها با میزبان خود بر سر مواد غذایی رقابت میکند و سبب اختلالات غیر اختصاصی گوارشی و رشد نکردن به رغم داشتن اشتها (یا به طور طنزآمیز حیف نان)^{۲۷}، کاهش وزن، پوشش خارجی خشن، و بزرگی محوطه شکم می شود. در میان تمامی این اختلالات مهمترین نشانه بالینی بیماری مربوط به انباشتگی کرم ها در روده های کوچک است، که پیش آگهی آن برای بهبودی کامل، حتی در صورت جراحی، محتاطانه است. در موارد شدید به علت پارگی روده های کوچک باید کره را راحت کرد. از طرفی نشان داده شده است که درمان ضدانگلی به عنوان یک عامل خطر مهم برای شرایط ذکر شده می باشد. فلجی ایجاد شده در انگل توسط اکثر داروهای مصرفی سبب تجمع انگل در قسمت های انتهایی ژرژنوم و ایلنوم می شود. از آن جا که روش تاثیر بنزیمیدازول ها از طریق فلج کردن انگل ها نیست، به نظر می رسد که کمتر موجب انباشتگی روده ی کوچک با کرم می شوند. به همین دلیل آن ها به عنوان

۵. دوره ظهور دوباره تخم(ERPs)^{۲۰}

"دوره ظهور دوباره تخم" به فاصله شروع درمان با داروی ضد کرم تا مشاهده دوباره تخم انگل در مدفوع اطلاق می شود. هر چند که این دوره را می توان برای گونه های مختلفی از انگل ها محاسبه کرد، اما اغلب برای استرونیل ها (به عنوان مثال سیاتوستوم ها) به کار برده می شود. امروزه "دوره ظهور دوباره تخم" برای اهداف کاملاً متفاوتی استفاده می شود و به عنوان اولین علامت گسترش مقاومت به دارو های ضد کرم در نظر گرفته می شود که به تدریج این دوره کوتاه میشود و نهایتاً به وسیله تست کاهش شمار تخم در مدفوع این مقاومت مشخص میشود. بارزترین مثال در مورد آئورمکتین و موکسی دکتین علیه سیاتوستوم ها میباشد، به این صورت که در ابتدا این دوره ۸ تا ۱۲ هفته برای آئورمکتین و ۸ تا ۱۶ هفته برای موکسی دکتین گزارش شد، اما مطالعات اخیر گزارش کرده اند که این دوره به ۴ تا ۵ هفته برای هر دو دارو رسیده است(۱).

۶. توزیع انگل ها

صرف نظر از نوع انگل ها و میزبان، توزیع آن ها در بین میزبان های خود دارای الگویی مشابه است. شدت آلودگی انگلی در اسب هایی که سن و نژاد مشابهی دارند و در چراگاه یکسان نگه داری میشوند ممکن است متفاوت باشد. مشاهده شده است که حدود ۲۰ درصد از اسب ها، میزبان ۸۰ درصد از جمعیت انگل ها خواهند بود یا به عبارتی دیگر ۸۰ درصد از کل تخم های استرونیل ها به وسیله ۲۰ درصد از اسب ها دفع می شود. این پدیده در درمان انتخابی مورد توجه قرار می گیرد (۱).

۷. بیماری های انگلی مهم در اسب

در پنج دهه اخیر تاکید بسیاری بر این شده است که مهمترین انگل های هدف در برنامه های کنترلی مشخص شود. زمانی که اولین بار خمیرهای ضد انگل جدید در سال ۱۹۶۰ برای استرونیل های بزرگ معرفی شد، استرونیلوس ولگاریس^{۲۱} به عنوان مهمترین عامل تهدید کننده سلامت اسب در نظر گرفته شد و هدف اصلی در برنامه ی منظم تجویز داروهای ضد انگل مبارزه با این انگل بود. ضمناً سیاتوستوم ها نیز به عنوان پاتوژنی مهم به حساب آمدند و به هدف اولیه در برنامه های کنترل آلودگی انگلی تبدیل شدند. اخیراً کرم نواری آنوپلوسفالا پرفولیاتا^{۲۲} به دلیل افزایش خطر نوع خاصی از کولیک اهمیت پیدا کرده است. علاوه بر این پاراسکاریس اکوئوروم به عنوان مهمترین انگل در کره ها شناخته شده

²⁴ *Oxyuris equi*

²⁵ *Gastrophilus spp*

²⁶ *Parascaris equorum*

²⁷ *Ill-thrift*

²⁰ *Egg Reappearance Periods*

²¹ *Strongylus vulgaris*

²² *Anoplocephala perfoliata*

²³ *Strongyloides westeri*

میتوانند پناهگاهی برای چند صد هزار سیاتوستوم کیست دار باشند بدون اینکه علائمی از بیماری را نشان دهند. عمده ترین علامت بالینی در ارتباط با فرایند خروج لاروهای مرحله چهارم از کیست میباشد (مهاجرت کوتاهی انجام داده و به لومن روده باز میگردند) که سبب واکنش های التهابی موضعی در اطراف کیست خالی شده میشود. در موارد نادری به صورت همزمان تعداد زیادی لارو از کیست خارج شده که میتواند باعث تورم روده عمومی می شود (که سیاتوستومینوزیس لاروی^{۲۹} خوانده میشود)، که این شرایط با اسهال آبکی و کم آبی شدید، همچنین به دلیل از دست دادن پروتئین ادم در ناحیه شکم مشخص می شود. عوامل خطر مشخص شده در این فرم از بیماری شامل سن ۱ تا ۴ سال، درمان ضد انگلی در ۱۴ روز قبل، و آب و هوای انتهایی پاییز، زمستان یا ابتدای بهار در نواحی معتدل می باشد. به نظر میرسد رشد لاروها توسط نوع خاصی از علائم ها سرکوب می شود و زمانی که درمان ضد کرمی انجام می شود، منشاء علائم سرکوب کننده به صورت ناگهانی از بین می رود و آغازگر ظهور همزمان آن ها می شود. درمان این فرم از بیماری شامل مایع درمانی گسترده همراه با استفاده از داروهای ضد التهاب و داروی ضد میکروبی می باشد. داروی ضد کرم انتخابی برای این انگل استفاده از موکسی دکترین به صورت خوراکی در یک نوبت است، همچنین استفاده از فنبندازول به مدت ۵ روز نیز موثر بوده است.

مواردی از شکل مزمن بیماری نیز میتواند رخ دهد. که معمولاً با کاهش وزن، شل شدن مدفوع یا اسهال متناوب مشخص میشود. میزان پروتئین یا آلبومین پلاسما کاهش می یابد و ادم در ناحیه زیر شکم میتواند دیده شود.

۳-۷) کرم های نواری

اسب ها توسط سه گونه از کرم های نواری آلوده می شوند: آناپلوسفالا پرفولیاتا^{۳۰}، آناپلوسفالا ماگانا^{۳۱} و آناپلوسفالا مامیلانا^{۳۲}.

در بین این گونه ها آنوپلوسفالا پرفولیاتا رایج ترین انگل می باشد، همچنین تنها گونه ای است که با علائم بالینی همراه است. چرخه زندگی این انگل ها دارای میزبان واسط است، که جرب های خاکزی هستند. زمانی که این جرب ها روی مدفوع تغذیه می کنند تخم کرم را می بلعند و در داخل بدن آن ها در طی یک دوره ۲ تا ۴ ماهه تکامل سیستمی سرکونیدهای عفونی انجام می گیرد. اسب ها در هنگام چرا ممکن است این جرب ها را بلعند، سپس داخل دستگاه گوارش سیستمی سرکونیدها از جرب

داروهای موثر علیه کرم های گرد در نظر گرفته می گیرند و در اکثر موارد از اولین گزینه های مناسب جهت درمان این انگل می باشد.

