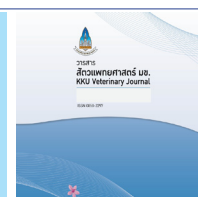




วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข.

KKU Veterinary Journal

ISSN 0858-2297



REVIEW ARTICLE

Epidemiology and risk factor of gastrointestinal anthelmintic resistance in goat

Minta Pipathsakulpak¹, Pongphol Pongthaisong^{1*}

¹Faculty of Veterinary Sciences, Mahasarakham University, Maha Sarakham, Thailand 44000

*Corresponding author E-mail: pongphol.p@msu.ac.th

Received 24 March 2020, **Revised** 9 June 2020 **Accepted** 18 June 2020, **Published** 30 June 2020

Abstract

The anthelmintic drug is important in the eradication of gastrointestinal nematodes in goats, but inappropriate use of anthelmintic drugs could develop anthelmintic resistance in the future. Most gastrointestinal anthelmintic resistance situations in goats are reported in the gastrointestinal nematodes. Anthelmintic resistance have been reported world-wide, including Asia, Europe, North America and South America. The types of anthelmintic drugs that are reported to be resistant were albendazole, fenbendazole, ivermectin, levamisole, moxidectin and thiabendazole. There are several risk factors for anthelmintic resistance, such as lacking of knowledge on farm management, improper drug use and improper of pasture management. Guidelines for the use of anthelmintic drugs, and proper pasture management, understanding the epidemiology and risk factors that anthelmintic resistance in goat are essential to develop gastrointestinal parasites control program and increase more efficiency. This article discusses the epidemiology of anthelmintic resistance in goats from regions of the world and risk factor on anthelmintic resistance. To proceeding in surveillance and measurements program could reduce the risk factors and impact of anthelmintic resistance problems in goats.

Keywords: Anthelmintic resistance, epidemiology, risk factors, goat

ระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงของการดื้อยาถ่ายพยาธิทางเดินอาหารในแพะ

มินต์ตา พิพัฒน์สกุลภาคย์¹, ปองพล พงไธสงค์^{1*}

¹คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000

*ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ อีเมล: pongphol.p@msu.ac.th

บทคัดย่อ

ยาถ่ายพยาธิมีความสำคัญในการกำจัดพยาธิทางเดินอาหารในแพะ แต่หากมีการใช้ยาถ่ายพยาธิที่ไม่เหมาะสม อาจนำไปสู่การพัฒนาให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในอนาคต รายงานข้อมูลของสถานการณ์การดื้อยาถ่ายพยาธิทางเดินอาหารในแพะส่วนมากจะมีพบในพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหาร พบการดื้อยาทุกภูมิภาคต่างๆ ของโลก ได้แก่ เอเชีย ยุโรป อเมริกาเหนือ และอเมริกาใต้ ชนิดของยาถ่ายพยาธิที่มีรายงานว่าเกิดการดื้อยาได้แก่ albendazole, fenbendazole, ivermectin, levamisole, moxidectin และ thiabendazole ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ดื้อยาถ่ายพยาธิมีหลายประการ ได้แก่ เกษตรกรขาดความรู้ในการเลี้ยงแพะ และการใช้ยาถ่ายพยาธิที่ไม่ถูกต้องรวมทั้งการจัดการทุ่งหญ้าที่ไม่เหมาะสมการทราบถึงการระบาดและปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ เป็นสิ่งจำเป็นในการพัฒนาโปรแกรมควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารที่มีประสิทธิภาพ ในบทความนี้ได้กล่าวถึง ระบาดวิทยาของการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะจากภูมิภาคต่างๆ ของโลก และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิ มาตรการการเฝ้าระวังและการวัดผลจะสามารถลดปัจจัยเสี่ยงเพื่อลดผลกระทบจากปัญหาการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ

คำสำคัญ: การดื้อยาถ่ายพยาธิ, ระบาดวิทยา, ปัจจัยเสี่ยง, แพะ

บทนำ

ในปัจจุบันการเลี้ยงแพะได้รับความนิยมไปทั่วทุกภูมิภาคของโลก ในปี พ.ศ. 2561 ทั่วโลกมีประชากรแพะประมาณ 1,045 ล้านตัว (Food and Agriculture Organization, 2020) จากข้อมูลในแต่ละปีของกรมปศุสัตว์รายงานจำนวนแพะเพิ่มขึ้นทุกปี ในปี พ.ศ. 2561 พบว่าในประเทศไทยมีจำนวนแพะทั้งหมด 719,872 ตัว (Department of Livestock Development, 2020) เนื่องจากการเลี้ยงแพะนั้นมีความซับซ้อนไม่มาก และสามารถสร้างรายได้ให้กับเกษตรกรได้ง่าย ทำให้ในปัจจุบันการเลี้ยงแพะได้รับความนิยมแต่ปัญหาสุขภาพสามารถพบได้ในแพะทั่วโลก คือการติดพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหารนำไปสู่การเกิดโรค (Islam et al., 2018) ที่ทำให้ร่างกายสัตว์อ่อนแอ เป็นสาเหตุของการสูญเสียทางเศรษฐกิจทางด้านผลผลิตที่ได้จากแพะ (Várady et al., 2011) ดังนั้นจึงมีการป้องกันโดยใช้ยาถ่ายพยาธิ โดยเกษตรกรเป็นผู้ให้ยาถ่ายพยาธิแก่แพะ หากขาดคำแนะนำที่ถูกต้องจากสัตวแพทย์อาจทำให้การป้องกันไม่เกิดประสิทธิผล

