جامعة حماة

كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضر الأولى

طـــــــــاردات الديـــــــــدان

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2019

الديدان طفيليات تكبد الثروة الحيوانية خسائر فادحة وذلك لأنها:

1- تقاسم الحيوان على غذائه
2- تسبب خلل في الافرازات الهضمية والامتصاص المعوي
3- تفرز فضلاتها في الجسم والتي تسبب تسممات مختلفة الشدة للحيوان.

تتراوح أعراض الإصابة بالديدان بين فقر الدم وتدني مقاومة الحيوان للأمراض الجرثومية المختلفة وحدوث مغص واسهال مزمن، كما تسبب منع تمثل الكلس والحديد والبروتين، وكذلك قد يحصل عدم توازن هرموني مسبباً العقم، ثم تحدث اضطرابات استقلابية مثل حمى اللبن ولين العظام ونتيجة هذه الأعراض تتأثر الأعضاء الداخلية في الجسم ويصاب الحيوان بالهزال وتوقف النمو وتخريب الصوف وهبوط انتاج اللبن، إضافة لذلك فإن الديدان تخرش النسيج الذي تتعلق به تاركة فيه تغيرات عضوية واضحة مهيئة بذلك إلى حدوث التهابات في هذه الأماكن نظراً لسهولة تغلغل الجراثيم إليها فالإصابة بالديدان الرئوية مثلاً تسبب التهاب رئوي كعارض فوري للإصابة بهذه الديدان.

تقسم الديدان الداخلية إلى:

1- ديدان التريماتودا (المفلطحة) تنتمي لشعبة الديدان المثقوبة وأهمها الدودة الكبدية فاشيولا.
2- ديدان سيستودا (الشريطية) وقد بلغ عدد أنواعها حتى الآن 3000 نوع.
3- ديدان النيماتودا (الديدان الاسطوانية) ويوجد حوالي 10000 نوع منها حوالي 200نوع يعيش متطفلاً في حيوانات المزرعة والحيوانات المنزلية منها الديدان الرئوية، يصيب الانسان 12 نوع منها.

الإصابة الجماعية في القطيع:

الإصابة عند الحيوانات نادراً ما تكون في رأس واحد في القطيع وإنما يصاب معظم أو مجمل القطيع في وقت واحد وعندما تكون كمية الديدان في الجسم كبيرة وإذا لم تتخذ الاجراءات المناسبة لمكافتحها فإن نسبة النفوق تكون كبيرة في القطيع، وأحياناً تكون هناك إصابات طفيلية كامنة في الجسم ولا يظهر على الحيوان أعراض واضحة للإصابة ويعتبر التدهور التدريجي في صحة الحيوان وفقدان الوزن من اهم أعراض الاصابة.

يجب أن تتم مكافحة الديدان بصورة منتظمة وعلى نطاق واسع تشمل اجراءات وقائية وعلاجية في وقت واحد ومن أجل ذلك يتم استعمال الادوية الطاردة للديدان.

طاردات الديدان: هي الأدوية التي تستعمل من أجل أن تخلص جسم الحيوان من الديدان الطفيلية وتختلف هذه الأدوية باختلاف الصفات التشريحية، وطريقة حياة وموضع تطفل الديدان، فيتم استعمال أدوية مضادة للديدان مختلفة من حيث صفاتها الفيزيائية والكيميائية ومن حيث آلية مفعولها وقوتها المضادة للديدان فبعضها تقتل وبعضها الآخر تخدر وثالثة تهيج الديدان.

وهناك عدة آليات لعمل طاردات الديدان يمكن تلخيصها بما يلي:

1- الأدوية التي تؤثر على انتاج الطاقة عند الطفيلي.
2- مانعات عمليات الفسفرة .
3- مانعات انحلال السكر.
4- شالات الطفيلي.
5- مانعات خميرة الاستيل كولين.
6- طاردات تؤثر على نفاذية الغشاء الخلوي للديدان.
7- طاردات تخدر الديدان وتسبب ارتخاء عضلاتها.
8- طاردات لها تأثير مهيج للديدان وبالتالي يسهل طردها.

كما أن التأثير الناتج عن استعمال طاردات الديدان يظهر بدرجات مختلفة فبعض الحالات يتحرر الحيوان بشكل كلي من الديدان وفي حالات اخرى يتحرر جزئياً.

