

بررسی آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های بی‌سرپرست و خانگی در شهرستان ساری

بهشته بخشنده^۱، سهراب رسولی^{۲*}

۱- دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۲- گروه پاتوبیولوژی دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

*نویسنده مسئول: sohrab.rasouli@iaau.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۸ شهریور ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۲ آبان ۱۴۰۴

چکیده:

در میان بیماری‌های عفونی مشترک انسان و حیوان، سگ‌ها و گربه‌ها به‌عنوان مخزن‌های اصلی انتشار عوامل بیماری‌زا شناخته می‌شوند و می‌توانند میزبان انواع مختلفی از انگل‌های روده‌ای باشند. توکسوکاریازیس یکی از عفونت‌های انگلی روده باریک در گوشت‌خواران، بخصوص گربه‌ها است. این مطالعه با هدف بررسی میزان شیوع آلودگی به *Toxocara cati* در گربه‌های شهرستان ساری انجام گرفت.

در این پژوهش، نمونه‌های مدفوع از ۲۴۰ گربه بی‌سرپرست و خانگی شهرستان ساری جمع‌آوری شدند. برای تشخیص تخم انگل *T. cati*، از روش شناورسازی تخم انگل با محلول سولفات روی استفاده گردید.

نتایج حاصل از بررسی‌ها نشان داد، ۴۷ نمونه (۱۹/۶ درصد) از مدفوع گربه‌ها حاوی تخم انگل *T. cati* بودند (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪). ۲۴/۶-۱۴/۶ درصد). میزان آلودگی در گربه‌های یک‌ساله و کمتر (۲۵٪) به‌طور معنی‌داری بیشتر از گربه‌های بالاتر از یک سال (۹/۵٪) بود ($P < 0/05$). همچنین گربه‌های خانگی (۱۳/۸٪) به‌طور معنی‌داری آلودگی کمتری نسبت به گربه‌های بی‌سرپرست (۳۰/۹٪) داشتند ($P < 0/05$). تفاوت معنی‌داری بین جنسیت گربه‌ها از نظر میزان آلودگی مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتایج مطالعه حاضر، بیانگر شیوع نسبتاً بالای آلودگی توکسوکارا کتی در گربه‌های شهرستان ساری است. با توجه به حضور و تردد گربه‌های ولگرد در مناطق مسکونی و غیرمسکونی و امکان گسترش آلودگی از طریق حیوانات آلوده، این وضعیت از نظر بهداشت عمومی در منطقه نگران کننده است.

کلمات کلیدی: توکسوکارا کتی، شناورسازی، گربه ولگرد و خانگی، ساری

مقدمه

انگل‌های روده‌ای از جمله بیماری‌های رایج گربه‌سانان بوده و دارای پراکندگی جهانی هستند. آلودگی‌های کرمی عامل بسیاری از بیماری‌های عفونی خطرناک در بین گربه‌ها می‌باشند و در برخی موارد می‌توانند باعث مرگ آن‌ها نیز شوند. گربه‌ی آلوده به برخی کرم‌ها می‌تواند به‌عنوان یک میزبان مخزن، باعث آلودگی طبیعت و محیط زیست و انتقال عفونت به انسان از طریق میزبان‌های واسط گردد. همچنین آسکاریس‌های گربه می‌توانند عامل ایجاد سندروم مهاجرت احشایی در انسان باشند. حضور گربه آلوده می‌تواند برای انسان مخاطره‌آمیز باشد و این موضوع به ویژه در مورد گربه‌های خانگی که در تماس نزدیک با اعضای خانواده، به‌خصوص کودکان می‌باشند، دارای اهمیت بیشتری است.

توکسوکارا از جمله نماتودهای انگلی گربه و گربه‌سانان وحشی است که دارای پراکندگی جهانی می‌باشد. *Toxocara* از راسته آسکاریدیدا و خانواده آسکاریدیده است. کرم بالغ در روده باریک گربه‌سانان زندگی می‌کند و آلودگی از طریق خوردن میزبان حامل و یا تخم جنین دار ایجاد می‌شود. این نماتود دارای محدوده بسیار وسیعی از میزبان‌های حامل شامل جوندگان، پرندگان، انسان و پستانداران است. در بدن این میزبان‌ها، نوزادها در اندام‌های مختلف مهاجرت کرده و تا مدت طولانی زنده می‌مانند [1,2].

توکسوکاریازیس یک بیماری زئونوز است. آلودگی در انسان از طریق خوردن تخم توکسوکارا به هنگام تماس یا بازی با

خاک‌های آلوده به مدفوع گربه اتفاق می‌افتد. بررسی‌های سرمی نشان داده‌اند که شیوع سرمی توکسوکاریازیس در کشورهای مختلف و حتی در مناطق گوناگون یک کشور متفاوت است. با این حال توکسوکاریازیس انسانی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های زئونوتیک محسوب می‌شود. شیوع این بیماری می‌تواند از ۲/۴ درصد در دانمارک تا ۹۲/۸ درصد در جزیره La Reunion در اقیانوس هند متغیر باشد.

این نماتود به‌عنوان یکی از عوامل بیماری‌زای مشترک بین انسان و دام محسوب می‌شود و در انسان موجب بروز سندروم لارو مهاجر احشایی با علائمی مانند انوزینوفیلی بالا، هپاتومگالی، گرفتاری ریوی با نشانه‌های التهاب ریوی مزمن همراه با سرفه و تب می‌گردد که در موارد شدید می‌تواند منجر به مشکلات تنفسی و حتی مرگ شود. علاوه بر این، ممکن است سندرم لارو مهاجر چشمی با مشکلات بینایی، صرع و میوکاردیت ایجاد نماید.

انسان‌ها از طریق خوردن تخم‌های عفونت‌زا یا مصرف گوشت میزبان‌های حامل آلوده به نوزادها، مبتلا می‌شوند. گزارش‌هایی وجود دارد مبنی بر اینکه آلودگی به توکسوکاریازیس در انسان‌ها بعد از خوردن دل، جگر و گوشت خام یا کم پخته جوجه‌های آلوده، جگر خام اردک، خوک یا بره رخ داده است. هرچند توکسوکارا در بدن انسان به مرحله بلوغ نمی‌رسد، اما آلودگی به نوزاد مرحله دوم (L2) می‌تواند باعث بروز لارو مهاجر احشایی یا لارو مهاجر چشمی در انسان شود [1,3,4].

به‌طور کلی کودکان از نظر بالینی بیشتر از بالغین تحت تأثیر قرار می‌گیرند و بیماری بیشتر در کودکان ۱ تا ۳ سال دیده می‌شود. ریسک بالای عفونت در کودکان ممکن است به علت رفتار آن‌ها باشد؛ کودکان خردسال بیشتر با خاک آلوده بازی می‌کنند و معمولاً انگشت خود را در دهان گذاشته یا گاهی خاک می‌خورند. سایر عوامل خطر شامل تحصیلات، سن، وضعیت اقتصادی و اجتماعی، نژاد، داشتن گربه و بازی کودکان در جعبه‌های شن هستند [5,6].

بر اساس برخی مطالعات با وجود اینکه میزبان‌های طبیعی گونه‌های توکسوکارا، سگ‌ها و گربه‌ها هستند، اما تماس فیزیکی مستقیم با این حیوانات خطر زیادی برای انسان ندارد؛ زیرا تخم کرم‌ها که همراه با مدفوع سگ‌ها و گربه‌ها دفع می‌شوند برای رسیدن به مرحله عفونت‌زایی حداقل به دو هفته زمان نیاز دارند. با این حال، سگ‌ها و گربه‌هایی که در خانه نگهداری می‌شوند، می‌توانند عامل خطرزا در ایجاد سندروم لاروهای مهاجر احشایی برای انسان‌ها باشند. تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به توکسوکاریازیس، سابقه نگهداری سگ یا گربه در منزل یا تماس نزدیک با این حیوانات را دارند [1,7].

استفاده از روش‌های نوین تشخیصی نظیر آزمایش‌های مولکولی جهت تعیین میزان آلودگی در گربه‌ها به‌عنوان مخزن توکسوکارا کاربردی است و می‌توان نتایج حاصل از این آزمایش‌ها را با نتایج سایر آزمایش‌ها از جمله آزمایش مدفوع مقایسه کرد. این حقایق، همراه با افزایش روزافزون نگهداری

از گربه‌های خانگی و همچنین جمعیت بالای گربه‌های بی‌سرپرست در شهرستان ساری، ضرورت ارزیابی شیوع آلودگی گربه‌های این شهرستان به گونه‌های توکسوکارا را نشان می‌دهد. بنابراین این پژوهش با هدف بررسی میزان آلودگی گربه‌های خانگی و خیابانی شهرستان ساری به توکسوکارا به روش شناسایی تخم و تعیین نقش آن در احتمال آلودگی جمعیت انسانی به توکسوکاریازیس انجام شد. یافته‌های این پژوهش با نتایج گزارش شده توسط Torkan و همکاران در مورد گربه‌های ولگرد شهر اصفهان که بررسی شده بودند، مطابقت دارد. [8]

با این حال، نتایج حاضر با گزارش Sadijadi و همکاران در گربه‌های ولگرد شهر شیراز مغایرت نشان می‌دهد [9].

مواد و روش کار

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، از زمستان ۱۴۰۳ تا تابستان ۱۴۰۴، نمونه‌های مدفوع از ۲۴۰ گربه خانگی (ارجاعی به کلینیک های دامپزشکی دام‌های کوچک شهرستان ساری) و گربه‌های بی‌سرپرست (زنده گیری شده با استفاده از تله فلزی دارای گوشت تازه) جمع‌آوری شد.

در گربه‌های خانگی، قبل از نمونه‌گیری ابتدا رضایت صاحب حیوان برای شرکت در این طرح پژوهشی اخذ گردید. نمونه‌های مدفوع بعد از مقیدسازی و در صورت لزوم آرام سازی حیوان با تزریق داروی آرام‌بخش، با رعایت کامل اصول بهداشتی و به‌طور مستقیم از رکتوم گربه‌ها با استفاده از دستکش یک‌بار مصرف گرفته شد. به‌منظور بررسی ارتباط

۴- مایع رویی دور ریخته شد و رسوب در ۱ تا ۲ میلی‌لیتر محلول سولفات روی به حالت سوسپانسیون درآمد. سپس تا حجم ۲ تا ۳ میلی‌لیتری لوله با محلول سولفات روی پر گردید.

۵- نمونه به مدت یک دقیقه در دور ۵۰۰ g سانتریفیوژ شد تا دو لایه تشکیل گردد.

۶- بدون اینکه لوله از سانتریفیوژ خارج شود، یک تا دو قطره از سطح مایع را با کمک یک پی‌پت پاستور و یا یک لوپ سیمی حرارت دیده و سرد شده برداشته و روی یک لام قرار داده شد.

۷- یک لامل 24×22 میلی‌متری روی آن قرار داده و جهت آماده‌سازی نمونه از محلول لوگل استفاده شد.

۸- با عدسی با بزرگنمایی $\times 10$ ، تمام سطح لامل بررسی گردید.

۹- در صورت مشاهده موارد مشکوک، از بزرگنمایی $\times 40$ برای بررسی جزئیات بیشتر استفاده شد. حداقل یک‌سوم سطح لامل، حتی در صورت عدم مشاهده موارد مشکوک، مورد بررسی قرار گرفت [8,9].

کد اخلاق مطالعه حاضر با شماره IR.IAU.URMIA.REC.1404.039 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه مصوب شده است.

روش انجام تحلیل آماری

تحلیل آماری داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ انجام شد. یافته‌های توصیفی مربوط به

آلودگی به توکسوکارا و فاکتورهای جمعیت شناختی مختلف مربوط به سن، جنس، فصل، نژاد، نحوه نگهداری، نوع تغذیه و میزان تماس با محیط بیرون در پرسش‌نامه مخصوص ثبت گردید. سن گربه‌ها براساس اطلاعات صاحبان گربه‌ها و همچنین ارزیابی فرمول دندان‌ی تخمین زده شد.

نمونه‌های مدفوع بعد از ثبت مشخصات دموگرافیک گربه‌ها، لیبل گذاری شده و در ظروف استریل نمونه‌گیری مدفوع قرار داده شدند. سپس پس از فیکاسیون با فرمالین ۱۰ درصد، در یک جعبه کائوچویی حاوی یخ به آزمایشگاه انگل شناسی دانشکده دامپزشکی آزاد اسلامی واحد ارومیه منتقل شدند و با استفاده از روش شناورسازی در محلول سولفات روی، طبق پروتکل زیر برای بررسی آلودگی نمونه‌های مدفوع به توکسوکارا مورد آزمایش قرار گرفتند.

۱- حدود ۴ گرم مدفوع تازه در ۱۰ میلی‌لیتر فرمالین ۱۰٪ ریخته شد و مدفوع و فرمالین را کاملاً مخلوط کرده و مخلوط به مدت حداقل ۳۰ دقیقه در جای ثابت نگه داشته شد.

۲- متناسب با اندازه و قوام نمونه، چندلایه گاز مرطوب روی هم قرار داده شد و داخل یک قیف گذاشته شد؛ سپس قیف در یک لوله ته مخروطی قرار گرفت و حدود ۸ میلی‌لیتر از مخلوط فوق صاف گردید تا رسوبی به حجم ۵/۰ تا ۱ میلی‌لیتر ایجاد شود.

۳- محلول سرم فیزیولوژی ۰/۸۵٪ تا سر لوله اضافه کرده و به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۵۰۰ g سانتریفیوژ گردید.

داده‌های خروجی آزمون مجذور کای نشان داد، اختلاف معنی‌داری در فراوانی آلودگی به انگل توکسوکارا کتی برحسب سن گربه‌های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود دارد و برحسب نتایج حاصل از شناورسازی تخم انگل آلودگی به توکسوکارا کتی در نمونه‌های مدفوع گربه‌های یک‌ساله و کمتر به‌طور معنی‌داری بیشتر از گربه‌های بالاتر از یک سال

بوده است. ($X^2(3) = 9.805, P=0.020 < 0.05$)

سن	دارای آلودگی	فاقد آلودگی
۶ ماه و پایین‌تر	۲۱ (% ۲۸/۴) ^a	۵۳ (% ۷۱/۶)
۷ تا ۱۲ ماه	۱۸ (% ۲۲/۰) ^{ab}	۶۴ (% ۷۸/۰)
۱۳ تا ۲۴ ماه	۶ (% ۱۲/۰) ^{bc}	۴۴ (% ۸۸/۰)
بیشتر از ۲۴ ماه	۲ (% ۵/۹) ^c	۳۲ (% ۹۴/۱)
معنی‌داری	۰/۰۲۰	

جدول ۱ بررسی ارتباط بین فراوانی آلودگی به انگل توکسوکارا کتی و سن گربه‌های شهرستان ساری

داده‌های خروجی آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر نشان داد، با وجود بالا بودن فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در نمونه‌های مدفوع گربه‌های نژادهای DSH و DLH نسبت به گربه‌های دارای نژاد خالص، اختلاف معنی‌داری در فراوانی موارد آلودگی به توکسوکارا کتی بین نژادهای مختلف گربه‌ها وجود نداشت ($X^2(1) = 1.793, P=0.408 > 0.05$).

نژاد	دارای آلودگی	فاقد آلودگی
DSH	۳۵ (% ۲۱/۰)	۱۳۲ (% ۷۹/۰)
DLH	۹ (% ۲۰/۵)	۳۵ (% ۸۱/۴)
نژادهای خالص	۳ (% ۱۰/۳)	۲۶ (% ۸۹/۷)
معنی‌داری	۰/۸۵۵	

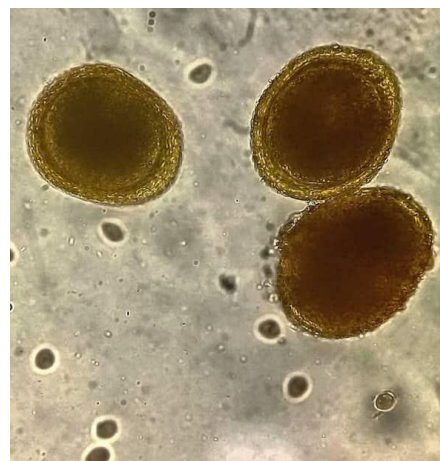
جدول ۲- بررسی ارتباط بین فراوانی آلودگی به انگل توکسوکارا کتی و نژاد گربه‌های شهرستان ساری

طبق نتایج فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در نمونه‌های مدفوع گربه‌های خانگی ۱۵/۷ (% ۲۵ نمونه) به‌طور معنی‌داری

متغیرهای مورد مطالعه، شامل شاخص‌هایی از قبیل فراوانی مطلق و نسبی محاسبه و گزارش گردید. برای بررسی تفاوت شیوع آلودگی به توکسوکارا در گربه‌های شهرستان ساری براساس فاکتورهای جمعیت شناختی (سن، جنس، نوع تغذیه، ارتباط با بیرون از خانه و ...) از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر استفاده گردید.

نتایج

نتایج حاصل از آزمایش شناورسازی تخم انگل بر روی نمونه‌های مدفوع گربه‌های شهرستان ساری نشان داد که ۴۷ نمونه (۱۹/۶٪) از مجموعه نمونه‌ها، آلوده به *Toxocara cati* بودند (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ ۲۴/۶-۱۴/۶٪).



تصویر ۱- تخم انگل توکسوکارا در نمونه مدفوع گربه‌های شهرستان ساری طبق نتایج شناورسازی تخم انگل، میزان آلودگی به *Toxocara cati* در گربه‌های نر ۵/۱۶٪ (۱۸ نمونه) و در گربه‌های ماده ۱/۲۲٪ (۲۹ نمونه) گزارش شد. آنالیز آماری با استفاده از آزمون کای-دو نشان داد که اختلاف فراوانی آلودگی بین گربه‌های نر و ماده معنی‌دار نیست. ($X^2(1) = 1.195, P=0.274 > 0.05$)

کمتر از گربه‌های بی‌سرپرست و ولگرد ۲/۲۷٪ (۲۲ نمونه) مشاهده شد ($X^2(1)=9.880, P=0.003<0.05$). طبق نتایج آنالیز آماری با آزمون کای‌دو در فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های خانگی که تنها در محیط خانه و آپارتمان نگهداری می‌شدند ۱/۹٪ (۵ نمونه) و در گربه‌های خانگی که در محیط بیرون از خانه تردد داشتند ۳/۱۶٪ (۱۷ نمونه) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ($X^2(1)=1.588, P=0.208>0.05$)

بحث

توکسوکاریازیس یکی از مهم‌ترین بیماری‌های انگلی مشترک بین انسان و حیوان در سراسر جهان است که به‌وسیله نماتودهای جنس توکسوکارا ایجاد می‌گردد. این نماتود، یکی از عفونت‌های انگلی روده باریک گوشت‌خواران است و تظاهرات بالینی این نوع بیماری به صورت‌های مختلف بروز می‌نماید که بستگی به تعداد تخم‌های بلعیده شده (میزان آلودگی)، محل مهاجرت لاروها در بدن، طولانی بودن زمان عفونت و نوع پاسخ سیستم دفاعی بیمار به ارگانیسم‌ها دارد. گربه، این حیوان ولگرد که در محیط‌های مختلف اعم از مسکونی و غیرمسکونی در شهر و روستا فراوان است، یکی از موجوداتی است که به دلیل نحوه خاص زندگی در معرض ابتلا به انواع آلودگی‌های میکروبی، ویروسی و انگلی است. اطلاعات موجود درباره آلودگی‌های انگلی این حیوان محدود است، درحالی‌که یکی از حیواناتی که بعد از سگ جهت درمان به درمانگاه‌های دامپزشکی آورده می‌شود گربه است. بنابراین

آگاهی از آلودگی‌های انگلی این حیوان در تشخیص بیماری‌ها و هشدار به صاحبان گربه‌ها از حیث بیماری‌های مشترک اهمیت زیادی دارد، به‌طوری‌که گربه آلوده به برخی کرم‌ها می‌تواند به‌عنوان یک مخزن، باعث آلودگی طبیعت و محیط پیرامون انسان شده و با آلوده شدن میزبان واسطه، موجب ابتلا انسان نیز خواهد شد. گفتنی است که گربه‌ها به دلیل رفتارهای غریزی در پی تماس فیزیکی با انسان هستند و از طرفی به دلیل وجود ناقلین بیماری‌های مشترک در قسمت‌های مختلف پوششی بدن آن، یکی از مهم‌ترین موارد انتقال بیماری‌های مشترک به حساب می‌آیند. همچنین حضور گربه آلوده در میان انسان علی‌الخصوص کودکان، مخاطره‌آمیز بوده و باعث عمده نگرانی افرادی شده است که در منزل از گربه به‌عنوان حیوان خانگی نگهداری می‌کنند.

برآوردهای جهانی شیوع عفونت توکسوکاریازیس نشان داده شیوع عفونت توکسوکارا در گربه‌ها ۱۷/۰ درصد (۹۵٪، ۱۷/۸-۱۶/۱٪) (CI) بوده که بالاترین میزان در قاره آفریقا (۴۳/۳٪، ۵۸/۴-۲۸/۳٪) و کمترین در آمریکای جنوبی (۱۲/۶٪، ۱۷/۰-۸/۲٪) بود [10]. در ایران شیوع توکسوکاریازیس در انسان ۱۱٪ (۹۵٪، ۸-۱۳٪) (CI) و از نظر میزبان قطعی، شیوع تلفیقی عفونت توکسوکارا در سگ‌ها و گربه‌ها به ترتیب ۱۷٪ (۹۵٪، ۲۰-۱۴٪) (CI) و ۳۷٪ (۹۵٪، ۲۶-۴۸٪) (CI) و شیوع تلفیقی تخم گونه‌های *Toxocara* در خاک و نمونه سبزیجات خام به ترتیب ۱۸٪ (۹۵٪، ۱۳-۲۳٪) (CI) و ۲٪ (۹۵٪، ۱-۳٪) (CI) گزارش شده است [11]. در گربه‌های ولگرد

- خاورمیانه، شیوع جمعی (۹۵٪ فاصله اطمینان (CI)) عفونت توکسوکارا کتی در گربه‌های ولگرد ۷/۶۶٪ بود که بیشترین میزان آن در شمال ایران و کمترین آن در کشور قطر بود [12]. همچنین شیوع وزنی توکسوکارا / توکسواسکاریس در سگ‌ها و گربه‌ها مناطق مختلف ایران به ترتیب ۲۴/۲٪ (۹۵٪، ۳۱/۰- CI: ۱۸/۰) و ۳۲/۶٪ (۹۵٪، ۶/۴-۲۲/۴۳٪ CI) گزارش شده است [13].
- در طی این بررسی و برحسب نتایج حاصل از شناورسازی تخم انگل، مشخص گردید شیوع توکسوکارا کتی در نمونه مدفوع گربه‌های شهرستان ساری ۱۹/۶ درصد می‌باشد. مطالعه حاضر نشان داد که شیوع انگل توکسوکارا در گربه‌های شهرستان ساری نسبتاً بالاست و با نتایج بسیاری از مطالعات قبلی که روی گربه‌های ایران انجام گرفته بود، همچون گربه‌های ولگرد شهر اصفهان به روش PCR ۱۷/۷ درصد [14]، گربه‌های ولگرد شهر خرم‌آباد بر اساس ارزیابی‌های انگلی و مولکولی، (۲۰ درصد) [15]، در گربه‌های خانگی تبریز بر اساس رویکردهای مورفولوژیکی (۸ درصد) [16]، گربه‌های ولگرد مشهد *T. cati* (۲۸/۸۴ درصد) و *T. leonina* (۷/۶۹ درصد) [17]، گربه‌های ولگرد مناطق مسکونی مشهد، (۱۱/۹ درصد) و (۱۰/۸ درصد) آلودگی به تخم‌های *T. cati* در موهای خود [18]، گربه‌های ولگرد کاشان (۱۳/۳ درصد) [19] و در گربه‌های خانگی شهر تبریز (۱۳ درصد) [20] مشابهت دارد. لیکن با میزان آلودگی گزارش شده در گربه‌های ولگرد شهر اهواز با روش PCR (۴۵ درصد)
- [21]، گربه‌های ولگرد تهران (۴۷ درصد) [22]، گربه‌های کالبدشکافی شده ولگرد شهر تهران، (۵۲/۷ درصد) [23]، گربه‌های ولگرد مناطق شهری ساری (۴۴ درصد) [24]، در گربه‌های آذرشهر و مرند به ترتیب (۹۰ درصد) و (۸۶ درصد) [25]، گربه‌های ولگرد کالبدشکافی شده آذرشهر آلودگی به *T. leonina* (۳۰ درصد) و *T. cati* (۷۸ درصد) [26]، در گربه‌های ولگرد شیراز، به روش کالبدگشایی (۵۲/۸ درصد) [27]، *T. cati* (۴۲/۶ درصد) و *T. leonina* (۱۲/۹ درصد) [28]، *T. cati* (۱۵/۰۹ درصد) [29]، گربه‌های ولگرد مشکین‌شهر استان اردبیل (۴۹ درصد) [30]، گربه‌های ولگرد شهرستان اهر (۸۶/۳ درصد) [31] مغایرت دارد که مغایرت‌های موجود در این مطالعات می‌تواند به علت روش‌های مختلف تشخیص توکسوکارا همچون شناورسازی تخم با محلول‌های اشباع، کالبدشکافی و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز، منطقه جغرافیایی و نحوه نگهداری (خانگی، خیابانی) گربه‌های مورد مطالعه باشد. محتمل‌ترین دلایل افزایش شیوع توکسوکارا کتی در مطالعات ما، بهداشت نامناسب، عدم استفاده از داروی ضد کرم مورد استفاده در گربه‌های ولگرد، وجود رطوبت بالا و دماهای متوسط می‌تواند باشد.
- طبق نتایج شناورسازی تخم انگل، آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های نر (۱۶/۵ درصد) با گربه‌های ماده (۲۲/۱ درصد) تفاوت معنی‌داری نداشت که با نتایج تحقیقات Sharif و همکاران در گربه‌های ولگرد مناطق شهری ساری [24]، Hajipour در گربه‌های آذرشهر و مرند

- [25]، Sadjjadi و همکاران در گربه‌های ولگرد شیراز [27]،
- Ahmadi و همکاران در گربه‌های ولگرد در شیراز [29]،
- Borji و همکاران در گربه‌های صیدشده شهر مشهد [17] و مطالعات صورت گرفته توسط Ali و Farhan در استان کربلای کشور عراق [32] مطابقت دارد. لیکن با نتایج ارائه شده توسط Shirazi و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی مدفوع گربه‌های پرشین شهرستان تبریز [33] مغایرت دارد.
- مطابق نتایج میزان آلودگی به توکسوکارا کتی در نمونه‌های مدفوع گربه‌های زیر ۱ سال به‌طور معنی‌داری بیشتر از گربه‌های بالاتر از ۲ سال بوده است ($P < 0.05$). که با نتایج انتشاریافته توسط Hajipour در گربه‌های آذرشهر و مرند [25]، Ahmadi و همکاران در گربه‌های ولگرد شیراز [29]، Borji و همکاران (۲۰۱۱) در گربه‌های صید شده مشهد [17]، Bakhshani و همکاران در گربه‌های ولگرد مناطق مسکونی مختلف مشهد [18] و مطالعات صورت گرفته توسط Ali و Farhan در استان کربلای کشور عراق [32]، مطابقت دارد. لیکن با نتایج مطالعات Torkan و همکاران در گربه‌های ولگرد شهر اصفهان [14]، Sharif و همکاران در گربه‌های ولگرد مناطق شهری ساری [24] مغایرت نشان داد.
- در تحقیق حاضر فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های خانگی (۱۵/۷٪) به‌طور معنی‌داری کمتر از گربه‌های بی‌سرپرست (۲۷/۲٪) بود ($P < 0.05$) که با نتایج مطالعات Karimi و همکاران در سال در گربه‌های ولگرد و خانگی تهران [22] و مطالعات صورت گرفته توسط Ali و Farhan
- در استان کربلای کشور عراق [32] مطابقت دارد. همچنین فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های خانگی با نتایج انتشار یافته توسط Garedaghi و همکاران در گربه‌های خانگی تبریز (۸٪) [16]، در گربه‌های خانگی شهر تبریز سال ۲۰۱۴ (۱۳٪) [20]، گربه‌های پرشین شهرستان تبریز (۲۰٪) [33] و گربه‌های خانگی کربلا (۱۴٪) [32] مشابهت دارد.
- همچنین در این تحقیق نتایج شناورسازی تخم انگل نشان داد، فراوانی آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های خانگی که در محیط خانه و آپارتمان نگهداری می‌شدند (۹/۱٪) کمتر از گربه‌های خانگی که به محیط بیرون از خانه تردد داشتند (۱۶/۳٪) می‌باشد. فلذا یکی از عوامل یا دلیل نامرئی یا وقوع شایع این انگل در گربه‌های ولگرد و دارای آزادی در تردد در مکان‌های عمومی را می‌توان به نقش برخی واسطه‌ها مانند جوندگان و بی‌مهرگان در چرخه زندگی توکسوکارا کتی و در رژیم غذایی گربه‌های ولگرد نسبت داد.
- در مطالعه حاضر میزان آلودگی به توکسوکارا کتی در گربه‌های نژاد DSH (۲۱/۰٪)، در گربه‌های نژاد DLH (۲۰/۵٪) و در گربه‌های دارای نژاد خالص (۱۰/۳٪) بوده که کاهش موارد آلودگی در گربه‌های خالص به علت نگهداری گربه‌های دارای نژاد خالص به‌صورت گربه خانگی و شیوع کمتر توکسوکارا در گربه‌های خانگی بوده است.

