



การประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิ (Albendazole, Ivermectin และ Levamisole) ในฟาร์มแกะพอมพ์พันธุ์

จำลอง มิตรชาวไทย^{1,*} และ อัจฉรา ลักขณานุกุล¹

¹ภาควิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์และประมง คณะเทคโนโลยีการเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
กรุงเทพฯ 10520 ประเทศไทย

บทคัดย่อ: วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เพื่อประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิชนิดต่างๆ คือ Albendazole, Ivermectin และ Levamisole ในฟาร์มแกะพอมพ์พันธุ์ไวต์ดอร์เปอร์ (White Dorper) ดำเนินการศึกษาโดยใช้แกะพันธุ์ไวต์ดอร์เปอร์ จำนวน 29 ตัว จัดแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่ม Control, Albendazole, Ivermectin และ Levamisole จำนวน 6, 7, 8 และ 8 ตัว ตามลำดับ โดยขนาดยาและวิธีการให้ยา คือ 10 (การป้อน), 0.2 (การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง) และ 8 (การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง) มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สำหรับแกะทดลองในกลุ่ม Albendazole, Ivermectin และ Levamisole ตามลำดับ เก็บตัวอย่างมูลแกะทดลองแบบรายตัวในวันที่ 0, 7, 14, 28, 42 และ 56 วันหลังจากเริ่มทดลอง จากนั้นตรวจนับจำนวนไข่พยาธิ (Egg count per gram; EPG) โดยเทคนิคแม็กมาสเตอร์ คำนวณร้อยละการลดลงของจำนวนไข่พยาธิในแต่ละช่วงเวลาหลังจากทดลอง และคำนวณค่าของ Fecal egg count reduction (FECR) เพื่อใช้ในการพิจารณาการติดต่อยาถ่ายพยาธิ ผลการศึกษาพบว่าชนิดของไข่พยาธิที่พบ คือ strongyle และ strongyloides โดยพบชนิด strongyle เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.21) และปริมาณของไข่พยาธิเฉลี่ย $3.55 \pm 0.11 \log_{10} \text{ EPG} + 1$ เมื่อเริ่มทดลอง หลังจากให้ยาถ่ายพยาธิ พบว่ายาถ่ายพยาธิ Levamisole ช่วยลดปริมาณไข่พยาธิของแกะอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ในวันที่ 7 (ลดลงร้อยละ 81.98) และ วันที่ 14 (ลดลงร้อยละ 90.19) หลังจากได้รับยา ในขณะที่ยาถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin มีประสิทธิผลของการลดปริมาณไข่พยาธิอยู่ในช่วงร้อยละ 2.18 – 35.78 ในวันที่ 7 และ 14 หลังจากทดลอง ค่า FECR ในวันที่ 7 และ 14 หลังจากถ่ายพยาธิ บ่งชี้การติดต่อยาถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin แต่พยาธิในทางเดินอาหารของแกะ มีความไวต่อยา Levamisole โดยมีประสิทธิผลค่อนข้างสูง (FECR = 99.92) ดังนั้นยา Levamisole จึงมีประสิทธิผลสูงในการควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารของแกะในฟาร์มแห่งนี้

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ ยาถ่ายพยาธิ แกะ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2564. 16(2): 235-245.

E-mail address: jamlong.mi@kmitl.ac.th

Effectiveness Evaluation of Anthelmintics (Albendazole, Ivermectin and Levamisole) in a Breeding Stock Sheep Farm

Jamlong Mitchaothai^{1,#} and Achara Lukkananukool¹

¹Department of Animal Production Technology and Fisheries, Faculty of Agricultural Technology,
King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520 Thailand

Abstract: The current study was aimed to evaluate effectiveness of anthelmintics; albendazole, ivermectin and levamisole in a breeding stock White Dorper sheep farm. Totally, 29 White Dorper sheep were included in this study and then allocated into 4 groups which were Control, Albendazole, Ivermectin and Levamisole for 6, 7, 8 and 8 animals, respectively. Dose (route of administration) of 10 (oral), 0.2 (subcutaneous) and 8 (subcutaneous) mg/kg BW was applied for the sheep in the group of Albendazole, Ivermectin and Levamisole, respectively. Fecal samples were collected individually from the experimental sheep at day 0, 7, 14, 28, 42 and 56 days after the start of the experiment. Quantity of helminth egg was determined by the McMaster technique and expressed as egg count per gram or EPG. Percentage of reduction of helminth eggs was calculated at different times after the start of the study. Fecal egg count reduction (FECR) was also calculated to determine anthelmintic resistance occurrence. The results showed that strongyle and strongyloides egg types found, with mainly strongyle egg type (86.21%) and an average of $3.55 \pm 0.11 \log_{10} \text{EPG} + 1$ at the start of the study. After anthelmintic administration, levamisole significantly lowered ($P < 0.05$) quantity of helminth eggs at day 7 (81.98% of reduction) and day 14 (90.19% of reduction) after anthelmintic administration. In the mean times, albendazole and ivermectin had effectiveness of 2.18% – 35.78% for helminth egg reduction at day 7 and 14 after anthelmintic administration. The value of FECR at 7 and 14 days after de-worming indicated anthelmintic resistance for albendazole and ivermectin, but gastro-intestinal helminths of the sheep were susceptible to levamisole with rather high effectiveness of levamisole (FECR = 99.92). Therefore, levamisole had high effectiveness for gastro-intestinal helminth control of sheep in the studied farm.