معظم الأدوية الطاردة للديان لها تأثيرات سمية تحت إكلينيكية وإذا كان الحيوان ضعيفاً أو مجهداً أو غير ذلك من الظروف فإن التأثير السام يصبح إكلينيكياً.

يتعلق تأثير بعض طاردات الديدان بخواص ونوع الطفيلي فبعض الأدوية تؤثر على الديدان الاسطوانية ولكنها لا تؤثر على الديدان الشريطية مثل مركبات الببرازين، ومركب النكلوزاميد يؤثر على الديدان الشريطية وله تأثير متوسط على الديدان الاسطوانية الموجودة في الأمعاء، كما أن فعالية الدواء تتعلق بمراحل تطور النوع الواحد من الديدان فبعضها يؤثر على الديدان الناضجة فقط بينما البعض الآخر يؤثر على الديدان الناضجة واليرقات والبيوض.

نوع الحيوان كذلك له أهمية كبيرة في اختيار طارد الديدان وذلك لأن مختلف طاردات الديدان لها تأثيرات سمية مختلفة على مختلف أنواع الحيوانات فمثلاً لايسبب رابع كلور الفحم أية تأثيرات جانبية تذكر للطيور والكلاب ولكنه يسبب تأثيرات سمية عالية للأغنام والأبقار لذلك يجب ان نستعمله بحذر شديد لهذه الحيوانات، وفيما يأتي عرض لبعض مركبات طاردات الديدان.

1. رابع كلور الفحم:

هو سائل متطاير شفاف، بلا لون، شديد الحركة يشابه الكلوروفورم، صامد جداً للعوامل المخربة ويمكن حفظه أعوام عديدة بدون ان يتغير، لايذوب في الماء، يختلط بسهولة مع الزيوت الثابتة والزيوت الطيارة والكحول ومختلف المذيبات العضوية.

يعبأ ويوزع في محافظ جيلاتينية تحوي 1 مل رابع كلور الفحم وتعطى عن طريق الفم.

مفعوله الموضعي: يسبب رابع كلور الفحم تغيرات موضعية هامة غير مرغوب فيها فهو يهيج بشدة الجلد والأغشية المخاطية وحقنه تحت الجلد يؤدي إلى التهاب موضعي ووزمة وتناوله بالفم يسبب الاقياء والتهاب الاغشية المخاطية.

الحركية الدوائية: لا يمتص رابع كلور الفحم من المعدة ولكنه يمتص بسهولة من الأمعاء الدقيقة وبشكل أضعف من الامعاء الغليظة وبعد الامتصاص يذهب مباشرة إلى الكبد حيث يتجمع هناك بكميات كبيرة الامر الذي أهمية عملية كبيرة حيث يقوم هناك بتأثيره المباشر على الديدان الكبدية، ومن جهة أخرى يعتبر الكبد العضو الأساسي الذي يتعرض بشدة لتأثيرات رابع كلور الفحم السامة فهو بالجرعات الكبيرة يسبب استحالة دهنية، بينما بجرعات أكبر يسبب تنكرز الكبد، يطرح رابع كلور الفحم من الجسم بطرق مختلفة فهو يطرح بشكل رئيسي عن طريق التنفس(70-94)% ، وبشكل أقل من عصارة الصفراء (5-25)% وكمية قليلة منه يطرح عن طريق البول(0.5)%.

مفعوله العام وسميته:

يعتبر رابع كلور الفحم من المواد السامة جداً للخلايا فهو بالجرعات السامة يضعف القلب ويخفض ضغط الدم ويثبط الجملة العصبية المركزية بحيث يستطيع أن يخدر الحيوانات ولكن لتحقيق ذلك يتطلب استعمال مقادير كبيرة يرافقها تغيرات مرضية هامة في الخلايا العصبية.

لا تتعرض الكلى لعطب كبير نظراً لأنه لا يطرح عن طريقها إلا بكميات زهيدة جداً لكن الجرعات الكبيرة منه تسبب تغيرات مرضية في نسيج الكلى وتزداد هذه التغيرات خطورة اذا كانت الكلى ملتهبة سابقاً.

