

## بررسی شاخص‌های خون‌شناختی و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی در سگ‌های آلوده به پاروویروس

\*<sup>۱</sup> بشیری سادات بنی هاشمی<sup>۱</sup>، عباس کلانتری<sup>۱</sup>

۱- گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

نویسنده مسئول: Email: abbas.kalantari@baboliau.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱۸ پذیرش نهایی: ۱۴۰۲/۹/۲۳)

### چکیده

پاروویروس در سگ‌سانان سبب بیماری کشنده با آثار تخریب سلول‌های پیش‌ساز خون‌ساز و درگیری اندام‌ها و قسمت‌های گوناگونی مانند سلول‌های اپیتلیال روده، تیموس و غدد لنفاوی می‌گردد. برای انجام این پژوهش، نمونه‌برداری از ۲۵ سگ دارای علائم گاستروانتریت که با تست سریع تشخیص پاروویروس سگ مثبت شدند، صورت پذیرفت. پس از اخذ نمونه‌های خون و اندازه‌گیری شاخص‌های خون‌شناختی و بیوشیمیایی مورد نظر، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمونهای آماری شاپیرو-ولیک و تی تست در مقایسه با مقادیر مرجع انجام شد. نتایج بدست آمده نشان داد که تعداد گلوبولهای قرمز و سفید، تعداد نوتروفیل‌ها و لنفوسيت‌ها، غلاظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت در سگ‌های آلوده به پاروویروس بطور معنی‌داری کمتر از مقادیر مرجع بود ( $P < 0.001$ ). همچنین فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینو‌ترانسفراز (AST) و آلkalین فسفاتاز (ALP) و مقادیر ازت اوره خون (BUN) و کراتینین (Crat) سرم سگ‌های آلوده بطور معنی‌داری بیشتر از مقادیر مرجع بود ( $P < 0.001$ ). به صورت کلی نتایج این مطالعه حاکی از اثر مخرب و متفاوت پاروویروس بر روی شاخص‌های مورد نظر بود و اطلاع از وضعیت تابلو خونی و پارامترهای بیوشیمیایی مورد مطالعه، میتواند کمک شایانی جهت درمان صحیح بیماری نماید.

**واژگان کلیدی:** پاروویروس سگ‌سانان، شاخص‌های خون‌شناختی، شاخص‌های بیوشیمیایی، سگ

## مقدمه

وسيعی از سلول‌های بافت‌ها و ارگان‌های مختلف را آلوده می‌نماید. اصولاً هر چه سن دام بالاتر باشد، سلول‌های کمتری آلوده می‌شوند (Pinto *et al.* 2012). در توله سگها تا سن ۳-۸ هفتگی میوکارد فوق العاده حساس است. سلول‌های بافت لنفوئید و اپتیلیوم روده به لحاظ تقسیم دائمی‌شان همواره نسبت به ویروس حساس است، به همین دلیل در پان‌لکوپنی عوارضی از قبیل تضعیف سیستم ایمنی و انتریت بسیار شایع است (Kiani *et al.* 2018). آلودگی طبیعی به ویروس توأم با نوعی پاسخ ایمنی سریع می‌باشد. بعضی از آنتی‌بادی‌های مادری در سگ و گربه از طریق جفت به نوزاد منتقل می‌شود، ولی اکثر آن‌ها از راه آغوز انتقال پیدا می‌کند (Kiani *et al.* 2018; Pinto *et al.* 2012). عفونت پاروویروس یکی از کشنده‌ترین بیماری‌های ویروسی برای سگها می‌باشد که توله‌ها و جوانترها در گیری بیشتری با این ویروس دارند. این بیماری به اسهال خونی نیز معروف است. این ویروس با درگیرکردن روده‌ها و مغز استخوان باعث اسهال، استفراغ و کاهش توانایی بدن در مقابل عفونت می‌شود. عوارض این بیماری در توله‌ها بسیار شدیدتر از سگ‌های بالغ می‌باشد. این ویروس سبب از بین رفتن سلول‌های جذب کننده روده، عدم جذب مواد غذایی و عفونت روده می‌شود. همچنین پاروویروس میتواند وارد مغز استخوان شود و با تخریب آن باعث از بین رفتن گلوبولهای سفید که کار آنها دفاع از سیستم ایمنی بدن است گردد. این امر سبب از بین رفتن سیستم دفاعی بدن سگ می‌شود و سگ را در معرض ابتلا به دیگر عفونت‌ها قرار می‌دهد (Jacob *et al.* 1980; Kelly *et al.* 1978). اگر چه علایم بالینی همانند: تب، تهوع،