Keywords: Effectiveness, Anthelmintics, Sheep

[#]Corresponding author

J. Mahanakorn Vet. Med. 2021 16(2): 235-245.

E-mail address: jamlong.mi@kmitl.ac.th

บทนำ

แกะพันธุ์ไวท์ดอร์เปอร์เป็นที่เลี้ยงทั้งเพื่อผลผลิตเนื้อและเพื่อความสวยงาม รวมทั้งสามารถนำไปใช้ในการปรับปรุงพันธุ์แกะด้วย ในปัจจุบันยังคงมีการนำเข้าจากต่างประเทศเป็นระยะๆ เพื่อป้องกันปัญหาเลือดชิดและลักษณะด้อยไม่พึงประสงค์ต่างๆ พยาธิในทางเดินอาหารโดยเฉพาะพยาธิตัวกลม ส่งผลกระทบต่อสุขภาพและสวัสดิภาพสัตว์ และเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ (economic losses) จากผลผลิตนมลดลงและการเจริญเติบโตช้าลง (Movrot et al., 2015; Glover et al., 2017; Bosco et al., 2020) การจัดการและควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารเป็นประเด็นที่ทำนายในปัจจุบัน เนื่องมาจากประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิเริ่มลดลง โดยพบการดื้อยาถ่ายพยาธิกลุ่ม Benzimidazoles และ Macrocyclic lactones ในแกะมากขึ้น (Glover et al., 2018; Sangster et al., 2018) ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณการใช้ยาถ่ายพยาธิกลุ่มเหล่านี้ในฟาร์มเลี้ยงแกะ รายงานผลกระทบของการติดพยาธิตัวในทางเดินอาหารต่อผลผลิตส่วนใหญ่พบรายงานในประเทศสหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และบราซิล (Mavrot et al., 2015) สำหรับรายงานผลกระทบของการติดพยาธิตัวในทางเดินอาหารในสัตว์เคี้ยวเอื้องขนาดเล็กจากประเทศไทย ส่วนใหญ่เป็นรายงานการศึกษาวิจัยในแพะ และมักเป็นรายงานที่เน้นการศึกษาความชุกหรือการกระจายตัวของการติดพยาธิในพื้นที่นั้นๆ โดยเริ่มมีรายงานประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิและ/หรือการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะที่เลี้ยงในประเทศไทยบ้างแล้ว (Limcharoen et al., 2018; Paduang and Thongtha, 2020; Pipathsakulpak and Pongthaisong, 2020) แต่รายงานการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการติดพยาธิและประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิสำหรับแกะในประเทศไทยพบน้อยมาก จึงขาดแหล่งข้อมูลเกี่ยวกับการติดพยาธิในแกะของประเทศไทยเพื่อให้ผู้ที่เกี่ยวข้องนำไปประยุกต์ใช้ และศึกษาวิจัยต่อไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งยังไม่มีรายงาน

การศึกษาในเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิในแกะที่เลี้ยงในประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิ Albendazole, Ivermectin และ Levamisole ในฟาร์มแกะพอแม่พันธุ์ในฟาร์มแห่งหนึ่ง

อุปกรณ์และวิธีการ

แผนงานทดลอง

งานทดลองนี้ใช้พ่อ-แม่พันธุ์แกะพันธุ์ไวท์ดอร์เปอร์ จำนวน 29 ตัว นำมาตรวจหาไข่พยาธิด้วยเทคนิคแม็คมาสเตอร์ (McMaster) จากนั้นจัดแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม โดยในแต่ละกลุ่มมีแกะที่มีความรุนแรงทุกระดับ คือ ระดับต่ำ ปานกลาง และรุนแรง (ตามเกณฑ์ของ Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) และค่าเฉลี่ยของจำนวนไข่พยาธิใกล้เคียงกัน จึงมีแกะในกลุ่ม Control จำนวน 6 ตัว กลุ่ม Albendazole จำนวน 7 ตัว กลุ่ม Ivermectin จำนวน 8 ตัว และกลุ่ม Levamisole จำนวน 8 ตัว โดยเมื่อเริ่มทดลองแกะในแต่ละกลุ่มได้รับยาถ่ายพยาธิดังนี้ กลุ่ม Control ไม่ได้รับยาถ่ายพยาธิ กลุ่ม Albendazole ได้รับยาถ่ายพยาธิ Albendazole ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการป้อน กลุ่ม Ivermectin ได้รับยาถ่ายพยาธิ Ivermectin ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และกลุ่ม Levamisole ได้รับยาถ่ายพยาธิ Levamisole ขนาด 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยได้รับยาถ่ายพยาธิในวันที่ 0 ของการทดลอง แกะทดลองทุกตัวทำเบอร์ประจำตัว และเลี้ยงแบบปล่อยอิสระในทุ่งหญ้าร่วมกับแกะพอแม่พันธุ์ในฟาร์มที่ไม่ได้คัดเลือกเข้าร่วมในการทดลองนี้

