



جز نام تونیست بر زبانم

ای یاد تو مونس روانم

فارماکولوژی دامپزشکی

داروهای ضد کرم

دکتر گودرز صادقی

دانشیار فارماکولوژی

پیشگفتار

- تعریف: دارویی که تعداد انگل را به حد قابل تحملی تقلیل دهد.
- ویژگی های یک ضد انگل خوب
 - وسیع الطیف
 - حریم اطمینان بالا (دوز توکسیک حداقل سه برابر دوز درمانی)
 - کارایی در یک بار تجویز
 - با تجویز آسان
 - ارزان
 - بقایای بافتی کمتر
- اشکالات داروهای ضد انگل
 - گرانی
 - بروز مقاومت در انگل ها
 - مهار سیستم ایمنی میزبان

پیشگفتار

● مکانیسم عمل:

● فلج انگل

● تغییر در فرآیندهای متابولیک

- مهار سنتز میکروتوبول ها
- مهار سنتز یا متابولیسم اسید فولیک
- مهار مصرف تیامین
- گسیختن فسفوریلاسیون اکسیداتیو
- مهار ساخته شدن کیتین در آرتروپودها
- شبیه سازی هورمونهای جوانی در حشرات

● تغییر در تولید مثل انگل

- جلوگیری از تکثیر در تک یاخته ها
- جلوگیری از تولید تخم در نماتودها

پیشگفتار

● مکانیسم عمل - نوروترانسمیترهای تحریکی و مهاری در انگل های پریاخته:

انگل	ترانسمیتر تحریکی	ترانسمیتر مهاری
نماتود	استیل کولین، گلوتامیک اسید	گلوتامیک اسید، گابا
سستود	سروتونین	استیل کولین
ترماتود	سروتونین	استیل کولین، دوپامین، نورآدرنالین
آرتروپود	استیل کولین، گلوتامیک اسید	گلوتامیک اسید، گابا، اکتوپامین

داروهای ضد نماتود

گروه های مختلف

- بنزیمیدازول ها:
 - تیبندازول، آلبندازول، مبندازول و...
- آگونیست های نیکوتینی:
 - لوامیزول، پیرانتل، مورانتل
- لاکتون های ماکروسیکلیک:
 - آورمکتین ها: آیورمکتین، دورامکتین، اپرینومکتین، سلامکتین
 - میلبه مایسین ها: میلبه مایسین، موکسیدکتین
- عوامل متفرقه:
 - دیکلورفوس، امودپساید، ملارسومین، پپرازین، فنوتیازین، تنیوم کلوزیلات، تولوئن

داروهای ضد نماتود

مقایسه کلی

دسته بندی بر اساس طیف اثر

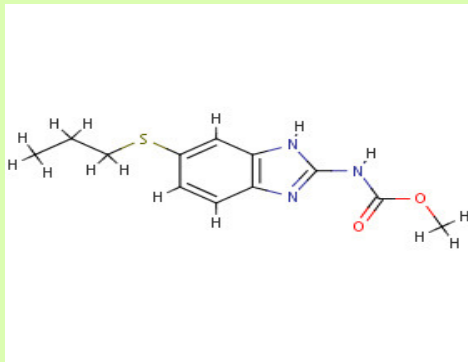
وسیع الطیف	بنزیمیدازولها، عوامل شبه نیکوتین، ارگانوفسفاتها، آنتی بیوتیکها
محدود الطیف	فنتیازین، پیرازین، تولوئن، تنیوم کلوزیلات

مقایسه داروهای ضد نماتود وسیع الطیف از نظر میزان سمیت

آنتی بیوتیکها و بنزیمیدازولها > ارگانوفسفاتها > لوامیزول و پیرانتل

داروهای ضد نماتود بنزیمیدازول ها

- **پروتوتیپ:** تیابندازول، مجاز در نشخوارکنندگان و اسب ها، ضعیف، بدون استفاده
- **سایر ترکیبات:** آلبندازول، فنبندازول، اکسفندازول، اکسیندازول، فبانتل (پیش دارو: فنبندازول + اکسفندازول)
- **مکانیسم عمل:** مهار سنتز میکروتوبول ها در نماتودها، فاقد اثر در سلولهای میزبان (سمیت انتخابی)



