بررسی اثرات رفتاری و فیزیولوژیک ناشی از لارو کنه آرگاس پرسیکوس در موش آزمایشگاهی

مریم کریمی دهکردی[1*]، فرید رضایی[2]، شهرام پورنظری[3]

چکیده

آرگاس پرسیکوس در مناطق گرمسیر و نیمه گرمسیر دنیا دیده می‌شود. ماکیان، کبوتر، اردک، غاز و سایر پرندگان اهلی و وحشی و حتی انسان میزبان آن هستند. علاوه بر بروز کم خونی، این کنه می‌تواند بیماری‌های اسپیروکتوز پرندگان، اژیپسیانلوزیس و وبای ماکیان را نیز انتقال دهد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات فیزیولوژیک و رفتاری ناشی از تغذیه لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* بر روی موش سفید آزمایشگاهی انجام شد. پس از جمع‌آوری کنه‌ها و تولید لاورهای کنه در محیط آزمایشگاه، موش‌ها در تیمارهای مختلف به وسیله‌ی تعداد مورد نظر لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* آلوده شدند و علایم فیزیولوژیک ایجاد شده به صورت روزانه بررسی و ثبت شد. نتایج مطالعه حاضر حاکی از ایجاد اختلال و تغییرات فیزیولوژیک در موش‌های آلوده با لارو این کنه بود. همچنین علائم اولیه پوستی حاکی از التهاب مختصر پوست در محل اتصال نوزادها بود و براساس تعداد کنه‌های که به منظورآلوده کردن موش‌ها استفاده شده بود متفاوت بود همچنین تغییرات وزنی در آلودگی با دوزهای مختلف لارو حاکی از تاثیر این کنه در وزن بود. با توجه به اثرات منفی این لاور و زیان‌های اقتصادی ناشی از این کنه بررسی بیشتر تاثیرات این کنه در ماکیان ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: آرگاس پرسیکوس، لارو، فیزیولوژیک، موش آزمایشگاهی، ماکیان.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۶

مقدمه

بندپایان به دلیل نقشی که به عنوان ناقلین باکتری‌ها، ویروس‌ها و سایر عوامل بیماری‌زا دارند حائز اهمیت هستند (۱). درمیان بیش از ۸۰۰ گونه کنه‌ای که تا کنون از نقاط مختلف جهان توصیف شده است، حدود ۱۷۰ گونه جزو کنه های نرم (آرگازیده) می باشند که تغذیه آنها بر روی میزبان علاوه بر انتقال عوامل بیماری-زا می توانند باعث ایجاد عوارض فیزیولوژیک و مسمومیت شود(۲). کنه‌هایی که از نظر پزشکی و دامپزشکی حائز اهمیت هستند به دو خانواده مهم تقسیم می‌شوند: آرگازیده (کنه‌های نرم) و ایکسودیده (کنه‌های سخت)، که هر دوی این خانواده ها نقش مهمی در ایجاد و انتقال بیماری‌های مختلف در انسان و حیوانات ایفا می‌کنند (۳ و ۲). کنه‌های آرگازیده در ارتباط با مسمومیت‌های ناشی از کنه هستند. به طوری که حدود ۲۰ گونه از آنها به عنوان عامل مسمومیت در میزبان‌های مختلف شناسایی شده‌اند (٤). فلجی کنه‌ای یک فرم از مسمومیت کنه‌ای است که حدود ٢٤ گونه از کنه‌های آرگازیده در ارتباط با آن شناسایی شده‌اند که اغلب آنها متعلق به جنس آرگاس هستند (۵). علاوه بر فلجی کنه‌ای، تغذیه این کنه‌ها بر روی میزبان‌های مختلف می‌تواند همراه با ایجاد تاثیرات فیزیولوژیک و آلرژیک متفاوت باشد که گاه این عوارض می‌تواند در میزبان‌های غیر اختصاصی نظیر انسان شدیدتر و با اهمیت تر باشد. کنه پرندگان *Argas persicus* یک اکتوپارازیت اجباری است که بیماری‌های مختلفی را منتقل می‌کند و باعث مشکلات سلامتی مانند کاهش وزن بدن و سمیت شده و از طریق ایجاد آلودگی و هجوم شدید عوامل بیماری‌زا موجب مرگ طیور و زیان‌های اقتصادی در تولید طیور می‌شود (۷و ٦). این کنه که به انگل مرغ مشهور است، انگل طیور و پرندگان وحشی است و اهمیت قابل توجهی در دامپزشکی دارد. هر چند منشأ این کنه ناحیه قطبی دنیای قدیم است اما به همراه جوجه‌ها به بیشتر نقاط دنیا وارد شده و هم اکنون در اروپا، آسیا و آمریکای شمالی مشاهده می‌شود (۹ و ۸). *Argas persicus* دارای توزیع جهانی به ویژه در مناطق گرم است (۱۰ و۱). کنه‌های متعلق به جنس آرگاس از طریق نوزادهایشان

۱- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران(Ma_karimivet58@yahoo.com)

۲۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۳ دانش آموخته کارشناسی ارشد زیست شناسی (گرایش فیزیولوژی جانوری)، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان

می‌توانند در طیور ایجاد فلجی کنند. بیشتر گونه‌های حیوانات اهلی به نظر می‌رسد که نسبت به فلجی حاصل از کنه حساس باشند (۱۱). این کنه می‌تواند خسارات اقتصادی مهمی برای طیور خانگی شامل بوقلمون، مرغ، مرغ شاخدار و غیره ایجاد کند (۱۳ و۱۲). همچنین این کنه قادر به انتقال عوامل مهم بیماریزا نظیر باکتری‌ها، ویروس‌ها، ریکتزیاها و اسپیروکت‌ها به میزبان‌های خود است (۱۵ و۱٤). از جمله این عوامل *Borrelia anserine* است که سبب ایجاد یکی از جدی ترین بیماری‌هایی می‌شود که تولید ماکیان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۷ و۱٦). بیماری خطرناک دیگری به نام آژیپسیانلوز که عامل آن *آژیپسیانلا پولوروم* انگل درون گویچه قرمز خون است به وسیله همین کنه به مرغ انتقال می‌یابد. کنه آرگاس ممکن است در انتشار پاستورولوز نیز نقش داشته باشد. به طوری که یادآوری شد به غیر از نقش بیماریزایی *آرگاس پرسیکوس* هنگامی که تعداد آنها بر روی مرغ به‌خصوص جوجه مرغ زیاد شد، کم خونی و ناراحتی شدید تولید کرده و تخمگذاری قطع می‌گردد و تلفات نسبتاً زیادی در بین طیور دیده می‌شود (۱۸). لارو این انگل قادر است سه ماه بدون غذا زنده بماند. نمف ها و کنه های بالغ می توانند پنج سال بدون خون خواری زنده بماند (۱۷). هر چند در برخی مطالعات واکنش های پاتولوژیک وابسته به گزش کنه *آرگاس پرسیکوس* مورد بررسی قرار گرفته است و هم چنین گزارشاتی راجع به اثرات ناشی از گزش این کنه در میزبان های نابجا و به ویژه انسان وجود دارد ولیکن تا کنون مطالعه آزمایشگاهی در رابطه با اثرات فیزیولوژیک ناشی از گزش لارو این کنه در میزبان های نابجا انجام نگرفته است وبررسی این تاثیرات در موش آزمایشگاهی می تواند تا حدودی قابل تعمیم به دیگر میزبان های غیر اختصاصی از جمله انسان باشد و نتایج آن می تواند اهمیت آلودگی با این کنه را در انسان و دیگر حیوانات اهلی تا حدودی آشکار سازد.

مواد و روش‌کار

تهیه *آرگاس پرسیکوس*

با بررسی لانه مرغ‌ها، کنه‌های بالغ در میان شکاف‌های لانه یا مواد موجود در آن تهیه کردیم. پس از اطمینان از گونه مورد نظر کنه-های یافت شده، آنها را در دسته‌های ۲۰ تایی داخل لوله آزمایش قرار داده، به منظور پناه گرفتن کنه‌ها در داخل لوله‌های آزمایش نوارهای کاغذی قرار دادیم، برای ایجاد شرایط مناسب زندگی کنه‌ها (دمای ۲۷ درجه سانتیگراد و رطوبت ۹۰ درصد)، لوله‌های حاوی کنه با زاویه ٤٥ درجه بر روی ظرف حاوی آب قرار داده شدند. سپس ظرف مورد نظر در جعبه‌ای قرار داده شد که محیط تاریک مورد نیاز کنه‌ها را فراهم آورد. کنه‌ها جهت خون خواری به سمت بالای پای مرغ‌های سالم (با حفاظ کیسه پارچه‌ای) انتقال داده شد. پس از ۲ تا ۳ ساعت و اطمینان از خون خواری کنه‌ها، از یک سمت سر کیسه پارچه‌ای را باز گردید و کنه‌های جمع آوری شده و دوباره به لوله‌های آزمایش در دسته‌های ۲۰تایی انتقال داده شدند و در مکان مناسب قبلی قرار داده شدند. پس از ۱۰ روز تخم گذاری انجام گرفت. تخم‌ها در شرایط مناسب ایجاد شده (دمای ۲۷ درجه‌ی سانتی گراد و رطوبت نسبی ۹۰٪ و اکسیژن کافی) باز شده و لاروها خارج شدند. سپس لاروهای خارج شده از تخم توسط قلم موهای ظریف جدا شده و در لوله‌های آزمایش نگهداری گردید.

گروه‌های آزمایش

حیوانات به کار رفته در این مطالعه، ٤٥ سر موش سفید آزمایشگاهی خالص در محدوده سنی ۳ تا ٤ هفته و وزن ۱۸ تا ۲۰ گرم و جنس نر بودند. جهت انجام مطالعه، ۳ گروه مورد استفاده قرار گرفت که هر گروه در دو دسته تقسیم‌بندی شد و آلودگی باکنه به شکل زیر انجام گرفت (۵).

در گروه اول: ۲ دسته A_1 و B_1 را قرار داده شد. در تیمارA_1 ، ۵ موش مورد استفاده قرار گرفت در تیمارB_1 ، ۱۰ موش آلوده شد که ۵ تای آن ها به وسیله ی محلول ۰/۱٤ درصد آمیتراز به شکل

اسپری روی بدن و یک مرتبه، با مشاهده علایم اولیه آلودگی مورد درمان قرار گرفتند. همچنین ۲ موش از گروه کنترل درمان شدند.

در گروه دوم: ۲ دسته A_2 و B_2 به ترتیب با ۵ و ۱۰ موش آلوده شدند که در هر موش ٤٠ لارو جهت آلوده سازی به کار رفت.

در گروه سوم: ۲ دستهA_3، B_3 که آلوده سازی هر موش با ۵۰ لارو صورت گرفت.

در تیمار های A_3 و A_2 تعداد ۵ موش آلوده شدند و در تیمار های B_2وB_3 ، ۱۰ موش آلوده شدند که ۵ عدد از هر کدام با محلول آمیتراز مورد درمان قرار گرفتند(به همراه ۲ موش از گروه کنترل).