การเก็บตัวอย่างและการตรวจนับจำนวนไข่พยาธิ

เก็บตัวอย่างมูลแกะแบบรายตัวโดยการรองเก็บมูลที่ถ่ายออกมาใหม่ๆ หรือ ล้วงเก็บทางทวารหนัก นำ

ตัวอย่างมูลที่เก็บได้ใส่ลงในหลอดทดลอง แล้วปิดฝาหลอดให้แน่น จากนั้นนำตัวอย่างส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเก็บตัวอย่าง โดยเก็บตัวอย่างมูลในวันที่ 0, 7, 14, 28, 42 และ 56 วันหลังจากเริ่มทดลอง จากนั้นตรวจนับจำนวนไข่พยาธิกลุ่มที่มีน้ำหนักเบาด้วยเทคนิคแม็กมาสเตอร์ โดยแสดงผลเป็นจำนวนไข่ของไข่พยาธิต่อน้ำหนักมูล 1 กรัม (egg counts per gram of feces; EPG) และคำนวณร้อยละการลดลงของจำนวนไข่พยาธิในแต่ละช่วงเวลาของการเก็บตัวอย่าง เทียบกับจำนวนไข่พยาธิตอนเริ่มทดลอง การดื้อยาถ่ายพยาธิพิจารณาจากการคำนวณ Fecal egg count reduction (FECR) โดยหาค่าของ FECR น้อยกว่า 95 แปลผลเป็นการดื้อยาถ่ายพยาธิ (Anthelmintic resistance; AR) และเมื่อคำนวณช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 ของ FECR แล้วค่าระดับล่างของช่วงความเชื่อมั่นต่ำกว่า 90 (โดยที่ FECR เท่ากับหรือมากกว่า 95) แปลผลเป็นมีความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิ (Susceptible to AR) (Coles et al., 1992; Adediran and Uwalaka, 2015) โดยเลือกใช้ค่า geometric means มาใช้ในการคำนวณค่า FECR แบบที่ 2 (FECR₂) ตามที่ Falzon et al. (2015) แนะนำ ในวันที่ 7 และ 14 หลังจากทดลองหรือให้ยาถ่ายพยาธิ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA แบบมีการวัดซ้ำ (repeated measurement ANOVA) และทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและระหว่างเวลา หลังจากรับยาถ่ายพยาธิในแต่ละกลุ่มด้วยวิธี Tukey (Tukey multiple comparison adjustment) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป R version 4.0.3 ตามวิธีของ R Core Team (2020)

ผลการศึกษาและวิจารณ์

ผลของการประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิในฟาร์มพ่อแม่พันธุ์แกะพันธุ์ไวท์ดอร์เปอร์ พบว่า

ชนิดของไข่พยาธิที่พบ คือ strongyle และ strongyloides โดยพบชนิด strongyle เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.21) ในวันที่เริ่มทดลอง ซึ่งไข่พยาธิชนิด strongyle ที่พบในแกะนี้ อาจเป็นพยาธิ *Ostertagia* spp., *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp., *Nematodirus* spp., *Cooperia* spp. และ *Teladorsagia* spp. (Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019; Jacobs et al., 2016) แต่โดยทั่วไปพยาธิในกลุ่ม strongyle ที่มีความสำคัญในแกะและแพะ คือ *Haemonchus contortus* (Ballweber, 2001) ซึ่ง Dorny et al. (1994) และ Maingi et al. (2004) รายงานว่าพยาธิในกลุ่มสตรองกายที่มักสร้างความเสียหายในแพะ คือ พยาธิ *Haemonchus* spp. และ พยาธิ *Trichostrongylus* spp. ส่วนไข่พยาธิชนิด strongyloides ที่มักพบในทางเดินอาหารของสัตว์เคี้ยว คือ *strongyloides papillosus* ซึ่งเป็นพยาธิเส้นด้าย (Urquhart et al., 1987; Bowman, 1999; Khumpool, 2013; Jacobs et al., 2016) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาจำแนกชนิดของพยาธิในฟาร์มแห่งนี้ น่าจะช่วยให้กำหนดมาตรการในการป้องกัน และควบคุมการติดพยาธิได้ดียิ่งขึ้น

สำหรับปริมาณของไข่พยาธิ พบว่าปริมาณของไข่พยาธิในทางเดินอาหารของแกะทดลองชนิด strongyle และ strongyloides ก่อนเริ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเป็น $3.55 \pm 0.11 \log_{10}$ EPG (ไม่ได้แสดงผลในตาราง) โดยในวันที่ 0 ของการทดลองไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($P>0.05$) ของปริมาณไข่พยาธิระหว่างกลุ่มทดลอง (Table 1) แต่เมื่อหลังจากแกะทดลองได้รับยาถ่ายพยาธิพบว่าปริมาณไข่พยาธิของแกะที่ได้รับยา Levamisole มีปริมาณลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ในวันที่ 7 ($0.70 \log_{10}$ EPG) และ 14 ($0.44 \log_{10}$ EPG) เมื่อเทียบกับปริมาณไข่พยาธิของแกะในกลุ่ม Control ซึ่งไม่ได้รับยาถ่ายพยาธิ กลุ่มที่ได้รับยาถ่าย