داروهای ضد نماتود بنزیمیدازول ها

● کاربردهای بالینی:

- کلیات: علاوه بر موارد زیر، بر تخم انگل مؤثرند (کشتن در یک ساعت!)
- نشخوارکنندگان: مؤثر بر اکثر نماتودهای گوارشی (بالغ و لارو) و ریوی، فاقد اثر بر فیلاریا
- تک سمیها: مؤثر بر استرونژیل های بالغ، اکسیوریس، تریکوسترونژیلوس، پاراسکاریس
- سگ و گربه: آسکاریدها، کرمهای قلبی و کرمهای شلاقی (بالغ و لارو همه موارد)
- تجویز: خوراکی، یک بار در علفخواران، ۳-۵ روز مداوم در گوشتخواران

داروهای ضد نماتود بنزیمیدازول ها

● فارماکوکینتیک:

- **جذب:** ترکیبات محلول تر در آب بهتر جذب میشوند (آلبندازول و اکسیندازول)، اثر مثبت صفرا، تأثیر مثبت تغذیه با مواد خشبی پیش از تجویز دارو (اتصال به فیبر)
- **متابولیسم و دفع:** بجز آلبندازول و تیابندازول، بقیه متابولیزه نمیشوند و بدون تغییر دفع میشوند.
- **نیمه عمر، بقایای دارویی و زمان بازداری:**
 - ممنوعیت مصرف در دوران شیردهی (بجز فنبندازول)
 - زمان بازداری: ۷-۲۷ روز بسته به دارو

داروهای ضد نماتود بنزیمیدازول ها

- مقاومت دارویی: احتمال مقاومت متقاطع

- اثرات سوء:

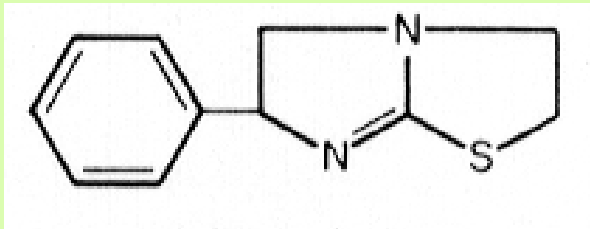
- عموماً بیخطر

- در سگ ها: سمیت کبدی و مغزاستخوانی در دوزهای بالا

- آلبندازول: تراتوژنیک و امبریوتوکسیک - ، خطر در یک سوم ابتدای آبستنی

داروهای ضد نماتود آگونست های نیکوتینی - لوامیزول

- مکانیسم عمل: تحریک گیرنده های نیکوتینی
- کاربردهای بالینی: مجاز در نشخوارکنندگان، مؤثر بر اکثر کرمهای بالغ گوارشی و ریوی
- فارماکوکینتیک:
 - جذب: بسیار خوب از راههای خوراکی، تزریقی و جلدی (پاشیدنی)
 - متابولیسم: کبد
 - دفع: ۹۰٪ از ادرار و ۱۰٪ از مدفوع
 - منع کشتار: بسته به راه تجویز ۱۱-۲ روز



داروهای ضد نماتود آگونست های نیکوتینی - لوامیزول

● اثرات سوء:

- جزو سمیترین ها
- منع مصرف در گاوهای در سن تولید مثل (عدم تعیین مدت دفع از شیر)
- **علائم سمیت:** تحریک پاراسمپاتیک، تشنج، تضعیف اعصاب مرکزی
- آتروپین: فاقد اثر

داروهای ضد نماتود آگونیست های نیکوتینی - پیرانتل و مورانتل

● شیمی:

- پیرانتل: حساس به نور، مصرف بلافاصله پس از انحلال
- مورانتل: مقاوم

● فرآورده ها:

- پیرانتل تارتارات
- پیرانتل پاموات
- مورانتل تارتارات
- مکانیسم عمل: مثل لوامیزول

داروهای ضد نماتود آگونیست های نیکوتینی – پیرانتل و مورانتل

● کاربردهای بالینی:

- تک سمی ها: استرونژیل ها، آسکاریدها و کرمهای سنجاقی
- سگ و گربه: تمام نماتودهای گوارشی بجز کرمهای شلاقی
- نشخوارکنندگان: مورانتل به صورت افزودنی غذایی برعلیه کرمهای معدی، کرمهای گرهی و دیگر کرمهای مهم روده

● فارماکوکینتیک:

- جذب: پیرانتل تارتارات حلالیت خوب در آب و مناسب گوارشی، پیرانتل پاموات حلالیت ناچیز در آب و مناسب برای کرمهای روده (مانند کرمهای سنجاقی)، مورانتل تارتارات با جذب خوب از شیردان
- متابولیسم و دفع: هیدورکسیلاسیون و کونژوگاسیون با دفع عمده از مدفوع، منع کشتار ۱۴ روزه مورانتل در گاو

داروهای ضد نماتود آگونیسست های نیکوتینی – پیرانتل و مورانتل

- **اثرات سوء:**
 - کم خطر در دوزاژ درمانی
 - در دوزهای بالا: مثل لوامیزول
- **موارد منع مصرف:** همراه با هم یا همراه با لوامیزول
- **مقاومت دارویی:** مقاومت متقاطع اعضای گروه

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – جنبه های عمومی

- معرفی: آنتی بیوتیک با منشأ استرپتومايسس، مؤثر بر نماتودها و آرتروپودها، وسیع الطیف، قدرتمند

- شیمی:

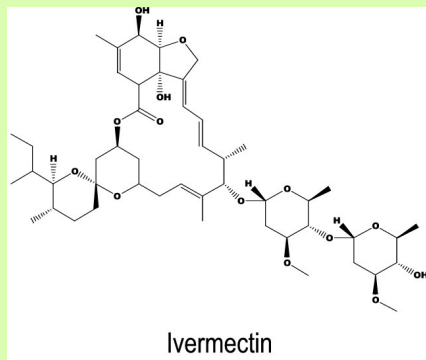
- آورمکتین ها:

- دارای زنجیر جانبی دی ساکارید

- اعضا: آیورمکتین، دورامکتین، اپرینومکتین، سلامکتین

- میلبامایسین و موکسی دکتین:

- بدون زنجیر جانبی فوق



داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – جنبه های عمومی

- مکانیسم عمل: فعال کردن دريچه کلر وابسته به گلوتامات، ایجاد فلجی شلی
- اثرات سوء: کم خطر در اکثر نژادهای گاو و سگ
 - تحریک موضعی در زیر جلد
 - تضعیف اعصاب مرکزی (از طریق گابا)
 - عدم تأثیر پیکروتوکسین
- مقاومت دارویی: امکان مقاومت متقاطع

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – آیورمکتین

● شیمی:

- از استرپتوماایسس اورمیتیلیس
- فرم تزریقی دارای حلال پروپیلن گیکول-گلیسرول

● کاربردهای بالینی:

- **نشخوارکنندگان:** اکثر نماتودهای گوارشی و ریوی مهم، تجویز زیرجلدی و موضعی (فقط در گاو)
- **تک سمی ها:** بر علیه میازها، کرمهای معدی، استرونژیلها، کرمهای سنجاکی و آسکاریدها
- **سگ:** کاربرد بسیار وسیع
- **تمام گونه ها:** مؤثر بر انگلهای خارجی، کاربرد ویژه در درمان جربها

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – دورامکتین

- شیمی: دارای حلال ویژه (۹۰٪ روغن کنجد و ۱۰٪ اتیل اولئات) ← جذب بطئی
- کاربردهای بالینی: فقط زیرجلدی در گاو
- نکات مهم بالینی:
 - منع کشتار: ۳۵-۴۵ روز
 - منع مصرف: گاوهای شیری بالای ۲۰ ماه عمر

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – اپرینومکتین

● کاربردهای بالینی:

● موضعی در گاو

● بر علیه نماتودها و انگلهای خارجی

● فارماکوکینتیک:

● جذب خوب

● عدم نیاز به زمان بازداری (منع کشتار)