آلوده سازی موش‌ها به وسیله کنه *آرگاس پرسیکوس*

ابتدا موش‌ها را در نگهدارنده قرار داده و ۲۰ دقیقه صرف عادت کردن موش ها به محیط جدید شد. قبل از آلوده ساختن موش ها دما و وزن آن ها اندازه گیری شد، سپس لاروها توسط قلم موهای ظریف به بدن موش‌ها هدایت شدند تا به بدن موش‌ها متصل شوند. بعد از اطمینان از اتصال لاروها، موش‌ها به قفس‌های خود بازگردانده شدند. پس از اینکه موش‌ها در هر تیمار به وسیله‌ی تعداد مورد نظر لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* آلوده شدند، علایم فیزیولوژیک ایجاد شده در آن‌ها مثل دما (توسط دماسنج جیوه‌ای نوزادی از طریق رکتوم در موش‌های قرار گرفته در نگهدارنده)، وزن، علایم پوستی و تغییر رنگ چشم با شروع تغذیه لاروها تا هنگام جدا شدن از بدن موش‌ها و تا ۲٤۰ ساعت پس از آلودگی هر روز راس ساعت ۱۰ صبح مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات به همراه زمان ایجاد علایم ثبت شد. همچنین علائم رفتاری نظیر کاهش یا افزایش مصرف غذا و آب، گوشه گیری و عدم جنب و جوش و اخلال در فعالیت‌های روزانه، مشاهده و ثبت گردید. ۲۰ روز پس از آلوده سازی اولیه موش‌ها با لارو کنه، تعداد ۵ موش زنده مانده از هر دسته‌ای که برروی آن‌ها درمانی صورت نگرفته بود، مجدداً با ۳۰ لارو کنه به شکل قبل آلوده شدند و در کنار آن‌ها یک گروه کنترل از موش‌هایی که قبلاً آلوده شده و یک گروه کنترل از موش‌های که آلوده نشده قرار گرفته و به مدت ۱۰ روز علایم حاصل مشابه قبل اندازه‌گیری و ثبت شد و وضعیت آن‌ها در آلودگی مجدد از نظر تشدید یا تخفیف علایم بررسی شد. همچنین علاوه بر ثبت علایم فیزیولوژیک بدن موش‌ها از نظر اتصال لارو کنه مورد بررسی قرار گرفت تا زمان جدا شدن کامل لارو مشخص شود.

نتایج

علائم بالینی و فیزیولوژیک

علائم بالینی و فیزیولوژیک در آلودگی اولیه

دسته‌های مورد آزمون، بدون توجه به تعداد لاروی که جهت آلوده سازی موش‌ها مورد استفاده قرار گرفته بود علائم اولیه بالینی ٤٨ ساعت پس از آلوده کردن شروع شد. قبل از آن تغییر خاصی که حاکی از بیماری یا اختلال در فعالیت موش‌ها باشد به چشم نخورد. تنها پس از اینکه موش‌ها از داخل محفظه‌های خود به داخل قفس‌هایشان منتقل شدند تا چند ساعت پس از آن تمایل زیادی به نوشیدن آب داشتند که در مقایسه با گروه های کنترل غیر عادی محسوب می‌شد. این تمایل زیاد به نوشیدن آب نسبت به موش‌های آلوده نشده تا ٢٤ ساعت پس از آزمون نیز با میزان کمتری نسبت به ساعات اولیه آزمایش ادامه یافت و لیکن در روزهای بعدی از بین رفت وحتی با پیشرفت برخی ازعلائم بالینی گوشه گیری و میل کمتر به آب و غذا هم در موش‌های آلوده شده مشاهده شد. علائم بالینی که حاکی از ایجاد اختلال و تغییرات فیزیولوژیک در موش های آلوده با لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* بود در تمام دسته ها از ٤٨ ساعت پس از آلودگی شکل گرفت که با توجه به نوع علائم در سه فرم طبقه بندی شد.

فرم ۱ علائم تغییرات در وضعیت فعالیت طبیعی موش‌های آلوده بود. در این فرم حیوانات آلوده به دور هم جمع شده و فعالیت های طبیعی مانند جنب و جوش و سرزنده بودن را نظیر موش‌های گروه کنترل نشان نمی دادند. همچنین با تغییرات رفتاری چشم‌ها قدری بسته شده و در هر دو مخاطات چشمی و بینی علائمی از پر خونی مشاهده گردید. این فرم از نشانه‌های بالینی و تغییرات فیزیولوژیک ٤٨ ساعت پس از آلوده کردن موش‌ها در تمام دسته‌ها (۳۰لارو، ٤٠ لارو و ۵۰ لارو) مشاهده گردید. در دسته آلوده شده با ۳۰ لارو هیچکدام از موش‌ها تلف

نشدند و ۵ موشی که با آمیتراز درمان شدند روند بهبودی را سریع تر نشان دادند. در بازرسی بدنی این موش‌ها (دسته ۳۰ لارو) پس از ۱۲۰ ساعت نتوانستیم هیچ لاروکنه متصل به پوست را بیابیم. فرم ۲ علائم شامل نشانه‌های تنفسی بود. هر چند تعداد حرکات تنفسی در گروه‌های آلوده و همچنین گروه کنترل مورد ارزیابی قرار نگرفت ولیکن در این فرم نشانه‌های واضحی از سختی تنفس به شکل دل دل زدن و بی قراری مشاهده گردید. همچنین علائم فرم ۱ تشدید شده و علاوه بر بسته شدن بیشتر چشم و پرخونی مخاطات، ترشحات بینی و چشمی نیز به علائم قبلی اضافه گردید. این فرم از علائم ٢٤ تا ٤٨ ساعت پس از شروع علائم فرم ۱ ظاهر شد(۷۲ تا ۹٦ ساعت پس از آلودگی). در بازرسی بدنی این موش‌ها (دسته ٤٠ لارو) همانند دسته ۳۰ لاروی پس از ۱۲۰ ساعت نتوانستیم هیچ لاروکنه متصل به پوست را بیابیم. در این دسته موش‌هایی که مورد درمان با آمیتراز ١٤٪ قرار گرفتند و عاری از لارو کنه شدند روند بهبودی را سریعتر طی کرده وهمگی زنده ماندند. فرم ۳ علائم که با پیشرفت علائم تنفسی حاصل گردید، نشان دهنده یک درگیری عصبی به شکل اختلالات حرکتی نظیر عدم تعادل و لرزش آشکار گردید. هیچ گونه علائمی از فلجی در موش‌های آلوده به چشم نخورد .جدول ۱میزان مرگ و میر موش های آلوده را در تیمارهای مختلف را در طول مطالعه نشان می‌دهد.