۲-۷) سیاتوستوم ها

در گروه موسوم به استرونژیل های کوچک ۵۰ گونه و ۱۴ جنس وجود دارد، که تعدادی از آنها در سایر اسب سانان مانند الاغ و گوراسب بیماری زایی دارند. اسب همیشه به وسیله چندین گونه آلوده می شود و امروزه دانش ما در ارتباط با بیماری زایی هر کدام از این گونه ها به تنهایی، محدود است. حضور این انگل ها به ویژه در شرایط چراگاه را باید دائمی فرض کرد.

تخم های استرونژیل ها از راه مدفوع دفع می شوند، در دمای کمتر از ۶ درجه سانتی گراد تخم ها باز نمی شوند اما همچنان زنده باقی می ماند. زمانی که دما به ۴۰ درجه برسد تخم ها باز شده و سرعت رشد لاروها بالا می رود. در دماهای بالاتر از این، تخم ها و لاروها به سرعت از بین می روند. شرایط بهینه برای چرخه زندگی تخم ها و لاروها دمایی بین ۲۵ تا ۳۳ درجه سانتی گراد میباشد به طوری که لارو مرحله سوم در طی ۳ تا ۴ روز تبدیل به لارو مرحله چهارم میشود(در مقایسه با دمای ۱۰ درجه که این تبدیل نیاز به چندین هفته دارد). لارو مرحله سوم در برابر شرایطی محیطی مانند خشکی و سرما مقاوم است، علاوه بر این توده های مدفوع به خوبی میتواند از لارو ها در برابر خشکی و سرما حفاظت کند. به دلیل وجود دو لایه پوششی در لارو مرحله سوم، آنها نمی توانند غذایی را بلعند به همین دلیل متکی به کربوهیدرات و چربی های ذخیره ای خود هستند. زمانی که لاروها فعالیت بالایی داشته باشند طول عمر کمتری خواهند داشت، به این دلیل که میزان فعالیت لاروها وابستگی زیادی به دما دارد، میتوان این گونه استنباط کرد که دمای بالا سبب کاهش بقای آن ها می شود. شرایط خشکی ایجاد شده توسط منجمد شدن حرکت لارو را محدود می کند و می تواند سبب افزایش بقای آنها شود. هر چند که تکرار در دوره های یخ زدن و گرم شدن اثرات زیان آوری بر مرحله آزاد این انگل ها دارد. بعد از بلعیده شدن، لاروهای مرحله سوم در معده پوست اندازی می کنند و نهایتاً به روده بزرگ و سکوم میرسند. در آنجا وارد غدد لیبرکون^{۲۸} میشوند، بعضی از گونه ها به صورت عمیق نفوذ کرده و به لایه زیر مخاط میرسند، درحالی که بعضی از گونه ها در سطح مخاط می مانند. در اطراف هر کدام از لاروها یک کپسول فیبروزی ایجاد و یک کیست پر از مایع تشکیل میشود. لاروها میتوانند به مدت چندین سال در حالت کیست دار باقی بمانند. اسب ها

³¹Anaplocephala magna

³²Anaplocephala mameillana

²⁸Liberkuhn glands

²⁹Larval cyathostomiasis

³⁰Anaplocephala perfoliata

روده کوچک، سکوم و کولون را مورد تهاجم قرار می دهد. سپس قبل از اینکه وارد آرتزیول های ناحیه شود به لارو مرحله چهارم تبدیل می شود. لاروها در لایه زیر مخاط مهاجرت کرده تا به سرخرگ مزانتیری برسند، مسیر مهاجرت به دلیل فیبروز شدن حتی از روی لایه سروزی روده ها نیز مشخص می شود. به محض رسیدن به مقصد خود (که حدود ۱۴ روز بعد از آلودگی است) وارد لومن عروق شده و پس از استقرار ممکن است سبب ترومبوز شود. در این مرحله لاروها رشد کرده و تبدیل به لارو مرحله پنجم می شوند که میتوانند سبب ضایعات شدید در دیواره عروق شوند. بعد از چهار ماه لارو مرحله پنجم از طریق جریان خون به دیواره کولون شکمی و سکوم منتقل شده و اطراف آنها در ناحیه زیر مخاط ندول های چرکی ایجاد می شود. سرانجام این ندول ها به داخل روده ها باز می شوند و کرم های جوان سر بر می آورند. بعد از شش هفته کرم ها به بلوغ جنسی رسیده و دفع تخم ها آغاز می شود. با وجود وسعت جراحات به ندرت سبب بیماری می شوند. زمانی که لاروها سبب انسداد سرخرگ ها شوند، نوع خاصی از کولیک ایجاد می شود که ناشی از انفارکتوس قطعه ای از روده است و سبب ایجاد درد در اسب می شود.

لاروهای استرونیلیوس ادانتاتوس از طریق ورید باب به سمت کبد مهاجرت می کنند و در پارانشیم کبد به لارو مرحله چهارم تبدیل می شوند. سپس در کبد مهاجرت کرده از طریق لیگامنت کبد- کلیه وارد بافت های چربی اطراف محوطه شکمی می شوند. ضایعات توصیف شده در این انگل شامل جراحات خونریزی دهنده پشت صفاقی به خصوص اطراف کبد و دیافراگم می باشد. در هیچ یک از استرونیلیوس ها مقاومت به هیچ دارویی گزارش نشده است.

انگل های دیگری نیز اسب ها را آلوده می کنند ولی اهمیت کمتری دارند. استرونیلیوس وستری در روده های کره های شیر خوار است و می تواند کل دوره تکامل خود را خارج از بدن میزبان طی کند. به نظر می رسد فقط جنس ماده کره ها را آلوده می کند. (انتقال به سه طریق صورت می گیرد: نفوذ لارو مرحله سوم از طریق پوست- بلع این لاروها از محیط یا انتقال از طریق شیر مادر به کره ها). آلودگی معمولاً در هفته اول تولد رخ می دهد و کره های آلوده فاقد علائم هستند. با این حال یک مطالعه نشان دهنده ارتباط بین اسهال و تعداد بالای تخم این انگل (بیش از ۲۰۰۰ در هر گرم) بوده است. مطالعه دیگری سننرم جنون^{۳۸} را در کره اسب به وسیله

خارج شده و به وسیله اسکولکس به مخاط پوششی اطراف دریچه ایلئوسکال متصل می شوند. میزان شیوع آلودگی بین مراکز پرورشی و نواحی مختلف خیلی متفاوت است و ۲۰ تا ۸۰ درصد گزارش شده است. به نظر می رسد میزان شیوع آلودگی به زیستگاه دام و شرایط مساعد برای میزبان واسطه وابسته باشد. با این حال به نظر می رسد که مهمترین فاکتور دسترسی به چراگاه باشد. گزارش شده است که اسب های جوان تر از ۲ سال و اسب های مسن تر از ۱۵ سال به صورت معنی داری حجم بالایی از آلودگی به این انگل داشته اند.

آلودگی با کرم های نواری با نوع خاصی از کولیک در اسب ها در ارتباط بوده است. یک مطالعه نشان داده است که آلودگی با آنوپلوسفالا پروفلیاتا به صورت معنی داری با انباشتگی ایلئوم و کولیک اسپاسمودیک ارتباط داشته است.

دو داروی ضد کرم جهت درمان کرم های نواری اسب در دسترس می باشد: پرازی کوانتل^{۳۳} و پیرانتل پاموات^{۳۴}.

پرازی کوانتل تنها دارویی است که علیه نماتودها اثری ندارد، به همین دلیل در اغلب شرایط به صورت ترکیبی با آیورمکتین یا موکسی دکتین وجود دارد. از طرفی پیرانتل به صورت گسترده ای علیه مراحل روده ای نماتودها و سستودها موثر است. (با دوز ۶/۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی جهت درمان نماتودها و دوز ۱۳/۲ جهت درمان کرم های نواری پیشنهاد شده است. حتی دوز ۳۸ میلی گرم برای هر کیلوگرم پیرانتل پاموات برای این انگل توصیه شده است.