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – سلامکتین

- کاربردهای بالینی: موضعی در سگ و گربه
- فارماکوکینتیک: فراهمی زیستی ۴٪ در سگ و ۷۴٪ در گربه (بعلت لیسیدن، باقی ماندن اثر تا ۳۰ روز)، تجمع در غدد چربی
- اثرات سوء: در سگها کم خطرتر از آیورمکتین

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – میلبه مایسین

● کاربردهای بالینی:

- تنها برای سگ
- درمان بسیاری از نماتودها و کرم قلب
- فارماکوکینتیک: ۹۰٪ بدون تغییر
- اثرات سوء:

- بیخطر در سگ
- امکان آلرژی بعد از کشتن کرم قلب

داروهای ضد نماتود لاکتون های ماکروسیکلیک – موکسی دکتین

● شیمی: از استرپتوماویسس سیانوگریزئوس

● کاربردهای بالینی:

● نماتودها و انگلهای خارجی

● اسب و نشخوارکنندگان

● فارماکوکینتیک:

● حلالیت بالاتر در چربی در مقایسه با آیورمکتین

● باقی ماندن طولانیتر در گاو \Leftarrow نیاز به زمان بازداری طولانی تر

● اثرات سوء:

● مانند آیورمکتین

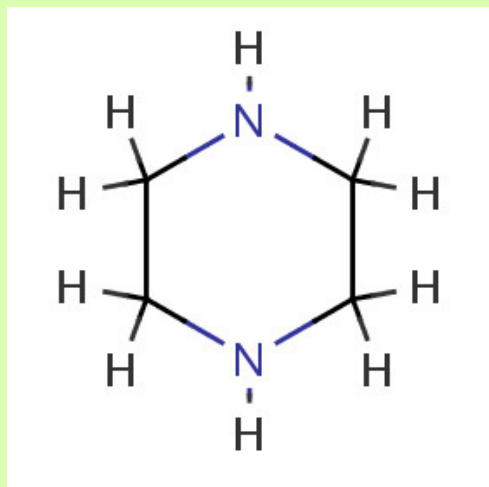
● سمیت شدید در صورت تجویز اشتباهی شکلهای موضعی از راه خوراکی

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه - دی کلورفوس

- شیمی: ارگانوفسفات
- مکانیسم عمل: مهار استیل کولین استراز
- کاربردهای بالینی: بر علیه بسیاری از نماتودها در خوک
- فارماکوکینتیک: جذب بسیار خوب
- اثرات سوء: SLUUD
- موارد منع مصرف: حیوانات ضعیف، در معرض سایر عوامل آنتی کولین استراز، حیوانات مبتلا به ناراحتی گوارشی

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه – پیرازین

- شیمی: در اشکال آدیپات، سترات، هیدروکلراید، تارتارات و فسفات. حساس به رطوبت و دی اکسید کربن و نور
- مکانیسم عمل: آگونیست گابا
- کاربردهای بالینی: محدودالطیف، مؤثر بر آسکاریدها و کرمهای گرهی، بی مصرف در نشخوارکنندگان



داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه - پپرازین

● فارماکوکینتیک:

● جذب: از راه خوراکی مناسب است

● متابولیسم و دفع: ۶۰٪-۷۰٪ متابولیسم کبدی

● اثرات سوء:

● بیخطر، دوزهای بالا خطر استفراغ و اسهال و

آتاکسی (اثر بر گیرنده های گابا، شدیدتر در

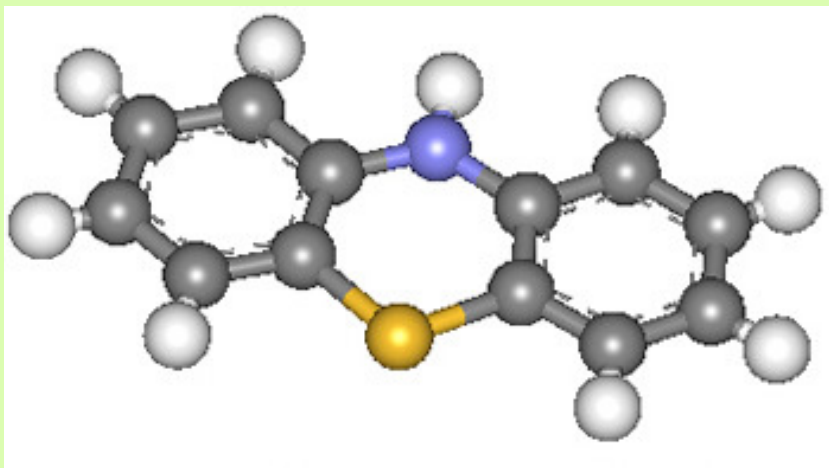
حیوانات جوان)

