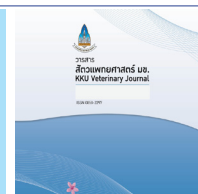




วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข.

# KKU Veterinary Journal

ISSN 0858-2297



## RESEARCH ARTICLE

### Anthelmintic drug efficacy evaluation Ivermectin double dose, Ivermectin with Clorsulon and Levamisole in Alpine goats

Banjong Jongrakwatthana<sup>1</sup>, Phuncharat Nilswan<sup>1\*</sup>, Suttirak Petcharat<sup>1</sup>, Amonrat Jitprawat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Animal health section Livestock Office Region 9, Khao Rup Chang Subdistrict, Mueang Songkhla District, Songkhla Province 90000

\*Corresponding author E-mail: phucharat@hotmail.com

Received 29 August 2023, Revised 27 December 2023 Accepted 29 January 2024, Published 20 March 2024

#### Abstract

**Objective:** This study was to evaluate the efficacy of anthelmintics (Ivermectin double shot, Ivermectin with Clorsulon and Levamisole) in Alpine goats by field trial study.

**Materials and Methods:** At Pattani Livestock Research and Breed Centre, 40 goats were grouped and separated into 4 treatments by different drugs (No treatment/Control, Ivermectin 0.2 mg/kg, Ivermectin with Clorsulon 0.2 mg/kg and Levamisole 8 mg/kg) in subcutaneous route on day 0 except Ivermectin group was given 2 shots on day 0 and 3 of the experiment. Fecal sampling was performed individually on day 0, 3, 7, 14, 21 and 28 of the study for count egg worms to estimate amount of egg worms in 1 gram of feces (Egg count per Gram; EPG unit) via McMaster technique. The amount of egg reduction was calculated in percentage in each period. Fecal egg count reduction (FECR) was utilized for the efficacy and resistance level in each group.

**Results:** The results found strongyle and strongyloides egg worms type, and the average egg amount before treatment were 1,460 (200-3,900) EPG with no difference between groups. After Day 3, egg count was significantly reduced in treatment groups (average egg amount 923, range 50-2,700) compared with the control group. In Levamisole treatment group presented an average EPG amount was 10 (0-50), that was lowest and significantly decreased ( $P < 0.01$ ) when compared between groups and the maximum of FECR was 99.38 on day 14. In Ivermectin with Clorsulon group shows an average EPG amount in the period was 75(0-200), the maximum FECR was 92.10 on day 21. In Ivermectin double shot group presented an average EPG amount was 700(100-1,700) and the maximum FECR was 35.7.

**Conclusion:** FECR in each group indicates anthelmintics resistance and efficacy, Levamisole was a highly effective to control parasites in the gastrointestinal tract of goats. Ivermectin and Ivermectin with clorsulon group showed resistance anthelmintics except Levamisole. Therefore, Levamisole is a highly effective in controlling parasites in goats' gastrointestinal tract.

**Keywords:** Efficacy, anthelmintic, goat

## การประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิ Ivermectin double dose, Ivermectin with Clorsulon และ Levamisole ในแพะพันธุ์แอลไพน์

บรรจง จงรักษ์วัฒนา<sup>1</sup>, ปุณชรัศม์ นิลสุวรรณ<sup>1\*</sup>, สุทธิรักษ์ เพชรรัตน์<sup>1</sup>, อมรรัตน์ จิตประวัติ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ส่วนสุภาพสัตว์ สำนักงานปศุสัตว์เขต 9 ต.เขารูปช้าง อ.เมือง จ.สงขลา 90000

\*ผู้ประพันธ์บทความนี้ อีเมล: phucharat@hotmail.com

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** การศึกษาครั้งนี้เป็นการประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิชนิดต่างๆ คือ Ivermectin double dose, Ivermectin with Clorsulon และ Levamisole ในแพะพันธุ์แอลไพน์ (Alpine) จำนวน 40 ตัว ณ ศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์ จังหวัดปัตตานี

**วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ** แบ่งกลุ่มการทดลองเป็น 4 กลุ่ม คือ Control, Ivermectin, Ivermectin with Clorsulon และ Levamisole ซึ่งมีขนาดและวิธีการให้ยา คือ กลุ่ม Ivermectin 0.2 mg/kg, Ivermectin with Clorsulon 0.2 mg/kg และ Levamisole 8 mg/kg ซึ่งใช้วิธีการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยมีการให้ยาหลังจากที่เก็บอุจจาระในวันแรก ยกเว้นกลุ่ม Ivermectin จะให้ในวันแรกและวันที่ 3 ตัวอย่างมูลแพะทดลองถูกเก็บแบบรายตัวในวันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 48 วันหลังจากเริ่มทดลอง แล้วนำมาตรวจนับจำนวนไข่พยาธิเพื่อหาปริมาณไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัม (Egg Count Per Gram; EPG) ด้วยเทคนิคแม็คมาสเตอร์ (Mc. Master Technique) รวมถึงนำมา คำนวณร้อยละการลดลงของจำนวน ไข่พยาธิในแต่ละช่วงเวลา Fecal Egg Count Reduction (FECR) เพื่อใช้ในการพิจารณาประสิทธิผลของยาและการดื้อของยาถ่ายพยาธิ

