

دوفصلنامه‌ی هیستولوژی دامپزشکی

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

شناسایی سرمی موارد تحت بالینی کم‌خونی عفونی در بلدرچین‌های

استان اصفهان

مجید غلامی آهنگران^{۱*}، آسیه احمدی دستگردی^۲، مهرداد استادپور^۳، نیلوفر پیمانی فروشانی^۳

۱- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استادیار گروه صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردستان، اردستان، ایران

۳- دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

*آدرس پستی نویسنده مسئول: mgholami6@gmail.com

چکیده

ویروس کم‌خونی جوجه‌ها یکی از عوامل تضعیف‌گر سیستم ایمنی در ماکیان است. اگرچه ماکیان به عنوان تنها میزبان طبیعی این ویروس مطرح هستند اما شواهدی وجود دارد که بیان می‌کند سایر پرندگان نیز به این ویروس حساس‌اند و یا این ویروس می‌تواند در بدن آن‌ها تکثیر کند. لذا با توجه به مشاهده عوارض پاسخ نامناسب علیه واکسن نیوکاسل، آلودگی‌های مکرر باکتریایی و نیز رشد نامناسب در فارم‌های بلدرچین، در این مطالعه به وضعیت اپیدمیولوژیک این آلودگی در فارم‌های بلدرچین به روش سرولوژی پرداخته شد. به این منظور ۱۵۰ نمونه سرمی از ۱۵ فارم پرورش بلدرچین در اصفهان جمع‌آوری شد و پس از آماده‌سازی با کیت تجاری کم‌خونی عفونی به شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه ویروس کم‌خونی عفونی و با روش ممانعت از هم‌آگلوتیناسیون به بررسی تیترا نیوکاسل پرداخته شد. نتایج نشان داد ۶۰٪ فارم‌ها واجد حداقل یک نمونه مثبت سرمی علیه ویروس کم‌خونی عفونی بودند که از مجموع نمونه‌های سرمی، ۴۰٪ مثبت ارزیابی شدند. در این بررسی اگرچه در تمامی فارم‌ها از واکسن نیوکاسل استفاده شده بود اما تیترا قابل توجه در زمان کشتار ردیابی نشد. لذا به نظر می‌رسد ویروس کم‌خونی عفونی می‌تواند در بلدرچین نیز به شکل تحت بالینی منجر به عوارض تضعیف سیستم ایمنی گردد.

واژگان کلیدی: الیزا، بلدرچین، کم‌خونی عفونی

ویروس کم‌خونی اولین بار توسط یواسا در سال ۱۹۷۹ جداسازی و توصیف شد (1). اما شواهدی وجود دارد که این ویروس قبل از گزارش یواسا در فارم‌ها حضور داشته است (2). این ویروس بدون غشاء و نسبتاً مقاوم است و در برابر عوامل شیمیایی و فیزیکی مقاومت قابل توجهی دارد. دارای ژنوم DNA تک رشته‌ای و حلقوی می‌باشد. این ویروس از جنس ژیروویروس و از خانواده سیرکوویریده است که به شکل عمودی از فارم مادر و بشکل افقی از طریق تماس با جوجه‌های آلوده و مدفوع منتشر می‌شود (3).

کم‌خونی عفونی به دو شکل بالینی و تحت بالینی بروز می‌کند (4, 2). شکل بالینی بیماری که با آلودگی جوجه‌ها در طول دو هفته اول زندگی یا اکتساب ویروس از طریق مادر غیر ایمن حاصل می‌شود به شکل کم‌خونی، آتروپی عمومی بافت‌های خون‌ساز و لنفاوی، خونریزی‌های گسترده زیرپوستی و در نهایت تضعیف سیستم ایمنی مشخص می‌شود. اگر جوجه‌ها پس از دو هفته اول زندگی با ویروس مواجه شوند بیماری به شکل بالینی آشکار نمی‌شود و فرم تحت بالینی شکل می‌گیرد. شکل بالینی بیماری با انتقال مقادیر کافی آنتی بادی از مرغ مادر به جوجه‌ها قابل پیشگیری است (5, 3). به‌هرحال، عفونت با این ویروس تحت تأثیر فاکتورهای مختلف محیطی، مدیریتی و بیولوژیک است. بیماری‌زایی این ویروس بستگی به حدت ویروس، دوز ویروس و فاکتورهای مربوط به میزبان مانند ایمنی ذاتی و اکتسابی دارد (6). اگرچه در بدو شناسایی این ویروس در ایران علایم بالینی بسیار تپیک مانند آتروپی عمومی لنفوئیدی و

خونریزی‌های گسترده زیر پوستی جلب توجه می‌کرد اما امروزه به‌نظر می‌رسد ایمن‌سازی فارم‌های مادر منجر به رخ داد فرم تحت بالینی این بیماری شده است (4).

این ویروس از این لحاظ که می‌تواند به‌شکل تنهایی و یا در ترکیب با سایر عوامل عفونی مانند ویروس گامبورو تضعیف ایمنی شدید ایجاد کند واجد اهمیت است (7). نتایج سرولوژی کم‌خونی عفونی نشان می‌دهد این ویروس در تمام کشورهای تولیدکننده طیور وجود دارد و شیوع آن در فارم‌های ماکیان به اشکال سرمی، مولکولی و حتی جداسازی ویروس ثابت شده است (2). اگرچه شواهدی وجود دارد که این عامل می‌تواند علاوه بر ماکیان، سایر پرندگان را نیز آلوده کند اما عمدتاً بررسی وضعیت اپیدمیولوژیک این بیماری محدود به ماکیان بوده است (8, 9, 10, 11). با توجه به رشد صنعت پرورش بلدرچین در ایران لازم است مطالعات اختصاصی در این گونه پرندگان انجام شود و اقدامات کنترلی برای بیماری‌های واگیری در این پرندگان نیز به انجام برسد. مشاهدات فارمی نشان می‌دهد علی‌رغم عدم وجود علایم بالینی واضح، بلدرچین نیز مانند ماکیان در طول دوره پرورش با عوارض ناشی از تضعیف سیستم ایمنی روبرو است که گاهی با شکست ایمنی‌زایی واکسن‌ها در برابر سایر پاتوژن‌ها و رخداد آلودگی‌های ثانویه باکتریایی و ویروسی و نیز رشد نامناسب جلوه می‌کند. لذا در این بررسی به توصیف فرم تحت بالینی بیماری کم‌خونی عفونی در فارم‌های بلدرچین در استان اصفهان پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

از بهار ۱۳۹۵ تا بهار ۱۳۹۶ با مراجعه به ۱۵ فارم بلدرچین واقع در شهر اصفهان و توضیح درباره طرح مورد نظر، پرورش دهندگان را کاملاً توجیه نموده تا اطلاعات فارم خود را اعم از شاخص های رشد، بیماری و تلفاتی که در طول دوره رشد رخ می‌دهد و نیز برنامه واکسیناسیون بلدرچین‌ها در پایان دوره در اختیار قرار دهند. در پایان دوره پرورش از هر فارم به طور تصادفی ۱۰ نمونه خون اخذ و کد بندی شد که بلافاصله با انتقال به آزمایشگاه، سانتریفوژ شده و پس از تهیه نمونه سرمی، با حفظ کدهای قبلی در یخچال نگه‌داری شد.

نمونه‌های سرمی به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۵۶ درجه سانتی-گراد بن‌گذاری شد و سپس وضعیت سرمی نمونه‌های جمع‌آوری شده، از لحاظ کم‌خونی عفونی با کیت تجاری الایزای کم‌خونی عفونی ماکیان (IDEXX Laboratories. Inc., Maine, USA) مشخص شد. به این منظور از نمونه‌های سرمی رقت یک دهم تهیه و طبق پروتکل توصیه شده توسط شرکت سازنده به سنجش تیتسر سرمی پرداخته شد. در نهایت تراکم نوری در طول موج ۶۵۰ با دستگاه اسپکتروفتومتری الیزا ریدر قرائت شد. مثبت یا منفی بودن نمونه‌های سرمی از لحاظ تیتسر سرمی علیه کم‌خونی عفونی بر اساس نسبت بین نمونه‌های سرمی با کنترل منفی گزارش شد. نمونه‌هایی که S/N کمتر از ۰/۶ داشتند به عنوان نمونه مثبت و نمونه‌هایی که S/N آن‌ها مساوی یا بیشتر از ۰/۶ بود منفی گزارش شد. درصد نمونه‌های مثبت از مجموع نمونه‌های سرمی تست شده، درصد نمونه‌های مثبت در هر فارم

و درصد فارم‌های مثبت به مجموع فارم‌ها گزارش شد. علاوه بر این نمونه‌های سرمی بار دیگر با آنتی‌ژن اختصاصی نیوکاسل (سویه لاسوتا) تست HI (Hemagglutination Inhibition) شد و وضعیت سرمی جوجه‌ها علیه نیوکاسل نیز مشخص گردید. برای بررسی ارتباط بین تیتترهای نیوکاسل و کم‌خونی عفونی از روش آماری Pearson Correlation استفاده می‌شود و برای مقایسه میانگین‌ها از روش واریانس یک‌طرفه داده‌ها (One way ANOVA) استفاده می‌گردد و در صورت وجود اختلاف میانگین با آزمون Tukey میزان اختلاف تعیین می‌شود.

نتایج

۱- سرولوژی کم‌خونی عفونی

۶۰ درصد فارم‌های مورد آزمایش (۹ فارم از ۱۵ فارم) از لحاظ سرمی مثبت ارزیابی شدند. دامنه درصد موارد مثبت در هر فارم از ۱۰٪ تا حداکثر ۱۰۰٪ متغیر بوده است. بطور متوسط ۴۰٪ از نمونه‌های سرمی از لحاظ کم‌خونی عفونی مثبت بودند. از مجموع ۱۵۰ نمونه سرمی اخذ شده کمترین S/N ، ۰/۳۰ و بیشترین آن ۰/۹۰ بوده است. از مجموع ۱۵ فارم نمونه‌گیری شده کمترین میانگین S/N ، ۰/۰۷۵ و بیشترین میانگین S/N ، ۰/۶۶ بوده است. میانگین S/N ۱۵۰ نمونه سرمی اخذ شده از ۱۵ فارم نمونه‌گیری شده برابر ۰/۵۰ می‌باشد. از مجموع ۱۵ فارم کمترین درصد پراکندگی (CV) ۸/۵ درصد و بیشترین درصد پراکندگی ۹۵٪ می‌باشد. درصد پراکندگی ۱۵۰ نمونه سرمی اخذ شده از ۱۵ فارم ۳۳٪ می‌باشد.

۲- سرولوژی نیوکاسل

از ۱۵ فارم مورد بررسی همگی علیه نیوکاسل واکسینه شده بودند. میانگین تیتراژ سرمی متعلق به فارم های مورد بررسی برابر ۳/۶۰ بود. کمترین تیتراژ فارم های واکسینه ۱/۲۰ و بیشترین آن ۶/۷۰ بود. میانگین CV فارم های واکسینه برابر ۴۰ بود. کمترین CV برابر ۱۵ و بیشترین آن ۷۰ بود.

بحث

نتایج این بررسی نشان داد شیوع کمخونی عفونی در ۱۵ فارم بلدرچین گوشتی ۶۰٪ و در ۱۵۰ نمونه سرمی متعلق به بلدرچین های گوشتی فاقد علائم بالینی ۴۰ درصد با دامنه ۱۰ تا ۱۰۰ درصد است که نشان دهنده شیوع بالای کمخونی شکل تحت بالینی در جوجه بلدرچین های گوشتی استان اصفهان می باشد. به نظر می رسد شیوع این بیماری که کمتر به آن توجه می شود در اکثر کشورهای تولیدکننده طیور بالا است. عمده گزارشات مربوط به وضعیت آلودگی ماکیان و آن هم در فارم های مرغ مادر، تخمگذار تجاری و جوجه گوشتی است (4) که گزارشات زیادی از کشورهای مختلف وجود دارد. اما تا به حال کمتر به این پاتوژن به عنوان یک عامل مشترک بیماری زا در سایر رسته های پرندگان پرداخته شده است.

در ایران اولین گزارش مربوط به کمخونی عفونی از طرقي و همکاران مربوط به ۴ فارم گوشتی در استان اصفهان با علائم کالبدگشایی خونریزی های پراکنده در سطح عضلات است که با

انجام PCR، هر ۴ فارم از نظر کمخونی عفونی مثبت گزارش می شود. علاوه بر آن محزونیه و همکاران در سال ۲۰۰۳ به بررسی این بیماری در جوجه های گوشتی استان چهارمحال و بختیاری پرداختند. آنها شیوع کمخونی عفونی در فارم های نمونه گیری شده ۱۰۰٪ و در جوجه های گوشتی با سنین مختلف ۸۷٪/۷ بیان کردند. فرهودی و همکاران نیز در فاصله زمانی زمستان ۲۰۰۵ تا تابستان ۲۰۰۶ به بررسی کمخونی عفونی جوجه ها در فارم های جوجه گوشتی با علائم مشکوک به این بیماری در استان های تهران، اصفهان و خراسان پرداختند. در این بررسی ۷۱٪/۷ نمونه های سرمی با دامنه ۲۵ تا ۱۰۰٪ مثبت گزارش کردند و بیان کردند این ویروس در ایجاد خونریزی های بافتی در مرغ های گوشتی نقش عمده ای ایفا می کند (4). اگرچه این بیماری در اوایل دوره ظهور و شناسایی در ایران بیشتر به شکل بالینی جلب نظر می کرد اما با صدور مجوز استفاده از واکسن کمخونی عفونی در فارم های مرغ مادر و انتقال آنتی-بادی های مادری به نتاج آن ها، فرم بالینی این بیماری کمتر مشاهده گردید و بیشتر عوارض این بیماری به شکل تحت بالینی جلوه می نمود که با تست های سرولوژیک و مولکولی و بعضاً جداسازی ویروس این مهم به اثبات می رسید. در مطالعه اخیر نیز اگرچه علائم اختصاصی بالینی در فارم های نمونه گیری شده مشاهده نشد اما ردیابی آنتی بادی در بلدرچین های بالغ نشان از وجود حساسیت و آلودگی این پرندگان با ویروس کمخونی عفونی می باشد.

تیترا پایین نیوکاسل در بلدرچین‌های واکسینه که بعضاً در طول دوره پرورش دو نوبت واکسن نیوکاسل دریافت نموده اند و در بعضی موارد واکسن کشته نیوکاسل را نیز دریافت نمودند، حاکی از اثرگذاری ویروس کم‌خونی عفونی بر پاسخ ایمنی ناشی از واکسن‌ها است که به دنبال تضعیف سیستم ایمنی با سیرکویروس عامل بیماری اتفاق می‌افتد. عوامل متعدد دیگری از جمله نگهداری صحیح و تزریق درست واکسن آنفلوآنزا و حمل و نگهداری صحیح نمونه‌های سرمی و بعضاً سایر عوامل تضعیف کننده سیستم ایمنی نیز بر روی تیترا واکسن موثرند (12) که در اینجا مورد بررسی قرار نگرفته است اما به نظر می‌رسد شیوع بالای کم‌خونی عفونی می‌تواند از دلایل قابل قبول و موثر بر تیترا واکسن نیوکاسل در فارم‌های مورد بررسی باشد به‌طوری‌که گزارشات متعددی نشان داده است ویروس کم‌خونی عفونی به-شکل تنهایی و یا همراه با ویروس گامبورو از عوامل تضعیف کننده سیستم ایمنی می‌باشند (6, 7). لذا پاسخ ایمنی ضعیف در مقابل واکسن نیوکاسل می‌تواند دلیلی بر تایید شیوع تحت بالینی کم‌خونی عفونی در فارم‌های بلدرچین باشد. از طرفی دیگر، فارم‌های مثبت عموماً رکورد وزنی و راندمان تبدیل کم-تری نسبت به فارم‌های منفی یا واجد تیترا پایین‌تر علیه کم-خونی عفونی، داشتند و در این فارم‌ها با توجه به تاریخچه اخذ شده عفونت‌های مایکوپلاسمایی، کلی‌باسیلوزی و انتریتهای کلستریدیایی بیش‌تر بروز و ظهور داشته است. قبلاً یکی از عوارض مهم ویروس کم‌خونی عفونی در فارم‌های آلوده، افزایش

تشکر و قدردانی

ضریب تبدیل غذایی، کاهش وزن گیری، پاسخ نامناسب نسبت به واکسن‌ها و استعداد بیش‌تر پرندگان به عفونت‌های ثانویه باکتریایی گزارش شده است. به‌طوری‌که در یک بررسی در ایرلند شمالی نشان داده شده است شاخص‌های تولید در جوجه‌های آلوده با ویروس کم‌خونی عفونی به‌ظاهر سالم در مقایسه با جوجه‌های غیرآلوده ۱۳٪ کم‌تر بوده است (7, 13). بنابراین پاسخ ضعیف در مقابل واکسن‌ها و بعضاً مشاهده تیترا صفر در برخی فارم‌های بلدرچین ممکن است به دلیل شیوع و گستردگی بالای ویروس کم‌خونی عفونی در این پرندگان باشد.

به‌هرحال آنچه مسلم است شیوع سرمی بالای کم‌خونی عفونی در فارم‌های بلدرچین می‌تواند به‌خاطر عدم اقدامات پیش‌گیری کننده مناسب و از جمله عدم واکسیناسیون در برابر این بیماری باشد، به‌طوری‌که عدم انجام واکسیناسیون در فارم‌های حساس و بعضاً آلودگی فارم‌های مادر و انتقال آنتی بادی مادری به جوجه‌های آن‌ها می‌تواند یکی از علل شیوع سرمی بالای کم‌خونی عفونی باشد. از طرفی عدم رعایت اصول امنیت زیستی موثر در فارم‌های بلدرچین می‌تواند یکی از علل شیوع بالای کم‌خونی عفونی در بلدرچین‌های گوشتی باشد.

به‌هرحال این بررسی نشان داد بلدرچین‌های پرورشی در اصفهان در برابر ویروس کم‌خونی عفونی تیترا آنتی‌بادی دارند که می‌تواند این پرندگان را به عنوان یک مخزن ویروس کم‌خونی عفونی معرفی نماید.

بدین وسیله نویسندگان اعلام می دارند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

منابع

- 1- Yuassa, N., Taniguchi, T. & Yoshida, I. 1979. Isolation and some characteristics of an agent-inducing anaemia in chicks. *Avian Dis.*, 23: 366-385.
- 2- Schat, K.A. 2003. Chicken infectious anaemia. In: Diseases of poultry, 11th Ed. (Y.M. Saif, H.J. Barnes, J. R. Glisson, A.M. Fadly, L.R. McDougald and D.E. Swayne, eds). Iowa State University Press, Iowa, 182-202.
- 3- Adair, B.M. 2000. Immunopathogenesis of chicken anaemia virus infection. *Dev. Comp. Immunol.*, 24: 247-255.
- 4- Gholami-Ahangaran, M., Momtaz, H., Zia-Jahromi, N. & Momeni, M. 2011. Genomic detection of the chicken anaemia virus from apparently healthy commercial broiler chickens in Iran. *Revue Méd. Vét.*, 162: 604-606.
- 5- De Wit, J.J., van Eck, J.H., Crooijmans, R.P. & Pijpers, A. 2004. A serological survey for pathogens in old fancy chicken breeds in central and eastern part of The Netherlands. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 129: 324-327.
- 6- Cloud, S.S., Rosenberger, J.K. & Lillehoj, H.S. 1992. Immune dysfunction following infection with chicken anaemia agent and infectious bursal disease virus. II. Alterations of in vitro lymphoproliferation and in vivo immune responses. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 34: 353-366.
- 7- Campbell, G. 2001. Investigation into evidence of exposure to infectious bursal disease virus (IBDV) and chick infectious anaemia virus (CIAV) in wild birds in Ireland. In *Infectious Bursal Disease and Chicken Infectious Anaemia* (T. Van Den Berg, eds). Proc. Second International Symposium, Rauischholzhausen, 15 July 2001. Institut für Geflügelkrankheiten Press, Justus Liebig University, Giessen, 230-233.
- 8- Farkas, T., Maeda, M., Sugiura, H., Kai, K., Hirai, K., Ostuki, K. & Hayashi, T.A. 1998. A serological survey of chickens, Japanese quail, pigeons, ducks and crows for antibodies to chicken anaemia virus (CAV) in Japan. *Avian Pathol.*, 27: 316-320.
- 9- Gholami-Ahangaran, M. & Zia-Jahromi, N. 2013. Molecular detection of chicken anaemia virus (CAV) in house sparrow (*Passer domesticus*) in Iran. *Revue Méd. Vét.*, 164: 487-491.
- 10- Todd, D., Scott, A.N.J., Fringuelli, E., Shivraprasad, H.L., Gavier-Widen, D. & Smyth, J.A. 2007. Molecular characterization of novel circoviruses from finch and gull. *Avian Pathol.* 36: 75-81.
- 11- Twentyman, C.M., Alley, M.R., Meers, J., Cooke, M.M. & Duignan, P.J. 1999. Circovirus-like infection in a southern black-backed gull (*Larus dominicanus*). *Avian Pathol.*, 28: 513-516.
- 12- Gholami Ahangaran, M., Zia Jahrami, N., Fathi Hafeshjani, A. 2009. Serological identification of subclinical cases of infectious anemia and its effect on the immune response against influenza vaccine (H9N2 subtype) in broiler chickens of Isfahan province. *Comparative Biopathology of Iran*. Volume 6, Issue 4, pp. 123-128. [In Persian]
- 13- McNulty, M.S., McIlroy, S.G., Bruce, D.W., Todd, D. 1991. Economic effects of subclinical chicken anaemia agent infection in broiler chickens. *Avian Dis.*, 35: 263-268.

