

مقایسه اثر داروهای ضد کوکسیدیال کیم کوکسید، فارم کوکسید با آمپرولیوم و مونتین بر روی انگل آیمريا تنلا در شرایط آزمایشگاهی

ابراهیم بابا‌حمدی^{۱*}، افرا خسروی^۲، مرتضی شمسی^۱، رضا هوشمتدفر^۱

(۱) گروه پاتولوژی، آموزشکده دامپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

(۲) گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۲۲

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۱۰

چکیده

مقدمه: بیماری کوکسیدیوز یکی از پر هزینه‌ترین بیماری‌ها در جهان است که توسط انگلی از گروه تک یاخته‌ها از جنس آیمريا ایجاد می‌شود. این بیماری بیشتر حیوانات اهلی به ویژه پرندگانی مثل بوقلمون، اردک و جوجه‌ها و پستاندارانی مانند گوسفند، گاو و خوک را مبتلا می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این بررسی اثر دو داروی کیم کوکسید و فارم کوکسید علیه بیماری کوکسیدیوز روده‌ی کور با دو داروی دیگر به نام‌های آمپرولیوم و مونتین روی جوجه‌های گوشتی آزمایش شد. در این آزمایش چهار گروه ۲۰ قطعه‌ای برای هر چهار دارو فراهم شد. دو گروه ۲۰ قطعه‌ای نیز به عنوان شاهد یک گروه مبتلا و درمان نشده و گروه دیگر سالم و بدون مصرف هیچ نوع دارو آماده شد. خورانیدن دارو به جوجه‌ها دو روز قبل از مبتلا نمودن به بیماری تا ده روز بعد از ابتلا انجام گرفت. بقیه عمر، جوجه‌ها از تعذیب ساده و معمولی استفاده کردند. جوجه‌ها به طور اختیاری در سن چهارده روزگی با خورانیدن تعداد ۱۰۵ اwooسيت از آیمريا تنلا به عقوت مبتلا شدند. تعداد جوجه‌ها برای محاسبه آماری استاندارد ۲۵ جوجه یعنی $n=25$ تعیین گردید. ولی تا ۲۰ جوجه به طور حداقل انتخاب گردید. دوز مصرفی داروی ضد کوکسیدیال که به جوجه‌ها خورانیده شد برای مونتین ۱۰۰ «پی پی ام» و برای بقیه داروها ۱۲۵ «پی پی ام» بود. دفع اwooسيت‌ها در یک گرم مدفعه با آزمایش «مک ماستر» کنترل شد و نتایج با آنالیز واریانس (متغیر تحلیلی) و مقایسه تناسب مضاعف محاسبه شد.

یافته‌های پژوهش: بعد از درمان، هیچ کدام از گروه‌های دریافت کننده داروی ضد کوکسیدیال، علائم بالینی کوکسیدیوز روده‌ی کور را نشان ندادند که دال بر درمان کامل آن ها بوده است. ضمناً توانایی ادامه زندگی تمام گروه‌ها، به جز گروه شاهد، صد درصد بوده است. از بین گروه‌های درمان شده با چهار داروی ضد کوکسیدیال تحت آزمایش و گروه‌های شاهد در سن چهل و دو روزگی جوجه‌ها، تفاوتی در وزن بدنشا نداشت. فقط در یکی از گروه‌های شاهد یعنی گروه مبتلا و درمان نشده، ۲۰ درصد تلفات مشاهده گردید. هر دو داروی فارم کوکسید و کیم کوکسید اثرات ضد کوکسیدیوزیس روده‌ای قابل توجهی داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری: آمپرولیوم دارویی کوکسیدیوستاتیک است و با طیف وسیعی علیه کوکسیدیا عمل می‌کند. آمپرولیوم علیه آیمريا تنلا و آیمريا برونتی بسیار موثر است. اما علیه دیگر گونه‌های آیمريا این توانایی را ندارد. به لیل کم خونی‌هایی که این بیماری انگلی در جوجه‌ها ایجاد می‌کند باستی به مسئله وزن نیز توجه داشت، زیرا هر نوع خون ریزی در دستگاه گوارش اثر منفی روی ارگانیسم دارد. مونتین نوعی کوکسیدیسید است که، به طور کلی، برای پیش‌گیری از بیماری کوکسیدیوز در جوجه‌های نژاد برویلر استفاده شده است. مونتین از بیماری‌زایی دیگر آیمريا ها خوب پیش‌گیری می‌کند. در گروه‌های درمان شده با کیم کوکسید و فارم کوکسید هیچ گونه دفع اwooسيتی مشاهده نگردید، که این نکته احتمالاً نشان دهنده احتلال و توقف در ادامه ی چرخه‌ی زندگی انگل بوده است. با شناسایی مکانیسم اثر درمانی سریع داروهای کیم کوکسید و فارم کوکسید علیه بیماری کوکسیدیوز روده کور می‌توان گام‌های مثبتی در جهت مبارزه با این بیماری سرکوبگر سیستم ایمنی و کشنده در صنعت طیور اتخاذ نمود.