پاروویروس سگ (CPV) یک ویروس DNA دار تک رشته‌ای و دارای کپسید می‌باشد. این میکروارگانیسم به خانواده پاروویریده و جنس پروتوپاروویروس تعلق دارد (Macri and Crane 2022). ویروس در مدفوع سگهای آلوده طی ۴ الی ۵ روز پس از مواجهه اغلب قبل از ایجاد علائم بالینی در طول دوره بیماری و تا ۱۰ روز پس از بهبودی از بدن دفع می‌شود. عفونت از طریق تماس مستقیم دهان یا بینی با مدفوع حاوی ویروس یا به طور غیر مستقیم از طریق تماس با محیط آلوده ایجاد می‌شود. تکثیر ویروس در ابتدا در بافت لنفاوی اوروفارنکس اتفاق میافتد و سپس بیماری سیستمیک منجر به انتشار خونریزی دهنه بعدی می‌شود. همچنین ویروس سلول‌های در حال تقسیم سریع اپتیلیوم کریپت روده کوچک، بافت لنفاوی و مغز استخوان را آلوده و (Nelson *et al.* 2007) از بین می‌برد. لنفوپنی و نوتروپنی ثانویه نیز که به تخریب سلول‌های پیش‌ساز خون ساز در مغز استخوان و بافت‌های لنفاوی (مانند تیموس، غدد لنفاوی و غیره) منجر می‌شود بروز یافته و با افزایش عرضه سیستمیک برای لکوسیت‌ها تشدید می‌گردد. عفونت در داخل رحم یا در نوزادان کمتر از ۸ هفته یا متولد شده از دام‌های واکسینه نشده بدون آنتی‌بادی‌های طبیعی می‌تواند منجر به میوکاردیت شود (Robinson *et al.* 1980). پاتوژن‌پاروویروس‌ها را می‌توان با توجه به اینکه جهت تکثیر به سلول‌های در حال تقسیم نیاز دارند، توصیف کرد. پس از آلودگی جنین و یا آلودگی توله چند روزه (سگ یا گربه) ویروس به هر نقطه‌ای از بدن گرایش پیدا کرده و طیف

## بررسی شاخص‌های خون‌شناسی و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی در سگ‌های آلوده به پارووویروس

از سگهای بیمار جمع آوری شد و طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت تشخیصی سریع CPV ساخت کشور آلمان، برای تشخیص آنتیژن ویروس پاروویروس استفاده شد. در مجموع ۲۵ سگی که عالیم بالینی گاستروآنتریت داشته و همزمان با تست سریع مثبت شدند، آلوده به پارووویروس تشخیص داده شدند و از آنها نمونه خون اخذ گردید. این خون از ورید سفالیک گرفته شده و به دو قسمت تقسیم گردید. قسمت اول در لوله‌های حاوی EDTA برای نگهداری نمونه خون کامل جهت بررسی شاخص‌های خون شناسی و قسمت دوم در لوله‌های ساده جهت جمع آوری سرم و ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی جمع آوری گردید و در طی دو ساعت به آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی ارسال شد. جهت شمارش سلولهای خونی و شمارش تغیریکی لکوسیتها از دستگاه سل‌کانتر (مدل نیهون کودن ساخت کشور ژاپن) استفاده گردید. همچنین از هر نمونه خون یک گسترش خونی نیز تهیه شد و با متابولو فیکس گردید و جهت رنگ آمیزی گیمسا به آزمایشگاه ارسال شده بود تا مورفولوژی گلبولهای قرمز و ارزیابی کیفی لکوسیتها نیز بررسی گردد. جهت اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی و سنجش فعالیت آنزیم‌های مورد مطالعه از دستگاه اتوآنالایزر (مدل هیتاچی ۹۱۲ ساخت کشور ژاپن) استفاده گردید.

جهت اندازه گیری فعالیت آکالالین فسفاتاز سرم (ALP) از کیت بیوشیمی (شرکت دلتا درمان پارت ساخت ایران) با استفاده از اتوآنالایزر استفاده گردید. این کیت جهت اندازه گیری فعالیت ALP از ۵ تا

درد شکمی، استفراغ و اسهال خونی در سگهای جوان و واکسینه نشده میتواند نشانگر CPV2 باشد، تست هایی جهت اثبات عفونت باید انجام شود. تست‌های تشخیصی شامل: هماگلوبتیناسیون (HA)، استفاده از میکروسکوپ الکترونی (EM)، الایزا، تست آگلولتیناسیون لاتکس، فلورسنت آنتی بادی، خشندسازی ویروس، PCR، RT-PCR پیباشند. اما تست متداول تشخیصی و کاربردی در سطح کلینیک‌ها با حساسیت قابل قبول استفاده از کیتهای سریع تشخیصی می‌باشد (Mc Candlish *et al.* 1981). هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی پارامترهای هماتولوژی و برخی پارامترهای بیوشیمیایی در سگ‌های آلوده به پارووویروس بود.

## مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری جهت این مطالعه، در مدت زمان شش ماه از ابتدای زمستان ۱۴۰۱ تا پایان بهار ۱۴۰۲ و برای اولین بار در سطح کلینیک‌های استانهای مازندران و گلستان انجام شد. پس از تهیه تجهیزات لازم نظری وسایل نمونه‌برداری و کیتهای تشخیص CPV، نمونه برداری از سگهای مراجعه کننده به کلینیک‌های دامپزشکی دارای علائم گاستروانتریت آغاز شد. کیت تشخیصی سریع بر اساس یک فرایند ایمونوکروماتوگرافی برای ردیابی کیفی آنتیژن ویروس پاروویروس در سگ‌هاست. پس از ارزیابی کامل سگهای تحت بررسی در زمان مراجعه سوابهای مدفوع

میزان اوره نیز از کیت شرکت دلتا درمان پارت (ساخت ایران) استفاده گردید.

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها ابتدا آزمون شاپیرو-ویل (Shapiro-Wilk test)، جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده گردید. برای مقایسه روند تغییرات شاخص‌های اندازه‌گیری شده در سگ‌های پاروویروسی با عدد استاندارد از آزمون تی تست یکنمونه‌ای استفاده نشد. نتایج بر اساس میانگین و انحراف معیار بیان گردید. همچنین نتایج توصیفی بر اساس فراوانی مطلق استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد. در تمامی تجزیه و تحلیل‌های انجام شده سطح معنی‌داری کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

## نتایج

فراوانی نژاد سگ‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. همانطور که مشاهده می‌گردد بیشترین فراوانی مربوط به نژاد پیت بول، ژرمن شپرد و بومی بوده است. از نظر سنی سگ‌های پاروویروسی مورد مطالعه دارای میانگین  $5/4$  ماه و انحراف معیار  $2/7$  ماه بودند. به طور کلی از سگ‌های یک ماه تا یک سال در مطالعه قرار داشتند. جدول شماره دو، متغیرهای گروههای سنی، جنسیت سگ‌ها، وضعیت واکسیناسیون و محل زندگی آنها را به تفکیک نشان می‌دهد.

۱۰۰ واحد بین المللی در لیتر طراحی شده و در مواردی که مقدار ALP بیشتر از ۱۰۰ واحد بین المللی در لیتر باشد باید نمونه به نسبت ۱ بعلاوه ۹ با سرم فیزیولوژی رقیق و جواب آزمایش در عدد ۱۰ ضرب شود.

جهت اندازه گیری فعالیت آلانین آمینوترانسفراز (ALT) از کیت بیوشیمی (شرکت دلتا درمان پارت‌ساخت ایران) استفاده شد. این کیت جهت اندازه گیری ALT در محدوده ۲ واحد بین المللی در لیتر تا ۳۰۰ واحد بین المللی در لیتر طرحی شده و در مواردی که مقدار ALT بیش از ۳۰۰ واحد بین المللی در لیتر باشد باید نمونه به نسبت ۱ بعلاوه ۹ با سرم فیزیولوژی رقیق و جواب آزمایش در عدد ۱۰ ضرب شود. جهت اندازه گیری فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) از کیت شرکت دلتا درمان پارت (ساخت ایران) استفاده شد. این کیت جهت اندازه گیری AST در محدوده ۲ واحد بین المللی در لیتر تا ۳۰۰ واحد بین المللی در لیتر AST بیش از ۳۰۰ واحد بین المللی در لیتر باشد باید نمونه به نسبت ۱ بعلاوه ۹ با سرم فیزیولوژی رقیق و جواب آزمایش در عدد ۱۰ ضرب شود.

جهت ارزیابی مقدار کراتینین از کیت شرکت دلتا درمان پارت (ساخت ایران) استفاده شد. این کیت جهت اندازه گیری کراتینین در محدوده  $2/0$  تا  $15$  میلی گرم در دسی لیتر طراحی شده و در مواردی که مقدار کراتینین بیش از  $15$  میلیگرم در دسی لیتر باشد باید نمونه به نسبت ۱ بعلاوه ۱ با سرم فیزیولوژی رقیق و جواب آزمایش در عدد ۲ ضرب شود. جهت ارزیابی

بررسی شاخص‌های خون‌شناسی و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی در سگ‌های آلوده به پارووویروس

جدول ۱- فراوانی نژاد سگ‌های پارووویروسی مورد مطالعه ( $n = 25$ )

نژاد سگ	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)
پاگ	۱	۴
پامرانین	۲	۸
پیت بول	۵	۲۰
دوبرمن	۲	۸
روتوایلر	۱	۴
ژرمن	۴	۱۶
سرابی	۲	۸
شیتزو	۲	۸
شیواوا	۱	۴
محلی	۳	۱۲
میکس	۱	۴
هاسکی	۱	۴
جمع	۲۵	۱۰۰