Serological identification of subclinical chicken anemia virus in quails, in Isfahan

Running title: Chicken anemia virus in quails

Majid Gholami-Ahangaran^{1*}, Asiye Ahmadi-Dastgerdi², Mehrdad Ostadpour³, Niloofar Peimani-Forushani³

1- Associate Professor, Group of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

2- Assistance Professor, Group of Food Sciences, Islamic Azad University, Ardestan Branch, Ardestan, Iran

3- Graduated of Veterinary Medicine Faculty, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

*Correspondence author :mgholami6@gmail.com

Abstract

Chicken anemia virus (CAV) is one of the immunosuppressive agents in the fowls. Although, fowls are the only natural host of this virus, there is some evidence that other avian species are susceptible to the virus or the virus can replicate in this bird. Therefore, considering the complications of inappropriate response to Newcastle disease vaccine, frequent bacterial contamination and inappropriate growth in quail farms, in this study, the epidemiological situation of CAV infection was investigated in quail farms by serological method. For this, 150 serum samples from 15 quail farms in Isfahan were collected. After preparation, the CAV specific antibody was detected by one commercial CAV Elisa kit, and the Newcastle titer was tested by hemagglutination inhibition (HI) test. The results showed that 60% of the farms had at least one positive serum sample against the CAV that was evaluated from a total of 40% positive serum samples. In this study, although Newcastle vaccine was used in all farms, no prominent titer was detected at slaughter time. Therefore, it seems that CAV can also lead to immune suppression in the quail in the subclinical form.

Keywords: Elisa, Quail, Chicken anemia virus.

دوفصلنامه‌ی هیستوپاتولوژی دامپزشکی

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین
به عنوان پیش داروی بیهوشی بر روی کلیه در کبوتررضا اصول زاده^۱، مسعود سلطانی الوار^{۲*}، بهنام پدram^۱، ملینا دقیقیان^۲

۱- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

۲- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

چکیده

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان پیش داروی بیهوشی بر روی کلیه در کبوترها بود. برای این منظور، ۱۸ قطعه کبوتر نر کاملاً سالم، با محدوده سنی ۸ تا ۱۲ ماه و وزن تقریبی بین ۳۰۰ تا ۴۵۰ گرم استفاده گردید. کبوترها به طور اتفاقی به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. به گروه اول، به عنوان گروه شاهد داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق شد. به کبوترهای گروه دوم داروی آسپرومازین با دوز ۱ mg/kg تزریق و ۱۰ دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق گردید. به کبوترهای گروه سوم نیز، داروی زایلازین با دوز ۵ mg/kg تزریق و ۱۰ دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق شد. تمام تزریق‌ها در سمت چپ عضله سینه انجام شد. ۲۴ ساعت بعد از تزریق، نمونه‌های بافتی از کلیه کبوترها برداشته شده و مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند. در بررسی میکروسکوپی، در کلیه‌های گروه شاهد هیچ آسیبی مشاهده نشد. در کلیه‌های گروه آسپرومازین - کتامین، پرخونی خفیف، نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در بافت بینابینی کلیه و نکروز شدید توبولی مشاهده گردید. کلیه‌های گروه زایلازین - کتامین بدون نکروز بودند ولی پرخونی خفیف در مویرگ‌ها و نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در مقادیر کم در بافت بینابینی مشاهده می‌گردید و در برخی از توبول‌های پروکسیمال، دژنراسیون خفیف وجود داشت. نتایج این مطالعه، برای اولین بار نشان داد که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیستوپاتولوژی، کتامین، آسپرومازین، زایلازین، کبوتر

مقدمه

انتخاب بیهوشی و روش استفاده و به کار گیری آن اغلب به اندازه خود عمل جراحی دارای اهمیت و ضرورت می باشد. بیهوشی عمومی در گونه های مختلف پرندگان می تواند توسط داروهای استنشاقی یا تزریقی ایجاد شود. داروهای بیهوشی و آرامبخش تزریقی را می توان به روش داخل عضلانی، داخل وریدی یا داخل استخوانی مورد استفاده قرار داد(1). در مطالعات اخیر تزریق داخل بینی داروهای آرام بخش مثل زایلازین، دیازپام و میدازولام نیز در برخی از گونه های پرندگان مورد استفاده قرار گرفته است (2, 3, 4, 5, 6, 7).

فئوتیازین ها برای ایجاد آرامبخشی معمول در انواعی از گونه ها به صورت متداول استفاده می شوند. این دارو ها همچنین در زمان پیش از بیهوشی برای کاهش اضطراب، کاهش دوز داروهای القاء و نگهداری بیهوشی، کاهش استفراغ در حیوانات مستعد، بهبود کیفیت القاء و ریکاوری و کمک به بیهوشی متعادل تر استفاده می شوند(8). آسپرومازین یک داروی آرامبخش فئوتیازینی است که به خاطر اثر آرامبخشی آن به صورت متداول در طب دامپزشکی استفاده می شود(9). آسپرومازین فاقد اثر ضد دردی است اما تجویز آن MAC دارو های بیهوشی استنشاقی را در گونه های مختلف حدود ۲۸-۴۸ درصد کاهش می دهد(10).

داروهای آگونیست آلفا-۲ آدرنرژیک در بیشتر گونه ها باعث ایجاد آرامبخشی، بی دردی و شلی عضلانی وابسته به دوز

می شوند(11). زایلازین اولین داروی آگونیست آلفا-۲ بود که در دامپزشکی استفاده شد و کاربرد بالینی آن برای اولین بار در سال ۱۹۶۹ در تعدادی از گونه ها شرح داده شد. این دسته دارویی به دلیل این که تاثیراتشان توسط داروهای آنتاگونیست آلفا-۲ قابل برگشت است، محبوبیت دارند(8).

داروهای بیهوشی تفکیکی به طور گسترده ای در طب دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته اند و هنوز هم ممکن است متداول ترین دسته داروهای بیهوشی مورد استفاده باشند(8). فن سیکلیدین، کتامین و تایلتامین داروهای بیهوشی تفکیکی هستند که از نظر بالینی برای بی حرکتی و بیهوشی استفاده شده اند(11). اثر آنتاگونیستی این داروها بر گیرنده های ان متیل دی آسپاراتات باعث انفکاک سیستم های لیمبیک و تالاموکورتیکال می شود. این داروها حالتی موسوم به بیهوشی تفکیکی ایجاد می کنند که عبارت است از یک حالت بی دردی عمیق، فراموشی، جمود و سفتی عضلات همراه با خواب سطحی(10). کتامین زمانی که به تنهایی استفاده می شود، جهت مقیدسازی شیمیایی برای اعمال تشخیصی و جراحی های کوچک مناسب است اما یک داروی بیهوشی عمومی مناسب برای دستکاری های جراحی بزرگ نیست(11). هم اکنون کتامین رایج ترین داروی بیهوشی تزریقی در پرندگان به شمار می آید که در ترکیب با داروهای بنزودیازپینی یا آگونیست آلفا-۲، به صورت عضلانی (در عضله سینه) و یا وریدی (در ورید بال) تزریق می شود(10) و در مطالعات اخیر نیز از کتامین به صورت متداول در ترکیب با بنزودیازپین ها یا داروهای

آگونیست آلفا-۲ برای ایجاد بیهوشی در کبوتر استفاده شده است (12, 13, 14, 15). کتامین فاقد اثر تضعیف قلبی - عروقی می باشد (15). جهت کاهش خطر ناشی از ایجاد بیهوشی در پرندگان، استفاده از رژیم های بیهوشی که کمترین آسیب را به بافت های بدن پرنده و به خصوص بافت کلیه ها وارد می کنند، حائز اهمیت می باشد. اهمیت این موضوع در مواقع جراحی پرندگانی که دچار آسیب های کلیوی هستند و یا این که با مشکل دهیدراتاسیون مواجه می باشند، بیشتر نمود پیدا می کند. لذا در مطالعه حاضر تاثیرات هیستوپاتولوژی دو رژیم بیهوشی مختلف بر روی بافت کلیه در کبوتر مورد بررسی و مقایسه قرار می گیرد تا رژیم بیهوشی به دست آید، که حداقل اثرات سوء را بر روی کلیه داشته باشد.

مواد و روش کار

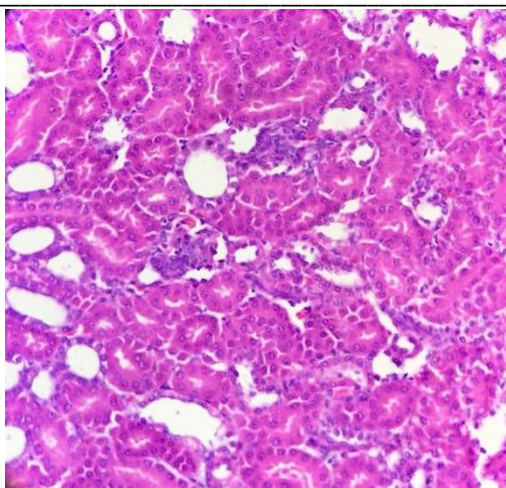
در این مطالعه از ۱۸ قطعه کبوتر نر سالم از نظر بالینی، با محدوده سنی ۸ تا ۱۲ ماه و وزن بین ۳۰۰ تا ۴۵۰ گرم استفاده گردید. تمام کبوترها قبل از خرید و نگهداری از نظر دمای بدن، تنفس، ضربان قلب، مخاطات و رنگ و قوام مدفوع مورد بررسی قرار گرفتند تا از سلامتی آن ها اطمینان حاصل شود. سپس به تمام کبوترها داروی ضد انگل داده شد و پس از آن به مدت ۳ هفته در قفس هایی جداگانه در اتاقی تمیز، بدون استرس و در دمای حدود ۲۵ درجه نگهداری شدند. غذا و آب نیز به صورت یکسان و به مقدار کافی در اختیار آن ها قرار داده شد. کبوترها به طور اتفاقی در ۳ گروه ۶ تایی قرار گرفتند. به گروه اول به عنوان

گروه شاهد داروی کتامین (۳۰mg/kg) به صورت داخل عضلانی تزریق گردید. به کبوترهای گروه دوم داروی آسپرومازین (۱mg/kg) به عنوان پیش داروی بیهوشی به صورت داخل عضلانی تزریق و ۱۰ دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با گروه شاهد تزریق شد. در گروه سوم نیز، داروی زایلازین (۵mg/kg) به عنوان پیش داروی بیهوشی تزریق و ۱۰ دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با دو گروه دیگر تزریق گردید. تزریق دارو، در سمت چپ عضله سینه کبوترها و توسط سرنگ انسولین یک میلی لیتری صورت گرفت. برای جلوگیری از استفراغ در طی بیهوشی، کبوترها یک ساعت قبل از بیهوشی پرهیز غذایی داده شدند و ۳۰ دقیقه قبل از بیهوشی، آب در اختیار آن ها قرار داده نشد.

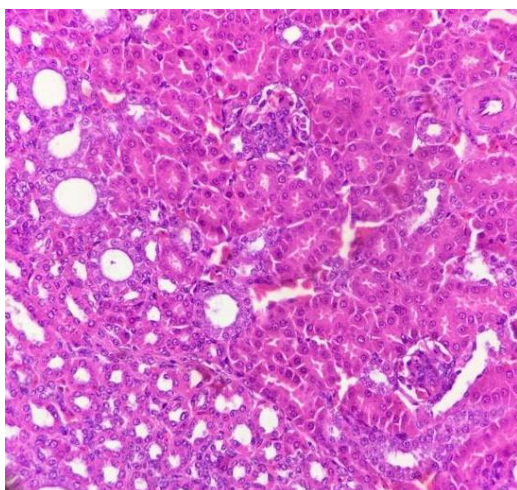
۲۴ ساعت بعد از تزریق، کبوترها با کلروفرم آسان کشی شدند و بافت کلیه آن ها جدا و در فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار گرفت. پس از ۴۸ ساعت تثبیت در فرمالین، نمونه ها به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافتند و از آن ها اسلاید تهیه شد. اسلاید های تهیه شده، توسط میکروسکوپ المپیوس CX23 مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند.

نتایج

در کلیه های گروه شاهد هیچ آسیبی مشاهده نشد. در بررسی های میکروسکوپی، کلیه ها بدون التهاب و دارای ظاهر طبیعی بودند. توبول های کلیه ها ظاهر کاملاً نرمال داشتند و هیچ گونه پرخونی و یا خونریزی در کلیه ها مشاهده نشد. ظاهر کورتکس و مدولا کاملاً نرمال بودند.



شکل ۱- کلیه گروه کتامین: مجاری توبولی نرمال هستند و توبول ها پهلوی به پهلوی یکدیگر قرار گرفته اند (هماتوکسیلین- ائوزین 400x)



شکل ۲- کلیه گروه زایلازین-کتامین: ساختار نرمال توبول ها قابل مشاهده است (هماتوکسیلین - ائوزین 400x)

هیچ گونه ترشحاتی در توبول ها مشاهده نگردید و گلومرول ها نیز کاملاً نرمال دیده شدند.

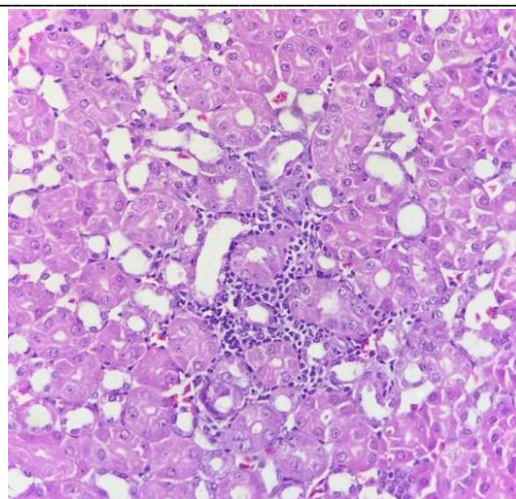
کلیه های گروه آسپرومازین - کتامین دارای پرخونی خفیف بودند. نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در بافت بینابینی کلیه و نکروز در سلول های پوششی توبول های کلیه ها دیده شد. از بین رفتن یکپارچگی بین سلول های پوششی در اکثر توبول های کلیه ها مشاهده گردید. سیتوپلاسم سلول ها کاملاً متورم و هسته ها به صورت رنگ پریده دیده می شدند. در بعضی از سلول های پوششی توبولی که دچار نکروز نشده بودند، دژنراس واکوئلی مشاهده می شد. ضمناً در بیشتر توبول ها، جدا شدن سلول های پوششی توبول ها از غشای پایه توبولی و افتادن آن ها به داخل مجرای توبولی دیده می شد. در لوله های جمع کننده نیز دژنراس شدید توبولی مشاهده می شد و بعضاً با جداسازی سلول های پوششی از غشای پایه و نکروز سلولی همراه شده بودند.

کلیه های گروه زایلازین - کتامین بدون نکروز بودند. پرخونی خفیف در مویرگ ها دیده شد. نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در مقادیر کم مشاهده می شد و در بعضی از توبول های پروکسیمال، دژنراس خفیف سلولی وجود داشت. از نظر ساختاری کلیه ها نرمال بودند و بخصوص در ناحیه مدولا کاملاً طبیعی دیده می شدند. نکروز در توبول ها مشاهده نشد. مقداری کست گرانولار در بعضی از کلیه ها دیده شد.

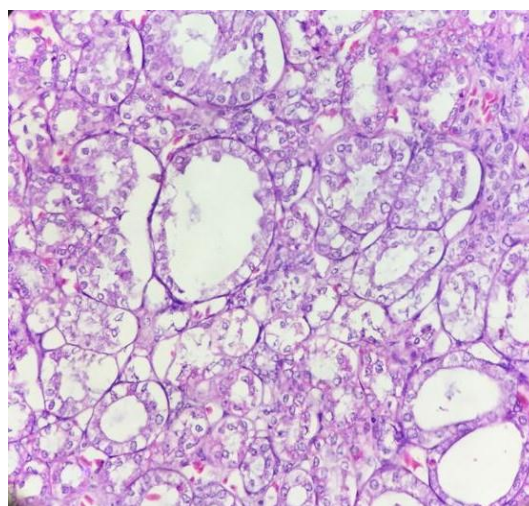
در مطالعاتی که تا به حال صورت گرفته، بیشتر اثرات بالینی داروهای پیش بیهوشی و بیهوشی در کبوتر و دیگر پرندگان مورد بررسی قرار گرفته است و کمتر به اثرات هیستوپاتولوژی این داروها بر روی بافت های بدن و به خصوص کلیه ها که محل دفع دارو می باشند، توجه شده است. در این مطالعه ما برای اولین بار نشان دادیم که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر بدون تجویز مایعات باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می گردد. همچنین در مطالعه حاضر، مشخص گردید که رژیم بیهوشی زایلازین - کتامین باعث ایجاد آسیب کلیوی نمی شود و می تواند به عنوان یک رژیم بیهوشی مناسب برای کبوترها با دوز تزریق شده در این مطالعه استفاده گردد.

در بافت کلیه کبوترهای گروه شاهد که فقط داروی کتامین دریافت کرده بودند، هیچ گونه آسیب پاتولوژیکی مشاهده نشد که نتایج تحقیق حاضر از این نظر با تحقیقات حاجی زاده و همکاران (۱۳۹۷) و لطفی و همکاران (۱۳۹۴) هم خوانی دارد (16, 17).

در مطالعه دورانی و همکاران (۲۰۰۹) که از تزریق داخل عضلانی کتامین با دوز 60 mg/kg در کبوتر استفاده کردند، بیهوشی خیلی سطحی (مرحله ۲ بیهوشی) مشاهده شد، شلی عضلانی ضعیف و بی دردی سطحی بود و پرندگان ریکاوری خیلی خشن نشان دادند. با توجه به این که در این تحقیق ما کتامین را با دوز 30 mg/kg استفاده کردیم، در کبوتر های این گروه تنها حالت خواب آلودگی وجود داشت و بیهوشی مناسب جراحی ایجاد نگردید و حرکات سر و



شکل ۳- کلیه گروه آسپرومازین-کتامین: تورم شدید سلولی همراه با نکروز و نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای دیده می شود (هماتوکسیلین-ئوزین 400x)



شکل ۴- کلیه گروه آسپرومازین-کتامین: دژنراسانس و نکروز در لوله های جمع کننده همراه با نازک شدن اپیتلیوم (هماتوکسیلین-ئوزین 400x)

بحث

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی بر روی کلیه در کبوتر پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق بود.

گردن، حرکات بال پرنده و واکنش شدید پرنده به تحریکات دردناک مثل کندن پر از ناحیه چینه دان، بعد از تزریق کتامین مشاهده می شد، به صورتی که می توان این حالت را نوعی آرامبخشی در نظر گرفت. لذا، توصیه می شود که جهت ایجاد بیهوشی و بی دردی مناسب برای انجام جراحی در کبوتر، هنگامی که کتامین با دوز 30 mg/kg به کار برده می شود، حتما از داروهای پیش بیهوشی از جمله زایلازین استفاده گردد. همچنین، کبوترهای گروه کتامین، در زمان ریکاوری و قبل از ایستادن بر روی پاهایشان، به شدت بال می زدند و ریکاوری سختی داشتند (13).

با مقایسه هر دو رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین و زایلازین - کتامین مشخص گردید که رژیم آسپرومازین - کتامین بیشترین آسیب را به توپول های کلیه کبوترها وارد می کند، به طوری که از ۶ کبوتر دریافت کننده این رژیم، تمام کبوترها آسیب کلیوی شدید از جمله نکروز توپولی شدید و نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در بافت بینابینی کلیه را نشان دادند که این نکته در مورد پرندگانی که دارای سابقه آسیب کلیوی یا دهیدراتاسیون می باشند، قطعاً اهمیت بیشتری خواهد داشت.

مطالعه حاجی قهرمانی (۱۳۹۵) نشان داد که در اثر استفاده از ترکیب آسپرومازین - کتامین در جوجه ها، رفلکس پنجه پا به صورت ضعیف از بین می رود و از این ترکیب تنها برای ایجاد آرام بخشی و بیهوشی سطحی می توان استفاده کرد. در مطالعه حاضر، که از آسپرومازین به عنوان داروی پیش بیهوشی در کبوتر استفاده شد، شلی عضلانی نسبتاً خوب

بود و پرندگان ریکاوری راحتی داشتند، اما مدت زمان بیهوشی کوتاه بود و پرندگان به تحریکات دردناک مثل کندن پر از ناحیه چینه دان واکنش نشان می دادند. لذا از آن جا که استفاده از رژیم آسپرومازین - کتامین در کبوتر همراه با ایجاد ضایعات شدید کلیوی بوده، بی دردی و بیهوشی عمیق ایجاد نکرده و طول مدت بیهوشی کوتاه می باشد، توصیه می گردد که در این دسته از پرندگان از رژیم های بیهوشی دیگر یا روش های بیهوشی جایگزین همچون بیهوشی استنشاقی استفاده گردد (18).

دو نوع آسیب حاد توپولی ایسکمیک و نفروتوکسیک در کلیه وجود دارد (19). داروی آسپرومازین یکی از ترکیبات فنوتیازینی است (8) که اطلاعات کمی از تأثیرات آن در پرندگان در دسترس می باشد. فنوتیازین ها گیرنده های آلفا-۱ آدرنرژیک محیطی را در عروق مهار کرده و می توانند باعث ایجاد کاهش فشار خون سیستمیک و کاهش برون ده قلب بشوند (8). از این رو، می توان یکی از دلایل آسیب شدید کلیوی در کبوتر های دریافت کننده رژیم آسپرومازین - کتامین را به افت فشار خون ناشی از داروی آسپرومازین نسبت داد.