Albendazole (ยกเว้นวันที่ 14 หลังจากได้รับการถ่ายพยาธิ) และกลุ่มที่ได้รับยาถ่ายพยาธิ Ivermectin โดยในวันที่ 7 และ 14 หลังจากได้รับการถ่ายพยาธิด้วยยา Albendazole และ Ivermectin แยกยังคงมีปริมาณไข่พยาธิไม่ต่างกัน และไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมด้วย รวมทั้งแกะในทุกกลุ่มทดลองมีปริมาณไข่พยาธิไม่แตกต่างกัน ($P>0.05$) ในวันที่ 28, 42 และ 56 หลังจากเริ่มทดลองหรือได้รับยาถ่ายพยาธิ (Table 1)

เมื่อคำนวณร้อยละการลดลงของปริมาณไข่พยาธิในแต่ละช่วงเวลาหลังจากทดลองโดยเทียบกับก่อนทดลอง (Table 2) พบว่าได้ผลในลักษณะเดียวกันกับการวิเคราะห์ผลโดยใช้ค่า $\log_{10}$ EPG ดังได้กล่าวไว้ข้างต้น กล่าวคือ ยาถ่ายพยาธิ Levamisole ช่วยลดปริมาณไข่พยาธิในทางเดินอาหารแกะอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$) ในวันที่ 7 (ลดลงร้อยละ 81.98) และ วันที่ 14 (ลดลงร้อยละ 90.19) หลังจากได้รับยาถ่ายพยาธิ เมื่อเทียบกับแกะในกลุ่มที่ไม่ได้รับถ่ายพยาธิ (กลุ่ม ฉนะพนสพพพพพพ) แกะในกลุ่มที่รับยาถ่ายพยาธิ Albendazole และแกะในกลุ่มที่รับยาถ่ายพยาธิ Ivermectin ทั้งนี้ในช่วงเวลาวันที่ 28, 42 และ 56 หลังจากเริ่มทดลองหรือหลังจากได้รับยาถ่ายพยาธิ โดยแกะในทุกกลุ่มการทดลองมีปริมาณไข่พยาธิไม่แตกต่างกัน ($P>0.05$) และจากการคำนวณ FECR ในวันที่ 7 และ 14 หลังจากถ่ายพยาธิ (Table 3) พบการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin ($\text{FECR} < 95.00$) แต่ยาถ่ายพยาธิ Levamisole ยังไม่พบการดื้อยาของพยาธิ และยังคงมีประสิทธิภาพค่อนข้างสูง ($\text{FECR} = 99.92$) ต่อการควบคุมพยาธิ strongyle และ strongyloides จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่ายาที่มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่พยาธิชนิด strongyle และ strongyloides ในแกะพันธุ์ไวท์ดอร์เปอร์ในฟาร์มแห่งนี้ คือ ยาถ่ายพยาธิ Levamisole (ปริมาณไข่พยาธิลดลงร้อยละ 90.19 และ $\text{FECR} = 99.92$ ในวันที่ 14 หลังให้ยาถ่ายพยาธิ) ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการไม่เคยใช้ยา Levamisole ในฟาร์ม

แห่งนี้มาก่อน ในขณะที่ยาถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin มีประสิทธิภาพต่ำมากในการลดปริมาณไข่พยาธิชนิด strongyle และ strongyloides โดยอยู่ในช่วงร้อยละ 2.18 – 35.78 ประสิทธิภาพที่ต่ำของยาถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin ในการควบคุมพยาธิ น่าจะเป็นผลมาจากมีการใช้ยา 2 ชนิดนี้ในฟาร์มแกะพ่อแม่พันธุ์แห่งนี้อย่างต่อเนื่องมาประมาณ 7 ปี ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในแพะของ Limcharoen et al. (2013) ยา Albendazole มีประสิทธิภาพต่ำ (ร้อยละ 43.9) ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการใช้ยา Albendazole อย่างต่อเนื่องมาประมาณ 10 ปี ในขณะที่ยา Levamisole ซึ่งใช้มาประมาณ 5 ปี ยังมีประสิทธิภาพสูง (ร้อยละ 95.5) และยา Ivermectin ซึ่งเพิ่งนำมาใช้สามารถควบคุมพยาธิได้เกือบเต็มศักยภาพ (ร้อยละ 99.8) และจากการศึกษาของ Jaiswal et al. (2013) ได้ศึกษาการดื้อยาถ่ายพยาธิของแพะในประเทศอินเดีย พบภาวะสงสัยดื้อต่อยา Ivermectin เนื่องจากมีการใช้ยา Ivermectin ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานในฟาร์ม รวมทั้งยังพบการดื้อต่อยา Ivermectin ในฟาร์มแกะของเมือง Gujrat ประเทศอินเดีย โดยมีรายงานต่างๆ เกี่ยวกับการดื้อยาถ่ายพยาธิ ซึ่งส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และใช้อย่างไม่เหมาะสม (ตัวอย่างเช่น Geurden et al., 2015; Limcharoen et al., 2018; Paduang and Thongtha, 2020; Pipathsakulpak and Pongthaisong, 2020) รวมถึงการจัดการทุ่งหญ้าให้เหมาะสมเพื่อลดปัญหาด้วย (Geurden et al., 2015; Pipathsakulpak and Pongthaisong, 2020; Arsenopoulos et al., 2021) ทั้งนี้ Arsenopoulos et al. (2021) สรุปว่าการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิของพยาธิ *Haemonchus contortus* ของยาในกลุ่ม Benzimidazoles (เช่น Albendazole) คือ point mutation และ polymorphism และของยาในกลุ่ม Macrocytic lactones (เช่น Ivermectin) คือ การทำงานของยีนส์ที่เกี่ยวข้องกับ Glutamate-gated

