ประเมินความปลอดภัยของอีโทเฟนพร็อกในขนาดที่ใช้ป้องกันปรสิตภายนอกโดยวิธีตรวจวัดค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในซีรั่มสุนัข

ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย* และวรา พานิชเกรียงไกร

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

*ผู้รับผิดชอบบทความ โทรศัพท์-โทรสาร: 022189731 E-mail: spiyarat@hotmail.com

บทคัดย่อ

ประเมินความปลอดภัยของอีโทเฟนพร็อกในขนาดที่ใช้ป้องกันปรสิตภายนอก โดยการตรวจวัดค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (ChE) ในซีรั่มสุนัข ให้สุนัข 8 ตัวได้รับอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์พ่นทั่วตัว ตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มสุนัขในวันที่ 1, 4 และ 30 ภายหลังสัมผัสสารพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับค่าก่อนสัมผัสสาร และไม่พบอาการผิดปกติทางคลินิกใดๆ ในสุนัขทุกตัวตลอดการทดลอง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอีโทเฟนพร็อกเป็นสารกำจัดเมลงที่มีความปลอดภัยเมื่อใช้ในขนาดป้องกันปรสิตภายนอกในสุนัข

คำสำคัญ: อีโทเฟนพร็อก สุนัข โฆลีนเอสเทอเรส ความปลอดภัย

บทนำ

โรคที่มีสาเหตุจากปรสิตภายนอกเป็นปัญหาที่พบเสมอในสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในสุนัขและแมว ปรสิตภายนอกที่สำคัญในสุนัขได้แก่ เห็บ หมัด เหา และไร การมีปรสิตเบียดเบียนนอกจากจะทำให้สัตว์มีสุขภาพทรุดโทรมแล้วที่สำคัญคือ ปรสิตภายนอกหลายชนิดเป็นพาหะนำโรคที่มีอันตรายร้ายแรงต่อชีวิตมาสู่สัตว์ได้เช่น เห็บเป็นพาหะนำโรคพยาธิเม็ดเลือดหลายชนิด ส่วนหมัดเป็นโฮสต์กึ่งกลางของพยาธิตืดเมล็ดแตงกวา (Dipylidium caninum) เป็นต้น ในการป้องกันหรือกำจัดปรสิตภายนอกกระทำได้หลายวิธี เช่น การดูแลเรื่องความสะอาดของที่อยู่อาศัยหรือการอาบน้ำสุนัขด้วยแชมพูที่มีตัวยากำจัดเห็บหมัดที่เหมาะสม รวมทั้งการใช้ยาต้านปรสิตตามคำแนะนำของสัตวแพทย์ซึ่งยาต้านปรสิตภายนอก ส่วนใหญ่เป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มต่างๆ ได้แก่ ไพรีทรอยด์ ออร์แกโนฟอสเฟต และคาร์บาเมต (ปิยะรัตน์, 2550)

อีโทเฟนพร็อก (etofenprox) เป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ที่มีการนำมาใช้เป็นยาต้านปรสิตภายนอกอย่างแพร่หลายในสัตว์เลี้ยง โดยอยู่ในรูปของสเปรย์กำจัดเห็บในสุนัข อีโทเฟนพร็อกมีชื่อทางเคมีคือ 2-(4-ethoxyphenyl)-2-methyl-isopropyl 3-phenoxybenzyl ether สูตรโมเลกุลคือ $C_{25}H_{28}O_3$ น้ำหนักโมเลกุล 376.49 ลักษณะทางกายภาพเป็นผงผลึกสีขาว จุดหลอมเหลว 36.4 - 38.0 องศาเซลเซียส ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้สมบูรณ์ในอะซีโตนที่อุณหภูมิห้อง ทนความร้อนที่ 80 องศาเซลเซียสได้นานอย่างน้อย 3 เดือน โดยทั่วไปอีโทเฟนพร็อกเป็นสารกำจัดแมลงที่นิยมใช้ในการกำจัดแมลงศัตรูพืช เช่น ตั๊กแตนใบไม้ และตั๊กแตนต้นข้าวที่มีความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงในกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต และคาร์บาเมต นอกจากนี้ยังนิยมใช้ในการกำจัดปรสิตภายนอกทั้งในสัตว์เลี้ยงและในปศุสัตว์ รวมถึงการใช้กำจัดแมลงภายในบ้านเรือน เช่น แมลงวัน แมลงสาบ เป็นต้น (Hemingway, 1995) อีโทเฟนพร็อกมีความปลอดภัยสูงต่อมนุษย์และสัตว์มีกระดูกสันหลัง การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของอีโทเฟนพร็อกมีรายงานว่า ค่าที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) ของอีโทเฟนพร็อกในสุนัข เมื่อให้โดยการกินคือ มากกว่า 5 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม และระดับความเข้มข้นของยาที่ทำให้เกิดความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยา เช่น จำนวนเม็ดเลือดแดง หรือค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น รวมทั้งผลต่อตับ ไต และเซลล์ตับเกิดขึ้นได้เมื่อให้สุนัขกินยานี้ผสมในอาหารที่ระดับความเข้มข้น 10000 พีพีเอ็มติดต่อกัน นาน 52 สัปดาห์ (Harling *et al.*, 1985) นอกจากนี้ยังพบว่า อีโทเฟนพร็อกไม่ก่อให้เกิดความระคายเคือง ต่อตา ผิวหนัง และเนื้อเยื่ออ่อน รวมทั้งมีความปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อมเพราะสลายตัวได้ตามธรรมชาติ ทำให้ไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำหรับการใช้ในระยะยาว (WHO, 1994)