واژه‌های کلیدی: داروی ضد کوکسیدیال، کوکسیدیوز روده، اwooسيت آیمريا تنلا، طیور

*نویسنده مسئول: گروه پاتولوژی، آموزشکده دامپزشکی، دانشگاه ایلام

Email: ebrahim_12@yahoo.com

مقدمه

هدف از این تحقیق تایید اثر درمانی داروهای ضد کوکسیدیال کیمکوکسید و فارم کوکسید روی چرخه درونی انگل (اووسیست‌ها) در مقایسه با داروهای آمپرولیوم و مونتین که مصرف زیادی در صنعت پرورش طیور دارند، می‌باشد.^(۴)

مواد و روش‌ها

در این بررسی اثر دو داروی کیمکوکسید و فارم کوکسید که ساخت کشور روسیه بوده،^(۵) و علیه بیماری کوکسیدیوز روده‌ی کور جوجه‌ها در مرکز صنعتی و نیمه صنعتی پرورش جوجه‌های گوشتی کاربرد دارد با دو داروی دیگر به نام‌های آمپرولیوم و مونتین روی جوجه‌های گوشتی در شهرستان ایلام آزمایش شد. برای این تحقیق، ۱۲۰ جوجه گوشتی یک روزه از یک نژاد و عاری از هر گونه کوکسیدیا و بدون سابقه مصرف هیچ نوع داروی آنتی کوکسیدیال در شش گروه مورد آزمایش قرار گرفت، (جدول شماره ۱). حداقل تعداد جوجه‌ها در هر گروه برای محاسبه آماری استاندارد ۲۵ جوجه یعنی $n=25$ می‌تواند باشد. اما در این تحقیق ما حداقل تعداد جوجه‌ها را برای هر گروه یعنی ۲۰ قطعه انتخاب کردیم. دوز داروهای مورد آزمایش برای داروی مونتین ppm ۱۰۰ و برای سایر داروها ppm ۱۲۵ تعیین و استفاده شد. این داروها با دان مصرفی جوجه‌ها مخلوط شد و در ۱۲ روز اول، گروه‌ها با دان بدون دارو مورد تغذیه قرار گرفتند.

بیماری کوکسیدیوز یکی از پر هزینه‌ترین بیماری‌ها در صنعت طیور جهان است که توسط انگلی از گروه تک یا خانه‌ها متعلق به شاخه‌ی اپی کمپلکسا، رده‌ی اسپوروزوا، زیر رده‌ی کوکسیدیا و جنس آیمریا ایجاد می‌شود. این بیماری بیشتر حیوانات اهلی مانند گوسفند، گاو، خوک و به ویژه پرنده‌گانی مثل بوقلمون، اردک، مرغ، خروس و جوجه‌ها را آلوده می‌کند. با شروع و رشد پرورش طیور به روش صنعتی، کنترل بیماری‌های طیور اهمیت خاصی پیدا کرده و عدم توجه به این مسئله می‌تواند خسارت‌های سنگینی به دنبال داشته باشد.^(۱)

از میان بیماری‌های انگلی، کوکسیدیوز روی سیستم ایمنی اثر می‌گذارد و سیستم دفاعی حیوان را مختل می‌نماید.^(۲) بیماری کوکسیدیوز انتشار جهانی دارد. علی‌رغم رعایت اصول بهداشتی در امر کنترل و پیشگیری و انجام واکسیناسیون و استفاده از داروها هنوز این بیماری به عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی در صنعت پرورش طیور محسوب می‌شود که مطالعه دقیق سیر تکاملی انگل جهت مبارزه صحیح با آن ضروری به نظر می‌رسد.^(۳) در ایران شرایط آب و هوایی برای رشد کوکسیدیوز بسیار مناسب است. این بیماری تا کنون باعث خررهای اقتصادی فراوانی در صنعت مرغداری و دامی کشور شده است.