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه – امودپساید

- شیمی: یک دسی پتید حلقوی سنتتیک
- مکانیسم عمل: آگونیست انتخابی گیرنده لاتروفیلین، باز کردن دریچه های پتاسیم وابسته به کلسیم
- کاربردهای بالینی: در گربه ها همراه با پرازیکوانتل به صورت موضعی، گران قیمت، مؤثر بر آسکاریدها و کرمهای قلابدار
- فارماکوکینتیک: جذب پوستی، تجمع در بافت چربی و آزادی تدریجی در خون
- اثرات سوء: طاسی در محل تجویز، سیلان بزاق و استفراغ (بعلت لیسیدن)، امکان تشنج در اوردوز، منع استعمال در بچه گربه های زیر ۸ هفته، بیخطر در حیوانات آبستن و شیرده

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه - فنوتیازین

- (۱) مکانیسم عمل: احتمالاً مهار سیستم آنزیمی دخیل در متابولیسم کربوهیدرات + مهار کولین استراز در دوزهای خیلی بالا
- (۲) فارماکوکینتیک: از راه خوراکی کمتر از ۵۰٪ جذب میشود. در مخاط روده و سپس کبد متابولیزه میشود. دارای متابولیت‌های رنگی قهوه ای متمایل به قرمز است که ادرار و شیر را رنگی مینمایند.



داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه – فنوتیازین

(۱) کاربردهای درمانی:

- (۱) درمان استرونژیل‌های کوچک
 - (۲) استرونژیل‌های بزرگ در مقادیر بالا
 - (۳) همراه با پیپرازین به شکل خمیر در اسبها
- (۲) **اثرات سوء:** حماقت (!)، ضعف، بی‌اشتهایی، اولیگوری، کولیک، یبوست، تب، تاکیکاردی، علایم همولیز (شامل زردی، آنمی و هموگلوبینوری)، رنگی کردن ادرار و شیر
- **منع مصرف:** حیوانات آبستن، مبتلا به یبوست و ضعف عمومی

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه - تولوئن

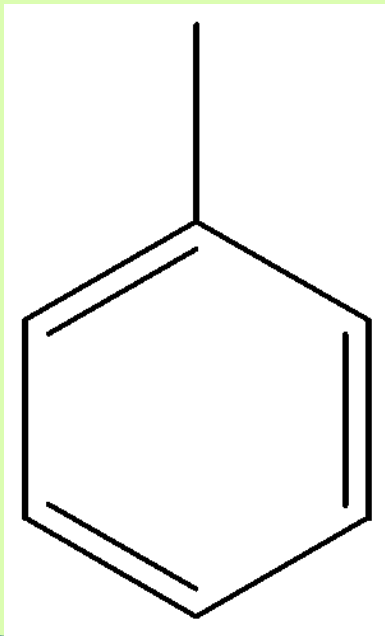
(۱) یک نوع حلال آلی با مکانیسم عمل نامشخص

(۲) **فارماکوکینتیک:**

(۳) جذب گوارشی خوب

(۴) متابولیسم به اسید بنزوئیک

(۵) دفع ادراری



داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه - تولوئن

(۱) مصارف درمانی:

- a. به شکل کپسول در سگ و گربه (محرک مخاط دهان)
- b. مؤثر بر آسکاریدها و تا حدودی کرمهای قلابدار
- c. تجویز همراه با n-بوتیل کلراید یا دیکلروفن (ضد سستود)