علائم فرم۳ تنها در دسته‌ای که با ۵۰ لارو کنه مورد آلودگی قرار گرفته بودند ظاهر شدند که ١٤٤ ساعت پس از آلودگی شروع به تظاهر نمودند. علاوه بر ثبت علائم بالینی در ساعات مختلف پس از آلودگی سطح بدن موش‌ها نیز به منظور حضور لاروهای اتصال یافته به پوست مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد که در موش‌های آلوده ای که مورد درمان با آمیتراز ١٤٪ قرار نگرفتند حداقل تا ۳ روز پس از آلودگی حضور کنه‌های چسبیده به پوست قابل مشاهده بود و پس از ۱۲۰ ساعت برخی از موش‌ها نشانی ازلارو کنه نداشتند و حتی تا ۹ روز پس از آلوده سازی نیزحضور برخی از لاروهای متصل به پوست در تعدادی از موش‌های زنده مانده مشاهده گردید. در موش‌هایی که با شروع علائم بالینی (٤٨ ساعت پس از آلودگی) مورد درمان با آمیتراز ١٤٪ قرار گرفتند در بررسی‌های بعدی از آن (۷۲ ساعت پس از آلودگی) نشانی از حضور لارو های کنه وجود نداشت. موش‌های تلف شده در هنگام مرگ دارای علائم شدید عصبی شامل عدم تعادل و لرزش، بودند. به جز علائم عصبی، این موش‌ها در هنگام مرگ دارای علائم فرم۲ یعنی ترشحات شدید چشمی و بینی و هم چنین اختلالات تنفسی نظیر سختی تنفس ودل دل زدن نیز بودند.

علائم بالینی و فیزیولوژیک در آلودگی مجدد

در آلودگی مجدد که ۲۰ روز پس از آلودگی اولیه صورت گرفت همان ویژگی‌های بالینی و فیزیولوژی اولیه را در موش‌ها شاهد بودیم ولیکن این علائم با شدت و حساسیت بیشتری مشاهده شد که شامل ترشحات چشمی و مخاطی بیشتر و میل بیشتر به آب در موش‌های آلوده شده نسبت به گروه کنترل و گروه درمان شده با آمیتراز بود.

علائم جلدی

علائم جلدی در آلودگی اولیه

علائم اولیه پوستی که حاکی از التهاب مختصر پوست در محل اتصال نوزادها بود در روز دوم آلودگی تظاهر یافت و بر اساس تعداد کنه‌های که به منظورآلوده کردن موش‌ها استفاده شده بود تفاوت داشت. با گذشت زمان بر قطر و شدت نقاط التهابی روی بدن موش ها افزوده شد و ٤٨ ساعت پس از آلودگی نقاط التهاب واضح و متورم در محل اتصال لاروها پدیدار گشت. در موش‌های آلوده‌ای که پس از نشان دادن علائم، درمان برروی آنها انجام نگرفت علائم جلدی با گذشت زمان تشدید شد. این علائم به شکل لکه‌های غیر برجسته صورتی رنگ کهیری شکل نمایان شد. این لکه‌های کهیری از ۱۹۲ ساعت پس از آلودگی شروع به برطرف شدن نموده و در پایان مطالعه (۲٤۰ ساعت پس از آلودگی) تا حدود زیادی محو شدند. در هر سه دسته موش‌های آلوده درمان نشده (۳۰ لارو، ٤٠ لارو و ۵۰ لارو) افزایش

جدول ۱- میزان مرگ و میر موش های آلوده شده با لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* در زمان های مختلف مطالعه

	۴۸ ساعت	۷۲ ساعت	۹۶ ساعت	۱۲۰ ساعت	۱۴۴ ساعت	۱۶۸ ساعت	۱۹۲ ساعت	۲۱۶ ساعت	۲۴۰ ساعت
دسته اول ۳۰ لارو									
موش های تلف شده									۰/۱۵
موش های زنده مانده									۱۵/۱۵
موش های زنده مانده پس از تیمار درمان									۵
دسته دوم ۴۰ لارو									
موش های تلف شده									۰/۱۵
موش های زنده مانده									۱۵/۱۵
موش های زنده مانده پس از تیمار درمان									۵
دسته سوم۵۰ لارو									
موش های تلف شده					۲/۱۵	۱/۱۵			۳/۱۵
موش های زنده مانده									۱۲/۱۵
موش های زنده مانده پس از تیمار درمان									۵

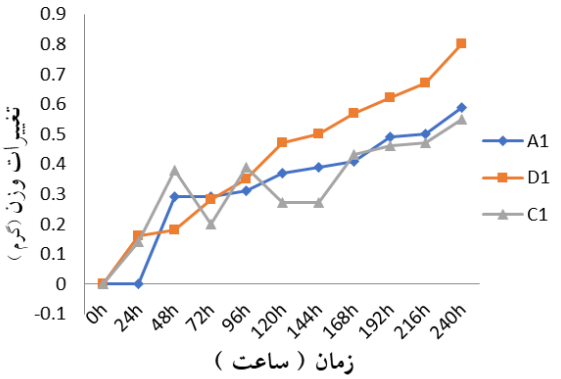
التهابات پوستی در نقاط اتصال لاروها تازمان مرگ و یا ۱۹۲ ساعت پس از آلودگی ادامه یافت و براساس تعداد لارو استفاده شده در آلودگی تعداد ضایعات متفاوت بود. تفاوت علائم التهاب پوستی در دوزهای مختلف آلودگی تنها در تعداد نقاط التهابی بود و میزان التهاب و تورم در هر نقطه گزیدگی تفاوت آشکاری در بین دسته‌های مختلف نشان نمی‌داد. استفاده از آمیتراز در درمان موش ها باعث ممانعت از روند افزایش التهاب پوستی و التیام سریعتر ضایعات التهابی پوستی شد.