Table 1 Concentration ($\log_{10}$ (EPG + 1)) expressed as mean $\pm$ SE of helminth strongyle and strongyloides type eggs detected in the current study

Treatment	N	Day after anthelmintic treatment					
		0	7	14	28	42	56
----- $\log_{10}$ (EPG+1) -----							
Control	6	3.31 $\pm$ 0.28	3.22 $\pm$ 0.25 ^B	2.95 $\pm$ 0.54 ^B	2.58 $\pm$ 0.68	2.04 $\pm$ 0.73	2.58 $\pm$ 0.68
Albendazole	7	3.43 $\pm$ 0.16	3.13 $\pm$ 0.23 ^B	2.13 $\pm$ 0.68 ^{AB}	2.64 $\pm$ 0.56	2.61 $\pm$ 0.53	2.64 $\pm$ 0.56
Ivermectin	8	3.52 $\pm$ 0.23	3.13 $\pm$ 0.52 ^B	3.29 $\pm$ 0.31 ^B	3.01 $\pm$ 0.51	3.08 $\pm$ 0.49	3.07 $\pm$ 0.49
Levamisole	8	3.88 $\pm$ 0.18 ^b	0.70 $\pm$ 0.49 ^{A, a}	0.44 $\pm$ 0.44 ^{A,a}	2.73 $\pm$ 0.61 ^b	3.10 $\pm$ 0.48 ^b	2.73 $\pm$ 0.61 ^b

^{AB}Different superscripts within columns represent significant differences between treatments (P<0.05)

^{ab}Different superscripts within rows represent significant differences between time after anthelmintic treatment in each treatment (P<0.05)

Table 2 Percentage of reduction of $\log_{10}$ (EPG + 1) of helminth strongyle and strongyloides type eggs detected in the current study

Treatment	N	Day after anthelmintic treatment					
		0	7	14	28	42	56
-----% reduction of log ₁₀ (EPG+1) -----							
Control	6	0.00 ± 0.00	1.99 ± 4.53 ^B	14.87 ± 14.79 ^B	26.99 ± 19.31	33.75 ± 25.97	26.99 ± 19.31
Albendazole	7	0.00 ± 0.00	9.09 ± 2.94 ^B	35.78 ± 20.41 ^{AB}	23.97 ± 16.27	22.87 ± 16.66	23.97 ± 16.27
Ivermectin	8	0.00 ± 0.00	6.45 ± 18.76 ^B	2.18 ± 14.89 ^B	11.59 ± 17.89	9.30 ± 17.39	10.00 ± 17.51
Levamisole	8	0.00 ± 0.00 ^c	81.98 ± 11.90 ^{A,ab}	90.19 ± 9.81 ^{A,a}	32.03 ± 15.22 ^{bc}	20.80 ± 11.55 ^c	32.03 ± 15.22 ^{bc}

^{AB}Different superscripts within columns represent significant differences between treatments (P<0.05)

^{ab}Different superscripts within rows represent significant differences between time after anthelmintic treatment in each treatment (P<0.05)

Table 3 Fecal egg count reduction (FECR) (with 95% confidence intervals; CIs), and anthelmintic resistance status, following anthelmintic treatment

Treatment	N	Day after anthelmintic treatment			
		7		14	
		FECR (95% CI)	Status	FECR (95% CI)	Status
Albendazole	7	37.25 (35.85 to 38.63)	R	88.25 (86.54 to 89.74)	R
Ivermectin	8	49.02 (46.47 to 51.45)	R	-36.00 (-42.97 to -29.38)	R
Levamisole	8	99.92 (99.85 to 99.95)	S	99.92 (99.81 to 99.96)	S

FECR was calculated from formula of FECR₂ mentioned by Falzon et al. (2015)