นิยามของการติดพยาธิตัวกลม คือ ความต้านทานที่เกิดขึ้นเมื่อพยาธิมีการตอบสนองที่ลดลงต่อการรักษาและต้องใช้ปริมาณยาที่สูงขึ้น (Shalaby, 2013) การติดพยาธิตัวกลมในแพะทำให้เกิดการติดพยาธิทางเดินอาหารมากขึ้นและไม่สามารถกำจัดพยาธิทางเดินอาหารในแพะยาถ่ายพยาธิที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ทำให้เกิดการติดพยาธิทางเดินอาหารในแพะและส่งผลกระทบต่อสุขภาพสัตว์ ปัญหาในระบบเศรษฐกิจ และต่อผู้บริโภค หลายประเทศจึงเริ่มตระหนักถึงการติดพยาธิตัวกลมในแพะ และเริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับการติดพยาธิตัวกลมของพยาธิทางเดินอาหารในแพะ และประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิ

ที่ใช้ในแพะมากขึ้น การทราบถึงระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดพยาธิตัวกลมในแพะ เป็นสิ่งจำเป็นในการพัฒนาโปรแกรมควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารที่มีประสิทธิภาพ (Yuan et al., 2019) ระบาดวิทยาของการติดพยาธิตัวกลมในแพะในแพะภูมิภาคต่างๆ ของโลก

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดพยาธิตัวกลม อาจเกิดขึ้นจากปัจจัยเดียวหรือหลายปัจจัยร่วมกัน เช่น ความถี่ในการรักษา ปริมาณยา (Saeed et al., 2007) การเลี้ยง และการจัดการที่ไม่เหมาะสมเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดพยาธิตัวกลม หากรู้ถึงปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุของการติดพยาธิตัวกลมจะสามารถหามาตรการควบคุมและป้องกันการติดพยาธิตัวกลมให้ชาลงได้ จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดพยาธิตัวกลมในแพะ โดยมักจะเป็นการสำรวจจากแบบสอบถามควบคู่ไปกับการทำการทดลองถึงประสิทธิภาพของยา

วงจรชีวิตการติดพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารในแพะ

การศึกษาวงจรชีวิตการติดพยาธิ มีประโยชน์ในการควบคุมและกำจัดพยาธิในแพะ อีกทั้งสามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดการติดพยาธิในทางเดินอาหารโดยมีการจัดการการเลี้ยงที่ดี (Stadaliene, 2015) อธิบายว่า วงจรชีวิตพยาธิตัวกลมเกิดจาก พยาธิตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งตัวผู้และตัวเมียจะผสมพันธุ์และผลิตไข่ จากนั้นไข่พยาธิจะถูกขับออกมาทางอุจจาระ (Figure 1) ตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อม เกิดการฟักตัวเป็นตัวอ่อน เข้าสู่ระยะที่ 1 (L1) ลอกคราบเป็นตัวอ่อนที่ 2 (L2) และ 3 (L3) ตามลำดับ ใช้เวลาประมาณ 4-6 วันหลัง