جدول ۲- فراوانی متغیرهای گروه‌های سنی، جنسیت، وضعیت واکسیناسیون و محل زندگی سگ‌های پارووویروسی مورد مطالعه ( $n = 25$ )

متغیر	طبقه بندی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)
گروه سنی	زیر ۶ ماه	۱۴	۵۶
	بالای ۶ ماه	۱۱	۴۴
جنسیت	ماده	۱۰	۴۰
	نر	۱۵	۶۰
وضعیت واکسیناسیون	ندارد	۳	۱۲
	یک دوز	۱۱	۴۴
	دو دوز	۷	۲۸
	سه دوز	۴	۱۶
محل زندگی	خانه	۶	۲۴
	باغ	۸	۳۲
	پناهگاه	۱۱	۴۴

(۵/۵-۸/۵) و هموگلوبین آنها در ۱۸ مورد (٪ ۷۲) کمتر از حد نرمال بود. در ۸۰ و ۶۴ درصد از سگ‌ها میزان HCT و MCV کمتر از رنج نرمال بود. همچنین در ۶۸٪ سگ‌های پاروویروسی پلاکت زیر رنج نرمال بود. همچنین لنفوسیت، مونوسیت و ائوزینوفیل در درصد زیادی از سگ‌های مبتلا زیر رنج نرمال بود.

جدول‌های شماره سه و چهار به ترتیب درصد پارامترهای هماتولوژی و بیوشیمیایی کمتر و بیشتر از رنج نرمال را نشان می‌دهند. از نظر تعداد گلوبولهای سفید ۶۰٪ سگ‌های پاروویروسی مورد مطالعه زیر رنج نرمال (۱۷۰۰۰-۶۰۰۰) بودند. از نظر تعداد گلوبولهای قرمز ۶۸٪ از سگ‌ها کمتر از حد نرمال

جدول ۳- درصد سگ‌های آلوده زیر حد نرمال از نظر پارامترهای هماتولوژی

پارامتر	(%)	فرابواني مطلق	فرابواني نسبی (%)
( $\times 10^9/L$ ) WBC	۱۵	۱۵	۶۰
( $\times 10^{12}/L$ ) RBC	۱۷	۱۷	۶۸
(g/L) HGB	۱۸	۱۸	۷۲
(g/dl) HCT	۲۰	۲۰	۸۰
(fl) MCV	۱۶	۱۶	۶۴
(pg) MCH	۷	۷	۲۸
(g/dl) MCHC	۵	۵	۲۰
( $\times 10^3/L$ ) PLT	۱۷	۱۷	۶۸
(٪) NEUT	۸	۸	۳۲
(٪) LYMPH	۲۱	۲۱	۸۴
(٪) MONO	۱۶	۱۶	۶۴
(٪) EOS	۲۱	۲۱	۸۴
(٪) BASO	۱	۱	۴

آنزیم‌های AST و ALP به ترتیب در ۸۸ و ۸۰ درصد همچنین BUN و کراتینین به ترتیب در ۸۰ و ۶۴ درصد سگ‌های مبتلا به پاروویروس بیش از حد طبیعی بود.

جدول ۴- درصد سگ‌های بیش از حد نرمال از نظر پارامترهای بیوشیمیایی در هنگام ابتلا به عفونت پاروویروس

پارامتر	(%)	فرابواني مطلق	فرابواني نسبی (%)
(u/l) ALT	۱۲	۱۲	۴۸
(u/l) AST	۲۲	۲۲	۸۸
(u/l) ALP	۲۰	۲۰	۸۰
(mg/dl) BUN	۲۰	۲۰	۸۰
(mg/dl) Crat	۱۶	۱۶	۶۴

## بررسی شاخص‌های خون‌شناسی و برخی شاخص‌های بیوشیمیایی در سگ‌های آلوده به پاروویروس

به غیر از MCHC اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ( $p < 0.05$ ) و پارامترهای مورد بررسی کاهش معنی داری نسبت به رنج نرمال داشتند.

جدول‌های شماره ۵ و ۶ نتایج مقایسه میانگین پارامترهای هماتولوژی و بیوشیمیایی سگ‌های پاروویروسی با حد نرمال را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌گردد، در تمام پارامترهای هماتولوژی