منابع

1. Auer H, Walochnik J. Toxocariasis and the clinical spectrum. *Advances in parasitology*. 2020;109:111-30.
2. Degouy A, Menat C, Aubin F, Piarroux R, Woronoff-Lemsi M, Humbert P. Toxocariasis. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*. 2001;30(39-40 Pt 1).
3. Kazek B, Jamroz E, Mander M, Bierzyńska-Macyszyn G, Kluczevska E, Marszał E. The cerebral form of toxocarosis in a seven-year-old patient. *Folia Neuropathologica*. 2006;44(1):72-6.
4. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clinical microbiology reviews*. 2003;16(2):265-72.
5. Holland C, O'connor P, Taylor MR, Hughes G, Anthony Girdwood R, Smith H. Families, parks, gardens and toxocariasis. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1991; 23(2): 225-31
6. Rubinsky-Elefant G, Hirata C, Yamamoto J, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 2010;104(1):3-23.
7. Carlin EP, Tyungu DL. Toxocara: Protecting pets and improving the lives of people. *Advances in Parasitology*. 2020;109:3-16.
8. Torkan S, Ghandehari-Alavijeh M, Khamesipour F. Survey of the prevalence of *Toxocara cati* in stray cats in Isfahan city, Iran by PCR method. *Tropical biomedicine*. 2017;34:550-5.
9. MahmoudSadjjadi S, Oryan A, Jalai AR, Mehrabani D. Prevalence and intensity of infestation with *Toxocara cati* in stray cats in Shiraz, Iran. *Veterinarski arhiv*. 2001; 71(3): 149-157..
10. Rostami A, Sepidarkish M, Ma G, Wang T, Ebrahimi M, Fakhri Y, et al. Global prevalence of *Toxocara* infection in cats. *Advances in Parasitology*. 2020;109:615.۳۹-
11. Abbaszadeh Afshar MJ, Zahabiun F, Heydarian P, Mozafar Saadati H, Mohtasebi S, Khodamoradi F, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Toxocariasis in Iran: Is it Time to Take it Seriously? *Acta Parasitologica*. 2020;65(3):569-84.
12. Sadr S ,Moghaddam S, Atazadeh AH, Haratizadeh MJ, Borji H, Safavi EA. Middle-East prevalence of *Toxocara cati* and *Toxocara canis* and *Toxocara leonina* in stray cats and dogs. 2022.
13. Eslahi AV, Badri M, Khorshidi A, Majidiani H, Hooshmand E, Hosseini H, et al .Prevalence of *Toxocara* and *Toxascaris* infection among human and animals in Iran with meta-analysis approach. *BMC infectious diseases*. 2020;20(1):1-17.
14. Torkan S, Ghandehari-Alavijeh M, Khamesipour F. Survey of the prevalence of *Toxocara cati* in stray cats in Isfahan city, Iran by PCR method. *Tropical biomedicine*. 2017;34:550-5.

15. Azimian H, Shokrani H, Fallahi S. Molecular evaluation of *Toxocara* species in stray cats using loop-mediated isothermal amplification (lamp) technique as a rapid, sensitive and simple screening assay. *Veterinary Medicine and Science*. 2021;7(3):647-53.
16. Garedaghi, Y., Shabestari Asl, A., Shokri, A. Prevalence of *Toxocara cati* in pet cats and its zoonotic importance in Tabriz city, Iran. *Journal of Zoonotic Diseases*, 2020; 4(3): 61-66.
17. Borji H, Razmi G, Ahmadi A, Karami H, Yaghfoori S, Abedi V. A survey on endoparasites and ectoparasites of stray cats from Mashhad (Iran) and association with risk factors. *Journal of Parasitic Diseases*. 2011;35:202-6.
18. Bakhshani A, Maleki M, Haghparast A, Shirvan SP, Borji H. A survey on *Toxocara cati* eggs on the hair of stray cats: A potential risk factor for human toxocariasis in Northeastern Iran. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;64:10-3.
19. Arbabi M, Hooshyar H. Gastrointestinal parasites of stray cats in Kashan, Iran. *Trop Biomed*. 2009;26(1):16-22.
20. Garedaghi Y, Firouzvand Y. Prevalence of gastrointestinal parasites of domestic cats and its zoonotic importance in tabriz city, Iran. *CIB Tech J Zool*. 2014; 43(3): 87-92.
21. Khademvatan S, Rahim F, Tavalla M, Abdizadeh R, Hashemitabar M. PCR-based molecular characterization of *Toxocara* spp. using feces of stray cats: a study from Southwest Iran. *PloS one*. 2013;8(6):e65293.
22. Karimi P, Shafaghi-Sisi S, Meamar AR, Nasiri G, Razmjou E. Prevalence and Molecular Characterization of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara cati* Among Stray and Household Cats and Cat Owners in Tehran, Iran. *Frontiers in veterinary science*. 2022;9.
23. Meshgi B, Jamshidi S, Saadati D, Hooshyar H, Bokaie S. An overview of *Toxocara cati* infection in stray cats in the metropolitan region of Tehran, Iran, and a comparison of two diagnostic methods. *Int J Vet Res*. 2010;4(1):53-6.
24. Sharif M, Nasrolahei M, Ziapour S, Gholami S, Ziaei H, Daryani A, et al. *Toxocara cati* infections in stray cats in northern Iran. *Journal of helminthology*. 2007;81(1):63-6.
25. Hajipour N. A survey on the prevalence of *Toxocara cati*, *Toxocara canis* and *Toxascaris leonina* eggs in stray dogs and cats' faeces in Northwest of Iran: a potential risk for human health. *Trop Biomed*. 2019;36(1):143-51.
26. Hajipour N, Imani Baran A, Yakhchali M, Banan Khojasteh SM, Sheikhzade Hesari F, Esmaeilnejad B, et al. A survey study on gastrointestinal parasites of stray cats in Azarshahr, (East Azerbaijan province, Iran). *Journal of Parasitic Diseases*. 2016;40:1255-60.
27. MahmoudSadjjadi S, Oryan A, Jalai AR, Mehrabani D. Prevalence and intensity of infestation with *Toxocara cati* in stray cats in Shiraz, Iran. *Veterinarski arhiv*. 2001; 71(3): 149-157..

28. Zibaei M, Sadjjadi SM, Sarkari B. Prevalence of *Toxocara cati* and other intestinal helminths in stray cats in Shiraz, Iran. *Trop Biomed*. 2007;24(2):39-43.
29. Ahmadi A, Oryan A, Alidadi S. Parasites of stray cats in Iran: A parasitological and histopathological study. 2023.
30. Darabi E, Kia EB, Mohebbi M, Mobedi I, Zahabiun F, Zarei Z, et al. Gastrointestinal Helminthic Parasites of Stray Cats (*Felis catus*) in Northwest Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2021;16(3):418.
31. Yakhchali M, Hajipour N, Malekzadeh-Viayeh R, Esmailnejad B, Nemati-Haravani T, Fathollahzadeh M, et al. Gastrointestinal helminths and ectoparasites in the stray cats (*Felidae: Felis catus*) of Ahar municipality, Northwestern Iran. *Iranian journal of parasitology*. 2017;12(2):298.
32. Farhan B, Ali M. Prevalence Of *Toxocara Cati* Infection And Molecular Characterization In Domestic And Stray Cats In The Karbala Province, Iraq. *Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases*. 2024;31(1):258-67.
33. Shirazi S, Hashemzadeh Farhang H, Shabestari Asl S, Garehdaghi Y. Survey on infestation of Persian cats in Tabriz area by *Toxocara cati*. *Veterinary Clinical Pathology the Quarterly Scientific Journal*. 2010;3(4 (12 Winter):691-8.

Prevalence of *Toxocara cati* in Stray and Domestic Cats in Sari County

Beheshteh Bakhshandeh¹, Sohrab Rasouli^{2*}

1-Doctor of Veterinary Medicine student, Department of Veterinary Medicine, Ur.C., Islamic Azad University, Urmia, Iran

2- Department of Veterinary Medicine, Ur.C., Islamic Azad University, Urmia, Iran

***Corresponding author: sohrab_rasoli86@iau.ac.ir**

Abstract

Among zoonotic infectious diseases, dogs and cats are considered the main reservoirs for transmitting pathogens to humans and can harbor various intestinal parasites. Toxocariasis is one of the intestinal parasitic infections of carnivores, especially cats. This study aimed to investigate the prevalence of *Toxocara cati* infection in cats in Sari County.

Fecal samples were collected from 240 domestic and stray cats in Sari County. The flotation method using zinc sulfate solution was employed to detect *T. cati* eggs in the fecal samples.

The results showed that 47 fecal samples (19.6%) from cats contained *T. cati* eggs (95% confidence interval: 14.6%–24.6%). The prevalence of infection in cats aged one year or younger (25%) was significantly higher than in cats older than one year (9.5%) ($P<0.05$). Additionally, domestic cats (13.8%) had significantly lower infection rates compared to stray cats (30.9%) ($P<0.05$). No significant difference was observed in infection prevalence between male and female cats ($P>0.05$).

The study indicates a relatively high prevalence of *T. cati* in cats in Sari County. Considering the presence and movement of stray cats in residential and non-residential areas, and the potential spread of infection through various routes by infected animals, this level of contamination represents a public health concern in the region.

Keywords: *Toxocara cati*, flotation, stray and domestic cats, Sari

مقایسه میزان مرگ و میر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی در سگ‌های آلوده به پاروویروس و کوپوویروس سگ

علی رگ گل^۱، سید مرتضی رزاقی منش^{۲*}، شقایق قناد^۳

۱- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۳- دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: 1292612932@iau.ir

دریافت مقاله: ۱۰ فروردین ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۱۶ تیرماه ۱۴۰۴

چکیده:

پاروویروس سگ‌سانان (CPV) یک بیماری ویروسی بسیار مسری در سگ‌هاست که عمدتاً موجب بروز گاستروانتریت حاد در توله‌سگ‌ها می‌شود. کوپوویروس سگ‌سانان (CaKov) نیز یکی از پاتوژن‌های شایع با پراکندگی جهانی است که بیشتر با عفونت‌های گوارشی مرتبط دانسته می‌شود، هرچند ارتباط علت‌شناختی آن با بیماری‌های روده‌ای هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. در این مطالعه، ۳۰ قلابه سگ دارای علائم بالینی از جمله تب، اسهال، استفراغ و بی‌حالی که طی یک سال به کلینیک‌های دامپزشکی شهر تهران ارجاع شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های مدفوع با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) از نظر وجود CPV و CaKov ارزیابی شدند. نتایج نشان داد شیوع CPV و عفونت همزمان CPV-CaKov به ترتیب ۶۶/۶٪ و ۱۶/۶٪ بود. سگ‌های مبتلا به عفونت، همزمان علائم شدیدتر و طولانی‌تری از جمله استفراغ، اسهال و دهیدراتاسیون نشان دادند. همچنین، میزان مرگ‌ومیر در گروه عفونت همزمان ۴۰٪ و در گروه فقط CPV برابر ۲۰٪ بود. میانگین مدت بستری در بیمارستان نیز در گروه عفونت همزمان (۸ روز) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه فقط CPV (۶ روز) بود.

به‌طور کلی، عفونت همزمان با پاروویروس و کوپوویروس سگ‌سانان با شدت بیشتر علائم بالینی، افزایش مرگ‌ومیر و طولانی‌تر شدن دوره نقاهت همراه است. این نتایج بر ضرورت توجه به عفونت‌های همزمان ویروسی در مدیریت و درمان سگ‌های مبتلا به پاروویروس و نیز انجام مطالعات بیشتر درباره اپیدمیولوژی و پاتوژن این عوامل تأکید دارد.

کلمات کلیدی: پاروویروس، کوپوویروس، سگ، PCR، مرگ‌ومیر

مقدمه

عفونت‌های پاروویروسی در سگ‌ها از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی با میزان واگیری بالا و تلفات قابل‌توجه در میان سگ‌های خانگی و وحشی به‌شمار می‌رود. عامل اصلی این بیماری در اغلب موارد پاروویروس تیپ ۲ است که تمایز آن از تیپ ۱ تنها از طریق روش‌های مولکولی امکان‌پذیر می‌باشد [1,2]. راه‌های مختلفی برای تشخیص عامل بیماری در آزمایشگاه وجود دارد که شامل کشت و جداسازی، الایزا، خنثی‌سازی سرم، واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) و آزمون‌های هم‌گلوتیناسیون (HA) و مهار هم‌گلوتیناسیون (HI) می‌باشند [3]. در اوج بیماری، هر گرم مدفوع می‌تواند حاوی حدود 10^9 ذره ویروس، معادل ۲۰۰۰۰ واحد هم‌گلوتیناسیون باشد [4,5,6,7]، که بیانگر شدت آلودگی و قدرت انتقال بالای ویروس است. بهترین راه کنترل و پیشگیری از این بیماری واکسیناسیون منظم است؛ توله‌سگ‌هایی که مادران واکسینه دارند از ایمنی مادری برخوردارند و در صورت انجام واکسیناسیون در ۴ تا ۶ هفته‌گی و تکرار آن پس از ۲۱ روز می‌توانند در برابر ویروس مقاوم شوند [8].

ویروس پاروویروس سگ (CPV2) از خانواده Parvoviridae و جنس Protoparvovirus بوده و فاقد پوشش لیپیدی است؛ از این رو نسبت به خشکی و بسیاری از ضدعفونی‌کننده‌های معمول مقاوم می‌باشد و می‌تواند مدت

طولانی در محیط باقی بماند [9]. پاتوژنز ویروس با توجه به نیاز آن به سلول‌های در حال تقسیم توضیح داده می‌شود. ویروس در بافت‌هایی چون اپیتلیوم روده و مغز استخوان تکثیر یافته و سبب بروز اسهال خونی، استفراغ، دهیدراتاسیون شدید و تضعیف سیستم ایمنی می‌شود [10,11,12,13,14]. در سگ‌های جوان، به‌ویژه توله‌ها، بیماری با علائمی چون افسردگی، تب بالا، بی‌اشتهایی، استفراغ و اسهال شدید همراه است. در مراحل اولیه ممکن است افزایش دمای بدن مشاهده شود، اما با پیشرفت بیماری و از دست دادن مایعات بدن، دما کاهش می‌یابد. در موارد شدید، وجود خون در مدفوع و دهیدراتاسیون شدید منجر به شوک و مرگ می‌شود. همچنین در برخی موارد، به‌ویژه در توله‌های زیر سه‌ماه، ویروس با درگیری بافت قلب موجب بروز میوکاردیت و مرگ ناگهانی می‌گردد [10,15,16].

علاوه بر اثرات حاد بر دستگاه گوارش و قلب، پاروویروس قادر است از طریق القای مرگ سلولی (آپتوز و نکروز) به بافت‌های مختلف آسیب برساند [17,18]. در نتیجه کاهش شدید گلبول‌های سفید خون موجب تضعیف دفاع ایمنی بدن شده و حیوان را مستعد ابتلا به عفونت‌های ثانویه می‌کند. CPV2 عامل آنتریت هموراژیک حاد و میوکاردیت در سگ‌ها بوده و یکی از مهم‌ترین ویروس‌های پاتوژن با واگیری بسیار بالا (۱۰۰ درصد) و مرگ‌ومیر حدود ۱۰ درصد در بالغین و تا ۹۱ درصد در توله‌ها محسوب می‌شود [19]. عفونت شدید معمولاً در توله‌های ۶ هفته تا ۴ ماهه بروز می‌کند و تمام نژادها از

نظر ژنتیکی حساس هستند؛ با این حال، نژادهای خالص مانند روتواپلر و دوبرمن نسبت به نژادهای دورگه حساسیت بیشتری نشان می‌دهند [20]. انتقال ویروس عمدتاً از طریق تماس دهانی با مدفوع آلوده یا سطوح و اشیای آلوده مانند خاک و ظروف غذا صورت می‌گیرد [21]. میزان مرگومیر به سن، وضعیت ایمنی و حضور سایر عوامل بیماری‌زا بستگی دارد. سگ‌هایی که از مرحله حاد بیماری عبور می‌کنند، معمولاً ایمنی پایدار و بلندمدت نسبت به ویروس پیدا می‌نمایند. درمان عفونت پاروویروسی عمدتاً به صورت حمایتی و علامتی انجام می‌شود، زیرا داروی ضدویروسی اختصاصی برای CPV وجود ندارد. جایگزینی سریع مایعات و الکترولیت‌ها برای جلوگیری از شوک هیپوولمیک، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف جهت پیشگیری از عفونت‌های ثانویه باکتریایی و کنترل استفراغ با داروهای ضدتهوع از اقدامات اصلی درمانی محسوب می‌شوند [19].

در سال‌های اخیر، شناسایی کوپوویروس سگ (CaKoV) به‌عنوان یکی از ویروس‌های نوظهور مرتبط با بیماری‌های گوارشی در سگ‌ها، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. این ویروس از خانواده Kobuvirus بوده و در عفونت‌های همزمان با سایر پاتوژن‌های ویروسی از جمله پاروویروس سگ (CPV) و ویروس دیستمپر سگ (CDV) مشاهده می‌شود [4,22]. اگرچه مطالعات فیلوژنتیکی متعددی برای بررسی تنوع ژنتیکی CaKoV انجام شده است، اما نقش بیماری‌زایی آن هنوز به طور کامل مشخص نیست. در اغلب

موارد، کوپوویروس همراه با سایر ویروس‌های روده‌ای شناسایی می‌شود و به‌تنهایی به‌عنوان عامل اصلی گاستروانتریت تأیید نشده است. با این حال، شواهد نشان می‌دهد که عفونت همزمان با CPV ممکن است شدت علائم بالینی را افزایش داده و بر روند بهبودی و پیش‌آگهی بیماران تأثیر منفی بگذارد [23].

بر این اساس، بررسی اثرات همزمان عفونت‌های CPV و CaKoV می‌تواند به درک بهتر تعاملات ویروسی و تأثیر آن‌ها بر پیامد بیماری در سگ‌ها کمک کند. تاکنون اطلاعات محدودی درباره اثرات ترکیبی این دو ویروس بر شدت علائم بالینی، مدت زمان بهبودی و میزان مرگومیر در سگ‌ها منتشر شده است. از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر مقایسه میزان مرگومیر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی در سگ‌های آلوده به CPV به‌تنهایی و آن‌هایی است که همزمان به CPV و CaKoV آلوده هستند. درک تأثیر عفونت همزمان بر روند بیماری می‌تواند به طراحی راهبردهای درمانی مؤثرتر، بهبود پیش‌آگهی بیماران و در نهایت کاهش تلفات ناشی از این دو ویروس کمک کند. همچنین، نتایج این پژوهش می‌تواند به شناخت بهتر اپیدمیولوژی و پاتوژنز این دو ویروس و نقش احتمالی آن‌ها در بروز گاستروانتریت در سگ‌ها کمک نماید.

مطالعات متعددی در کشورهای مختلف، از جمله ژاپن [17] و تایلند [24]، میزان‌های متفاوتی از بروز همزمان ویروس‌های CaKoV و CPV را در سگ‌ها گزارش کرده‌اند.

با این حال، اطلاعات محدودی در مورد وضعیت این دو ویروس در جمعیت سگ‌های ایران وجود دارد.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی در بازه زمانی یک ساله، از بهار ۱۴۰۳ تا بهار ۱۴۰۴، در کلینیک‌های دام کوچک شهر تهران انجام شد. نمونه‌ها شامل سگ‌هایی بودند که با علائم گوارشی مانند تب، اسهال، استفراغ و بی‌حالی به کلینیک‌ها مراجعه کرده و از نظر ابتلا به پاروویروس سگ مشکوک بودند.

توله‌سگ‌ها بر اساس سن به دو گروه زیر شش ماه و بالای شش ماه و بر اساس نوع اسهال (خونی و غیرخونی) و سابقه واکسیناسیون طبقه‌بندی شدند. در مجموع ۳۰ قلاده سگ مبتلا به درگیری‌های گوارشی برای بررسی‌های مولکولی و بالینی انتخاب شدند.

سگ‌ها در صورتی وارد مطالعه شدند که عفونت پاروویروس سگ در آن‌ها با آزمون آنتی‌ژن سریع یا PCR تأیید شده بود. در گروه عفونت همزمان، وجود کوپوویروس سگ نیز با آزمون PCR اثبات شد. تنها مواردی وارد پژوهش شدند که دارای پرونده پزشکی کامل شامل علائم بالینی، نوع درمان و نتیجه نهایی بودند. سگ‌هایی که دارای بیماری‌های همزمان دیگر یا سوابق ناقص بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌های پزشکی استخراج و در فرم‌های از پیش طراحی‌شده ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری‌شده شامل مشخصات عمومی (سن، نژاد و جنس)،

علائم بالینی (استفراغ، اسهال، دهیدراتاسیون، بی‌حالی و بی‌اشتهایی)، پروتکل‌های درمانی (مابع‌درمانی، آنتی‌بیوتیک، ضد استفراغ و مراقبت حمایتی) و پیامد بالینی (مدت بستری و وضعیت بقا یا مرگ‌ومیر) بودند.

برای تأیید عفونت پاروویروس از تست آنتی‌ژن سریع بر روی نمونه‌های مدفوع و برای آزمون مولکولی از PCR بر روی نمونه‌های سواب مدفوع استفاده شد. در مورد کوپوویروس نیز نمونه‌های سواب مدفوع پس از جمع‌آوری در دمای 80°C - نگهداری و برای انجام آزمون PCR به آزمایشگاه مرجع ارسال گردید. استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری (Qiagen, Germany) طبق دستورالعمل سازنده انجام شد. سنتز cDNA با آنزیم RT انجام گرفت و واکنش PCR با پرایمرهای اختصاصی طراحی‌شده بر اساس توالی‌های پایگاه NCBI اجرا شد.

Forward: 5'-GAAGAGTGGTTGTAAATAATA-3'
Reverse: 5'-CCTATATCACCAAAGTTAGTAG-3'

محصولات حاصل، روی ژل آگارز ۱٪ الکتروفورز و با دستگاه ترانسلومیناتور مشاهده و تصویربرداری شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰۲۴ انجام گرفت. متغیرهای کمی مانند سن و مدت بستری با آزمون Student's t-test و متغیرهای کیفی مانند علائم بالینی و وضعیت بقا با آزمون‌های Chi-square یا Fisher's exact مقایسه شدند. برای ارزیابی تفاوت بقا بین گروه‌های عفونت منفرد و عفونت همزمان از آزمون log-

rank استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

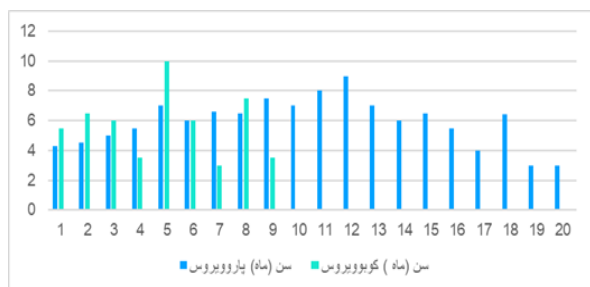
کد اخلاق این مطالعه از کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز اخذ شد و رضایت آگاهانه از صاحبان تمامی حیوانات دریافت گردید. تمامی مراحل مطابق با دستورالعمل‌های انجمن دامپزشکی آمریکا (AVMA) در خصوص رفتار اخلاقی با حیوانات انجام شد. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به ماهیت گذشته‌نگر آن اشاره کرد که به کامل بودن سوابق پزشکی متکی بود. همچنین، تفاوت احتمالی در پروتکل‌های درمانی بین کلینیک‌ها می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشد. با وجود این محدودیت‌ها، نتایج پژوهش حاضر دیدگاه‌های ارزشمندی در زمینه اهمیت بالینی عفونت همزمان پاروویروس و کوپوویروس سگ فراهم می‌آورد و می‌تواند مبنایی برای مطالعات آینده در جهت بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی مؤثرتر باشد.