**ผลการศึกษา** จากการศึกษาพบว่าชนิดของไข่พยาธิที่ตรวจพบ เป็นชนิด Strongyle และ Strongyloides พบปริมาณของไข่พยาธิทั้งสองชนิดก่อนการทดลองเฉลี่ยที่ 1,460 (200-3,900) EPG และโดยมีค่าเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันทุกกลุ่ม แต่หลังจากให้ยาถ่ายพยาธิแล้วพบว่า ปริมาณไข่พยาธิเฉลี่ยตั้งแต่วันที่ 3 หลังจากการให้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 923 (50-2,700) EPG เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.05$ ) และพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาถ่ายพยาธิ Levamisole มีค่าเฉลี่ย EPG ต่ำที่สุดอยู่ที่ 10 (0-50) EPG ซึ่งปริมาณไข่พยาธิมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.01$ ) หากเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา และสามารถลดปริมาณไข่สูงสุดอยู่ที่ 99.38% ในวันที่ 14 หลังจากได้รับยา ในขณะที่ยาถ่ายพยาธิ Ivermectin with Clorsulon มีค่าเฉลี่ย EPG ต่ำที่สุดอยู่ที่ 75 (0-200) EPG มีประสิทธิผลของการลดปริมาณไข่พยาธิสูงสุด 92.10% ในวันที่ 21 หลังจากได้รับยา ส่วนยา Ivermectin double dose ค่าเฉลี่ย EPG ต่ำที่สุดอยู่ที่ 700 (100-1,700) EPG มีประสิทธิผลของการลดปริมาณไข่พยาธิสูงสุด 35.7%

**สรุป** จากค่า FECR ของยา Ivermectin with Clorsulon และยา Ivermectin double dose มีค่าบ่งชี้ของการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิซึ่งแตกต่างจากยา Levamisole ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าว ดังนั้นยา Levamisole จึงมีประสิทธิผลสูงสำหรับการควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารของแพะในฟาร์มแห่งนี้

**คำสำคัญ:** ประสิทธิภาพ, ยาถ่ายพยาธิ, แพะ

## บทนำ

แพะพันธุ์แอลไพน์ (Alpine) เป็นแพะที่นำมาเลี้ยงโดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้ผลผลิตนม แพะพันธุ์ดังกล่าวในปัจจุบันมีการนำเข้ามาจากต่างประเทศ และนำมาปรับปรุงสายพันธุ์ให้เหมาะสมกับสภาพพื้นที่ในประเทศไทย รวมถึงเพื่อป้องกัน ปัญหาเลือดชิดและลักษณะด้อยที่ไม่พึงประสงค์ รวมถึงปัญหาสุขภาพต่างๆ ซึ่งปัญหาที่สำคัญประการหนึ่งในแพะคือ ปัญหาพยาธิในทางเดินอาหาร โดยเฉพาะพยาธิตัวกลม ที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ และสวัสดิภาพสัตว์ ตามมาด้วย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจในการผลิตแพะ แพะที่มีปัญหาดังกล่าวมักมีผลผลิตต่ำ มีลักษณะชุ่มผอม น้ำหนักลด น้ำหนักซากไม่ดี และ การเจริญเติบโตช้าลง (Glover, Clarke et al. 2017) (Glover et al., 2017; Bosco et al., 2020)

ในปัจจุบัน การจัดการและการควบคุมปริมาณพยาธิในทางเดินอาหารแพะเป็นประเด็นที่ท้าทาย เนื่องมาจากการใช้ยาถ่ายพยาธิที่หลากหลายและไม่ถูกขนาดหรือวิธี จึงทำให้ประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิ เริ่มลดลง ดังเช่น การพบภาวะแพะดื้อต่อยาถ่ายพยาธิกลุ่ม Macrocyclic lactones มากขึ้น โดยตัวอย่างยาในกลุ่มดังกล่าว เช่น Ivermectin, Milbemycin oxime, Moxidectin และ Selamectin (Sangster et al., 2018) ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับ ข้อมูลปริมาณการใช้ยาถ่ายพยาธิกลุ่มนี้ในฟาร์มสัตว์เคี้ยวเอื้องขนาดเล็ก โดยยาดังกล่าวถือว่าเป็นยาตัวหลัก และมีรายงานผลกระทบของการ ติดพยาธิในทางเดินอาหารในสัตว์เคี้ยวเอื้อง ขนาดเล็กหรือแพะที่ทำการศึกษาในประเทศไทย มักเป็นรายงานที่เน้นการศึกษา ความชุกหรือการกระจายตัวของ การติดพยาธิ ในพื้นที่นั้นๆ รวมถึงมีการศึกษา ประสิทธิภาพของการใช้ยา ยาถ่ายพยาธิและการดื้อของยาถ่ายพยาธิ ในแพะพันธุ์พื้นเมืองหรือพันธุ์ลูกผสม (Pipathsakulpak and Pongthaisong, 2018) แต่ยังไม่มีการศึกษารายงาน ประสิทธิภาพของการใช้ยาและการดื้อของแพะอัลไพน์ซึ่งเป็นแพะนม นั่น รวมถึงแพะชนิดอื่นๆในพื้นที่จังหวัดชายแดนใต้ ดังนั้นการศึกษาดังนี้ จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ ยาถ่ายพยาธิ Ivermectin double dose, Ivermectin with clorsulon และ Levamisole ในแพะ พันธุ์แอลไพน์ (Alpine) ของศูนย์วิจัยและ บำรุงพันธุ์สัตว์ ปัตตานี

## วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการศึกษา

### ขอบเขตการศึกษา

งานทดลองนี้ใช้แพะพันธุ์แอลไพน์ (Alpine) ตัวผู้ 4 ตัว และ ตัวเมีย 36 ตัว รวมทั้งหมดจำนวน 40 ตัว นำ มาตรวจหาไข่