جدول ۵- مقایسه میانگین پارامترهای هماتولوژی سگ‌های پاروویروسی با رنج نرمال آنها

P value*	انحراف معیار	میانگین	پارامتر
<0.001	۲۲۸۹/۶۳	۵۲۲۹/۱۲	( $\times 10^9/L$ ) WBC
<0.001	۱/۰۹	۵/۱۴	( $\times 10^{12}/L$ ) RBC
<0.001	۲/۴۴	۱۱/۰۹	(g/L) HGB
<0.001	۶/۸۴	۳۱/۸۸	(%) HCT
<0.001	۳/۶۷	۵۹/۴۰	(fl) MCV
<0.001	۱/۳۲	۲۰/۰۸	(pg) MCH
0.29	۱/۹۰	۳۳/۵۸	(g/dl) MCHC
<0.001	۵۱/۵۲	۱۹۳۹/۴۸	( $\times 10^3/L$ ) PLT
<0.001	۱۹۳۹/۸۸	۳۵۲۷/۲۸	(%) NEUT
<0.001	۲۶۸/۲۹	۷۹۷/۴۸	(%) LYMPH
<0.001	۱۱۸/۳۱	۱۴۱/۰۴	(%) MONO
<0.001	۸۳/۸۷	۶۴/۷۲	(%) EOS
-	-	-	(%) BASO <sup>a</sup>

\* زیر ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار و نشان دهنده اختلاف با حد نرمال برای هر پارامتر است.<sup>a</sup> بازوفیل در تمام سگها به جز یک مورد صفر بود.

بود ( $p < 0.05$ ). همچنین فعالیت آنزیم ALP و مقادیر ازت اوره خون و کراتینین نیز در سگ‌های پاروویروسی نسبت به مقادیر مرجع آنها افزایش معنی داری داشتند ( $p < 0.05$ ).

جدول شماره شش مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی با مقادیر مرجع آنها را نشان می‌دهد. فعالیت ALT افزایش معنی داری نسبت به حد نرمال نشان نداد ولی افزایش فعالیت AST نسبت به مقادیر نرمال معنی دار

جدول ۶- مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی سگ‌های پاروویروسی با رنج نرمال آنها

P value*	انحراف معیار	میانگین	پارامتر
0.07	۱۰۹/۷۵	۱۹۷/۶۸	(u/l) ALT
<0.001	۶۱/۵۶	۱۲۳/۲۴	(u/l) AST
<0.001	۱۰۰/۲۳	۲۳۸/۱۲	(u/l) ALP
<0.001	۱۲/۳۰	۳۶/۵۳	(mg/dl) BUN
<0.001	۰/۶۱	۱/۸۵	(mg/dl) Crat

\* زیر ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار و نشان دهنده اختلاف با مقادیر مرجع برای هر پارامتر است.

## بحث و نتیجه گیری

سفید ۶۰٪ سگ‌های پاروویروسی مورد مطالعه زیر رنج نرمال (۱۷۰۰۰-۶۰۰۰) بودند. از نظر تعداد گلbulهای قرمز ۶۸٪ از سگ‌ها کمتر از حد نرمال (۵/۵-۸/۵) و هموگلوبین آنها در ۱۸ مورد (۷۲٪) کمتر از حد نرمال بود. در ۸۰ و ۶۴ درصد از سگ‌ها میزان HCT و MCV کمتر از رنج نرمال بود. همچنین در ۶۸٪ سگ‌های پاروویروسی پلاکت زیر رنج نرمال بود. همچنین لنفوسیت، مونوسیت و اوزینوفیل در درصد زیادی از سگ‌های مبتلا زیر رنج نرمال بود (به ترتیب ۸۴، ۶۴ و ۸۴٪). پارامترهای هماتولوژیک و بیوشیمیابی به اندازه کافی برای شناسایی علت بیماری روده خاص نیستند، اما می‌توانند اطلاعات بالینی مهمی را برای ایجاد لیستی از تشخیص‌های افتراقی، اتخاذ درمان موثر، ارزیابی پاسخ بیمار به درمان Macri and Crane. و پیش‌آگهی بیماری ارائه دهند (2022). و چنانچه که در مطالعه حاضر مشخص شد، بیماری پاروویروس به صورت بسیار گسترده بر اکثر شاخص‌های خون‌شناختی و بیوشیمیابی سرم سگ‌ها تاثیر معنی‌دار و مخربی داشت. دکارو و همکاران نیز طبق مطالعات خود با بررسی فاکتورهای خونی سگ‌های مبتلا به پاروا ویروس گزارش نمودند که عفونت کرونایویروس سگ با تغییرات گسترده و مخرب شامل لکوپنی، لنفوپنی حاد و مونوسیتوز همراه بود (Decaro and Buonavoglia 2012). در این تحقیق، اشاره‌ای به تغییرات بیوشیمیابی سرم سگ‌های آلووده نشده بود. ساتوتاکادا و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی اثرات درگیری با بیماری ویروس سگ‌سانان بر شاخص‌های خونی سگ‌های درگیر گزارش نمودند که این بیماری