نتایج

تحلیل داده‌ها نشان داد که میزان مرگ‌ومیر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی سگ‌های مبتلا به پاروویروس و کوپوویروس بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت‌های قابل توجهی دارد.

در مجموع، ۳۰ قلابه سگ در مطالعه وارد شدند که ۲۰ قلابه تنها با CPV و ۱۰ قلابه با عفونت همزمان CPV-CaKoV شناسایی شدند. میانگین سن سگ‌ها در گروه

CPV حدود ۵ ماه (دامنه: ۳-۷ ماه) و در گروه عفونت همزمان ۴/۵ ماه (دامنه: ۳-۵/۷ ماه) بود، و تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/32$). گروه CPV شامل ۱۲ نر و ۸ ماده و گروه عفونت همزمان شامل ۶ نر و ۴ ماده بود، و توزیع جنسیتی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/89$).



نمودار ۱: سن درگیری به پاروویروس و کوپوویروس

شایع‌ترین علائم بالینی در هر دو گروه شامل استفراغ، اسهال، دهیدراتاسیون، بی‌حالی و بی‌اشتهایی بودند. با این حال، شدت و طول مدت این علائم در گروه عفونت همزمان CPV-CaKoV در مقایسه با گروه CPV بیشتر بود.

استفراغ در ۸۵٪ از سگ‌های گروه CPV و ۹۲٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان CPV-CaKoV مشاهده شد و تفاوت شیوع بین گروه‌ها معنی‌دار نبود ($p=0/18$). با این حال، میانگین طول مدت استفراغ در گروه عفونت همزمان، به طور قابل توجهی با مدت ۵ روز (دامنه: ۲-۱۰)، در مقایسه با ۳ روز (دامنه: ۱-۷) در گروه CPV بیشتر بود ($p<0/01$).

اسهال در ۸۰٪ از سگ‌های گروه CPV و ۸۸٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان مشاهده شد و تفاوت شیوع آماری

معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p=0/22$)، اما میانگین مدت اسهال در گروه عفونت همزمان با مدت ۷ روز (دامنه: ۳-۱۲) در مقایسه با ۴ روز (دامنه: ۲-۹) طولانی‌تر بود ($p<0/01$).
دهیدراتاسیون در ۷۵٪ از سگ‌های گروه CPV و ۸۸٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان گزارش شد و شیوع آن تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/06$)، در حالی که میانگین مدت کم‌آبی در گروه عفونت همزمان ۵ روز (دامنه: ۲-۹) و در گروه CPV ۳ روز (دامنه: ۱-۶) بود ($p<0/01$).

بی‌حالی و بی‌اشتهایی نیز در گروه عفونت همزمان شایع‌تر و طولانی‌تر از گروه CPV بودند ($p>0/05$).

میزان کلی مرگ‌ومیر در گروه عفونت همزمان CPV- CaKoV ۴۰٪ و در گروه CPV ۲۰٪ بود و این اختلاف معنی‌دار بود ($p<0/01$).

تجزیه و تحلیل بقای Kaplan-Meier احتمال بقای کمتری را در گروه عفونت همزمان CPV- CaKoV در مقایسه با گروه فقط CPV نشان داد ($p<0/01$).

میانگین مدت بستری در گروه عفونت همزمان ۸ روز (دامنه: ۴-۱۴) و در گروه CPV ۶ روز (دامنه: ۳-۱۱) بود که تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p<0/01$).

بحث

پاروویروس سگ‌سانان (CPV) یکی از شایع‌ترین و مسری‌ترین ویروس‌های بیماری‌زای سگ‌هاست که عمدتاً

موجب بروز بیماری حاد گوارشی در توله‌سگ‌ها می‌شود. این ویروس کوچک و بدون پوشش، برای تکثیر به سلول‌های با تقسیم سریع نیاز دارد و معمولاً سگ‌های بین ۶ هفته تا ۶ ماه را درگیر می‌کند، هرچند در سگ‌های بالغ نیز ممکن است دیده شود. پاروویروس سگ‌سانان نوع ۲ (CPV-2) فرم غالب و شدید این بیماری است و در بسیاری از موارد می‌تواند ظرف ۷۲ ساعت از شروع علائم، منجر به مرگ حیوان شود [22].
تمامی اعضای خانواده‌ی سگ‌سانان از جمله سگ، گرگ، روباه و کایوت به این ویروس حساس هستند. از زمان شناسایی این ویروس در دهه‌ی ۷۰ میلادی، CPV به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت و موجب همه‌گیری جهانی شد. مطالعات نشان داده‌اند که CPV-2 از نظر ژنتیکی شباهت زیادی با ویروس پن‌لوکوپنی گربه‌ها دارد [22].

کوبوویروس‌ها (CaKoV) از اعضای خانواده‌ی Picornaviridae، ویروس‌هایی نسبتاً نوظهور هستند که گونه‌های مختلف جانوری از جمله سگ‌ها را آلوده می‌کنند [25]. این ویروس‌ها اغلب با بروز بیماری‌های اسهالی همراه‌اند، اگرچه نقش بیماری‌زای اولیه‌ی آن‌ها هنوز به‌طور کامل روشن نیست. در مطالعه‌ی حاضر، نخستین موارد عفونت همزمان CPV و CaKoV در سگ‌های ایران گزارش شد. نتایج نشان داد که شیوع CaKoV در مقایسه با CPV کمتر بوده و بیشترین میزان آن در توله‌سگ‌های حدود ۴/۵ ماه مشاهده شد؛ الگویی که با برخی گزارش‌های پیشین مطابقت دارد [26,21]، اگرچه در کشورهایی مانند ژاپن و تایلند

سنین شیوع متفاوت گزارش شده است [17,24]. این تفاوت‌ها احتمالاً ناشی از عوامل اپیدمیولوژیک، اندازه نمونه و گروه‌های سنی مورد مطالعه در کشورهاست.

نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که عفونت همزمان CPV و CaKoV با بروز علائم بالینی شدیدتر، افزایش میزان مرگومیر و طولانی‌تر شدن دوره‌ی بستری در مقایسه با عفونت منفرد CPV همراه است.

این یافته‌ها با مطالعات قبلی که به تعامل هم‌افزای بین پاتوژن‌های ویروسی مختلف در بیماری‌های سگ‌ها اشاره کرده‌اند، هم‌خوانی دارد [27,28]. در گروه عفونت همزمان، شدت استفراغ، اسهال و کم‌آبی بدن به‌طور معنی‌داری بیشتر بود که احتمالاً ناشی از آسیب هم‌زمان هر دو ویروس به سلول‌های اپیتلیال در حال تقسیم سریع روده و اختلال در جذب مواد مغذی است [2,4]. تخریب سد مخاطی و سوءجذب ناشی از این آسیب، می‌تواند سبب تشدید علائم بالینی و افزایش احتمال مرگ در حیوان شود.

چندین مطالعه پیشین نیز نشان داده‌اند که عفونت همزمان CPV با سایر عوامل پاتوژن، از جمله باکتری‌ها و انگل‌ها، می‌تواند شدت بیماری را افزایش دهد. برای مثال، مطالعه‌ای در مصر ارتباط عفونت همزمان CPV با پاتوژن‌های روده‌ای مانند *Campylobacter spp.*، *Clostridium spp.*، *Giardia spp.* و *Salmonella spp.* را با بروز بیماری‌های شدیدتر نشان داد [29]. همچنین گزارش‌هایی

از عفونت همزمان CPV با *Ehrlichia canis* و *Hepatozoon canis* در توله‌سگ‌ها وجود دارد که این امر نشان‌دهنده‌ی اثر تجمعی چند پاتوژن بر شدت بالینی بیماری است [2]. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز این مفهوم را تأیید می‌کند و بر اهمیت توجه به عفونت‌های همزمان در هنگام تشخیص و درمان بیماران مبتلا به پاروویروس تأکید دارد.

محدودیت‌های مطالعه شامل ماهیت گذشته‌نگر داده‌ها، ناهمگونی در پروتکل‌های درمانی میان موارد و عدم بررسی مکانیسم‌های دقیق اثرات هم‌افزایی بین دو ویروس است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، طراحی‌های آینده‌نگر و چندمرکزی با نمونه‌های بزرگ‌تر برای بررسی عمیق‌تر پاتوژن‌ز و پاسخ ایمنی در عفونت همزمان CPV–CaKoV انجام شود. همچنین بررسی هم‌زمان سایر ویروس‌های مشترک، از جمله کروناویروس و آدنوویروس سگ، می‌تواند به درک بهتر تعاملات میان‌ویروسی کمک کند. این درک جامع می‌تواند در بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی بیماری‌های ویروسی سگ‌ها نقش مؤثری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

شیوع عفونت CPV به‌تنهایی و به‌صورت همزمان با CaKoV به‌ترتیب ۶۶/۶٪ و ۱۶/۶٪ برآورد شد. سگ‌های دارای عفونت همزمان (CPV–CaKoV) علائم بالینی شدیدتر و طولانی‌تری از جمله استفراغ، اسهال و کم‌آبی بدن نشان دادند. میزان مرگومیر در این گروه در مقایسه با گروه

فقط CPV به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. همچنین مدت بستری در گروه عفونت همزمان به‌طور میانگین دو روز بیشتر بود. در مجموع، عفونت همزمان با پاروویروس و کوبوویروس سگ با افزایش شدت علائم، طول مدت بیماری و نرخ مرگ‌ومیر همراه است. این یافته‌ها بر لزوم در نظر گرفتن نقش عفونت‌های همزمان در ارزیابی بالینی سگ‌های مبتلا به CPV و ضرورت پژوهش‌های بیشتر در زمینه‌ی اپیدمیولوژی و درمان تأکید دارد.

منابع

1. Appel MJ, Cooper BJ, Greisen H, Scott F, Carmichael LE. Canine viral enteritis. I. Status report on corona- and parvo-like viral enteritides. *Cornell Vet.* (1979) 69:123–133.
- 2- Appel, M. J., Scott, F. W. and Carmichael, L. E. 1979. Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Vet. Rec.* 105: 156–159.
- 3- Alam S, Chowdhury QMMK, Roy S, Chowdhury MSR, Hasan M, Mamun MA, Uddin MB, Hossain MM, Rahman MM, Rahman MM. Molecular detection and phylogenetic analysis of Canine Parvovirus (CPV) in diarrhoeic pet dogs in Bangladesh. *Vet Anim Sci.* 2021 Dec
- 4- Ashkenazi, A., Dixit, V.M., 1998. Death receptors: signaling and modulation. *Science.* 281(5381), 1305-1308.
- 5- Barros BDCV, Castro CMO, Pereira D, Ribeiro LG, Júnior JWB, Casseb SMM, Mascarenhas JDAP. Proposed new strain of canine kobuvirus from faecal samples of Brazilian domestic dogs. *Microbiol Res Announc.* 2019;8(1):10-1128
- 6- Basheer M. (2011). Detection of antigenic variants of canine parvovirus by polymerase chain reaction and sequencing. Mannuthy, Kerala: M.V.Sc. Thesis. College of Veterinary and Animal Sciences; p. 129.
- 7- Battilani, M., Scagliarini, A., Ciulli, S., Morganti, L. and Prosperi, S. 2006. High genetic diversity of the VP2 gene of a canine parvovirus strain detected in a domestic cat. *Virology* 352: 22–26.
- 8- Bhat S, Verma AK, Sircar S, Dhama K, Malik YS. Neglected causes of canine viral enteritis: an overview. *Vet Immunol Biotechnol.* 2018;9.
- 9- Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol.* (2012) 155:1–12.
- 10- Chen B, Zhang X, Zhu J, Liao L, Bao E. Molecular Epidemiological Survey of Canine Parvovirus Circulating in China from 2014 to 2019. *Pathogens.* 2021 May 11;10(5):588.
- 11- Chipuk, J.E., Bouchier-Hayes, L., Green, D.R., 2006. Mitochondrial outer membrane permeabilization during apoptosis: the innocent bystander scenario. *Cell death Differentiation.* 13(8), 1396-1402.

- 12- Cho H.S, Kang J.I, Park N.Y. (2006). Detection of canine parvovirus in fecal samples using loop-mediated isothermal amplification. *J. Vet. Diagn. Invest.*;18:81–84.
- 13- Choi, S., Lim, S. I., Kim, Y. K., Cho, Y. Y., Song, J. Y. and An, D. J. 2014. Phylogenetic analysis of astrovirus and kobuvirus in Korean dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 76: 1141–1145.
- 14- Cuong, T., Catherine, B., Thomas, M., Tom, R. & Robert P. (2015). Sensitivity and Specificity of Rapide - Parvovirus Ag Test Kit. Retrieved from www.modernveterinarytherapeutics.com/cpv%20ag%20-%20report.pdf. 1-1.
- 15- Kapoor A, Simmonds P, Dubovi EJ, Qaisar N, Henriquez JA, Medina J, Lipkin WI. Characterization of a canine homolog of human Aichivirus. *J Virol.* 2011;85(21):11520-11525.
- 16- Khamrin P, Maneekarn N, Okitsu S, Ushijima H. Epidemiology of human and animal kobuviruses. *Virus Dis.* 2014;25:195-200.
- 17- DiGangi BA, Craver C, Dolan ED. Incidence and Predictors of Canine Parvovirus Diagnoses in Puppies Relocated for Adoption. *Animals (Basel).* 2021 Apr 9;11(4):1064.
- 18- Frank, F., Peter, A., Bach, M., Erpanl, J., Fredrick, A., Michael, J., 1987. *Veterinary Virology.* 407-418.
- 19- Houston, D.M., Ribble, C.S., Head, L.L., 1996. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs. *The Journal of America Veterinary Medicine Association.* 208, 542–548.
- 20- Huang XH, Wang P, Liu LK, Ma L, Fang XF, Zhao B, et al. Epidemiological investigation of canine parvovirus disease in Nanning City. *Guangxi J Anim Husbandry Vet Med.* (2018) 34:76–9.
- 21- Jeoung, H. Y., Song, D. S., Jeong, W. S., Lee, W. H., Song, J. Y. and An, D. J. 2013. Simultaneous detection of canine respiratory disease associated viruses by a multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay. *J. Vet. Med. Sci.* 75: 103–106.
- 22- Boosinger, T.R., Rebar, A.H., Denicola, D.B., Boon, G.D., 1982. Bone Marrow alterations associated with Canine Parvovirus Enteritis. *Veterinary Pathology.* 19, 558-561.
- 23- Wan YL. Investigation of canine parvovirus infection in pet hospital of Tianjin. *J Tradit Chin Vet Med.* (2011) 13:48–52. 10.13823/j.cnki.jtcvm.2011.04.016.

- 24- Wittwer CT, Herrmann MG, Moss AA, Rasmussen RP. Continuous fluorescence monitoring of rapid cycle DNA amplification. 1997. *Biotechniques*. 2013 Jun;54(6):314-20.
- 25- Wang Y, Cui Y, Li Y, Wang X, Yang K, Zhang D, et al. Identification and full-genome sequencing of canine kobuvirus in canine faecal samples collected from Anhui Province, eastern China. *Arch Virol*. 2020;165:2495- 2501.
- 26- Castro T.X, Uchoa C.M.A, Albuquerque M.C, Labarthe N.V, Garcia R.d.C.N.C. (2007). Canine parvovirus (CPV) and intestinal parasites: Laboratorial diagnosis and clinical signs from puppies with gastroenteritis. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med*;5(2):72–76.
- 27- Meertens, N., Stoffel, M. H., Cherpillod, P., Wittek, R., Vandeveld, M. and Zurbriggen, A. 2003. Mechanism of reduction of virus release and cell-cell fusion in persistent canine distemper virus infection. *Acta Neuropathol*. 106: 303–310.
- 28- Truyen U., Platzer G., Parrish C.R. Antigenic type distribution among canine parvoviruses in dogs and cats in Germany. *Vet. Rec*. 1996; 138:365–366.
- 29- Kamonpan CH, Taveesak JA, Supassama CH, Napawan BU, Supanat Bo, Ratanaporn TA and Alongkorn A. First detection and genetic characterization of canine Kobuvirus in domestic dogs in Thailand. Charoenkul et al. *BMC Veterinary Research*., (2019) 15:254.
<https://doi.org/10.1186/s12917-019-1994-6>

Comparison of mortality rates, clinical signs, and recovery time in dogs infected with *canine parvovirus* and *kobuviruses*

Ali Raggol¹, Morteza Razaghi Manesh^{2*}, Shaghayegh Ghannad³

1- Doctor of Veterinary Medicine Graduate, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2- Department of Veterinary Clinical Sciences Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

*Corresponding author: 1292612932@iaau.ac.ir

Abstract

Canine parvovirus (CPV) is a highly contagious viral disease of dogs that primarily causes acute gastroenteritis in puppies. *Canine kobuvirus* (CaKoV) is another globally distributed pathogen that is mainly associated with gastrointestinal infections, although its etiological role in enteric disease remains unclear. In this study, thirty dogs showing clinical signs such as fever, diarrhea, vomiting, and lethargy, referred to veterinary clinics in Tehran over a one-year period, were examined. Fecal samples were tested for CPV and CaKoV using polymerase chain reaction (PCR). The prevalence rates of CPV and CPV–CaKoV co-infection were 66.6% and 16.6%, respectively. Dogs with co-infection exhibited more severe and prolonged clinical signs, including vomiting, diarrhea, and dehydration, compared with those infected with CPV alone. The overall mortality rate in the co-infection group (40%) was significantly higher than in the CPV-only group (20%). Likewise, the mean duration of hospitalization was significantly longer in the co-infected dogs (8 days) than in the CPV-only group (6 days).

Overall, co-infection with *canine parvovirus* and *canine kobuvirus* is associated with more severe clinical manifestations, higher mortality, and longer recovery time compared with single CPV infection. These findings highlight the importance of considering possible co-infection with CaKoV in the clinical management of parvoviral disease in dogs and emphasize the need for continued research on the epidemiology, pathogenesis, and treatment of these viral infections in canine populations.

Keywords: *Canine parvovirus*, *Canine kobuvirus*, Dog, PCR, Mortality

بررسی اسپیروکتوزیس در طیور گوشتی شهرستان ارومیه

گونش دانشگر^۱، مهدی رضائی^{۲*}، محمد رضا اصغرزاده^۳

۱- دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۳- گروه بیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۴- دانشجوی دکتری دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: Mehdi.rezaei0734@iau.ir

دریافت مقاله: ۲۳ شهریور ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۲ آبان ۱۴۰۴

چکیده

اسپیروکتوز یک بیماری باکتریایی در طیور است که توسط اسپیروکت‌ها ایجاد می‌شود. این بیماری بیشتر در گله‌هایی که در شرایط غیربهداشتی پرورش می‌یابند شایع است و می‌تواند مشکلات جدی در سیستم تنفسی و گوارشی پرندگان ایجاد کند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع و جداسازی باکتری اسپیروکت از سواب‌های نای و گوارش جوجه‌های گوشتی شهر ارومیه بود. برای این منظور، ۷۵ نمونه سواب نای و ۷۵ نمونه سواب روده به صورت تصادفی از ۱۵ گله جوجه گوشتی جمع‌آوری شد و تحت آزمایش‌های رنگ‌آمیزی گیمسا و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) قرار گرفت. در مرحله اول، بررسی‌های میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی گیمسا انجام شد. برای تأیید نتایج، از PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی استفاده شد. تمامی نمونه‌ها در رنگ‌آمیزی گیمسا منفی بودند. علیرغم استخراج DNA و طراحی پرایمر برای یک قطعه ۲۳۰ جفت بازی، هیچ یک از نمونه‌ها از نظر وجود اسپیروکت مثبت نبودند. یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده عدم وجود اسپیروکت در طیور گوشتی شهرستان ارومیه است. این نتایج که به عنوان اولین مطالعه در منطقه ارائه می‌شود، می‌تواند به عنوان اطلاعات پایه در ارزیابی وضعیت سلامت واحدهای پرورش طیور گوشتی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین با توجه به عدم شناسایی اسپیروکت در نمونه‌ها، نشان‌دهنده شرایط مطلوب ایمنی زیستی در مرغداری‌های منطقه است. در نهایت، استفاده از روش‌های حساس‌تر و پیشرفته‌تری مانند PCR می‌تواند ابزار مؤثری برای شناسایی دقیق‌تر بیماری‌ها و عفونت‌های باکتریایی در صنعت طیور در آینده باشد.

کلمات کلیدی: اسپیروکت‌ها، جوجه گوشتی، سواب نای، سواب گوارشی، رنگ‌آمیزی گیمسا، PCR

مقدمه

اسپیروکتوزیس روده ای پرندگان یک بیماری باکتریایی پیچیده هست که به کلونیزاسیون براکیس پیراسه در سکوم نسبت داده می شود و جنس براکیس پیرا در باکتری اسپیروکت حاوی ۹ گونه هست که ۳ گونه مهم آن (براکیس پیرا پیلوسیکولی، براکیس پیرا الوینی پولی، براکیس پیرا اینترمدیا) در روده پرندگان مشاهده می شوند. گونه های براکیس پیرا باکتری های مارپیچی شکل، بی هوازی و گرم منفی هستند. هر سلول اسپیروکت دارای یک استوانه پروتوپلاسمی و چندین تاژک پری پلاسمی درون سلولی و یک پوشش بیرونی هست و چرخش تاژک ها در بین غشای خارجی و استوانه پروتوپلاسمی حرکتی مارپیچی مانند به سلول داده اند و این قابلیت مارپیچی بودن باعث عبور آن ها از مایعات چسبناک مانند مخاط شده است (۱) از منظر تشخیصی، روش های میکروسکوپی (میکروسکوپ میدان تاریک فاز کنتراست) برای غربالگری به کار می رود. اما شناسایی مولکولی بر پایه RNA 16S با PCR اختصاصی حساسیت و دقت بالاتری دارد.

گونه های مختلف براکیس پیرا از خوک ها، سگ ها، پرندگان و جوندگان جدا شدند. (۲)

شواهد اپیدمیولوژیک اروپا و آمریکا نشان دادند که گونه های پاتوژن براکیس پیرا مانند براکیس پیرا اینترمدیا و براکیس پیرا پیلوسیکولی در گله های تخم گذار می توانند شایع باشند و با اسهال و کاهش تخم گذاری همراه

باشند (۳) افزون بر این بالقوه بودن انتقال زئونوزی برای گونه پیلوسیکولی گزارش شده و کنترل تماس انسان با مدفوع و گوشت حیوانات آلوده ضرورت دارد (۵) و (۴) در گله های طیور صنعتی علائم ناشی از اسپیروکتوزیس همیشه مشاهده نمی شود، اما بین ۳۰ تا ۷۰ درصد از طیور تخم گذار و مرغ مادر بالای ۱۵ هفته این آلودگی را معمولا به صورت کاهش رشد، تاخیر در شروع تخم گذاری، کاهش تولید تخم مرغ و اسهال مزمن نشان می دهند. بیماری بر عملکرد گله از نظر تولید و ضریب تبدیل غذایی اثرات منفی دارد (۶) و (۷) تغذیه نیز در استعداد کلونیزاسیون نقش دارد. رژیم های غنی از پلی ساکارید های غیر نشاسته ای می تواند زمینه را برای چسبندگی و تکثیر براکیس پیرا فراهم کند (۸) که این موضوع می تواند در پیشگیری از بیماری و کنترل آن در آنالیز جیره غذایی در دان مورد استفاده برای پرند مد نظر قرار بگیرد. اکثر مطالعات مربوط به شیوع و درگیری گله ها به سه گونه براکیس پیرا اینترمدیا، براکیس پیرا پیلوسیکولی، براکیس پیرا الوینی پولی اشاره دارد. بر اساس یافته های آقای پسی و همکاران (۲۰۲۰)، جنس براکیس پیرا ۹ گونه رسمی شناخته شده دارد که تعدادی از آنها برای پستانداران و پرندگان بیماریزا هستند که براکیس پیرا اینترمدیا، براکیس پیرا پیلوسیکولی و براکیس پیرا الوینی پولی شایع ترین عوامل ایجاد کننده اسپیروکتوزیس روده پرندگان می باشند (۷). استفن (۱۹۹۹) و بانو (۲۰۰۸) در استرالیا و اروپا آلودگی گله های مرغ مادر و تخم گذار، با علائم بالینی اسهال و کاهش تخم گذاری به براکیس پیرا

اینترمدیا و براکیس پیرا پیلوسیکولی را نشان دادند. تاکنون هیچ مطالعه ای درباره اسپروکتوزیس در طیور گوشتی در ایران انجام نشده است (۹) و (۱۰). فیروی و همکاران (۲۰۰۷) مطالعه ای بر روی نمونه های مدفوع از مرغ های تخم گذار در ۲۵ گله که سابقه کاهش تولید تخم مرغ، اسهال و افزایش مصرف دان داشتند، انجام دادند آنها نشان دادند که گونه های شایع اسپروکت شامل براکیس پیرا اینترمدیا و براکیس پیرا پیلوسیکولی هستند. همچنین در این مطالعه وجود باکتری براکیس پیرا الوینی پولی برای اولین بار گزارش شد (۱۱)

مواد و روش کار

این مطالعه توصیفی-کاربردی در نیمه نخست سال ۱۴۰۴ در شهرستان ارومیه انجام شد؛ از ۱۵ گله گوشتی در مجموع ۱۵۰ سواب شامل ۷۵ سواب نایی و ۷۵ سواب گوارشی به طور تصادفی جمع آوری شد، سواب ها بلافاصله در محلول PBS کدگذاری و تا زمان آنالیز در شرایط سرد نگهداری گردید و از هر نمونه برای غربالگری میکروسکوپی، که همه نمونه ها در رنگ آمیزی گیمسا منفی بودند گسترش تهیه و با گیمسا رنگ آمیزی شد.