พยาธิด้วยเทคนิคแม็คมาสเตอร์ (McMaster test) จากนั้นจัดแบ่งกลุ่มการทดลอง ออกเป็น 4 กลุ่ม โดยในแต่ละกลุ่มแพะที่มีปริมาณไข่พยาธิในทุกระดับ คือ ระดับต่ำ ปานกลาง และรุนแรง (ตามเกณฑ์ของ Handbook for the Control of Internal Parasites of Sheep and Goat, 2019) และค่าเฉลี่ยของจำนวนไข่พยาธิของแพะในแต่ละกลุ่มใกล้เคียงกัน แพะทั้งหมดถูกจัดแบ่งเป็นกลุ่ม Control จำนวน 10 ตัว กลุ่ม Ivermectin จำนวน 10 ตัว กลุ่ม Ivermectin with clorsulon จำนวน 10 ตัว และ กลุ่ม Levamisole จำนวน 10 ตัว โดยเมื่อเริ่มทดลอง แพะในแต่ละกลุ่มมีการชั่งน้ำหนักและได้ให้ยาถ่ายพยาธิดังนี้ กลุ่ม Control ไม่ได้รับยา ถ่ายพยาธิ กลุ่ม Ivermectin ได้รับยาถ่ายพยาธิ Ivermectin ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังและในวันที่ 3 มีการฉีดอีกครั้งด้วยขนาดยาปริมาณเท่าเดิม เพื่อเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพยาตามการศึกษาที่ผ่านมา (Inaam et al., 2007) ส่วนกลุ่ม Ivermectin with clorsulon ได้รับยาถ่ายพยาธิ ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และกลุ่ม Levamisole ได้รับยาถ่ายพยาธิ ขนาด 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในวันที่ 0 ของการทดลอง แพะทดลองทุกตัวทาเบอร์ประจำตัวร่วมกับการใช้เบอร์หูระบุตัวตน และช่วงทดลองมีการเลี้ยงแบบปล่อยแพะเล็มหญ้าตามปกติ

### วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลโดยการประเมินสภาพร่างกายด้วยคะแนน Body Condition Score และลักษณะสีเยื่อปูด ผ่านคะแนน FAMACHA score การวัดค่าคะแนนเยื่อปูด (FAMACHA) เป็นวิธีการทดสอบเพื่อประเมินการไหลเวียนเลือดและปริมาณเลือดอย่างง่าย โดยผ่านวิธีการสังเกตบริเวณเยื่อปูดล่าง มีคะแนนตั้งแต่ 1-5 คะแนน ซึ่งคะแนน 1 คือสีเยื่อปูดที่เข้มแดงที่สุดและจะซีดลงไปเรื่อยๆจนถึงคะแนนระดับ 5 คะแนนที่เพิ่มขึ้นโดยส่วนใหญ่มักเกิดจากแพะมีการสูญเสียเลือดสามารถเกิดจากการติดพยาธิในทางเดินอาหารจำนวนมาก (Nabukenya et al., 2014) และทำการเก็บตัวอย่างมูลแพะรายตัวโดยวิธีล้วงเก็บ ทางทวารหนัก จากนั้นนำมูลใส่ในซองเก็บตัวอย่าง ทำการเก็บตัวอย่างเลือดโดยใส่ในหลอดป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด EDTA จากนั้นแช่เย็นในอุณหภูมิเกิน 4 องศาเซลเซียส และนำส่งห้องปฏิบัติการเพื่อทำการทดสอบภายใน 24 ชั่วโมง ในวันที่เริ่มต้นเก็บข้อมูล (Day 0) และวันต่อไป (Day 3, 7, 14, 21, 48) ตามลำดับ จากนั้นตรวจนับไข่พยาธิกลุ่มที่มีน้ำหนักเบา เช่น พยาธิตัวกลม เป็นต้น ด้วยเทคนิค แม็คมาสเตอร์ (Mc Master) โดยแสดงผลเป็นจำนวนไข่ของไข่พยาธิต่อน้ำหนักมูล 1 กรัม (egg counts

per gram of feces; EPG) และคำนวณร้อยละ การลดลงของจำนวนไข่พยาธิในแต่ละช่วง เวลาของ การเก็บตัวอย่าง (Fecal egg count reduction (FECR)) เทียบกับจำนวนไข่พยาธิตอนเริ่มทดลอง ส่วนการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิพิจารณาจากการคำนวณ FECR% โดยหากค่าของ FECR ที่ระดับน้อยกว่าร้อยละ 95 แปลผลเป็นยาดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิ (Anthelmintic resistance; AR) และหากคำนวณค่า FECR เท่ากับหรือมากกว่า 95 โอกาสที่จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อต่อยาถ่ายพยาธิน้อยหรือไม่พบการดื้อเลย (Coles et al., 1992 ; Adediran and Uwalaka, 2015) การคำนวณจะเลือกใช้ค่า geometric means มาคำนวณค่า FECR แบบ ที่ 2 (FECR2) ตามที่ Falzon et al., 2013 แนะนำใน วันที่ 7 และ 14 หลังจากทดลองหรือให้ยาถ่ายพยาธิ เนื่องจากเป็นวันที่ยาให้ประสิทธิภาพสูงสุดตามคำแนะนำในการใช้ยา

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้การวิเคราะห์แบบสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ของแต่ละกลุ่มในแต่ละวัน จากนั้นวัดความแตกต่างของข้อมูลในกลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบทางสถิติด้วย ANOVA แบบวัดซ้ำ (repeated measurement ANOVA) และทดสอบความแตกต่างทางสถิติ ระหว่างเวลาหลังจากรับยาถ่ายพยาธิ ในแต่ละกลุ่มด้วยวิธี Tukey multiple comparison adjustment โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistica 26 ตามคู่มือ [IBM SPSS Statistics 26 Brief Guide](#)

### ผลการศึกษาและวิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปของแพะระบุว่าแพะทั้งหมดเป็นแพะพันธุ์อัลไพน์ ประกอบด้วยตัวผู้ 4 ตัว และตัวเมีย 36 ตัว รวมทั้งหมด 40 ตัว มีน้ำหนักเฉลี่ย 36.73 กิโลกรัม และจากการสอบถามประวัติพบว่า ฟาร์มดังกล่าวมีการใช้ยาในกลุ่ม Macrocytic lactones เป็นประจำและมักจะไม่ได้ซึ่งน้ำหนักแพะก่อนใช้ยา ทำให้มีการใช้ยาเกินกว่าปริมาณที่แนะนำในบางครั้ง

ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่าชนิดของไข่พยาธิที่พบ คือ strongyle และ strongyloides โดยพบชนิด strongyle เป็นส่วนใหญ่ ถึงแม้วิธีการตรวจดังกล่าวไม่สามารถจำแนกพยาธิได้ถึง species แต่จากการศึกษาโดยทั่วไปพบว่าพยาธิในกลุ่ม strongyle ที่มีความสำคัญในแพะ คือ *Haemochus concortus* (Kearney et al., 2016) ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องมีการตรวจเพิ่มเติม เพื่อช่วยในการยืนยันระบุชนิดพยาธิและใช้กำหนดมาตรการในการป้องกันและควบคุมการติดพยาธิได้ดีขึ้น

ผลการทดลองครั้งนี้พบว่าการประเมินสุขภาพทางกายภาพ การประเมินค่าคะแนนเยื่อตา (FAMACHA) ในแพะกลุ่มอัลไพน์มีค่าคะแนนอยู่ที่ 3-5 โดยฐานนิยมจะมีคะแนนอยู่ที่ 4 และมีค่าเฉลี่ยความอัดแน่นเม็ดเลือดแดง 25.78 เมื่อนำคะแนนเยื่อตามาเรียงตามลำดับจะพบว่าค่าคะแนนเยื่อตาที่เพิ่มขึ้น มีความสอดคล้องในเชิงผกผันกับค่าเฉลี่ยความอัดแน่นเม็ดเลือดแดง (PCV) ที่ลดลง ซึ่งทั้งสองค่าจะบ่งบอกว่าสัตว์ดังกล่าวมีภาวะซีดนั่นเอง (ตารางที่ 1)

ปริมาณไข่พยาธิที่ตรวจพบสามารถบ่งบอกถึงความรุนแรงและผลกระทบต่อสุขภาพแพะได้ โดยแบ่งระดับผลกระทบออกเป็น 3 ช่วง คือ กรณีตรวจพบไข่พยาธิ น้อยกว่า 500 EPG แพะมักไม่แสดงอาการหรือได้รับผลกระทบจากพยาธิมากนัก แต่อาจจะมีผลผลิตต่ำลงได้ โดยเฉพาะในแพะนม และการพบไข่ในระดับกลางจะเป็นการตรวจพบไข่ในช่วง 501-2,000 EPG สัตว์จะเริ่มแสดงอาการอ่อนแอและพบว่าให้ผลผลิตต่ำลงอย่างชัดเจนควรมีการถ่ายพยาธิ แต่ถ้าพบไข่พยาธิในปริมาณระดับ 2,000 EPG ขึ้นไป แพะมักแสดงอาการป่วยชัดเจนและอาจตายได้ จำเป็นต้องมีการถ่ายพยาธิและได้รับการรักษาอื่นๆตามอาการอย่างเร่งด่วน (Sloss, 1970) จากผลการทดลองครั้งนี้จะพบไข่พยาธิตามระดับความรุนแรงในทุกระดับซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับน้อยกว่า 500 EPG แต่กรณีแยกข้อมูลตามรายกลุ่มก็จะมีจำนวนที่แตกต่างกันไปตามตารางที่ 2

การตรวจไข่พยาธิในเชิงปริมาณ เป็นการตรวจด้วยวิธี McMaster ซึ่งเป็นการหาจำนวนไข่พยาธิในอุจจาระ จากการใส่สารละลายน้ำเกลืออิมมัวทำให้ไข่พยาธิลอยตัว แล้วดูดมานับจำนวน วิธีดังกล่าวมีความไวสูง โดยเฉพาะกรณีที่มีตัวอย่างที่นำมาทดสอบต้องมีไข่พยาธิที่ 20 EPG ขึ้นไปจะมีความแม่นยำในการพบพยาธิถึง 100% โดยค่าการพบไข่พยาธิ strongyle และ strongyloides เมื่อเริ่มการทดลองมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1460 (200-3900) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มทดลองทุกกลุ่มแล้วไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ( $P>0.05$ ) หลังจากนั้นได้ให้ยาถ่ายพยาธิตามกลุ่มที่กำหนดไว้ จากนั้นในวันที่ 3 ทำการฉีดยาต่อเนื่องในกลุ่ม Ivermectin และทำการเก็บไข่พยาธิ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาทั้งหมดมีปริมาณไข่พยาธิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของไข่พยาธิอยู่ที่ 923 (50-2700) EPG เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P<0.05$ ) ต่อมาในวันที่ 7 ทำการเก็บตัวอย่างอีกครั้ง พบว่าเกิดความแตกต่างของปริมาณไข่พยาธิในกลุ่มทดลองยาต่างๆ กล่าวคือ กลุ่มที่ได้รับยา Levamisole มีปริมาณไข่พยาธิลดลงได้ดีที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P<0.01$ ) ซึ่งมีค่าเฉลี่ยไข่พยาธิอยู่ที่ 45 (0-200) EPG ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา Ivermectin double

**ตารางที่ 1** แสดงค่าฐานนิยมคะแนนของเยื่อบุตา (FAMACHA) และค่าเฉลี่ยความอัดแน่นเม็ดเลือดแดง (PCV) โดยแบ่งตามกลุ่มยาที่ใช้ทดสอบ

score	FAMACHA		Control		Levamisole		Ivermectin*2		Ivermectin-closuron	
	PCV mean (min-max)	n	PCV mean (min-max)	n	PCV mean (min-max)	n	PCV mean (min-max)	n	PCV mean (min-max)	n
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	31.50 (25-38)	61	34.75 (32-38)	8	30.32 (25-35)	23	30.86 (26-33)	9	32.52 (29-36)	21
4	25.17 (21-36)	137	28.55 (22-33)	34	25.22 (21-30)	32	25.70 (22-30)	36	25.78 (22-32)	35
5	20.69 (17-23)	42	20.83 (18-23)	18	20.20 (19-21)	5	20.67 (17-28)	15	20.75 (20-22)	4

**ตารางที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณไข่พยาธิน้ำหนักเบาที่ตรวจด้วยวิธี Mc master จัดกลุ่มตามความรุนแรงในการพบปริมาณไข่พยาธิซึ่งจะส่งผลต่อสุขภาพแพะ (Sloss, 1970) โดยแบ่งตามกลุ่มยาที่ใช้ทดสอบ