۷-۴) استرونیلیوس ها (استرونیلیوس های بزرگ)

گونه های استرونیلیوس در اسب عبارتند از: استرونیلیوس ولگاریس، استرونیلیوس ادانتاتوس^{۳۵}، استرونیلیوس اکینوس^{۳۶} و همچنین گونه های تری ادونتوفوروس^{۳۷}. احتمالاً شایع ترین آنها تری ادونتوفوروس باشد، اما گونه های دیگر به خصوص ولگاریس نیز به عنوان پاتوژن شایع در اسب ها در نظر گرفته می شود. مهاجرت لاروها در بین گونه های مختلف تفاوت های گسترده ای دارد. در تمام گونه های استرونیلیوس ها دوره پیش از ظهور بیش از شش ماه است و چندین ماه را به صورت مهاجرت در اندام مختلف میزبان طی می کنند. عمده ترین منشاء آسیب را ناشی از مهاجرت انگل می دانند، در حالیکه کرم های بالغ آسیب چندانی به میزبان نمی رسانند. لارو مرحله سوم مخاط

³⁷ *Triodontophorus spp*

³⁸ Frenzy syndrome

³³ Praziquantel

³⁴ Pyrantel pamoate

³⁵ *S. edentatus*

³⁶ *S. equinus*

از طریق مدفوع گرفته، و اسب با بلع اتفاقی این مگس های آلوده، به انگل مبتلا می شود. در بدن اسب لاروها در معده می ماند. هابرونا ضایعات واضحی را ایجاد نمی کند در حالی که گونه هایی از دراشیا در توده های تومور ماندندی در ناحیه مارگوپلیکاتوس معده قرار می گیرند. گاهی مگس ها لاروهای این دو انگل را در نزدیکی یک زخم یا محل تماس موکوس و پوست قرار می دهد. در این حالت لارو قادر به تکمیل سیر تکاملی خود نیست و روند بیماری به صورت بیماری هابرونمایز پوستی یا زخم تابستانه^{۴۳} اسب درمی آید. موارد نادری از شکل تنفسی هابرونمایز دیده شده است. تا کنون مقاومت نسبت به دارو در گونه های هابرونا یا دراشیا توصیف نشده است.

تریکوآسترونژیلوس آکسه ای می تواند به صورت محدودی در نشخوار کنندگان و اسب بیماری زایی داشته باشد.

گونه های ستاریا و اونکوسرکا نماتودهای فیلاریای اسب هستند. لارو مرحله سوم توسط بند پایان خون خوار منتقل می شود، سپس لاروها در بدن اسب در برخی نواحی مانند بافت های پیوندی (گونه های اونکوسرکا) و در حفره شکمی (ستاریا اکوئی) قرار می گیرند و در آنجا به کرم بالغ تبدیل می شوند و میکروفیلر های خود را به داخل خون میزبان وارد می کنند، که بندپایان با مکیدن خون، آلوده به میکروفیلر ها میشوند. ممکن است انگل اونکوسرکا با واکنش پوستی شدیدی ایجاد کند که سبب خارش می شود.

انگل بالغ پارافیلاریا مولتی پاپیلوزا^{۴۳} از دیگر نماتودهایی است که در بافت پیوندی بین عضلات و زیر جلد در آمریکای شمالی رخ میدهد. گونه هایی از انگل دیکتیوکالوس^{۴۴} در ریه ها سبب بیماری میشوند. گونه ای آرنفیلدی در ایران هم از مشهد و هم از اورمیه گزارش شده است (۹،۸). انگل هالیسفالوبوس ژینزیوالیس^{۴۵} به سیستم اعصاب مرکزی تمایل شدید دارد و علائم عصبی مانند کوری، عدم تعادل، کاهش حس درک وضعیت، فشار دادن سر، کما، زمین گیری و مرگ را دارد. درمان این انگل ها محدود است و ترکیبی از جراحی و درمان دارویی گزارش شده است (۱)، البته مشروط به این که بتوانیم آن را تشخیص دهیم. این انگل برای انسان هم پیامد مرگبار دارد (۱).

۸. تشخیص آلودگی های انگلی

نفوذ لارو مرحله سوم از طریق پوست گزارش کرده است. به دلیل استفاده از دارو های ضد انگل به مادران قبل از زایمان یا بلافاصله بعد از زایمان، شیوع این انگل در جمعیت اسب هایی که مدیریت می شوند کاهش یافته است. در ایران تخم های این انگل مشاهده شده، ولی هنوز انگل بالغ جدا نشده است (نقل از دکتر حسن برجی، استاد انگل شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

اکسیوربیس اکوئی شیوع بالایی دارد اما به ندرت تخم های این انگل در نمونه های مدفوع شمارش می شود به این دلیل که این انگل تخم خود را خارج از دستگاه گوارش رها می کند. کرم های بالغ در کولون نزولی و رکتوم زندگی می کنند. کرم ماده از مقعد خارج شده و تخم های خود را در بسته هایی در پوست اطراف مقعد قرار می دهد، و زمانی که خشک شوند سبب خارش در اسب شده و با مالش دادن ناحیه مقعد و دم خود سبب پخش تخم ها در محیط میشوند. مرحله عفونی انگل، تخم جنین دار است که توسط اسب بلعیده می شود. گذشته از سائیدن دم به اجسام این انگل، بیماری یا مشکل دیگری در اسب ایجاد نمی کند و به صورت معمول مبارزه با آن به طور اختصاصی در برنامه های کنترل قرار نمی گیرد.

لارو گونه های گاستروفیلوس در طول زمستان در دستگاه گوارش قرار گرفته و در فصل بهار از طریق مدفوع دفع می شود. سپس به مدت چند ماه در خاک و گل تبدیل به شفیره شده تا به مگس بالغ تبدیل شود. مگس تخم را به موهای بدن دام نصب می چسباند و سپس لاروها با خزیدن بر روی پوست یا زمانی که اسب، خود و یا اسب های دیگر را می لیسد وارد حفره دهان میشوند. در آن جا به مدت چندین ماه می مانند و به داخل زبان نقب زده و سپس مدتی را هم در فضاهای بین دندانی قرار می گیرند و بعد از مدتی وارد معده میشوند ولی مشکل خاصی در معده ایجاد نمی کنند.

تلازیا لاکریمالیس (کرم چشم اسب) به وسیله مگس های موسکا منتقل می شود، می توان این انگل را داخل کیسه ملتحمه اسب مشاهده نمود، به طور کلی به نظر می رسد که آسیب کمی به چشم وارد کند. با این حال تشکیل آبسه و التهاب غده اشکی در این بیماری گزارش شده است.

گروهی از انگل ها شامل: گونه های هابرونا^{۳۹}، دراشیا^{۴۰}، و تریکوآسترونژیلوس آکسی^{۴۱} در معده اسب مستقر می شود. هابرونا و دراشیا چرخه زندگی ای مشابه تلازیا دارند، مگس های خانواده موسیده لارو عفونی را

⁴³ *Parafilaria multipapillosa*

⁴⁴ *Dictyocaulus arnfieldi*

⁴⁵ *Halicephalobus gingivalis*

³⁹ *Habronema* spp

⁴⁰ *Draschia* spp

⁴¹ *Trichostrongylus axei*

⁴² Summer sore

و دمای حدود چهار درجه ننگه داری شوند. و هرچه سریع تر باید فرایند آزمایش انجام شود (تا ۵ روز) و قبل از انجام پروسه نمونه ها باید به طور کامل با هم مخلوط شوند (۳).