جدول شماره ۱. گروه‌های مختلف مورد آزمایش برای داروهای ذکر شده برای درمان کوکسیدیوز

گروه شاهد(نه مبتلا شده و نه درمان شده)	گروه یک(گروه شاهد اول)
گروه مبتلا و درمان با مونتین	گروه دو
گروه مبتلا و درمان با آمپرولیوم	گروه سه
گروه مبتلا و درمان با فارم کوکسید	گروه چهار
گروه مبتلا و درمان با کیمکوکسید	گروه پنج
گروه شاهد (مبتلا شده و درمان نشده)	گروه شش(گروه شاهد دوم)

کنترل(شاهد) در نظر گرفته شد. ۵ گروه دیگر با دوز ۱۰۵ اووسیست از آیمریا تنلا از راه دهانی به بیماری مبتلا شدند و از روز بیست و چهارم به بعد تا روز چهارم و دوم با دان بدون دارو تغذیه شدند.

تغذیه جوجه‌ها از ۴۸ ساعت قبل از ابتلا به بیماری (یعنی از روز سیزدهم و چهاردهم) تا روز بیست و چهارم با مصرف دان همراه با آنتی کوکسیدیال‌ها بود. از روز پانزدهم یک گروه از ۶ گروه، که مبتلا نشده و درمان هم نگردیده بود به عنوان گروه

یافته‌های پژوهش

وزن متوسط نهایی هر مرغ در سن ۴۲ روزگی محاسبه گردید که تفاوت معنی‌داری در گروه‌های تحت درمان با داروها، مطابق جدول شماره ۲ مشاهده نگردید. اما وزن متوسط مرغ‌های درمان شده با آمپرولیوم نسبت به دیگر گروه‌ها مقداری افزایش نشان داد.

روز چهارم و دوم چهارم گوشتش را وزن کرده و در طول آزمایش مرگ و میر، علائم بالینی و دفع اowskiستها در یک گرم مدفعه با آزمایش «مک ماستر» کنترل شدند. نتایج با آنالیز واریانس (متغیر تحلیلی) و مقایسه تناسب مضاعف محاسبه شد.(۶)

جدول شماره ۲. وزن متوسط نهایی مرغ‌ها در سن ۴۲ روزگی در گروه‌های متفاوت درمان شده

خطا استاندارد	وزن متوسط نهایی	گروه‌های تحت درمان
۰/۰۳۵	۱/۲۵۰	شاهد آزاد
۰/۰۳۵	۱/۲۵۵	مونتزن
۰/۰۳۵	۱/۲۳۹	آمپرولیوم
۰/۰۳۵	۱/۲۳۴	فارم کوکسید
۰/۰۳۵	۱/۲۱۳	کیم کوکسید
۰/۰۳۹	۱/۲۲۹	شاهد مبتلا شده

نشان داد. توانایی ادامه زندگی در تمام گروه‌ها ۱۰۰ درصد بود. به جز گروه شاهد «آلوده شده و درمان نشده» با تفاوت $P<0.05$ که منجر به تلفات مرغان به میزان ۲۰ درصد گردید.(جدول شماره ۳)

تمام گروه‌هایی که در طول دوره به آن‌ها داروی ضدکوکسیدیال خورانیده شد علائم بالینی بیماری کوکسیدیوز روده کور را نشان ندادند در حالی که گروه شاهد «آلوده شده و درمان نشده» علائم بیماری را

جدول شماره ۳. توانایی ادامه زندگی(زیست پذیری) در تمام گروه‌ها در سن ۴۲ روزگی

خطا استاندارد	معنی	توانایی ادامه زندگی	گروه‌های تحت درمان
± 0.04	$P<0.01$	100.0a	شاهد آزاد
		100.0a	مونتزن
		100.0a	آمپرولیوم
		100.0a	فارم کوکسید
		100.0a	کیم کوکسید
		80.0b	شاهد مبتلا شده

حروف نامساوی در توان شاخص $P<0.05$ تفاوت دارند.