Egg Per Gram		Control EPG		Levamisole EPG		Ivermectin*2 EPG		Ivermectin-Closuron EFG	
count	n	mean (min-max)	n	mean (min-max)	n	mean (min-max)	n	mean (min-max)	n
< 500	105	350 (200-500)	2	93 (0-500)	41	350 (100-500)	15	139 (0-500)	47
501-2,000	86	1239 (550-2000)	27	1175 (600-1900)	16	1180 (550-2000)	33	1145 (550-1950)	10
≥ 2,001	48	4479 (2050-11750)	31	2617 (2250-3200)	3	2577 (2050-3600)	11	3217 (2700-3900)	3

shot และ ยา Ivermectin-clorsulon ปริมาณไข่พยาธิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.05$ ) ซึ่งมีค่าเฉลี่ยไข่พยาธิอยู่ที่ 1205 (350-2250) EPG และ 365 (50-2700) EPG ตามลำดับ ต่อมาในวันที่ 14 เก็บตัวอย่างเช่นเดิมพบว่าปริมาณไข่พยาธิในกลุ่มทดลองยาเป็นไปในทิศทางเดิม กล่าวคือ กลุ่มที่ได้รับยา Levamisole มีปริมาณไข่พยาธิลดลงได้ดีที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.01$ ) โดยมีค่าเฉลี่ยไข่พยาธิ 10 (0-50) EPG ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา Ivermectin double dose และ ยา Ivermectin-clorsulon ปริมาณไข่พยาธิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหากเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.05$ ) ซึ่งมีค่าเฉลี่ยไข่พยาธิอยู่ที่ 1275

(250-2600) EPG และ 365 (0-500) EPG ตามลำดับ และในวันที่ 21 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ivermectin-clorsulon สามารถลดปริมาณไข่พยาธิได้ดีที่สุด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหากเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.01$ ) โดยมีค่าเฉลี่ยไข่พยาธิอยู่ 75 (0-200) ในขณะที่กลุ่มยา Levamisole ยังสามารถทำให้ไข่พยาธิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) แต่ประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่พยาธิเริ่มน้อยลง อาจกล่าวได้ว่าความคงตัวของยา levamisole และกลุ่มให้ยา Ivermectin double dose เริ่มลดลงซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำในการให้ยากกล่าวคือ ยาทั้งสองชนิดจะให้ประสิทธิภาพสูงสุดในวันที่ 7 และ 14 หลังจากให้ยา (Aktaruzzaman et al., 2015) ในวันที่ 48 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายของการ

ติดตามพบว่าไข่พยาธิในกลุ่มที่ได้รับยาทั้งหมดยังคงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $P < 0.05$ ) แต่ความคงตัวของยาทั้งหมดเริ่มลดลง โดยพบว่าปริมาณไข่เริ่มเพิ่มขึ้นนั่นเอง นอกจากนี้หากจะนำกลุ่มควบคุมมาพิจารณาปริมาณพบว่าไข่พยาธิเพิ่มขึ้นและอยู่ในปริมาณค่อนข้างคงที่ เนื่องจากการจัดการของฟาร์มซึ่งมีการปล่อยแพะลงแพะเต็มตลอดทำให้เพิ่มโอกาสในการได้รับไข่พยาธิมากขึ้น หากพิจารณาเปรียบเทียบปริมาณไข่พยาธิตามช่วงเวลาที่ได้รับยาในแต่ละชนิด พบว่ายา Levamisole มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่อย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 7 และ 14 ของการทดลองนั้นเนื่องมาจากยา Levamisole เป็นยาถ่ายพยาธิในกลุ่ม Imidazothiazoles ซึ่งออกฤทธิ์ต่อตัวรับ nicotinic acetylcholine (nAChR) ที่พบบนกล้ามเนื้อผนังลำตัวของพยาธิ โดยเฉพาะพยาธิตัวเต็มวัย จึงส่งผลให้พยาธิเกิดภาวะอัมพาตและถูกขับออกมานอกร่างกาย (Abongwa et al., 2017) แต่อย่างไรก็ตามค่าไข่พยาธิที่พบเริ่มเพิ่มขึ้นในวันที่ 21 หลังได้รับยา อาจเกิดความคงตัวของยาเริ่มลดลงและลักษณะการจัดการมีการปล่อยแพะเต็มรวมถึงมีการตัดหญ้าสดจากแหล่งที่มีน้ำขังอย่างต่อเนื่องจึงมีโอกาสดังกล่าวให้แพะได้รับพยาธิระยะติดต่อ L3 ที่อยู่ในแปลงได้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งยา Levamisole ไม่สามารถฆ่าพยาธิตัวอ่อนได้ และการพัฒนาของพยาธิจาก L3 เป็นระยะตัวเต็มวัยใช้เวลาประมาณ 21 วัน ดังนั้นตัวอ่อนจึงพัฒนาและเป็นสาเหตุให้เกิดตัวเต็มวัยที่ผลิตไข่และพบไข่พยาธิเพิ่มขึ้นหลังจากวันที่ 21 นั่นเอง ส่วนกลุ่มยา Ivermectin – clorsulon มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่อย่างมีนัยสำคัญ ในวันที่ 21 ของการทดลอง อาจเกิดจากลักษณะสื่อที่ใช้ในการผสมยาทำให้ยากต่อการปล่อยออกมานอกร่างกาย ทำให้ไข่พยาธิจะค่อยๆ ลดลง (De and Sanyal, 2009) (ตารางที่ 3)