کشت لاروی را می توان برای استروئیدها جهت تقریب آنها از یک دیگر و شناسایی گونه های اختصاصی انجام داد، اما در این روش به دلیل همبستگی پایین با تعداد لارو و کرم ها مانند روش قبلی باید با احتیاط تفسیر شود. در عمل نمونه ها را با هم ادغام کرده و سپس از آن یک نمونه میگیرند، اما به دلیل از بین رفتن حساسیت تشخیص و نتیجه های منفی، این روش نمونه گیری توصیه نمیشود. با وجود چندین روش تشخیصی، هنوز تشخیص کرم های نواری چالش برانگیز است. تخم های آنوپلوسفالا ممکن است در بعضی موارد در یک روش معمول شمارش تخم شناسایی شود، اما مطالعات نشان داده است که حساسیت تشخیص آن پایین است. دلیلی که برای آن آورده شده است؛ توزیع غیرهمگن تخم های این انگل در مدفوع است (تخم ها در دسته های داخل قطعات بدن کرم قرار می گیرند و به راحتی قابل مشاهده نیست).

۹. ارزیابی تاثیر داروها و مقاومت ایجاد شده نسبت به آنها

رایج ترین روش ارزیابی اثر داروها استفاده از آزمون کاهش شمار تخم در مدفوع است. روش های مختلفی جهت شمارش تخم انگل برای این آزمایش وجود دارد که در میزان حساسیت (تفاوت در حد تشخیص) و تجهیزات مورد نیاز با هم تفاوت دارند. بهتر است حساس ترین روش انتخاب شود. برای ارزیابی میزان تاثیر دارو ۲ مرحله شمارش تخم انگل در مدفوع باید انجام شود: ابتدا در روز صفر (روز تجویز دارو) و تست بعدی بین روزهای ۱۴ و ۱۷ بعد از درمان انجام شود. میانگین گروه هایی که تخم انگل مدفوعشان شمرده شده، قبل و بعد از درمان مورد استفاده قرار میگیرد (برای هر دسته دارویی حد تمیز آن مشخص شده است).

در بعضی موارد، ارزیابی دوره ظهور دوباره تخم در نماتودها بعد از درمان و مقایسه آن با دوره مورد انتظار در جمعیت حساس میتواند مفید باشد. افزایش حقیقی در شمارش تخم در مدفوع در هر کدام از دام ها زودتر از دوره ظهور دوباره ای که مورد انتظار است، می تواند نشان دهنده کاهش حساسیت ترکیبات دارویی مصرف شده باشد. امروزه دستورالعملی ویژه جهت مشخص کردن آستانه هایی جهت تعریف کردن مقاومت بر اساس دوره ظهور دوباره ی تخم وجود ندارد، در این زمینه میتوان دو رویکرد داشت. رویکرد اول: از نظر زمانی، مشاهده اولین تخم های ظاهر شده بعد از درمان که این تخم ها باید به وسیله روشی با حساسیت بالا برای تعیین شمار

اساس تشخیص بیماری های انگلی در اسب شمارش تخم مدفوع است. شمارش تخم مدفوع برای چندین هدف انجام میشود از جمله:

- ۱- ارزیابی تاثیر داروهای ضد انگل توسط آزمون کاهش شمارش تخم انگل در مدفوع
- ۲- دسته بندی اسب ها بر اساس شدت آلودگی به اسب های با آلودگی کم، با آلودگی متوسط و آلودگی بالا (برای درمان انتخابی یک انگل نه درمان عمومی همه ی انگل ها) (۴۶).
- ۳- جهت تشخیص آلودگی های انگلی در مواردی که اسب به لحاظ درمانگاهی بیمار است. در این موارد وقتی به شمارش تخم انگل در مدفوع تکیه می کنیم، نباید فراموش کرد که شمارش تخم انگل برای هر سه روش بالا به یک اندازه سودمند نیست.

تکنیک های مختلفی جهت شمارش تخم انگل وجود دارد که اساس کار مشابهی دارند. (روش های Stoll، McMaster، Wisconsin). زمانی که از این روش ها استفاده میشود باید به حد تشخیص، میزان خطای وابسته به تکنیک، تجهیزات و زمان مورد نیاز در آزمایشگاه توجه کرد. منظور از حد تشخیص این است که دقت تشخیصی روش مورد استفاده وقتی تعداد تخم از چه حدی پایین تر باشد، دیگر نمی تواند به وجود تخم انگل در مدفوع پی ببرد.

زمانی که آزمون کاهش شمار تخم انگل در مدفوع انجام می شود، روش انتخابی باید قادر باشد تعداد پایین تخم ها را در نمونه های بعد از درمان شناسایی کند تا اولین نشانه های کاهش اثر داروهای ضد کرمی مشخص شود. در روش ماک مستر معمولی که معمولاً بیشتر استفاده می شود، حد تشخیص آن ۲۵ یا ۵۰ تخم در هر گرم مدفوع است، و از این بابت روش مناسبی برای آزمون کاهش شمار تخم انگل در مدفوع نیست، مگر این که سطح آن در قبل از درمان بالا باشد. روش شمارش تخم مدفوع به طور کلی خیلی نوسان دارد و زمانی که از روش McMaster استفاده میشود باید نتایج با حاشیه خطا $\pm 50\%$ (پنجاه درصد) تفسیر شود. به عبارتی دیگر، زمانی که شمارش تخم مدفوع عدد ۴۰۰ باشد، در واقعیت نشان دهنده اعدادی بین ۲۰۰ تا ۶۰۰ است. به همین دلیل در این روش همیشه بر روی چندین اسب انجام میشود و میانگین را در نظر می گیرند (۱).

جهت یک آنالیز صحیح در شمارش تخم انگل باید از مدفوع تازه (کمتر از ۱۲ ساعت) نمونه گیری شود و نمونه ای که اخذ می شود باید نماینده ای از یک توده مدفوع (تقریباً ۳۰ تا ۴۰ گرم) باشد. حداقل باید سه توده مدفوع یا چندین نمونه از توده های مختلف گرفته شود. نمونه ها تا زمان انجام آزمایش باید در شرایط بی هوازی

آزمون ممانعت از مهاجرت لارو^{۴۹}: این روش در گاو و گوسفند انجام شده است (در یک مطالعه این تکنیک در سیاتوستوم های اسب جهت ارزیابی داروی آیورمکتین انجام شده است، اما جهت شناسایی میزان مقاومت لاروها به آیورمکتین بود و به عنوان یک روش تشخیصی به کار برده نشده است).

از تکنیک PCR جهت شناسایی ژن های مقاومت به داروهای بنزیמידازول ها در سیاتوستوم ها مورد استفاده شده است.

فعالاً تنها تست تشخیصی جهت تعیین مقاومت دارویی نسبت به داروهای ضد کرم در انگل های اسب تست کاهش شمارش تخم مدفوع است. اندازه گروه، روش شمارش تخم انگل و حد تمیز تعیین شده برای هر دارو از جمله مواردی هستند که می توانند روی این تست تاثیر بگذارند. در مقایسه با نشخوارکنندگان، جمعیت اسب ها تنوع زیادی از لحاظ نژادی، سن و هدف نگه داری دارند. علاوه بر این تعداد گونه های سیاتوستوم ها موجب می شود که در نتایج این آزمون در اسب نوسان زیادی به وجود آید. از مهمترین اجزای این تست تعیین حد تمیز جهت مشخص کردن مقاومت است (۴)

۱۰. مشکلات موجود در برنامه های کنترلی

به دنبال معرفی بنزیמידازول های نوین در سال ۱۹۷۰ و متعاقب آن در سال ۱۹۸۰ با معرفی آیورمکتین تصور می شد که مشکلات مربوط به انگل های گوارشی حل شده است، در حالی که در واقعیت امر این گونه نیست. امروزه چهار گروه متفاوت از داروهای ضد انگل در اسب استفاده می شود. مشخص شده است که مقاومت نسبت به بنزیמידازول ها در جمعیت سیاتوستوم ها یک مشکل جهانی است، همین طور مطالعات در ایالات متحده نشان دهنده ایجاد مقاومت نسبت به پیرانتل بوده است. بنابراین حداقل یک یا دو گروه از این داروها به طور موثری میتوانند علیه انگل های دستگاه گوارش موثر باشند. در بین این چهار گروه از داروها، به صورت گسترده ای مقاومت نسبت به بنزیמידازول ها وجود دارد، و در بین این سه گروه هم فقط پیرانتل علیه کرم های نوری تاثیر گذار بوده است. فقط موکسی دکتین یا استفاده از فنبندازول به مدت پنج روز علیه لاروهای مخاطی سیاتوستوم ها موثر بوده است، به همین دلیل لازم است به صورت سالیانه یکی از این داروها استفاده شود. بنابراین اجرای یک برنامه کنترلی یک پارچه برای درمان استرونتیل های بالغ و لاروی و کرم های نوری با تعویض داروها به صورت سالیانه کار بسیار مشکلی است. کاهش فشار انتخابی^{۵۱} جهت جلوگیری از گسترش مقاومت به داروها

تخم مدفوع شمرده شده باشند، به عبارت دیگر زمانی که حساسیت بالا باشد (در شناسایی) احتمال بیشتری برای شناسایی زودتر تخم ها بعد از درمان وجود دارد.