رژیم بیهوشی زایلازین - کتامین، هیچ گونه آسیب کلیوی برای کبوترهای مورد آزمایش ایجاد نکرد که در تحقیقات جیروکس و همکاران (۲۰۱۵ و ۲۰۱۶) و دولاکیا و همکاران (۲۰۱۷) نتایج مشابه همین تحقیق بدست آمد (20, 21). در کبوتر های این گروه، شلی عضلانی خوب بود و کبوترها، به تحریکات دردناک واکنشی نشان نمی دادند و

مدت بیهوشی طولانی تر بود. همچنین، در مطالعات انجام شده توسط سابیلا و نداف (۲۰۱۹) و دورانی و همکاران (۲۰۰۹)، استفاده از رژیم زایلازین - کتامین برای بیهوشی در کبوتر، باعث ایجاد بیهوشی عمیق و بی دردی مناسب برای جراحی گردید که مشابه با نتایج تحقیق حاضر می باشد (13, 15).

با مقایسه هر سه گروه مورد آزمایش مشخص شد که رژیم زایلازین - کتامین با توجه به عدم ایجاد آسیب بافتی در کلیه، ایجاد بیهوشی عمیق تر، بی دردی و شلی عضلانی مناسب، رژیم ایده آل تری برای جراحی در کبوترها می باشد. بنابراین توصیه می شود که در صورت نیاز به انجام جراحی در کبوتر، از این رژیم بیهوشی استفاده شود و از رژیم آسپرومازین - کتامین تنها در موارد اورژانسی که دارو های مناسب تر در دسترس نباشند و در جراحی های سبک که نیازمند بیهوشی عمیق نیستند، همراه با مایع درمانی استفاده شود.

لازم به ذکر است که در این مطالعه، وضعیت پرندگان در حین بیهوشی به صورت مشاهده ای و توصیفی بیان شده است.

نتیجه گیری

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می شود.

منابع

- 1- Abbas, S.W., Ali, M.N., Abbas, G., Safwan, H.M., Sajid, M. and Mehmood, M. (2018). Comparative Effectiveness of General Anesthesia in Doves Using a Combination of Ketamine and Diazepam, *Advances in Zoology and Botany*, Vol. 6, No. 4, PP. 95-100.
- 2- Bigham, A.S., (2013). Comparison of intranasal administration of xylazine, diazepam, and midazolam in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*): clinical evaluation. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, Vol. 44, No. 2, PP. 241-244.
- 3- Bigham, A.S. and A. Zamani Moghaddam, (2013). Finch (*Taeneopygia guttata*) sedation with intranasal administration of diazepam, midazolam or xylazine. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, Vol. 36, No. 1, PP. 102-104.
- 4- Schaffer, D.P.H., Raposo, A.C.S., Liborio, F.A., Silva, R.M.M., Araujo, N.L.L.C. and Oria A.P. (2016). Intranasal administration of midazolam in blue-and-yellow macaws (*Ara araruana*): Evaluation of sedative effects. *Veterinary Anest Analg*. Vol. 43, No. 4, PP. 459-460.
- 5- Schaffer, D.P.H., Araujo, N.L.L.C., Raposo, A.C.S., Filho, E.F.M., Vieira, J.V.R. and Oria, A.P. (2017). Sedative Effects of Intranasal Midazolam Administration in Wild Caught Blue-fronted Amazon (*Amazilia aestiva*) and Orange-winged Amazon (*Amazilia amazonica*) Parrots. *J Avian Med Surg*. Vol. 31, No. 3, PP. 213-218.
- 6- Vesal, N. and P. Zare. (2006). Clinical evaluation of intranasal benzodiazepines, $\alpha 2$ -agonists and their antagonists in canaries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*.; Vol. 33, No. 3, PP. 143-148.
- 7- Zamani Moghadam, A., Bigham Sadegh, A., Sharifi, S. and Habibian, S. (2009). Comparison of intranasal administration of diazepam, midazolam and xylazine in pigeons: Clinical evaluation, *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, Vol. 1, No. 1, PP. 19-26.
- 8- Riviere, J.E., Papich, M.G. (2018). *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 10th ed, PP: 259-345.
- 9- Miksa, I.R. Cummings, M.R. Poppenga, R.H. (2005). Determination of acepromazine, ketamine, medetomidine, and xylazine in serum: multi-residue screening by liquid chromatography-mass spectrometry, *Journal of analytical toxicology*, Vol. 29, No. 6, PP. 544-551.
- 10- وصال، ن. (۱۳۹۴). اصول بیهوشی دامپزشکی، شیراز: انتشارات دانشگاه شیراز، چاپ چهارم، ص ۲۸۷-۲۸.
- 11- Tranquilli, W.J., Thurman, J.C. and Grimm, K.A. (2007). *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*, Oxford, UK: Blackwell publishing, 4th ed. pp: 210-855.
- 12- Atalan, G., Uzun, M., Demirkan, I., Yildiz, S. and Cenesiz, M. (2002). Effect of medetomidine-butorphanol-ketamine anaesthesia and atipamezole on heart and respiratory rate and cloacal temperature of domestic pigeons, *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*, Vol. 49, No. 6, PP. 281-285.
- 13- Durrani, U.F, Ashraf, M. and Khan, M.A. (2009). A comparison of the clinical effects associated with xylazine, ketamine, and a xylazine-ketamine cocktail in pigeons (*Columba livia*), *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, Vol. 33, No. 5, PP. 413-417.
- 14- Lumeij, J.T and Deenik, J.W. (2003). Medetomidine-ketamine and diazepam-ketamine anaesthesia in racing pigeons (*Columba livia domestica*)- A comparative study, *Journal of Avian Medicine and Surgery*, Vol. 17, No. 4, PP. 191-196.
- 15- Sabiza, S., Naddaf, H. (2019). Clinical and physiological effects of ketamine with xylazine or diazepam on pigeons (*Columba livia domestica*), *Online Journal of Veterinary Research*, Vol. 23, No. 1, PP. 40-48.
- 16- Hajizadeh, H. Abedi, G. R. Asghari, A. Hesarki, S. (2018). Comparison of clinical and histopathological effects of ketoprofen and midazolam as anesthetic prodrugs in pigeons, *Journal of Clinical Veterinary Pathology*, Volume 12, Issue 3, pp. 280-273. [In Persian]
- 17- Lotfi, F. Abedi, G. R. Asghari, A. Sheikhi, N. Hesarki, S. (2015). Clinical and histopathological comparison of metamizole and midazolam as preanesthetic drugs in pigeons, *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, Volume 9, Issue 4, pp. 326-317. [In Persian]
- 18- Haji Ghahremani, Sh. (2016). Comparison of muscular anesthesia methods in chickens, *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, Year 6, Issue 4, pp. 494-488. [In Persian]
- 19- Kumar, v., Abbas, A.K. and Aster, J.C. (2018). *Robbins basic pathology*, Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 10th edition. P. 568.
- 20- Giroux, M.C. Helie, P. Burns, P. Vachon, P. (2015). Anesthetic and pathological changes following high doses of ketamine and xylazine in Sprague Dawley rats, *Experimental animals*, Vol. 64, No. 3, PP. 253-260.

-
- 21- Giroux, M.C. Santamaria, R. Helie, P. Burns, P. Beaudry, F. and Vachon, P. (2016). Physiological, pharmacokinetic and liver metabolism comparisons between 3-, 6-, 12- and 18-month-old male Sprague Dawley rats under ketamine-xylazine anesthesia, *Experimental animals*, Vol. 65, No. 1, PP. 63-75.
- 22- Dholakia, U., Clark-Price, S.C. and Keating, S.C.J. (2017). Anesthetic effects and body weight changes associated with ketamine-xylazine-lidocaine administered to CD-1 mice, *PloS one*, Vol. 12, No. 9, PP.1-11.]]

Comparison of the histopathological effects of acepromazine and xylazine as pre-anesthetic drugs on the kidney in pigeons

Reza Osulzadeh¹, Masoud Soltani Alvar^{1*}, Behnam Pedram¹, Melina Daghighian²

1- Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran.

2- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran.

Abstract

The aim of the present study was to investigate and compare the histopathological effects of acepromazine and xylazine as pre-anesthetic drugs on the kidney in pigeons. For this purpose, 18 healthy male pigeons, aged 8 to 12 months and weighing approximately 300 to 450 grams, were used. The pigeons were randomly divided into 3 groups of 6. The first group was injected with ketamine at a dose of 30 mg/kg as a control group. The pigeons in the second group were injected with acepromazine at a dose of 1 mg/kg and 10 minutes later, ketamine at a dose of 30 mg/kg. The pigeons in the third group were injected with xylazine at a dose of 5 mg/kg and 10 minutes later, ketamine at a dose of 30 mg/kg. All injections were performed in the left side of the pectoral muscle. Twenty-four hours after injection, tissue samples were removed from the pigeons' kidneys and subjected to histopathological examination. Microscopic examination revealed no damage in the kidneys of the control group. In the kidneys of the acepromazine-ketamine group, mild hyperemia, infiltration of mononuclear inflammatory cells in the renal interstitial tissue, and severe tubular necrosis were observed. The kidneys of the xylazine-ketamine group were free of necrosis, but mild hyperemia in the capillaries and infiltration of mononuclear inflammatory cells in small amounts in the interstitial tissue were observed, and there was mild degeneration in some proximal tubules. The results of this study showed, for the first time, that the administration of the acepromazine-ketamine anesthetic regimen in pigeons causes severe tubular damage in the kidney.

Keywords: Histopathology, Ketamine, acepromazine, xylazine, pigeon.

دوفصلنامه‌ی هیستولوژی دامپزشکی
دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

بررسی اپیدمیولوژیک شیوع بروسلوز انسانی در استان چهارمحال و بختیاری

جمشید آیت‌اللهی^۱، مهدیه حمیدفر^{۲*}، مرضیه علیمحمدی^۳، زهره آخوندی میبدی^۴، طاهره فلاح^۵، ملینا دقیقیان^۶

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲- کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳- پزشک عمومی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۵- کارشناس آمار، مرکز تحقیقات RDC، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۶- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: hamidfarmahdie@gmail.com

چکیده:

بیماری بروسلوز مشکل بهداشت عمومی در بعضی از کشورهای دنیا به ویژه ایران است. در مناطقی که منبع اصلی درآمد آنها مشاغل مرتبط با دامداری است، شیوع بیماری بالاتر می‌باشد. در این مطالعه شیوع بروسلوز انسانی در استان چهارمحال و بختیاری با مراجعه به مرکز بهداشت استان چهارمحال و بختیاری اطلاعات مورد نیاز از موارد ثبت شده از بیماران مبتلا به بروسلوز در سال ۱۳۹۲ لغایت بهمن ۱۳۹۸ به صورت چک لیست جمع‌آوری و سپس وارد نرم افزار Exel و spss گردید و با شاخص‌های توصیفی (فراوانی-میانگین و انحراف معیار) و انجام آزمون‌های مورد نیاز chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه درصد مردان شرکت کننده بیشتر از زنان بود. بیش‌ترین میزان ابتلا به این بیماری در سال ۱۳۹۴ می‌باشد و در بین سال‌های مورد بررسی بیماری در مردان ماه شیوع بیشتری داشت. در میان مبتلایان آمار قابل توجهی را ساکنین روستاها تشکیل می‌دهند. در تفکیک مبتلایان از نظر شغل، دامداری و خانه‌داری بیش‌ترین آمار را به خود اختصاص دادند. با توجه به شیوع بالای این بیماری در استان چهارمحال و بختیاری آموزش مردم و واکسیناسیون کامل دام‌ها توصیه می‌شود. آموزش صحیح، رعایت موازین بهداشتی سبب کاهش اثرات زیان بار اقتصادی و اجتماعی در جامعه می‌شود.

واژگان کلیدی: بروسلوز، تب مالت، بروسلا، استان چهارمحال و بختیاری، واکسیناسیون

مقدمه:

۳۰ درصد از مبتلایان رخ می‌دهد، بنابراین موارد

شناسایی شده‌ی بروسلوز برای مدت زمان بیشتر از ۲ سال باید پیگیری شوند(8).

این بیماری در کشورهای مختلف از جمله ایران جزو مشکلات بهداشت عمومی محسوب شده و شناختن یک بیماری و الگوی اپیدمیولوژیک(9) شیوع آن در هر منطقه از کشورمان از مهم ترین ابزار جهت تهیه و تدوین برنامه‌ی بهداشتی مؤثر برای پیشگیری، کنترل و ریشه کنی آن بیماری در جامعه است(10, 11). در استان چهارمحال و بختیاری مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و اشتغال جمع کثیری از روستائیان به دامداری سنتی باعث شیوع بالای تب مالت در این استان گشته است، که موجب ایجاد چالش های متعدد اقتصادی و اجتماعی به دنبال بیماری‌زایی در انسان و حیوان شده است(12, 13).

با توجه به موارد ذکر شده، ارزیابی اپیدمیولوژیک شیوع بروسلوز انسانی در استان چهارمحال و بختیاری به عنوان هدف این مطالعه انتخاب شد.

روش کار:

این مطالعه به صورت مقطعی- توصیفی بر اساس اطلاعات ثبت شده بیماران مبتلا به تب مالت از سال ۱۳۹۲ تا بهمن ماه ۱۳۹۸ در مرکز بهداشت استان چهارمحال و بختیاری می‌باشد. سن بیماران بر حسب سال که یک متغیر مستقل و کیفی اسمی می‌باشد، درهفت گروه سنی ده ساله ۱-۱۰ سال، ۱۱-۲۰، ۲۱-۳۰، ۳۱-۴۰، ۴۱-۵۰، ۵۱-۶۰ و نامشخص طبقه بندی

بروسلوز یک بیماری عفونی شایع بین انسان و دام می‌باشد(1) که از حیوانات و فرآورده های آلوده به انسان منتقل می شود(2) و میزان وقوع و کنترل آن ارتباط بسیار زیادی با شیوع آن در حیوانات اهلی دارد(3). گروه های در معرض خطر در مناطق اندمیک شامل: کشاورزان، دامداران، دامپزشکان، کارکنان کشتارگاه‌ها و محل‌های فرآوری گوشت هستند و این بیماری به علت تماس‌های خانگی یا شغلی با حیوانات آلوده و محصولات آنها ایجاد می‌گردد(4). مهم ترین راه های انتقال، خوردن شیر و سایر فرآورده‌های لبنی غیرپاستوریزه (عمده ترین راه انتقال بیماری در ایران است)، استنشاق هوای آلوده آغل، کشتارگاه و آزمایشگاه، خراش‌های پوستی و تماس با گوشت، جفت، خون، ادرار، جنین سقط شده و نسج دفعی دام آلوده، ملتحمه‌ی چشم، خون و مغز استخوان، فرو رفتن اتفاقی سر سوزن حاوی واکسن دامی در زمان تلقیح واکسن می باشد(5). برنامه‌های واکسیناسیون تاثیر زیادی بر میزان شیوع گونه‌های مختلف این بیماری دارند که تابع شرایط جغرافیایی و سیاسی هر منطقه می‌باشد(6). بروسلوز معمولاً به صورت یک بیماری حاد تب دار تظاهر می‌کند اما تظاهرات بالینی آن ممکن است بسیار متغیر باشد که این مسئله تشخیص آن را حائز اهمیت می‌سازد(7). همچنین عود این بیماری در

حسب تعداد و درصد - میانگین و انحراف معیار) و انجام آزمون chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج:

مطالعه حاضر بر روی ۱۳۶۹ مورد مثبت مبتلا به بروسلوز انجام شد که بیشترین میزان ابتلا به بیماری بروسلوز در سال ۱۳۹۴ با ۲۷۵ مورد مثبت بود و از این تعداد ۱۷۷ نفر مرد و ۹۸ نفر زن بودند (جدول ۱).

جدول ۱- میزان مبتلایان به تفکیک سال و جنسیت

بیشترین آمار ابتلا در تیرماه این سال و کمترین آن در

تعداد کل	مرد	زن	نامشخص	سال ابتلا
201	131	69	1	1392
219	134	85	0	1393
275	177	98	0	1394
135	85	50	0	1395
137	97	40	0	1396
188	102	86	0	1397
214	119	95	0	1398
۱۳۶۹	۸۴۵	۵۲۳	۱	تعداد کل

فروردین ماه ثبت شده بود. کوهنگ و شهرکرد بیشترین آمار مبتلایان را در سال ۱۳۹۴ به خود اختصاص دادند. سالهای ۱۳۹۳ و ۱۳۹۸ با ۲۱۹ و ۲۱۴ نفر مبتلا در جایگاههای بعدی ابتلا به بروسلوز قرار می گیرند. کمترین میزان مبتلایان به ترتیب در سالهای ۱۳۹۵ با ۱۳۵ نفر مبتلا (۸۵ نفر مرد و ۵۰ نفر زن) و ۱۳۹۶ با ۱۳۷ مبتلا (۹۷ مرد و ۴۰ زن) بود. میزان ابتلا به بروسلوز در سال ۱۳۹۲ برابر با ۲۱.۷۵ در صد هزار نفر، در سال ۱۳۹۳ برابر با ۲۳.۳۵ در صد هزار نفر، در سال ۱۳۹۴ برابر با ۲۸.۸۶ در صد هزار نفر، در سال ۱۳۹۵ برابر با ۱۴.۲۴ در صد

شد. جنس بیماران بر حسب فنوتیپ در دو گروه زن و مرد ثبت شد.

شغل بیماران، به صورت، نامشخص، خانه دار، کارمند، کشاورز، دامدار، آزاد، دانش آموز/دانش جو، کودک، کارگر، کشاورز-دامدار، سایر(شامل: بیکار،راننده، سرباز)، قصاب، خانه دار-دامدار گروه بندی شد. محل سکونت بیماران در سه گروه شهری، روستایی و عشایر طبقه بندی شده است. تفکیک دقیق محل سکونت براساس شهرستانهای استان چهارمحال و بختیاری، به صورت:

نامشخص، شهرکرد، بروجن، لردگان، اردل، کیار، کوهنگ، فارس، سامان، بن صورت گرفت.

عوامل خطرابتلا به بیماری درگروههای، نامشخص، مصرف لبنیات آلوده، تماس با دام آلوده، خون و فرآوردههای خونی بیماران، سایر، مصرف لبنیات و تماس با دام آلوده، همه ی موارد، هیچ کدام، انجام شده است. طبق اطلاعات مندرج در شناسنامه ی بیمار و در دو گروه ایرانی و اتباع خارجی تقسیم بندی شدند و زمان تشخیص بیماری برحسب ماه و سال شمسی می باشد. شکایت اصلی بیمار در هنگام تشخیص بیماری و در گروه های تب، کاهش اشتها، درد عضلانی، درد استخوانی و کمردرد، کاهش وزن، ضعف و بی حالی، هپاتومگالی-اسپلنومگالی، آدنوپاتی مواد لبنی مصرفی توسط بیمار تقسیم بندی می شود. که هر کدام به تفکیک بررسی و بیان شد. اطلاعات به دست آمده بر پایه ی موارد فوق وارد نرم افزارهای Exel و Spss نسخه ۲۲ گردید و با شاخص های توصیفی (فراوانی بر

هزار نفر، در سال ۱۳۹۶ برابر با ۱۴.۲۱ در صد هزار ، در سال ۱۳۹۷ ۱۹.۲۰ در صد هزار نفر و در سال ۱۳۹۸ معادل با ۲۱.۵۴ در صد هزار نفر می‌باشد.

در بررسی های انجام شده در جمعیت مبتلایان به تفکیک سن، بیشترین آمار مبتلایان مربوط به گروه سنی ۲۱-۳۰ سال با ۳۰۲ بیمار بود . و پس از آن می‌توان به گروه‌های ۴۰-۳۱ سال با ۲۸۲ بیمار و ۴۱-۵۰ سال با ۲۱۹ بیمار معادل با اشاره کرد. کمترین میزان درگیری در گروه جمعیت ۷۱-۱۰۰ سال با ۳۱ بیمار و ۶۱-۷۰ سال با ۷۲ بیمار مشاهده شد. بیشترین میزان درگیری در زنان گروه سنی ۳۱-۴۰ سال خانه‌دار و در مردان ۲۱-۳۰ سال دامدار می‌باشد (جدول ۲).

میانگین سنی ابتلا به بروسلوز در استان چهارمحال و بختیاری در سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۸، ۳۴.۷ وانحراف معیار آن ۱۷.۲۹۰ می‌باشد.

جدول ۲- میزان مبتلایان به تفکیک گروه‌های سنی

گروه سنی	فراوانی	درصد
1-10	93	6.8
11-20	208	15.2
21-30	302	22.1
31-40	282	20.6
41-50	219	16.0
51-60	162	11.8
61-70	72	5.3
71-100	31	2.3
تعداد کل	1369	100

سن ابتلا نسبت به جنسیت دارای اختلاف معنی دار بود. از بین جمعیت مبتلا به این بیماری ۸۴۵ نفر مرد و ۵۲۳

نفر زن بودند. علت آمار ابتلا بیشتر، در مردان فعالیت‌های حفاظت نشده و اشتغال حداکثری به دامداری بود. در مردان مصرف لبنیات آلوده و تماس با دام و در زنان مصرف لبنیات آلوده بیشترین ریسک فاکتور ابتلا به بیماری بود.