برای اطمینان از صحت نتایج تست مولکولی پی سی آر انجام شد.

برای استخراج DNA، از پروتکل حرارتی استفاده شد: جوشاندن نمونه ها در ۱۰۰°C به مدت ۱۵ دقیقه، شوک

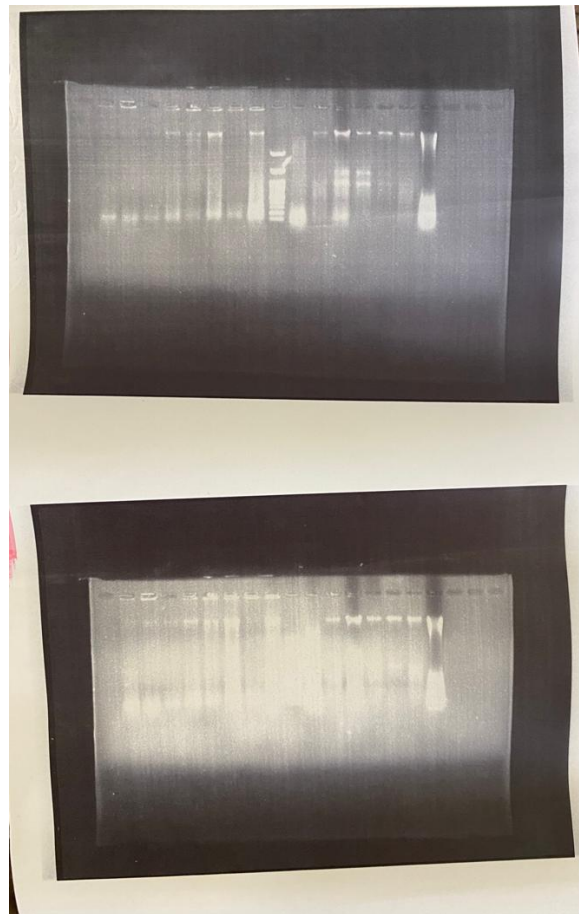
سرمايي ۱۰ دقیقه در ۲۰-°C، سانتریفیوژ 12000×g و انتقال سوپرناتانت حاوی DNA به میکروتیوب جدید و نگهداری تا زمان PCR؛ کیفیت و کمیت DNA حسب نیاز با ابزار طیفسنجی (نانودراپ) ارزیابی شد. واکنش PCR به صورت ۵۰ میکرولیتر شامل ۲۵ μL مسترمیکس ۲× DNA ۵ μL الگو و ۲۰ پیکومول از هر پرایمر انجام شد و هدف آن تکثیر ناحیه 16S rDNA با آمپلیکون ۲۳۰ جفت باز بود؛ توالی پرایمرها مطابق طراحی رزمیار و همکاران:

F-Bra: 5'-ATAACCCATGGAAACATGGAC-3' و R-Bra: 5'-TCCATTGTGGAAGATTCTCAG-3'

برنامه دمایی شامل واسرشت اولیه ۹۵°C / ۱۰ دقیقه، سپس ۴۰ چرخه: دناتوراسیون ۹۵°C / ۳۰ ثانیه، اتصال ۵۵°C / ۲۵ ثانیه و گسترش ۷۲°C / ۳۰ ثانیه و در پایان گسترش نهایی ۷۲°C / ۱۰ دقیقه بود؛ در هر سری واکنش از کنترل منفی بدون DNA استفاده شد. محصولات روی ژل آگارز ۲٪ در بافر TBE با رنگ آمیزی Safe-Stain الکتروفورز و زیر UV مستندسازی شد؛ آماده سازی ژل و جزئیات کار مطابق دستورالعمل های مرجع مولکولی انجام گرفت. معیار منفی بودن مولکولی، مشاهده نشدن باند اختصاصی ۲۳۰ جفت باز در کنار مارکر و در ارزیابی میکروسکوپی، مشاهده نشدن ساختار مارپیچی اسپروکت در اسمیرهای گیمسا ملاک گزارش محسوب شد.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که باکتری اسپروکت در نمونه های تنفسی و گوارشی در رنگ آمیزی گیمسا و آزمایش مولکولی منفی بود. هیچ باندی در ژل الکتروفورز دیده نشد.



شکل: نتایج آزمایش ژل الکتروفورز

بحث

بیماری اسپروکتوزیس توسط باکتری های مارپیچی شکل تحت عنوان جنس براکیس پیرا ایجاد می شود که در طیور با کاهش تولید تخم مرغ و مدفوع آبکی و غیره تاثیرات خود را می گذارد. کلونیزاسیون گسترده در سکوم

از خصوصیات بارز این باکتری است. این باکتری به دو فرم سیستمیک و روده ای علائم خود را در طیور نشان می دهد (۱۲). گونه های اصلی درگیر براکیس پیرا اینتر مدیا و براکیس پیرا پیلوسیکولی هستند. از شباهت های همه گونه های براکیس پیرا می توان به توالی های ژنومی، زنده ماندن در محیط بی هوازی و استفاده از سوپسترا های موجود، تحرک و انجام کموکتاسی اشاره نمود و نیز همه آن ها تفاوت هایی دارند که باعث تفاوت در رفتار آن ها می شود. طیف گسترده ای از گونه های براکیس پیرا در پرندگان یافت شده اند، پرندگان وحشی بویژه گونه های آبری مانند اردک و غاز ممکن است بعنوان مخزن گونه های براکیس پیرا عمل کنند (۱۱). دوره کمون این بیماری بستگی به دوز ارگانیزم و عوامل محیطی دارد که می تواند از روز ۵ و یا بعد از چند هفتگی در سن بزرگ که احتمال مبتلا بیشتر هست رخ بدهد. گونه های براکیس پیرا با قطر هایی از ۰.۲۵ تا ۰.۶ میکرومتر، طول هایی از ۳ تا ۱۹ میکرومتر، ارتفاعات از ۰.۴۵ تا ۰.۹ میکرومتر و طول موج هایی از ۲.۷ تا ۳.۲ میکرومتر هستند. گونه های پاتوژن براکیس پیرا بسته به رژیم غذایی، ریزمحیط روده و میکروبیوتای ها علائم بالینی متفاوتی دارند. مثلاً گندم در رژیم غذایی باعث افزایش کلونیزاسیون می شود. نوع گندم تاثیر متفاوتی دارد. اگر در گندم آنریم برون را که برای هیدرولیز پلی ساکارید غیر نشاسته ای در گندم به کار می رود، اضافه شود کلونیزاسیون را کاهش می دهد (۸). کلونیزاسیون طبیعی یا تجربی اسپروکت های روده ای باعث: ۱- بیماری تحت بالینی ۲- بیماری بالینی

خفیف تا متوسط ۳-بیماری بالینی شدید می شود. شرایط شروع و شدت بیماری تحت تاثیر گونه میزبان و محیط و ژنتیک و تغذیه قرار دارد. برخی از عوامل مستعدکننده مانند تولک بری و کیفیت پایین و نامناسب خوراک و نگه داری در کف و ازدحام جمعیت باعث افزایش انتقال اسپیروکت می شود. در معرض قرار گرفتن هورمون استرس نوراپی نفرین قدرت بیماری زایی را افزایش می دهد. با توجه به رشد آهسته جنس براکیس پیرا در محیط کشت و هم پوشانی شدن آن توسط باکتری های دیگر و نیز مدت زنده مانی باکتری در فاصله زمانی نمونه برداری تا انتقال به آزمایشگاه و هزینه استفاده از محیط های کشت و تشخیص مولکولی از نمونه های گوارشی و تنفسی توسط تست PCR با توجه و حساسیت بالاتری را در بر گرفته که با مطالعه بسیاری از همکاران هم خوانی دارد. تاکنون گزارشات مختلفی از آلودگی گله های طیور صنعتی به اسپیروکت های روده ای وجود دارد (۱۳). اتالیب و همکارانش در سال ۲۰۰۶ تحقیقی درباره جداسازی و خصوصیات مولکولی یک سویه برزیلی انجام دادند. نتایج به دست آمده نشان می دهد که سویه اسپیروکت جدا شده در مطالعه حاضر از نظر ژنتیکی بعنوان براکیس پیرا آنسرینا نشان دار شده بعنوان سویه PL شناسایی شد (۱۴). بسامی و همکارانش (۲۰۱۲) مطالعه ای درباره جداسازی و شناسایی براکیس پیرا پیلوسیکولی از گله های مرغ تخم گذار با استفاده از روش های کشت مرسوم و مولکولی در مشهد، ایران انجام دادند که بر اساس نتایج به دست آمده نتیجه گیری شد که براکیس پیرا پیلوسیکولی

ممکن است به شدت درگیر باشد. در (Avian infection) AIS (of spirochetosis) بین گله های مرغ تخم گذار این منطقه جغرافیایی، نتایج هم چنین می تواند بعنوان شاخصی برای بررسی در مقیاس بزرگ در مورد شیوع واقعی عفونت در نظر گرفته شود. این مطالعه اولین گزارش آلودگی در گله های مرغ تخم گذار ایران هست (۱۵). فبروی و همکاران (۲۰۰۷) درباره شناسایی براکیس پیرا هیودی سنتریا و سایر گونه های بیماری زای براکیس پیرا در جوجه های گله های تخم گذار مبتلا به اسهال یا کاهش تولید یا هر دو انجام دادند که نتایج به دست آمده که شایع ترین اسپیروکت های شناسایی شده گونه بیماریزای براکیس پیرا اینترمدیا و پیلوسیکولی بودند. گونه های غیر بیماریزای فرضی و پیشنهادی نیز شناسایی شدند. براکیس پیرا الوین پولی بیماریزا در دو گله وجود داشت و این اولین گزارش تأیید شده براکیس پیرا الوین پولی در جوجه های خارج از ایالت متحده است (۱۱). جانسون و همکاران (۲۰۰۸) درباره خصوصیات فنوتیپی و مولکولی گونه های براکیس پیرا جدا شده از مرغ تخم گذار در سیستم های مختلف نگه داری تحقیقاتی کردند. نتایج به دست آمده نشان می دهد که هیچ تفاوت معنی داری بین گله های کلونیزه شده و غیر کلونیزه شده در مورد پارامتر های بالینی، یعنی مرگ و میر، تولید تخم مرغ، پوسته های آلوده به مدفوع و بستر مرطوب یافت نشد (۶). مایرث و همکاران (۲۰۰۹) تحقیقی درباره براکیس پیرا اینترمدیا و براکیس پیرا پیلوسیکولی که معمولاً در گله های تخم گذار مسن در پنسیلوانیا یافت

می شوند انجام دادند که بر این طبق ۹ گله از ۱۲ گله با کود دامی که عمدتاً خشک بود نیز کلونیزه شدند. بین گله ها با یا بدون کود مرطوب معنی دار نبود. کلونیزه شدن با گونه های بیماریزای براکیس پیرا و به ویژه اینترمدیا بسیار رایج در گله های تخم گذار با سن ۴۰ هفته در پنسیلوانیا رخ می دهد. اهمیت این نرخ بالا کلونیزه شدن مستلزم بررسی بیشتر است (۱۶). رزمیار و همکاران (۲۰۱۱) تحقیقی بر روی ۱۶۵ نمونه مدفوع اخذ شده از مرغ های تجاری، جوجه های گوشتی، بوقلمون و شترمرغ با استفاده از روش های مولکولی و بیوشیمیایی برای شناسایی اسپروکت انجام دادند. آنها نشان دادند که ۱۶ نمونه در آزمایش میکروسکوپ صفحه تاریک و محیط کشت انتخابی مثبت شدند نتایج حاصل از واکنش زنجیره ای پلیمرز و تعیین توالی 16S rDNA، نشان داد که همه جدایه های براکیس پیرا پیلوسیکولی باکتری های وسیع الطیف هستند که میتوانند هم انسان و هم حیوانات را آلوده می کنند (۱۷). آقای هریست و همکاران (۲۰۱۷) مطالعه ای بر روی گونه های ب براکیس پیرا در آلمان، انجام دادند. آنها مجموعاً ۷۱ نمونه مدفوع از هشت گله مختلف تجاری از مرغ های تخم گذار به ظاهر سالم، جمع آوری کردند. شناسایی گونه ها از طریق PCR

targeting صورت گرفت. گونه های باکتری براکیس پیرا از ۴۰ نمونه مرغ های که ۵۶.۳٪ از کل نمونه ها در هشت گله مختلف بود، شناسایی شد. با توجه به نتایج حاصله از این مطالعه نشان داده شد که شیوع اسپروکت در طیور گوشتی شهرستان ارومیه صفر می باشد در حالی که در مورد طیور زینتی در این شهرستان باکتری اسپروکت در عفونت های گوارشی و تنفسی نقش خود را به صورت اولیه و ثانویه ایفا می کند. عدم جداسازی باکتری در طیور گوشتی شهرستان ارومیه می تواند حاکی از برنامه های امنیت زیستی مناسب در این گله ها باشد (۱۸).

نتیجه گیری کلی

نتایج این مطالعه نشان از عدم شناسایی باکتری اسپروکت در نمونه ها بود و این خود نشان از شرایط مطلوب امنیت زیستی در فارم های منطقه دارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می دانند از پرسنل محترم آزمایشگاه ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

1. Mappley LJ, La Ragione RM, Woodward MJ. Brachyspira and its role in avian intestinal spirochaetosis. *Vet Microbiol.* 2014 Jan 31;168(2-4):245-60.
2. Jordan FT, Hampson DJ. 2008. Some other bacterial diseases. Intestinal Spirochetosis. pp: 243-246. In: M. Pattison, P.F. McMullin, J.M. Bradbury, Dennis J. Alexander (eds). Poultry Diseases, 6th ed. SAUNDERS ELSEVIER, Philadelphia.
3. Bano L, Merialdi G, Bonilauri P, et al. Prevalence and risk factors for *Brachyspira* in laying hens in NE Italy. *Avian Pathol.* 2008;37(3):281-286.
4. Hampson DJ, Oxberry SL, La T. Potential for zoonotic transmission of *Brachyspira pilosicoli*. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(5):869-870.
5. Smith JL. Colonic spirochetosis in animals and humans. *J Food Prot.* 2005 Jul 1;68(7):1525-34.
6. Logue CM. 2020. Other bacterial diseases. Avian Intestinal Spirochetosis. pp:995-1085. In: D. E. Swayne, M. Boulianne, C. M. Logue, L. R. McDougald, V. Nair, D. J. Suarez (eds.). Diseases of Poultry, 14th ed. Wiley Blackwell, New York.
7. Passey JL, La Ragione RM. JMM Profile: *Brachyspira* species: the causative agent of Avian Intestinal Spirochaetosis. *J Med Microbiol.* 2022 Sep 26;71(9):001495.
8. Hampson DJ, Phillips ND, Pluske JR. Dietary enzyme and zinc bacitracin reduce colonisation of layer hens by the intestinal spirochaete *Brachyspira intermedia*. *Vet Microbiol.* 2002 May 24;86(4):351-60.
9. Bano L, Merialdi G, Bonilauri P, Dall'Anese G, Capello K, Comin D, Cattoli G, Sanguinetti V, Hampson DJ, Agnoletti F. Prevalence, disease associations and risk factors for colonization with intestinal spirochaetes (*Brachyspira* spp.) in flocks of laying hens in north-eastern Italy. *Avian Pathol.* 2008 Jun 1;37(3):281-6.
10. Stephens CP, Hampson DJ. Prevalence and disease association of intestinal spirochaetes in chickens in eastern Australia. *Avian Pathol.* 1999 Oct 1;28(5):447-54.
11. Feberwee A, Hampson DJ, Phillips ND, La T, Van Der Heijden HM, Wellenberg GJ, Dwars RM, Landman WJ. Identification of *Brachyspira hyodysenteriae* and other pathogenic *Brachyspira* species in chickens from laying flocks with diarrhea or reduced production or both. *J Clin Microbiol.* 2008 Feb;46(2):593-600.
12. Cleveland CA, Swanepoel L, Brown JD, Casalena MJ, Williams L, Yabsley MJ. Surveillance for *Borrelia* spp. in upland game birds in Pennsylvania, USA. *Vet Sci.* 2020 Jun 30;7(3):82.
13. Jansson DS, Fellström C, Råsbäck T, Vågsholm I, Gunnarsson A, Ingermaa F, Johansson KE. Phenotypic and molecular characterization of *Brachyspira* spp. isolated from laying hens in different housing systems. *Vet Microbiol.* 2008 Aug 25;130(3-4):348-62.
14. Ataliba AC, Resende JS, Yoshinari N, Labruna MB. Isolation and molecular characterization of a Brazilian strain of *Borrelia anserina*, the agent of fowl spirochaetosis. *Res Vet Sci.* 2007 83(2):145-9.
15. Bassami, M., Jamshidi, A., Kasaei, A. K., Mohamadi, A. M. Isolation and identification of *Brachyspira pilosicoli* from laying hens' flocks, using conventional culture and molecular methods in Mashhad, Iran. *IJVST*, 2012; 4(1): 29-36.
16. Myers SE, Dunn PA, Phillips ND, La T, Hampson DJ. *Brachyspira intermedia* and *Brachyspira pilosicoli* are commonly found in older laying flocks in Pennsylvania. *Avian Dis.* 2009 Dec 1;53(4):533-7.
17. Razmyar J, Peighambari SM, Barin A. Isolation and characterization of *Brachyspira* species based on biochemical scheme and 16S rDNA partial sequencing. *Int.J.Vet.Res.*(2011), 5,4:204-210.
18. Herbst W, Willems H, Heuser J, Ewers C. Isolation and antimicrobial susceptibility of *Brachyspira* species from feces of layer chickens in Germany. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 2018 Feb;46(01):29-34.

Investigation of broiler chicken Spirochetosis in Urmia city

Daneshgar Gunash.¹, Rezaei Mehdi^{2*}, Asgharzadeh Mohamad Reza³

- 1- Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran.
- 2- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ur.C., Islamic Azad University, Urmia, Iran
- 3- Department of Biology, Faculty of Basic Science, Ur.C., Islamic Azad University, Urmia, Iran

***Corresponding author's email: Mehdi.rezaei0734@iau.ir**

Abstract

Spirochetosis is a bacterial disease in poultry caused by spirochetes. The disease is more prevalent in flocks raised in unsanitary conditions and can cause serious problems in the respiratory and digestive systems of birds. The aim of the present study was to investigate the prevalence and isolation of spirochete bacteria from tracheal and gastrointestinal swabs of broiler chickens in Urmia city. For this purpose, 75 tracheal swab samples and 75 intestinal swab samples were randomly collected from 15 broiler flocks and subjected to Giemsa staining and polymerase chain reaction (PCR) tests. In the first step, microscopic examinations were performed with Giemsa staining. To confirm the results, PCR using specific primers was used. All samples were negative in Giemsa staining. Despite DNA extraction and primer design for a 230-bp fragment, none of the samples tested positive for spirochetes. The findings of this study indicate the absence of spirochetes in broiler poultry in Urmia County. These results, which are presented as the first study in the region, can be used as basic information in assessing the health status of broiler poultry breeding units. Also, considering the lack of detection of spirochetes in the samples, it indicates the favorable conditions of biosecurity in the farms of the region. Finally, the use of more sensitive and advanced methods such as PCR can be an effective tool for more accurate identification of bacterial diseases and infections in the poultry industry in the future.

Keywords: Spirochetes, broiler chicken, Tracheal Swab, Gastrointestinal Swab, Giemsa Staining, PCR

مطالعه اپیدمیولوژی، کلینیکال، کلینیکال پاتولوژی و بیماری‌های همراه ویروس لوسمی گربه (FeLV) و ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) در ایران

مبین ابوالفتحی^۱، بهنام پدرام^{۲*}، زهرا صادقیان^۳

۱-دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲-گروه پاتولوژی دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۳-دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: 1750411164@iau.ac.ir

دریافت مقاله: ۲۳ شهریور ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۸ آبان ۱۴۰۴

چکیده

ویروس لوسمی گربه (FeLV) و ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) از مهم‌ترین رتروویروس‌های عفونی در گربه‌ها هستند که می‌توانند سلامت حیوان را به طور جدی تهدید کرده و در صورت عدم کنترل منجر به مرگ شوند. این مطالعه با هدف بررسی عوامل اپیدمیولوژیک، فاکتورهای خطر و ویژگی‌های بالینی عفونت ناشی از دو ویروس FeLV و FIV در شهر تهران انجام شد. پژوهش به صورت گذشته‌نگر با بررسی پرونده‌های گربه‌های ارجاعی به بیمارستان دامپزشکی طی یک سال انجام گرفت. گربه‌هایی که از نظر FeLV و FIV مثبت بودند وارد مطالعه شدند. متغیرهای اپیدمیولوژیک شامل نژاد، سن، جنسیت، وضعیت عقیمی و نحوه زندگی، و نیز شاخص‌های خونی شامل شمارش لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل، هماتوکریت، نسبت آلبومین به گلوبولین و علائم بالینی ارزیابی گردید. از میان ۶۵۰ پرونده بررسی شده، ۷۱ قلاده گربه (۹۲/۱۰٪) مبتلا به FIV و ۳۸ قلاده (۸۴/۵٪) مبتلا به FeLV بودند. در موارد FIV، بیشترین درگیری در گربه‌های موکوتاه بومی، خیابانی، نر، عقیم و ۳ تا ۵ ساله مشاهده شد. در موارد FeLV نیز بیشترین درگیری در گربه‌های موکوتاه بومی، خانگی، ماده، عقیم و بالای ۵ سال بود. نوتروپنی و لنفوپنی در هر دو گروه دیده شد و بی‌حالی و بی‌اشتهایی شایع‌ترین علائم بالینی بودند. عفونت‌های FeLV و FIV با علائم بالینی و تغییرات آزمایشگاهی متفاوتی همراه‌اند. با توجه به شناسایی گروه‌های پرخطر، انجام اقدامات پیشگیرانه و غربالگری منظم برای کنترل این بیماری‌ها ضروری است.

کلمات کلیدی: ویروس لوسمی گربه، ویروس نقص ایمنی گربه، لنفوپنی، گربه، اپیدمیولوژی

مقدمه

ویروس FeLV که در سال ۱۹۶۴ توسط Jarrett و

همکارانش شناسایی شد، یکی از پاتوژن‌های اصلی در گربه‌های خانگی است که با سرکوب سیستم ایمنی، اختلالات مغز استخوان و نئوپلازی، موجب بروز طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی می‌گردد. انتقال این ویروس عمدتاً از طریق تماس نزدیک، بزاق، گازگرفتگی، انتقال جفتی و شیر مادر صورت می‌گیرد. در مقابل، ویروس FIV از جنس *Lentivirus* بوده و شباهت ساختاری و عملکردی قابل توجهی با ویروس HIV انسان دارد. این ویروس نیز از طریق تماس‌های افقی و عمودی منتقل شده و با کاهش پیشرونده عملکرد ایمنی، زمینه‌ساز بروز عفونت‌های ثانویه و تومورهای وابسته به سیستم لنفوئیدی می‌شود. (۶ و ۷)

علائم بالینی FIV در پنج مرحله تظاهر می‌یابد. مرحله‌ی اول با علائم غیر اختصاصی مانند تب، بی‌حالی و التهاب غدد لنفاوی همراه است. مرحله‌ی دوم ممکن است بین یک تا پنج سال بدون علامت باقی بماند. مرحله‌ی سوم نیز با علائم خفیف و غیر اختصاصی ادامه می‌یابد. در مرحله‌ی چهارم، عفونت‌های ثانویه ظاهر می‌شوند، هرچند هنوز عفونت‌های فرصت‌طلب دیده نمی‌شوند. در نهایت، مرحله‌ی پنجم یا FAIDS، با بروز عفونت‌های فرصت‌طلب مشخص می‌شود (۷).

بررسی اپیدمیولوژی این دو ویروس در کشورهای مختلف، اطلاعات ارزشمندی در زمینه کنترل و پیشگیری

بیماری‌های ویروسی از جمله مهم‌ترین عوامل بیماری‌زا در موجودات زنده محسوب می‌شوند و در گربه‌ها نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. این بیماری‌ها تنوع و گستردگی بالایی دارند و در بسیاری از موارد می‌توانند تهدیدکننده‌ی حیات باشند. در میان آن‌ها، ویروس لوسمی گربه ($FeLV^1$) و ویروس نقص ایمنی گربه (FIV^2) به عنوان دو عامل ویروسی خطرناک با شیوع نسبتاً بالا در گربه‌ها شناخته می‌شوند (۳).

ویروس لوسمی گربه ($FeLV$) که به خانواده‌ی رتروویروس‌ها و جنس گاما رتروویروس‌ها^۳ تعلق دارد، از یک هسته‌ی پروتئینی با RNA تک‌رشته‌ای تشکیل شده است که توسط یک پوشش محافظ احاطه شده است. این ویروس نخستین‌بار در سال ۱۹۶۴ توسط ویلیام جارت و همکارانش از غشای لنفوبلاست‌های بدخیم گربه‌ای با لنفوم طبیعی جداسازی و توصیف شد (هارتمن و همکاران، ۲۰۱۱). عفونت با $FeLV$ عمدتاً در گربه‌های خانگی دیده می‌شود، اما برخی از گونه‌های گربه‌سانان وحشی نیز به آن حساس هستند. این بیماری در سراسر جهان گزارش شده و تا سال‌ها یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری در گربه‌های خانگی به شمار می‌رفت و بیش از هر عامل دیگری در بروز سندرم‌های بالینی نقش داشت (۱).

¹ - Feline leukemia virus

² - Feline immunodeficiency virus

³ - Gammaretrovirus

از آن‌ها فراهم آورده است. با این حال، در ایران و به‌ویژه در کلان‌شهرهایی مانند تهران، داده‌های موجود در خصوص شیوع، عوامل خطر و پیامدهای بالینی این بیماری‌ها محدود و پراکنده است. این موضوع، لزوم انجام پژوهش‌های دقیق‌تر برای شناسایی الگوهای اپیدمیولوژیک، بالینی و پاتولوژیک مرتبط با FeLV و FIV را نشان می‌دهد (۱۲).