روش محافظه کارانه تر دیگر برای تعیین دوره ی ظهور دوباره ی تخم این است که مطابق توصیه ی انجمن دامپزشکان اسب ایالات متحده^{۴۷} یک هفته بعد از درمان میانگین ریاضی شمارش تخم انگل در مدفوع با مصرف بنزیמידازول ها و پیرانتل به زیر ۸۰ درصد و با مصرف لاکتون های ماکروسیکلیک به زیر ۹۰ درصد میزان شمارش در روز صفر برسد

در این حالت به صورت هفتگی یا ماهانه شمارش تخم انگل در مدفوع انجام می شود تا زمانی که به آستانه های ذکر شده یا دوره ی ظهور دوباره ی تخم کرم مورد انتظار برسد. بعد از درمان به احتمال زیاد تعداد تخم کرم در مدفوع در دام های جوان بالاتر و دوره ی ظهور دوباره ی تخم در آن ها کوتاه تر خواهد بود. بنابراین در تفسیر نتایج باید به این نکته توجه کرد (۳).

با وجود این که چندین روش آزمایشگاهی جهت ارزیابی سطح مقاومت نسبت به داروهای ضد کرم برای انگل های گوسفند وجود دارد، در ارتباط با اسب استفاده از این روش ها مناسب یا معتبر نیستند.

آزمون های آزمایشگاهی: چندین روش جهت ارزیابی مقاومت به دارو های ضد کرمی در تریکواسترونزیل ها در نشخوارکنندگان کوچک توسعه یافته است. و تلاش هایی جهت اصلاح و معتبر ساختن این روش ها در اسب انجام شده است که باید منتظر ماند. آزمون تفریح تخم^{۴۸}: این روش به صورت گسترده ای برای شناسایی مقاومت در انگل های نشخوارکنندگان نسبت به بنزیמידازول ها مورد استفاده قرار میگیرد. در چندین مطالعه آن را در اسب ها به کار برده اند. اما این روش ها برای سیاتوستوم ها نسبت به تریکواسترونزیل ها صحت کمتری دارد و استفاده از آن ها به بنزیמידازول ها محدود میشود.

آزمون تکوین لاروی^{۴۹}: این روش قادر به شناسایی همزمان مقاومت به چندین دارو است. و به صورت موفقیت آمیزی در نشخوارکنندگان کوچک انجام شده است. در چندین تلاش آن را برای سیاتوستوم ها ارزیابی کرده اند، اما در مطالعه آن در مورد اسب، مشخص شد که نوسان آن بالا است، و به ندرت در دو آزمایش نتایج یکسانی می دهد و با آزمون کاهش شمار تخم انگل همبستگی ندارد. بنابراین به این نتیجه رسیدند که این تست نمیتواند مفید باشد.

49 Larval development assay
50 Larval migration inhibition assay
51 selection pressure

47 American Association of Equine Practitioners (AAEP)
48 Egg hatch assay

زمانی که بیش از یک دسته دارویی دارای طیف گسترده ای علیه مهمترین انگل ها مصرف می شود، تعویض سالانه دارو توصیه می شود. به دلیل اینکه داروهای موجود علیه تمام گونه های انگلی موثر نمی باشند، درمان اختصاصی برای انگل ها (مانند لارو مگس و کرم های گرد) نیاز است. تعویض سالانه دارو را میتوان در ترکیب با یک برنامه کنترلی مناسب جهت کاهش برای هر کلاس دارویی انجام داد، با این حال ابتدا باید مشخص شود که چه دارویی هنوز موثر می باشد. یک رویکرد کاربردی که می توان داشت به این صورت است که داروها را بر اساس طیف اثر یا دوره ای از سال تعویض نمود.

محاسبه نادرست دوز دارو یکی از علل گسترش مقاومت به داروها می باشد. روش رایجی که برای محاسبه دارو استفاده میشود معمولاً بر اساس تخمین وزن بدن دام است، که سبب محاسبه نادرست مقدار دارو میشود. اگر دوزاژ مشابهی برای دام های یک گروه در نظر گرفته شود باید بر اساس وزن سنگین ترین اسب گروه تعیین شود. استفاده از ترکیبات ضد انگل خارج از توصیه دارو^۳ توسط پرورش دهندگان اسب شایع است که میتواند به صورت قابل توجهی سبب کاهش اثر داروها و گسترش مقاومت نسبت به آنها شود (۲).

۱۲. استراتژی های کنترلی پایدار

ریشه کن کردن تمامی انگل ها در جمعیت اسب غیر ممکن است و هرگونه تلاشی در این زمینه سبب توسعه بیشتر مقاومت در انگل ها خواهد شد. در کنترل انگل ها اهدافی شامل: جلوگیری از انتقال مرحله عفونی از طریق مرتع (بخصوص در بهار و پاییز)، جلوگیری از رسیدن تراکم جمعیت انگل در حد بیماری زا از راه تعیین زمان مناسب درمان، اطمینان از انتخاب صحیح داروی ضد کرم برای هدفی که در نظر گرفته شده است و محاسبه صحیح دوز داروهای تجویز شده دنبال میشود.

ارزیابی شمارش تخم کرم در مدفوع: به طور کلی اسب های که میزان بالانتری از ۲۰۰ تخم در هر گرم مدفوع دفع کنند باید درمان شوند درحالی که اسب های که کمتر از ۲۰۰ تخم در هر گرم مدفوع داشته باشند را نباید درمان کرد. امروزه پذیرفته شده است که اسب های که تحت درمان قرار نمی گیرند، سبب رقیق شدن ژن های مقاومت در نسل های بعدی خواهند شد.

مزیت های ارزیابی شمارش تخم کرم عبارتند از:

۱- کسب آگاهی از دفع نسبی تخم ها در اسب های مختلف گله، که میتواند در مدیریت مرتع به ما کمک کند-

۲- ارزیابی میزان تاثیر داروها بر اساس کاهش در شمار تخم در مدفوع بعد از درمان -

احتمالاً زمانی دست یافتنی خواهد بود که یک برنامه کنترلی یا وجود داشته باشد یا اینکه داروها به صورت هدفمند در اسب هایی که میزان آلودگی آنها مشخص شده مورد استفاده قرار گیرد. حتی اگر داروهای ضد انگل به طور موثری عمل کنند، صاحبان اسب ممکن است در محاسبه مقدار داروی مورد نیاز دچار مشکل شوند. به ندرت در درمان های ضد انگلی وزن دامها اندازه گیری میشود. دوزهای کمتر از حالت معمولی نه تنها انگل ها را از بین نخواهد برد بلکه سبب گسترش مقاومت دارویی هم می شود. از مهمترین مشکلات در برنامه های کنترلی عدم وجود روش های تشخیصی مناسب است که بتواند اسب های آلوده را شناسایی و همچنین شدت آلودگی را مشخص کند. اسب هایی که فقط به تعداد کمی سیاتوستوم یا کرم های نواری آلوده باشند مشکل چندانی نخواهند داشت و برای آن ها به خوبی قابل تحمل است. در یک مطالعات نشان داده شد که وجود ۳ میلیون لارو سیاتوستوم در مخاط کولون یا تعداد ۶۰۰ کرم نواری در ناحیه ایلو سکال با بیماری همراه بوده است (۵)