بیشترین تعداد مبتلایان متعلق به شغل دامداری با ۳۸۳ نفر، خانه‌داری با ۳۵۶ نفر، دانشجو/دانش آموز با ۱۵۹ نفر مبتلایان و کمترین میزان ابتلا در قصاب ها با ۹ بیمار بود.

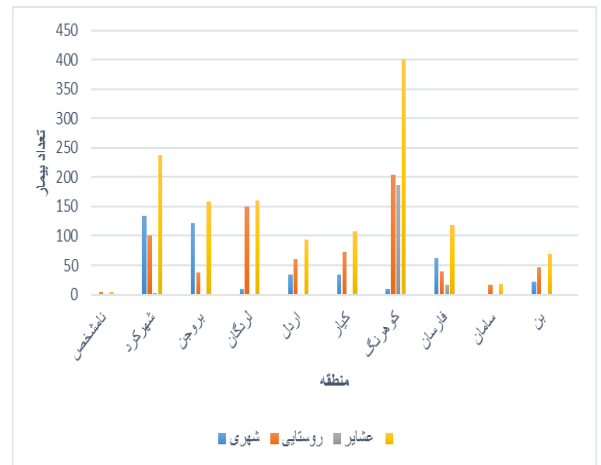
شغل و جنسیت نیز دارای اختلاف معنی داری بودند. سهم روستائیان، شهرنشینان و عشایر استان از آمار مبتلایان به این بیماری به ترتیب ۷۳۱، ۴۲۹ و ۲۰۹ نفر بودند. گروه سنی ۳۱-۴۰ سال با ۹۷ بیمار و عشایر در بین سنین ۱۱-۲۰ سال با ۵۳ بیمار بودند. در مناطق شهری خانه‌داری و در روستائیان و عشایر دامداری بیشترین میزان درگیری را به خود اختصاص داده‌اند. محل سکونت نسبت به سال ابتلا اختلاف معنی دار داشت. با توجه به تفکیک شهرستانی، بیشترین محل درگیری شهرستان کوهرنگ با ۴۰۱ نفر مبتلا و در مرتبه دوم شهرستان شهرکرد در مرکز استان با ۲۳۷ نفر حاصل گردیده است. کمترین میزان درگیری‌ها در شهرستان‌های سامان و بن با ۱۸ و ۶۹ نفر مبتلا بوده است. در شهرستان های شهرکرد و بروجن حداکثر درگیری در خانه‌داران و

می‌باشند. شایان ذکر است که ۱۴ نفر کل بیماران هیچ گونه شرح حالی از تماس با دام آلوده و یا مصرف لبنیات آلوده نداشتند.

در بررسی دقیق و جزئی یکی دیگر از محتمل‌ترین ریسک فاکتورها، ۱۰۵۶ نفر از بیماران سابقه تماس با دام را ذکر کرده‌اند که از این تعداد ۶۹۹ بیمار مرد و ۳۵۶ بیمار زن بودند.

از نظر فراوانی، بیش‌ترین آمار درگیری متعلق به تیرماه با ۲۲۹ نفر و سپس مردادماه با ۱۸۱ بیمار بود. کم‌ترین آمار ابتلا نیز در آذر ماه ۴۸ نفر بود. ماه ابتلا نسبت به جنسیت دارای اختلاف معنی دار بود. شایع‌ترین شکایت های بیماران به ترتیب درد اسکلتی، کمردرد با ۱۱۵۸ نفر، درد عضلانی با ۱۱۳۷ نفر، تب و تعریق شبانه با ۱۰۳۲ نفر، کاهش اشتها با ۶۰۶ نفر، کاهش وزن با ۴۴۲ نفر و ضعف و بیحالی با ۲۹۱ بودند.

سایر شهرستان‌ها در دامداران می‌باشد. از ۴۰۱ نفر مبتلا به تب مالت در کوهرنگ ۲۰۴ نفر روستائی و ۱۸۷ نفر عشایر بودند (نمودار ۱). منطقه‌ی محل سکونت نسبت به جنسیت دارای اختلاف معنادار بود.



نمودار ۱- منطقه بر حسب محل سکونت

از بین فاکتورهای ۱ در نظر گرفته شده مصرف لبنیات غیر پاستوریزه و تماس با دام ۹۵۲ مورد، مصرف لبنیات غیرپاستوریزه به تنهایی ۲۳۹ مورد، تماس با دام بدون هیچ گونه شرح حالی از مصرف مواد لبنی آلوده ۹۵ مورد را به خود اختصاص داده‌اند. ۶۹ نفر فاقد اطلاع دقیق از ریسک فاکتورهای احتمالی ایجاد بیماری در آنان

جدول ۳- میزان مبتلایان به تفکیک علائم

علائم	درد اسکلتی+درد کمر		درد عضلانی		تب و تعریق شبانه		کاهش اشتها		کاهش وزن		آدنوپاتی		هیپاتواسپنومگالی	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
نامشخص	64	4.7	64	4.7	65	4.7	64	4.7	64	4.7	56	4.1	64	4.7
دارد	1158	84.6	1137	83.1	1032	75.4	606	44.3	442	32.3	17	1.2	10	0.7
ندارد	146	10.7	168	12.3	272	19.9	699	51.1	863	63.0	1296	94.7	1295	94.6

ارزیابی نتایج مطالعه ی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک شیوع

بحث:

بروسلوز انسانی در استان چهارمحال و بختیاری از سال

این مطالعه نشان داد بیشترین خطر ابتلا به بروسلوز در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال با ۳۰۲ بیمار و میانگین سنی ۳۴.۷ سال و کمترین میزان ابتلا در گروه سنی ۷۱-۱۰۰ سال با ۳۱ بیمار می‌باشند، که با نتایج مسلم طاهری و همکاران (16) و Donev و همکاران (19) هم سو است. که علت این قضیه می‌تواند ناشی از حضور پررنگ‌تر این افراد در اجتماع و اشتغال آنان به مشاغل پیرامون دام باشد. سهم روستائیان در ابتلا به بروسلوز از شهرنشینان و عشایر بیشتر است. چنان‌که ۷۳۱ نفر از بیماران ساکن روستا بودند. با نتایج ابوالفضل حجاری و همکاران (18)، شمسی فراهانی و همکاران (22)، عزیزاله دهقان و همکاران (23) مطابقت دارد. از علل این امر می‌توان، اشتغال اکثریت ساکنین به حرفه‌های پیرامون دام، مصرف مواد لبنی سنتی، جدا نبودن محل نگه داری دام از محل مسکونی و نگه داری فضولات دامی به صورت سالیانه در محل سکونت، عدم آموزش مناسب، مهاجرت‌های عشایر و عدم امکان ثبت دقیق آمار مبتلایان آنها نام برد. در تفکیک جز به جز شهرستان‌های این استان، بیشترین میزان درگیری ابتدا در شهرستان کوه‌رنگ و سپس در شهرستان شهرکرد گزارش شد. که به ترتیب برابر با ۴۰۱ و ۲۳۷ نفر مبتلا بود. حداقل میزان درگیری در دو شهرستان سامان و بن با ۱۸ و ۶۹ بیمار بود. که به نظر می‌رسد از دلایل آن می‌توان به فراوانی و پراکنش دام از نظر تعداد و خانوار و مصرف مواد لبنی محلی غیر پاستوریزه در دو شهرستان ذکر شده اشاره نمود. تمامی موارد ثبت شده در مرکز بهداشت استان دارای ملیت

۱۳۹۲ لغایت بهمن ماه ۱۳۹۸، نشان داد که بیشترین آمار درگیری در فصل تابستان با ارجحیت تیرماه (۲۲۹ بیمار) و کمترین میزان درگیری در ماه آذر با ۴۸ بیمار بوده است. که با نتایج مطالعات، فرید عبادی فرد آذر و همکاران (14, 15) از نظر بیشترین فصل درگیری مطابقت دارد. در مطالعه‌ی نادر فقیری بیرامی و همکاران (15) نیز کمترین میزان ابتلا به بروسلوز در آذر ماه گزارش شده بود که با نتایج به دست آمده از این مطالعه همخوانی دارد. شاید بتوان از علل آن به تماس بیشتر افراد با دام و نسوج دفعی دام با توجه به فصول زاد و ولد دام، عدم استفاده از وسایل حفاظت شخصی در فصول گرم سال اشاره کرد. طبق نتایج به دست آمده شیوع این بیماری در مردان، درصد قابل توجهی از مبتلایان را به خود اختصاص داده است. که با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی مسلم طاهری سودجانی و همکاران (16)، رضا پاکزاد و همکاران (17)، ابوالفضل حجاری و همکاران (18)، Donev D و همکاران (19) و یکسان بود. اما با نتایج پژوهش‌های محمد نبوی و همکاران (20)، سعیده شهریاری و همکاران (21) که بیشترین شیوع بیماری را در زنان یافته بودند، مغایرت داشت اما به صورت کلی از نتایج مطالعات مذکور استنباط می‌شود که شیوع این بیماری در مردان بیشتر از زنان است. که می‌توان از علل آن به فعالیت بیشتر مردان در مشاغل پیرامون دام، ذبح دام توسط دامداران محلی بدون استفاده از هرگونه ابزار حفاظت شخصی و عدم رعایت بهداشت فردی طی تماس با دام و محصولات آن اشاره کرد.

ایرانی بودند که با اطلاعات به دست آمده از مطالعه‌ی انجام شده توسط عزیزاله دهقان و همکاران (23) هم سو بود، این نتیجه با عدم قابلیت مهاجرت پذیری استان توجیه پذیر است. با توجه به نتایج به دست آمده، در بررسی ریسک فاکتورهای احتمالی ابتلا، اکثر بیماران مصرف لبنیات و تماس با دام آلوده را ذکر می‌کردند. ۱۱۹۱ نفر از بیماران مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و ۱۰۴۷ نفر آنان تماس با دام داشتند. از میان مواد لبنی غیرپاستوریزه شیر با ۸۹۵ بیمار، پنیر با ۶۸۶ بیمار و سرشیر ۱۷۸ بیمار بیش‌ترین آمار استفاده را در میان مبتلایان به بروسوز داشتند. که با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی سهیل هسخرخانی و همکاران (24)، رضاپاکزاد و همکاران (17)، مسلم طاهری و همکاران (16)، یزدان حمزوی و همکاران (25) تطابق دارد. در این مطالعه با بررسی شغل بیماران دریافت شد که بیش‌ترین میزان درگیری در دامداران با ۳۸۳ نفر مبتلا و پس از آن در خانه‌دارها با ۳۵۶ نفر مبتلا می‌باشد. که با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی مسلم طاهری و همکاران (16)، مهدی نوروزی و همکاران (26) هم‌خوانی دارد.

دامداران به علت تماس مستمر و غیر محافظت شده با دام در هنگام چرا، دوشیدن شیر، زایمان دام، تماس با بقایای زایمانی و فضولات دام و هم‌چنین کشتار دام توسط دامداران محلی بیشتر از سایر مشاغل به این بیماری مبتلا می‌شوند. در مناطق عشایری و روستانشین زنان پا به پای مردان به امور نگه داری دام می‌پردازند. به این صورت افرادی که شغل خود را خانه‌دار معرفی کرده‌اند در خانه به

کار های مراقبت از دام نیز مشغول هستند. که همین امر آن‌ها را در خطر ابتلا به بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان نظیر تب مالت قرار می‌دهد. ۱۳۰۱ نفر از بیماران دارای علائمی از بیماری بودند و تنها ۳ نفر از بیماران گونه علامتی از بیماری را نشان ندادند. از شایع‌ترین علائم بیماران درد اسکلتی، کمردرد، درد عضلانی، تب و تعریق و کاهش اشتها می‌باشد. درد اسکلتی، کمر درد، در ۱۱۵۸ نفر بیماران از مبتلایان شایع‌ترین علامت بالینی به دست آمده از این مطالعه بود. از دیگر علائم شایع در سایر بیماران می‌توان به دردهای عضلانی، تب و تعریق شبانه و کاهش اشتها اشاره کرد. که با نتایج محمد نبوی و همکاران (20) تطابق دارد. تب مالت دارای تنوع بسیاری در علائم بالینی است و همین گوناگونی علائم تشخیص را با مشکل مواجه می‌کند.

از میان کل مبتلایان ۱۵۶ نفر از بیماران به علت این بیماری در بیمارستان بستری و تحت درمان قرار گرفتند، ۹۶۴ نفر از آنان با درمان‌های سرپایی بهبود پیدا کردند و از سرنوشت ۲۴۹ نفر اطلاعی در دست نیست. علت این امر ناشی از عدم دسترسی عده ای از مردم محروم ساکن روستا و عشایر به وسایل ارتباط جمعی و عدم مراجعه‌ی بعدی گروهی از بیماران (به عللی نظیر بی‌یلاق و قشلاق در عشایر) است.

نتیجه گیری:

مطالعه حاضر با توجه به آمار های ثبت شده در مرکز بهداشت استان چهارمحال و بختیاری انجام شد. با توجه

به میزان شیوع بالای تب مالت در استان چهارمحال و بختیاری و اشتغال افراد به مشاغل پیرامون دام هم‌چنین استفاده‌ی مردم محلی از مواد لبنی غیر پاستوریزه و با توجه به این که بیماری بروسلوز همواره موجب بروز چالش‌های اجتماعی و اقتصادی در جامعه می‌گردد، لذا اقداماتی مانند: افزایش برنامه‌های آموزشی از طریق رادیو و تلویزیون استانی و لزوم تاکید بر راه‌های پیشگیری از تب مالت، آموزش کودکان از طریق پویانمایی جهت افزایش جلب توجه آن‌ها، برگزاری کارگاه‌های آموزشی برای دانش آموزان و مشاغل پر خطر در مراکز بهداشتی هر شهرستان، استمرار واکسیناسیون دام‌ها و تلاش در پوشش صد در صدی واکسیناسیون دام‌ها، رعایت پروتکل‌های بهداشتی در هنگام ذبح دام، نظارت بر جداسازی محل نگه داری دام و فضولات دامی از محل سکونت دامداران، توجه پزشکان شاغل در مناطق اندمیک به علائم گوناگون این بیماری جهت تشخیص سریعتر بیماری قبل از ایجاد از کارافتادگی‌های جسمی، بررسی سایر اعضای خانواده‌ی مبتلایان جهت تشخیص و درمان سریعتر بیماری، بررسی دقیق وضعیت قصابی‌ها و کارکنان مشغول در آن، نظارت بیشتر بر فروشگاه‌های تهیه و توزیع محصولات لبنی غیر پاستوریزه پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی:

در اینجا از زحمات و راهنمایی‌های مرکز تحقیقات عفونی بیمارستان شهید صدوقی یزد صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine: McGraw-Hill Education; 2018. [In Persian]
2. Rivera SA, Ramírez MC, Lopetegui IP. Eradication of bovine brucellosis in the 10th Region de Los Lagos, Chile. *Veterinary microbiology*. 2002;90(1-4):45-53.
3. Mirnejad R, Jazi FM, Mostafaei S, Sedighi M. Epidemiology of brucellosis in Iran: A comprehensive systematic review and meta-analysis study. *Microbial pathogenesis*. 2017;109:239-47.
4. Mirnejad R, Jazi FM, Mostafaei S, Sedighi M. Molecular investigation of virulence factors of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* strains isolated from clinical and non-clinical samples. *Microbial pathogenesis*. 2017;109:8-14.
5. Djalalinia S, Arjmand R, Gholami M, Shaker Y, Saeedi Moghaddam S, Pourrostami K, et al. Frequency and Clinical Manifestations of Pediatric Brucellosis in Iran: A Systematic Review. *International Journal of Pediatrics*. 2019;7(2):9037-47.
6. Türütoglu H, Mutluer B, Uysal Y. Burdur Yöresinde Toplanan Sütlerin *Brucella* Enfeksiyonu Yönünden Ara... tirilmesi. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2003 (4):27.
7. Collard F, Goethals C, Wunderle M. Les festivals et autres événements culturels. *Dossiers du CRISP*. 2014 (1):9-115.
8. Wu W, An S-Y, Guan P, Huang D-S, Zhou B-S. Time series analysis of human brucellosis in mainland China by using Elman and Jordan recurrent neural networks. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):1-11.
9. Rahmani K, Moradi G, Erfan K, Faraji L, Zamini G, Mohammadian B, et al. Malaria Surveillance System in the Islamic Republic of Iran: History, Structures, and Achievements. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2020;15(4):313-22. [In Persian]
10. Olsen S, Tatum F. Bovine brucellosis. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2010;26(1):15-27.
11. Ragan VE. The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary microbiology*. 2002;90(1-4):11-8.
12. McDermott J, Grace D, Zinsstag J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Rev Sci Tech*. 2013;32(1):249-61. [In Persian].
13. Zakaria AM, Ahmed SF, Motawae MS. Seropositivity in animals and risk of occupational brucellosis among abattoirs personnel associated with poor work practices and absence of safety policy in Egypt. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 2018;24(1-2):55-60.
14. Azar FE, Jalilvand H, Abdi M, Nikuee D, Ghazaei SP, Pourrahimi M. Epidemiologic study of brucellosis disease in Divandarreh City of Kurdistan Province, Iran. *Depiction of Health*. 2019;10(1):47-53. [In Persian]
15. Zemestani A, Faghiri-Beirami N, Fasaghandis AH, Hashemi-Aghdam S-R, Ebrahimzadeh A. Descriptive Epidemiology of Human Brucellosis in Oskou County. *Depiction of Health*. 2019;7(1):34-42.
16. TAHERI SM, LOTFI MH, GHADERI A, REISI A, MOHAMMADZADEH M. Epidemiology of brucellosis in Shahr-e-Kord from 2010 to 2014. 2016.
17. Pakzad R, Barati M, Moludi J, Barati H, Pakzad I. Epidemiology of brucellosis in the North and North-West Iran. *Paramedical Sciences and Military Health*. 2016;11(1):17-23.
18. Hajari A, Shams M, Afroughi S, FADAYI NR, ABASPOOR NR. Brucellosis in tiran & karvan: Study of the disease in the recent 10-year period (2004-2013). 2016.
19. Donev D, Karadzovski Z, Kasapinov B, Lazarevik V. Epidemiological and public health aspects of brucellosis in the Republic of Macedonia. *Prilozi*. 2010;31(1):33-54.
20. Nabavi M, Hatami H, Jamali Arand H. Epidemiological, Clinical and Paraclinical Surveys of Children and Adolescents with Brucellosis in Kohgiluyeh and Boyer Ahmad Province in Southwest of Iran during 2009-2015. *Armaghane danesh*. 2018;23(2):236-52.
21. Shahriari S, Ghatee M, Haghdoost A, Taabody Z, Khajeh Kazemi R, Parisae Z, et al. Demographic and epidemiological study of brucellosis in the Kohgiloooye and Boyerahmad province, 2009-2013. *Armaghane danesh*. 2015;20(2):۱۴۹-160. [In Persian]
22. Farahani S, Shah Mohamadi S, Navidi I, Sofian M. An investigation of the epidemiology of brucellosis in Arak City, Iran,(2001-2010). *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2012;14(7):49-54.
23. Sadeghian M, Jafarnejad A. Epidemiologic survey of Brucellosis in Fasa During 2009-2017. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2019;62(2):1449-55. [In Persian]
24. Hashtarkhani S, Akbari M, Jarahi L, Etminani K. Epidemiological characteristics and trend of incidence of human brucellosis in Razavi Khorasan province. *Medical journal of Mashhad university of medical sciences*. 2015;58(9):531-8. [In Persian]
25. Hamzavi Y, Khademi N. Trend of cutaneous leishmaniasis in Kermanshah Province, west of Iran from 1990 to 2012. *Iranian journal of parasitology*. ۲۰۱۵;۹(۱):۷۸-۸۵.

-
26. Noroozi M, Saghafipour A, ZiaSheikholeslami N, Arsang-Jang S. Investigation of the Epidemiology of Brucellosis and Its Associated Risk Factors in Qom Province (2001-2011). Alborz university medical journal. 2012;1(4):193-9.

Epidemiological study of the prevalence of human brucellosis in chaharmahal and bakhtiari province from 2013 until February 2020

Jamshid Ayatollahi¹, Mahdieh Hamidfar^{2*}, Marzieh Alimohammadi³, Zohreh Akhoundi Meybodi⁴, Tahereh Fallah⁵, Melina Daghighian⁶

1- Professor, Infectious Diseases Research Center, Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Research Expert, Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- General Physician, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4- Assistant Professor, Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

5- Statistician, RDC Research Center, Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

6- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

*Corresponding author: hamidfarmahdie@gmail.com

Abstract:

Brucellosis is a common disease between humans and animal And it is a public health problem in some parts of the world, especially in areas where livestock jobs are the main source of income. The prevalence of this disease is different between countries. Iran is one of endemic areas for this disease. every year it causes harmful social and economic challenges. Due to the high level of prevalence of this disease, economic costs and its consequences in human and animal, the study of various aspects especially epidemiology is very important. By referring to chaharmahal and bakhtiari health center, the required information of patient we need is registered. Then entered the Excel and Spss software with descriptive indicators (frequency, mean, St. Deviation) and the required chi-square test have been analyzed. Finally, the obtained information will be provided to chaharmahal and bakhtiari health center. Also This study was performed on 1369 patient with brucellosis in chaharmahal and bakhtiari province from 2013 to February 2020. Of these patient, 845 were men (61.7%) & 523 (38.2%) were women. The highest incidence of this disease was in 2016. And the average age is 34.7 years. In examining patient's job, livestock (28%) and housekeeping (26%) had the highest statistics. Due to the high prevalence of this disease in chaharmahal and bakhtiari province, it is emphasizing necessary to the education of the people and complete vaccination of livestock.

keywords: Brucellosis, Malaria, Brucella, Chaharmahal and Bakhtiari Province, Vaccination

دوفصلنامه‌ی هیستولوژی دامپزشکی
دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

لنفادنیت پنی‌ری مزانتریک در یک رأس گوسفند، گزارش موردی و تشریح چالش‌های تشخیصی و درمانی

موسی جاودانی^۱، ابوالفضل برزگر بفروئی^{۲*}

۱- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، بخش جراحی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

*نویسنده مسئول: ایمیل: 950barzegar@gmail.com

چکیده

توصیف بیمار: یک رأس گوسفند سه ساله با تاریخچه کاهش وزن، دل درد، تب و اسهال ابتدا به بخش داخلی دام‌های بزرگ و سپس برای بررسی نهایی و تهیه رادیوگراف به بخش جراحی و رادیولوژی درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد ارجاع داده شد. ارزیابی رادیولوژی، شواهدی مبتنی بر وجود جسم خارجی در موقعیت قدامی شکمبه را نشان داد.