از آنجا که گربه‌ها در محیط‌های شهری، نقش مهمی در انتقال بیماری‌های مشترک میان حیوان و انسان دارند و ارتباط نزدیک آن‌ها با انسان‌ها در سال‌های اخیر افزایش یافته است، شناسایی وضعیت ابتلا به این دو ویروس و عوامل مؤثر بر آن، گامی اساسی در جهت بهبود سلامت حیوانات خانگی و مدیریت بهداشت عمومی به شمار می‌آید (۱۵).

بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی اپیدمیولوژی، ویژگی‌های بالینی، پارامترهای خونی و بیماری‌های همراه با عفونت‌های FeLV و FIV در گربه‌های خانگی شهر تهران طراحی شده است. اهداف اختصاصی پژوهش شامل:

تعیین میزان شیوع و بررسی شاخص‌های جمعیت‌شناختی گربه‌های مبتلا به FeLV و FIV، شناسایی علائم بالینی و پارامترهای خونی مرتبط با هر ویروس، بررسی بیماری‌های همراه و میزان بروز عفونت همزمان دو ویروس، مقایسه یافته‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و خونی بین دو گروه مبتلا به FeLV و FIV در تهران می‌باشد.

در نهایت، هدف آرمانی این پژوهش، ارائه راهکارهای علمی و کاربردی برای کنترل و پیشگیری از شیوع ویروس‌های FeLV و FIV در جمعیت‌های مختلف گربه‌های شهری است؛ تا بدین وسیله، مبنایی برای طراحی استراتژی‌های دامپزشکی و بهداشتی مؤثر در کشور فراهم گردد.

مواد و روش کار

مواد و تجهیزات مورد استفاده در این پژوهش شامل کیت تجاری آلبومین و پروتئین تام (دلتا درمان پارت، ایران)، کیت فوری الایزا FIV و FeLV (پیشرو، چین)، سرنگ پنج سی‌سی و لوله‌های ضدانعقاد (آوا، ایران)، دستگاه سل کانتر (Celtac Vet، چین) و دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی (Cobas Mira، هند) بودند.

جامعه آماری تحقیق را تمامی گربه‌های ارجاعی به بیمارستان دامپزشکی دکتر تقی‌پور شهر تهران در بازه زمانی بهمن ۱۴۰۱ تا بهمن ۱۴۰۲ تشکیل دادند. از میان این موارد، تنها گربه‌هایی که از نظر آنتی‌ژن ویروس‌های FeLV و FIV مثبت بودند وارد مطالعه شدند. این تحقیق از نوع گذشته‌نگر (Retrospective study) بوده و داده‌ها از پرونده‌های ثبت‌شده بیماران استخراج گردید (۱۰).

متغیرهای مورد بررسی در پژوهش شامل متغیرهای مستقل (وضعیت ابتلا به FIV و FeLV)، متغیرهای زمینه‌ای (نژاد، سن، جنس، وضعیت عقیمی و نحوه زندگی)، و متغیرهای وابسته (نسبت آلبومین به گلوبولین، درصد لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل، هماتوکریت و

وجود بیماری‌های همراه) بودند. اطلاعات مربوط به هر متغیر از پرونده‌های بالینی بیماران گردآوری شد. در این مطالعه، اطلاعات مربوط به نژاد (مانند اسکاتیش، پرشین، DSH، هیمالین و...)، سن (برحسب ماه و بر اساس شناسنامه حیوان)، جنسیت (نر یا ماده)، وضعیت عقیمی (عقیم شده یا نشده) و نحوه زندگی (فقط در خانه، خانه و بیرون، یا فقط بیرون از خانه) ثبت گردید. داده‌های خونی شامل درصد سلول‌های خونی (لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل، هماتوکریت) و نسبت آلبومین به گلوبولین نیز از پرونده‌ها استخراج شدند. (۸ و ۹)

برای انجام این پژوهش، از تمامی گربه‌های مشکوک به عفونت‌های FeLV و FIV حدود دو تا سه میلی‌لیتر خون از ورید بازویی جمع‌آوری شد. نیمی از نمونه در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد EDTA برای انجام آزمایش‌های خون‌شناسی (CBC) و نیم دیگر در لوله‌های جداکننده سرم برای انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی ذخیره گردید. بررسی سلول‌های خونی با دستگاه سل کانتر (Celtac، چین) و اندازه‌گیری آلبومین و پروتئین تام با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی Mira (Cobas، هند) و کیت‌های تجاری دلتا درمان پارت (ایران) انجام شد. میزان گلوبولین نیز از تفاضل پروتئین تام و آلبومین محاسبه گردید (۸).

تشخیص اولیه ویروس‌های FeLV و FIV در این گربه‌ها با استفاده از کیت‌های فوری الیزا (Rapid ELISA Kit) ساخت شرکت پیشرو (چین) صورت گرفت. سپس نمونه‌هایی که نتایج مشکوک داشتند،

جهت تأیید، با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) مورد بررسی قرار گرفتند. برای انجام PCR از پرایمرهای اختصاصی طراحی شده بر اساس ژن ۱۶ srRNA استفاده شد که توالی آن‌ها مطابق با مطالعات Victor و همکاران (۲۰۲۰) و Mohammad و همکاران (۲۰۲۲) بود. توالی پرایمرهای استفاده شده به شرح مندرج در جدول ۱ است (۱۰)

طول قطعه ژنی مورد انتظار برای FIV برابر با ۴۵۰ جفت باز و برای FeLV برابر با ۲۲۳ جفت باز بود.

جدول ۱- خصوصیات پرایمر استفاده شده جهت تعیین FIV و FeLV

منبع	توالی پرایمر	طول قطعه (bp)	
(Victor et al., 2020)	F: ACTAACCAATCCCCACG C R: ACTAACCAATCCCCACG C	۴۵۰	FIV
(Mohammad et al., 2020)	F: GGCAACCCGATGTTTAA AACTGG R: CACTAGATCCAGACGTT AGCTC	۲۲۳	FeLV

پس از انجام واکنش PCR، ده میکرولیتر از محصول هر نمونه در ژل آگارز یک درصد حاوی رنگ ایمن الکتروفورز شد. فرآیند الکتروفورز در بافر TAE و در ولتاژ ۱۰۰ ولت (معادل ۵ ولت به ازای هر سانتی‌متر از طول تانک) به مدت ۲۰ تا ۲۵ دقیقه انجام گرفت. سپس با استفاده از دستگاه UV Transilluminator، حضور باند درخشان با اندازه مورد انتظار بررسی گردید. در این

مرحله از نردبان ژنی ۱۰۰ جفت بازی برای تعیین اندازه دقیق باندها استفاده شد (۱۳).

داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ تجزیه و تحلیل گردید. در مرحله نخست، شاخص‌های توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، کمینه، بیشینه و درصد فراوانی برای متغیرهای مختلف محاسبه شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk) بررسی گردید. سپس برای مقایسه میانگین‌ها بین گروه‌ها از آزمون t مستقل و برای مقایسه فراوانی‌ها از آزمون کای دو (Chi-square) استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری در تمام آزمون‌ها برابر با $P < 0.05$ در نظر گرفته شد (۱۲).

نتایج

در این پژوهش، نتایج حاصل در سه بخش شامل یافته‌های جمعیت‌شناختی، آزمایشگاهی و بالینی بررسی و سپس مقایسه‌ای میان گربه‌های مبتلا به ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) و ویروس لوسمی گربه (FeLV) انجام شد.

در مجموع ۶۵۰ قلابه گربه در طول یک سال به بیمارستان دامپزشکی دکتر تقی‌پور ارجاع داده شدند که از این میان، ۷۱ قلابه (۱۰/۹۲ درصد) مبتلا به FIV و ۳۸ قلابه (۵/۸۴ درصد) مبتلا به FeLV بودند. بررسی جمعیت‌شناختی گربه‌های مبتلا به FIV نشان داد که بیشترین فراوانی مربوط به نژاد موکوتاه بومی (۱۵/۵۹ درصد) بود و پس از آن نژادهای پرشین (۵۳/۲۲ درصد)،

اسکاتیش (۲۶/۱۱ درصد) و هیمالین (۰۴/۷ درصد) قرار داشتند. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0.05$) و نشان داد (۱۷) گربه‌های موکوتاه بومی بیش از سایر نژادها در معرض ابتلا قرار دارند. از نظر سنی، بیشترین میزان ابتلا در گربه‌های سه تا پنج ساله (۶۶/۴۳ درصد) مشاهده شد که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بود ($P=0.04$) از نظر جنسیت، گربه‌های نر (۱۵/۵۹ درصد) به‌طور معنی‌داری بیش از گربه‌های ماده (۸۴/۴۰ درصد) مبتلا بودند ($P=0.001$). همچنین، از ۷۱ گربه مبتلا به FIV، ۳۹ قلابه (۹۲/۵۴ درصد) عقیم و ۳۲ قلابه (۰۷/۴۵ درصد) عقیم‌نشده بودند که تفاوت آن‌ها معنی‌دار نبود. ($P=0.14$) در بررسی نحوه زندگی، گربه‌هایی که بیرون از خانه زندگی می‌کردند (۱۱/۵۲ درصد) بیش از سایر گروه‌ها مبتلا بودند و تفاوت میان گربه‌های خانگی با خیابانی ($P=0.005$) و گربه‌های خانگی با گربه‌های دارای زندگی ترکیبی ($P=0.004$) از نظر آماری معنی‌دار بود (۱۸).

در میان گربه‌های مبتلا به FeLV، نژاد موکوتاه بومی (۲۶/۵۵ درصد) بیشترین فراوانی را داشت و این تفاوت نسبت به سایر نژادها از نظر آماری معنی‌دار بود. ($P=0.001$) در میان سایر نژادها (پرشین، اسکاتیش و هیمالین) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. از نظر سنی، گربه‌های بالای پنج سال بیشترین شیوع (۶۳/۵۲ درصد) را داشتند. از لحاظ جنسیت، ۲۱ قلابه ماده (۲۶/۵۵ درصد) و ۱۷ قلابه نر (۷۳/۴۴ درصد) مبتلا بودند که تفاوت آماری معنی‌داری نشان ندادند. ($P=0.43$)

در مقابل، در گربه‌های مبتلا به FeLV، نسبت آلبومین به گلوبولین ۱.۷۲، لمفوسیت ۱۷.۰۴، مونوسیت ۲.۹۹، نوتروفیل ۳۱.۵۳ و هماتوکریت ۲۸.۳۲ درصد به‌دست آمد. (جدول ۳)

جدول ۳- یافته‌های آزمایشگاهی گربه‌های مبتلا به

FeLV

گربه	میانگی	انحراف	کمین	بیشین
	ن	ف	ه	ه
		معیار		
نسبت آلبومین به گلوبولین	۱/۷۲	۰/۲۷	۱/۴۲	۱/۸۹
لمفوسیت	۱۷/۰۴	۱/۵۴	۱/۵۲	۱۸/۰۲
			۴	
مونوسیت	۲/۹۹	۰/۱۳	۲/۷۷	۳/۱۱
نوتروفیل	۳۱/۵۳	۱/۲۱	۲/۹۱	۳۳/۰۵
			۷	
هماتوکریت	۲۸/۳۲	۷/۱۴	۲۲	۳۸
ت				

نتایج نشان داد که میانگین تمامی این شاخص‌ها در گربه‌های مبتلا به FeLV بالاتر از FIV بود، هرچند تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. ($P>0.05$)

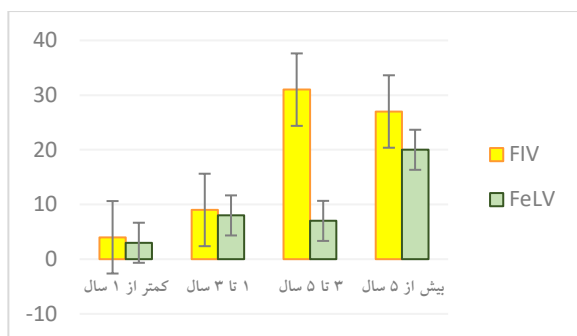
از نظر علائم بالینی، در گربه‌های مبتلا به FIV بیشترین علائم شامل بی‌حالی (۷۶/۰۵ درصد)، بی‌اشتهایی (۶۹/۰۱ درصد)، ضعف سیستم ایمنی

همچنین ۲۴ قلاده از گربه‌های مبتلا عقیم (۱۵/۶۳ درصد) و ۱۴ قلاده عقیم‌نشده (۸۴/۳۶ درصد) بودند که این تفاوت نیز معنی‌دار نبود. ($P=0.08$) در بررسی نحوه زندگی، گربه‌های خانگی (۸۴/۳۶ درصد)، ترکیبی (۲۱/۳۴ درصد) و بیرونی (۹۴/۲۸ درصد) تفاوت آماری معنی‌داری از خود نشان ندادند. ($P=0.37$)

در بررسی شاخص‌های آزمایشگاهی، نسبت آلبومین به گلوبولین، لمفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل و هماتوکریت اندازه‌گیری شد. در گربه‌های مبتلا به FIV، میانگین نسبت آلبومین به گلوبولین ۱.۵۶، لمفوسیت ۱۶.۰۲، مونوسیت ۲.۱۴، نوتروفیل ۲۹.۳۱ و هماتوکریت ۲۶.۰۲ درصد بود. (جدول ۲)

جدول ۲- یافته‌های آزمایشگاهی گربه‌های مبتلا به FIV

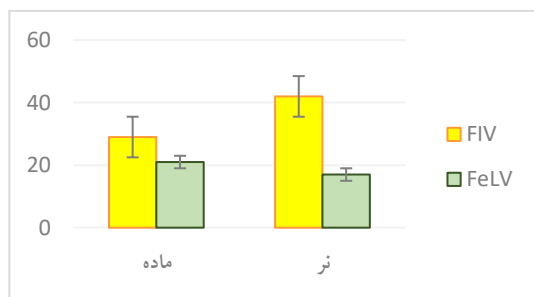
گربه	میانگین	انحراف	کمینه	بیشینه
		معیار		
نسبت آلبومین به گلوبولین	۱/۵۶	۰/۱۳	۱/۴۲	۱/۷۸
لمفوسیت	۱۶/۰۲	۳/۴۲	۱۳/۸۴	۲۰/۲۳
مونوسیت	۲/۱۴	۰/۷۱	۱/۹۹	۲/۵۶
نوتروفیل	۲۹/۳۱	۵/۱۲	۲۶/۴۳	۳۴/۰۲
هماتوکریت	۲۶/۰۲	۸/۱۲	۱۷	۴۱



نمودار ۲- فراوانی سن گربه‌های مبتلا به FIV و

FeLV

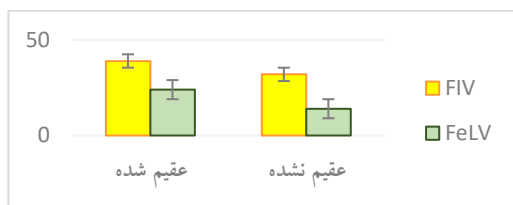
از نظر جنسیت، نرها در هر دو گروه فراوانی بیشتری داشتند و این اختلاف در مورد FIV از نظر آماری معنی‌دار بود. (نمودار ۳)



نمودار ۳- فراوانی جنسیت گربه‌های مبتلا به FIV و

FeLV

بررسی وضعیت عقیمی نشان داد که در هر دو گروه، گربه‌های عقیم‌شده اندکی بیش از عقیم‌نشده‌ها مبتلا بودند، اما این اختلاف معنی‌دار نبود ($P=0.13$). (نمودار ۴)



نمودار ۴- فراوانی وضعیت عقیمی گربه‌های مبتلا به

FIV و FeLV

(۵۲/۱۱ درصد)، تب (۱۹/۷۱ درصد) و اسهال (۱۶/۹۰ درصد) بود. در گربه‌های مبتلا به FeLV نیز

علائم پرتکرار شامل بی‌اشتهایی (۵۰ درصد)، بی‌حالی

(۴۷/۳۶ درصد)، ضعف سیستم ایمنی (۲۸/۹۴ درصد)، تب

(۷/۸۹ درصد) و اسهال (۵/۲۶ درصد) مشاهده شد. در هر

دو گروه، بی‌حالی و بی‌اشتهایی شایع‌ترین و اسهال

کمترین علامت بالینی بودند.

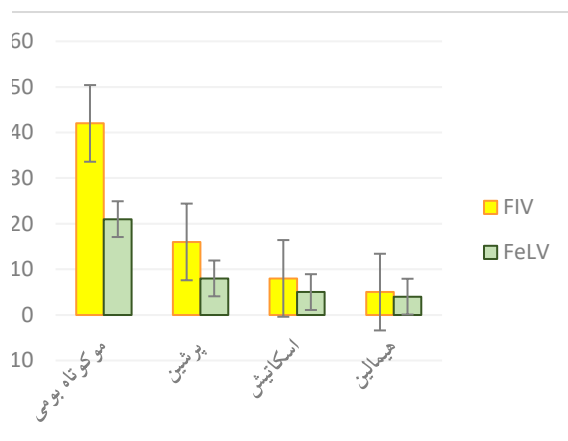
در مقایسه کلی بین دو ویروس، شیوع FIV بیش از

FeLV بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

($P=0.09$) از نظر نژاد، در هر دو ویروس، گربه‌های

موکوتاه بومی بیشترین ابتلا و نژاد هیمالین کمترین ابتلا

را داشتند. (نمودار ۱)



نمودار ۱- فراوانی نژاد گربه‌های مبتلا به FIV و

FeLV

از نظر سنی، گربه‌های مبتلا به FIV غالباً در محدوده

سنی سه تا پنج سال و گربه‌های مبتلا به FeLV بیشتر

در سنین بالای پنج سال بودند. (نمودار ۲)

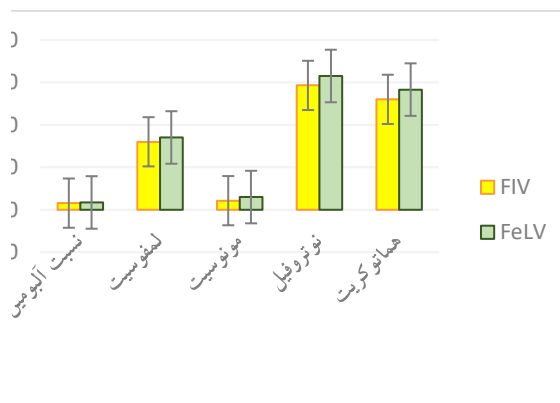
این عامل ایجاد کننده سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) در گربه‌ها است که مانند ایدز در انسان توسط HIV ایجاد می‌شود (۱۶ و ۱۱).

گربه‌های ویروسی به صورت دائمی منبع ویروس هستند. این ویروس از طریق بزاق، ترشحات بینی، ادرار و مدفوع دفع می‌شود و انتقال آن از طریق دهان و بینی صورت می‌گیرد. انتقال با فعالیت‌های دیگر مانند نظافت متقابل و اشتراک آب و غذا تسهیل می‌شود. همچنین این ویروس از روش‌هایی دیگر نظیر دعوا و گاز گرفتن نیز منتقل شود. گربه‌های آلوده FeLV عمدتاً با کم خونی، لوسمی و لنفوم همراه است. (۷)

نتایج این مطالعه نشان داد که عفونت با دو ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) و لوسمی گربه (FeLV) در گربه‌های شهر تهران شیوع قابل توجهی دارد و می‌تواند تهدیدی جدی برای سلامت جمعیت گربه‌های خانگی و خیابانی محسوب شود. این میزان شیوع نسبت به بسیاری از مطالعات پیشین در کشورهای مختلف، از جمله آمریکا، کانادا و تایلند بالاتر بود که احتمالاً به تفاوت در شرایط اقلیمی، وضعیت بهداشت محیط، تراکم جمعیت گربه‌ها و میزان واکسیناسیون مربوط می‌شود. نتایج حاضر نیز هم‌راستا با مطالعات بین‌المللی نشان می‌دهد که منطقه جغرافیایی، شرایط زندگی گربه‌ها و میزان تماس آنها با گربه‌های آلوده، در نرخ ابتلا به این رتروویروس‌ها نقش اساسی دارند.

در بررسی عوامل جمعیت‌شناختی، گربه‌های نر بیش از گربه‌های ماده به FIV مبتلا بودند، که این یافته با نتایج

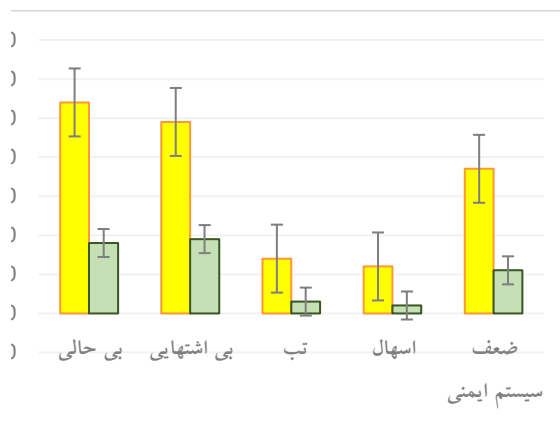
مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی نشان داد میانگین تمامی پارامترها در گروه FeLV اندکی بالاتر از FIV است، با این حال این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. ($P > 0.05$) (نمودار ۵)



نمودار ۵- فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی گربه‌های

مبتلا به FIV و FeLV

در نهایت، مقایسه علائم بالینی دو بیماری نیز نشان داد که در هر دو گروه، بی‌حالی و بی‌اشتهایی بارزترین علائم و اسهال کمترین تظاهر بالینی بود. (نمودار ۶)



نمودار ۶- فراوانی یافته‌های بالینی گربه‌های

مبتلا به FIV و FeLV

بحث و نتیجه‌گیری

FIV متعلق به جنس لنتی ویروس از خانواده رتروویرده است و گونه‌های خانواده فلیده و هیانیده را آلوده می‌کند.

مطالعات کوکیناکی و همکاران (۲۰۲۱) و وستمن و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی دارد و می‌تواند ناشی از رفتارهای تهاجمی تر گربه‌های نر، درگیری‌های فیزیکی و تماس خون با خون در هنگام گاز گرفتن باشد. در مقابل، میزان ابتلا به FeLV در گربه‌های ماده کمی بالاتر بود، هرچند از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. علاوه بر این، مشاهده شد که گربه‌های نژاد موکوتاه بومی بیش از سایر نژادها به هر دو ویروس مبتلا بودند که احتمالاً به سبک زندگی خیابانی و تماس بیشتر با گربه‌های ناشناخته و آلوده مربوط است (۱۵ و ۱۶).

از نظر سنی، بیشترین شیوع FIV در گربه‌های سه تا پنج سال و بیشترین موارد FeLV در گربه‌های بالای پنج سال مشاهده شد. این یافته نشان می‌دهد که افزایش سن و تماس مکرر با عوامل بیماری‌زا می‌تواند خطر ابتلا را بالا ببرد، امری که با نتایج پژوهش‌های پیشین مانند چهارتری و همکاران (۲۰۱۵) و کوکیناکی و همکاران (۲۰۲۱) مطابقت دارد. همچنین، در این تحقیق تفاوت معناداری بین گربه‌های عقیم و غیرعقیم در میزان ابتلا به هر دو ویروس مشاهده نشد، در حالی که برخی از پژوهش‌ها نرخ بالاتر ابتلا در گربه‌های عقیم‌نشده را گزارش کرده‌اند.

در بررسی شاخص‌های آزمایشگاهی، کاهش تعداد لنفوسیت و نوتروفیل (لنفوپنی و نوتروپنی) و کاهش جزئی هماتوکریت در اکثر گربه‌های مبتلا مشاهده شد. این تغییرات بیانگر اثر سرکوبگر هر دو ویروس بر مغز استخوان و سیستم ایمنی است. نسبت آلبومین به

گلوبولین نیز در محدوده پایین‌تر از حد طبیعی قرار داشت که حاکی از تحریک مزمن سیستم ایمنی است. چنین یافته‌هایی با نتایج مطالعات کلادو و همکاران (۲۰۱۲) و کوکیناکی و همکاران (۲۰۲۱) همخوانی دارد و بیانگر نقش این ویروس‌ها در تضعیف ایمنی و افزایش استعداد ابتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب است (۷ و ۹).

در نهایت، یافته‌های بالینی نشان داد که بخش عمده‌ای از گربه‌های آلوده فاقد علائم مشخص بودند و تنها نشانه‌های عمومی نظیر بی‌حالی، بی‌اشتهایی، ضعف سیستم ایمنی و در مواردی تب و اسهال مشاهده شد. این امر اهمیت انجام آزمایش‌های سرولوژیک و مولکولی را در گربه‌های به ظاهر سالم به‌ویژه در کلینیک‌های شهری دوچندان می‌سازد.

نتیجه گیری

در این مطالعه عوامل اپیدمیولوژیکی، بالینی و عوامل خطر مرتبط با دو ویروس FIV و FeLV در گربه‌های شهر تهران مورد بررسی قرار گرفتند و در هر مورد یافته‌هایی به دست داده شد. بنابراین نتایج این مطالعه می‌تواند به عنوان مرجعی برای تشخیص به هنگام رتروویروس‌های گربه مورد نظر قرار گیرد. علاوه بر آن، گزارش شیوع نسبتاً بالای هر دو ویروس، به ویژه FIV، ضرورت تعیین راهبردهای مشخص برای پیشگیری (نظیر واکسیناسیون گربه‌ها) و کنترل این رتروویروس را بیش از پیش نمایان می‌سازد.