۱۱. مدیریت مقاومت نسبت به داروهای ضد کرم

مشخص شده است که رابطه ای مستقیم بین دفعات درمان و میزان مقاومت به داروها وجود دارد. تکرار زیاد داروها در فواصل کم با این که برای پیشگیری در کوتاه مدت مفید خواهد بود، ولی به دلیل احتمال گسترش مقاومت دارویی مناسب نمی باشد. فواصل درمانی برابر یا کوتاه تر از دوره ی ظهور دوباره ی تخم در مدفوع سبب گسترش مقاومت در انگل ها میشود. در بعضی موارد جمعیت انگل های حساس در فواصل دوره های کوتاه درمان به مرحله عفونی قابل شناسایی^۲ نرسیده اند که باعث میشود نسل بعدی که به وجود خواهند آمد عمدتاً مقاوم باشند. علاوه بر این ایمنی مناسبی هم در اسب های جوان به وجود نخواهد آمد. برنامه های مدیریتی جداگانه برای گروه های سنی متفاوت می تواند در کاهش دفعات درمان مفید باشد (از آنجایی که اسب های جوان نسبت به بالغین در دفعات بیشتری باید درمان شوند). بر اساس مدل های کامپیوتری انجام شده بر روی انگل تریکواسترونزیلوس درگوسفند نشان داده شده است که ظاهراً مزیتی در تعویض دارو در هر درمان یا تغییر سالانه داروها (۵ یا ۱۰ سال) وجود ندارد. مطالعه مشابهی که بر روی سیاتوستوم ها انجام شد نشان داد که تعویض دارو در هر مرحله ای از درمان تاثیری در کاهش گسترش مقاومت نداشته است. به نظر میرسد که تعویض دسته دارویی حتی سبب افزایش نرخ مقاومت میشود.

استروئیدها را کاهش دهد. البته باید در نظر داشت که نماتود تریکواسترونزیلوس میتواند گاو، گوسفند و اسب را آلوده کند، انگل فاسیولا هپاتیکا نیز میتواند از نشخوار کنندگان به اسب منتقل شود (در بریتانیا تستی بر اساس خون دام برای شناسایی این انگل در اسب در دسترس است) (۳). در هر حال، چراگاه و مراتعی که این قدر غنی باشند، در کشور ما محدود است

آسان ترین روش جهت جلوگیری از کامل شدن چرخه زندگی انگل جلوگیری از تماس اسب با مرتع یا غذای آلوده به مدفوع است. اسبهایی که در اصطبل هستند روزانه باید چندین بار مدفوع آنها برداشته شود و از آلوده شدن غذا به مدفوع و تماس با مدفوع سایر اسب ها جلوگیری شود (۴،۵).

۱۳. کنترل یکپارچه انگل ها با کاهش گسترش

مقاومت نسبت به داروهای ضد کرم

هرگونه رویکردی که در درمان های ضد انگلی اتخاذ گردد باید بر اساس مشخصات زیست شناختی انگل مورد هدف و موثر بودن داروها باشد و هر اسبی باید به صورت انفرادی تحت درمان قرار گیرد. جهت انجام یک برنامه کنترلی باید اصول اپیدمیولوژی کنترلی نماتودها، مشخص کردن داروهای موثر، انتخاب داروی صحیح برای هر مرحله از چرخه انگل در سال مدنظر قرار گیرد، شناسایی اسب هایی که به درمان بیشتر و یا کمتری نیاز دارند با انجام دادن آزمون شمارش تخم کرم انجام گرفته و ارزیابی موفقیت در برنامه های کنترلی به وسیله این روش برای تمام اسب ها در فواصل منظم مدنظر قرار گیرد. اسب های بالغ با تعداد کمی از انگل ها بدون هیچ گونه مشکلی می توانند در گله باشند. علاوه بر این، وجود اسب هایی که تعداد کمی تخم دفع می کنند، برای آهسته کردن روند مقاومت به داروهای ضد انگل حیاتی است. ۸۰ درصد آلودگی ها در ۲۰ تا ۳۰ درصد اسب ها می باشد. سیاتوستوم ها یا استروئیدها های کوچک در اسب های بالغ به عنوان پاتوژن اصلی در نظر گرفته می شوند. همچنین کرم های نواری (آنپلوسفالا پرفولیاتا) نیز به عنوان یک پاتوژن مهم شناسایی شده اند. علاوه بر اینها استروئیدها های بزرگ نیز جزء پاتوژن های مهم هستند و باید یکی از اهداف برنامه های ضد انگلی باشند. وجود این انگل ها بخصوص استروئیدها و لگاریس در سیستم های پرورشی مدیریت شده امری کاملاً نادر است و فقط نیاز به یک یا دو درمان در سال وجود دارد. در کره اسب ها هم لیستی مشابه انگل ها که در بالغین ذکر شد مطرح می باشد، اما باید به این لیست پاراسکاریس را اضافه کرد، که به عنوان مهمترین انگل کره اسب ها

۳- شناسایی دامهای جدید دفع کننده تخم جهت قرنطینه کردن و درمان مناسب آنها-

۴- کاهش هزینه داروی ضد انگل.

-نماتودهای نابالغ: هیچگونه تستی برای تشخیص

نماتودهای نابالغ مانند لارو مهاجر استروئیدها های بزرگ و سیاتوستوم های کیست دار وجود ندارد. استفاده از روش الایزا جهت تشخیص عفونت با سیاتوستوم ها و یک روش PCR^{۵۴} جهت شناسایی عفونت با استروئیدها و لگاریس مورد استفاده قرار گرفته شده است.

-دفعات ارزیابی: تمام دامها صرف نظر از سن،

جنس و نژاد باید حداقل یک بار در سال ارزیابی شوند.

-برنامه های کنترلی: جهت داشتن یک برنامه کنترلی

مناسب، دامپزشکان باید دانش عمیقی نسبت به روش های مختلف مدیریتی، جمعیت شناسی انگل ها و مدیریت مرتع داشته باشند. تاریخچه استفاده از داروهای ضد انگل، علائم بالینی و نتایج درمان هایی که قبلاً استفاده شده است باید مدنظر قرار گیرد. به طور کلی برای اسب هایی که سنشان بالای یک سال است یک برنامه بر اساس شمارش تخم انگل در مدفوع توصیه شده است. اگر ارزیابی شمارش تخم انگل تکرار شود و همراه با بررسی تاثیر داروها در دو هفته قبل و بعد از درمان به آن نیز توجه شود، باعث تسهیل ارزیابی میشود. همچنین می توان میزان تاثیر دارو را از طریق ارزیابی ارزیابی دوره ظهور دوباره تخم بعد از درمان (بخصوص برای داروهایی که همچنان موثر هستند مانند موکسی دکترین) تحت نظارت داشت. در کره اسب ها به دلیل دوره پیش از ظهور نسبتاً طولانی در آسکاریدها و توانایی لارو در ایجاد بیماری شدید درمان اختصاصی لازم است.

-کرم های نواری: تست های شناسایی استاندارد

برای تخم های این انگل ها حساسیت بالایی ندارد، و به دلیل فصلی بودن انتقال آن ها، به طور رایج سالانه درمان ضد انگل انجام می شود (در آخر پاییز یا ابتدای زمستان در نیم کره شمالی). تست های الایزا بر روی خون و بزاق در بریتانیا موجود است (این تست ها بر اساس نوع خاصی از ایمونوگلوبولین G و T به ترتیب در خون و بزاق برای آنپلوسفالا پرفولیاتا هستند).