تغییرات وزن

تغییرات وزن در آلودگی اولیه

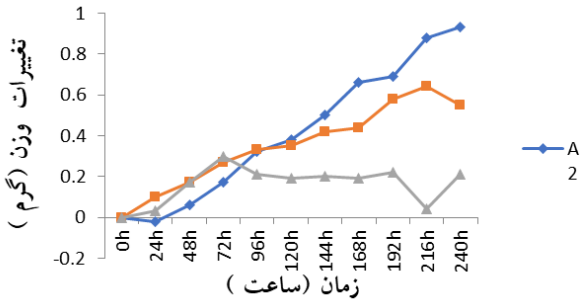
تغییرات در وزن موش‌ها از زمان صفر تا ۱۰ روز پس از آلودگی با فاصله هر ۲۴ ساعت ثبت گردیده و به تفکیک براساس

تیمارهای مختلف در جداول نمودارهای ۱ تا ۳ درج شده است. در آلودگی اولیه با لارو های مختلف *آرگاس پرسیکوس* (۳۰، ٤٠ و ٥٠ لارو)، مشاهده شد که در آلودگی با ۳۰ لارو و ٤٠ لارو تغییرات محسوسی در وزن موش‌ها در طول آزمون ایجاد شد اما با توجه به گروه کنترل و گروه درمان شده با آمیتراز این تغییرات معنی دار نبود ($P>0.05$) در حالی که آلودگی با ٥٠ لارو *آرگاس پرسیکوس* تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه کنترل و گروه درمان شده با آمیتراز نشان می‌داد ($P<0.05$). در دسته آلوده شده با ۳۰ لارو کنه از زمان آلوده سازی تا پایان آزمون تغییرات اندکی در وزن موش‌های آلوده مشاهده شد ولیکن در مقایسه با تغییرات مشابهی که در گروه کنترل و گروه درمان شده با آمیتراز دیده شد این تغییرات معنی دار نبود($P>0.05$). در نتیجه آلوده سازی با ۳۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* تأثیر چندانی بر روی وزن موش‌های مورد آزمون نداشت(نمودار ۱).



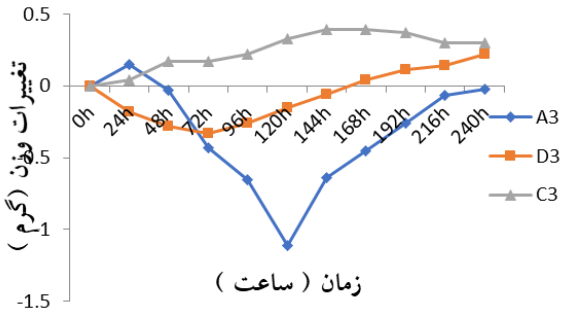
نمودار ۱ بررسی تغییرات وزن در آلودگی با ۳۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس*. A_1 موش های که با ۳۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* آلوده شدند/ D_1 موش های که پس از آلودگی با آمیتراز درمان شدند/ C_1 گروه کنترل.

در دسته آلوده شده با ٤٠ لارو کنه از زمان آلوده سازی تا پایان آزمون تغییرات اندکی در وزن موش‌های آلوده مشاهده شد ولیکن در مقایسه با تغییرات مشابهی که در گروه کنترل و گروه درمان شده با آمیتراز دیده شد این تغییرات معنی‌دار نبود($P>0.05$). در این دسته از موش‌ها تلفاتی مشاهده نشد(نمودار ۲).

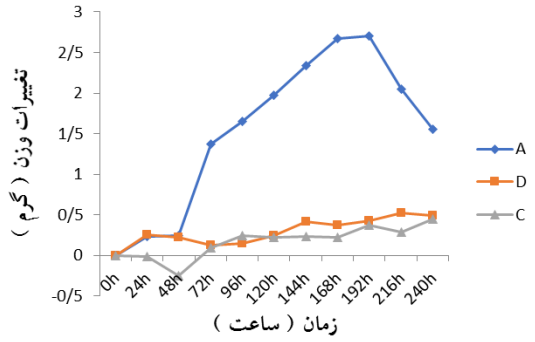


نمودار ۲- بررسی تغییرات وزن در آلودگی با ٤٠ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس*. A_2 موش‌های که با ٤٠ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* آلوده شدند/ D_2 موش‌های که پس از آلودگی با آمیتراز درمان شدند/ C_2 گروه کنترل.

در دسته آلوده شده با ٥٠ لارو کنه، کاهش وزن قابل توجهی مشاهده شد. از زمان آلوده سازی تا ۱۲۰ و ۱٤٤ ساعت پس از آزمون کاهش وزن شدیدی مشاهده شد که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود($P<0.05$). بعد از ۱٤٤ ساعت افزایش وزن در موش‌های آلوده شاهد بودیم تا روز پایانی آزمون وزن تا حدودی به حالت اولیه برگشت. اولین تلفات ۱٤٤ ساعت پس از آلوده سازی دیده شد. در بین موش‌های آلوده شده ۳ موش تلف شدند که کاهش وزن شدید داشتند. در بین گروه کنترل و درمان شده با آمیتراز تلفاتی وجود نداشت(نمودار ۳).

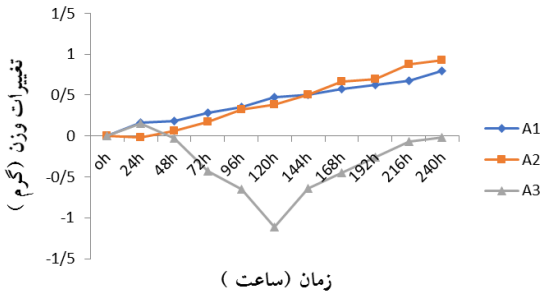


نمودار ۳ بررسی تغییرات وزن در آلودگی با ٥٠ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس*. A_3 موش‌های که با ٥٠ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* آلوده شدند/ D_3 موش‌های که پس از آلودگی با آمیتراز درمان شدند/ C_3 گروه کنترل.



نمودار ٤- بررسی تغییرات وزن در آلودگی مجدد با ۳۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس*.A آلودگی مجدد با ۳۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* / D موش‌های که قبلاً آلوده شده اند /C گروه کنترل.

آلودگی با ۳۰ لارو و ٤۰ لارو تغییرات تقریباً مشابهی بر روی وزن موش‌های آلوده گذاشتند در حالی که آلودگی با ۵۰ لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* ابتدا کاهش وزن شدید را ایجاد کرد و سپس افزایش وزن در موش‌های زنده مانده را تا پایان آزمون شاهد بودیم(نمودار ۵).