(۲) **اثرات سوء:** بی اشتهایی، استفراغ، اسهال، ترمور و آتاکسی

داروهای ضد نماتود عوامل متفرقه – تنیوم کلوزیلات

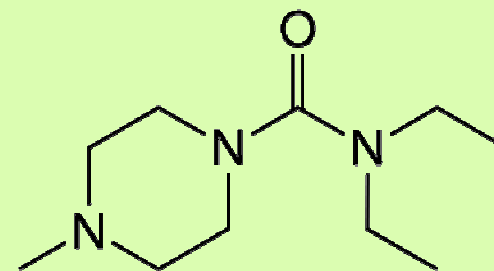
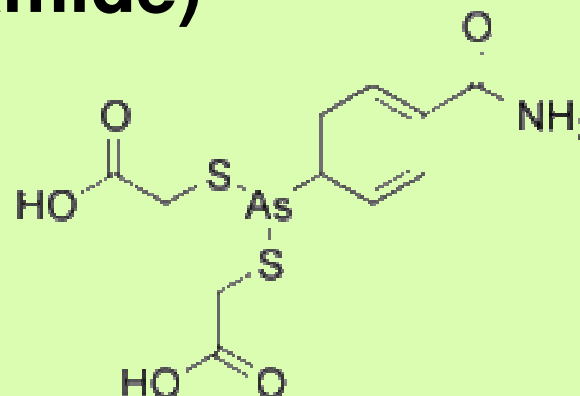
- (۱) مکانیسم عمل: سپس بلوک دیپولاریزان عصبی-عضلانی
- (۲) فارماکوکینتیک: دارای ساختمان آمونیوم چهارتایی است و خیلی کم جذب میشود.
- (۳) مصارف درمانی: فقط در سگها برای درمان کرمهای قلابدار (بالغ، نابالغ و لارو)
- (۴) اثرات سوء:
 - a. ضریب درمانی بالا به علت عدم جذب
 - b. احتمال بروز استفراغ
 - c. مرگ (به ندرت!)

داروهای ضد کرم قلب

- (۱) عامل بیماری: نماتود فیلاریا (کرم نخعی شکل) به نام دیروفیلاریا ایمیتیس
 - (۱) انتقال توسط مگس
 - (۲) حیوانات درگیر:
 - (۱) عمدتاً در سگها
 - (۲) با شیوع کمتر در گربه، گوشتخواران وحشی و حیوانات کوچک
 - (۳) درمان: با استفاده از ایمیتیسایدها:
 - a. بالغ کش ها
 - b. میکروفیلرکش ها
 - c. لاروکش ها

داروهای ضد کرم قلب

- **Adulticides:**
 - Thiacetarsamide (Arsenamides)
 - Melarsomine
- **Micrifilaricides:**
 - Ivermectin
 - Milbemycin
- **Larvicides:**
 - Diethylcarbamazine (DEC)
 - Ivermectin
 - Milbemycin



داروهای ضد سستود دی کلروفن

● مکانیسم: گسیخته شدن فسفوریلاسیون اکسیداتیو و

تخلیه ATP

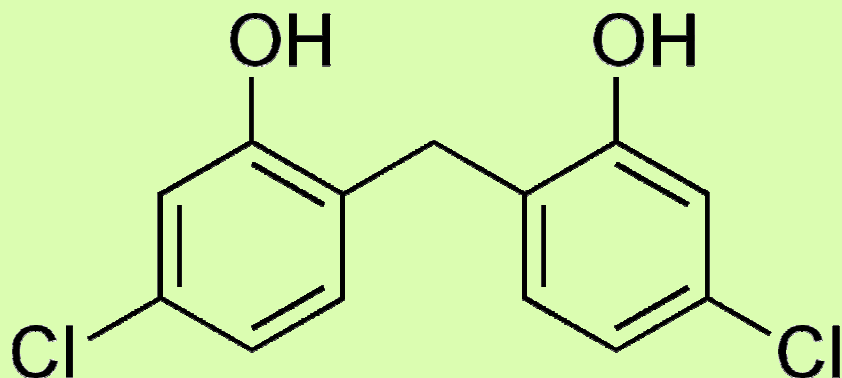
● فارماکوکینتیک:

● محلول در چربی

● دارای جذب خوراکی

● جذب بهتر در صورت همراه نمودن با تولوئن

● حلالی که خود نیز اثر ضد انگل دارد



داروهای ضد سستود دی کلروفن

● مصارف درمانی:

- سگ و گربه: درمان آلودگیهای تنیایی
- اثر بر اکینوکوکوس و دیپیلیدیوم: متغیر و غیر قابل اعتماد

● اثرات سوء:

- سمیت کم
- در صورت پاره شدن کپسول در دهان: سیلان بزاق شدید

داروهای ضد سستود بنزیمیدازول ها

● ترکیبات: مبندازول، فنبندازول، اکسفندازول و آلبندازول

● مصارف درمانی:

● سگ و گربه: درمان آلودگی با تنیا و اکینوкокوس بالغ

● گاو و گوسفند: درمان مونیزیا و از بین بردن سیستهای
واسطه تنیا

● انسان:

● مبندازول و آلبندازول

● کنترل کیستهای هیداتید

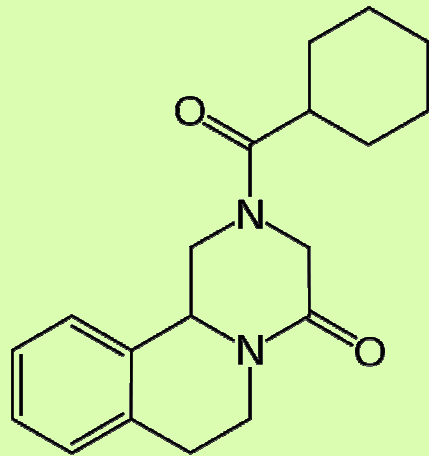
داروهای ضد سستود پرازیکوانتل (درونسیت)

● مکانیسم عمل:

- افزایش ورود کلسیم به داخل سلول و بالا رفتن غلظت آن \Leftarrow واکوئوله شدن موضعی و برگشت ناپذیر در انگل
- متلاشی شدن پوشش انگل \Leftarrow تسهیل فلج و هضم آن

● فارماکوکینتیک:

- جذب کامل از لوله گوارش
- انتشار خوب در بدن
- ورود به CNS
- متابولیسم کبدی
- دفع ادراری
- نیمه عمر ۳ ساعته در سگ.



داروهای ضد سستود پرازیکوانتل

● مصارف درمانی:

- رفع آلودگی با تمام کرمهای نواری (هم بالغ و هم نابالغ)
- اثر متغیر بر کیست هیداتید
- در سگ و گربه مجاز، در پرندگان و دیگر حیوانات معمول، در دامهای بزرگ غیر اقتصادی
- از راههای خوراکی یا زیرجلدی قابل تجویز، عدم نیاز به ناشتا نگه داشتن حیوان

● اثرات سوء:

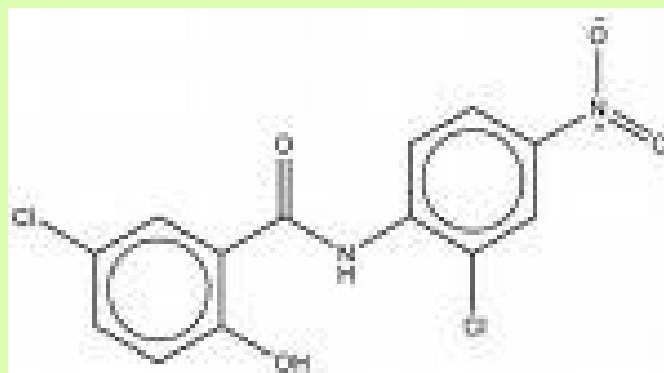
- کم خطرترین داروی ضد سستود
- تجویز مقادیر بالاتر از حدود درمانی:
- بی اشتهايي، سيلان بزاق، اسهال، و بيحالي در ۵٪ حیوانات
- فاقد اثر سوء بر جنين و عدم منع مصرف در زمان بارداری

داروهای ضد سستود اپیپیرانتل

- **مکانیسم عمل:** با پرازیکوانتل تشابه دارد و مکانیسم عمل آنها یکی است.
- **مصارف درمانی:** در سگ و گربه از راه خوراکی تجویز میشود و از راه گوارش جذب نمیگردد. کمتر از ۱,۰٪ دارو در ادرار ظاهر میشود.