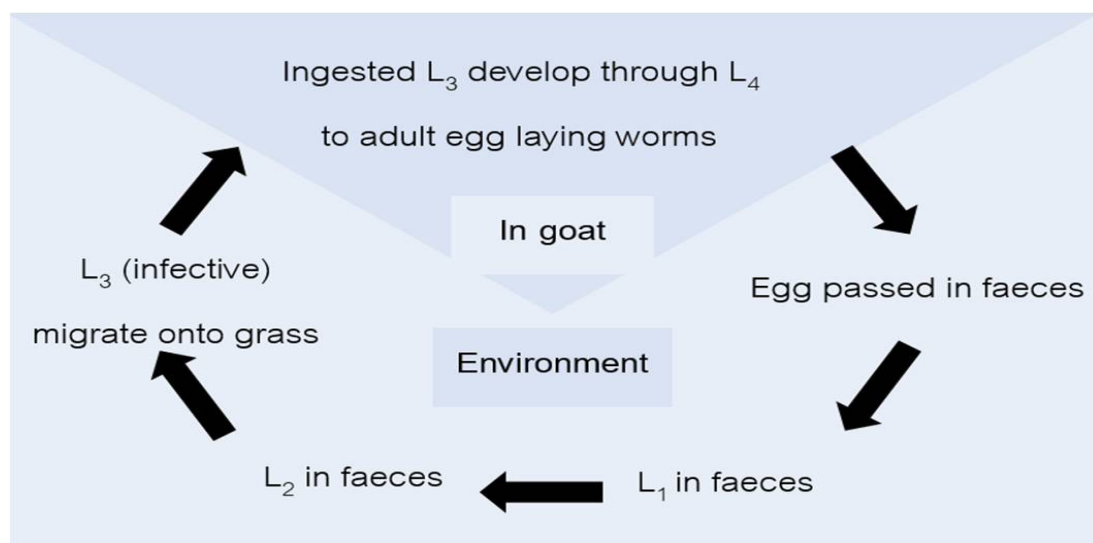


Figure 1. General life cycle of gastrointestinal nematodes of small ruminants

จากการฟัก และถูกกินไปพร้อมกับหญ้า L3 จะอยู่ในกระเพาะหมักหรือลำไส้แทรกเข้าไปในชั้นเยื่อบุผิวของเยื่อเมือก ลอกคราบภายใน 2-3 วัน กลายเป็นตัวอ่อนระยะที่ 4 (L4) ใช้เวลาในการลอกคราบเป็นตัวเต็มวัย (adult) ใช้เวลา 10-14 วัน ระยะเวลาจะแตกต่างกันระหว่างชนิดของพยาธิ ซึ่งวงจรชีวิตพยาธิตัวกลมที่สำคัญในแกะหรือแพะ คือกลุ่มพยาธิสตรองกาย (Strongyle nematodes) โดยพบ *Haemonchus contortus* มีความชุกมากที่สุด (Coelho et al., 2010) มีวงจรชีวิตคือ ไข่ ตัวอ่อนระยะที่ 1 2 3 4 และ 5 (มีการลอกคราบทั้งหมด 4 ครั้ง) จากนั้นตัวเยาว์วัย (L5; young adult) จะโตกลายเป็น ตัวเต็มวัย (adult) โดยไม่มีการลอกคราบ

กลไกการดื้อยาถ่ายพยาธิ

กลไกการดื้อยาถ่ายพยาธิเกิดในพันธุกรรมของพยาธิ (Shalaby, 2013) อีกทั้งยังมีความสามารถในการถ่ายทอดทางพันธุกรรม การดื้อยาสืบทอดและส่งผ่านไปยังรุ่นต่อไป (Stadaliene, 2015) ยากลุ่ม benzimidazole ได้รับการยืนยันว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในเบตาทูบูลิน (β -tubulin) (Prichard, 2008; Stadaliene, 2015) ยากลุ่ม Macrocytic lactones มีการศึกษาในยา ivermectin ได้รับการยืนยันว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของพี-ไกลโคโปรตีน (P-glycoproteins) ใน *Haemonchus contortus* (Stadaliene, 2015) โดยการตรวจสอบการเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิจะไม่ได้ เป็นการตรวจสอบสายพันธุ์ของพยาธิที่เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิโดยตรง แต่จะเป็นการศึกษาทางอ้อมโดยการนำตัวอย่างอุจจาระมาตรวจ ซึ่งจะมีวิธีที่ทำในตัวสัตว์ และวิธีนอกตัวสัตว์

วิธีการตรวจการดื้อยาถ่ายพยาธิ

1. การทดสอบการลดจำนวนไข่พยาธิในอุจจาระ (Faecal Egg Count Reduction Test: FECRT)

วิธีการคำนวณผลต่างของจำนวนไข่พยาธิที่นับได้คิดเป็นร้อยละ เป็นวิธีที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย (Erez and Kozan, 2018) โดยจะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์กับเกษตรกรเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาที่มีอยู่ (Mahieu et al., 2014) แต่การทดสอบนี้ใช้เวลานานและมีค่าใช้จ่ายสูง (Babjak et al., 2018; Crook et al., 2016) ใช้แรงงานมาก (Erez and Kozan, 2018) และใช้สัตว์ทดลองในการเก็บตัวอย่างอุจจาระการเปลี่ยนแปลงระหว่างสัตว์สูงและเภสัชจลนศาสตร์ของยาในแต่ละชนิดสัตว์อาจนำไปสู่ข้อมูลที่ไม่มีความแม่นยำ (Babjak et al., 2018)

2. การทดสอบฟักของไข่พยาธิ (Egg Hatch Test: EHT)

เป็นการทดสอบในหลอดทดลองทดสอบการฟักไข่

พยาธิ ใช้เพื่อตรวจสอบความต้านทานของ benzimidazoles และ levamisole เท่านั้น ผลการทดสอบการฟักไข่จะถูกตีความโดยใช้ค่าของปริมาณสารต่อน้ำหนักตัวทำให้สัตว์ทดลองแสดงอาการเป็นครึ่งหนึ่งของจำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด (ED50) หรือร้อยละ 99 (ED99)

3. แบบทดสอบการพัฒนาตัวอ่อน (The Larval Development Test: LDT)

เป็นการทดสอบในหลอดทดลองทดสอบการพัฒนาตัวอ่อนขึ้นอยู่ความสามารถของตัวอ่อน ในการเอาชีวิตรอดและพัฒนาในสภาพแวดล้อมที่มีความเข้มข้นต่างๆ ของยา (Várady et al., 2011) โดยใช้ความเข้มข้นที่ดื้อต่อ benzimidazoles (Babjak et al., 2018)

การทดสอบ EHT และ LDT มีข้อดีคือ ไม่ใช้สัตว์ทดลอง ในระหว่างการทำการทดสอบ ระยะเวลาทดสอบเร็วและถูกกว่า FECRT ในการดำเนินการ (Babjak et al., 2018) มีการเก็บตัวอย่างเพียงครั้งเดียว แต่ไม่เป็นที่ยอมรับเนื่องจากมีการแปลผลที่ยาก (Erez and Kozan, 2018) จากการวิเคราะห์พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผลลัพธ์ที่ได้จาก FECRT และ LDT (Crook et al., 2016) การทดสอบ LDT มีความไวมากกว่า FECRT และ EHT (Erez and Kozan, 2018) โดยการทดสอบ EHT และ LDT ไม่เหมาะสำหรับการทดสอบในภาคสนาม สามารถเลือกใช้แต่ละวิธีได้ตามสะดวกเนื่องจากให้ผลไม่แตกต่างกัน ดังนั้นผู้ทดลองจำเป็นต้องทำความเข้าใจและเลือกวิธีให้เหมาะสมกับการศึกษานั้นๆ

ระบาดวิทยาของการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ

การติดพยาธิในแพะเป็นเรื่องปกติที่ทุกพื้นที่ที่สามารถพบได้ ความรุนแรงจะขึ้นกับปัจจัยหลายปัจจัยมาวมกัน ซึ่งในแต่ละพื้นที่จะพบชนิดพยาธิแตกต่างกันไป มีหลายประเทศเริ่มตระหนักถึงความสำคัญในการติดพยาธิในแพะ การรายงานถึงสถานการณ์การติดพยาธิในประเทศไทยมีน้อย โดยส่วนมากเป็นรายงานข้อมูลเกี่ยวกับชนิดพยาธิและประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิในแพะ (Limcharoen et al., 2013; Worasing et al., 2011) การศึกษาชนิดพยาธิในภาคใต้ของประเทศไทยของ Worasing et al. (2011) พบพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหารมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 52.78 จากข้อมูลข้างต้นพบว่าประเทศไทยมีการรายงานการติดพยาธิในพื้นที่ภาคใต้ของประเทศไทยเป็นส่วนมาก เนื่องจากภาคใต้มีการเลี้ยงแพะเป็นจำนวนมากที่สุด (Department of Livestock Development, 2019) แม้ว่าเวลาจะผ่านไป ปัญหาการติดพยาธิทางเดินอาหารในแพะยังคงเป็นปัญหาดังนั้น

เกษตรกรควรตระหนักและให้ความสำคัญกับการป้องกันเพื่อลดการติดพยาธิในแพะ ควรศึกษาการติดพยาธิในแพะในแต่ละภูมิภาค เพื่อจะได้ทราบถึงสถานการณ์การติดพยาธิในภาคต่างๆ และนำข้อมูลที่ได้มาช่วยในการแก้ปัญหาการติดพยาธิในแพะ

การเก็บรวบรวมเอกสารที่ตีพิมพ์ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาเกี่ยวกับการดื้อยาถ่ายพยาธิทางเดินอาหารในแพะ โดยแต่ละทวีปจะเลือกยาถ่ายพยาธิที่นิยมใช้ในแต่ละพื้นที่มาทำการทดสอบ (Goolsby et al., 2017; Singhet al., 2017) พบว่า การดื้อยาถ่ายพยาธินั้นสามารถพบได้เป็นเรื่องปกติ โดยมีการจัดเรียงข้อมูลเพื่อศึกษาระบาดวิทยาของการดื้อยาแต่ละทวีปทั่วโลก (Table 1) ซึ่งการดื้อยาถ่ายพยาธิในแต่ละพื้นที่นั้นมีปัจจัยหลายปัจจัยเข้ามาเกี่ยวข้อง ทำให้ยากต่อการนำมาเปรียบเทียบในเชิงพื้นที่ จึงสรุปภาพรวมการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะของแต่ละทวีปดังนี้

ทวีปเอเชีย มีการรายงานการดื้อยา fenbendazole ในประเทศอินเดียโดยชี้ให้เห็นถึงความนิยมในการใช้ยาถ่ายพยาธิของแต่ละพื้นที่ที่มีผลต่อความรุนแรงในการดื้อยาถ่ายพยาธิหากใช้เป็นประจำจะนำไปสู่การพัฒนาของการดื้อยาถ่ายพยาธิ (Singh et al., 2017) ในประเทศไทยมีการรายงานเกี่ยวกับการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะน้อย แต่มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาถ่ายพยาธิ พบว่ายา levamisole ประสิทธิภาพมากกว่า ivermectin และ albendazole เทียบจากการลดลงของจำนวนไข่พยาธิ (Limcharoen et al., 2018)

ทวีปยุโรป พบการดื้อยาถ่ายพยาธิกลุ่ม benzimidazole และ ivermectin (Waller, 1997) เมื่อเวลาผ่านไปมีการรายงานการดื้อยาถ่ายพยาธิ netobimin, ivermectin, levamisole, imoxidectin, albendazole และ thiabendazole (Table 1) การศึกษาของ Mahieu et al. (2014) พบว่าพยาธิ *Haemonchus* spp. ทนต่อ netobimin, ivermectin และ moxidectin มากกว่า *Trichostrongylus* spp.

ทวีปอเมริกาเหนือ มีการรายงานการดื้อยาถ่ายพยาธิ albendazole, ivermectin, levamisole และ moxidectin ถึงแม้ทั้ง 4 ตัวยาจะเกิดการดื้อยา แต่ ivermectin และ moxidectin มีประสิทธิภาพดีกว่า levamisole เนื่องจาก levamisole เป็นยาหลักในการถ่ายพยาธิในพื้นที่ซึ่งใช้อธิบายถึงกรรมประสิทธิภาพลดลงของยาที่เกิดขึ้นได้ (Goolsby et al., 2017)

ทวีปอเมริกาใต้ ในประเทศบราซิลมีการรายงานเรื่องการดื้อยาถ่ายพยาธิในสัตว์เคี้ยวเอื้องขนาดเล็กจำนวนมาก (Salgado and Santos, 2016) พบการดื้อยาถ่ายพยาธิกลุ่ม macrocyclic lactones, benzimidazoles และ imidazothiazoles โดย