S = Susceptible to anthelmintics, R = Resistant to anthelmintics

chloride ion channels และ การทำงาน ของ P-glycoprotein gene

เมื่อพิจารณาช่วงเวลาที่ยาถ่ายพยาธิมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่พยาธิชนิด strongyle และ strongyloides ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่ายาถ่ายพยาธิ Levamisole มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่พยาธิของแกะทดลองในวันที่ 7 และ 14 หลังจากให้ยา (Table 1 และ Table 2) โดยยา Levamisole เป็นยาถ่ายพยาธิในกลุ่ม Imidazothiazoles ซึ่งออกฤทธิ์ต่อตัวรับ nicotinic acetylcholine (nAChR) ที่พบบนกล้ามเนื้อผนังลำตัวของพยาธิ จึงส่งผลให้เกิดภาวะอัมพาต (spastic paralysis) ของพยาธิ และถูกขับออกมานอกร่างกาย (Richard and Alan, 2017) โดยมีผลทั้งในระยะตัวเต็มวัย (adult) และระยะตัวอ่อน (larva) โดยประสิทธิภาพต่อระยะตัวอ่อนจะดีกว่า (Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) จากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา Levamisole ในแกะที่ได้รับยาโดยการป้อน พบว่ายาจะคงอยู่ในร่างกายประมาณ 72 ชั่วโมง และยาถ่ายพยาธิที่มักใช้ในสัตว์เคี้ยวเอื้องมักคงอยู่ในร่างกายไม่นาน (Myers et al., 2021) ดังนั้นการออกฤทธิ์ของยา Levamisole ในการศึกษาครั้งนี้ จึงมีแนวโน้มจะมีผลโดยตรงต่อตัวเต็มวัยของพยาธิตัวกลมกลุ่ม strongyle และ strongyloides ส่งผลให้ไม่พบไข่พยาธิที่สร้างจากพยาธิตัวเต็มวัยในวันที่ 7 และ 14 หลังจากได้รับยาถ่ายพยาธิ แต่เนื่องจากเลี้ยงแกะทดลองโดยการปล่อยแพะเล็มหญ้าหลังจากได้รับยาถ่ายพยาธิ จึงมีโอกาสส่งผลให้แกะได้รับระยะติดต่อระยะที่ 3 (L3) ที่อาศัยอยู่ในแปลงหญ้าได้ และใช้เวลาประมาณ 21 วัน ในการพัฒนาจนเป็นตัวเต็มวัยที่สามารถสร้างไข่ได้ (Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) จึงส่งผลให้กลับมาพบปริมาณของไข่พยาธิเพิ่มขึ้นในวันที่ 28 เป็นต้นไป ในการศึกษาครั้งนี้ หลังจากได้รับยาถ่ายพยาธิ Levamisole

ปัญหาการถ่ายพยาธิในฟาร์มแห่งนี้ จึงควรใช้ยา Levamisole เป็นยาถ่ายพยาธิในระยะแรก ร่วมกับการบูรณาการความรู้เกี่ยวกับการจัดการทุ่งหญ้า และการจัดการฟาร์ม เพื่อลดปริมาณการติดพยาธิและการถ่ายพยาธิด้วย เนื่องจากหากแก้ไขโดยการให้ยา Levamisole เพียงอย่างเดียว อาจก่อให้เกิดปัญหาการถ่ายพยาธิ Levamisole ในภายหลัง ดังรายงานการถ่ายพยาธิ Levamisole จำนวนมากก่อนหน้านี้ (เช่น Falzon et al., 2013; Sprenger et al., 2013; Mahieu et al., 2014; Borges et al., 2015; Crook et al., 2016; Goolsby et al., 2017; Arsenopoulos et al., 2021) ในกรณีฟาร์มพ่อแม่พันธุ์แกะแห่งนี้ใช้ระบบการเลี้ยงแบบแพะเล็มทุ่งหญ้า โดยปล่อยแพะเล็มในแปลงทุ่งหญ้า 2 แปลงสลับกันพักและใช้งาน จึงน่าจะช่วยลดปัญหาการติดพยาธิผ่านแปลงทุ่งหญ้าได้ดี โดยเฉพาะในแถบภูมิประเทศร้อนชื้น (Chandrawathani et al., 2004) อย่างไรก็ตามการให้ยาถ่ายพยาธิกับแกะ แล้วปล่อยแกะลงไปในแปลงหญ้าที่เลี้ยงเดิม จะส่งผลให้เกิดการติดพยาธิซ้ำเร็วขึ้น จากตัวอ่อนของพยาธิในระยะต่างๆ (รวมถึงไข่พยาธิด้วย) ที่อยู่บริเวณทุ่งหญ้า หรือนอกตัวสัตว์ (refugia parasite) ส่งผลให้ติดพยาธิซ้ำใหม่เร็วขึ้น และจำเป็นต้องให้ยาบ่อยขึ้น จึงมีโอกาสเกิดการถ่ายพยาธิขึ้นได้อย่างซ้ำๆ (Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) ดังนั้นควรการจัดการฟาร์มด้วยการรักษาระดับการติดพยาธิและการถ่ายพยาธิให้อยู่ในระดับต่ำๆ ซึ่งทำได้โดยให้ยาถ่ายพยาธิเมื่อมีการติดพยาธิในระดับสูง ปรับการจัดการทุ่งหญ้าโดยปล่อยแกะลงในแปลงที่แพะเล็มเดิม (contaminant pasture) เป็นเวลาสั้นๆ ประมาณ 2-3 วัน เพื่อเปิดโอกาสให้แกะติดพยาธิจากบริเวณทุ่งหญ้า หรือนอกตัวสัตว์ ในระดับต่ำๆ เพื่อไปช่วยลดสัดส่วนหรือเจือจาง (dilute) พยาธิที่ถ่ายพยาธิในร่างกายแกะ แล้วย้ายแกะลงในแปลงหญ้าที่พักใช้งาน หรือมีการปนเปื้อนน้อย (safe pasture) ซึ่งจะส่งผลให้