استعمالاته: عند الأغنام والأبقار: يستعمل للإصابة بالديدان الكبدية يستعمل عند الاغنام لمعالجة الديدان الرئوية بجرعة 1 مل للرأس ويقضي خلال (6-8) ساعات على 50% من الديدان، يؤثر رابع كلور الفحم على الديدان الناضجة فقط ولا يؤثر أبداً على الأشكال الغير ناضجة للك يجب أن تكرر المعالجة خلال (6-8) أيام.

ويستعمل عند الخيول والكلاب والقطط وعند الدجاج.

2- الايفرمكتينات والميلبيمايسينات:

تضم الايفرمكتينات: ابامكتين، دورامكتين، ابرينومكتين، ايفرمكتين وسيليمكتين.

أما مجموعة الميلبيمايسينات فهي تضم ميلبيمايسن أوكسيم، موكسيكتين.

آلية عملها: تبدي هذه المجموعة تأثيرها على الطفيلي من خلال عرقلة النقل العصبي لدى الطفيلي، وتسبب شلل الطفيلي وموت مؤكد له تؤثر هذه المجموعة على الديدان الخيطية ولكنها لا تبدي تأثيراً على الديدان المثقوبة والشريطية.

وهي تؤثر أيضاً على الطفيليات الخارجية.

من أهم مركبات هذه المجموعة **الايفرمكتين**:

آلية عمله: الايفرمكتين يسبب زيادة تحرر حمض غاما أمينوبيوتريك (غاما أميتو حمض الزبدة) في المشابك قبل العصبية والذي يقوم بدور مثبط للنقل العصبي ويغلق المشابك ما بعد العصبية في الديدان الممسودة وفي مفصليات الأرجل (الحشرات) مما يسبب شلل الطفيلي وموته المؤكد.

ملاحظة: الديدان الكبدية والشريطية لا تستعمل غاما أمينو حمض الزبدة وبالتالي لا يؤثر عليها الإيفرمكتين.

الحركية الدوائية: عند اعطائه عن طريق الفم وعلى معدة فارغة فإن الدواء يمتص بنسبة (95)% من الأمعاء وذلك عند وحيدات المعدة، أما عند المجترات فلا يمتص سوى ثلث أو ربع الجرعة الدوائية وذلك بسبب التلف الذي يتعرض له في الكرش، والأفضل إعطاء جرعة داعمة تحت الجلد بعد اعطائه عن طرق الفم عند

المجترات، إن نصف العمر الحيوي عند الايفرمكتين طويل عند كل الأنواع الحيوانية وقد تدوم فترة فعاليته إلى 14 يوم عند المجترات مما يؤمن فترة حماية من تكرار العدوى.

يتم استقلابه في الكبد بواسطة أنزيمات الأكسدة ويتم طرحه مع البراز بشكل أساسي بنسبة أكثر من (90)% ويطرح مع البول أقل من (5)% إما على شكل نشط أو غير فعال.

التأثيرات غير المرغوبة: تحدث في الخيول تورم وحكة في الخط البطني الوسطي بعد 24 ساعة من حقن الايفرمكتين وذلك بسبب الحساسية الزائدة من موت الديدان الخيطية، ويمكن السيطرة على هذ الامر من خلال حقن الكرتيزون قبل يوم من اعطاء الايفرمكتين وبعده بيومين، وإذا لم يعالج هذا الأمر فإن التورم يستمر لمدة أسبوع إلى عشرة أيام والحكة تدوم حتى ثلاثة أسابيع للك يفضل أن لايُعطى الايفرمكتين عن طريق الحقن عند الخيول)، أما الكلاب من الممكن أن تتعرض لصدمة من جراء موت ديدان الفيلاريا الدقيقة عند استعمال الايفرمكتين، وعند الابقار ممكن أن يؤدي استعمال الايفرمكتين إلى قتل النغف الجلدي في أماكن حيوية وهامة وخاصة اذا تم قتلها في القناة الفقارية مما يؤدي إلى الشلل ويمكن التخلص من هذه المشاكل عن طريق اجراء العلاج في بداية تطور هذه اليرقات وهذا يوافق بداية فصل الصيف.

بالإضافة إلى أن مكان الحقن يكون مؤلم عند الابقار ومتورم ولا يجوز حقن أكثر من 10 مل في المكان الواحد كي نقلل ما أمكن من آثار الدواء المهيجة والمؤلمة.

عند الطيور ممكن حدوث الموت أو الرنح علماً أن هناك بعض الأنواع أكثر حساسية من البعض الآخر.