ถึงแม้ว่าอีโทเฟนพร็อกจะเป็นสารกำจัดแมลงที่มีความปลอดภัยสูงแต่การประเมินความปลอดภัยของสารกำจัดแมลงจากอาการผิดปกติภายนอกที่สัตว์แสดงออกหรือจากการตายของสัตว์อาจจะไม่เพียงพอที่จะบอกได้ว่าสารนั้นมีความปลอดภัยอย่างแท้จริง เพราะการเกิดความเป็นพิษอาจอยู่ในระดับที่สัตว์ยังไม่แสดงอาการทางคลินิกที่ผิดปกติ แต่อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติในระบบต่างๆ ของร่างกายเช่น การเปลี่ยนแปลงค่าทางชีวเคมีหรือเอนไซม์บางชนิดในลักษณะของการเกิดความเป็นพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย (sublethal toxicity) ซึ่งอาจพัฒนารุนแรงขึ้นจนกระทั่งทำให้สัตว์แสดงอาการทางคลินิก

ที่ชัดเจนได้ในที่สุด อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นพิษของอีโทเฟนพร็อก ในลักษณะของการเกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย หรือการเกิดพิษจากการใช้ยาในขนาดยาที่แนะนำ (recommended dose)

เป็นที่ทราบกันดีว่าการตรวจวัดค่าการทำงานของเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (cholinesterase, ChE) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ของความเป็นพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่มต่างๆ คือ ออร์แกโนฟอสเฟต คาร์บาเมต และไพรีทรอยด์ที่สามารถตรวจวัดความเปลี่ยนแปลงได้ในขณะที่สัตว์ยังไม่แสดงอาการทางคลินิกหรือการเกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย (Edwards and Fisher, 1991) เนื่องจากสารกำจัดแมลงกลุ่มต่างๆ เหล่านี้มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ ChE (Balint *et al*., 1995; Halbrook *et al*., 1992.) มีรายงานการประเมินความปลอดภัยของไซเพอร์เมทริน (cypermethrin) ซึ่งเป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกในไก่ไข่ พบว่า ค่าการทำงานของ ChE ลดลงโดยที่สัตว์ไม่แสดงอาการทางคลินิก แสดงให้เห็นถึงผลของสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ต่อการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของร่างกายที่ตรวจวัดได้รวดเร็วกว่าการปรากฏของอาการทางคลินิก (ปิยะรัตน์ และคณะ, 2548)

การศึกษาครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์ในขนาดที่ใช้ป้องกันปรสิตภายนอกโดยการพ่นทั่วตัวครั้งเดียวในสุนัขต่อการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่ม รวมทั้งผลต่อค่าการทำงานของตับ (alanine aminotransferase, ALT) และไต (creatinine)

อุปกรณ์และวิธีการ

สัตว์ทดลอง

ทำการคัดเลือกสุนัขสุขภาพดี มีค่าทางโลหิตวิทยาในระดับปกติที่เลี้ยงไว้ในโรงพยาบาลสัตว์สุวรรณชาด โครงการพัฒนาส่วนพระองค์ เขตสะพานสูง กทม. จำนวน 4 ตัว และสุนัขจากภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 4 ตัว มาทำการทดลอง