ระดับการติดพยาธิในตัวแกะและปริมาณพยาธิในก้นตัวแกะหรือบริเวณทู่หงั่วมีอยู่ในระดับต่ำๆ และไม่ส่งผลกระทบรุนแรงต่อผลผลิตของแกะ (Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) ทั้งนี้การประยุกต์ใช้สมุนไพร การใช้ศัตรูตามธรรมชาติ (biological control) หรือจุลินทรีย์ การใช้พืชต่างชนิดในทู่หงั่ว การหมุนเวียนสัตว์ชนิดอื่นที่มีความทนต่อพยาธิที่สร้างปัญหาในแกะ เป็นต้น (Maqbool et al., 2017) โดยพิจารณาประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมกับฟาร์ม และ/หรือบริบทของแต่ละฟาร์ม ทั้งนี้การเฝ้าระวังการติดพยาธิในฟาร์มแกะ โดยใช้ FECR จะช่วยให้สามารถวัดประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิได้ และทราบปัญหาการติดพยาธิได้เร็วขึ้น (Bosco et al., 2020) ตลอดจนเป็นข้อมูลที่น่าไปกำหนดมาตรการในการป้องกันควบคุมการติดพยาธิในฟาร์มได้

สรุป

การประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิจำนวน 3 ชนิด คือ Albendazole, Ivermectin และ Levamisole ในฟาร์มแกะพม่าพันธุ์ไต้หวันเตอร์เปอร์แห่งหนึ่ง พบว่าแกะทดลองในฟาร์มมีการติดพยาธิกลุ่ม strongyle และ strongyloides และพบการติดพยาธิถ่ายพยาธิ Albendazole และ Ivermectin โดยยา Levamisole มีประสิทธิผลในการควบคุมพยาธิดังกล่าวและไม่พบการติดของพยาธิในทางเดินอาหารต่อยา Levamisole ในฟาร์มแกะแห่งนี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณฟาร์มพ่อแม่พันธุ์แกะไต้หวันเตอร์เปอร์ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ แกะทดลอง และสนับสนุนงบประมาณสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ สุธินี สมบัติเจริญ สัตวบาลประจำฟาร์มฯ สำหรับการอำนวยความสะดวกและประสานงาน และขอขอบคุณ ภันทิรา คำมีภา และ ปวีณา ระวังหิน นักศึกษาสาขา

สัตวศาสตร์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง สำหรับการช่วยดำเนินการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Adediran, O.A., and E.C. Uwalaka. 2015. Effectiveness evaluation of levamisole, albendazole, ivermectin, and *Vernonia amygdalina* in West African dwarf goats. J. Parasitol. Res., 2015.
- Arsenopoulos, K.V., G.C. Fthenakis, E.I. Katsarou, and E. Papadopoulos. 2021. Haemonchosis: A challenging parasitic infection of sheep and goats. Animals. 11: 363.
- Ballweber, L. R. 2001. Veterinary Parasitology (Practical veterinarian). Butterworth-Heinemann. United States of America. p.319.
- Borges, S.L., A.A. Oliveira, L.R. Mendonça, S.M. Lambert, J.M. Viana, S.M. Nishi, F.S. Julião, and M.A.O Almeida. 2015. Anthelmintic resistance in goat herds in the Caatinga and Mata Atlântica biomes. Pesq. Vet. Bras. 35(7): 643-648.
- Bosco, A., J. Kießler, A. Amadesi, M. Varady, B. Hinney, D. Ianniello, M.P. Maurelli, G. Cringoli, and L. Rinaldi. 2020. The threat of reduced efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in sheep from an area considered anthelmintic resistance-free. Parasit. Vectors. 13(1): 1-12.