دو دارو به عنوان کوکسیدیسید عمل کردند. هر دو داروی فارم کوکسید و کیم کوکسید اثر بسیار خوبی علیه کوکسیدیوز روده‌ی کور از خود نشان دادند.

به گروه‌هایی که داروی‌های فارم کوکسید و کیم کوکسید خورانیده شد تنها گروه‌هایی بودند که از روز هشتم تا روز یازدهم بعد از ابتلاء(عفونت) اowskiست دفع نکردند زیرا هر

بحث و نتیجه‌گیری

علی رغم استفاده طولانی آمپرولیوم در مزارع طیور کشور هنوز با طیف وسیعی در مقابل کوکسیدیا عمل می‌کند،^(۷) آمپرولیوم علیه آیمیریا تنالا و آیمیریا برونتی بسیار موثر است. اما علیه دیگر گونه‌های آیمیریا این توانایی را ندارد و نتایج قابل قبولی را از جمله زیست پذیری و افزایش وزن نشان می‌دهد،^(۸) گومز و همکاران تایید کردند که آمپرولیوم هنوز اثر ضد کوکسیدیال علیه سویه‌های آیمیریا تنالا را دارد.^(۹) همچنین در تحقیقاتی که در کوبا با مقایسه اثر بین دو داروی سالینومایسین و آمپرولیوم به انجام رسید، مشخص گردید که افزایش وزن و ضربیت تبدیل غذایی داروی آمپرولیوم دارای اثر ضعیف تری نسبت به سالینومایسین است.^(۱۰، ۱۱)

ضریب تبدیل غذایی وجود نداشت،^(۱۶) در نتایج به دست آمده از این تحقیق، تفاوت معنی‌داری در وزن طیور بین چهار گروه درمان شده و گروه‌های شاهد وجود نداشت، اگر چه گروه درمان شده با آمپرولیوم وزن اندکی بالاتر را به دست آورند. در گروه شاهد (متلا شده و درمان نشده) نیز میزان مرگ و میر ۲۰ درصدی در جوجه‌ها مشاهده گردید.

در رابطه با دفع اووسیست‌ها توجه به این نکته ضروری است که در آزمایش مدفوع جهت تشخیص، بیشترین دفع اووسیست‌ها در گروه درمان شده با آمپرولیوم به ثبت رسید. زیرا مروزه‌هایی که شکل تولید مثلی خود را در سلول‌های غشاء مخاطی روده کور تکمیل کردند به عنوان اووسیست همراه با مدفوع دفع می‌شوند و اووسیست‌ها در گروه درمان شده با مونتینزین که روند ذکر شده را طی کردند به سطح پایینی رسید که با نتایج به دست آمده از سایر مطالعات مطابقت دارد،^(۱۷، ۱۸) ولی در گروه‌های درمان شده با کیمکوکسید و فارم کوکسید هیچ گونه دفع اووسیستی مشاهده نگردید که این نکته احتمالاً نشان دهنده احتلال و توقف در ادامه چرخه زندگی انگل بوده و یا دارو از تکثیر و افزایش مروزه‌های جلوگیری کرده و در نتیجه جراحاتی به روده وارد نمی‌شود و اثر کشنده‌گی دارو باعث محو مروزه‌های از لحظه‌ی قبل از ورود به سلول‌های بافت پوششی روده کور و عدم تشکیل اووسیست گردیده است و مرگ آن را به همراه داشته است. لذا از آلوده شدن بستر جلوگیری نموده است. اثری که باعث می‌شود که بعد از قطع دارو بیماری عود نکند.^(۱۹)

علی رغم این که آمپرولیوم استفاده زیادی در مزارع مرغداری ایران دارد ولی هنوز اثر خوبی علیه عفونت‌های قوی با کوکسیدیای روده کور دارد. همچنین مونتینزین به مانند آمپرولیوم در ایران کاربرد دارد. این داروها عوارض ناگواری به وجود نمی‌آورند و در رشد جوجه‌ها تاثیری نمی‌گذارند.^(۲۰) ضد کوکسیدیاهای کیمکوکسید و فارم کوکسید در آزمایش نشان دادند که قادرند در مرحله‌ای از چرخه انگل اثر کشنده خود را نشان دهند و مانع دفع اووسیست همراه با مدفوع شوند.