پیشنهادهات

۲- مطالعه‌ی مقایسه نرخ شیوع FIV و FeLV در

گربه‌های خیابانی (بدون صاحب) با گروه‌های دارای
صاحب

به منظور تکمیل مطالعه‌ی حاضر، انجام مطالعات زیر

پیشنهاد می‌شود:

۳- بررسی آینده نگر شیوع بیماری‌ها در گربه‌های مبتلا

به دو ویروس FIV و FeLV

۱- مقایسه یافته‌های اپیدمیولوژیکی دو ویروس FeLV

و FIV در شهرهای مختلف ایران

منابع

1. Bendinelli, M., Pistello, M., Lombardi, S., Poli, A., Garzelli, C., Matteucci, D., & Tozzini, F. (1995). Feline immunodeficiency virus: an interesting model for AIDS studies and an important cat pathogen. *Clinical microbiology reviews*, 8(1), 87-112
2. Chhetri, B. K., Berke, O., Pearl, D. L., & Bienzle, D. (2015). Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: a case-case study. *BMC veterinary research*, 11, 1-7.
3. Collado, V. M., Domenech, A., Miró, G., Martin, S., Escolar, E., & Gomez-Lucia, E. (2012). Epidemiological aspects and clinicopathological findings in cats naturally infected with feline leukemia virus (FeLV) and/or feline immunodeficiency virus (FIV).
4. Hartmann, K. (2011). Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary immunology and immunopathology*, 143(3-4), 190-201.
5. Kokkinaki, K. G., Saridomichelakis, M. N., Leontides, L., Mylonakis, M. E., Konstantinidis, A. O., Steiner, J. M., ... & Xenoulis, P. G. (2021). A prospective epidemiological, clinical, and clinicopathologic study of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in 435 cats from Greece. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 78, 101687.
6. Perharić, M., Biđin, M., Starešina, V., Milas, Z., Turk, N., Štritof, Z., ... & Barbić, L. (2016). Phylogenetic characterisation of feline immunodeficiency virus in naturally infected cats in Croatia indicates additional heterogeneity of subtype B in Europe. *Archives of virology*, 161, 2567-2573.
7. Stavisky, J., Dean, R. S., & Molloy, M. H. (2017). Prevalence of and risk factors for FIV and FeLV infection in two shelters in the United Kingdom (2011–2012). *Veterinary Record*, 181(17), 451-451.
8. Stewart, M. A., Warnock, M., Wheeler, A., Wilkie, N., Mullins, J. I., Onions, D. E., & Neil, J. C. (1986). Nucleotide sequences of a feline leukemia virus subgroup A envelope gene and long terminal repeat and evidence for the recombinational origin of subgroup B viruses. *Journal of virology*, 58(3), 825-834.
9. Studer, N., Lutz, H., Saegerman, C., Gönczi, E., Meli, M. L., Boo, G., ... & Hofmann-Lehmann, R. (2019). Pan-European study on the prevalence of the feline leukaemia virus infection—reported by the European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD Europe). *Viruses*, 11(11), 993.
10. Sykes, J. E. (2014). Feline immunodeficiency virus infection. *Canine and feline infectious diseases*, 209.
11. Sykes, J. E., & Hartmann, K. (2014). Feline leukemia virus infection. *Canine and feline infectious diseases*, 224.
12. Tchamo, C. C., De Rugeriis, M., & Noormahomed, E. V. (2019). Occurrence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Maputo city and province, Mozambique: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(2), 2055116919870877.
13. Tompkins, M. B., Bull, M. E., Dow, J. L., Ball, J. M., Collisson, E. W., Winslow, B. J., ... & Tompkins, W. A. (2002). Feline immunodeficiency virus infection is characterized by B7+ CTLA4+ T cell apoptosis. *The Journal of infectious diseases*, 185(8), 1077-1093.

14. Trainin, Z. E., Wernicke, D., Ungar-Waron, H., & Essex, M. (1983). Suppression of the humoral antibody response in natural retrovirus infections. *Science*, 220(4599), 858-859.
15. Victor, R. M., Bicalho, J. M., Andrade, M. B., Bueno, B. L., de Abreu, L. R. A., Bicalho, A. P. D. C. V., & Dos Reis, J. K. P. (2020). Molecular detection of feline leukemia virus in oral, conjunctival, and rectal mucosae provides results comparable to detection in blood. *Journal of clinical microbiology*, 58(2), 10-1128.
16. Westman, M. E., Paul, A., Malik, R., McDonagh, P., Ward, M. P., Hall, E., & Norris, J. M. (2016). Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011–2013). *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 2(1), 2055116916646388.
17. Westman, ME. , Coggins, SJ. , van Dorsselaer, M. , Norris, JM. , Squires, RA. , Thompson, M. and Malik, R. , Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in domestic pet cats in Australia and New Zealand: Guidelines for diagnosis, prevention and management. *Aust Vet J.* 2022;100:345–359.
18. Yamamoto, J. K., Sparger, E. L., Ho, E. W., Andersen, P. R., O'connor, T. P., Mandell, C. P., ... & Pedersen, N. C. (1988). Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *American journal of veterinary research*, 49(8), 1246-1258.

Study on epidemiology, clinical, clinical pathology and associated diseases of Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV) in Iran

Mobin Abolfathi¹, Behnam Pedram^{2*}, Zahra Sadeghian³

1-Doctor of Veterinary Medicine Graduate, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2-Department of Veterinary Pathology, Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

3-Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

***Corresponding author: 1750411164@iau.ac.ir**

Abstract

Feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) are significant retroviral infections in cats, often leading to severe illness or death if left uncontrolled. This retrospective study

aimed to evaluate the epidemiological characteristics, risk factors, and clinical pathology associated with FeLV and FIV infections in cats in Tehran. Medical records from one year of referrals to a veterinary hospital were reviewed, and cats testing positive for either virus were included. Data were analyzed based on breed, age, sex, sterilization status, lifestyle, hematological findings (lymphocytes, monocytes, neutrophils, hematocrit), albumin-to-globulin ratio, and clinical symptoms. Among 650 examined cats, 71 (10.92%) were positive for FIV and 38 (5.84%) for FeLV. FIV infection was most prevalent among native, street-dwelling, sterilized male cats aged 3–5 years, while FeLV infection was more common in native, domestic, sterilized female cats over five years old. Both infections were associated with neutropenia and lymphopenia. The most frequent clinical signs in both groups were lethargy and anorexia.

These findings highlight that FeLV and FIV infections present distinct epidemiological patterns and hematological alterations in cats. Given the relatively high prevalence observed and the overlap in clinical manifestations, early diagnosis, routine screening, and preventive management are essential to reduce transmission and improve feline health outcomes in Tehran and similar regions.

Keywords: Feline leukemia virus, Feline immunodeficiency virus, Epidemiology

بررسی اثر مدل بیماری دیابت القایی بر اندیکاتورهای لیپیدی سنتی و غیر سنتی (T&NT)، بیومارکر TyG و

شاخص CHG در موش صحرایی نژاد ویستار (Wistar)

مینا ارجمندی^۱، سید مرتضی رزاقی منش^{۲*}، زهرا صادقیان^۳، فاطمه همایون^۳

۱-دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲-گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۳-دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: 1292612932@iau.ir

دریافت مقاله: ۳۱ شهریور ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۲ آبان ۱۴۰۴

چکیده

دیابت یک بیماری متابولیکی مزمن است که به ایجاد عوارض و اختلالات گوناگون در ارگان های مختلف بدن منجر می گردد. این مطالعه با هدف بررسی اثر مدل بیماری دیابت بر شاخصهای لیپیدی و متابولیکی ترکیبی نوین و جامع انجام گردید. در این مطالعه تعداد ۸ سر موش صحرایی به صورت تصادفی به دو گروه مساوی کنترل سالم و کنترل دیابتی تقسیم شدند. پس از گذشت ۲۱ روز از القای دیابت در گروه کنترل دیابتی، شاخصهای پنل لیپیدی خون شامل؛ کلسترول HDL، LDL، تری گلیسیرید و کلسترول تام در هر دو گروه اندازه گیری شدند. مطابق با نتایج؛ در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم، در میانگین مقادیر شاخصهای لیپیدی سنتی شامل: کلسترول تام (TC)، تری گلیسیرید (TG)، کلسترول LDL و VLDL_C افزایش ایجاد گردید که این افزایش در مقادیر معنی دار نبود ($P>0/05$)، در میانگین مقادیر شاخص کلسترول HDL کاهش ایجاد گردید که این کاهش در مقادیر معنی دار نبود ($P>0/05$)، در میانگین مقادیر شاخصهای لیپیدی غیر سنتی افزایش ایجاد گردید که این افزایش در شاخص های CRI-I، CRI-II، AC، RC و TG/HDL ratio معنی دار نبود ($P>0/05$) و در شاخصهای AIP، Non_HDL، ACI و RC/HDL ratio معنی دار بود ($P<0/05$). در میانگین مقادیر شاخصهای TyG و CHG افزایش ایجاد گردید که این افزایش در مقادیر معنی دار بود ($P<0/05$). القای بیماری دیابت به ایجاد اختلال در پنل لیپیدی خون و شاخصهای ترکیبی متابولیک و دیس لیپیدمی آتروژنیک و متعاقب آن خطر بروز عوارض میکرو و ماکروواسکولار و بیماری های قلبی عروقی آترواسکروتیک ناشی از آن منجر می گردد.

کلمات کلیدی: دیابت القایی، اندیکاتورهای لیپیدی سنتی و غیر سنتی، شاخص TyG، شاخص CHG، موش صحرایی ویستار

مقدمه

تری‌گلیسیریدهای ذخیره شده را کاتالیز می‌کند. بنابراین، انسولین میزان اسیدهای چرب آزاد در گردش را تنظیم می‌کند، که به عنوان سوسترا و عوامل تنظیمی برای مونتاژ و ترشح لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) عمل می‌کنند (۶). علیرغم پیشرفت در مراقبت‌های بهداشتی، افراد مبتلا به دیابت نوع یک^۴ (T1D) همچنان با افزایش میزان بیماری‌های عروقی مواجه هستند که دیس‌لیپیدمی عامل خطر اصلی آن است (۷). انسولین با کاهش تولید ذرات بزرگ VLDL1 غنی از تری‌گلیسیرید، میزان کل تولید VLDL-ApoB را به طور حاد سرکوب می‌کند (۸). چندین ناهنجاری کیفی لیپوپروتئین‌ها که به طور بالقوه آتروژنیک هستند، در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک حتی در افرادی که کنترل متابولیک خوبی دارند، مشاهده می‌شود (۹). تغییراتی در ترکیب و عملکرد ذرات HDL در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک شرح داده شده است (۱۰). دیابت نوع یک بیماری خودایمنی مزمن است که شامل تخریب سلول‌های بتای پانکراس تولیدکننده انسولین می‌شود و منجر به کمبود انسولین می‌گردد. (۱۱ و ۱۲)

پارامترهای اصلی آتروژنیک دیس‌لیپیدمی به دو دسته تقسیم می‌شوند: الف) شاخص‌های لیپیدی سنتی شامل کلسترول تام (TC)، LDLc، HDLc و TG، ب) شاخص‌های لیپیدی غیرسنتی مانند Non-HDL-C، شاخص‌های خطر کاستلی (CRIs)، نسبت TG/HDL-C، ضریب آتروژنیک (AC)، شاخص آتروژنیک پلاسما (AIP)، کلسترول باقیمانده (RC) و شاخص ترکیبی آتروژنیک (ACI) می‌باشد. (۱۳ و ۱۴)

شاخص‌های لیپیدی غیرسنتی در مقایسه با شاخص‌های متعارف توانایی پیش‌بینی قوی‌تری از خطر قلبی‌عروقی دارند

دیابت شیرین یک اختلال متابولیک است که اغلب زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی عروقی^۱ (CVDs) می‌شود. که یکی از علل مهم مرگ و میر و عوارض در دیابت است. دیس‌لیپیدمی دیابتی معمول با سطوح پایین کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL_C)، تری‌گلیسیرید (TG) بالا با افزایش خفیف یا حتی طبیعی کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL_C) مشخص می‌شود (۱). خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب^۲ (CHD) در آینده در افراد مبتلا به دیابت و "دیس‌لیپیدمی متابولیک" همچنان نگران‌کننده است (۲). دیس‌لیپیدمی دیابتی با افزایش تری‌گلیسیرید ناشتا و پس از غذا، کاهش کلسترول HDL، افزایش کلسترول LDL و غلبه ذرات LDL کوچک و متراکم مشخص می‌شود. این تغییرات لیپیدی، ارتباط اصلی بین دیابت و افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران دیابتی را نشان می‌دهد. تغییرات مسیرهای حساس به انسولین، افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد و التهاب خفیف، در تولید بیش از حد و کاهش کاتابولیسم لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید نقش دارند (۳). دیس‌لیپیدمی دیابتی ناشی از مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیک است که فنوتیپ معمول آن با افزایش تری‌گلیسیرید پلاسما، کاهش HDL و غلبه LDL کوچک و متراکم مشخص می‌شود (۴). دیس‌لیپیدمی آتروژنیک در دیابت شامل غلظت بالای سرمی لیپوپروتئین‌های غنی از TG (TRLs)^۳، شیوع بالای لیپوپروتئین کوچک متراکم با چگالی کم (LDL) و غلظت پایین HDL2-C است (۵). در بافت‌های چربی، انسولین با مهار فعالیت لیپاز حساس به هورمون، لیپولیز را سرکوب می‌کند، که بسیج اسیدهای چرب آزاد از

^۳ - Triglyceride-Rich lipoproteins^۴ - Type 1 Diabetes^۱ - Cardiovascular Diseases^۲ - Coronary Heart Disease

(۱۵). چندین پارامتر لیپیدی غیرسنتی از جمله-Non-HDL C، نسبت TG/HDL-C، AIP، و شاخص های خطر کاستلی دارای ارزش پیش بینی بیشتری هستند (۱۶). شاخص تری گلیسیرید-گلوکز (TyG) به عنوان نشانگر جایگزین مقاومت به انسولین (IR) شناسایی شده و با بیماری های قلبی عروقی (CVD) ارتباط دارد (۱۷). شاخص TyG به دلیل حساسیت بالا و محاسبه آسان، به عنوان نشانگر زیستی مؤثر برای مقاومت به انسولین در مطالعات مختلف معرفی شده است (۱۸ و ۱۹). با توجه به تعامل متابولیسم گلوکز و لیپید، شاخص کلسترول-HDL-گلوکز (CHG) نیز به عنوان نشانگر زیستی جامع تر برای تشخیص بیماری های قلبی عروقی معرفی می شود (۲۰). میزان مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی در بزرگسالان مبتلا به دیابت دو تا چهار برابر بیشتر از بزرگسالان بدون دیابت است (۲۱). بیماری قلبی عروقی آترواسکروتیک (ASCVD) یکی از علل اصلی مرگ و میر در دیابت نوع یک و دو است (۲۲). از این رو، با توجه به اهمیت دیابت و نقش آن در ایجاد و تشدید بیماری های دیگر، در این تحقیق به بررسی اثر القای دیابت بر شاخص های لیپیدی سنتی، مرکب و پارامترهای ترکیبی جدید در مدل حیوانی پرداخته شد

مواد و روش کار

این مطالعه ی تجربی به روش درون تنی (in vivo) بر روی موش صحرایی نر (۱۲-۸ هفته) با وزن تقریبی ۲۵۰-۱۸۰ گرم از نژاد ویستار در اتاق حیوانات آزمایشگاه دانش بنیان ژنیران انجام گرفت. حیوانات تحت شرایط استاندارد شامل: دوره ی نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، درجه حرارت $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (سانتی گراد)، رطوبت نسبی $50 \pm 5\%$ و به دور از آلودگی های صوتی و عوامل استرس زا در قفس استاندارد تیپ ۳

(غیر قابل اشتعال/ پایه پلاستیکی/ میله های فلزی/ فضای کافی/ طراحی ایمن/ شفافیت جهت دریافت نور/ تهویه مناسب/ دسترسی به آب و غذای تازه و سالم/ سهولت در نظافت/ قابل شستشو و ضد عفونی/ پوشال/ درب قفل دار/ لوازم جانبی) و در هر قفس ۴ رت نگهداری شد. حیوانات قبل از شروع آزمایش جهت سازگاری با محیط و وزن گیری، ۳ هفته در محیط آزمایشگاه قرار گرفتند. قبل از شروع آزمایش جهت اطمینان از دیابتی نبودن موش ها، قند خون موش های صحرایی مورد استفاده در تحقیق در شرایط غیر ناشتا (Non-fasting) اندازه گیری شد. میزان گلوکز خون کم تر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر ملاک عدم دیابتی بودن موش ها در نظر گرفته شد. پس از رسیدن موش ها به وزن مناسب از موش های مورد استفاده در تحقیق تعداد ۸ سر موش به صورت تصادفی در دو گروه چهارتایی شامل گروه کنترل سالم و گروه کنترل دیابتی تقسیم بندی شدند. سپس در گروه کنترل دیابتی القای بیماری دیابت با تزریق داخل صفاقی محلول استرپتوزوتوسین (سیگما آلد ریچ) حل شده در بافر سدیم سیترات با غلظت ۰/۱ مولار و $\text{PH} = 4/5$ با دوز 55mg/kg (میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان) به صورت تک دوز صفاقی برای ایجاد دیابت نوع یک صورت گرفت. محل تزریق، در طرفین شکم و ترجیحاً طرف چپ و قسمت پایین شکم است و زاویه تزریق حدود ۱۰ درجه است. تزریقات با سرنگ انسولین (۱ سی سی) انجام شد. احتمال مرگ و میر حیوان در ۲۴ ساعت اول به دنبال تجویز استرپتوزوتوسین (STZ) ناشی از هیپوگلیسمی شدید (کاهش گلوکز خون) یا هیپرگلیسمی شدید (افزایش گلوکز خون) در نظر گرفته شد. به منظور کاهش مرگ و میر موش های تحت تزریق STZ ناشی از شوک هیپوگلیسمی محلول مکمل گلوکز و برای مرگ مرتبط با هیپرگلیسمی تجویز انسولین پیش بینی شد. پس از گذشت ۷۲

جدول ۱. شاخص های ترکیبی و معادلات محاسباتی متغیرهای

پژوهش

ردیف	متغیر	فرمول محاسباتی
۱	شاخص VLDL_C	$\frac{VLDL_C}{TG} = \frac{5}{5}$
۲	شاخص کاستلی Castelli Risk Index I (CRI-I)	$CRI - I = \frac{Total\ Cholesterol}{HDL_C}$
۳	شاخص کاستلی Castelli Risk Index II (CRI-II)	$CRI - II = \frac{LDL_C}{HDL_C}$
۴	شاخص ضریب آتروژنیک Atherogenic Coefficient (AC)	$AC = \frac{Non_HDL_C}{HDL_C} = \frac{TC - HDL_C}{HDL_C}$
۵	شاخص Atherogenic Index of Plasma (AIP)	$AIP = \log 10 \left[\frac{TG}{HDL_C} \right]$
۶	شاخص Non_HDL_C	$Non_HDL_C = TC - HDL_C$
۷	شاخص TG/HDL_C ratio	$\frac{TG}{HDL_C} \text{ ratio} = \frac{TG}{HDL_C}$
۸	شاخص Atherogenic (ACI) Combined Index	$ACI = \log 10 \left[\frac{TG}{HDL_C} \times \frac{Non_HDL_C}{HDL_C} \right]$
۹	شاخص Remnant Cholesterol (RC)	$RC = TC - HDL_C - LDL_C = Non_HDL_C - LDL_C$
۱۰	شاخص RC/HDL_C ratio	$\frac{RC}{HDL_C} \text{ ratio} = \frac{RC}{HDL_C}$
۱۱	شاخص Triglyceride_Glucose (TyG)	$TyG \text{ index} = \ln \left[\frac{TG \times FBG}{2} \right]$
۱۲	شاخص Cholesterol_HDL_Glucose (CHG)	$CHG \text{ index} = \ln \left[\frac{TC \times FBG}{2 \times HDL_C} \right]$

ساعت از تزریق برای اطمینان از هیپرگلیسمی دیابتیک اندازه گیری قند خون صورت پذیرفت. شرط دیابتی شدن موش ها میزان قند خون ناشتای بیش از 200 mg/dl (میلی گرم بر دسی لیتر) بود. اندازه گیری گلوکز در آزمایش از طریق خون گیری از ورید دمی موش های مورد آزمایش با دستگاه گلوکومتر (اکیو چک اکتیو، آلمان) به روش گلوکواکسیداز صورت پذیرفت. هیپرگلیسمی پایدار، پرنوشی، پرخوری، پلی اوریا (پرادراری)، گلیکوزوری (افزایش گلوکز در ادرار)، کاهش وزن بدن و ... از جمله علائم بارز دیابت در نظر گرفته می شوند.

بعد از گذشت ۲۱ روز، آسان کشی موش ها با تزریق ترکیب کتامین ۱۰٪ با دوز 100 mg/kg و زایلازین ۲٪ با دوز 10 mg/kg به صورت داخل صفاقی صورت گرفت. سپس جهت تهیه نمونه ی سرم در حالت ناشتا (۱۶-۱۲ ساعت)، پس از برش ناحیه جناغ قفسه سینه با قیچی و با برداشت دنده ها خونگیری از قلب با سرنگ ۵ میلی لیتری لوئراسلیپ انجام شد. لوله های خونگیری با درب زرد (همراه با ژل جداکننده) جهت جمع آوری خون مورد استفاده قرار گرفتند. در هر دو گروه سنجش شاخص های پنل لیپیدی شامل؛ کلسترول تام خون (TC)، کلسترول HDL، LDL و تری گلیسیرید (TG) با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر بایوتکنیکا (Biotechnica BT1500، ایتالیا) و کیت های بیوشیمی دلتا درمان پارت (آدیت) به روش فتومتری در آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک ژن لند انجام گرفت. سایر متغیرهای پژوهش و نحوه ی اندازه گیری و محاسبه ی معادلات مرتبط با آن در جدول شماره ۱ به تفکیک عنوان شده است.

داده های حاصل توسط نرم افزار آماری IBM SPSS

Statistics 26 در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ ($P < 0/05$)

مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در این تحقیق جهت ارزیابی نرمال بودن داده ها از آزمون های نرمالیتی (Normality Test Shapiro-Wilk)، جهت سنجش برابری واریانس از آزمون لون (Levene's test) و جهت بررسی مقایسه میانگین های دو گروه از آزمون های تی مستقل (Independent-sample T Test) و من ویتنی (Mann-Whitney U Test) استفاده شد.

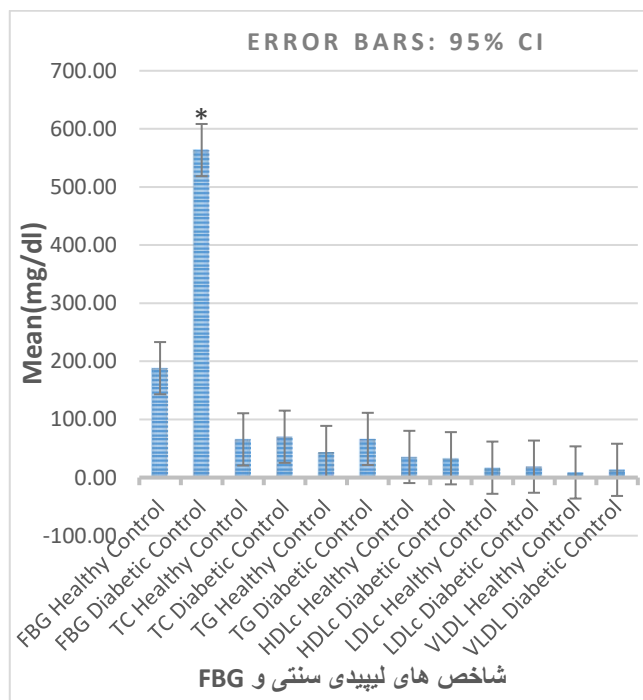
نتایج

مطابق با نتایج حاصل از پژوهش نشان داده شد که با القای دیابت در موش های صحرایی نژاد ویستار، هیپرگلیسمی و تغییراتی در میانگین شاخص های لیپیدی سنتی و مرکب در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم ایجاد گردید. میانگین قند خون ناشتا (FBG) در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار نشان داد ($P<0/05$).

مقادیر کلسترول تام (TC)، تری گلیسیرید (TG)، کلسترول LDL و شاخص VLDL-C در گروه کنترل دیابتی افزایش یافت ولی این افزایش معنی دار نبود ($P>0/05$). همچنین در میانگین کلسترول HDL در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم کاهش مشاهده شد که این کاهش معنی دار نبود ($P>0/05$). نتایج مقایسه شاخص های لیپیدی سنتی در نمودارهای شماره ۱ و ۲ ارائه شده است.

در بررسی شاخص های لیپیدی غیرسنتی، میانگین مقادیر شاخص های CRI-I و CRI-II در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش داشت ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ($P>0/05$). شاخص AC نیز افزایش غیرمعنی دار نشان داد ($P>0/05$). در مقابل، شاخص AIP در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار داشت ($P<0/05$). شاخص Non-HDL نیز در گروه کنترل دیابتی

نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار نشان داد ($P<0/05$). شاخص TG/HDL ratio افزایش داشت اما از نظر آماری معنی دار نبود ($P>0/05$). در میانگین مقادیر شاخص ACI در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار مشاهده گردید ($P<0/05$). شاخص RC در گروه کنترل دیابتی افزایش غیرمعنی دار داشت ($P>0/05$), در حالی که نسبت RC/HDL افزایش معنی دار نشان داد ($P<0/05$). شاخص TyG و شاخص CHG نیز در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار داشتند ($P<0/05$). نتایج مقایسه شاخص های غیرسنتی و شاخص های TyG و CHG در نمودارهای شماره ۳ و ۴ قابل مشاهده است.

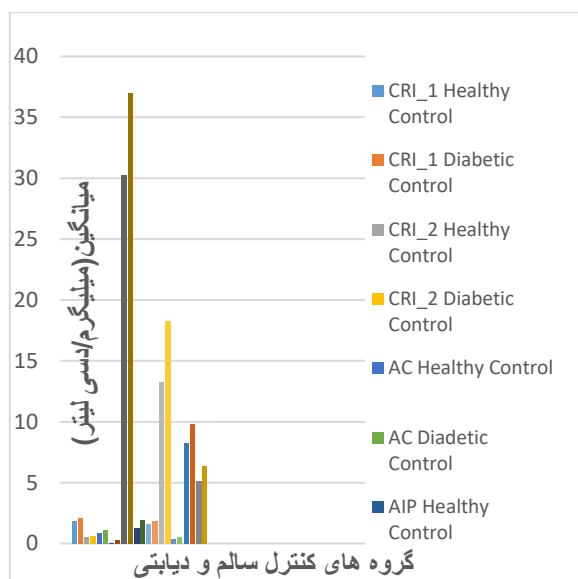


نمودار ۱. گراف میله ای شاخص های لیپیدی سنتی و FBG در

گروه های آزمایش براساس مقادیر میانگین و در سطح

اطمینان ۹۵٪

محور افقی بیانگر گروه های کنترل سالم (Healthy Control) و کنترل دیابتی (Diabetic Control) و محور عمودی نشانگر مقادیر میانگین بر حسب واحد میلی گرم بر دسی لیتر (mg/dl) می باشد. علامت یک ستاره (*) نشان دهنده معنی داری در سطح اطمینان ۹۵٪ ($P < 0/05$) است.