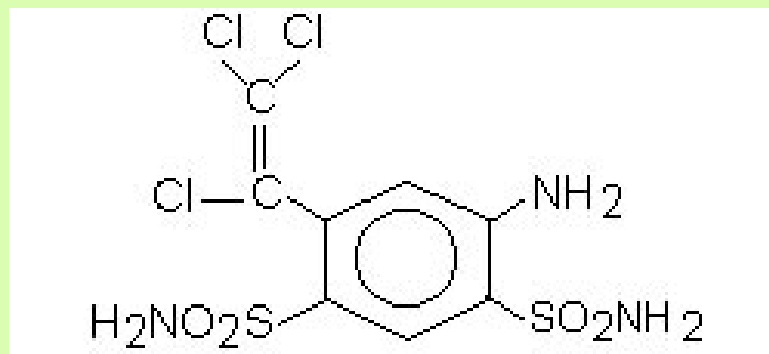
داروهای ضد سستود نیکلوزاماید

- **مکانیسم عمل:** یک داروی ضد سستود قدیمی است. توقف جفت شدن فسفوریلاسیون اکسیداتیو مکانیسم عمل احتمالی آن است و تجمع اسید لاکتیک و مرگ در انگل را موجب میشود.
- **مصارف درمانی:** عمدتاً در دامهای بزرگ مصرف میشود.



داروهای ضد ترماتود کلرسولون

- مکانیسم عمل: محروم کردن انگل از انرژی
- مصارف درمانی: موثرترین دارو بر فرم بالغ و نابالغ فاسیولا
هیپاتیکا در گاو، اثر ضعیف بر فاسیولا مگنا
- اثرات سوء: بیخطر، قابل تجویز در حیوانات آبستن، منع
کشتار ۸ روزه، منع مصرف شیر ۴ روزه



داروهای ضد ترماتود آلبندازول

- **مصارف درمانی:** در درمان کیپک بالغ (فاسیولا هیپاتیکا) در گاو مصرف میشود.
- **اثرات سوء:** به علت اثرات تراتوژنیک در ۴۵ روز اول آبستنی یا در گاو شیری ماده در سن جفتگیری مصرف آن ممنوع است. مدت منع کشتار پس از تجویز ۲۷ روز است.

داروهای ضد ترماتود پرازیکوانتل

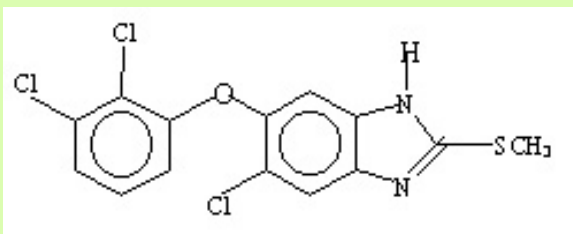
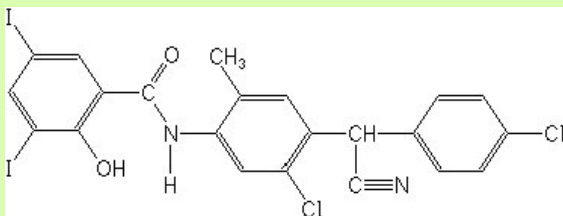
- **مصارف درمانی:** در درمان فلوکهای ریوی در سگ مصرف دارد. بر کیپک کبدی نشخوارکنندگان نیز مؤثر است ولی تجویز آن در این حیوانات مقرون به صرفه نیست.

داروهای ضد ترماتود سایر داروها

● کلوزانتل (Closantel)

● ممانعت از فسفریلاسیون اکسیداتیو، در نشخوارکنندگان،

منع کشتار ۲۸ روز



● تریکلابندازول

● ضد فاسیولای نشخوارکنندگان و اسب

<http://www.gsadeghi.com/>

gsadeghi@ut.ac.ir

تو فشنود باشی و ما رستگار

فدایا چنان کن سرانجام کار