فترة السحب: 21 يوم عند الأغنام، و28 يوم عند الأبقار.

الجرعات:

عند الأبقار: الجرعة هي 0.2 ملغ/كغ تحت الجلد ولا يعطى أكثر من 10 مل في المكان الواحد (للإيفرمكتين عند الأبقار حيز أمان يصل حتى 30 مرة من الجرعة العلاجية)

عند الخيول: 0.2 ملغ/كغ عن طريق الفم على شكل معجون أو سائل ويعاد بعد 4 أيام.

عند الأغنام والماعز: 0.2 ملغ/ كغ تحت الجلد ولمرة واحدة.

عند الكلاب: 0.006 ملغ/كغ عن طريق الفم مرة واحدة شهرياً (وله تأثير سام عند بعض سلالات الكلاب).

عند الطيور: 0.2 ملغ/كغ حقناً بالعضل عند معظم الطيور.

3- البنزيميدازولات.

تضم هذه المجموعة البندازول ، فنبندازول، فلوبندازول، ميبندازول، اوكسفندازول، وتيابندازول وكلها تملك آلية تأثير متشابهة.

آلية عملها: تعطيل عملية استقلاب الطاقة لدى الطفيلي عبر الارتباط مع التوبولين وبالتالي تخريب البنية الخلوية للمتقدرات.

تبدي مجموعة البنزيميدازول تأثير ضد الأطوار اليرقية والناضجة من الديدان الخيطية بالاضافة لتأثيرها على البيوض. كما تبدي تأثيراً قاتلاً للديدان الشريطية وبعضها يبدي تأثير قاتل للطور الناضج من الديدان الكبدية طيفها واسع تؤثر على (تؤثر على الانواع الثلاثة من الديدان الأسطوانية والشريطية والمفلطحة).

مركب **البندازول**:

الاستعمال: يستخدم البندازول لعلاج العديد من أنواع الديدان والطفيليات الداخلية عند الأبقار والاغنام والماعز.

الحركية الدوائية: يعتبر البندازول من أفضل مركبات البندازولات امتصاصاً من الأمعاء، حيث حوالي 47% من الجرعة الفموية يتم طرحها عن طريق البول على شكل مستقلبات بعد 9 أيام من اعطائها، ويصل البندازول إلى قمة تركيزه في مصل الدم بعد 20 ساعة من اعطائه.

لا يعطى البندازول للأغنام والابقار الحلوب ولا يعطى في فترة الحمل الأولى لأنه يسبب تشوهات جنينية، درجة أمان مركب البندازول تتراوح بينط07-20) مرة من الجرع العلاجية.

فترة السحب: 10 أيام عند الأغنام، 14 يوماً عند الأبقار.

الجرعات: عند الأبقار 10ملغ/كغ عن طريق الفم وترفع الجرعة إلى 15 ملغ/ كغ في حالة معالجة الديدان الكبدية الناضجة.

عند الاغنام والماعز: 10 ملغ/ كغ عن طريق الفم.

عند الكلاب: 50ملغ/ كغ مرتين يومياً لمدة خمسة أيام، تعاد خلال21 يوم.

4- اميدازوثيازولات.

وهي تضم ليفاميزول وتتراميزول، يعتبر الليفاميزول نظير فعال للتتراميزول مع هامش أمان واسع، ويعتبر الليفاميزول فعال ضد الأطوار اليرقية والناضجة من الديدان الخيطية المعدية المعوية والرئوية.

آلية عملها: تبدي تأثيرها المضاد للديدان من خلال عرقة النقل العصبي لدى الطفيلي مما يسبب التشنج العضلي والاطراح السريع للطفيلي من داخل الحيوان.

فمركب **الليفاميزول** ينشط ويحث القعد العصبية الودية والنظيرة ودية في الديدان الحساسة والجرعات العالية من الليفاميزول تتداخل مع استقلاب السكريات عند الديدان الممسودة وبالتالي ينتج عن ذلك شلل الطفيلي وطرحه خارج الجسم.

كما أن لليفاميزول تأثير منشط للجهاز المناعي من خلال دوره المنشط للخلايا اللمفاوية التائية، ودوره كمنشط وحاث للخلايا البيضاء الوحيدة والبالعة ويظهر تأثير المنشط للمناعة بشكل واضح على الحيوانات التي تعاني من تثبيط مناعي.