-مدیریت چراگاه: در هر شرایطی باید مدیریت

مناسب چراگاه مدنظر قرارگیرد، تا بدین وسیله بتوان چرخه زندگی انگل را قطع کرد. این کار را میتوان با برداشت مدفوع، تعویض متناوب چراگاه بین اسب ها و نشخوارکنندگان و خالی نگه داشتن مرتع در یک بازه ی زمان خاص انجام داد. تعویض و یا مخلوط کردن چراگاه با نشخوارکنندگان میتواند به میزان بیشتری آلودگی به

54 Real time quantitative PCR

اختیار ما می گذارد از جمله اینکه انگل بالغ را مشخص میکنند (پارآسکاریس یا استرونژیل)، زیرا وجود این اطلاعات حیاتی است (داروهای که علیه پارآسکاریس اکوئوروم عمل میکنند ممکن است علیه استرونژیل ها اثری نداشته باشند و بالعکس). در اسب های بالغ می توان به فاصله کمتری شمارش تخم انگل را جهت شناسایی اسب هایی که به صورت مداوم مقدار کم، متوسط یا تعداد بالای تخم را دفع میکنند استفاده کرد. که در این حالت میتوان رویکردی هدفمند در درمان داشت به این صورت که در دام های با دفع تخم بالا درمان بیشتری انجام شده و دام هایی که مقدار کمتری تخم دفع میکنند درمان کمتری هم خواهند داشت.

بر اساس مدل سازی ها مشخص شده که درمان اسب هایی که دست کم ۲۰۰ تخم استرونژیل دفع می کنند با دارویی که ۹۹/۹ درصد موثر است، به طور کلی به میزان ۹۴ درصد میزان دفع تخم را کاهش خواهد داد، با این حال اگر مرز دفع ۲۰۰ تخم در هر گرم را ملاک قرار دهیم، تنها ۵۰ درصد اسب های بالغ نیاز به درمان خواهند داشت. در نتیجه با درمان نیمی از اسب ها به همان نتیجه ی کاهش دفع تخم به میزان ۹۴ درصد خواهیم رسید (۱۰)

باتوجه به چرخه زندگی طولانی و عدم مشاهده مقاومت درگونه های استرونژیل ها فقط یک یا دو درمان به صورت سالانه توسط آیورمکتین یا موکسی دکتین به طور موثری رخداده بیماری را کاهش می دهد.

در هر برنامه کنترلی باید کرم های نواری را مدنظر قرار داد. استفاده از تکنیک الایزا میتواند اطلاعات مفیدی در سطح گله فراهم کند. در صورت تأیید شدن توسط الایزا یا وجود موارد بالینی بیماری، باید درمان با رویکردی قاطع انجام شود. اما در اکثر موارد، درمان سالانه در پاییز به نظر میرسد که سبب کاهش آلودگی شده و همچنین میتواند از تشکیل اشکال حاوی تخم^{۵۸} انگل که چراگاه را آلوده میکنند جلوگیری کند. ترکیب آیورمکتین و پرازیکوانتل می تواند در اساس درمان اصلی گنجانده شود. به صورت گسترده ای تعویض داروهای ضد انگل در استراتژی درمان اسب ها استفاده می شود، طبق این فرضیه، انگل هایی که ژن های محافظت کننده در برابر یک دارو را دارند، با استفاده از دارویی دیگر با نحوه اثر متفاوت از بین خواهند رفت. متأسفانه شواهدی برای تأیید این فرضیه در دسترس نیست. در یک مطالعه پیشنهاد شده است که تعویض دارو تأثیری بر آهسته کردن میزان مقاومت به دارو نداشته است. در مدل های شبیه سازی کامپیوتری در انگل شناسی تشخوارکنندگان داده ها به صورت متقاعد کننده ای نشان داده است که تعویض دارو

شناخته میشود. البته انگل های دیگری هم هستند اما اهمیت و شیوع آنها به مراتب کمتر است، ولی زمانی که هر کدام از آنها تشخیص داده شد باید هر دام به صورت انفرادی تحت درمان و مراقبت قرار گیرد.

کرم های نواری در جمعیت اسب ها توزیع جهانی دارند، در سال های اخیر این انگل ها به دلیل پتانسیلی که در ایجاد نوع خاصی از کولیک دارند توجه بیشتری به آن ها شده است. در یک مطالعه ارتباط بین افزایش خطر کولیک ایلئوسکال و پارگی ایلئوم با کرم های نواری گزارش شده است. همچنین در مطالعه دیگری افزایش خطر مشکلات ذکر شده توسط این انگل را به وسیله تیترا آنتی بادی نشان دادند. به دلیل وابستگی بالای انتقال کرم های نواری با فصل، به نظر میرسد بسیاری از اسب ها فقط به یک مرحله درمان در سال نیاز داشته باشند (۶). سه پروتکل درمانی برای کنترل انگل ها توصیف شده است که شامل:

تجویز دوره ای دارو^{۵۵}: تجویز دارو در زمان های تعیین شده که به وسیله ی شمارش تخم در مدفوع انجام می شود. امروزه به وضوح مشخص شده است که این رویکرد به صورت گسترده ای سبب مقاومت دارویی میشود.

تجویز استراتژیک^{۵۶}: تجویز دارو در زمان های خاصی از سال بر اساس چرخه زندگی انگل (۶).

تجویز هدفمند^{۵۷}: فقط اسب های که تعداد تخم کرم در مدفوع آن ها بالا یا متوسط باشد، درمان خواهند شد (همان طور که پیشتر گفته شد، اسب هایی که شمارش تخم مدفوع آنها بالاتر از ۲۰۰ باشد درمان می شوند، اما به دلیل محدودیت در شناسایی لاروهای مخاطی باید یک درمان انفرادی هم در اسب های جوان و اسب های حساس در نظر گرفت. اگر احتمال آلودگی به کرم های نواری باشد بر اساس تست الایزا می توان درمان را انجام داد (۵). با این حال، تا آن جا که نگارندگان می دانند، فعلاً چنین امکانی موجود نیست

در حالت ایده آل تمام داروهای مورد استفاده از لحاظ میزان تاثیر باید هر سال به روش آزمون کاهش شمار تخم کرم ارزیابی شوند. برای داروهای مانند آیورمکتین و موکسی دکتین اثر بخشی آنها باید در حد ۱۰۰٪ حفظ شده باشد (۴ روز پس از درمان) اما ممکن است دوره ظهور دوباره تخم در بعضی از فارم ها کوتاه شده باشد. کوتاه شدن دوره ی ظهور دوباره تخم نباید سبب تشویق افراد به استفاده از دارو شود، زیرا متغییر معتبری نمی باشد، اما می تواند اطلاعات مفیدی در مورد میزان کنترل انگل ها به وسیله داروهای مورد استفاده فراهم کند. در کره اسب ها شمارش تخم انگل اطلاعات مفیدی را در

⁵⁷ Targeted dosing

⁵⁸ Gravid forms

⁵⁵ Interval dosing

⁵⁶ Strategic dosing

که مراتع فصلی دارند باید در نیمه فصل چرا در نظر گرفته شود(۱).

در اسب های بالغ به دنبال انجام شمارش تخم در مدفوع درمان با پیرانتل یا آیورمکتین توصیه میشود. مجدداً تکرار می‌شود، آستانه ای که برای تعداد تخم در نظر گرفته میشود ۲۰۰ تخم در هر گرم مدفوع در اسب هایی که به **خوبی مدیریت می‌شوند**، است. فواصلی که برای آزمون شمارش تخم کرم در مدفوع در نظر گرفته می‌شود بر اساس اطلاعات دارو است. هر کارخانه ای که دارویی را تولید می‌کند پیش بینی زمان ظهور تخم در مدفوع را نیز اعلام می‌کند که با افزودن ۲ تا ۳ هفته به آن فواصل تکرار آزمایش شمارش تخم انگل در مدفوع را می‌توان تعیین کرد.