การให้สุนัขได้รับอีโทเฟนพร็อก

เจาะเลือดสุนัขทุกตัวในวันเริ่มการทดลอง (D_0) แยกเก็บซีรั่มเพื่อนำไปตรวจวัดค่า ALT และ creatinine ด้วยเครื่องตรวจวัดอัตโนมัติ (Fuji Dri - Chem 3500i, Fuji, Japan) และตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE (Ellman *et al*., 1961) ภายหลังเจาะเลือดแล้วทำการพ่นอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์ที่มีความเข้มข้น 0.60 % (w/w) ลงบนตัวสุนัขให้ทั่วถึงตามข้อแนะนำการใช้ยาของบริษัทผู้ผลิต จากนั้นเจาะเลือดสุนัขทุกตัวอีก 3 ครั้ง ในวันที่ 1 (D_1), 4 (D_4) และ 30 (D_{30}) หลังสัมผัสสารเพื่อนำไปตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE โดยทำการตรวจวัดค่า ALT และ creatinine ที่ D_4 และ D_{30} ด้วย

การตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่ม

ตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มสุนัขแต่ละตัว โดยวิธี colorimetric determination ด้วยเครื่อง spectrophotometer (UV-160 A, Shimadzu, Japan) ที่ความยาวคลื่นแสง 412 นาโนเมตร ตามวิธีการของ Ellman และคณะ (1961)

เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของค่าการทำงานของ ChE ในสุนัขแต่ละครั้งของการเก็บซีรั่มด้วยวิธี repeated measure ANOVA ที่ $p < 0.05$

ผลการทดลอง

ค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มสุนัขที่สัมผัสอีโทเฟนพร็อก

จากการตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มสุนัขภายหลังสัมผัสอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์ที่ D_0, D_1, D_4 และ D_{30} พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของ ChE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าก่อนสัมผัสสาร (ตารางที่ 1)

ค่าการทำงานของตับและไตในสุนัขที่สัมผัสอีโทเฟนพร็อก

เมื่อตรวจวัดค่าการทำงานของตับและไตในซีรั่มสุนัขภายหลังสัมผัสอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์ที่ D_0, D_4 และ D_{30} พบว่า สุนัขทุกตัวมีค่าการทำงานของตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นเดียวกับค่าก่อนสัมผัส สาร (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มสุนัขก่อนและหลังสัมผัสอีโทเฟนพร็อก

วันที่ตรวจวัด	ค่าการทำงานของ ChE * (mean ± sd)
D_0	1364.88±265.25
D_1	1363.89±146.32
D_4	1408.92±248.41
D_{30}	1444.74±264.23

* หน่วยเป็น micromole of substrate hydrolyzed / min /ml

n= 8

ตารางที่ 2 ค่าการทำงานของตับและไตในซีรั่มสุนัขก่อนและหลังสัมผัสอีโทเฟนพร็อก

สุนัขตัวที่	ALT *			creatinine**		
	D_0	D_4	D_{30}	D_0	D_4	D_{30}
1	14	61	69	1.1	1.1	1.5
2	10	28	27	1.2	1.2	1.3
3	10	68	52	0.9	0.9	1.1
4	28	22	31	1.2	0.9	0.9
5	41	32	35	1.1	1.0	1.0
6	25	26	27	1.1	1.1	1.0
7	25	25	43	1.1	1.0	0.9
8	36	30	54	0.9	1.0	0.9

* ค่าปกติในสุนัขคือ 10 - 120 (IU/l) (Benjamin, 1981)

** ค่าปกติในสุนัขคือ 0.9 - 1.7 (mg/dl) (Benjamin, 1981)

วิจารณ์

ChE แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ อะซีทิลโฆลีนเอสเทอเรส (acetylcholinesterase, AChE) ซึ่งพบที่เม็ดเลือดแดง ระบบประสาท กล้ามเนื้อลายและต่อมต่างๆ อีกชนิดหนึ่งคือ สูโดโฆลีนเอสเทอเรส (pseudocholinesterase, PChE, ChE) ซึ่งพบมากในตับ ระบบประสาทและน้ำเลือด (Munro *et al.*, 1991) ทั้ง AChE และ ChE มีความสำคัญต่อการทำงานของระบบประสาทในสิ่งมีชีวิตคือ เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนสารสื่อประสาทอะซีทิลโฆลีน (acetylcholine, ACh) ให้หมดฤทธิ์ซึ่งเป็นกลไกตามปกติของระบบประสาท โดย ChE ถูกยับยั้งการทำงานได้ด้วยสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต คาร์บาเมต และไพรีทรอยด์ (Edwards and Fisher, 1991) สำหรับสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์นั้น พบว่าจะเข้าจับกับบริเวณ hydrophobic aromatic surface ของ ChE ทำให้บริเวณที่ ACh จะเข้าจับกับ ChE ลดลง ส่งผลให้ ChE ทำงานได้ลดลงเนื่องจากบริเวณในการเข้าจับกับ ACh น้อยลง (Rao and Rao, 1995) ทำให้เกิดการสะสมหรือการคั่งของ ACh ที่บริเวณโฆลิเนอจิก (cholinergic site) ก่อให้เกิดการทำงานของ ACh คือกระตุ้นการทำงานของตัวรับโฆลิเนอจิก (cholinergic receptor) อย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดอาการผิดปกติต่างๆ (Osweiler, 1996) โดยอาการที่เกิดจากความเป็นพิษของไพรีทรอยด์ ในสุนัขและแมว ได้แก่ กล้ามเนื้อสั่น น้ำลายไหล เดินโซเซ อาเจียน ไวต่อการกระตุ้น ชัก หายใจ ลำบากและตายได้ (Curtis, 2003)