بعد از فساد سلولی و نکروز مواد پنیری جایگزین شده بودند.

از نتایج تحقیق جاری می‌توان نتیجه گرفت که با شناسایی مکانیسم اثر درمانی سریع داروهای کیم کوکسید و فارم کوکسید علیه بیماری کوکسیدیوز روده کور می‌توان گامهای مثبتی در جهت مبارزه با این بیماری سرکوبگر سیستم ایمنی و کشنده در صنعت طیور اتخاذ نمود که خود نیازمند انجام مطالعات بیشتر و عمیق‌تری در این زمینه می‌باشد.

سپاسگزاری

از همکاری کلیه کسانی که در این تحقیق تیم تحقیقاتی را یاری نموده‌اند، قدردانی می‌گردد. همچنین از مسئولان مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام که در چاپ این مقاله همکاری کردند، تشکر می‌گردد.

در گروه‌های تحت درمان با داروها هیچ علائم بالینی از بیماری مشاهده نشد، در حالی که در گروه شاهد علائم بالینی بیماری به صورت استاندارد مثل اسهال خونی، سیخ شدگی پرها، افسردگی، خواب آلودگی، کاهش مصرف دان و از دست دادن وزن بدن وجود داشت. در ضایعات نعشی، رنگ پریدگی عضلات، ضایعات بر روی غشای مخاطی روده کور، روده‌ی کور حاوی خون و یا خون لخته شده همراه بقایای مواد غذایی، ترشحی یا تکه‌هایی از غشای مخاطی تخریب شده و افزایش حجم در حفره لگنی مشاهده گردید. غشای مخاطی روده کور خون‌ریزی نقطه‌ای شکل و خون‌ریزی خطی یا زخم‌هایی در سطح غشای مخاطی و یا کانون‌های نکروزی سفید مایل به زرد نشان داد. در بر� آسیب شناسی روده کور حضور انگل و آسیب تمام غشای مخاطی و لایه زیر آن مشاهده شد. پرزهای غشای مخاطی روده تخریب و به جای آن باکتری‌ها و

References

- 1-Miriams RB. Epidemiological aspects of the use of live anticoccidial vaccines for chickens. *J Int Parasitol* 1998; 28: 97 .
- 2-Williams RB. A compartment alised model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry. *J Int Parasitol* 1999; 8: 55-7.
- 3-Gutierrez Ana Isabel. Coccidiosis; inmucox breeder. 2nd ed. Technical llender Colombia 1999. P. 66-8.
- 4-Pérez A, Szczypel B, Zaldivar L, Maria Gonzales. Comparative study of the effectiveness of amprolium, halofuginona and monensina against eimeria sp in chickens under production conditions. *J Poultry Scien. Cuba* 1989; 3: 11-15.
- 5-Krylova NP. A new type of anticoccidial agent. *J World Poultry Sci.* 1988; 3: 23.
- 6-Ruff MD. Value of the test of sensibility in poultry coccidiosis. *J Poultry Prof.* 1993; 3:109.
- 7-Bayer Ag. Veterinary products business. 1st ed. D- 5090 leverkusen Germany 2001. p. 65-6.
- 8-Edgar S, Flagnagan C. Efficacy of steronorol (halofuginone) against recent isolates of six species of chicken coccidia. *J Poult Sci Cuba* 1979; 6: 69-75.
- 9-Mc Dougald L. Efficacy and compatibility of amprolium and carbasone against coccidiosis and black head in turkey. *J Poult Sci Cuba* 1976;15: 28-30.
- 10-Pérez A, Szczypel B, Zaldivar L. Effect of the anticoccidiales halofuginona, clopidol and zoalene against intestinal coccidias in infected chickens experimentally. *J Poult Sci Cuba* 1987; 9: 18-24.
- 11-Shirley MW, Bushell AC, Bushell JE, McDonald V, Roberts B. A live attenuated vaccine for the control of avian coccidiosis: trials in broiler breeders and replacement layer flocks in the United Kingdom. *J Vet. Rec.* 1995;3: 21-4.
- 12-Szczypel B, Pérez A. The poultry coccidiosis and control. *J Parasitology Society. Habana Cuba* 1990; 9: 22.
- 13-Duszynsky DW, Wilber PG. A guideline for the preparation of species description in the Eimeriidae. *J Parasitol* 1997; 4:13.