نمودار ۴. گراف میله ای خوشه ای شاخص های لیپیدی غیر سنتی،

TyG و CHG در گروه های کنترل براساس مقادیر

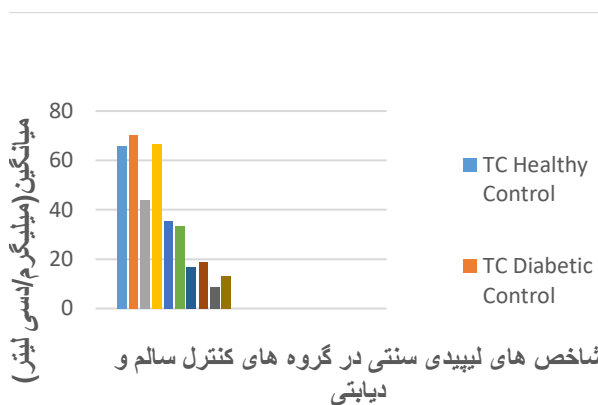
میانگین (mg/dl)

گروه های Diabetic Control و Healthy Control به ترتیب بیانگر گروه های کنترل سالم و کنترل دیابتی می باشند.

بحث و نتیجه گیری

دیس لیپیدمی دیابتی یک بیماری شایع است که در آن مقاومت به انسولین نیروی محرکه ناهنجاری های لیپیدی مشخصه در نظر گرفته می شود. هر سه جزء، یعنی هیپرتری گلیسریدمی، کلسترول HDL پایین و سطح بالای LDL از نظر متابولیکی مرتبط هستند. مدیریت مؤثر دیس لیپیدمی دیابتی در کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی

محور افقی بیانگر گروه های کنترل سالم (Healthy Control) و کنترل دیابتی (Diabetic Control) و محور عمودی نشانگر مقادیر میانگین بر حسب واحد میلی گرم بر دسی لیتر (mg/dl) می باشد. علامت یک ستاره (*) نشان دهنده معنی داری در سطح اطمینان ۹۵٪ ($P < 0/05$) است.

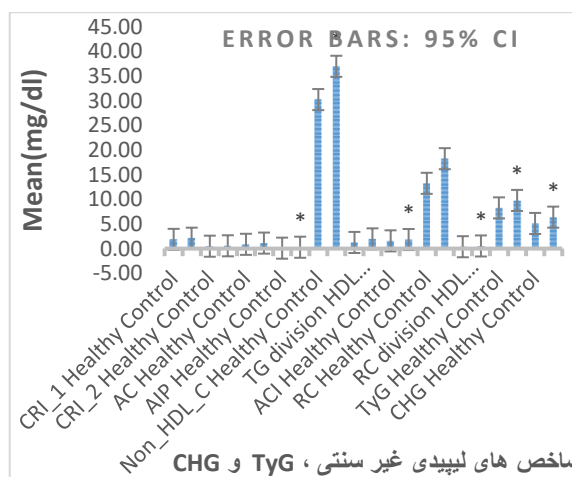


نمودار ۲. گراف میله ای خوشه ای شاخص های لیپیدی سنتی در گروه

های کنترل براساس مقادیر میانگین (mg/dl)

گروه های Diabetic Control و Healthy Control به

ترتیب بیانگر گروه های کنترل سالم و کنترل دیابتی می باشند.



نمودار ۳. گراف میله ای خوشه ای شاخص های لیپیدی غیر

سنتی، TyG و CHG در گروه های آزمایش براساس مقادیر میانگین و

در سطح اطمینان ۹۵٪

مطالعه Ambika و همکاران (۲۰۱۳) افزایش گلوکز و چربی‌ها و کاهش HDL را در موش‌های دیابتی القایی با STZ گزارش داد (۲۹). دیابت ناشی از STZ موجب افزایش جذب و سنتز روده‌ای کلسترول می‌شود (۳۰).

Ukpabi و همکاران (۲۰۲۰) نیز افزایش TG، TC و LDL و کاهش HDL را در موش‌های دیابتی آلبینو گزارش کردند (۳۱). یافته‌های Ali و همکاران (۲۰۲۴) و Rotimi و همکاران (۲۰۱۳) نیز تأیید کردند که دیابت باعث افزایش FBS، TG، LDL و VLDL و کاهش HDL می‌شود (۳۲، ۳۳). در بیماران دیابتی، نقص عملکرد انسولین و هایپرگلیسمی منجر به تغییر در لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌شود (۳۴) Hamzah و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که درمان با رژیم‌های غذایی مکمل، سطح LDL و TG را کاهش و پراکسیداسیون لیپید را بهبود می‌بخشد (۳۵). Shahrestan و همکاران (۲۰۲۰) افزایش معنی‌دار کلسترول و TG را پس از القای دیابت نشان دادند. (۳۶)

CVD یک معضل جهانی مرتبط با دیابت است. شاخص TyG به عنوان پیش‌بینی‌کننده قوی خطر CVD شناخته شده و شاخص CHG نیز به عنوان شاخص جدید متابولیک با ارزش تشخیصی مشابه مطرح شده است (۳۷). مطالعه Çatak و همکاران (۲۰۲۵) نشان داد CHG با نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی ارتباط دارد. (۳۸)

Mo و همکاران (۲۰۲۵) نیز ارتباط مثبت CHG با خطر CVD را گزارش کردند (۳۹)

Mansoori و همکاران CHG (2025) را نشانگر زیستی جدید و دقیق‌تر از شاخص‌های سنتی معرفی کردند (۲۰).

(CVD) اهمیت دارد (۳). با توجه به نتایج تحقیق حاضر، القای دیابت در موش‌های صحرایی موجب افزایش در شاخص‌های سنتی و غیرسنتی لیپیدی و همچنین شاخص‌های TyG و CHG گردید.

مطابق با مطالعه DCCT، در مقایسه بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین (IDDM) با افراد غیر دیابتی، افزایش کلسترول تام و LDL و کاهش HDL در گروه‌های جوان‌تر دیده شد (۲۳). مطالعه Guy و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد در جوانان مبتلا به دیابت نوع یک با کنترل گلیسمی ضعیف، سطوح کلسترول تام و LDL افزایش و HDL کاهش دارد (۲۴). Hadi و همکاران (۲۰۲۳) در موش‌های صحرایی دیابتی افزایش معنی‌دار CHOL، TG، VLDL و LDL و کاهش HDL را گزارش کردند (۲۵). مدل‌های حیوانی با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) یا آلوکسان برای بررسی پاتوفیزیولوژی دیابت استفاده می‌شوند که موجب آسیب سلول‌های بتا و بروز هایپرگلیسمی می‌گردد (۲۶). انسولین در چندین فرآیند متابولیکی، بسیار مهم است: جذب و متابولیسم گلوکز توسط سلول‌های بدن را افزایش می‌دهد؛ از آزاد شدن گلوکز توسط کبد جلوگیری می‌کند؛ باعث می‌شود سلول‌های ماهیچه‌ای اسیدهای آمینه، اجزای اساسی پروتئین، را جذب کنند؛ و تجزیه و آزاد شدن چربی‌ها را مهار می‌کند (۲۷).

انسولین بیان برخی از آنزیم‌های لیپوژنیک را افزایش می‌دهد. این به دلیل گلوکز ذخیره شده به عنوان لیپید در داخل سلول‌های چربی است. بنابراین، افزایش تولید اسید چرب، جذب گلوکز توسط سلول‌ها را افزایش می‌دهد. انسولین با دفسفریله کردن و متعاقباً مهار لیپاز حساس به هورمون، این فرآیند را بیشتر تنظیم می‌کند و منجر به مهار لیپولیز می‌شود. در نهایت، انسولین سطح اسید چرب آزاد سرم را کاهش می‌دهد (۲۸).

کردند. (۱۶) Yilmaz و همکاران (۲۰۲۵) نیز نشان دادند شاخص‌های CRI-I، AIP و ACI با مرگ‌ومیر سندرم کرونری حاد ارتباط قوی دارند. (۴۴)

مطالعات (2016) Song، (2022) Sheng، Wang (2025) و Zhao (2023) تأیید کردند که نسبت‌های غیرسنی مانند TG/HDL-C و AIP نسبت به LDL و HDL در پیش‌بینی دیابت و آسیب عروقی دقت بالاتری دارند. (۴۲-۴۶)

Huang (2025) نیز گزارش کرد که AIP و RC قوی‌ترین ارتباط را با بهبود گلیسمی دارند (۴۷)

Deng و همکاران (۲۰۲۵) نیز نشان دادند نسبت‌های غیرسنی لیپوپروتئین خطر رویدادهای قلبی عروقی را در دیابت نوع ۲ افزایش می‌دهد. (۴۵)

به‌طور کلی دیس‌لیپیدمی و دیابت به عنوان عوامل خطر اصلی CVD شناخته می‌شوند (۴۹ و ۵۰). عوارض مزمن دیابت ناشی از اختلالات متابولیسمی متعدد است که موجب بیماری‌های میکرو و ماکروواسکولار از جمله CVD، DR و DN می‌شود (۵۱-۵۲). افزایش جهانی شیوع دیابت موجب تغییر الگوی بروز بیماری‌های مرتبط و افزایش هزینه‌های بهداشتی گردیده است. (۵۳-۵۵)

در مجموع، یافته‌های این پژوهش تأیید می‌کند که القای دیابت موجب افزایش شاخص‌های لیپیدی ترکیبی و گلوکز-لیپیدی و ایجاد دیس‌لیپیدمی آتروژنیک می‌شود. شناخت دقیق این تغییرات می‌تواند در شناسایی زودهنگام، پیشگیری و درمان عوارض متابولیسمی و قلبی عروقی ناشی از دیابت مؤثر واقع شود.

Avagimyan و همکاران (۲۰۲۵) نیز TyG را به عنوان شاخص جایگزین مقاومت به انسولین و پیش‌بینی‌کننده عوارض متابولیک معرفی نمودند. (۱۸)

مطالعات اخیر از جمله Shan و همکاران (2025)، Jin و همکاران (۲۰۱۸) و Fu و همکاران (۲۰۲۴) رابطه مستقیم TyG را با خطر دیابت، بیماری عروق کرونری و حوادث قلبی عروقی (MACE) تأیید کرده‌اند (۴۰-۴۲). شاخص‌های غیرسنی مانند AIP، AC، CRI، ACI و LCI بینش بیشتری از فرآیندهای آتروژنیک ارائه می‌دهند. (۴۲-۴۴)

ناهنجاری‌های لیپیدی از عوامل خطر مهم در بیماران مبتلا به سکت‌های مغزی آترواسکلروتیک بزرگ هستند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پارامترهای لیپیدی غیرسنی برای ایجاد آترواسکلروز بسیار مهم هستند و ارتباط نزدیکی با پیامد بالینی سکت مغزی ایسکمیک حاد (AIS) ^۵ دارند (۱۴). در سال‌های اخیر، چندین پارامتر لیپیدی غیرسنی، مقادیر پیش‌بینی‌کننده بیشتری برای بیماری‌های قلبی عروقی و سکت مغزی ایسکمیک نسبت به پارامترهای لیپیدی سنتی نشان داده‌اند (۱۶). بیماران مبتلا به دیابت با خطر بیشتری برای وقایع قلبی عروقی در آینده مواجه هستند. بنابراین، طبقه‌بندی این بیماران بر اساس خطر وقایع قلبی عروقی در آینده برای امکان مداخله زودهنگام و بهبود پیش‌آگهی مهم است. پیشنهادهاى اخیر نشان داده‌اند که نسبت‌های لیپوپروتئین غیرسنی ممکن است پیش‌بینی‌کننده‌های بهتری برای وقایع قلبی عروقی در مقایسه با پارامترهای لیپیدی سنتی باشند (۴۵).

Guo و همکاران (2021) non-HDL-C، AC و CRI را نشانگرهای مؤثر تنگی شریان داخل جمجمه معرفی

⁵- Acute Ischemic Stroke

منابع

1. Kalra S, Raizada N. Dyslipidemia in diabetes. *Indian Heart J.* 2024 Mar 1;76(1):80-82. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.11.002>.
2. Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Solomon MD, Go AS, Jaffe MG, Karter AJ. Metabolic dyslipidemia and risk of coronary heart disease in 28,318 adults with diabetes mellitus and low-density lipoprotein cholesterol <100 mg/dl. *Am J Cardiol.* 2015 Dec 1;116(11):1700-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.039.
3. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metab Clin Exp.* 2014 Dec;63(12):1469-79. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.010.
4. Arca M, Pigna G, Favoccia C. Mechanisms of diabetic dyslipidemia: relevance for atherogenesis. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Nov 1;10(6):684-6. doi: 10.2174/157016112803520864.
5. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb.* 2018 Sep 1;25(9):771-782. doi: 10.5551/jat.RV17023.
6. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta.* 2006 Jun;368(1-2):1-19. doi: 10.1016/j.cca.2005.12.026.
7. Maahs MD, Eckel, RH. Type 1 diabetes mellitus and dyslipidemia. In: Garg, A. (eds) *dyslipidemias. Contemp. Endocrinol.* (Totowa, NJ, U.S.): Humana Press. 2015. p:115-135. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-424-1_7.
8. Malmström R, Packard CJ, Caslake M, Bedford D, Stewart P, Yki-Järvinen H, Shepherd J, Taskinen MR. Effects of insulin and acipimox on VLDL1 and VLDL2 apolipoprotein B production in normal subjects. *Diabetes.* 1998 May;47(5):779-87. doi: 10.2337/diabetes.47.5.779.
9. Vergès B. Lipid disorders in type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* 2009 Nov 1;35(5):353-60. doi: 10.1016/j.diabet.2009.04.004.
10. Ganjali S, Dallinger-Thie GM, Simental-Mendía LE, Banach M, Pirro M, Sahebkar A. HDL functionality in type 1 diabetes. *Atherosclerosis.* 2017 Dec 1;267:99-109. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.018.
11. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2449-2462. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.
12. Lucier J, Mathias PM. Type 1 diabetes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; [updated 2024 Oct 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>.
13. Lu S, Kuang M, Yue J, Hu C, Sheng G, Zou Y. Utility of traditional and non-traditional lipid indicators in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in a Japanese population. *Lipids Health Dis.* 2022 Oct 7;21(1):95. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01712-z>.
14. Zhao Z, Wang H, Hou Q, Zhou Y, Zhang Y. Non-traditional lipid parameters as potential predictors of carotid plaque vulnerability and stenosis in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2023 Mar;44(3):835-843. doi: 10.1007/s10072-022-06472-3.
15. Khazaal M. Concise Review of Common Non-Traditional Dyslipidemic Indices in Clinical Practice. *Alq J Med App Sci.* 2023;6(2):395-400. <https://doi.org/10.0000/ajmas.8190784>.
16. Guo J, Wang A, Wang Y, Liu X, Zhang X, Wu S, Zhao X. Non-traditional Lipid Parameters as Potential Predictors of Asymptomatic Intracranial Arterial Stenosis. *Front Neurol.* 2021 Aug 31;12:679415. doi: 10.3389/fneur.2021.679415.
17. Tao LC, Xu JN, Wang TT, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol.* 2022 May 6;21(1):68. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01511-x>

18. Avagimyan A, Pogosova N, Fogacci F, Aghajanova E, Djndoyan Z, Patoulis D, et al. Triglyceride-glucose index (TyG) as a novel biomarker in the era of cardiometabolic medicine. *Int J Cardiol.* 2025 Jan 1;418:132663. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132663>.
19. Sun Y, Ji H, Sun W, An X, Lian F. Triglyceride glucose (TyG) index: A promising biomarker for diagnosis and treatment of different diseases. *Eur J Intern Med.* 2025 Jan;131:3-14. doi: 10.1016/j.ejim.2024.08.026.
20. Mansoori A, Poudineh M, Dianati M, Ferns G, Ghamsary M, Esmaily H, et al. A Novel Composite Index for Cardiovascular Risk: The Cholesterol, high-density lipoprotein, Glucose (CHG) Index. *medRxiv.* 2025 Apr 4:2025-04. doi:10.1101/2025.04.02.25325143.
21. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: HHS,CDC. 2011.
22. Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al. Dyslipidemia in patients with diabetes. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000 [Updated 2023 Dec 4] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305900/>.
23. The DCCT Research Group. Lipid and lipoprotein levels in patients with IDDM diabetes control and complication trial experience. *Diabetes Care.* 1992 Jul 1;15(7):886-94. doi: 10.2337/diacare.15.7.886.
24. Guy J, Ogden L, Wadwa RP, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, Liese AD, et al. Lipid and lipoprotein profiles in youth with and without type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth case-control study. *Diabetes Care.* 2009 Mar; 32(3):416-20. doi: 10.2337/dc08-1775.
25. Hadi WH, Khudair TT, Al-Fartosi KG. Level of lipid profile and liver enzyme of diabetic male rats induced by streptozotocin treated with forxiga. *3C Empresa.* 2023;12(1):273-88. doi.org/10.17993/3cemp.2023.120151.273-288.
26. Correla-santos AM, Suzuki A, Anjos JS, Rego TS, Almeida KCL,Boavetura GT. Induction of type 2 diabetes by low dose of streptozotocin and high-fat diet-fed in Wistar rats. *Medicina.* 2012;45(4),436-44.
27. The Editors of Encyclopaedia Britannica."Islets of Langerhans"[Internet]. *Encyclopedia Britannica*:2025 [updated 2025 Jun27].Available from: <https://www.britannica.com/science/islets-of-Langerhans>.
28. Vargas E, Joy NV, Carrillo Sepulveda MA. Biochemistry, insulin metabolic effects In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL):StatPearls.[Updated 2022 Sep 26].Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525983/>.
29. Ambika S,Saravanan R,Thirumavalavan K. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of p-hydroxycinnamic acid on streptozotocin-induced diabetic Wistar rats.*Biomed Aging Pathol.*2013 Oct 1;3(4):253-257. <https://doi.org/10.1016/j.biomag.2013.09.004>.
30. Mathé D. Dyslipidemia and diabetes: animal models. *Diabete Metab.* 1995 Apr;21(2):106-11. PMID: 7621969.
31. Ukpabi C, Okoro OA, Ndulaka J. C, Ndukwe O. K, Chukwu M. N . Alleviation of diabetic dyslipidemia in Alloxan-induced diabetic rats using aqueous seed extract of *Persea Americana*. *J. Biotech Res.*2020; 4(1): 1-8. <https://doi.org/10.20448/805.41.1.8>.
32. Ali EY, Abu-Elsaoud A, Moghzi MM, Marie OM. Ethanolic extract of orange leaves Ameliorates dyslipidemia in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv Environ Life Sci.* 2024 Jan 1;5(1):35-41. doi: 10.21608/aels.2024.236942.1039.
33. Rotimi S, Ibiyemi O, Oladipo A ,Inga A. Improvement of diabetic dyslipidemia by Legumes in experimental rats. *Afr J Food Agric Nutr Dev.*2013 Apr 25; 13(57). 7606-7623.doi:10.18697/ajfand.57.11460.
34. Goldberg I.J. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Mar 1;86(3):965-71. doi.org/10.1210/jcem.86.3.7304.

35. Hamzah RU, Odetola AA, Erukainure OL, Oyagbemi AA. *Peperomia pellucida* in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats. *J. Acute Dis.* 2012 Nov 20;1(2):135-40. doi:10.1016/S2221-6189(13)60074-8.
36. Shahrestan F, Jafari P, Gharebaghi A, Khani Farahani I, Shahrestan E. Effect of bioflora and Cinnamon extract consumption on dyslipidemia and cardiovascular disease in a diabetic rat model. *J Arak Uni Med Sci* 2020; 23 (2) :198-209 .doi: 10.32598/JAMS.23.2.5997.1.
37. Mo D, Zhang P, Zhang M, Dai H, Guan J. Cholesterol, high-density lipoprotein, and glucose index versus triglyceride–glucose index in predicting cardiovascular disease risk: a cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2025 Mar 10;24(1):116. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02675-y>.
38. Çatak M, Konuk ŞG, Hepsen S. The cholesterol-HDL-glucose (CHG) index and traditional adiposity markers in predicting diabetic retinopathy and nephropathy. *J Diabetes Investig.* 2025 Aug;16(8):1487-1494. doi: 10.1111/jdi.70086.
39. Shan Y, Liu Q, Gao T. Triglyceride-glucose index in predicting the risk of new-onset diabetes in the general population aged 45 years and older: a national prospective cohort study. *BMC Endocr Disord.* 2025 Jan 26;25(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-01848-w>.
40. Jin JL, Cao YX, Wu LG, You XD, Guo YL, Wu NQ, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Thorac Dis.* 2018 Nov;10(11):6137-6146. doi: 10.21037/jtd.2018.10.79.
41. Fu B, Zeng Y, Wang M, Zhao L, Sun L, Wang T, et al. The triglyceride-glucose index is a predictor of major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease and psoriasis: a retrospective cohort study. *Diabetol Metab Syndr.* 2024 Jul 31;16(1):184. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01423-8>.
42. Wang K, Yu G, Yan L, Lai Y, Zhang L. Association of non-traditional lipid indices with diabetes and insulin resistance in US adults: mediating effects of HOMA-IR and evidence from a national cohort. *Clin Exp Med.* 2025 Aug 7;25(1):281. doi: 10.1007/s10238-025-01819-4.
43. Sheng G, Kuang M, Yang R, Zhong Y, Zhang S, Zou Y. Evaluation of the value of conventional and unconventional lipid parameters for predicting the risk of diabetes in a non-diabetic population. *J Transl Med.* 2022 Jun 11;20(1):266. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03470-z>.
44. Yilmaz R, Toprak K, Karagoz A, Yontar OC, Ucar M, Kokcu HI, et al. Prognostic Value of Non-Traditional Lipid Indices for In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Medicina (Kaunas).* 2025 May 4;61(5):846. doi: 10.3390/medicina61050846.
45. Deng SM, Hu XQ, Zhang XY. Associations of nontraditional lipoprotein ratios with future cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2025 Jun 15;16(6):104120. doi: 10.4239/wjd.v16.i6.104120.
46. Song Q, Liu X, Wang A, Wang Y, Zhou Y, Zhou W, Wang X. Associations between non-traditional lipid measures and risk for type 2 diabetes mellitus in a Chinese community population: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2016 Apr 5;15:70. doi: 10.1186/s12944-016-0239-y.
47. Huang C, Zhang Y, Yang X, Li G, Gao Z. Associations between non-traditional lipid parameters and normoglycemic reversion in Chinese adults with prediabetes: a retrospective analysis. *Front. Endocrinol.* 2025 Jun 24;16:1502861. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1502861>.
48. Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, Yaghooti-Khorasani M, Ghazizadeh H, Ghaffarian-Zirak R, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. *Lipids Health Dis.* 2020 Mar 16;19(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01204-y>.
49. Lavin N. *Manual of endocrinology and metabolism*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.
50. Yang T, Qi F, Guo F, Shao M, Song Y, Ren G. et al. An update on chronic complications of diabetes mellitus: from molecular mechanisms to therapeutic strategies with a focus on

metabolic memory. Mol Med . 2024 May 26;30(1):71. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00824-9>.

51. Yu MG, Gordin D, Fu J, Park K, Li Q, King GL. Protective factors and the pathogenesis of complications in diabetes. Endocr Rev. 2024 Apr;45(2):227-252. doi: 10.1210/endrev/bnad030.
52. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019 Jan;62(1):3-16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>.
53. Papatheodorou K, Banach M, Edmonds M, Papanas N, Papazoglou D. Complications of diabetes. J Diabetes Res. 2015 July 12;2015:1-5. <https://doi.org/10.1155/2015/189525>.
54. Afaya RA, Bam V, Azongo TB, Afaya A. Knowledge of chronic complications of diabetes among persons living with type 2 diabetes mellitus in northern Ghana. PLoS One. 2020 Oct 28;15(10):1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241424>.

Investigating the Effect of Induced Diabetes Model on Traditional and Non-Traditional lipid Indicators (T&NT), TyG Biomarker and CHG Index in Wistar rat

Mina Arjmandi¹, Seyed Morteza Razaghi Manesh^{2*}, Zahra Sadeghian³, Fateme Homayoon³

1- Doctor of Veterinary Medicine Graduate, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2- Department of Veterinary Clinical Sciences Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

***Corresponding author: 1292612932@iau.ir**

Abstract

Diabetes is a chronic metabolic disease that leads to various complications and disorders in various organs of the body. This study was conducted to investigate the effect of a new and comprehensive combined model of diabetes on lipid and metabolic indices. In this study, 8 rats were randomly divided into two equal groups: healthy control and diabetic control. After 21 days of diabetes induction in the diabetic control group, blood lipid panel indices including; LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and total cholesterol were measured in both groups. According to the results; In the diabetic control group compared to the healthy control group, there was an increase in the mean values of traditional lipid indices including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), LDL cholesterol and VLDL_C, which was not significant ($P>0.05$). There was a decrease in the mean values of HDL cholesterol index, which was not significant ($P>0.05$). There was an increase in the mean values of non-traditional lipid indices, which was not significant in CRI-I, CRI-II, AC, TG/HDL ratio and RC indices ($P>0.05$), and it was significant in AIP, Non_HDL, ACI and RC/HDL ratio indices ($P<0.05$). There was an increase in the mean values of TyG and CHG indices, which was significant ($P<0.05$). Induction of diabetes leads to disruption of the blood lipid panel and combined metabolic indices and atherogenic dyslipidemia, and subsequently the risk of micro-and macrovascular complications and resulting atherosclerotic cardiovascular diseases.

Keywords: Induced diabetes, traditional and non-traditional lipid indicators, TyG index, CHG index, Wistar rat.