ในการศึกษาครั้งนี้ทำการตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE จากซีรั่มเท่านั้น เนื่องจากเป็นวิธีการที่สะดวกเช่น ไม่ต้องทำการุณยฆาตสัตว์เพื่อเก็บเส้นประสาทหรือกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าควรเก็บตัวอย่างซีรั่มมาใช้ตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE เพื่อหลีกเลี่ยงการเติมสารเคมีชนิดอื่นเช่น สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด ซึ่งอาจมีผลรบกวนการทำงานของ ChE ทำให้คาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง (Panichkriangkrai and Subhachalat, 1996) สำหรับผลของอีโทเฟนพร็อกต่อค่าการทำงานของ ChE ในสุนัขนั้นยังไม่มีผู้รายงาน ในศึกษาครั้งนี้ที่ให้สุนัขได้รับอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์พ่นทั่วตัวครั้งเดียวเพื่อป้องกันหรือกำจัดปรสิตภายนอกตามวิธีการที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำภายหลังสัมผัสสารพบว่าสุนัขทุกตัวไม่แสดงอาการทางคลินิกที่ผิดปกติใดๆ สุนัขทุกตัวยังคงมีพฤติกรรม ค่า ALT และ creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติรวมทั้งไม่พบปรสิตภายนอกชนิดใดบนตัวสุนัข เมื่อตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ที่ D_1, D_4 และ D_{30} หลังสัมผัสสารก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของค่าการทำงานของ ChE ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Ansari และคณะ (1990) ที่พบว่าโคกระบือที่ได้รับสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ชนิดไซเพอร์เมทรินเพื่อการกำจัดเห็บมีค่าการทำงานของ ChE ลดลงในช่วงแรกของการทดลองและกลับสูงขึ้นสู่ค่าปกติได้ภายใน 7 วันหลังสัมผัสสาร การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้อีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์พ่นบนตัวสุนัขครั้งเดียวในขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ป้องกันปรสิตภายนอกไม่มีผลต่อค่าการทำงานของ ChE ซึ่งบ่งชี้ถึงการไม่ก่อให้เกิดการเกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย ซึ่งสอดคล้องกับการที่อีโทเฟนพร็อกได้รับการประเมินจากองค์การอนามัยโลกให้เป็นสารกำจัดแมลงในกลุ่มที่มีความปลอดภัยสูงสุด (WHO, 1994)

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของอีโทเฟนพร็อกชนิดสเปรย์ในขนาดที่ใช้

ป้องกันปรสิตภายนอกในสุนัขที่พบว่าไม่ทำให้เกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย และยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันปรสิตภายนอกในสุนัขได้ดี อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้เป็นการใช้อีโทเฟนพร็อกพ่นบนตัวสุนัขเพียงครั้งเดียวซึ่งไม่พบว่าทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อตัวสัตว์ แต่ในทางปฏิบัติจริงนั้น บางครั้งเจ้าของสัตว์เลี้ยงมีการใช้สารชนิดนี้มากเกินความจำเป็น ซึ่งอาจทำให้สัตว์ได้รับยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดแนะนำอันอาจจะก่อให้เกิดความเป็นพิษได้ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าศึกษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2549 โครงการเสริมทักษะการวิจัย 2549 คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการสนับสนุนทุนวิจัย รศ. อัจฉรา ธวัชสิน ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ บริษัท Lily FoodAnSci ในการสนับสนุนสารอีโทเฟนพร็อก นส. ภาวิณี มณเฑียร นส. ภควดี ภควันต์ และ นส. อุทุมพร อินน้อย ในการเก็บข้อมูลและทำการทดลองบางส่วน

เอกสารอ้างอิง

ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย. 2550. ยาต้านปรสิตภายนอก. ใน: ยาต้านปรสิตทางสัตวแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร. *ตีรณสาร*. หน้า 77 - 80 .

ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย นิวัตร จันทร์ศิริพรชัย และจิโรจ ศศิปรียจันทร์. 2548. ผลของไซเพอร์เมทรินในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกต่อค่าการทำงานของเอนไซม์โมลีนเอสเทอเรสในซีรั่มไก่ไข่ (Gallus domesticus). *เวชชสารสัตวแพทย์*. 35(2): 51-56.

Ansari, M.Z., Kumar, A., Prasad, R.L., Basu, A., Sahai, B.N. and Sinha A.P. 1990. Clinicobiochemical use of serum cholinesterase following treatment with synthetic pyrethroid, cypermethrin and fenvalerate, in cattle and buffalo experimentally infested with Boophilus microplus. *Indian J. Exp. Biol.* 28(3): 241-244.

Balint, T., Szegletes, T., Szeglets, Z., Halask, K. and Nemcsok, J. 1995. Biochemical and subcellular changes in carp exposed to the organophosphorus methidathion and the pyrethroids daltamethrin. Aquatic Toxicol. 3(3): 279-295.

Benjamin, M.M. 1981. Hematology. In: Outline of veterinary clinical pathology. 3 rd ed. Iowa: Ames USA. 5 - 162.

Curtis, D.W. 2003. Neurotoxicological syndromes. A practical guide to canine and feline neurology. 572-573.

Edwards, C.A. and Fisher, S.W. 1991. The use of cholinesterase measurement in assessing the impact of pesticides on terrestial and aquatic invertebrates. In: Cholinesterase Inhibiting Insecticides. Their Impact on Wildlife and the Environment. Vol. 2. Chemicals in Agriculture. P. Mineau. (ed). New York: Elsevier. 255-275.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. and Featherstone, R.M. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol. 7: 88-95.

Halbrook, R.S., Shagart, L.R., Watson, A.P., Munro, N.B. and Linnabary, R.D. 1992. Characterizing biological variability in livestock blood cholinesterase activity for biomonitoring organophosphate nerve agent exposure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201(5): 714-725.

Harling, R.J., Burford, P. and Heywood, R. 1985. Ethofenprox (MTI- 500) Acute limit test of toxicity to dogs following a single oral administration. Huntingdon Research Centre Ltd., England; report no. MTC 101/851185, dated 24 October 1985. Submitted to WHO by Mitsui Toatsu Chemicals, Inc., Tokyo, Japan.

Hemingway, J.1995. Efficacy of etofenprox against insecticide susceptible and resistance mosquito strains containing characterized resistance mechanisms. Med. Vet. Entomol. 9(4): 423.

Munro, N.B., Shugart, L.R., Watson, A.P. and Halbrook, R.S. 1991. Cholinesterase activity in domestic animal as a potential biomonitor for nerve agent and other organophosphate exposure. *J. Am.Vet. Med. Assoc.* 199 (1): 103-115.

Osweiler, G.D. 1996. Insecticides and Molluscacides. In: Toxicology. E.A. Nieginski (ed.) Williams & Wilkins: Philadelphia USA. 231-242.

Panichkriangkrai, W. and Subhachalat, P. 1996. Concurrent studies of plasma and serum cholinesterase activity in six species of domestic animals. *Thai J. Vet. Med.* 26(2): 157-163.

Rao, G.V. and Rao, K.S.J. 1995. Modulation in acetylcholinesterase of rat brain by pyrethroids *in vivo* and *in vitro* kinetic study. *J. Neurochem.* 65(5): 2259-2266.

World Health Organization. 1994. FAO Panel of experts on pesticide residues in food and the environment.; WHO expert group on pesticide residues.; International Programme on Chemical Safety. 414.

Safety evaluation of etofenprox at a prophylactic dose for ectoparasite infection by measurement of serum cholinesterase activity in dogs

Piyarat Chansiripornchai* and Wara Panichkriangkrai

Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

*Corresponding author: Tel-Fax. 022189731 E-mail: spiyarat@hotmail.com

Abstract

The safety of etofenprox at a prophylactic dose for ectoparasite infection in dogs was evaluated by the measurement of cholinesterase activity (ChE). Eight healthy dogs were sprayed with etofenprox on day 0. The results of serum ChE activity in all the dogs which measured on day 1, 4 and 30 after exposure showed no significant different comparing to those before exposure. There were no clinical signs in any dogs throughout the experiment. The result suggests that using etofenprox at a prophylactic dose for ectoparasite infection is safe in dogs.

Keywords: etofenprox, dog, cholinesterase, safety