پاروویروس سگ‌سانان به عنوان یک پاتوژن مهم سگ‌های خانگی و وحشی در نظر گرفته شده است. این بیماری از آسیا، استرالیا، نیوزیلند، آمریکا و اروپا گزارش شده است. دو پاروویروس مجزا در حال حاضر برای آلووده کردن سگ‌ها شناخته شده است. CPV-2، عامل ایجاد کننده آنتریت حاد هموراژیک و میوکاردیت در سگ‌ها، یکی از مهم‌ترین ویروس‌های بیماری زا با عوارض بالا (۱۰۰٪) و مرگ و میر مکرر تا ۱۰٪ در سگ‌های بالغ و ۹۱٪ در توله‌ها است. وضعیت بیماری به دلیل ظهور تعدادی از واریانت‌ها به نام‌های CPV-2a، CPV-2b و CPV-2c در طول سال‌ها و درگیری سگ‌های اهلی و وحشی پیچیده‌تر شده است (Appel et al. 2010; Nandi and Kumar, 2010). تعدادی آزمایش سرولوژیکی و مولکولی مختلف برای تشخیص سریع، خاص و دقیق بیماری وجود دارد. علاوه بر این، هر دو واکسن زنده ضعیف شده و غیرفعال برای کترل بیماری در حیوانات در دسترس هستند. با این حال اطلاع از تابلوی خونی و بیوشیمیابی سرم سگ‌ها می‌تواند کمک شایانی به درمان و پس از آن نماید. چنانچه که در مطالعه حاضر نیز مشخص شد، پاروا ویروس سگ سانان سبب کاهش اکثر فاکتورهای هماتولوژیک و افزایش آنزیم‌های ALT و AST و ALP گردید.

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر بیانگر آن بود که درگیری با پاروویروس در سگ‌های مورد مطالعه سبب کاهش معنی‌دار فاکتورهای خونی شد. به نحوی که در مطالعه ما مشخص شد که از نظر تعداد گلbulهای

ویروس سبب تخریب سول‌های ارگان‌های میزان و به ویژه ارگان‌های خون ساز میشود. تخریب سلول‌های در حال تقسیم سریع توسط ویروس، از جمله سلول‌هایی که ویروس سبب تخریب آنها می‌شود میتوان به سلول‌های اپیتلیال روده، تیموس، غدد لنفاوی و سلول‌های پیش‌ساز مغز استخوان اشاره نمود. در نتیجه این اثر، اختلال در سد مخاطی روده، پرزهای آتروفی و سوء‌جذب همراه با لکوبنی عمیق (عمدتاً نوتروپنی و/یا لنفوپنی) رخ می‌دهد که منجر به اسهال و استفراغ شدید، دهیدراتاسیون/هیپولمی شدید، اسیدوز متابولیک (یا آلکالوز)، جابجایی باکتری یا متعاقب آن سپتی‌سمی کلیفرم و پاسخ التهابی اندوتوكسیمی، انعقاد بیش از حد، اختلال عملکرد چند اندام، خونریزی، از دست دادن خون و در نهایت در صورت عدم رسیدگی یا درمان دیر هنگام مرگ میشود. کیلیان و همکاران نیز با بررسی اثرات پاروویروس بر شاخص‌های خون‌شناختی سرم سگ‌های درگیر گزارش نمودند که پاروویروس‌ها به سلول‌هایی با سرعت گردش بالا نیاز دارند، به ویژه در اپیتلیوم کریپت روده و بافت‌های لنفاوی هجوم برده و تکثیر می‌شوند که منجر به تخریب شدید کریپت‌های روده و کاهش شدید لنفوسيت‌های مرتبط با روده و به دنبال آن تخریب سد روده می‌شود (Kilian et al. 2018). چنانچه در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد؛ درگیری با بیماری پاروویروس سگ‌سانان سبب کاهش معنی‌دار گلوبول‌های سفید سرم سگ‌های مبتلا شد.

رابینسون و همکاران طبق مطالعات خود با بررسی تاثیر پاروویروس بر فاکتورهای خون‌شناسی خون و مکانسیم اثر این ویروس بر این شاخص‌ها گزارش