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและการดื้อยาของยาถ่ายพยาธิ พบการดื้อยาถ่ายพยาธิ albendazole และ ivermectin (coelho et al., 2010) ต่อมา มีการรายงานการดื้อยาถ่ายพยาธิ albendazole, ivermectin, levamisole, moxidectin และ closantel (Table 1) การศึกษาของ Sprenger et al. (2013) ได้ทำการทดลองโดยใช้ยา levamisole ทั้งหมด 3 ขนาด ในแพะ และแกะ พบว่าขนาดของยามีผลต่อการลดลงของจำนวนไข่พยาธิ โดยขนาดยาที่สูงให้ผลดีกว่า และทำให้ทราบว่าขนาดยาที่มีประสิทธิภาพสำหรับแกะอาจใช้ประสิทธิภาพเมื่อนำมาใช้ในแพะ

ใน 3 ทวีป ได้แก่ ทวีปแอฟริกา ทวีปออสเตรเลีย และทวีปแอนตาร์กติกา ในช่วงเวลา 10 ปีที่ผ่านมาไม่พบการรายงานเกี่ยวกับการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ แต่ในอดีตพบรายงานการดื้อยาถ่ายพยาธิในแต่ละพื้นที่เช่นกัน เช่น ทวีปแอฟริกาศึกษาที่เคอียอเบีย พบดื้อยา albendazole, tetramisole และ ivermectin ของ *Haemonchus* spp. ทำให้การศึกษานี้สรุปได้ว่าการเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะสาเหตุเกิดจากยาถ่ายพยาธิ albendazole, tetramisole และ ivermectin เนื่องจากเป็นยาถ่ายพยาธิที่นิยมใช้โดยมีราคาถูกและความสะดวกเข้ามามีส่วนในการเลือกใช้ยาถ่ายพยาธิ มีการใช้ขนาดยาถ่ายพยาธิที่ต่ำกว่าขนาดที่กำหนด โดยใช้ขนาดของยาถ่ายพยาธิในแกะมาใช้ในแพะ และความถี่ในการรักษา (Kumsa and Abebe, 2008)

การระบาดของพยาธิที่เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธินั้นเกิดจากรูปแบบการเลี้ยงแพะที่เลี้ยงรวมเป็นฝูง อีกทั้งขาดการหมุนเวียนแปลงหญ้า (Babjak et al., 2018; Singh et al., 2017) ทำให้ยากต่อการควบคุมไม่ให้แพะตัวอื่นติดพยาธิที่เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิที่อยู่ในแปลงหญ้า ส่งผลให้เกิดการระบาดขึ้นอย่างรวดเร็ว ดังนั้นแต่ละประเทศจึงมีการตระหนักถึงปัญหาที่จะเกิดขึ้นในการติดพยาธิและการเกิดการดื้อยา ทำให้มีการรายงานชนิดของพยาธิและการดื้อยาที่เกิดขึ้นในแพะเป็นระยะๆ แต่การศึกษาเป็นการศึกษาเฉพาะเจาะจงในแต่ละพื้นที่แคบ โดยมีการกำหนดตัวแปลต้นที่ต่างกันไป เช่น ชนิดยาต่างกันในพื้นที่เดียวกัน (Goolsby et al., 2017) ชนิดยาเดียวกันแต่ต่างพื้นที่ (Singh et al., 2017) และชนิดยาเดียวกันแต่ขนาดยาต่างกัน (Babjak et al., 2018) อีกทั้งยังมีปัจจัยเสี่ยงร่วมที่เป็นสาเหตุของการเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิเข้ามามีส่วนเกี่ยวข้อง (Saeed et al., 2007) ทำให้มองเห็นภาพรวมของแต่ละทวีปได้ยาก

Table 1. Report of gastrointestinal anthelmintic resistance in goat

Continent	Country	Anthelmintic resistance	Species	Reference
Asia	India	fenbendazole	gastrointestinal nematodes	(Singh et al., 2017)
	China	ivermectin	<i>Haemonchus contortus</i>	(Yuan et al., 2019)
Europe	France	netobimin	gastrointestinal nematodes	(Mahieu et al., 2014)
		ivermectin	<i>Haemonchus</i> spp.	
		levamisole	<i>Trichostrongylus</i> spp.	
		moxidectin		
	Slovakia	albendazole	gastrointestinal nematodes	(Babják et al., 2018)
	Poland	albendazole	<i>Haemonchus contortus</i>	(Mickiewicz et al. 2017)
		thiabendazole		
North America	United States of America	albendazole	gastrointestinal nematodes	(Goolsby et al., 2017)
		ivermectin		
		levamisole		
		moxidectin		
	mid-Atlantic	albendazole	<i>Haemonchus contortus</i>	(Crook et al., 2016)
		ivermectin		
		levamisole		
		moxidectin		
South America	Brazil	levamisole	gastrointestinal nematodes	(Sprenger et al., 2013)
		albendazole		(Borges et al., 2015)
		ivermectin levamisole		
		moxidectin		
		closantel		