مطالعه میکرونی‌دیلینگ در درمان آل‌وپشی‌ای ایکس در سگ‌های پامرانین

درسا دیناشی^۱، مرتضی رزاقی منش^{۲*}، سیده ام البنین قاسمیان^۳، فاطمه همایون^۴

۱- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۳- گروه کلینیکال پاتولوژی دامپزشکی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران

۴- دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: 1292612932@iau.ir

دریافت مقاله: ۱۵ فروردین ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۱۶ مردادماه ۱۴۰۴

چکیده

آل‌وپسی X یک بیماری پوستی شایع در پامرانین است که با آل‌وپسی متقارن و غیر التهابی مشخص می‌شود. درمان‌های قبلی با داروهای مختلف موضعی و سیستمیک موفقیت متغیری داشته‌اند. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی میکرونی‌دیلینگ در القای رشد طولانی مدت مو در پامرانین مبتلا به آل‌وپسی X انجام شد. ۴۰ پامرانین عقیم شده با آل‌وپسی X تایید شده در دو گروه کنترل و درمان وارد مطالعه شدند. سگ‌ها به درمان‌های قبلی با دسلورلین، ملاتونین و ماینوکسیدیل موضعی پاسخ نداده بودند. تحت بیهوشی، پوست با دستگاه میکرونی‌دیلینگ سوراخ شد. سگ‌ها به مدت ۶ ماه پیگیری شدند. پنج هفته پس از میکرونی‌دیلینگ، رشد مجدد مو شروع شد که با کاهش هیپرپیگمانتاسیون همراه بود. در هفته ۱۲، ۹۰ درصد بهبودی در پوشش پوشش در نواحی که قبلاً آل‌وپسی داشتند، مشاهده شد. در ۶ ماهگی، کوت بدون عوارض جانبی ثابت ماند. این اولین گزارشی است که نشان می‌دهد میکرونی‌دیلینگ می‌تواند باعث رشد طولانی مدت مو در سگ‌های مبتلا به آل‌وپسی X شود. نتایج نشان می‌دهد که میکرونی‌دیلینگ بازسازی فولیکول مو را تحریک می‌کند، به طور بالقوه با فعال کردن سلول‌های بنیادی، افزایش جریان خون و تعدیل مسیرهای التهابی. مطالعات طولانی مدت در تعداد بیشتری از سگ‌ها برای تایید این یافته‌های اولیه و تعیین اینکه آیا رشد مجدد مو دائمی است یا خیر، مورد نیاز است. با این حال، این مطالعه نشان می‌دهد که میکرونی‌دیلینگ یک گزینه درمانی جدید امیدوارکننده برای آل‌وپسی X در پامرانین است. میکرونی‌دیلینگ ممکن است با تحریک رشد مجدد مو و کاهش تاثیر زیبایی این شرایط چالش برانگیز، کیفیت زندگی سگ‌های مبتلا را بهبود بخشد.

کلمات کلیدی: پامرانین، آل‌وپشی‌ای ایکس، میکرونی‌دیلینگ

مقدمه

آلوپسی X در انسان به عنوان هیپرپلازی آدرنال یا کمبود هورمون رشد بزرگسالان شناخته می شود، یک وضعیت ناشناخته است که عمدتاً در سگ ها بر نژادهای خاصی از سگ ها، از جمله پامرانین، ملاموت های آلاسکا، چاو چاو و ساموید تأثیر می گذارد (۵). این وضعیت با آلوپسی متقارن و غیر التهابی (ریزش مو) مشخص می شود که معمولاً در سگ های بالغ جوان تا میانسال شروع می شود و در صورت عدم درمان می تواند به طاسی کامل پیشرفت کند (۳). پاتوژنز زمینه ای آلوپسی X پیچیده و چند عاملی است و شامل ترکیبی از استعداد ژنتیکی، عدم تعادل هورمونی و عوامل محیطی است (۲).

به طور سنتی، مدیریت آلوپسی X با گزینه های درمانی محدودی چالش برانگیز بوده است. درمان های هورمونی، مانند ملاتونین، تریلوستان و میتوتان، با درجات مختلف موفقیت مورد استفاده قرار گرفته اند، اما این درمان ها می توانند با عوارض جانبی قابل توجهی همراه باشند و ممکن است راه حل طولانی مدتی ارائه نکنند (۱). در سال های اخیر، درمان های جایگزین، مانند لیزر درمانی و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، به عنوان روش های درمانی بالقوه برای آلوپسی X ظاهر شده اند که نتایج امیدوارکننده ای دارد (۱۱). با این حال، اثربخشی و ایمنی این درمان ها، به ویژه در نژاد پامرانین، باید به طور کامل بررسی شود.

میکرونیدلینگ، همچنین به عنوان درمان القای کلاژن از راه پوست (PCIT) شناخته می شود، یک روش زیبایی کم تهاجمی است که توجه روزافزونی را در زمینه پوست و ترمیم مو به خود جلب کرده است. این تکنیک شامل استفاده از سوزن های ظریف و استریل برای ایجاد زخم های کنترل شده و میکروسکوپی در پوست است که به نوبه خود واکنش طبیعی بدن را برای بهبود زخم تحریک می کند و تولید کلاژن و الاستین را تقویت می کند (۲). میکرونیدلینگ با موفقیت برای درمان انواع بیماری های پوستی از جمله اسکار، آکنه، خطوط ریز و چین و چروک و هایپرپیگمانتاسیون در بیماران انسانی و دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است (۱).

در زمینه اختلالات ریزش مو، میکرونیدلینگ به دلیل توانایی آن در افزایش تحویل داروهای موضعی، بهبود گردش خون و تحریک انتشار فاکتورهای رشدی که می توانند بازسازی فولیکول مو را تقویت کنند، به عنوان یک گزینه درمانی بالقوه پیشنهاد شده است. (۲۵) چندین مطالعه بر روی بیماران انسانی نتایج مثبتی را با استفاده از میکرونیدلینگ برای درمان آلوپسی آندروژنیک، شکل رایج ریزش مو در انسان گزارش کرده اند (۱۴). با این حال، کارایی میکرونیدلینگ در درمان آلوپسی X، وضعیتی که در درجه اول بر برخی از نژادهای سگ تأثیر می گذارد، به طور گسترده مورد بررسی قرار نگرفته است (۱).

تحمل‌تری را برای آلپسی X در پامرانیان و به‌طور بالقوه در دیگر نژادهای سگ مبتلا به این بیماری نشان دهد.

مواد و روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و کنترل شده بود. سگ‌های پامرانین با تشخیص آلپسی X در کلینیک‌های دامپزشکی تهران دو اصفهان مورد مطالعه قرار گرفتند. شرکت کنندگان واجد شرایط به صورت تصادفی در دو گروه درمان میکرونیدلینگ یا گروه کنترل به نسبت مساوی قرار گرفت.

حجم نمونه برای این مطالعه بر اساس تجزیه و تحلیل با در نظر گرفتن اندازه اثر مورد انتظار، تعیین شد. در مجموع ۴۰ قلاده سگ پامرانین (۲۰ قلاده در هر گروه) برای اطمینان از قدرت آماری کافی برای تشخیص تفاوت‌های بالینی معنی‌دار بین گروه‌های درمان و کنترل وارد شد.

معیارهای ورود شامل تشخیص آلپسی X در سگ‌های پامرانین توسط دامپزشک، سن بین ۱ تا ۸ سال، عدم درمان قبلی برای آلپسی X در ۶ ماه گذشته، تمایل صاحب حیوان به رعایت پروتکل مطالعه و حضور در کلیه معاینات برنامه ریزی شده می‌باشد.

معیارهای خروج شامل، وجود سایر اختلالات پوستی موی همزمان، سابقه آلرژی شدید یا واکنش‌های حساسیت مفرط، درمان مداوم با داروهایی که ممکن

پامرانین‌ها یک نژاد سگ محبوب هستند که به ویژه در معرض ابتلا به آلپسی X هستند. ظاهر متمایز این نژاد، که با پوشش ضخیم و کرکی مشخص می‌شود، می‌تواند به طور قابل توجهی تحت تأثیر پیشرفت این وضعیت قرار گیرد و منجر به ناراحتی قابل توجهی برای سگ و صاحب آن شود. با توجه به گزینه‌های درمانی محدود و چالش‌های بالقوه مرتبط با مدیریت آلپسی X در پامرانین، نیاز مبرمی به کشف درمان‌های جایگزین وجود دارد که ممکن است در این نژاد مؤثر و قابل تحمل باشند.

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی میکرونیدلینگ در درمان آلپسی X در پامرانین انجام می‌شود. به طور خاص، این مطالعه تأثیر یک پروتکل استاندارد شده میکرونیدلینگ را بر روی رشد مجدد مو، کیفیت پوشش و سلامت کلی پوست در پامرانینی‌های مبتلا به آلپسی X ارزیابی خواهد شد. این مطالعه همچنین ایمنی، انجام روش میکرونیدلینگ همچنین عوارض جانبی بالقوه را نیز ارزیابی خواهد کرد (۱۵).

یافته‌های این مطالعه به شواهد رو به رشدی در مورد استفاده از میکرونیدلینگ به عنوان یک روش درمانی برای اختلالات ریزش مو در بیماران دامپزشکی کمک خواهد کرد. علاوه بر این، این مطالعه بینش‌های ارزشمندی را در مورد مدیریت آلپسی X ارائه می‌دهد، وضعیتی که می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی پامرانین‌های مبتلا و صاحبان آنها داشته باشد. نتایج این مطالعه ممکن است توسعه استراتژی‌های درمانی مؤثرتر و قابل

در ابتدا، ۴ هفته، ۸ هفته و ۱۲ هفته با استفاده از یک مقیاس معتبر ۷ نقطه ای (۰ = آلوپسی کامل، ۶ = تراکم موی طبیعی) عکس گرفته و ارزیابی می‌شود.



شکل ۱- آلوپسی در سگ



شکل ۲- میکرونیدلینگ در سگ

است با رشد مو تداخل داشته باشند (مانند گلوکوکورتیکوئیدها، عوامل ضد نئوپلاستیک) بارداری یا شیردهی در سگ‌های ماده و بیماری سیستمیک شدید یا وضعیت نقص ایمنی می‌باشد.

حیوانات مورد مطالعه در گروه درمانی تحت پروتکل استاندارد میکرونیدلینگ قرار گرفتند که توسط دامپزشک آموزش دیده پوست انجام شد. این روش شامل استفاده از دستگاه میکرونیدلینگ دستی با سوزن‌های استریل و یکبار مصرف است. این دستگاه برای ایجاد سوراخ‌های متعدد و کم عمق در نواحی پوست آسیب دیده با هدف تحریک پاسخ طبیعی ترمیم زخم پوست و ترویج بازسازی فولیکول مو استفاده می‌شود.

روش میکرونیدلینگ هر ۴ هفته یکبار و در مجموع ۱۲ هفته (۳ درمان) انجام شد. تعداد و عمق سوزن‌ها و ناحیه درمان برای همه حیوانات مورد مطالعه برای همه گروه درمان یکسان در نظر گرفته می‌شود.

حیوانات مورد مطالعه در گروه کنترل تحت یک روش ساختگی قرار می‌گیرند، که در آن از دستگاهی با نوک بلانت برای لمس آرام نواحی پوست آسیب‌دیده بدون ایجاد هیچ سوراخی استفاده می‌شود.

اندازه‌گیری پیامد اولیه این مطالعه تغییر در رشد مجدد مو خواهد بود، همانطور که توسط یک سیستم امتیازدهی استاندارد تراکم مو ارزیابی می‌شود. بر اساس رفرنس تراکم مو در ناحیه در نواحی آسیب دیده پس از میکرونیدلینگ

نتایج

مطالعه شامل ۴۰ سگ پامرانین عقیم شده بود که به دو گروه کنترل و درمان تقسیم شدند. سگ‌ها به درمان‌های قبلی مانند دسلورلین، ملاتونین و ماینوکسیدیل موضعی پاسخ نداده بودند. پس از انجام میکرونیدلینگ، رشد مجدد مو در هفته پنجم آغاز شد و تا هفته دوازدهم، ۹۰ درصد بهبودی در پوشش موی نواحی آلوپسی مشاهده گردید. این نتایج نشان‌دهنده توانایی میکرونیدلینگ در تحریک بازسازی فولیکول مو و بهبود کیفیت زندگی سگ‌هاست.

تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که درمان‌های هورمونی مانند ملاتونین و تریلوستان معمولاً با عوارض جانبی همراه هستند و ممکن است نتایج طولانی‌مدتی ارائه ندهند. در مقایسه، میکرونیدلینگ به عنوان یک روش غیرتهاجمی، عوارض جانبی کمتری دارد و نتایج آن در این مطالعه نشان‌دهنده اثرات مثبت قابل توجهی است (۱۲ و ۴).

برخی از مطالعات دیگر به بررسی استفاده از لیزر درمانی و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) پرداخته‌اند که نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده‌اند. اما هیچ‌کدام از این روش‌ها به اندازه میکرونیدلینگ برای آلوپسی X مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. میکرونیدلینگ علاوه بر تحریک رشد مو، بهبود گردش خون و کاهش التهاب را نیز به همراه دارد که در مقایسه با این روش‌ها مزیت محسوب می‌شود (۱۰).

چندین مطالعه بر روی بیماران انسانی نشان داده‌اند که میکرونیدلینگ برای درمان آلوپسی آندروژنتیک مؤثر است. این یافته‌ها می‌تواند اعتبار بیشتری به نتایج مطالعه حاضر بدهد، زیرا نشان‌دهنده کارایی مشابه این تکنیک در نژادهای مختلف است (۷).



شکل ۳- درمان با میکرونیدلینگ در سگ بعد از گذشت ۸ هفته

بحث

آلوپسی X یکی از مشکلات شایع پوستی در نژادهای خاص سگ‌ها، به ویژه پامرانین، است. این بیماری با ریزش موهای متقارن و غیرالتهابی مشخص می‌شود و می‌تواند به طاسی کامل منجر شود. در سال‌های اخیر، روش‌های درمانی مختلفی برای مدیریت این وضعیت پیشنهاد شده است، اما نتایج متغیری داشته‌اند. مطالعه‌ای که به بررسی اثربخشی میکرونیدلینگ در درمان آلوپسی X پرداخته، نتایج امیدبخشی را ارائه داده است (۶).

اصطلاح آلوپسی X شامل شرایط فولیکولی دیسپلاستیک است که به طور بالقوه دارای مکانیسم‌های بیماری‌زایی بسیاری هستند که به طور کامل شناخته نشده‌اند اما

زود هنگام و تجزیه و تحلیل شجره نامه سگ های مبتلا، استعداد بیشتری در نژادهای ذکر شده برای آلوپسی X وجود دارد، با این حال، نحوه انتقال ارثی هنوز مشخص نشده است (۲۲).

مطالعات اخیر به دنبال روشن کردن جنبه هایی از علت آن بوده اند تا مکانیسم های وقوع آن را بهتر درک کنند. این مطالعه خواهد محکمی ارائه می دهد که میکرونیدلینگ درمان موثر برای آلوپسی X در پامرانیان است. بهبود قابل توجه در تراکم مو، کیفیت پوشش و سلامت پوست، و همچنین سطح بالای رضایت مالک، از استفاده از میکرونیدلینگ به عنوان یک گزینه درمانی برای این بیماری حمایت می کند.

نتایج این مطالعه با استول و همکاران در سال ۲۰۱۵ که با غلتک پوستی (میکرونیدلینگ) روی دو سگ ماده چهار ساله از نژاد اسپیتز آلمانی که به آلوپسی X مبتلا بودند (ظاهراً ریزش موی متوسط-خفیف) انجام دادند. در عرض سه ماه، بیماران حدود ۹۰ درصد رشد مجدد مو را نشان دادند و پوشش موی آنها پس از یک سال درمان حفظ شد همخوانی داد (۱۷). پاسخ به درمان شامل نوعی تشخیص است، اگرچه برخی از حیوانات با درمان های معمول بهبودی نشان می دهند و هنوز هم حیواناتی هستند که به هیچ درمان دارویی یا جراحی پاسخ نمی دهند. مطالعات جدیدتر نشان داده اند که آسیب های ریز ناشی از میکرونیدلینگ می تواند رشد مو را تحریک کند (۲۰ و ۱۹ و ۲۱). مکانیسم های پیشنهادی عبارتند از افزایش

منجر به اختلال در چرخه فولیکولی می شوند (۸). در مطالعه ای توسط بابتیستا و همکاران در سال ۲۰۱۸ بر روی قلابه ۱۷۱ سگ از نژاد اسپیتز آلمانی با تشخیص آلوپسی X انجام دادند و دریافتند که ۹۳ درصد از حیوانات در این مطالعه نتوانستند پوشش مویی اولیه نوزادی را تغییر دهند (آنها پوشش مویی را عوض نکردند یا آن را به آرامی انجام دادند)، که در حدود ۴ ماهگی رخ می دهد. این یافته می تواند یک تغییر اولیه در فولیکول مو باشد و به عنوان یک عامل پیش بینی کننده در تشخیص بیماری (آلوپسی X) عمل کند (۹). معمولاً، آلوپسی X در حیوانات بالغ، جوان، به طور متوسط، بین ۱ تا ۵ سال، عمدتاً نر و اخته نشده مشاهده می شود. با این حال، می تواند در هر دو جنس رخ دهد، صرف نظر از اینکه حیوان اخته شده باشد یا نه رخ دهد (۱۶). نژادهای مستعد، با پوشش متراکم و دوتایی هستند، مانند پامرانین، اسپیتز آلمانی، چاو چاو، کیشوند، ساموید و مالموت آلاسکایی، و همچنین پودل مینیاتوری می باشند (۱۸). برخی مطالعات از این فرضیه حمایت می کنند که کمبود تولید هورمون های جنسی ممکن است علت آلوپسی X باشد، با توجه به این واقعیت که مو در سگ ها پس از اخته شدن یا پس از درمان هایی موثر بر روی هورمون ها تأثیر می گذارند، مو ها رشد می کند و سطح هورمون را کاهش می دهد.

همچنین مطالعات نشان می دهند که این یک بیماری ارثی است زیرا با در نظر گرفتن تظاهرات بالینی نسبتاً

امیدبخش هستند و می‌توانند راه را برای توسعه
استراتژی‌های درمانی جدید هموار کنند.

آزادسازی فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت، فاکتورهای
رشد اپیدرمی از طریق فعال‌سازی پلاکت و مکانیسم‌های
ترمیم بافت، فعال‌سازی سلول‌های بنیادی پیاز مو و
افزایش بیان ژن‌های رشد مو (B-catenin, "Vegf",
Wnt" and) می‌باشد که با مطالعه حاضر همخوانی
دارد. همچنین نشان داده شده است که میکرونی‌دیلینگ
تولید کلاژن را تحریک می‌کند، گردش خون را بهبود می
بخشد و داروهای موضعی را بهبود می‌بخشد، که همگی
می‌توانند به رشد مو و بهبود سلامت پوست کمک کنند
(۲۳ و ۲۴).

فقدان عوارض جانبی جدی در این مطالعه نشان می‌دهد
که میکرونی‌دیلینگ زمانی که توسط متخصصان آموزش
دیده انجام شود یک روش بی‌خطر است. عوارض جانبی
خفیف مشاهده شده گذرا بود و نیازی به مداخله نداشت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده پتانسیل بالای
میکرونی‌دیلینگ به عنوان یک گزینه درمانی جدید برای
آلوپسی X در پامرانیا هاست. با توجه به محدودیت‌های
درمان‌های موجود و عوارض جانبی آن‌ها، میکرونی‌دیلینگ
نه تنها یک روش مؤثر بلکه ایمن نیز به نظر می‌رسد. نیاز
به مطالعات بیشتر برای تأیید دائمی بودن نتایج و بررسی
مکانیزم دقیق اثرات آن وجود دارد، اما یافته‌های اولیه

منابع

1. Albanese, F., Malerba, E., Abramo, F., Miragliotta, V., Fracassi, F., 2014. Deslorelin for the treatment of hair cycle arrest in intact male dogs. *Vet. Dermatol.* 25, 519-e88
2. Alster, T.S., Graham, P.M., 2018. Microneedling: A review and practical guide. *Dermatologic Surg.* 44, 397–404
3. Apostolopoulos, N., Mayer, U., 2020. Use of fluorescent light energy for the management of bacterial skin infection associated with canine calcinosis cutis lesions. *Vet. Rec. Case Reports* 8, 1–5
4. Aust, M. C., Fernández-Acenero, M. J., & Ries, C. O. (2010). Percutaneous collagen induction therapy. *Dermatologic Surgery*, 36 (1), 143-155
5. Beigh, S.A.; Iqbal, R., Bhat, A.M. and Ishfaq A (2017): Management of zinc responsive dermatitis in dogs. *J. Entomol. Zool. Stud.*, 5(6): 2569-2571
6. Bikas, A., Jensen, K., Patel, A., Costello, J., Kaltsas, G., Hoperia, V., Wartofsky, L., Burman, K., Vasko, V., Bikas, A., 2019. Mitotane induces mitochondrial membrane depolarization and apoptosis in thyroid cancer cells. *Int. J. Oncol.* 55, 7–20.
7. Brunner, M.A.T., Jagannathan, V., Waluk, D.P., Roosje, P., Linek, M., Panakova, L., Leeb, T., Wiener, D.J., Welle, M.M., 2017. Novel insights into the pathways regulating the canine hair cycle and their deregulation in alopecia X. *PLoS One* 12, 1–14.
8. Carvalho, J.C., Branco, M.C., Guedes, R.F.M., Oliveira, A.T.C., Carvalho, V.M., & Ferreira, T.C. (2020) Técnica de microagulhamento para tratamento de alopecia X em cães. *Ciência Animal*, 30, 138-144.
9. Cerundolo, R. (2006). Alopecia X in dogs: A review of the literature.
10. Chandrashekar, A., & Kumar, A. (2014). Microneedling: A review of the current literature. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 7 (2), 83-88
11. Dhurat, D. C., & Sukesh, M. S. (2013). Microneedling: A viable option for the treatment of various skin conditions. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 6 (2), 114-120
12. Dimri, U. and Sharma, M.C:(۲۰۰۴) . Effect of sarcoptic mange and its control with oil of Cedrus deodara, Pongamia glabra, Jatropha curcas and Benzyl benzoate, both with and without ascorbic acid on growing sheep: Epidemiology, assessment of clinical, hematological, cell mediated, humoral immune responses and pathology. *J. Vet. Med.* 51(2):71-78

13. Doddaballapur, A. (2009). Microneedling: A review of the current literature. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2 (2), 63-68
14. Dong C, Angus J, Scarampella F, Neradilek M: Evaluation of dermoscopy in the diagnosis of naturally occurring dermatophytosis in cats. *Vet Dermatol* 2016; 27:275-e65
15. Fawzi, E.M.; El Damaty, H.M.; Ras, R., Attia, N.E.; El-Shazly, Y.A. and Youssef, S.G. (2021): The anti- ectoparasite effects of different topical spots on formulation against ticks and fleas in naturally infested stray and owned dogs. *Slov Vet Res* 58 (Suppl 24): 187–96.
16. Frank, L. A., & Reichler, I. S. (2003). Alopecia X in dogs: A review of the literature. *Veterinary Dermatology*, 14 (1), 1-12
17. Frank, L.A. (2005) Growth hormone-responsive alopecia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226, 1494-1497.
18. Frank, L.A., & Watson, J.B. (2013). Treatment of alopecia X with medroxyprogesterone acetate. *Veterinary Dermatology*, 24, 624-e154
19. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Dysplastic diseases of the adnexa. In: *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd ed. Blackwell Science; 2005:518-536.
20. Guardabassi, L., & Prescott, J. F. (2015). Antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* from feline otitis externa. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17 (3), 235-242
21. Hefnawy, A. and Elkhayat, H. (2015): The importance of copper and the effects of its deficiency and toxicity in animal health. *Int. J. Livest. Res.*, 5 (12): 1-20.
22. Hensel, P. (2010): Nutrition and skin diseases in veterinary medicine. *Clin. Dermatol*, 28(6): 686- 693.
23. Hillier, A. and Griffin, C.E. (2001): The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (X): Is There a Relationship Between Canine Atopic Dermatitis and Cutaneous Adverse Food Reactions? *Vet. Immunol. Immunopathol*; 81(3-4): 227-231.
24. Hnilica, A. K. (2012). *Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico*, 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier editora Ltda, 300-303.
25. Jani, R.G.; Soni, V.K. and Patel. P.R. (2004). Clinico-hemato-biochemical findings in metazoan dermatitis in canine. *J. Vet. Parasitol*. 18(1): 89-90.

Study on the use of microneedling in the treatment of Alopecia X in Pomeranian dogs

Dorsa Dinashi¹, Seyed Morteza Razaghimanesh^{2*}, Seyyedeh Omolbanin Ghasemian Ghasemian³,
Fateme Homayoon⁴

1-Doctor of Veterinary Medicine Graduate, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2 -Department of Veterinary Clinical Sciences Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

3-Department of Veterinary Clinical Pathology, Beh.C., Islamic Azad University, Behbahan, Iran

4- Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

***Corresponding author: 1292612932@iau.ac.ir**

Abstract

Alopecia X is a common skin condition in Pomeranians characterized by symmetrical, non-inflammatory alopecia. Previous treatments with various topical and systemic drugs have had varying degrees of success. This study aimed to investigate the efficacy of microneedling in inducing long-term hair regrowth in Pomeranians with alopecia X. 40 neutered Pomeranians with confirmed alopecia X were enrolled in control and treatment groups. The dogs had not responded to previous treatments with deslorelin, melatonin, and topical minoxidil. Under anesthesia, the skin was punctured with a microneedling device. The dogs were followed for 6 months. Five weeks after microneedling, hair regrowth started, accompanied by a reduction in hyperpigmentation. At 12 weeks, a 90% improvement in coat coverage in previously alopecic areas was observed. At 6 months, the coat remained stable without adverse effects. This is the first report showing that microneedling can induce long-term hair regrowth in dogs with alopecia X. The results suggest that microneedling stimulates hair follicle regeneration, potentially by activating stem cells, increasing blood flow, and modulating inflammatory pathways. Long-term studies in a larger number of dogs are needed to confirm these initial findings and determine whether the hair regrowth is permanent. However, this study indicates that microneedling represents a promising new treatment option for alopecia X in Pomeranians. Microneedling may improve the quality of life of affected dogs by stimulating hair regrowth and reducing the cosmetic impact of this challenging condition.

Keywords: Pomeranian, Microneedling, Alopecia X