نمودار ۵- مقایسه تغییرات وزن در آلودگی با تعداد مختلف لارو کنه *آرگاس پرسیکوس*.A_1 ۳۰ لارو/ A_2 ٤۰ لارو/ A_3 ۵۰ لارو.

تغییرات دمای بدن

هر چند در همه گروه‌های آلوده شده با لارو کنه و بدون درمان، تا پایان آزمایش تغییراتی در دمای بدن ثبت شد ولیکن این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل (بدون آلودگی) و گروه درمان شده با آمیتراز معنی‌دار نبود($p>0.05$). همچنین در آلودگی مجدد تغییرات دمای بدن موش‌ها در مقایسه با گروه‌های کنترل و درمان شده معنی دار نبود ($p>0.05$).

بحث

یکی از مشکلات عمده در پرورش طیور بومی که می‌تواند زیان‌های اقتصادی نیز شود، آلودگی طیور به انگل‌ها است که این امر ناشی از پایین بودن سطح بهداشت در روش نگهداری، جمعیت بالای روستا نشینان در ایران و به کاری گیری روش‌های سنتی در پرورش و نگهداری ماکیان است (۱۹). لذا بررسی تاثیرات این عوامل بیماری‌زا در طیور مهم بوده و نقش مهمی در مبارزه و پیشگیری از بیماری‌های آن‌ها دارد. کنه‌های جنس آرگاس از طریق میزبان طیور خود در بسیاری از نقاط جهان انتشار دارند (۲۰). *آرگاس پرسیکوس* به عنوان انگل مرغ، بوقلمون، کبوتر و سایر پرندگان شناخته می‌شود (۲۳، ۲۲و ۲۱). کنه‌های جنس آرگاس از طریق میزبان طیور خود در بسیاری از نقاط جهان انتشار دارند (۲۰) ولیکن به میزان کمی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند؛ به ویژه اینکه اطلاعات کمی از این گروه در آمریکای جنوبی و استرالیا وجود دارد، در مناطق قطبی و قاره‌ای، کنه‌های نرم با آب و هوای گرم، به ویژه نواحی بیابانی، نیمه بیابانی و استپی عادت یافته‌اند (٢٤) بیشترین تعداد گونه‌ها و بالاترین فراوانی آنها نواحی دامنه‌ای (۹۰۰- ۳۰۰ متر بالاتر از سطح دریا) یافت شده است، ولیکن برخی کنه‌ها در نواحی مرتفع یافت شده‌اند. اگر چه اهمیت اصلی کنه‌ها در انتقال اجرام بیماری زا به میزبان‌هایشان است لذا برخی اثرات مستقیم ناشی از گزش کنه نظیر فلجی، مسمومیت و حساسیت ناشی از گزش و تغییرات پاتولوژیک و فیزیولوژیک حاصله می‌تواند گاه از اهمیت بالاتری برخوردار باشد. از آن جایی که لارو کنه *آرگاس پرسیکوس* دارای دوره تغذیه طولانی، ۵ تا ده روز است مطالعه حاضر به بررسی تأثیر لارو این کنه در ایجاد تغییرات رفتاری و فیزیولوژیک در موش‌های آزمایشگاهی پرداخته است. گزارشات مختلفی در مورد تأثیرات مستقیم ناشی از گزش کنه‌های نرم و سخت در حیوانات مختلف و انسان وجود دارد. به عنوان مثال فلج کنه‌ای حاصل از

گزش کنه در استرالیا شایع است با این حال به صورت پراکنده در اروپا، آفریقا و آمریکای جنوبی رخ می‌دهد.