یافته‌های بالینی: به دنبال دسترسی به شکمبه از تهی‌گاه سمت چپ، تورم محسوس گره لنفاوی مزانتریک به ویژه در ناحیه پیلور مشاهده شد. با خروج و برش گره لنفاوی مزبور، وجود چرک سفید مایل به سبز رویت شد که مؤید وجود لنفادنیت پنی‌ری یا کازئوس در کیس مزبور بود.

روش درمان و نتایج حاصله: با درمان جراحی و خروج چرک از گره لنفاوی مزانتریک، برای درمان بیمار از داروهای پنی‌سیلین (۲۰۰ میلی‌گرم) - استرپتومایسین (۲۵۰ میلی‌گرم)، فلونکسین مگلو مین و الیگوویت استفاده شد.

کاربرد بالینی: لنفادنیت کازئوس یک بیماری باکتریایی بوده و دارای اهمیت زئونوتیک است، زیرا ممکن است در شرایط نادری سبب لنفادنیت کازئوس ناحیه‌ای در انسان و به خصوص در کارگران فارم و بازرسان گوشت شود. چندین فرم بالینی بیماری ممکن است توسط کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس ایجاد شود همانند: واکنش‌های گرانولوماتوز چرکی، زخم شدن گره‌های لنفاوی، ورم پستان و اشکال احشایی. از عوارض این بیماری می‌توان به دژنراسیون ملایم تا متوسط سلول‌های کبدی، التهاب روده‌ها، ابتلای شیردان به ایلئوس، نکروز کازئوس گره‌های لنفاوی مزانتریک، آسیب به عصب واگ و سوء هضم ناشی از این عصب اشاره کرد. برای تعیین مشخصات بیوشیمی این باکتری تست‌های کاتالاز، اکسیداز، CAMP، نیترات و اوره‌آز لازم است.

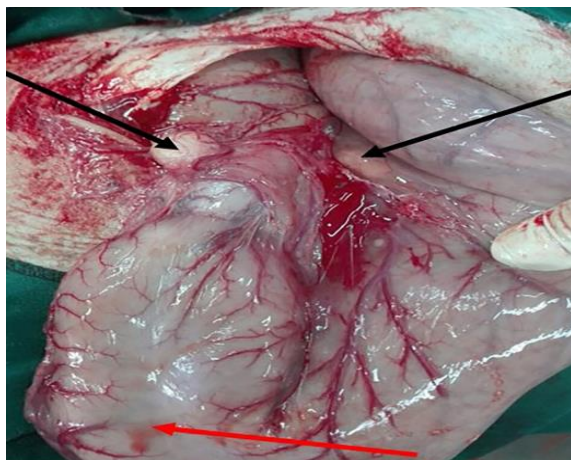
واژگان کلیدی: لنفادنیت کازئوس، گره لنفاوی مزانتریک، ایلئوس شیردان، گوسفند، کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس

مقدمه

گوسفند، روش‌های تشخیصی و درمانی آن مورد بررسی قرار می‌گیرد.

شرح حال بیمار

یک رأس گوسفند سه ساله با تاریخچه کاهش وزن، دل درد، تب و اسهال ابتدا به بخش داخلی دام‌های بزرگ و سپس برای بررسی نهایی و تهیه رادیوگراف به بخش جراحی و رادیولوژی درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد ارجاع داده شد. ارزیابی رادیولوژی، شواهدی مبتنی بر وجود جسم خارجی در موقعیت قدامی شکمبه را نشان داد، لذا بیمار جهت خروج جسم خارجی به روش جراحی آماده‌سازی شد. به دنبال دسترسی به شکمبه از تهی‌گاه سمت چپ و تخلیه شکمبه، هیچ‌گونه جسم خارجی مشاهده نگردید. مکاشفه ناحیه بطنی گازدار بودن شدید روده‌های بزرگ و کوچک از ناحیه دوازدهه به خلف را نشان داد. شیردان مبتلا به ایلئوس حاوی مواد غذایی قابل توجهی بود. تورم محسوس گره لنفاوی مزانتر به ویژه در ناحیه پیلور مشاهده شد (شکل ۱).



شکل ۱- تورم محسوس گره لنفاوی مزانتر (پیکان‌های سیاه‌رنگ)

لنفادنیت کازئوس یک بیماری واگیردار مزمن در گوسفند و بز و گاهی اوقات در گاو، اسب، شتر، آهو، گاومیش آبی، نشخوارکنندگان وحشی، پریمات‌ها، خوک و ماکیان است. لنفادنیت کازئوس توسط کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس ایجاد شده که عمدتاً در گوسفند و بز مشاهده می‌گردد و واجد اهمیت زئونوتیک است. این بیماری به ندرت در گاو گزارش شده است. سه فاکتور مهم در پاتوژنز و بیماری زایی این باکتری عبارتند از پوشش ضخیم لیپیدی در دیواره سلولی، تولید اگزوتوکسین فسفولیپاز-D و ابقاء در ماکروفاژ (1).

لنفادنیت کازئوس با آبسه‌های پنیری در سطح گره لنفاوی و یا در داخل گره لنفاوی یا ارگان مربوطه مشخص می‌گردد. این بیماری به به وسیله کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس که یک باکتری گرم مثبت، پلی مورفیک، دارای کلونی سفید تا کدر، داخل سلولی، غیر متحرک و بی‌هوازی اختیاری است و در محیط بلاد آگار به خوبی رشد می‌کند؛ مشخص می‌گردد (2). این بیماری به ندرت در گاو گزارش شده است.

این بیماری به علت کاهش وزن حیوان، کاهش بازدهی تولید مثل و لاشه سبب خسارات اقتصادی زیادی می‌شود. گزارش شده که این باکتری سبب ورم پستان هم در شرایط طبیعی (3) و هم در شرایط آزمایشگاهی (4) می‌شود. همچنین این باکتری از نواحی نابه‌جایی همانند کانال نخاعی در بز نیز جدا شده است (5). در مطالعه حاضر ضمن تبیین درگیری لنفادنیت پنیری مزانتریک در یک رأس

به ویژه در ناحیه پیلور؛ بدنه شیردان (پیکان قرمز رنگ)

با خروج و برش گره لنفاوی مزبور، وجود چرک سفید مایل به سبز رویت شد که مؤید وجود لنفادنیت پنیری یا کازئوس در کیس مزبور بود. حسب اخذ تاریخچه، شیوع این بیماری در گله کیس ارجاعی نیز نکته قابل توجهی بود. با این حال به نظر رسید تورم گره لنفاوی مزانتریک از طریق آسیب به اعصاب به خصوص عصب واگ منجر به ایلئوس گوارشی (سوء هضم ناشی از عصب واگ) (vagus indigestion) شده بود. با درمان جراحی و خروج چرک از گره لنفاوی مزانتریک، برای درمان بیمار از داروهای پنی سیلین (۲۰۰ میلی گرم) - استرپتومایسین (۲۵۰ میلی گرم) با دوز ۱ سی - سی به ازای هر ۲۵ کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳ روز به - صورت داخل عضلانی، فلونکسین مگلومین با دوز ۲/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳ روز به - صورت داخل وریدی و داروی الیگوویت با دوز ۱ سی سی به ازای ۲۰ کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی استفاده شد.

علائم و تظاهرات بالینی

لنفادنیت کازئوس یک بیماری واگیردار مزمن در گوسفند و بز و گاهی اوقات در گاو، اسب، شتر، آهو، گاومیش آبی، نشخوارکنندگان وحشی، پریمات‌ها، خوک و ماکیان است. لنفادنیت کازئوس توسط کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس ایجاد شده که عمدتاً در گوسفند و بز مشاهده می‌گردد و واجد اهمیت زئونوتیک است. این بیماری به ندرت در گاو گزارش شده است. سه فاکتور مهم در پاتوژنز و بیماری زایی این باکتری عبارتند از پوشش ضخیم لیپیدی در دیواره

سلولی، تولید اگزوتوکسین فسفولیپاز-D و ابقاء در ماکروفاژ (1). لنفادنیت کازئوس با آبسه‌های پنیری در سطح گره لنفاوی و یا در داخل گره لنفاوی یا ارگان مربوطه مشخص می‌گردد. این بیماری به به وسیله کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس که یک باکتری گرم مثبت، پلی مورفیک، دارای کلونی سفید تا کدر، داخل سلولی، غیر متحرک و بی‌هوازی اختیاری است و در محیط بلاد آگار به خوبی رشد می‌کند؛ مشخص می‌گردد (2). این بیماری به ندرت در گاو گزارش شده است. این بیماری به علت کاهش وزن حیوان، کاهش بازدهی تولید مثل و لاشه سبب خسارات اقتصادی زیادی می‌شود. گزارش شده که این باکتری سبب ورم پستان هم در شرایط طبیعی (3) و هم در شرایط آزمایشگاهی (4) می‌شود. همچنین این باکتری از نواحی نابه‌جایی همانند کانال نخاعی در بز نیز جدا شده است (5). همان‌گونه که پیشتر عنوان شد، لنفادنیت کازئوس عمدتاً در گوسفند و بز بروز می‌کند (6) و این حیوانات منبع عفونت طبیعی محسوب می‌شوند. چندین فرم بالینی بیماری ممکن است توسط کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس ایجاد شود از جمله واکنش‌های گرانولوماتوز چرکی، زخم شدن گره‌های لنفاوی، ورم پستان و اشکال احشایی (7, 8). گزارش شده که حیوانات جوان نسبت حیوانات مسن مستعد این بیماری هستند (9). وجود یک وکتور بندپا برای انتقال بین گونه‌ای این باکتری محتمل است (10). هم‌چنین به دلیل نزدیکی مزارع پرورش بز، گوسفند و گاو به یک دیگر؛ ممکن است این بیماری از نشخوار کنندگان کوچک به گوساله‌ها منتقل شود (11). ممکن است این عفونت از

طریق انتقال مکانیکی توسط مگس‌های خانگی نیز منتقل شوند(8). به طور هم‌زمان ممکن است حضور کرم‌های نواری موجب آسیب پاتولوژیک شدیدی شود که سبب ورود میکروارگانیسم‌ها به گره‌های لنفاوی مزانتر از طریق ماکروفاژهای آلوده می‌شوند(1). از عوارض مربوط به لنفادنیت کازئوس گره‌های لنفاوی مزانتر می‌توان به سوء هضم ناشی از عصب واگ اشاره کرد.

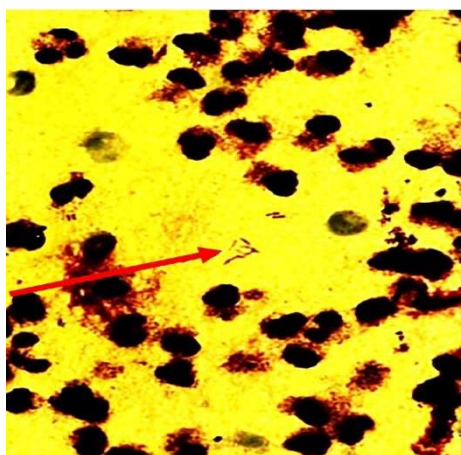
معهده نشخوارکنندگان از ۴ بخش نگاری، شکمبه، هزارلا و شیردان تشکیل یافته و توسط اعصاب واگ و splanchnic nerve عصب‌دهی می‌شود. هر دو عصب واگ سمت راست و چپ در سینه به شاخه‌های پشتی و شکمی تقسیم می‌شوند. دو شاخه پشتی راست و چپ عصب واگ به یکدیگر پیوسته و تنه پشتی را تشکیل می‌دهند. دو شاخه شکمی نیز به یکدیگر پیوسته و تنه شکمی را می‌سازند. تنه پشتی بخش خلفی و میانی نگاری، شکمبه، هزارلا و شیردان را عصب‌دهی می‌کند در حالی که بخش قدامی نگاری، هزارلا و شیردان (به جز شکمبه) به وسیله تنه شکمی عصب‌دهی می‌شود. برخی از عوامل مکانیکی مسبب آسیب به عصب واگ هستند. این عوامل مکانیکی را به دو دسته عوامل داخل لومن و خارج لومن تقسیم می‌شوند. از عوامل داخل لومنی که سبب سوء هضم می‌شوند؛ می‌توان به مواردی مانند خوردن ماسه یا شن توسط حیوان، توپ‌های مویی، خوردن اجسام خارجی، مواد غذایی خشبی اشاره کرد که مسبب بروز نئوپلازی همانند لنفوسارکوم یا فیبروپاپیلوم در نزدیکی معده و فیبرومیکسوم در قلب می‌شوند(12, 13).

عوامل آسیب‌زای خارج لومنی می‌توانند سبب نقص در حرکات معده، چسبندگی وسیع نگاری یا پاره شدن دیافراگم گردند. هم‌چنین این سری از عوامل آسیب‌زا می‌توانند سبب چسبندگی‌های صفاقی و چسبندگی بین فاندوس شیردان و کیسه شکمی شکمبه شوند که از پیامدهای انباشتگی شیردان است(14).

علائم بالینی سوء هضم ناشی از عصب واگ شامل ناهنجاری عملکردی خلفی و قدامی شکمی، نفخ شکمی، شنیده شدن صدای طبلی از شکم حیوان، بی‌اشتهایی، کم‌آبی بدن، مدفوع کم، دپرسیون، ضعف عضلانی، بی‌تفاوتی حیوان نسبت به محرک‌های طبیعی، گود افتادن چشم‌ها، خشکی پوزه و سرد بودن اندام‌های انتهایی(12) است. مهم‌ترین نشانه بالینی در سوء هضم ناشی از عصب واگ، نفخ شکمی پیش‌رونده است که معمولاً هنگامی که حیوان با کاهش اشتها روبه‌رو می‌شود، اندازه شکم کاهش می‌یابد.

دمای رکتوم معمولاً نرمال است در حالی که دماهای غیر نرمال نیز در این بیماری محتمل است. تنفس در بسیاری از موارد عادی است اما ممکن است به علت نفخ شدید شکمی تنفس افزایش یابد. کاهش ضربان قلب تحت عنوان یک نشانه کلاسیک سوء هضم ناشی از عصب واگ در گاو بیان شده اما همیشه مشاهده نمی‌شود(2). افزایش ضربان قلب نیز ممکن است در موارد انسداد پیلور رخ دهد(11).

سیتولوژی مواد پنیری، نوتروفیل‌ها (سالم و دژنره) و مقادیر کم لنفوسیت‌ها همراه با باکتری میله‌ای شکل مشاهده می‌گردند. برش گره لنفاوی نشان دهنده دژنراسیون نوتروفیل‌ها همراه با لنفوسیت‌های اندک و باکتری‌های میله‌ای شکل است (شکل ۳). مشاهدات سیتولوژیک در کیس حاضر صورت نگرفت.

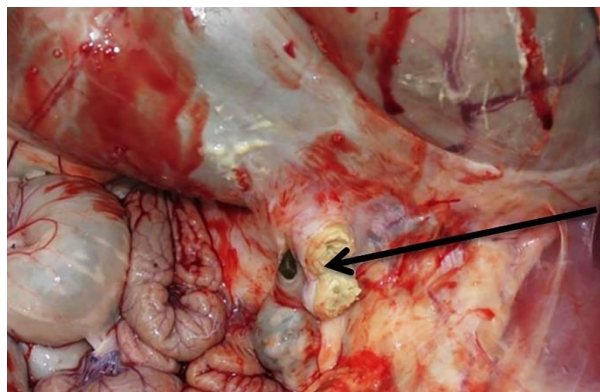


شکل ۳- برش گره لنفاوی مزانتر درگیر و استفاده از رنگ آمیزی Wright- Giemsa که باکتری‌های میله‌ای شکل به خوبی رؤیت می‌شوند (نوکلئیک پیکان) و فاگوسیت شدن باکتری‌ها نیز در اکثر نوتروفیل‌ها قابل مشاهده است (21).

ب. اهمیت هیستوپاتولوژی

کبد و طحال بزرگ‌تر از حد معمول و دارای احتقان هستند. در روده‌ها فیبروز مشاهده شده که اساس آن ناشی از کرم‌های نواری شکل (Moniezia Species) است. گره‌های لنفاوی بزرگ‌تر از حد معمول هستند و با برش این گره‌ها می‌توان مواد پنیری را در مرکز آن‌ها مشاهده کرد (شکل ۴).

کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس سبب ایجاد آبسه‌های گسترده در گره‌های لنفاوی، بافت‌های زیر پوستی و اندام‌های داخلی در گاومیش‌ها، نشخوارکنندگان وحشی، شترها، گاوها و اسب‌ها می‌شود (شکل ۲) (15, 16).



شکل ۲- لنفادنیت کازئوس مزانتریک در گوسفند (پیکان سیاه رنگ)

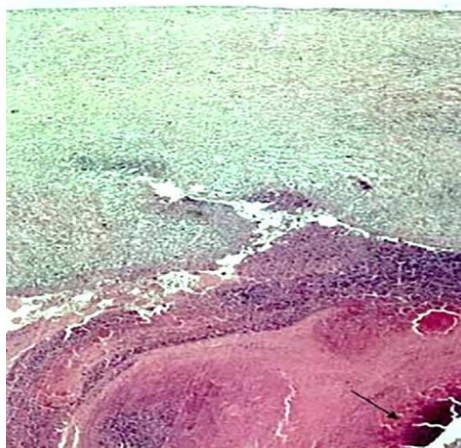
این باکتری مسبب بیماری لنفادنیت کازئوس است که در گستره جهانی ابتدا نشخوارکنندگان اهلی کوچک را تحت تأثیر قرار می‌دهد (17) و سرانجام سبب بروز سوء هضم ناشی از عصب واگ در این حیوانات می‌شود. مدیریت گله‌های گوسفند مبتلا به این بیماری بر پایه برش، از بین بردن یا حذف ضایعات ایجاد با مداخله جراحی همراه با ضدعفونی کردن موضعی و درمان آنتی بیوتیکی برای مدت ۴-۶ هفته است (17).

آزمایشات تشخیصی

الف. اهمیت سیتولوژی تشخیصی

در بررسی سیتولوژیک گره‌های لنفاوی و در تهیه مقاطع بافتی می‌توان از رنگ آمیزی Wright- Giemsa استفاده کرد. همچنین رنگ آمیزی زیل نیلسون وضعیت بهتری از موفولوژی این باکتری را به ارمغان می‌آورد. در آزمایشات

کبد: هپاتوسیت‌ها تغییرات دژنره ملایم تا متوسط را نشان می‌دهند (همانند احتقان سینوزوئیدهای کبدی).
 روده‌ها: در روده‌ها التهاب مشاهده شده و در مقاطع بزرگ ممکن است کرم نواری نیز در روده کوچک دیده شود.
 گره‌های لنفاوی: در ناحیه میانی گره‌های لنفاوی نکروز کازئوس مشهود است که توده پنیری مرکزی ورقه‌ای بوده و با لایه نازکی از ماکروفاژها و سلول‌های اپیتلوئید میکس شده با نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها احاطه شده که همگی به وسیله بافت پیوندی فیبروزه در بر گرفته می‌شوند (شکل ۵).
 کلسیفیکاسیون دیستروفیک نیز می‌تواند در این نواحی بروز کند.



شکل ۵- فتومیکروگراف از یک گره لنفی مزانتز که در مرکز آن توده‌های پنیری و کلسیفیکاسیون دیستروفیک (نوکل پیکان) دیده می‌شود که به واسطه یک ناحیه التهابی و کپسول بافت فیبروزه احاطه شده است (21).

ارزیابی نهایی

لنفادنیت کازئوس یک بیماری باکتریایی بوده که می‌تواند گره‌های لنفاوی مزانتز را نیز درگیر کند که تحت عنوان فرم احشایی بیماری از آن یاد می‌شود. از مهمترین پیامدهای



شکل ۴- برش گره لنفاوی مزانتز و مشاهده مواد کازئوس در مرکز آن (21).

بقیه گره‌های لنفاوی و اندام‌های احشایی طبیعی به نظر می‌رسند. مقاطع بافتی به ضخامت ۰/۵ سانتی‌متر از کبد، طحال، روده‌ها و گره‌های لنفاوی تهیه شده و برای ارزیابی هیستوپاتولوژی در فرمالین ۱۰٪ فیکس و با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی می‌گردند.