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ

1. เกษตรกรขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเลี้ยงแพะ

การถ่ายพยาธิในแต่ละฟาร์มถือเป็นเรื่องปกติและเจ้าของสามารถทำการถ่ายพยาธิให้สัตว์เองได้ แต่ปัญหาคือเกษตรกรไม่ได้รับคำปรึกษาหรือแนะนำจากสัตวแพทย์ และไม่มีตารางการถ่ายพยาธิที่เหมาะสม (Singh et al., 2017) ไม่ทราบถึงขนาดยาที่เหมาะสมในแพะทำให้มีการใช้ยาไม่เหมาะสมนำไปสู่การดื้อยาถ่ายพยาธิ การศึกษาของ Babják et al. (2018) ทำแบบสอบถามโดยเป็นการให้ข้อมูลเกี่ยวกับฟาร์มของเกษตรกร คำถามเรื่องการจัดการการเลี้ยงแพะ ความถี่ในการให้ยาถ่ายพยาธิ การเลือกใช้ยา ถ่ายพยาธิ และความรู้เกี่ยวกับการดื้อยาถ่ายพยาธิ ผลการสำรวจพบว่า เกษตรกรไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิในทางเดินอาหารในแพะ ไม่ทราบถึงขนาดของยาถ่ายพยาธิที่ถูกต้องในการรักษาพยาธิในแพะ และไม่ทราบถึงการเกิด

การดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ ซึ่งความรู้ความเข้าใจของเกษตรกรเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ ดังนั้นจึงควรมีการกำหนดขนาดยาเฉพาะสำหรับสัตว์แต่ละชนิด (Lespine et al., 2012)

2. ขาดแนวทางการใช้ยาถ่ายพยาธิในแพะและการใช้ยาถ่ายพยาธิที่ถูกต้อง

การใช้ยาถ่ายพยาธิป้องกันการเกิดพยาธิเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด (Singh et al., 2017) และมีการใช้อย่างกว้างขวางเพื่อควบคุมพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดการพัฒนาการดื้อยาถ่ายพยาธิ การรักษาค้าเป็นตัวเลือกแรกสำหรับการป้องกันและควบคุมมากกว่าการหาวิธีการรักษาแบบใหม่ (Babják et al., 2018; Várady et al., 2011) หากมีการใช้ยาถ่ายพยาธิต่อเนื่องเป็นเวลานานเป็นผลให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิ (Babják et al., 2018; Goolsby et al., 2017; Limcharoen et al., 2018; Singh et al., 2017) หากมีเสียงการจัดการแพะกับแกะในรูปแบบเดียวกัน โดยเฉพาะการใช้ยาถ่ายพยาธิในปริมาณ

เดียวกันเป็นภัยคุกคามที่ร้ายแรงต่อการพัฒนาการดื้อยาในฟาร์ม เพราะพบมีการเผาผลาญที่สูงกว่าแกะ จึงต้องใช้ยาในปริมาณที่สูงขึ้นเพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพ (Babják et al., 2018; Várady et al., 2011) ชนิดของยาถ่ายพยาธิในระบบทางเดินอาหารของสัตว์เคี้ยวเอื้องขนาดเล็กมี กลุ่ม macrocyclic lactones เช่น ivermectin และ moxidectin เป็นต้น การกำจัดพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหาร (Bowman, 2009) โดยใช้ยาในกลุ่ม benzimidazoles เช่น albendazole และ fenbendazole เป็นต้น การกำจัดพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหาร พยาธิตัวตืด (Bowman, 2009) และพยาธิใบไม้ (Bill, 2017) และกลุ่ม imidazothiazoles เช่น levamisole เป็นต้น การกำจัดพยาธิตัวกลมในระบบทางเดินอาหาร (Bowman, 2009) การให้ยามีทั้งฉีดและกินให้พิจารณาตามความเหมาะสม ยังไม่มีการรับรองการใช้ยาถ่ายพยาธิในแพะทำให้การใช้ยาถ่ายพยาธิในแพะเป็นการนำขนาดยาที่กำหนดในแกะมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับแพะ นอกจากนี้การใช้เกินขนาดอาจเป็นสาเหตุการดื้อยาได้ (Babják et al., 2018; Várady et al., 2011) หากใช้น้อยไปจะไม่สามารถกำจัดพยาธิได้และไปเร่งการพัฒนาของการดื้อยาถ่ายพยาธิ (Erez and Kozan, 2018) การใช้ขนาดยาในแพะที่ไม่ตรงกันเป็นผลมาจากในแพะนั้นยังไม่มีขนาดของยาที่เหมาะสมอีกทั้งมีการศึกษาเกี่ยวกับขนาดยาถ่ายพยาธิในแพะ จึงควรมีการศึกษาขนาดของยาที่เหมาะสมในแพะต่อไป

3. การจัดการแปลงหญ้า

พื้นที่แต่ละพื้นที่ที่มีการจัดการการเลี้ยงสัตว์ที่แตกต่างกัน เช่น ความนิยมในการใช้ยาถ่ายพยาธิ ชนิดต่างๆ และขนาดที่ต่างกัน (Goolsby et al., 2017; Singh et al., 2017) อาจเป็นเหตุทำให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิ อีกทั้งการจัดการทุ่งหญ้าที่ไม่เหมาะสมมีส่วนสำคัญในการเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิได้ เมื่อพิจารณาถึงวงจรการติดพยาธิจะเห็นได้ว่าหากเลี้ยงรวมเป็นฝูงหรือการไม่หมุนเวียนทุ่งหญ้ามีโอกาสทำให้แพะได้รับพยาธิที่เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิได้ (Singh et al. 2017)