به صورت سالیانه آزمون کاهش شمار تخم کرم در مدفوع باید تکرار شود. تمام گروه ها باید توسط موکسی دکتین یا پرازول کوانتل در بین ماه های مهر و آذر درمان شوند (بستگی به آخرین درمان انجام شده بر اساس دوره ظهور دوباره تخم در مدفوع دارد). شمارش تخم کرم در مدفوع باید ۱۲ تا ۱۴ هفته بعد جهت ارزیابی میزان دفع تخم در اواخر زمستان یا اوایل بهار انجام شود؛ به‌خصوص در آب و هوای معتدل و اسب‌هایی که تمام روز در چراگاه هستند.

به طور خلاصه درمان اول باید در سن ۲ تا ۳ ماهگی با داروهای بنزیمیدازول انجام شود. و در مرحله بعدی، در سن ۴ تا ۵ ماهگی با بنزیمیدازول ها برای انگل پاراسکاریس، به خصوص اگر این انگل در آزمون شمارش تخم کرم هم شناسایی شده باشند درمان می‌شوند. در سن ۷ تا ۸ ماهگی یک بار دیگر باید آزمایش شمارش تخم کرم در مدفوع انجام گیرد تا به صورت اختصاصی درمان با بنزیمیدازول (جهت درمان پاراسکاریس) و آیورمکتین یا موکسی دکتین (جهت درمان استرونژیل ها) یا پیرانتل (برای هر دو انگل) انجام گیرد. بر اساس سن در پاییز یا زمستان یک درمان با موکسی دکتین/پرازول کوانتل باید تجویز شود. اگر کره اسب های ۷ تا ۸ ماهه با این روش درمان شوند می‌توان بر اساس شمارش تخم کرم در مدفوع درمان را ادامه داد. برای اطمینان از این که آیا درمان دوباره برای پاراسکاریس لازم است یا خیر، دوباره باید شمارش تخم کرم در مدفوع باید انجام شود. (بخصوص اگر مشکوک به مقاومت به موکسی دکتین در گذشته باشیم). اگر از فنبندازول برای کنترل آسکاریدها استفاده میشود، باید آزمون کاهش شمار تخم کرم در مدفوع جهت اطمینان از موثر بودن آن انجام شود. مطالعات نشان داده است که فنبندازول با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت پنج روز متوالی برای لاروهای پاراسکاریس لازم است. باتوجه به اینکه کرم استرونژیلوس و ستری به ندرت سبب بیماری

نمی‌تواند از تجمع ژن های مقاوم جلوگیری و یا سرعت مقاومت به داروها را آهسته کند. علاوه بر این زمانی که تعویض دارو به صورت کور و بدون تست کردن تمام داروهای مورد استفاده انجام شود، این فرایند میتواند به خوبی مقاومت به دارو را مخفی کند و زمان طولانی تری برای کشف آن لازم است. به طور خلاصه تعویض دارو به نظر نمیرسد که سبب ممانعت یا کاهش گسترش مقاومت شود.

کره ها و اسب های جوان نیاز به توجه ویژه ای دارند، زیرا آنها حساسیت بیشتری به عفونت داشته و اغلب تعداد بالایی تخم دفع کرده و در معرض خطر بیشتری برای بیماری های انگلی هستند. به صورت یک دستورالعمل کلی، کره اسب ها در طول ۱۴ ماه اول زندگی خود نیاز به تقریباً چهار درمان ضد انگلی دارند. در مواردی که عفونت های بالا یا مشکلات بالینی مشاهده شد می‌توان به دفعات بیشتری درمان شوند. (زمانی که سطح انتقال انگل ها پایین باشد و انگل پاراسکاریس اکوئورم وجود نداشته باشد درمان کمتری لازم است).

مهمترین انگل آسیب رسان در کره های جوانتر از شش ماه پاراسکاریس می باشد. جهت درمان این انگل باید در سن ۲/۵ تا ۳ ماهگی زمانی که اولین کرم ها به دستگاه گوارش می‌رسند و دفع تخم شروع میشود درمان ضد انگل انجام شود. همچنین خطر انباشتگی ناشی انگل های فلج شده هم باید مدنظر قرار داده شود، در این زمان به نظر میرسد بنزیمیدازول ها بهترین گزینه باشند. اگر درمان فقط به مدت چندین ماه به تعویق بیافتد تعداد انگل ها افزایش پیدا کرده به اندازه ای تکثیر خواهند شد که خطر انسداد روده افزایش پیدا کند.

درمان دوم باید بلافاصله به دنبال از شیر گرفتن انجام شود. این دوره برای کره اسب ها استرس زا است و حجم بالای از انگل را دارند. در این زمان هم به نظر میرسد انگل اصلی پاراسکاریس باشد اما استرونژیل ها هم می‌توانند بیماری را باشند. بنابراین انجام شمارش تخم مدفوع اطلاعات مفیدی در مورد حضور آسکارید ها و استرونژیل ها فراهم و به دامپزشک ها در انتخاب صحیح دارو کمک بسزایی خواهدکرد.

بعید به نظر میرسد که بنزیمیدازول ها علیه سیاتوستوم ها موثر باشند، بنابراین سایر داروها را باید مدنظر قرار داد. در سرتاسر دنیا کاهش اثر داروی آیورمکتین علیه پاراسکاریس اکوئورم گزارش شده است، بنابراین حیاتی است که سودمندی داروها توسط آزمون کاهش شمار تخم انگل در مدفوع مشخص شود. درمان سوم باید در کره های یک ساله و همچنین متعاقب فصل بهار انجام شود، که در اکثر مراکز پرورشی با تست مدفوع مصادف شده و درمان آن ها مصادف با درمان اسب های بالغ خواهد شد. درمان چهارم نیز در نواحی ای

6. Kaplan, R.M., Nielsen, M.K., 2010. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education* 22, 306-316. doi: 10.1111/j.2042-3292.2010.00084.x
7. Chapman, S. (2013) "Control of gastrointestinal nematode species in horses: an evidence-based approach." *Livestock* 18(5):195-200. doi.org/10.12968/live.2013.18.5.195
8. Sharifi, K., Borji, H., Milani, P. (2010). "First Report of *Dictyocaulus arnfieldi* Infestation in a Horse in Mashhad, Iran." *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*. 2(1)45-50.
9. Saadi, A., Tavassoli, M., Dalir-Naghadeh, B., Samiei, A. (2018). A survey of *Dityocaulus arnfieldi* (nematode) infections in equids in Urmia region, Iran. *Annals of parasitology*. 64(3), 235-240. doi: 10.17420/ap6403.158
10. Pfister, K., van Doorn, D. (2018). New perspectives in equine intestinal parasitic diseases. *Vet Clin Equine*. 34(1):141-153. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2017.11.009>

بالینی میشود، در برنامه های کنترلی انگل ها مدنظر قرار گرفته نمی شود، مگر این که به صورت درمانگاهی مشکل ساز شده باشد (۳).

References

1. Fleming, S.A., (2015). Parasite control programs. In: Smith, B.P. (ed) *Large animal internal medicine*. 5th edition, Elsevier, PP 1496-1503.
2. Nielsen, M.K., et al. (2010) "Practical aspects of equine parasite control: a review based upon a workshop discussion consensus." *Equine veterinary journal* 42(5): 460-8 doi: 10.1111/j.2042-3306.2010.00065.x.
3. Tzelos, T. and Matthews, J.B. (2016) "Anthelmintic resistance in equine helminths and mitigating its effects." *In Practice* 38(10): 489-499. doi: 10.1136/inp.i5287
4. Nielsen, M. K., et al. "Anthelmintic resistance in equine parasites—Current evidence and knowledge gaps." *Veterinary parasitology* 204.1 (2014): 55-63.
5. Proudman, C, and Matthews, J. (2000) "Control of intestinal parasites in horses." *IN PRACTICE –* 22(2): 90-97. doi: 10.1136/inpract.22.2.90