در مطالعه‌ی Venzal و همکاران (۲۰۰۷) تاثیرات ایجاد شده ناشی از تغذیه لارو کنه *اورنیتودروس پوئیتوریسنسیس* را در موش سفید آزمایشگاهی مورد بررسی قرار دادند. در بررسی اخیر موش‌های آزمایشگاهی با افزایش تعداد لاروهای کنه آلوده کننده، علائم بالینی شدیدتری نشان دادند و درمان با آمیتراز باعث کاهش قابل توجه در بروز علائم بالینی داشت(۵). مطالعه‌ای توسط Hobbenaghi و همکاران (۲۰۱٦)، روی تغییرات پاتولوژیک حاصل از گزش *آرگاس پرسیکوس* در پوست ماکیان انجام شد. نتایج این مطالعه نشان دهنده ورم زیر جلدی، نفوذ گسترده لنفوسیت ها، خونریزی گسترده ، ورم فولیکول پر بود همچنین نکروز و هیپرپلازی اپیدرم ضایعات برجسته در این مطالعه گزارش شدند (۲۵).Fisher و همکاران (۱۹۹٤)، زن ۵۱ ساله سالمی را که با پاپول‌های اریتماتوز منتشر ۵ روز پس از تماس با نواحی چوبی به درمانگاه مراجعه کرده بود توصیف نموده‌اند. در محل ضایعات ارگانیسم‌هایی چسبیده بود که لاروهای متعلق به کنه آمبلیوما بودند. همچنین در آلودگی تجربی گاوهای مقاوم و حساس به کنه آمبلیوما و ریپی‌سفالوس مشخص شد که نواحی اتصال کنه دارای ضایعات التهابی حاد و در گاوهای با مقاومت بالا نشان‌دهنده ضایعات ازدیاد حساسیت تأخیری به همراه پوستول‌های داخل اپیدرمی و افزایش معنی‌دار مقدار گرانولوسیت‌ها بود (۲٦). در خرگوش‌هایی که قبلاً با کنه‌های آمبلیوما و ریپی‌سفالوس تماس یافته بودند در گزش مجدد وزیکولی شدن اپیدرمی و حرکت معنی‌دار ائوزینوفیل‌ها در نواحی تغذیه کنه ثبت شد (۲۷). بررسی تجربی دیگری نشان داد که اتصال نوزاد کنه *ایکسودس رسینوس* به موش سفید آزمایشگاهی باعث تغییرات پاتولوژیک می‌شود. حضور مواد سیمانی در اطراف ضمائم دهانی کنه در اولین و دومین روز تغذیه و فقدان آن در آخرین روز این دوره مشخص شد(۲۸). در بررسی دیگر ضایعات پاتولوژیک تغذیه کنه‌های *ایکسودس پرسولکاتوس* و *ایکسودس لیویدوس* در پرنده و پستاندار مورد ازمون قرار گرفت که نتایج حاکی از شکل‌گیری مخروط فیبرینی و کپسول کلاژنی در اطراف ناحیه دهانی کنه در میزبان بود. کنه‌های این گونه سیمان تولید نمی‌کنند. حفره تغذیه‌ای به وسیله فرآیند مکش خون، ارتشاح سلول‌های التهابی و ایجاد لیز بافتی شکل می‌گیرد. نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها، سلول‌های غالب ارتشاح یافته بودند (۳۰). Mclaren و همکاران (۱۹۸۳)، تغذیه کنه اورنیتودروس تارتاکوفسکی را بر روی خوکچه هندی مورد بررسی پاتولوژیک قرار دادند. در این مطالعه تجمعات کوچکی از بازوفیل‌ها در محل تغذیه اوّلیه در بین ۲٤ ساعت از اتصال کنه‌ها مشاهده شد. ۷۲ ساعت بعد هجوم لکوسیت‌ها مشاهده گردید. محل‌های تغذیه ثانویه همراه با ارتشاح سلولی با غالبیت بازوفیل‌ها در تمام زمان‌ها وجود داشت و ارتشاح ائوزینوفیلی اندک بود. مطالعات میکروسکوپ الکترونی حاکی از افزایش سلول‌های لانگرهانس اپیدرمی با گذشت زمان در هر دو ضایعات اولیه و ثانویه بود. بررسی ضایعات ناشی از گزش کنه‌های سخت (گونه‌های ایکسودس) در میزبان‌های پرنده، پستاندار و خزنده نشان دهنده التهاب و پاسخ‌های ایمنی موضعی میزبان در پوست مورد گزش می‌باشد که توسط نوزاد، نوچه یا بالغ کنه‌ها به وجود می‌آید (۳۰). در مطالعه دیگری توسط Heijden و همکاران (۲۰۰۵)، تاثیرات هیستوپاتولوژیک ناشی از گزش برخی گونه‌های آمبلیوما را در کاپیبارا مورد بررسی قرار گرفت که علائمی از التهاب، هایپرپلازی، ادم سلولی و ندرتا نکروز کراتینوسیت‌ها در هر دو طرف اپیدرم از هم گسیخته و ارتشاح سلولی گزارش شد (۳۱). همچنین Gholizadeh و همکاران (۲۰۱۵) ، در آلودگی تجربی کبوتر با لارو کنه آرگاس رفلکسوس، علائمی نظیر ادم، پرخونی عروقی، نقاط خونریزی، نکروز و پاسخ‌های التهابی متوسط تا شدید پوستی در مقاطع آسیب‌شناسی مشاهده کردند(۳۲). Tavassoli و همکاران (۲۰۰۷) تاثیرات ماکروسکوپی و میکروسکوپی گزش کنه اورنیتودروس لاهورنسیس را روی رت مطالعه نمودند. ضایعات ایجاد شده بازتابی از یافته‌های ماکروسکوپی و بالینی با پرخونی، ادم و واکوئلی شدن در مراحل ابتدائی، ارتشاح سلولی به ویژه لنفوسیت‌ها بود. اولین بافت نکروز شکل گرفته با تعداد زیاد مویرگ‌های پرخون و فرآیندهای التهابی که در آن لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها سلول‌های غالب بودند پس از دو هفته مشاهده شد. کانون‌هایی از نکروز در اپیدرم با باقیمانده ارتشاح سلول‌های پلی‌مرفونوکلئار با خونریزی شدید نیز وجود داشت. تغییرات

عروقی شامل ارتشاح اطراف عروقی لنفوسیت‌ها و نکروز فیبرینی در دیواره عروق بود (٦).

نتایج مطالعه حاضر حاکی از ایجاد اختلال و تغییرات فیزیولوژیک در موش‌های آلوده با لارو این کنه بود. همچنین علائم اولیه پوستی حاکی از التهاب مختصر پوست در محل اتصال نوزادها بود و براساس تعداد کنه‌های که به منظورآلوده کردن موش‌ها استفاده شده بود متفاوت بود و این تفاوت علائم التهاب پوستی در دوزهای مختلف آلودگی تنها در تعداد نقاط التهابی بود و میزان التهاب و تورم در هر نقطه گزیدگی تفاوت آشکاری در بین دسته‌های مختلف نشان نداد. استفاده از آمیتراز در درمان موش‌ها باعث ممانعت از روند افزایش التهاب پوستی و التیام سریعتر ضایعات التهابی پوستی شد. به علاوه تغییرات وزنی در آلودگی با دوزهای مختلف لارو حاکی از تاثیر این کنه در وزن بود. با توجه به شدت اثرات فیزیولوژیک ایجاد شده در موش سفید آزمایشگاهی لذا بررسی اثرات فیزیولوژیک و رفتاری ناشی از تغذیه لارو سایر کنه‌ها پیشنهاد می‌گردد.