- 14-Pérez A, Szczypel B, Zaldívar L, Viamontes O. Gladelina Mendez. Evaluation of the triazintrione prophylaxis activity and amprolium against eimeria tenella under controlled conditions. *J Poult Sci Cuba* 1985; 8: 11-13.
- 15-Haberkorn A, Stoltefuss J. Studies on spectrum activity of the Toltrazuril a new prepared anticoccidial. *J Veterinary News* 1987; 3: 44.
- 16-Répérant JM, Miriams RB, Bushell AC. A survey of eimeria species in commercially reared chickens in France during 1994. *J Avian Pathol* 1996; 25:35-7.
- 17-Gomez E, Rodriguez J. Teresita B, Abreu R. Evaluation of the prophylaxis activity of amprolium against eimeria tenella. *J Animal Health* 1985; 6: 33.
- 18-Chapman H. Resistance of isolate of eimaria species to anticoccidial drugs. *J Avian Pathology* 1976; 2: 33-4.
- 19-Mathis G, McDougald L. Drug responsiveness of field isolates of chickens coccidia. *J Poult Sci Cuba* 1982; 61: 38-45.
- 20-Hovar HM. Current situation in the prevention of the poultry coccidiosis. Selection of Poultry [Online]. May 2002 [cited 2003 Jan]. Available from: <http://www.nanta.es/esp/revista/22/coccidiosis.pdf>



The Anti-coccidial Evaluation of Quim coccid, Pharm coccid, Amprolium And Monensia Against Eimeria Tenella in Vitro

Baba Ahmadi E^{*1}, Khosravi A², Shamsi M¹, Hooshmandfar R¹

(Received: 30 Oct. 2008 Accepted: 12 Aug. 2009)

Abstract

Introduction: Coccidiosis is one of the most costly diseases in the world, which is caused by a parasitic protozoa of genus eimeria. Coccidiosis affects most domestic animals including sheep, pigs, cattles, turkeys, ducks, and hens. Quim coccid and pharm coccid showed considerable effects on eimeria tenella compared to the most popular anti-coccidial drugs. Amperolium and monensiam are used either in farms or in labs across the world.

Materials & Methods: Quim coccid and pharm coccid were used against eimeria tenella in Broiler chicken. 4 groups each with 20 chickens, each group for one medication were covered by the study, comparing with two control groups (one E.tenella infected without treatment and the other a healthy non-infected group) without any treatments. Medications were given two days before the infection until 10 days after it.

During the follow-up, chickens were fed normally. Parasitic infection was applied using 10 O oocysts of E.tenella. Monensin dose was 100 ppm and for the remaining 3 medications, 125 ppm was the dose of choice. The Mack Master method was used for the detection of O oocysts in feces. The ANOVA and Double Proportion Analysis methods were used to evaluate the data statistically.

Findings: After the treatments, no anti-coccidial drug receiving group demonstrated any clinical symptoms of blind intestinal coccidiosis, a fact confirming the complete treatment of their infections. Furthermore, all the groups showed a 100% ability to continue their normal lives. No differences were found in the weight of chickens in each group. 20% of the infected chickens without treatment lost their lives. It was found out that both the quim-coccid and pharm-coccid had a considerable anti-intestinal coccidiosis efficacy.

Discussion & Conclusion: Amperolium is a coccidostatic drug against E.Tenella and E.Bronti, but with no effects against any other eimeria. Monensin is a coccidiocidal drug used as prophylactic medication in broiler chickens. There was no O oocyst observed in the feces of treated chickens indicating that the parasite had been affected by drugs. More investigations are needed to reveal the mechanisms of such drugs.

Keywords: anti coccid, emeria, pharm coccid, quim coccid

1. Dept of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Ilam University, Ilam, Iran (corresponding author)
2. Dept of Immunology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