หากนำค่าเฉลี่ยปริมาณไข่พยาธิมาคำนวณร้อยละการลดลงของไข่พยาธิ (Fecal egg count reduction (FECR)) ในแต่ละช่วง เพื่อพิจารณาการดื้อยา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา Levamisole มีค่าเปอร์เซ็นต์การลดลงของไข่พยาธิสูงที่สุดในวันที่ 14 อยู่ที่ 99.38% ซึ่งบ่งบอกได้ว่ายาดังกล่าวไม่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาซึ่งสอดคล้องกับการทดลองในแกะที่ได้รับ levamisole โดยให้ผลในการกำจัดพยาธิชนิด *Haemochus concertus* ถึง 100% (Chaisanabunthid Vanni 2003) และแม้แต่การทดลองที่นำยา Levamisole Ivermectin และ albendazole มาเปรียบเทียบกัน ในแกะก็พบว่าแกะที่ได้รับยา levamisole ให้ผลในการลดปริมาณไข่พยาธิในทางเดินอาหารได้ดีที่สุดโดยเฉพาะในวันที่ 14 เช่นกัน (Limcharoen et al., 2018) นอกจากนี้มีงานทดลองในแพะลูกผสมพันธุ์บอร์ ซึ่งให้ยาในกลุ่ม Levamisole Ivermectin และ albendazole มาเปรียบเทียบเช่นกัน ก็พบว่ายาในกลุ่ม Levamisole

ให้ประสิทธิผลสูงสุดเช่นเดียวกัน (Mitchothai and Lukkana-nukool, 2021) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา Ivermectin-clorsulon มีค่าการลดลงของไข่พยาธิสูงที่สุดในวันที่ 21 อยู่ที่ 92.10% ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา ivermectin double dose มีค่าการลดลงของไข่พยาธิสูงสุดอยู่ที่ 35.7% ในวันที่ 21 เช่นกัน ดังนั้นตัวยาในกลุ่ม Macrocytic lactones ทั้งสองตัวยา กล่าวได้ว่ามีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไข่พยาธิต่ำ ซึ่งบ่งบอกได้ถึงภาวะความเสี่ยงของพยาธิในการดื้อยา ซึ่งคล้ายกับการทดลองในแพะจังหวัดราชบุรีที่ให้ผลในการดื้อต่อยา Ivermectin เช่นเดียวกับการทดลองนี้ (Paduang and Thongtha, 2020) ผลร้อยละการลดลงของไข่พยาธิในยาทั้ง 4 กลุ่ม โดยอ้างอิงสถานะความไวยา แปลผลโดยกรณีที่ว่า FECR% ต่ำกว่า 95% จะบ่งบอกถึงความเสี่ยงว่าพยาธิมีความดื้อต่อยา แต่หากมากกว่า 95% แสดงว่ายาดังกล่าวยังไม่มีความเสี่ยงหรือพยาธิยังมีความไวต่อยานั่นเอง แสดงตามตารางที่ 4 (Adediran and Uwalaka, 2015)

พยาธิในทางเดินอาหารเป็นปัญหาที่อยู่คู่กับการเลี้ยงสัตว์เคี้ยวเอื้องมาเป็นเวลาช้านาน เนื่องด้วยสัตว์เคี้ยวเอื้องดำรงชีวิตด้วยอาหารหยาบเป็นหลัก ได้แก่ พืชจำพวก หญ้า ใบไม้ รวมถึงลักษณะการจัดการจัดการของพื้นที่จะเป็นการเลี้ยงแบบปล่อยแพะลงแพะเต็มแปลงหญ้า เหตุในการจัดการดังกล่าวเพื่อให้แพะได้แสดงออกทางพฤติกรรมได้อย่างอิสระ รวมถึงเป็นการลดต้นทุนในการจัดการอาหารด้วย แต่ผลที่ตามมาคือ โอกาสเสี่ยงในการรับพยาธิก็จะเพิ่มขึ้น ดังนั้นการแก้ปัญหาพยาธิจึงจำเป็นต้องมีการบูรณาการความรู้ ทั้งในเรื่องของการจัดการทุ่งหญ้า การจัดการพืชอาหารสัตว์ การจัดการฟาร์ม และการบริหารยาถ่ายพยาธิควบคู่กันไป การควบคุมพยาธิในกรณีที่มีการปล่อยสัตว์แพะเต็มทุ่งหญ้าและแนะนำให้มีการปล่อยสลับแปลงให้มีการพักและใช้งานพื้นที่แพะเต็ม โดยวิธีดังกล่าวสามารถแก้ปัญหาการติดพยาธิได้ดี โดยเฉพาะในประเทศเขตร้อนชื้น (Barger et al., 1994) ส่วนในเรื่องของการจัดการฟาร์ม เนื่องด้วยบริเวณภาคใต้ของประเทศไทยมีอากาศร้อนชื้น มีเพียงฤดูร้อนและฤดูฝน รวมถึงมีอุณหภูมิที่ค่อนข้างคงที่ ทำให้เชื้อต่อการเจริญเติบโตของพยาธิ จึงมีข้อแนะนำให้จัดการปล่อยแพะเต็มในช่วงฤดูฝน ประกอบกับการให้หญ้าหมักทดแทนซึ่งเป็นวิธีหนึ่งที่ช่วงลดการติดพยาธิระยะ L3 ได้ ส่วนการบริหารยาถ่ายพยาธินั้น เนื่องด้วยปัจจุบันการใช้ยาถ่ายพยาธิในประเทศไทยนิยมใช้ยาถ่ายพยาธิประเภท Macrocytic lactones ชนิด Ivermectin รวมถึง Ivermectin-clorsulon มากขึ้นและมักให้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน รวมถึงอาจเกิดจากการให้ยาที่ไม่เหมาะสม เช่น ให้ในปริมาณที่เกินกำหนด ให้ยาถี่หรือบ่อยเกินความจำเป็น เป็นต้น ทำให้เกิดภาวะดื้อยาซึ่งพบการรายงานทั้งในประเทศไทย อินเดีย

ตารางที่ 3 ตารางค่า geometric mean ของปริมาณไข่พยาธิที่พบในอุจจาระ 1 กรัม หลังจากให้ยาในกลุ่มต่างๆ