سبب کاهش شدید گلوبول‌های سفید و به ویژه لنفوپنی میشود (Sato-Takada et al. 2022). چنانچه در مطالعه حاضر نیز مشخص شد، درگیری با پاروا ویروس سبب کاهش تمامی گلوبول‌های سفید سرم سگ‌های مورد مطالعه شد. در مطالعه حاضر مشخص گردید که تعداد گلوبول‌های سفید در ۶۰٪ سگ‌های پاروویروسی مورد مطالعه کمتر از مقادیر مرجع (۱۷۰۰۰-۲۰۰۰) بودند. گودارد و لیسیتز طبق مطالعات خود گزارش نمودند که درگیری با پاروویروس سبب کاهش معنی‌دار میزان گلوبول‌های سفید خون می‌شود. این محققین گزارش نمودند که نوتروپنی یک علامت بالینی شناخته شده پاروویروس سگ‌سانان است و با آسیب شناسی و نحوه تهاجم این این ویروس به ارگان‌های خون‌ساز مطابقت دارد. سلول‌های پیش‌ساز به سرعت تقسیم شده در مغز استخوان را که نوتروفیل تولید می‌کنند، هدف قرار می‌دهد که منجر به نوتروپنی می‌شود. مشاهدات این محققین مبنی بر اینکه نوتروپنی یک عامل خطر برای علائم پایدار دستگاه گوارش است، نشان می‌دهد که تعداد کم نوتروفیل‌ها نشانگر پاروویروس شدید است (Goddard and Leisewitz. 2010). در مطالعه‌ای دیگر شنل و بیرگر نیز با بررسی تاثیر پاروویروس بر شاخص‌های ایمنی سرم سگ‌های مبتلا گزارش نمودند که این ویروس سبب کاهش تمامی گلوبول‌های سفید سرم می‌شود. به نحوی که علاوه بر نوتروفیل‌ها، تعداد کل WBC شامل لکوسیت‌هایی مانند لنفوسيت‌ها، ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و مونوسیت‌ها در سگ‌های درگیر کاهش می‌یابد (Schnelle and Barger. 2012). شایان توجه است که علت کاهش فاکتورهای خونی و به ویژه گلوبول‌های سفید در بیماری پاروویروس آن است که

سانان گزارش نمودند که درگیری با این بیماری تاثیر معنی‌داری بر شاخص‌های بیوشیمیایی سرم دارد به نحوی که، در این مطالعه گزارش شد میانگین آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آکالالین فسفاتاز، اوره، کراتینین، تری گلیسیرید و مالون دی آلائید را افزایش داد، در حالی که میانگین کل پروتئین، سدیم، پتاسیم، کلرید و کلر در سگ‌های آلدود کاهش یافت. بر اساس این یافته‌ها، اثرات این بیماری ویروسی بسیار مخرب و وسیع است و به صورت قابل توجهی بر اکثر پارامترهای خونی و بیوشیمیایی سرمی سگ‌های مبتلا تأثیر می‌گذارد (Strassheim et al. 1994).

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر بیانگر تاثیر مخرب پاروویروس بر روی شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی سرم بود. در مطالعه ما مشخص شد که به دلیل ماهیت تهاجمی ویروس و تهاجم به اندام‌های خونساز میزان شاخص‌های خونی و گلوبول‌های سفید به صورت معنی‌داری کاهش می‌یابد. همچنین این ویروس با تخریب سلولی و اختلال در عملکرد بدن شاخص افزایش معنی‌دار و مخرب شاخص‌های بیوشیمیایی نظیر آنزیم‌های AST و ALP و همچنین افزایش معنی‌دار کراتینین و BUN شد. مطالعه حاضر نشان داد که، درگیری با پاروویروس بطور قابل توجهی بر شاخص‌های خونی و بیوشیمیایی سرم سگ‌های آلدود تأثیر می‌گذارد. بنابراین، دامپزشکان می‌بایست داروهایی جهت درمان کم‌خونی و تعدیل کننده‌های اینمی را در طول درمان سگ‌های آلدود به عنوان داروهای حمایتی همراه با مایع درمانی برای بقای حیوانات آلدود تجویز نمایند.

نمودند که درگیری با پاروویروس سبب تخریب بافت روده و ارگان‌های خونساز و در نتیجه خونریزی و کاهش فاکتورهای خونی می‌شود. این محققین با بررسی مکانیسم اثر ویروس بر فاکتورهای خونی گزارش CPV نمودند که تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده توسط CPV منعکس کننده نیاز ویروس برای تقسیم سلولی است. همچنین ضایعات ماکروسکوپی عفونت CPV بسیار متغیر و نسبتاً غیر اختصاصی هستند. در این درگیری با عوارض روده‌ای، ضایعات ممکن است به صورت قطعه‌ای در دستگاه گوارش توزیع شوند. ضایعات ناشی از این بیماری ویروسی معمولاً روی ژرنوم و ایلنوم تأثیر می‌گذارند اما دوازدهه و روده بزرگ را تحت تأثیر قرار نمی‌دهند. بخش‌های آسیب‌دیده ممکن است تا حدودی شل و با خونریزی یا احتقان ناحیه سروزی همراه باشند و در نتیجه خونریزی فاکتورهای خونی کاهش می‌یابد؛ علاوه بر این به دلیل تهاجم ویروس به اندام‌های خونساز، جبران این ضایعات و کاهش فاکتورهای خونی با مشکل همراه خواهد بود و فقر شاخص‌های خونی مضاعف خواهد شد (Robinson et al. 1980). نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر بیانگر آن بود که از نظر پارامترهای بیوشیمیایی در ۸۸ و ۸۰ درصد سگ‌های پاروویروسی آنزیم AST و ALP بیش از حد نرمال بود. همچنین BUN و کراتینین به ترتیب در ۸۰ و ۶۴ درصد موارد بیش از حد نرمال دیده شد. در واقع باید جهت توجیه این تغییرات عنوان نمود که درگیری با پاروویروس و تخریب سلول‌ها، سبب تغییرات مخرب فاکتورهای بیوشیمیایی سرم می‌شود. در مطالعه‌ای مشابه مطالعه حاضر، استراشیم و همکاران با بررسی شاخص‌های بیوشیمیایی سرم سگ‌های درگیر با پاروویروس سگ