ج. جداسازی و توصیف مشخصات کورینه باکتریوم

سودوتوبرکلوزیس

مواد پنیری جمع‌آوری شده از گره لنفاوی مزانتز را برای آنالیز میکروبیولوژی و ارزیابی مشخصات باکتری در ظرف پتری حاوی آگار ۵٪ خون گوسفند قرار داده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و برای مدت ۴۸ ساعت آنکوبه می‌شوند. خصوصیات ظاهری این باکتری به وسیله رنگ‌آمیزی گرم مشخص شده و برای تعیین مشخصات بیوشیمی این باکتری تست‌های کاتالاز، اکسیداز، CAMP، نیترات و اوره‌آز لازم است. این باکتری گرم مثبت، پلی‌مورفیک، دارای کلونی سفید تا کدر، داخل سلولی، غیر متحرک و بی‌هوازی اختیاری است.

د. تظاهرات میکروسکوپی

لنفادنیت کازئوس مزانتریک می‌توان به سوء هضم ناشی از
 ایستایی گوارش و ایلئوس منجر خواهد شد که خسارات
 عصب واگ اشاره کرد. سوء هضم ناشی از عصب واگ به
 زیادی را به صنعت پرورش بز، گوسفند و گاو وارد می‌نماید.

منابع

1. Yozwiak, M.S., Songer, J.G. (1993) Effect of *Corynebacterium pseudotuberculosis* phospholipase D on viability and chemotactic responses of ovine neutrophils. *American Journal of Veterinary Research* 54, 392–397. PMID:8498741.
2. Coyle, M.B., Lipsky, B A. (1990) *Coryneform bacteria in infectious diseases: Clinical and laboratory aspects*. *Clinical Microbiology Reviews* 3,227–246. <https://doi.org/10.1128/CMR.3.3.227>
3. Shpigel, N.Y., Elad, D., Yeruham, I., Winkler, M., Saran, A. (1993) An outbreak of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in an Israeli dairy herd. *Veterinary Record* 133, 89–94. <https://doi.org/10.1136/vr.133.4.89>. PMID:8212495.
4. Aroch, I., Harmelin, A., Saran, A., Levin, D., Shpigel NY. (2003) Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* mastitis in dairy cows. *Veterinary Record* 153, 746–750. <https://doi.org/10.1136/vr.153.24.746>
5. Karimi, I., Mohamadnia, AR., Mahzounieh, MR. (2003) Isolation of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from spinal canal in a goat. *Indian Veterinary Journal* 80, 1215–1217.
6. Vathsala, M., Mohan, P., Gajendran, K. (2006) Record of caseous lymphadenitis in sheep. *Indian Veterinary Journal* 83, 1220–1221.
7. Steinman, A., Elad, D., Shpigel, NY. (1999) Ulcerative lymphangitis and coronet lesions in an Israeli dairy herd infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Veterinary Record* 145, 604–606. <https://doi.org/10.1136/vr.145.21.604>
8. Yeruham, I., Elad, D., Van-Ham, M., Shpigel, NY., Perl, S. (1997) *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israeli cattle: clinical and epidemiological studies. *Veterinary Record* 140, 423–427. <https://doi.org/10.1136/vr.140.16.423>.
9. Doherr, M.G., Carpenter, TE., Hanson, KMP., Wilson, WD., Gardner, IA. (1998) Risk factors associated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Californian horses. *Preventive Veterinary Medicine* 35, 229–239. *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 35, Issue 4, 30 June 1998, Pages 229–239. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(98\)00071-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(98)00071-3).
10. Braverman, Y.A., Saran, CA., Winkler, M. (1999) The role of houseflies (*Musca domestica*) in harbouring *Corynebacterium pseudotuberculosis* in dairy herds in Israel. *Scientific and Technical Review World Organisation for Animal Health (OIE)* 18, 681–690.
11. Yeruham, I., Elad, D., Friedman, S., Perl, S. (2003) An outbreak of necrotic and ulcerative dermatitis on the fetlock in heifers in a dairy herd infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Veterinary Record* 152, 598–600. <https://doi.org/10.1136/vr.152.19.598>. PMID:12762490.
12. Hussain, S.A., Uppal, SK., Singh, A., Mahajan, SK. (2014) Vagal indigestion in a buffalo due to obstruction of cardia by a cloth. *Buffalo Bulletin*. 33(4):258-262.
13. Movassaghi, A.R., Mohammadi, G., Oghazi, MR. (2013) Fibromyxoma in the reticulo-omasal orifice of a cow. *Comparative Clinical Pathology*. 22(3):535-537. *Comparative Clinical Pathology*, May 2013, Volume 22, Issue 3, pp 535–537.
14. Pope, D.C., Bennett, JB. (1961) Abomasal ulceration in a Jersey cow. *Canadian Veterinary Journal*. 5:189-91. PMID: 17421352.
15. Dorella, F.A., Pacheco, LGC., Oliveira, SC., Miyoshi, A., Azevedo, V. (2006) *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet Res*. 37:201–218. doi: 10.1051/vetres:2005056. <https://doi.org/10.1051/vetres:2005056>.
16. Windsor, PA. (2011) Control of caseous lymphadenitis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 27:193–202.

17. Baird, G.J., Fontaine, MC. (2007) *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. J Comp Pathol. 137:179–210. Journal of Comparative Pathology, Volume 137, Issue 4, November 2007, Pages 179-210. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2007.07.002>.
18. Braun, U., Rauch, S., Hassig, M. (2009) Ultrasonographic evaluation of reticular motility in 144 cattle with vagal indigestion. Veterinary Record. 164:11-13.
19. Hutchins, D.R., Blood, DC., Hyne, R. (1957) Residual defects in stomach motility after traumatic reticulo-peritonitis of cattle. Pyloric obstruction, diaphragmatic hernia and indigestion due to reticular adhesions. Australian Veterinary Journal. 33:77-82. Veterinary journal, Volume 33, Issue 4, April 1957, Pages 77-82. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1957.tb08288.x>.
20. Peel, M.M., Palmer, GG., Stacpoole, AM., Kerr, TG. (1997) Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Report of ten cases from Australia and review. Clinical Infectious Diseases 24, 185–191. Clinical Infectious Diseases, Volume 24, Issue 2, 1 February 1997, Pages 185–191. <https://doi.org/10.1093/clinids/24.2.185>.
21. Sood N.K., Sandhu B.S., Gupta K., Narang D., Vasudeva K., Singh N.D.; Mesenteric caseous lymphadenitis in a cow calf caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*: a case report. Veterinarni Medicina, 57, 2012 (7): 371–375.

Mesenteric caseous lymphadenitis in a sheep; a case report and description diagnostic and treatment challenges

Moosa Javdani¹, Abolfazl Barzegar-Bafrouei^{2*}

1- Associate Professor, Group of Clinical Sciences, Surgery Section, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

2- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

*Corresponding author's email: 950barzegar@gmail.com,

Abstract

Case Description- A three-year-old sheep with a history of weight loss, abdominal pain, fever, and diarrhea was referred to the large animals internal medicine department first and then to the department of veterinary surgery and radiology of Shahrekord University for final examination and radiography. Radiological evaluation revealed evidence of an external body in the cranial ruminal position.

Clinical Findings- Following access to the rumen from the left flank, noticeable swelling of the mesenteric lymph node was observed, especially in the pylorus. With the removal and excision of the lymph node, there was a greenish white pus that confirmed the presence of cheese or caseous lymphadenitis in the case.

Treatment and Outcome- After surgical treatment and removal of pus from mesenteric lymph node, penicillin (200 mg) and streptomycin (250 mg) (pen & strep), flunixin meglumine and oligovit were used to treat the patient.

Clinical Relevance- Caseous lymphadenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* and it is a zoonotic importance. it may on rare occasions cause regional lymphadenitis in humans, particularly in farm workers and meat inspectors. Several clinical forms of the disease caused by *C. pseudotuberculosis* have been described: pyogranulomatous reactions; abscess formation; ulcerative lymphangitis and mastitic and visceral forms. Complications of this disease include: mild to moderate degree degeneration in hepatocytes, enteritis, abomasal ileus, Mesenteric caseous lymphadenitis, damage to vagus nerve and Vagus indigestion. Biochemical characterization involved testing for catalase, oxidase, CAMP, nitrate reduction and urease production.

Keywords: Caseous lymphadenitis, mesenteric lymph node, abomasal ileus, sheep, *Corynebacterium pseudotuberculosis*

دوفصلنامه‌ی هیستولوژی دامپزشکی

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

بررسی اثر سولینداک بر تشنجات ناشی از پرمترین در موش سوری

محمد امین ترابی^{۱*}، آرین جم^۲، ملینا دقیقیان^۳

۱- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، کرج، ایران

۳- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

*آدرس پستی نویسنده مسئول: Sohrab_Rasouli86@yahoo.com

چکیده

پرمترین یک سم پیرتروئید سنتتیک با خاصیت حشره کشی است. این دارو در کشاورزی به عنوان حشره کش و در حیوانات و انسان برای از بین بردن انگل های خارجی استفاده می شود. سولینداک، داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی با کاربرد وسیع برای درمان درد و التهاب می باشد. در این مطالعه تجربی به منظور بررسی اثر سولینداک بر تشنجات ناشی از پرمترین، ۹۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI با میانگین وزن ۲۵ گرم تحت دوزهای مختلف سولینداک با غلظت های (۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی و ۴۵ دقیقه قبل از تزریق داخل صفاقی با غلظت (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند. بعد از تزریق پرمترین تشنجات کلونیک و تونیک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سولینداک به صورت وابسته به دوز باعث کاهش شدت تشنجات ناشی از پرمترین میشود؛ به طوری که با دوز ۱۵ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم به ترتیب کمترین ($P < 0.05$) و بیشترین ($P < 0.001$) اثر ضد تشنجی را داشتند. نهایتاً مشخص شد که استفاده از سولینداک برای کنترل تشنجات ناشی از پرمترین موثر بوده که این تاثیر احتمالاً ناشی از اثر مهارى روی آنزیم سیکلواکسیژناز سیستم اعصاب مرکزی است.

واژگان کلیدی: پرمترین، سولینداک، تشنج، ضدالتهاب

مقدمه

تشنج صرعی یک تظاهر بالینی است که از تخلیه بیش از حد و غیرمعمول یک سری از نورون‌های مغزی ناشی می‌شود. علائم بالینی تشنج شامل یک پدیده ناگهانی موقت و غیر طبیعی است که موجب حرکات و افکار غیر ارادی و غیر عادی می‌شود. حملات صرعی با تخلیه‌های همزمان گروهی از نورون‌ها ایجاد می‌شود و مکانیسم‌های عصبی آغازکننده یک حمله به طور کامل شناخته شده نیست ولی تصور می‌شود اختلال در غشای نورون‌ها یا اختلال در عملکرد نوروترانسمیترهای تحریکی یا مهاري مانند GABA در آن نقش داشته باشند(1).

برخی تحقیقات نیز گویای این است که تغییر در الگوی جریان‌های یونی یا تغییر در غلظت یون‌های خارج سلولی که دپولاریزاسیون‌های طولانی مدت می‌کنند در این فرایند دخیل‌اند. مثلاً کانال‌های سدیمی حساس تر شده و مدت طولانی تری به حالت باز باقی می‌مانند. همچنین شواهدی وجود دارد که عوامل درون زاد نظیر اپی نفرین یا آدنوزین که در مدل‌های تجربی حیوانی اثر ضد تشنجی داشته‌اند ممکن است در توقف حملات موثر باشند(2).

پیرتروئیدها گروهی از حشره‌کش‌های سنتتیک هستند که اثرات خود را روی کانال‌های سدیمی می‌گذارند، این گروه دستگاه عصبی را تحریک کرده و باعث فعال شدن بیش از حد و تشنجات در حیوانات می‌شوند بطوریکه فقط تحریک

یک درصد از کانال‌های سدیمی کافی است تا علائم سمیت در حیوانات ظاهر شود(3).

خواص تشنج زایی این گروه با استفاده از مدل تشنجی القاء شده توسط PTZ و Amigdala Kindling مورد بررسی قرار گرفته است و مشخص شده است سیس مترین(با پرمترین در یک گروه قرار دارد) در دوز خوراکی ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم یک کاهش ۱۷ درصدی در مقدار PTZ لازم برای القاء تشنج ایجاد می‌کند(4).

دلتامترین با دوز خوراکی ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم آستانه تشنج را تغییر نمی‌دهد ولی مدت زمان ماندگاری تشنج را افزایش می‌دهد، همچنین تفاوتی در تجویز خوراکی و تزریق داخل صفاقی دلتامترین بدنبال تزریق وریدی PTZ مشاهده نمی‌شود. به هر حال شدت تشنج توسط پیرتروئیدها افزایش می‌یابد(5).

در مطالعه‌ای تاثیر فنی توئین بر روی اثرات پرمترین مورد بررسی قرار گرفته و نتایج نشان داده است که تجویز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم به وسیله لوله مری نیم ساعت قبل از تجویز پرمترین، تشنجات ناشی از آن را به صورت معناداری کاهش می‌دهد(6).

پرمترین از کلاس یک حشره‌کش‌های سنتتیک می‌باشد که مانند سایر پیرتروئیدها کانال‌های سدیمی را در خلال یک پالس دپولاریزاسیون بیش از حد معمول باز نگه می‌دارد که این عمل باعث ایجاد ترمور، آتاکسی، تشنج و حتی فلجی می‌شود. همچنین در پژوهش‌ها آسیب به

اعصاب محیطی در دوزهای نزدیک به دوزهای کشنده در موش‌های صحرایی گزارش شده است(7).

پرمترین در دوزهای پایین بر روی طیف وسیعی از تخم‌ها، لاروها و حشرات بالغ موثر است، بطوریکه چه توسط حشرات خورده شود یا با آن تماس داشته باشند اثر خود را نشان می‌دهند. تحقیقات نشان داده‌اند پرمترین بر ماهی‌ها دارای اثرات سمی بالاتری نسبت به سایر جانداران می‌باشند از طرفی ماهی قزل آلا از حساس‌ترین گونه‌های حیوانی نسبت به سمیت پیرتروئیدها می‌باشد. پرمترین برای زنبور عسل نیز سمی می‌باشد ولی به دلیل اثر دورکنندگی که دارد، کمتر باعث آلودگی زنبورها می‌شود. لازم به ذکر است سمیت پرمترین در پرندگان پایین است(8).

سولینداک یک سولفوکساید بوده و پیش دارو می‌باشد که به صورت غیرقابل بازگشت به متابولیت فعال سولفید متابولیزه می‌شود که مانند دیکلوفناک، یک مشتق اسیداستیک است. موارد مصرف سولینداک مشابه سایر ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی (NSAID) می‌باشد و علاوه بر آن در بیماری‌های روماتیسمی این دارو موجب سرکوب پولیپوز روده‌ای خانوادگی و پیشگیری از سرطان دستگاه گوارش در موش می‌شود که اثر اخیر ظاهراً بوسیله تاثیر سولفون(نه سولفید) می‌باشد(9).

با توجه به اینکه سولفید می‌تواند مجدد در کلیه اکسید و غیرفعال شود، به نظر می‌رسد مهار COX کلیوی توسط سولینداک کمتر از سایر ضدالتهاب‌ها باشد. با این حال

نارسایی کلیوی برگشت ناپذیر و سندرم نفروتیک به دنبال مصرف این دارو گزارش شده است(10).

همچنین عوارض جانبی خطرناکی مانند سندرم استیونس جانسون(نکرولیز اپیدرم)، ترومبوسیتوپنی و آگرانولوسیتوز نیز مشاهده شده‌اند. همانند دیکلوفناک، سولینداک می‌تواند آمینوترانسفرازهای سرم را افزایش دهد، همچنین مصرف آن، گاهی با آسیب گلستاتیک کبدی همراه بوده است(11).

با توجه به نبود اطلاعات کافی در مورد تاثیر سولینداک بر فعالیت‌های تشنجی و با توجه به کاربرد وسیع پرمترین در درمان بیماری‌های مختلف انگلی خارجی، این نیاز دیده شد تا تحقیقی با عنوان بررسی اثر سولینداک بر تشنجات ناشی از پرمترین در موش سوری انجام شود تا این خلاء پیرامون فعالیت ضد تشنجی سولینداک پرمترین برطرف شود.

مواد و روش کار

به منظور انجام این پژوهش تجربی، ۹۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI، با وزن تقریبی ۲۵ گرم از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی پاستور تهیه شده و به مدت دو هفته در شرایط ادیپتاسیون شامل دمای اتاق با نوردهی ۱۲ ساعته و آب و غذا به صورت آزادانه نگهداری شدند.

بعد از گذران دوره سازگاری، موش‌ها در ۹ گروه شامل سولینداک با غلظت‌های (۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰

میلی گرم بر کیلوگرم) فنی توئین ۲۵ و کربوکسی متیل سلولز (CMC) به عنوان گروه SHAM قرار گرفتند. تمام آزمایشات بین ساعت ۱۰ تا ۱۶ انجام شد.

پرمترین در محلول ۵ درصد توئین ۸۰ و سولینداک در محلول کربوکسی متیل سلولز (CMC) ۰.۵ درصد و فنی توئین سدیم در نرمال سالین حل گردیدند. حیوانات به صورت تصادفی در گروه های ده تایی قرار گرفتند. سولینداک، CMC و فنی توئین سدیم به صورت داخل صفاقی با حجم ثابت و بر اساس وزن هر حیوان تجویز شدند. برای حذف اثر حجم تزریق بر تشنجات، تمام داروها و حلال ها در ده میلی لیتر بر کیلوگرم تنظیم شدند.

در ابتدا تشنجات در حیوانات دریافت کننده پرمترین مورد ارزیابی قرار گرفت و سپس اثر CMC بر تشنجات ناشی از پرمترین با تزریق داخل صفاقی ۴۵ دقیقه قبل از تزریق پرمترین انجام گرفت. حیوانات در ادامه آزمایش دوزهای مختلف سولینداک شامل (۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و فنی توئین سدیم با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم را ۴۵ دقیقه قبل از تزریق داخل صفاقی پرمترین دریافت کردند.

جهت ایجاد تشنجات، موش ها محلول پرمترین را با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند، سپس رفتار حیوان به مدت ۱۲۰ دقیقه توسط دوربین فیلم برداری ثبت گردید.

از روی فیلم ها چهار رفتار زیر ثبت شد: مدت زمان شروع تشنجات کلونیک بعد از تزریق پرمترین (برحسب ثانیه)،

مدت زمان ایجاد مرگ بعد از تزریق پرمترین (برحسب ثانیه)، تلفات ایجاد شده بعد از تزریق پرمترین (برحسب ثانیه) و نوع تشنجات ایجاد شده بعد از تزریق پرمترین (برحسب درصد). نوع تشنجات به صورت ضعیف، متوسط و شدید تقسیم بندی شد بطوریکه وجود لرزش و تحریک پذیری منقطع به عنوان تشنج ضعیف، وجود انقباضات یکطرفه و منقطع در اندام های حرکتی به عنوان تشنجات متوسط و وجود انقباضات دائمی، دوطرفه و یکنواخت در اندام های حرکتی به عنوان تشنجات شدید در نظر گرفته شد. در ادامه اثر دوزهای مختلف سولینداک در گروه های مختلف با هم مقایسه شد (12).

بعد از انجام آزمایشات، داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار از میانگین (Mean $\pm$ S.E.M) بیان شده و جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست های مقایسه چندگانه (Tukey) استفاده گردید. مقدار ($P < 0.05$) برای تعیین سطح معنادار بودن بین گروه ها در نظر گرفته شد.

نتایج

در ابتدا برای اطمینان از عدم تاثیر CMC در نتایج آزمایش به عنوان حلال دارو که با حجم قابل توجهی تزریق می شود، بر تشنجات ناشی از پرمترین، نشان داد که این ماده اثر قابل توجهی بر تشنج ندارد و تنها به عنوان یک حلال و بدون تاثیر مثبت یا منفی در بروز و کنترل تشنجات نقش دارد.

هر نمودار به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار از میانگین (Mean $\pm$ S.E.M) بیان شده.

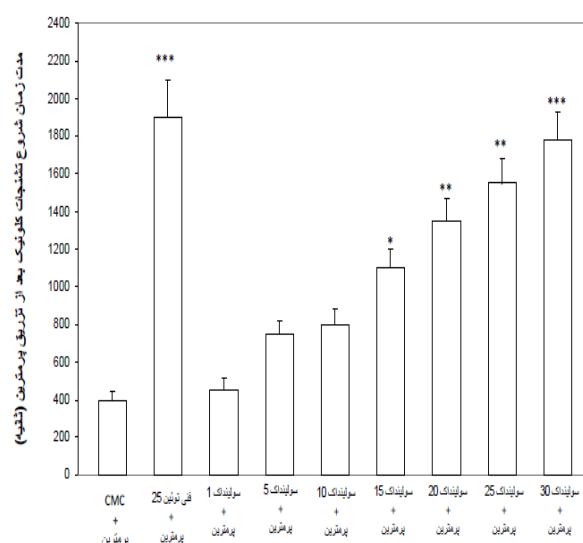
($P<0.05$ ، $P<0.01$ و $P<0.001$ (***) در مقایسه با گروه پرمترین می‌باشند.

در مورد مدت زمان مرگ و میر ناشی از تشنجات نیز همانند نتیجه قبل، با افزایش غلظت داروی سولینداک مدت زمان بروز مرگ و میر نیز افزایش یافته و موش‌ها دیرتر تلف می‌شوند. در این مورد نیز داروی فنی‌توئین در غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از دوز معادل (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولینداک) خود در مورد داروی سولینداک نیز بیشتر از ضد تشنجی داشته و به صورت معناداری در به تاخیر انداختن تشنجات نقش دارد. اثر این دارو حتی در مقایسه با غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی سولینداک نیز بیشتر است اما اختلاف معناداری ندارد.