กลุ่มยาทดสอบ	วันหลังจากทดสอบยา					
	EPG (D0) mean (min-max)	EPG (D3) mean (min-max)	EPG (D7) mean (min-max)	EPG (D14) mean (min-max)	EPG (D21) mean (min-max)	EPG (D48) mean (min-max)
Control	1550 (200-3900)	3255 <sup>C</sup> (650-11750)	3225 <sup>C</sup> (800-8500)	3100 <sup>C</sup> (750-9450)	3240 <sup>C</sup> (850-9750)	2930 <sup>C</sup> (650-3850)
Levamisole (8mg/kg)	1330 (450-2400)	584 <sup>B,2</sup> (200-1900)	45 <sup>A,1</sup> (0-200)	10 <sup>A,1</sup> (0-50)	495 <sup>B,2</sup> (0-3200)	320 <sup>B,2</sup> (0-1350)
Ivermectin (0.2mg/kg)	1660 (400-3600)	840 <sup>B</sup> (400-2600)	1205 <sup>B</sup> (350-2250)	1275 <sup>B</sup> (250-2600)	700 <sup>B</sup> (100-1700)	1285 <sup>B</sup> (300-2850)
Ivermectin-closuron (0.2mg/kg)	1300 (250-3900)	675 <sup>B,2</sup> (50-2700)	365 <sup>B,2</sup> (50-2700)	365 <sup>B,2</sup> (150-500)	75 <sup>A,1</sup> (0-200)	225 <sup>B,2</sup> (0-850)

ABC เครื่องหมายระบุความแตกต่างของค่าวัดอย่างมีนัยสำคัญ p<0.05 ของชนิดยา

<sup>12</sup> เครื่องหมายระบุความแตกต่างของค่าวัดอย่างมีนัยสำคัญ p<0.05 ของวันที่ให้ยาในแต่ละชนิดยา

ตารางที่ 4 ร้อยละปริมาณไข่พยาธิที่ลดลง (FECR%) เปรียบเทียบกับสถานะความไวของยาถ่ายพยาธิชนิดต่างๆ

กลุ่มยาทดสอบ	วันหลังจากทดสอบยา					
	วันที่ 7		วันที่ 14		วันที่ 21	
	FECR% mean (min-max)	สถานะ	FECR% mean (min-max)	สถานะ	FECR% mean (min-max)	สถานะ
Levamisole (8mg/kg)	96.12 (87.5-100)	S	99.38 (96.8-100)	S	87.5 (83.5-100)	R
Ivermectin (0.2mg/kg)	16.67 (-60-44.4)	R	0.97 (-280-57.1)	R	35.7 (-100-63.2)	R
Ivermectin-closuron (0.2mg/kg)	53.93 (-42.8-100)	R	85.95 (52.4-100)	R	92.10 (71.4-96.7)	R

S= Sensitivity พยาธิมีความไวต่อยาชนิดที่ใช้

R=Resistant พยาธิมีความดื้อต่อยาชนิดที่ใช้

และสหภาพยุโรป (Kumar Jaiswal et al., 2013 ; Paraud et al., 2010) ลักษณะการดื้อของยา กล่าวได้ว่าเป็นการเกิดจากการทำงานที่เกี่ยวข้องกับยีน Glutamate-gated chloride ion channels ทำให้อณูภาคของยาไม่สามารถส่งผ่านช่องทางดังกล่าวได้ดั้งเดิม และการทำงานของ P-glycoprotein gene ที่มีผิดปกติไป (Arsenopoulos et al., 2021) ดังนั้นการบริหารยาโดยการปรับเปลี่ยนหรือหมุนเวียนยาในการถ่ายพยาธิ ควบคู่กับการตรวจหาปริมาณไข่พยาธิก่อนที่จะให้ยาหรือใช้ปริมาณไข่พยาธิเป็นเกณฑ์ในการปรับ

เปลี่ยนยานั้น เป็นวิธีหนึ่งในการป้องกันปัญหาพยาธิที่ดื้อต่อยาได้

### สรุปและข้อเสนอแนะ

การประเมินประสิทธิผลของยาถ่ายพยาธิเปรียบเทียบระหว่างตัวยาถ่ายพยาธิ 3 ชนิด คือ ivermectin ขนาด 0.2 มิลลิกรัม 2 ครั้ง ในระยะเวลาห่างกัน 72 ชั่วโมง การให้ยา Ivermectin ร่วมกับ Clorsuron และการใช้ levamisole ในฟาร์มแพะ

นมอัลไพน์ พบว่า แพะที่อยู่ในกลุ่มทดลองมีการติดพยาธิกลุ่ม Strongyle และ Strongyloides อย่างไรก็ตามพยาธิ ชนิด Strongyloides เป็นพยาธิที่สามารถเกิด autoinfection ได้ ซึ่งเป็นการติดเชื้อวนเวียนที่เกิดขึ้นภายในร่างกายของสัตว์เองจึงอาจส่งผลต่อจำนวนของไข่พยาธิที่นับได้ ดังนั้นหากมีการทดลองครั้งต่อไป อาจจำเป็นต้องมีการวิเคราะห์แยกชนิดพยาธิด้วยเทคนิคที่จำเพาะขึ้น นอกจากนี้พบว่าการใช้ยา levamisole มีประสิทธิผลในการควบคุมพยาธิในทางเดินอาหารและไม่พบการติดต่อพยาธิชนิดนี้ ในขณะเดียวกัน การใช้ยาถ่ายพยาธิ Ivermectin ทั้ง 2 สูตร พบภาวะติดต่อพยาธิดังกล่าว ดังนั้นในกรณีดังกล่าวมีข้อเสนอแนะให้ฟาร์มซึ่งนำหน้าแพะก่อนใช้ยา มีการปรับเปลี่ยนชนิดของยาถ่ายพยาธิและแนะนำให้มีการเก็บอุจจาระมาประเมินปริมาณไข่พยาธิเป็นประจำเพื่อช่วยในการวางแผนการให้ยา