منابع

1. Appel MJ, Cooper BJ, Greisen H, Scott F, Carmichael LE. (1979) Canine viral enteritis. I. Status report on corona- and parvo-like viral enteritides. Cornell Vet. 69:123–133.
2. Decaro N, Buonavoglia C. (2012) Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. Vet Microbiol. 155:1–12.
3. Goddard A, Leisewitz AL. (2010) Canine parvovirus. Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice;40(6):1041
4. Jacob, R.M., Weiser, M.G., Hall, R.L., Kowalski, J.J. (1980) Clinic pathogenic features of canine parvoviral enteritis. The Journal of America Veterinary Medicine Association. 16, 809–813.
5. Kelly WR.(1978) An enteric disease of dogs reselmbing feline panleucopaenia. Aust Vet J. (1978) 54:593.
6. Kiani SJ, Javanmard D, Ghaffari H, Tavakoli A, Mortazavi HS, Bokharaei-Salim F, Bangaleh Z, Monavari SH.(2018) Molecular prevalence of parvovirus B19 among HIV1-infected patients in Iran. Med J Islam Repub Iran.; 32:113.
7. Killian E. Suchodolski S. Hartman K. . Mueller R. (2018) Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. 10.1371
8. Macri A, Crane JS.(2022) Parvoviruses. [Updated 2022 May 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482245/>.
9. Mc Candlish, I.A.P., Thompson, H., Fisher, E.W., Cornwell, H.J.C., Macartney, J., Walton, I.A., (1981). Canine parvovirus infection. In Practice. 3, 5–14.
10. Nelson CDS, Palermo LM, Hafenstein SL, Parrish CR. (2007)Different mechanisms of antibody-mediated neutralization of parvoviruses revealed using the Fab fragments of monoclonal antibodies. Virology.361:283–93.
11. Nandi, S., Kumar, M., (2010) Canine Parvovirus: Current Perspective. Indian Journal of Virology. 21(1), 31–44.
12. Pinto LD, Streck AF, Gonçalves KR, Souza CK, Corbellini ÂO, Corbellini LG. (2012) Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. Virus Res. 165:29–33 .
13. Robinson WF, Huxtable CR, Pass DA. (1980)Canine parvoviral myocarditis: a morphological description of the natural disease. Vet Pathol.;17:282–293.
14. Sato-Takada K. Flemming A. Voordouw M. Carr P. (2022) Parvovirus enteritis and other risk factors associated with persistent gastrointestinal signs in dogs later in life: a retrospective cohort study. 18(1):96
15. Schnelle AN, Barger AM.(2012) Neutropenia in dogs and cats: causes and consequences. Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice.;42(1):111
16. Strassheim ML, Gruenberg A, Veijalainen P, Sgro JY, Parrish CR. (1994)Two dominant neutralizing antigenic determinants of canine parvovirus are found on the threefold spike of the virus capsid. Virology. 198:175–84.

## Assessment of hematological parameters and some biochemical parameters in dogs infected with parvovirus

Bani hashemi, B. , Kalantari, A.\*

Department of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

\*Corresponding author: [abbas.kalantari@baboliau.ac.ir](mailto:abbas.kalantari@baboliau.ac.ir)

(Received: Nov. 2023      Accepted: Dec. 2023 )

### Abstract:

Parvovirus in dogs causes a fatal disease with the effects of destruction of hematopoietic precursor cells and involvement of various organs and parts such as intestinal epithelial cells, thymus and lymph nodes. To conduct this research sampling was done of 25 dogs with symptoms of gastroenteritis which were positive with rapid test for canine parvovirus detection. After taking blood samples, the hematological and biochemical factors of serum were analyzed using statistical methods (Shapiro-Wilk and t-test) in comparison with reference values. The obtained results showed that the number of red and white blood cells, the number of neutrophils and lymphocytes, the concentration of hemoglobin and the percentage of hematocrit in dogs infected with parvovirus were significantly lower than the reference values ( $P$  value  $<0.001$ ). Also, the activities of aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) enzymes, blood urea nitrogen and serum creatinine of infected dogs were significantly higher than the reference values ( $P$  value  $<0.001$ ). The results of this study indicated the destructive effect of parvovirus on the desired indicators, and knowing the status of the blood panel can be of great help for the correct treatment of the disease.

**Keywords:** canine parvovirus, hematological parameters, biochemical parameters, dog