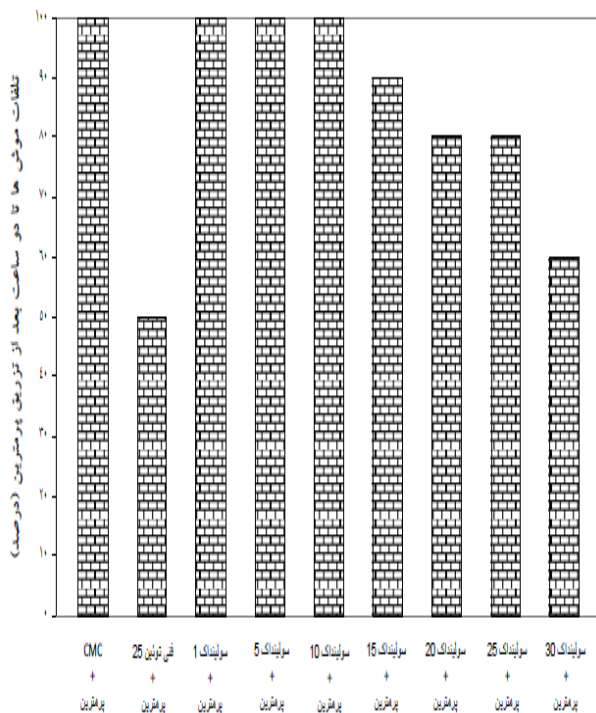
اثر معنادار ($P<0.05$) در مورد مدت زمان ایجاد مرگ بعد از تزریق پرمترین از دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم شروع می‌شود. بیشترین اثر ضد تشنجی سولینداک بر روی درصد تلفات و شدت تشنجات با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. (نمودار شماره ۲).

اثر دوزهای مختلف سولینداک (۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر تشنجات ناشی از پرمترین نشان داد که این دارو به صورت وابسته به دوز باعث کاهش تشنجات ناشی از پرمترین می‌شود؛ این اثر از تزریق با دوز یک میلی‌گرم بر کیلوگرم تا دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشهود است ولی اثر معنادار آن از غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قابل تعیین است. در واقع اثر معناداری ($P<0.05$) در مورد مدت زمان شروع تشنجات کلونیک از دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم شروع می‌شود و همواره با افزایش غلظت سولینداک مدت زمان شروع تشنجات نیز افزایش می‌یابد (به تاخیر می‌افتد).

لازم به ذکر است که فنی‌توئین در غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از دوز معادل (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولینداک) خود در مورد داروی سولینداک نیز بیشتر از ضد تشنجی داشته و به صورت معناداری در به تاخیر انداختن تشنجات نقش دارد. (نمودار شماره ۱).



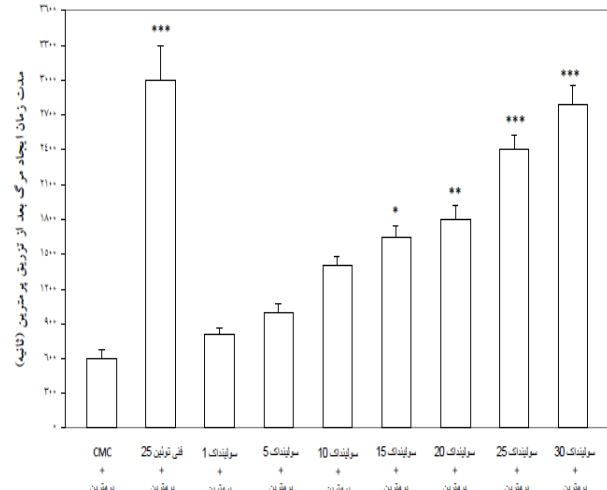
نمودار شماره ۱- اثر دوزهای مختلف سولینداک بر مدت زمان شروع تشنجات کلونیک بعد از تزریق پرمترین (ثانیه).



نمودار شماره ۳- اثر دوزهای مختلف سولینداک بر تلفات ایجاد شده بعد از تزریق پرمترین (ثانیه).

به عبارت دیگر با تزریق فنی توئین با دوز ذکر شده و یا تزریق سولینداک با غلظت ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم و بیشتر، به مرور از شدت تشنجات شدید کاسته شده و بر میزان تشنجات با شدت متوسط و ضعیف افزوده می شود که این شرایط بیانگر تاثیرگذار بودن هر دو داروی فنی توئین و سولینداک با غلظت های ذکر شده در تخفیف تشنجات می باشد. (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- اثر دوزهای مختلف سولینداک بر نوع تشنجات ایجاد شده بعد از تزریق پرمترین (درصد)				
گروه تشنجات	نوع	ضعیف	متوسط	شدید
CMC + پرمترین	۰	۰	۰	۱۰۰
فنی توئین سدیم ۲۵ + پرمترین	۶۰	۲۰	۲۰	۱۰۰
سولینداک ۱ +	۰	۰	۰	۱۰۰



نمودار شماره ۲- اثر دوزهای مختلف سولینداک بر مدت زمان ایجاد مورگ و میر بعد از تزریق پرمترین (ثانیه).

هر نمودار به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار از میانگین (Mean $\pm$ S.E.M) بیان شده.

در مقایسه با ($P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ (***)

گروه پرمترین می باشند.

همچنین مقایسه نتایج سولینداک با اثر ضد تشنجی فنی توئین سدیم برای بررسی تلفات ایجاد شده بعد از تزریق نشان داد که دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم سولینداک نتایج مشابه با فنی توئین سدیم دارد این در حالی است که تا دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم سولینداک اثر فنی توئین بر میزان اثر سولینداک غالب بوده است. (نمودار شماره ۳).

رسمپتورهای GABA است و همچنین نشان داده‌اند که پرمترین باعث تغییر در بازجذب پایه و نفوذ GABA شده و جریان یون کلراید ناشی از گابا را در گیرنده $GABA_A$ کاهش می‌دهد (14).

در مطالعه مشابه توسط Babu و Thapliyal در سال ۲۰۱۸ نتایج نشان داد که پیرتروئیدها فعالیت $GABA_A$ روی گیرنده $GABA_A$ را آنتاگونیست می‌کنند (15).

در این مطالعه تزریق داخل صفاقی سولینداک باعث حفاظت موش‌ها در برابر تشنجات کلونیک و تونیک ناشی از پرمترین شد. مشخص شده است که در آسیب‌های حاد و مزمن در سیستم عصبی مرکزی واکنش‌های التهابی وجود دارد، که این موضوع در مورد تشنج نیز مشاهده شده است (16).

آنزیم سیکلواکسیژناز یک آنزیم کلیدی برای سنتز پروستاگلاندین‌ها و پروستاگلوئیدها می‌باشد، که هدف داروهای ضدالتهابی است، داروهای ضدالتهابی غیر-استروئیدی با مهار این آنزیم در درمان درد و بیماری‌های التهابی استفاده می‌شوند. مطالعات نشان داده است سلوکسیب به‌عنوان یک مهارکننده اختصاصی سیکلواکسیژناز-دو در مدل تشنجات ناشی از پنتیلن تترازول نقش حفاظتی داشته است. با نتایج حاصل از پژوهش حاضر مطابقت دارد که چرا هردو به‌عنوان خانواده‌ای از ضدالتهاب‌ها و مواد تشنج‌زا کاربرد دارند (17).

پرمترین				
سولینداک ۵ +	۰	۱۰	۹۰	۱۰۰
پرمترین				
سولینداک ۱۰ +	۰	۱۰	۹۰	۱۰۰
پرمترین				
سولینداک ۱۵ +	۱۰	۲۰	۷۰	۱۰۰
پرمترین				
سولینداک ۲۰ +	۲۰	۴۰	۴۰	۱۰۰
پرمترین				
سولینداک ۲۵ +	۳۰	۴۰	۳۰	۱۰۰
پرمترین				
سولینداک ۳۰ +	۴۰	۵۰	۱۰	۱۰۰
پرمترین				

بحث

در این مطالعه پرمترین باعث بروز تشنجات کلونیک، تونیک و در نهایت مرگ شد. موش‌های سوری بعد از دریافت پرمترین داخل صفاقی درجاتی از ترمور و فعالیت بیش از حد را نشان دادند که به مرور زمان این علائم شدیدتر شده و باعث مرگ شد. هرچند پرمترین به علت قیمت نسبتاً ارزان و طیف وسیع فعالیت به عنوان آفت‌کش مزایایی دارد ولی در بسیاری از کشورها استفاده از آن به علت سمیت عصبی محدود شده است. این اثر سمی حتی با مصرف اشکال موضعی پرمترین (شامپو و لوسیون ضد جرب و شپش) در انسان و سایر پستانداران گزارش شده است (13).

خواص تشنج‌زایی پیرتروئیدها را با استفاده از مدل تشنجی القاء شده توسط پنتیلن تترازول (تشنجات تونیک) و کیندلینگ آمیگدالا نشان داده‌اند. یکی از محل‌های احتمالی اثر پیرتروئیدها علاوه بر کانال‌های سدیمی،

چرا که اثرات ضد تشنجی روفه کوکسیب و نیمسولید با استفاده از دیازپام و موسیمول افزایش می‌یابد. همچنین این اثرات با داروی تیاگابین نیز تقویت شده است (21).

در مطالعه دیگری توسط Amano و همکاران در سال ۱۹۹۸ نیز نشان داده شده است که استفاده همزمان روفه کوکسیب و توپیرامات اثر سینرژیمی بر روی تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول دارد، در این مطالعه پیشنهاد کردند که احتمالاً روفه کوکسیب با مکانیسم اثر مشابه با توپیرامات در جایگاه عمل یکسان اثر می‌کند (23).

بنابراین با توجه به مکانیسم‌های پیشنهادی فوق، اثرات ضد تشنجی سولینداک در تشنجات ناشی از پرمترین در این مطالعه به دور از انتظار نیست. البته اینکه این مطلب را بتوان به انسان تعمیم داد جای سوال است و اثر ضد تشنجی مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز در انسان نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

در پژوهش دیگر توسط Bullock و Manias در سال ۲۰۱۳، در مدل تشنجات ناشی از پیکروتوکسین و بیکوکولین سایر مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز از جمله روفه کوکسب نقش حفاظتی داشته است همچنین از سایر مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز از جمله ایندومتاسین، فلوربی پروفن و دیکلوفناک در مهار تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول گزارش شده است که این پژوهش‌ها بیانگر اثر ضد تشنجی گروه مهارکننده‌های COX (ضد التهاب‌ها) در تشنجات می‌باشد (18).

همچنین پژوهش Rawat و همکاران در سال ۲۰۱۹ تاثیرات مهارکننده‌های COX در جلوگیری از مرگ نورونی ناشی از کاینیک اسید در خرگوش نشان داده شده است (19).

در مطالعه‌ای دیگر توسط Arkhipov و Kuleskaya در سال ۲۰۰۶ گزارش شده استفاده از مهارکننده‌های COX₂ در مدل تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول می‌تواند مفید باشد، همچنین گزارش کردند با استفاده از ایندومتاسین می‌توان مرگ نورونی ناشی از کاینیک اسید را در نورون‌های هیپوکمپ مهار کرد (20).

در مدل تشنجات ناشی از الکتروشوک نیز نشان داده‌اند که پیش درمانی با سلکوکسیب باعث حفاظت موش‌ها در این مدل حیوانی تشنج می‌شود. مکانیسم‌های مولکولی دقیق اثرات ضد تشنجی داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی به طور کامل مشخص نشده است. با این حال پیشنهاد می‌کنند احتمالاً سیستم گابارژیک در این امر نقش دارد،

منابع

- 1- Hirtz, D. G. (1989). Generalized tonic-clonic and febrile seizures. *Pediatric Clinics of North America*, 36(2), 365–382.
- 2- Theodore, W. H., Porter, R. J., Albert, P., Kelley, K., Bromfield, E., Devinsky, O., & Sato, S. (1994). The secondarily generalized tonic-clonic seizure: A videotape analysis. *Neurology*, 44(8), 1403–1403.
- 3- Aznar-Alemany, Ò., & Eljarrat, E. (2020). Introduction to pyrethroid insecticides: Chemical structures, properties, mode of action and use. In *Pyrethroid Insecticides* (pp. 1–16). Springer.
- 4- Gajendiran, A., & Abraham, J. (2018). An overview of pyrethroid insecticides. *Frontiers in Biology*, 13(2), 79–90.
- 5- ROBEA, M.-A., NICOARĂ, M., PLĂVAN, G., CIOBÎCĂ, A., & STRUNGARU, Ștefan-A. (n.d.). AN OVERVIEW ON TOXICOLOGICAL EFFECTS OF PYRETHROID INSECTICIDE DELTAMETHRIN. *BIOLOGIE ANIMALĂ*.
- 6- Pelizzola, M. (2019). Efficacia e sicurezza del trattamento con emulsioni lipidiche endovenose a basse dosi nelle intossicazioni del cane e del gatto.
- 7- Nanda, J., & Juergens, A. L. (2020). Permethrin.
- 8- Boffetta, P., & Desai, V. (2018a). Exposure to permethrin and cancer risk: A systematic review. *Critical Reviews in Toxicology*, 48(6), 433–442.
- 9- Brogden, R. N., Heel, R. C., Speight, T. M., & Avery, G. S. (1978). Sulindac: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in rheumatic diseases. *Drugs*, 16(2), 97–114.
- 10- Bunning, R. D., & Barth, W. F. (1982). Sulindac: A potentially renal-sparing nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Jama*, 248(21), 2864–2867.
- 11- Davies, N. M., & Watson, M. S. (1997). Clinical pharmacokinetics of sulindac. *Clinical Pharmacokinetics*, 32(6), 437–459.
- 12- Rich, S. S., Annegers, J. F., Hauser, W. A., & Anderson, V. E. (1987). Complex segregation analysis of febrile convulsions. *American Journal of Human Genetics*, 41(2), 249.
- 13- Boffetta, P., & Desai, V. (2018b). Exposure to permethrin and cancer risk: A systematic review. *Critical Reviews in Toxicology*, 48(6), 433–442.
- 14- Shimada, T., & Yamagata, K. (2018). Pentylenetetrazole-induced kindling mouse model. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, 136, e56573.
- 15- Thapliyal, S., & Babu, K. (2018). Pentylenetetrazole (PTZ)-induced Convulsion Assay to Determine GABAergic Defects in *Caenorhabditis elegans*. *Bio-Protocol*, 8(17).
- 16- Li, C., Zhao, X., Zhao, Y., Liu, X., Zhang, J., Li, S., Zhou, Z., Yin, Y., Ma, W., & Wang, H. (2020). Quantitative serum proteomic study reveals that fibrinogen-related proteins may participate in the pathophysiological process of simple febrile convulsion. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 31(3), 666–674.
- 17- Fava, F. R. T. (2018). Efeitos de inibidores da enzima COX-2 sobre o desenvolvimento de crises convulsivas em camundongos [PhD Thesis]. Universidade Federal de Santa Maria.
- 18- Bullock, S., & Manias, E. (2013). *Fundamentals of pharmacology*. Pearson Higher Education AU.
- 19- Rawat, C., Kukal, S., Dahiya, U. R., & Kukreti, R. (2019). Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors: Future therapeutic strategies for epilepsy management. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1–15.

-
- 20- Kuleshkaya, N. A., & Arkhipov, V. I. (2006). Effect of indomethacin on kainic acid-induced memory disorders. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 141(2), 208–210.
- 21- Davis, R., & Brogden, R. N. (1994). Nimesulide. *Drugs*, 48(3), 431–454.
- 22- Yoshino, T., Noguchi, M., Okutsu, H., Kimoto, A., Sasamata, M., & Miyata, K. (2005). Celecoxib does not induce convulsions nor does it affect GABAA receptor binding activity in the presence of new quinolones in mice. *European Journal of Pharmacology*, 507(1–3), 69–76.
- 23- Amano, K., Hamada, K., Yagi, K., & Seino, M. (1998). Antiepileptic effects of topiramate on amygdaloid kindling in rats. *Epilepsy Research*, 31(2), 123–128.

The effect of sulindac on permethrin-induced seizures in mice

Mohammad Amin Torabi *¹, Ariyan Jam², Melina Daghighian³

1- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Research Sciences Branch, Tehran, Iran

2- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, Iran

3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

Corresponding author's email address: *amintorabi97@yahoo.com

Abstract

Permethrin is a synthetic pyrethroid toxin with insecticidal properties. It is used in agriculture as an insecticide and in animals and humans to kill foreign parasites. Sulindac is a non-steroidal anti-inflammatory drug widely used to treat pain and inflammation. This experimental study was performed to evaluate the effect of Sulindac on permethrin-induced seizures in 90 male NMRI mice weighing 25 g at doses of Sulindac at concentrations of (1, 5, 10, 15, 20, 25 and 30 mg). Received intraperitoneally and 45 minutes before intraperitoneal injection at a concentration (200 mg / kg). After injection of permethrin, clonic and tonic seizures were evaluated. The results showed that sulindac was dose-dependent. Reduces the severity of seizures caused by permethrin, so that at doses of 15 and 30 mg / kg had the lowest ($P < 0.05$) and maximum ($P < 0.001$) anticonvulsant effects, respectively. The seizures induced by permethrin are effective, possibly due to the inhibitory effect on the central nervous system cyclooxygenase enzyme.

Keywords: permethrin, sulindac, seizure, anti-inflammatory

دوفصلنامه‌ی هیستولوژی دامپزشکی
دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

مطالعه تغییرات پلاسمایی هپسیدین، کولین استراز
و توتال سیالیک اسید در گوسفندان مبتلا به سارکوسیستوزیس

امین امیرزاده^۱، سهراب رسولی^{۲*}

۱- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه، ارومیه، ایران

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

*آدرس پستی نویسنده مسئول: Sohrab.Rasouli86@yahoo.com

چکیده

تک‌یاخته‌های انگلی *Sarcocystis* از شایع‌ترین انگل‌های حیوانات اهلی می‌باشد و در برخی از میزبانان واسط همانند گاو و گوسفند منجر به ایجاد آلودگی‌های بسیار شدید می‌شود و بعلاوه ارتباط مستقیم این حیوانات با انسان، آلودگی در جوامع انسانی نیز از مشکلات مهم بهداشتی در نواحی آلوده می‌باشد. مطالعه حاضر نیز با هدف مطالعه تغییرات پلاسمایی هپسیدین، کولین استراز و توتال سیالیک اسید در گوسفندان مبتلا به سارکوسیستیس انجام گرفت. نظر به این که هپسیدین عموماً در روند آسیب شناسی بسیاری از اختلالات آهن در بدن نقش فعال دارد لذا انتظار می‌رود اندازه‌گیری غلظت آن در مایعات زیستی بدن، به تشخیص بیماری‌ها کمک نماید. کولین استراز یکی از مهم‌ترین آنزیم‌هایی است که برای عملکرد درست دستگاه عصبی مورد نیاز است. سیالیک اسیدها در بسیاری از بافت‌های پستانداران وجود دارند به صورتی که غلظت آن در بیماری‌های التهابی و سایر بیماری‌ها دچار افزایش می‌گردد. در این مطالعه از ۸۰ راس گوسفند مبتلا به سارکوسیستیس نمونه خونی اخذ گردید و در قالب دو گروه شاهد و بیمار بررسی گردید. نتایج آماری نشان می‌دهد که پارامترهای مورد مطالعه در گوسفندان بیمار، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد داشتند ($P < 0/05$).

واژگان کلیدی: سارکوسیستیس، هپسیدین، کولین استراز، توتال سیالیک اسید، گوسفند

مقدمه

استفاده از اندازه‌گیری آنزیم‌ها مدت‌ها محدود به اندازه‌گیری آنزیم‌های دستگاه گوارش بود تا اینکه در سال ۱۹۲۹ فعالیت فسفاتاز قلیایی در سرم اندازه‌گیری گردید و به تدریج استفاده از اندازه‌گیری آنزیم‌ها برای تشخیص بیماری‌ها یا تعیین سیر بیماری‌ها رو به افزایش گذاشت به طوری که اکنون بیش از ۷۰۰ نوع آنزیم که تعیین فعالیت آنها در آزمایشگاه به آسانی انجام می‌شود شناخته شده است (1). اصطلاح اسید سیالیک برای اولین بار در سال ۱۹۵۲ برای توصیف N- استیل نورامینیک اسید، یک محصول اصلی که توسط هیدرولیز اسیدی گلیکولیپیدها در مغز یا موسین بزاقی آزاد می‌شود، بیان شد. همانند ریه و مجاری هوایی، کل پوشش دستگاه گوارش دارای مجموعه‌ای متراکم و غنی از اسیدهای سیالیک، هم در سطح سلول و هم در مولکول‌های ترشح می‌شود (2). در این رابطه، نقش سیالیک اسید در درمان بیماری‌های ریوی، کلیوی، هموستاز آن در غدد درون ریز مستند می‌باشد (3). زیاد شدن بیش از حد آهن می‌تواند ذخایر آهن را بالا ببرد. هموسیدروزیس یک افزایش در ذخایر آهن بدن بدون هیچ آسیب بافتی است، ولی در هموکروماتوزیس آسیب بافتی و اختلال در عملکرد را به علت ذخیره شدن هموسیدرین مشاهده می‌گردد. هموکروماتوزیس بیماری است که از طریق جذب مستمر آهن جیره غذایی علی‌رغم ذخائر کافی یا افزایش ذخائر آهن، به‌مراه تجمع بعدی آهن در کبد و سایر

بافت‌های بدن (پانکراس) شناخته می‌شود (4). گرچه تست‌های اندازه‌گیری هپسیدین بطور مرسوم در پزشکی استفاده نمی‌شود اما کاربرد این تست‌ها امیدبخش است. سنجش هپسیدین ممکن است اثبات کند که مکمل یا جایگزین مفیدی برای فریتین و سایر تست‌ها در تشخیص اختلالات مربوط به آهن می‌باشد. بعلاوه مطالعات ارزیابی‌کننده غلظت هپسیدین در موقعیت‌های مختلف بالینی نشان می‌دهد که این تست‌ها ممکن است به تصمیمات درمانی مطمئن و پاسخ به بعضی از سؤالات در رابطه با پیش‌گویی کمک کند (5).