การศึกษาดังกล่าวสามารถนำข้อมูลที่ได้จากการทดสอบประสิทธิผลของยาแต่ละชนิด มาปรับใช้ในการพัฒนาโปรแกรมการป้องกันและควบคุมปริมาณพยาธิในระดับฟาร์ม ทั้งนี้ ยังมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่นๆที่ศึกษา ยังไม่ได้ทำการทดสอบ เช่น การให้ยา Ivermectin ผ่านการกินที่ปรากฏ การใช้ยาในลักษณะ extra-label หรือการทดสอบยาที่มีชื่อระหว่างยาที่แตกต่างกัน อาจให้ผลการทดสอบที่ได้แตกต่างกันออกไป เพื่อให้ครอบคลุมในการบริหารยาที่ตรงกับสภาวะความเป็นจริงในปัจจุบันมากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบริษัท สยามคีโมส จำกัด ในการสนับสนุนเวชภัณฑ์และอุปกรณ์วิทยาศาสตร์ต่างๆ ขอขอบคุณศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์ปัตตานีในการเชื้อเพื่อสถานที่และสัตว์ทดลอง ขอขอบคุณข้าราชการ พนักงานในพื้นที่จังหวัดปัตตานีที่ช่วยดูแลสัตว์ทดลอง

## เอกสารอ้างอิง

Abongwa M, Martin RJ, Robertson AP, 2017. A brief review on the mode of action of antinematodal drugs. *Acta Vet* 67, 137-152.

Adediran OA, Uwalaka EC, 2015. Effectiveness evaluation of levamisole, albendazole, ivermectin, and Vernonia amygdalina in West African dwarf goats. *J Parasitol Res* 2015.

Aktaruzzaman M, Islam M, Hasan M, Bhuiyan M, Hossain M, Hossain M, Lucky N, Howlader M, 2015. Evaluation of anthelmintic efficacy of ivermectin, levamisole HCL and albendazole administered through different routes against naturally occurring gastrointestinal nematodiasis in Black Bengal Goat inducing hematological parameters and live

weight indices. *Int J Nat Sci* 5, 26-34.

Arsenopoulos KV, Fthenakis GC, Katsarou EI, Papadopoulos E, 2021. Haemonchosis: A challenging parasitic infection of sheep and goats. *Animals* 11, 363.

Barger I, Siale K, Banks D, Le Jambre L, 1994. Rotational grazing for control of gastrointestinal nematodes of goats in a wet tropical environment. *Vet Parasitol* 53, 109-116.

Bosco A, Kießler J, Amadesi A, Varady M, Hinney B, Ianniello D, Maurelli MP, Cringoli G, Rinaldi L, 2020. The threat of reduced efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in sheep from an area considered anthelmintic resistance-free. *Parasit Vectors* 13, 1-12.

Chaisanabunthid Vanni CS, Lawson Buripakdi Darunee, Kengkoom Kanchana, Ratanasak Wantanee, 2003. Effect of an injectable levamisole in elimination of gastrointestinal nematodes of sheeps. *Proceeding of 41th Kasetsart University Annual Conference: Animal husbandry and Veterinarians*, 697-704.

Coles G, Bauer C, Borgsteede F, Geerts S, Klei T, Taylor M, Waller P, 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 44, 35-44.

De S, Sanyal P, 2009. Biological control of helminth parasites by predatory fungi. *Vet Scan* 4, 387-395.

Falzon L, Menzies P, Shakya K, Jones-Bitton A, Vanleeuwen J, Avula J, Stewart H, Jansen J, Taylor M, Learmount J, 2013. Anthelmintic resistance in sheep flocks in Ontario, Canada. *Vet Parasitol* 193, 150-162.

Glover M, Clarke C, Nabb L, Schmidt J, 2017. Anthelmintic efficacy on sheep farms in south-west England. *Vet Rec* 180, 378.

Inaam EA, El Tayeb IB, Sania AS, Hassan T, 2007. The effect of Haemonchus contortus infection and treatment with ivermectin on drug-metabolizing enzymes. *Res J Anim Vet Sci* 2, 66-71.

Kearney P, Murray P, Hoy J, Hohenhaus M, Kotze A, 2016. The 'Toolbox' of strategies for managing Haemonchus contortus in goats: what's in and what's out. *Vet Parasitol* 220, 93-107.

Kumar Jaiswal A, Sudan V, Shanker D, Kumar P, 2013. Emergence of ivermectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats in a semi-organized farm of Mathura district-India. *Veterinarski arhiv* 83, 275-280.

Limcharoen S, Khongsan M, Taaha S, Peeyao M, 2018. Effects of lomevamisol Ivermectin and Albendazole on eradication of gastro-intestinal parasite in goats (*Capra hircus*). *Khon kaen AGR J* 46 SUPPL.1, 622-627.

Mitchaonthai J, Lukkananukool A, 2021. Effectiveness evaluation of

anthelmintics (Albendazole, Ivermectin and Levamisole) in a breeding stock sheep farm. *J Mahanakorn Vet Med* 16, 235-245.

Nabukenya I, Rubaire-Akiiki C, Olila D, Muhangi D, Höglund J, 2014. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes in goats and evaluation of FAMACHA diagnostic marker in Uganda. *Vet parasitol* 205, 666-675.

Paduang S, Thongtha R, 2020. Study of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in goats in Ratchaburi province. *J Kasetsart Vet* 30(1), 1-10.

Paraud C, Pors I, Rehby L, Chartier C, 2010. Absence of ivermectin resistance in a survey on dairy goat nematodes in France. *Parasitol Res* 106, 1475-1479.

Pipathsakulpak M, Pongthaisong P, 2018. Epidemiology and risk factor of gastrointestinal anthelmintic resistance in goat. *KKU Vet J* 30, 33-41.

Sangster NC, Cowling A, Woodgate RG, 2018. Ten events that defined anthelmintic resistance research. *Trends Parasitol* 34, 553-563.

Sloss MW, 1970. *Veterinary Clinical Parasitology*: By Margaret W. Sloss. Iowa State University Press.

Vadlejch J, Petrtyl M, Zaichenko I, Čadková Z, Jankovská I, Langrová I, Moravec M, 2011. Which McMaster egg counting technique is the most reliable? *Parasitol Res* 109, 1387-1394.