الحركية الدوائية:

يتم امتصاص الليفاميزول عن طريق الأمعاء بعد اعطائه عن طريق الفم، كما يمتص عن طريق الجلد عند تطبيقه على سطح الجلد، ويتم توزيعه وانتشاره عبر مختلف انحاء الجسم، يستقلب الليفاميزول بشكل أساسي في الكبد ولايطرح أكثرمن 6% من الليفاميزول عبر الكلية.

الاستعمال: يستعمل الليفاميزول لعلاج الديدان الممسودة عند الابقار والاغنام والماعز والخنازير والدواجن.

يؤثر الليفاميزول على الديدان الممسودة الموجودة في الامعاء الدقيقة والأنفحة، وعلى الديدان الرئوية، ولكنه لايؤثر على الاسطوانيات والديدان الموجودة في الامعاء الغليظة.

لايستعمل الليفاميزول عند الحيونات الحلوبة ويستعمل بحذر عند المرضى الذين يعانون من مشاكل كبدية أو كلوية أو مرضى داء السكري.

وهناك أدوية تزيد من سمية الليفاميزول وهي مثبطات أنزيم الكولين أستيراز مثل(مركبات الفوسفور العضوية، نيوستجمين) ويوجد تضاد شديد بين الليفاميزول والكلورامفنيكول يؤدي إلى حدوث وفيات.

الجرعات:

عند الأبقار: لعلاج الديدان الناضجة وغير الناضجة بتركيز 5.5-11 ملغ/كغ.

عند الأغنام والماعز: بتركيز8 ملغ/ كغ.

عند الكلاب لعلاج ديدان الفيلاريا بتركيز 8 ملغ/كغ

ولعلاج الديدان الرئوية بتركيز 10 ملغ/كغ

وكمحفز مناعي 2 ملغ/كغ عن طرق الفم ثلاث مرات بالأسبوع.

5- تتراهيدروبيريميدات.

وتضم هذه المجموعة: مورانتيل، اوكسانتيل وبيرانتيل وتبدي تأثيرها الدوائي من خلال عرقلة النقل العصبي، مما يؤدي إلى شلل تشنجي عصبي عضلي.

هذه الأدوية تبدي فعالية ضد الأطوار اليرقية والناضجة من الديدان الخيطية المعدية المعوية، ويبدي مركب بيرانتيل فعالية ضد الديدان الشريطية اذا تم زيادة الجرعة.

الأدوية الأخرى المضادة للديدان الخيطية:

تضم الببرازين ودي ايتيل كاربامين هذه المركبات تسبب اضطراب في النقل العصبي لدى الطفيلي وبالتالي ارتخاء الطفيلي ومن ثم طرحه خارج الجسم.

نتروسكانات ، نتروكسينيل، كلوسانتيل، هاغروميسين.

الأدوية المضادة للديدان الشريطية:

برازكوانتيل: يبدي فعالية ضد كل انواع الشريطيات، ويعتبرالأفضل في القضاء على المشوكة الحبيبية، وله قدرة على قتل كل أنواع الطفيليات الموجودة في المعاء

آلية عمله: يبدي تأثيره من خلال ضخ أيونات الكالسيوم إلى داخل قطع الطفيلي مما يؤدي إلى انفصال القطع التي تتعرض لأنزيمات الهضم والتحلل، وبالتالي من النادر أن تمر كامل الدودة مع البراز.

الحركية الدوائية: يمتص البرازيكوانتيل بشكل كامل من الامعاء بعد اعطائه عن طريق الفم، ويصل إلى قمة تركيزه في الدم بعد اعطائه بـ(30-120) دقيقة عند الكلاب ويتوزع الدواء إلى كافة أنحاء الجسم ويصل إلى الجملة العصبية المركزية ويعبر الجدار المعوي يستقلب البرازكوانتيل في الكبد، ويطرح بشكل أساسي من قبل الكلية، مع البول.

الاستعمال للقضاء على الديدان الشريطية.

الجرعات: عند الكلاب 3ملغ/كغ حقناً بالعضل أو تحت الجلد.

عند الخيول: 1ملغ/ كغ عن طريق الفم

عند الأغنام والماعز: 3.75 ملغ/كغ.

من مضادات الشريطيات أيضاً: ابيسيرانتيل، بيرانتيل، البنزيميدازول، نيكلوساميد.