การดื้อยาถ่ายพยาธิเกิดจากหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดปัจจัยเสี่ยงในการดื้อยาถ่ายพยาธิ โดยแต่ละปัจจัยเสี่ยงมีความเกี่ยวเนื่องกัน เช่น เกษตรกรไม่มีความรู้เกี่ยวกับเรื่องการจัดการแพะ ชนิดยาถ่ายพยาธิ ขนาดยาถ่ายพยาธิที่เหมาะสม จะทำให้แพะมีความเป็นอยู่ที่ไม่ดีการเลือกใช้ยาและขนาดยาถ่ายพยาธิไม่เหมาะสม เมื่อเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในช่วงที่พื้นที่มีสภาพอากาศที่เหมาะสมสำหรับการเจริญเติบโตของพยาธิจะทำให้การแพร่กระจายพยาธิที่ดื้อยาถ่ายพยาธิในสิ่งแวดล้อมมีมากขึ้น ทำให้เมื่อเกษตรกรปล่อยแพะลงทุ่งหญ้าเดิมโดยไม่มีการหมุนเวียนทุ่งหญ้า มีโอกาสเสี่ยงที่จะได้รับพยาธิที่ดื้อยาถ่าย

พยาธิสูงขึ้น ดังนั้นหากสามารถหลีกเลี่ยงการเกิดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาและมีการป้องกันที่ถูกต้องจะสามารถชะลอการดื้อยาถ่ายพยาธิขึ้นได้

การแก้ไขการดื้อยาถ่ายพยาธิ

การแก้ไขการดื้อยาถ่ายพยาธิ สามารถกระทำได้โดยให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับการถ่ายพยาธิในแพะแก่เกษตรกร (Yuan et al., 2019) หลีกเลี่ยงการใช้ยาถ่ายพยาธิที่ไม่จำเป็น ไม่ควรใช้ยาตัวเดียวกันเป็นเวลานาน (Singh et al., 2017) และใช้ขนาดยาถ่ายพยาธิให้เหมาะสม ขนาดยาที่เหมาะสมแพะคือ fenbendazole 7.5 – 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม levamisole 8 – 12 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และ ivermectin 0.3 – 0.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (Stadaliene, 2015) เกษตรกรควรนำระบบควบคุมแบบบูรณาการมาใช้ (Mahieu et al., 2014; Shalaby, 2013; Yuan et al., 2019) เช่น การลดความถี่ในการใช้ซ้ำของยา โดยการสลับการใช้ยาถ่ายพยาธิในเดือนเมษายนหรือพฤษภาคมให้ albendazole ชนิดเดียวและเดือนกันยายนหรือตุลาคมให้ ivermectin ร่วมกับ albendazole พบว่าทำให้ค่า EPG ลดลง (Yuan et al., 2019) และการรักษาพยาธิโดยใช้สมุนไพรพื้นบ้านแทนการใช้ยาถ่ายพยาธิ พบว่ายา levamisole มีประสิทธิภาพมากที่สุด แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับการใช้หมากสง และเปลือกสะเดา (Limcharoen et al., 2013) กล่าวได้ว่าการวางแผนในการการป้องกันและควบคุมการเกิดพยาธิที่ดีมีส่วนช่วยในการลดจำนวนของไข่พยาธิและการดื้อยาถ่ายพยาธิลงได้

ข้อเสนอแนะ

1. มีการจัดอบรมเรื่องหลักการเลี้ยงการจัดการที่ถูกต้อง อีกทั้งให้ทราบถึงปัญหาการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะให้กับเกษตรกร
2. ภาครัฐควรมีการออกข้อกำหนดหรือแนวปฏิบัติในการใช้ยาถ่ายพยาธิให้ชัดเจนและเป็นแบบแผน เช่น ขนาดของยาถ่ายพยาธิที่ใช้เฉพาะในแพะ และความถี่ในการให้เป็นต้น เพื่อลดการเกิดปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ

สรุป

หากเกิดการดื้อยาขึ้นแล้วจะยากต่อการควบคุมเนื่องจากพยาธิที่เกิดการดื้อยาถ่ายพยาธิสามารถส่งต่อการดื้อยาไปสู่รุ่นต่อไป อีกทั้งการเลี้ยงแพะจะเลี้ยงเป็นฝูงทำให้เมื่อเกิดการดื้อยาขึ้นจะแพร่กระจายไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งทั่วโลกกำลังเผชิญปัญหาการดื้อยาถ่ายพยาธิทางเดินอาหารในแพะ การเกิดการดื้อยาถ่ายพยาธินี้มีหลายสาเหตุที่เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดการ

ดื้อยาถ่ายพยาธิ เช่นเกษตรกรไม่มีความรู้ ในการเลี้ยงแพะ มีการใช้ขนาดยาที่ไม่เหมาะสม และความถี่ในการใช้ยา เป็นต้น ในปี 2561 การพัฒนาการดื้อยาถ่ายพยาธิในแพะ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาวิธีการแก้ไขและป้องกันที่มีประสิทธิภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Babjak M, Königová A, Urda Dolinská M, Vadlejch J, Várady M, 2018. Anthelmintic resistance in goat herds - In vivo versus in vitro detection methods. *Vet Parasitol* 254, 10-14.
- Bill RL, 2017. Chapter 12 – Anthelmintic, Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians. 4th ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 267-268.
- Borges SL, Oliveira AA, Mendonça LR, Lambert SM, Viana JM, Nishi SM, Julião FS, Almeida MAO, 2015. Anthelmintic resistance in goat herds in the Caatinga and Mata Atlântica biomes. *Pesq Vet Bras* 35(7), 643-648.
- Bowman DD, 2009. Chapter 6 – Anthelmintic drugs, Randy, Lynn, C. (ed.). *Georgis' parasitology for veterinarians*. 9th ed. St. Louis, Mo., Saunders/Elsevier, 254-294.
- Coelho WAC, Ahid SMM, Vieira LS, Fonseca ZAAS, Silva IP, 2010. Anthelmintic resistance of goats in the city of Mossoro, RN, Brazil. *Cienc Anim Bras* 11(3), 589-599.
- Crook EK, O'Brien DJ, Howell SB, Storey BE, Whitley NC, Burke JM, Kaplan RM, 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.
- Department of Livestock Development. National level farmer information 2018 [Internet]. Department of Livestock Development; 2020 [cited 2020 Jan 1]. Retrieved from: <http://ict.dld.go.th/th2/index.php/th/report/529reportthailandlivestock/reportservey2560/1241-2560-1-country>
- Erez M and Kozan E, 2018. Anthelmintic Resistance in Farm Animals. *Kocatepe Vet J* 11(3), 322-330.
- Food and Agriculture Organization. Live Animals 2018 [Internet]. Food and Agriculture Organization; 2020 [cited 2020 Jan 1]. Retrieved from: http://www.fao.org/faostat/en/?fbclid=IwAR2En5be_EZG6AgzuVERKjYNmcdRqNQgn13M0MSd-DGN4doRcOHuFe-QieM#data/QA
- Goolsby MK, Leite-Browning ML, Browning R, 2017. Evaluation of parasite resistance to commonly used commercial anthelmintics in meat goats on humid subtropical pasture. *Small Rumin Res* 146, 37-40.
- Islam S, Dey A, Akter S, Biswas H, Talukder MH, Zahangir Alam M, 2018. Status of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in organized sheep and goat farms. *Asian J Med Biol Res* 4, 378-382.
- Kumsa B and Abebe G, 2008. Multiple anthelmintic resistances on a goat farm in Hawassa (Southern Ethiopia). *Trop Anim Health Prod* 41, 655-662.
- Lespine A, Chartier C, Hoste H, Alvinier M, 2012. Endectocides in goats: Pharmacology, efficacy and use conditions in the context of anthelmintics resistance. *Small Rumin Res* 103(1), 10-17.
- Limcharoen S, Khongsan M, Srisawat S, 2013. Herbs Used for Eradication of Gastro-Intestinal Nematodes in Goats. *PNU-JR*, 5(4), 164-173.
- Limcharoen S, Khongsan M, Taahai S, Peeyao M, 2018. Effects of Ivermectin and Albendazole on eradication of gastro - intestinal parasite in goats (*Capra hircus*). *Khon Kaen Agr J*, 46(1), 622-627.
- Mahieu M, Ferre B, Madassamy M, Mandonnet N, 2014. Fifteen years later, anthelmintic resistances have dramatically spread over goat farms in Guadeloupe. *Vet Parasitol* 205(1-2), 379-384.
- Mickiewicz M, Czopowicz M, Górski P, Kaba J, 2017. The first reported case of resistance of gastrointestinal nematodes to benzimidazole anthelmintic in goats in Poland. *Ann Parasitol* 63, 317-322.
- Prichard R, 2008. Mechanisms of anthelmintic resistance: Implications for the future of parasite control [dissertation]. Sainte Anne-de-Bellevue, McGill University.
- Saeed M, Iqbal Z, Jabbar A, 2007. Oxfendazole resistance in gastrointestinal nematodes of Beetal goats at livestock farms of Punjab (Pakistan). *Acta Vet Brno* 76, 79-85.
- Salgado JA and Santos CD, 2016. Overview of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes of small ruminants in Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 25(1), 3-17.
- Shalaby H A, 2013. Anthelmintics Resistance; How to Overcome it?. *Iran J Parasitol* 8(1), 18-32.
- Singh R, Bal MS, Singla LD, Kaur P, 2017. Detection of anthelmintic resistance in sheep and goat against fenbendazole by faecal egg count reduction test. *J Parasit Dis* 41(2), 463-466.
- Sprenger LK, Amaral CH, Leite Filho RV, Aguiar TN, Molento MB, 2013. Effectiveness of phosphate ivermectin in gastrointestinal nematodes of goats and sheep. *Arch Vet Sci* 18(1), 29-39.
- Stadaliene I, 2015. Epidemiology and control of Gastrointestinal nematodes in Lithuanian goat farms [dissertation]. Kaunas, Lithuanian university of health sciences.
- Várady M, Papadopoulos E, Dolinská M, Königová A, 2011. Anthelmintic resistance in parasites of small ruminants: sheep versus goats. *Helminthologia* 48(3), 137.

- Waller PJ,1997. Anthelmintic resistance. *Vet Parasitol*,72(3-4), 391-412.
- Worasing R, ChaisaleeP, WondeeN,2011. The status of gastrointestinal parasites in goats in southern Thailand. *Proceedings of 49th Kasetsart University Annual Conference*, Kasetsart Thailand, 141-150.
- Yuan W, Lu K, Li H, Liu J, He C, Feng J, Zhang X, Mao Y, Hong Y, Zhou Y, Lu J, Jin Y, Lin J, 2019. Seasonal Dynamics of Gastrointestinal Nematode Infections of Goats and Emergence of Ivermectin Resistance in *Haemonchus contortus* in Hubei Province, China.*Acta Parasitol*64(3), 638-644.