انگل‌های Apicomplexan در جنس Sarcocystis، دارای چرخه زندگی بین شکارچی و طعمه‌ها دارد. شکارچیان (گوشت‌خواران) با مصرف بافت‌هایی که دارای کیست‌های بافتی (سارکوسیست) هستند، آلوده می‌شوند. این گونه شکارچیان دچار آلودگی‌های گوارشی (GI) می‌شوند که توسعه مراحل جنسی انگل را تجربه می‌کنند. این تک‌یاخته‌ها جفت‌گیری کرده و اووسیست‌هایی تولید می‌کنند که از طریق مدفوع، دفع می‌گردد. با سیر این پاتوژن، گوشت‌خواران به عنوان میزبان قطعی شناخته می‌شوند. میزبان واسط (گیاهخوار) با خوردن غذا یا آب آلوده به اووسیست‌های دفع شده، آلوده می‌شوند. در این حیوانات، تولیدمثل غیرجنسی انگل صورت می‌گیرد که در نهایت منجر به تشکیل کیست-های بافتی (سارکوسیست) می‌شود. برخی از گونه‌های سارکوسیستیس قادر به ایجاد بیماری و در نتیجه باعث کاهش وزن، بی‌اشتهائی تب، کم‌خونی، ضعف عضلانی، کاهش تولید

شیر، سقط جنین هستند و گاهی باعث مرگ حیوان در میزبانان واسطی همچون گاو و گوسفند می‌شوند (6). بیماری حاصل از گونه‌های مختلف این تک‌یاخته از نظر بهداشت انسانی و از نظر اقتصادی دارای اهمیت می‌باشد و سالانه میلیون‌ها دلار خسارت در نتیجه معدوم کردن لاشه‌های آلوده به سارکوسیت به صنعت دامداری وارد می‌شود (7). مطالعات فراوانی در خصوص شیوع سارکوسیتوزیس صورت گرفته احمدی و شکر فروش در سال ۲۰۰۴، ۹۴/۸ درصد گاوهای مورد مطالعه در اصفهان را مثبت اعلام کردند (8)، نجفیان و همکاران در سال ۲۰۰۸، گزارش کردند که تمام گاوهای مورد مطالعه در منطقه شهریار آلوده می‌باشند (9)، علی‌بیگی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در منطقه شهریار، ۸۵ درصد گوسفندان مورد مطالعه را آلوده گزارش کردند (6)، دهقانی میرزایی و فلاحی در سال ۲۰۱۲، ۱۰۰ درصد گوسفندان مورد مطالعه در شهرستان کرمان را آلوده گزارش کردند (7)، شکر فروش و همکاران در سال ۲۰۰۵، ۹۹/۴ درصد بزهای شیراز را آلوده گزارش نمودند (10). این بیماری در دام با علائم مشخص بروز نمی‌کند و تشخیص قطعی آن در کشتارگاه و بازرسی‌های بعد از کشتار مشخص می‌باشد لذا بررسی‌های آزمایشگاهی می‌تواند با تشخیص به موقع، از بروز زیان‌های اقتصادی در دام‌پزشکی جلوگیری کرده و کنترل بیماری مشترک ناشی از آن را ممکن سازد.

مواد و روش کار

برای انجام مطالعه حاضر از ۸۰ راس گوسفند اقدام به خونگیری گردید. بدین منظور با مراجعه به کشتارگاه صنعتی ارومیه، ابتدا با مقید سازی فیزیکی گوسفندان، نمونه گیری صورت گرفت. برای انجام نمونه گیری از ورید وداج استفاده گردید بدین منظور که ابتدا موهای محل مورد نظر تراشیده شده و سپس با استفاده از پد الکلی یا پنبه الکلی اقدام به ضدعفونی ناحیه گردید. در مرحله بعد با استفاده از سرنگ استریل نمونه خون اخذ گردید و برای انجام مطالعات هماتولوژی، به داخل لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد EDTA منتقل گردید. بر روی هر لوله کد مربوط به هر گوسفند نوشته شد تا نمونه‌ها مشخص باشند. در مرحله بعد نمونه‌ها به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه منتقل گردیدند تا مراحل بعدی مطالعه صورت گیرد. سپس برای بررسی گوسفندان با استفاده کد و مشخصات ثبت شده اقدام به بازرسی لاشه‌ها جهت بررسی آلودگی به سارکوسیت گردید.

اندازه گیری هپسیدین با استفاده از کیت الایزای Bioassay Technology Laboratory co, China و بر اساس بروشور موجود در کیت اندازه گیری صورت گرفت. فعالیت کولین استراز با استفاده از کیت تشخیصی پارس آزمون، تهران انجام گرفت و از دستگاه اسپکتروفوتومتر جهت اجرای این آزمایش استفاده گردید. مقدار توتال سیالیک اسید به کمک روش پیشنهادی sydow و با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر انجام شد (11).

نتایج

جهت مقایسه میانگین توتال سیالیک اسید (TSA) بین گروه سالم و بیمار از آزمون آماری t مستقل استفاده شد.

جدول ۱ آمار توصیفی میزان توتال سیالیک اسید در گروه سالم و بیمار

توتال سیالیک اسید TSA (mg/dl)	میانگین	انحراف معیار	$\bar{X} \pm SD$
گروه سالم	۱۳/۰۲	۱/۳۰	13.02 ± 1.30
گروه بیمار	۵۸/۹۳	۵/۶۶	58.93 ± 5.66

نتایج بدست آمده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد که مقدار سطح معنی داری پارامتر تحقیق، کمتر از ضریب ملاک یعنی ۰/۰۵ می باشد، بنابراین چون حجم نمونه تحقیق بالاتر از ۴۰ می باشد بنا به قضیه حد مرکزی میتوان با قاطعیت بیان کرد که، پارامتر تحقیق دارای توزیع نرمال و پیش شرط آزمون تی مستقل دارا میباشد

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد از آنجا که مقایسه میانگین دو گروه سالم و بیمار که مقدار سطح معنی داری به دست آمده کمتر از سطح معنی داری ملاک، ۰/۰۵ است، پس با ۹۵ درصد اطمینان می توان بیان کرد که افزایش معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه سالم وجود دارد.

مقایسه میانگین هپسیدین (pg/ml) در بین گوسفندان

سالم و بیمار

در این فرضیه جهت مقایسه میانگین هپسیدین (pg/ml) بین گروه سالم و بیمار از آزمون آماری t مستقل استفاده شد.

جدول ۲ آمار توصیفی میزان هپسیدین در گروه سالم و بیمار

هپسیدین (pg/ml)	میانگین	انحراف معیار	$\bar{X} \pm SD$
گروه سالم	۶۸/۲۸	۹/۸۶	68.28 ± 9.86
گروه بیمار	۳۸۴/۲۱	۵۵/۹۱	384.21 ± 55.91

نتایج حاصل از آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد که مقدار سطح معنی داری پارامتر تحقیق، کمتر از ضریب ملاک یعنی ۰/۰۵ است، به دلیل اینکه حجم نمونه تحقیق بالاتر از ۴۰ می باشد بنا به قضیه حد مرکزی میتوان با قاطعیت بیان نمود که، پارامتر تحقیق دارای توزیع نرمال و پیش شرط آزمون تی مستقل می باشد.

به همان شکل که نتایج آزمون تی مستقل نشان داد از آنجا که مقایسه میانگین بین دو گروه سالم و بیمار که مقدار سطح معنی داری به دست آمده بود، کمتر از سطح معنی داری ملاک ۰/۰۵ می باشد، پس با ۹۵ درصد اطمینان می توان گفت که افزایش معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه سالم وجود دارد.

مقایسه میانگین پارامتر فعالیت آنزیم کولین استراز (u/l)

در بین گوسفندان سالم و بیمار

در این فرضیه جهت مقایسه میانگین فعالیت آنزیم کولین استراز (u/l) بین دو گروه سالم و بیمار از آزمون آماری t مستقل بهره گرفته شد.

جدول ۳ آمار توصیفی میزان کولین استراز در گروه سالم و بیمار

فعالیت آنزیم کولین استراز (u/l)	میانگین	انحراف معیار	$\bar{X} \pm SD$
گروه سالم	۱۳۲/۷۵	۲۹/۸۴	۲۹/۸۴ $\pm ۷۵/۱۳۲$
گروه بیمار	۱۴۱۹/۴۹	۵۷/۸۵	۵۷/۸۵ $\pm ۱۴۱۹/۴۹$

نتایج بدست آمده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد که مقدار سطح معنی داری پارامتر تحقیق، کمتر از ضریب ملاک یعنی ۰/۰۵ است، بنابراین چون حجم نمونه تحقیق بالاتر از ۴۰ میباشد بنا به قضیه حد مرکزی میتوان با قاطعیت بیان نمود که، پارامتر تحقیق دارای توزیع نرمال و پیش شرط آزمون t مستقل دارا میباشد

همان گونه که نتایج آزمون نی مستقل نشان داد از آنجا که مقایسه میانگین بین دو گروه سالم و بیمار که مقدار سطح معنی داری به دست آمده کمتر از سطح معنی داری ملاک ۰/۰۵ است، پس با ۹۵ درصد اطمینان می توان بیان کرد که افزایش معناداری در گروه بیمار نسبت به گروه سالم وجود دارد.

بحث و نتیجه گیری

برخی از گونه های سارکوسیستیس می توانند بیماری ایجاد کنند و در نتیجه باعث کاهش اشتها، تب، کاهش وزن، ضعف عمومی، آنمی، کاهش تولید شیر، سقط جنین و گاهی مرگ در میزبانان واسط همچون گاو، گوسفند، بز و خوک می شوند. این بیماری را نمی توان با علائم بالینی تشخیص داد(6). بیماری حاصل از سارکوسیست از نظر بهداشتی و اقتصادی اهمیت دارد و سالیانه میلیون ها دلار خسارت در اثر معدوم

نمودن لاشه های آلوده به سارکوسیست به صنعت دامداری وارد می شود. انسان هم می تواند میزبان واسط واقع شود و هم می تواند میزبان نهائی واقع بشود(6). آلودگی در انسان هنگامی اتفاق می افتد که گوشت کم پخته دام ها استفاده شود و می تواند علائمی مانند درد شکم، نفخ، بی اشتهایی، استفراغ، اسهال، اشکال تنفسی و تاکی کاردی را ایجاد کند. در اثر دژنره شدن کیست سارکوسیست در بدن انسان، آسم برونشیتی ایجاد می شود.

مطالعه حاضر با هدف اندازه گیری پارامترهای کولین استراز و توتال سیالیک اسید و هپسیدین در گوسفندان مبتلا به سارکوسیستوزیس صورت گرفت. بر اساس تجزیه و تحلیل داده ها در گروه بیمار و شاهد، پارامترهای مورد بررسی در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری داشت.

با توجه به اینکه درصد بالایی از آلودگی در جمعیت گوسفندان و حیوانات مزرعه را سارکوسیستیس به خود اختصاص می دهد اما شواهد و اطلاعات از نظر تغییرات پارمترهای خونی و بیوشیمیایی در گوسفندهای مبتلا به این انگل بسیار کم است. سیستمی سرکوس تنیوکولیس در مهاجرت خود در کبد مشابه لاروهای فاسیولا عمل کرده و منجر به مجاری خونریزی دهنده و فیبروتیک و پریتونیت سروفیبرینوز می شود(12,13,14). در گوسفندان آلوده افزایش در تعداد گلبول های سفید خون مشاهده شده است که می تواند ناشی از نارسایی کبدی، التهاب به همراه مهاجرت لاروها و تحریک پاسخ سیستم ایمنی باشد. تعداد گلبول های

قرمز خون و غلظت هموگلوبین در دام‌های آلوده از خود کاهش نشان داده‌اند که می‌تواند به دلیل خونریزی و احتقان در اثر مهاجرت لارو در صفاق و پارانشیم کبد باشد.

Pathak و Gaur در مطالعه‌ای که با هدف بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی در بزهای آلوده به انگل سیستی سرکوس تنوکولیس در سال ۱۹۸۱ انجام دادند که در این مطالعه آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار گرفت، این محققان نشان دادند که این آنزیم‌ها در گروه بیمار واجد افزایش معنی‌داری بوده‌اند (15). در همین رابطه محمدپور در مطالعه‌ای با هدف بررسی تغییرات پلاسمایی هپسیدین، توتال سیالیک اسید و اسفنگوزین ۱- فسفات در گاومیش‌های شهرستان ارومیه که به کیست هیداتید مبتلا بودند نشان داد که پارامترهای مذکور در گاومیش‌های بیمار، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه سالم دارند (1). در مطالعه دیگر توسط عظیم‌زاده و ایزدمهر در سال ۱۳۹۶ در گوسفندان نژاد قزل مبتلا به تیلریوز، سطح پلاسمایی هپسیدین، سیستاتین سی و ژلسولین به تفکیک سن و شدت آلودگی انگلی مورد بررسی قرار گرفت و در سطح هپسیدین افزایش معنی‌داری را گزارش کردند (16).

با توجه به این که هپسیدین در اختلالات آهن نقش بسزایی دارد از همین رو می‌توان با اندازه‌گیری آن و مشاهده تغییرات این پارامتر ارزشمند در تشخیص بیماری‌ها با استفاده از نمونه گیری از مایعات بیولوژیکی بهره برد. اختلالات آهن با سنتر

غیرمطلوب هپسیدین واجد ارتباط مستقیم می‌باشد و کمبود نسبی هپسیدین با افزایش بیش از اندازه آهن در ارتباط می‌باشد. از دیگر عواملی که می‌توانند هپسیدین را تنظیم کنند می‌توان به فعالیت آهن و RBC ها اشاره کرد.

حضور آهن به مقدار بیش از حد باعث تحریک تولید هپسیدین می‌گردد و این هورمون در رژیم غذایی مانع جذب بیشتر آهن می‌گردد. در حالت دیگر، هنگامی که سطح آهن کم می‌گردد، هپسیدین سرکوب شده و جذب آهن از این طریق افزایش می‌یابد. در مطالعه‌ای که محققان انجام داده‌اند همه این نکته را تأیید کردند که با افزایش فعالیت اریتروپوئیتیک نیز هپسیدین را سرکوب می‌کند (15, 16).

مقدار اسید سیالیک تام، غالباً در بافت‌های پستانداران یافت می‌شود در حالی که در سرم انسان و حیوانات نیز حضور دارد. در شرایط و بیمارهای مختلف علی‌الخصوص در بیماری‌های التهابی این آنزیم افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند. دیگر عملکردهای اسید سیالیک شامل پایداری سازی ساختار گلیکوپروتئین و غشا، انتقال غشا، اثر روی گیرنده غشا، پایداری و عملکرد گلیکوپروتئین‌های خون ثابت شده‌اند. در مطالعه‌ای که محققان در گاوهای مبتلا به هیداتیدوزیس کبدی انجام دادند افزایش معنی‌داری را در توتال سیالیک اسید مشاهده کردند (1). و نتایج که در این تحقیق بدست آمد با نتایج این محققان همخوانی دارد (1, 17).

منابع

- 1- Mohammadpour, O., Rasouli, S., Azimzadeh, K., Salarpour, M., & Narouie, A. (2021). Evaluation of plasma changes of hepcidin, total sialic acid and sphingosine 1 phosphate in buffaloes with hepatic hydatidosis. *Journal of Basic and Clinical Veterinary Medicine*, 32-37.
- 2- Lehmann, J., Rondon, M., 2006. Bio-char soil management on highly weathered soils in the humid tropics. In: Uphoff, N., Ball, A.S., Herren, H., Husson, O., Laing, M., Palm, C., Pretty, J., Sanchez, P., Sanginga, N., Thies, J. (eds.), *Biological Approaches to Sustainable Soil Systems*. Taylor & Francis, Boca Raton.
- 3- Ram S, Shaughnessy J, DeOliveira RB, Lewis LA, Gulati S, Rice PA. Utilizing complement evasion strategies to design complement-based antibacterial immunotherapeutics: Lessons from the pathogenic *Neisseriae*. *Immunobiology* 2016; 221:1110–23.
- 4- Bohn A. A (2015). Diagnosis of disorders of iron metabolism in dogs and cats. *Clin Lab Med*, 35: 579–590.
- 5- Grimes C. N., Giori L., Fry M. M (2012). Role of hepcidin in iron metabolism and potential clinical applications. *Vt Clin Small Anim*, 42: 85–96.
- 6- Alibeigi, Z, Rahbari, S, Hoghooghirad, N, Naisi, S. (2015) Macroscopic and microscopic survey of sarcocystosis in ruminants Shahriar slaughterhouse, during 2012-2013. *Journal of Veterinary Research*. 70,4:441-445.
- 7- Mirzaei Dehaghi, M., Fallahi, M., Sami, M., Radfar, M.H. (2012) Survey of sarcocystis infection in slaughtered sheep in abattoir Kerman, Kerman, Iran. *Comp Clin Pathol*. 21: 1991-2012.
- 8- Shekarforosh, Sh., Ahmadi, B. (2004) Sarcocystis infection in slaughtered cattle in Isfahan and health care. *J Res Develop*. 64: 102-104.
- 9- Najafian, H., Mohebbali, M., Keshavarz, H. (2008) Prevalence of Sarcocystis infection in cattle slaughtered in 2005 the city of shahriyar to macroscopic and microscopic methods and the importance of human health. *J Res Dev Anim Fisger. Pajouhesh va sazandgi*. 78: 15-19 (In Persian).
- 10- Shekarforoush SS, Razavi SM, Dehghan SA. (2005) Prevalence of Sarcocystis species in slaughtered goats in Shiraz, Iran. *Veterinary Record*.;156 13 :418-420.
- 11- O. Sydow, Sialic acid content in serum IgG from patients with myotonic dystrophy compared with healthy controls, *Acta Neurologica Scandinavica*, 10.1111/j.1600-0404. 1989.tb03913.x, 80, 5, (2009).
- 12- Soulsby EJL (1986) *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals*, 7th edn. Baillier Tindall, London, pp 113–115.
- 13- Balzek K, Schramlova J, Hulinsk D (1985) Pathology of the migration phase of *Taenia hydatigena* larvae. *Folia Parasitol* 32:127–137.
- 14- Abdorahman OM, Abdi BH, Ahmad MH (1988) Pathological finding in the liver of sheep and goats in Somalia, *Boll Sci Facolta dio M Zujo. Zootechnia e Veterinaria Universiteta Nozionale Somalia*, 8:39–43
- 15- Pathak, K. M. L., & Gaur, S. N. S. (1981). Serum levels of GOT, GPT, and OCT enzymes in goats infected with *Cysticercus tenuicollis*. *Veterinary Parasitology*, 8(1), 95-97.
- 16- Azimzadeh, K. Izadmehr, S. 2017, Investigation of plasma levels of hepcidin, cystatin C and gelsulin in sheep theileriosis (Ghezel breed) based on age and severity of parasitemia., *Journal of Clinical Pathology*, Volume 11-1(41), Spring, Pages 1-11. [In Persian]
- 17- Vakili A, Azimzadeh K, Rasouli S., 2016., Determination of potential biomarker among plasma sphingosine-1-phosphate, total sialic acid and adenosine deaminase in cattle with naturally infected liver cystic Echinococcosis., *kafkas univ vet fak derg.*, 22(2):179_183. DOI:10.9775/kvfd.2015.14027.

Survey of plasma alterations of hepcidine, cholinesterase and total sialic acid in sheep with naturally infected Sarcocystosis

Amin Amirzadeh¹, Sohrab Rasouli^{*2}

1- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Urmia Branch, Urmia, Iran

2- Associate Professor of Pathobiology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Urmia Branch, Urmia, Iran

*Corresponding author's email address: Sohrab_Rasouli86@yahoo.com

Abstract

Sarcocystis parasitic protozoa are one of the most common parasites of domestic animals and in some intermediate hosts such as cows and sheep it leads to severe infections due to the direct relationship of these animals with humans, infestation in human societies is also an important health problem. The present study was also conducted with the aim of studying the plasma changes of hepcidin, cholinesterase, and total sialic acid in sheep suffering from Sarcocystis. Considering that hepcidin generally plays an active role in the pathological process of many iron disorders in the body, it is expected that the measurement of its concentration in the biological fluids of the body will help in the diagnosis of diseases. Cholinesterase is one of the most important enzymes that is needed for the proper functioning of the nervous system. Sialic acids are present in many mammalian tissues so their concentration increases in inflammatory diseases and other diseases. In this study, blood samples were taken from 80 sheep affected with Sarcocystis and were analyzed in two groups, control, and patient. The statistical results show that the studied parameters in the sick sheep had a significant increase compared to the control group ($P<0.05$).

Keywords: Sarcocystosis, Hepcidine, Cholinesterase, Total Sialic Acid, Sheep