- Chandrawathani, P., O. Jamnah, P.J. Waller, M. Larsen, and A.T. Gillespie. 2004. Field studies on the biological control of nematode parasites of sheep in the tropics, using the microfungus *Duddingtonia flagrans*. *Vet Parasitol.* 120: 177–187.
- Coles, G.C., C. Bauer, F.H.M. Borgsteede, S. Geerts, T.R. Klei, M.A. Taylor, and P.J. Waller. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44: 35–44.
- Crook, E.K., D.J. O'Brien, S.B. Howell, B.E. Storey, N.C. Whitley, J.M. Burke, and R.M. Kaplan. 2016. Prevalence of anthelmintic resistance on sheep and goat farms in the mid-Atlantic region and comparison of *in vivo* and *in vitro* detection methods. *Small Rumin. Res.* 143: 89-96.
- Dorny, P., E. Claerebout, J. Vercruysse, R. Sani, and A. Jalila. 1994. Anthelmintic resistance in goats in peninsular Malaysia. *Vet. Parasitol.* 55: 327–342.
- Falzon, L.C., P.I. Menzies, K.P. Shakya, A. Jones-Bitton, J. Vanleeuwen, J. Avula, H. Stewart, J.T. Jansen, M.A. Taylor, J. Learmount, and A.S. Peregrine. 2013. Anthelmintic resistance in sheep flocks in Ontario, Canada. *Vet. Parasitol.* 193(1-3): 150-162.
- Falzon, L.C., J. van Leeuwen, P.I. Menzies, A. Jones-Bitton, W. Sears, J.T. Jansen, and A.S. Peregrine. 2015. Erratum to: Comparison of calculation methods used for the determination of anthelmintic resistance in sheep in a temperate continental climate. *Parasitol. Res.* 114(4): 1631-1643.
- Geurden, T., C. Chartier, J. Fanke, A.F. Di Regalbono, D. Traversa, G. von Samson-Himmelstjerna, J. Demeler, H.B. Vanimisetti, D.J. Bartram, and M.J. Denwood. 2015. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.* 5(3): 163-171.
- Glover, M., C. Clarke, L. Nabb, and J. Schmidt. 2017. Anthelmintic efficacy on sheep farms in south-west England. *Vet. Rec.* 180: 378.
- Goolsby, M.K., M.L. Leite-Browning, and R. Browning. 2017. Evaluation of parasite resistance to commonly used commercial anthelmintics in meat goats on humid subtropical pasture. *Small Rumin. Res.* 146: 37-40.
- Jacobs, D. E., M. Fox, L. Gibbons, and C. Hermosilla. 2016. *Principles of Veterinary Parasitology*. John Wiley & Sons, Ltd., United Kingdom. p.680.
- Jaiswal, A.K., V. Sudan, D. Shanker, and P. Kumar. 2013. Emergence of ivermectin resistance in gastrointestinal nematodes

- of goats in a semi-organized farm of Mathura district-India. Vet. Archiv. 83: 275-280.
- Limcharoen, S., M. Khongsen, and S. Srisawat. 2013. Herbs used for eradication of gastro-intestinal nematodes in goats. Princess Naradhiwas Univ. J. 5(4): 164-173.
- Limcharoen, S., M. Khongsen, S. Taahai, and M. Peeyao. 2018. Effects of levamisole, ivermectin and albendazole on eradication of gastro - intestinal parasite in goats (*Capra hircus*). Khon Kaen Agr. J. 46(suppl.1): 622-627.
- Mahieu, M., B. Ferre, M. Madassamy, and N. Mandonnet. 2014. Fifteen years later, anthelmintic resistances have dramatically spread over goat farms in Guadeloupe. Vet. Parasitol. 205(1-2): 379-384.
- Maingi, N., R.C. Krecek, and N. van Biljon. 2006. Control of gastrointestinal nematodes in goats on pastures in South Africa using nematophagous fungi *Duddingtonia flagrans* and selective anthelmintic treatments. Vet. Parasitol. 138: 328-336.
- Maqbool, I., Z.A. Wani, R.A. Shahardar, I.M. Allaie, and M.M. Shah. 2017. Integrated parasite management with special reference to gastro-intestinal nematodes. J. Parasit. Dis. 41(1): 1-8.
- Mavrot, F., H. Hertzberg, and P. Torgerson. 2015. Effect of gastro-intestinal nematode infection on sheep performance: a systematic review and meta-analysis. Parasit. Vectors. 8: 557.
- Myers, M.J., K.D. Howard, and J.C. Kawalek. 2021. Pharmacokinetic comparison of six anthelmintics in sheep, goats, and cattle. J. Vet. Pharmacol. Ther. 44(1): 58-67.
- Paduang, S., and R. Thongtha. 2020. Study of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in goats in Ratchaburi province. J. Kasetsart Veterinarians. 30(1): 1-10.
- Pipathsakulpak, M., and Pongthaisong, P. 2020. Epidemiology and risk factor of gastrointestinal anthelmintic resistance in goat. KKU Vet. J. 30(1): 33-41.
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2020. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Richard, J., and P. Alan. 2017. A brief review on the mode of action of antinematodal drugs. Acta Vet. (Beogr). 67(2): 137-152.
- Research Team in Canada. 2010. Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep. University of Guelph, Canada. p.56.
- Research Team in Canada. 2019. Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat. University of Guelph, Canada. p.64.
- Sangster, N.C., A. Cowling, and R.G. Woodgate. 2018. Ten events that defined anthelmintic resistance research. Trends Parasitol. 34: 553-563.

Sprenger, L.K., C.H. Amaral, R.V. Leite Filho, T.N.

Aguiar, and M.B. Molento. 2013.

Effectiveness of phosphate levamisole in
gastrointestinal nematodes of goats and
sheep. Arch. Vet. Sci. 18(1): 29-39.