فهرست منابع

1. Yu Z, Wang H, Wang T, Sun W, Yang X, Liu J. Tick-borne pathogens and the vector potential of ticks in China. Parasites & vectors. 2015; 8(1):24-28.
2. Tavaassoli E, Zare S, Ghaderi PF, Tehrani AA, Tavassoli M. Histopathological features of Ornithodoros lahorensis bite on rat. Iranian Journal of Parasittology. 2007; 2 (4): 17-24.
3. Mallesh P, Manchukonda UK, Murthy GS. Studies on the salivary glands of Argas persicus. The Pharma Innovation. 2017; 6(7, Part C):180-184.
4. Haag-Wackernagel D, Bircher AJ. Ectoparasites from feral pigeons affecting humans. Dermatology. 2010; 220(1): 82-92.
5. Venzal JM, Estrada-Peña A, de Luco DF. Effects produced by the feeding of larvae of Ornithodoros aff. puertoricensis (Acari: Argasidae) on laboratory mice. Experimental and Applied Acarology. 2007; 42(3):217-23.
6. Alzahrani AM, Edrees NO. Effect of the fowl tick Argas persicus (oken, 1818)(acari: argasidae) infestation on the health of baladi chicken in jeddah, saudi arabia. J. Anim. Health Prod. 2020;8(1):13-8.
7. Alzahrani AM, Edrees NO. Seasonal Distribution of Argas persicus in Local Poultry Farms (Baladi Chicken) in Jeddah Governorate, Saudi Arabia. Global Veterinaria. 2019; 21(5):268-277.
8. Mallesh P, Kumar MU, Sreenivasa GS. Ultrastructural Studies on Argas persicus, International Journal of Livestock Research. 2017; 7 (9):159-166.
9. Wall R, Shearer D. Vterinary entomology, 1th Chapman and Hall International Thompson Publisher Co. London, 1997, 96-149.
10. Ghanbarpour K, Tavassoli M, Shamsi L. Pesticide effects of Consolida orientalis extract on larval stage of Argas persicus (Acari: Argasidae). Persian Journal of Acarology. 2019; 15;8(3):265-270.
11. Kettle DS. Medical and Veterinary Entomology, 2th Edn, International. University Press Cambridge, 1995, 449-454.
12. Koc S, Aydın L, Cetin H. Tick species (Acari: Ixodida) in Antalya City, Turkey: species diversity and seasonal activity. Parasitology research. 2015; 114(7):2581-2586.
13. Keirans JE, Durden LA. Invasion: exotic ticks (Acari: Argasidae, Ixodidae) imported into the United States. A review and new records. Journal of Medical Entomology. 2001; 38(6):850-61.
14. Orkun Ö, Karaer Z, Çakmak A, Nalbantoğlu S. Spotted fever group rickettsiae in ticks in Turkey. Ticks and Tick-borne Diseases. 2014; 5(2):213-218.
15. Shah AH, Khan MN, Iqbal Z, Sajid MS. Tick infestation in poultry. International Journal of Agriculture and Biology (Pakistan). 2004; 6(6): 1162-1165.
16. Yavari S, Nabian S, Ebrahimzade Abkooh E, Shayan P, Shokrani H. Genetic Characterization of Argas persicus From Iran

by Sequencing of Mitochondrial Cytochrome Oxidase I (COX1) and 16s rRNA Genes. Iranian Journal of Veterinary Medicine. 2019; 13(1):45-57.
17. Aslam B, Hussain I, Mahmood MS, Khan A. Preparation and evaluation of Montanide ISA 206 adjuvanted bacterin of Borrelia anserina in laying chickens. Journal of Applied Poultry Research. 2013; 22(2):196-203.
18. Soulsby EJL.Helminths Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7Th ed.2012; EWP.
19. Tavassoli M, Khalili M, Naem S, Yamchi A, Bernosi I. Evaluation of Susceptibility of Argas persicus (Acari: Argasidae) to Different Doses of Acaricides under Laboratory Condition. Veterinary Researches & Biological Products. 2017; 30(1):112-6.
20. Mehlhorn, H. Argas species, leather or soft ticks. Encyclopedia of Parasitology.4th ed. Springer publications. 2014; 111-114.
21. Davari B, Alam FN, Nasirian H, Nazari M, Abdigoudarzi M, Salehzadeh A. Seasonal distribution and faunistic of ticks in the Alashtar county (Lorestan Province), Iran. The Pan African Medical Journal. 2017; 27:284-289.
22. Kayedi MH, Chinikar S, Mostafavi E, Khakifirouz S, Jalali T, Hosseini-Chegeni A, Naghizadeh A, Niedrig M, Fooks AR, Shahhosseini N. Crimean–Congo hemorrhagic fever virus clade iv (Asia 1) in ticks of western Iran. Journal of Medical Entomology. 2015; 52(5):1144-1149.
23. Pantaleoni RA, Baratti M, Barraco L, Contini C, Cossu CS, Filippelli MT, Loru L, Romano M. Argas (Persicargas) persicus (Oken, 1818)(Ixodida: Argasidae) in sicily with considerations about its Italian and west-Mediterranean distribution. Parasite. 2010; 17(4):349-355.
24. Uspensky I. Argasid (soft) ticks (Acari: Ixodida: Argasidae). Encyclopedia of parasitology, Mehlborn H (ed),. 3rd Edition, Springer Publishing Co. 2008:283-287.
25. Hobbenaghi R, Tavassoli M, Allymehr M, Nasiry S, Pashaie B. Pathological study of experimentally induced tick bitten (Argas persicus) in poultry skin. Iranian Journal of Veterinary Science and Technology. 2016; 7(2):1-8.
26. Latif AA, Punyua DK, Capstick PB, Nokoe S, Walker AR, Fletcher JD. Histopathology of attachment sites of Amblyomma variegatum and Rhipicephalus appendiculatus on zebu cattle of varying resistance to ticks. Veterinary Parasitology. 1991; 38(2-3):205-213.
27. Latif AA, Maina JN, Dhadialla TS, Nokoe S. Histological reactions to bites of Amblyomma variagatum and Rhipicephalus appendiculatus (Acari: Ixodidae) fed simultaneously on naive or sensitized rabbits. Journal of Medical Entomology. 1990; 27(3):316-323.
28. Fisher EJ, Mo J, Lucky AW. Multiple pruritic papules from lone star tick larvae bites. Archives of dermatology. 2006; 142(4):491-494.
29. Grigor'eva LA. Histopathological changes in lizard skin (Reptilia: Lacertidae) in feeding places of ticks of the genus Ixodes (Acari: Ixodidae). Parazitologiia. 2002; 36(5):375-8.
30. Balashov YS, Grigor'eva LA. Local Histopathological Changes of Amniote Skin Caused by a Feeding Tick (Acari; Ixodinae). InDoklady biological sciences. Kluwer Academic Publishers-Plenum Publishers.2002; 386(1-6):349-351.
31. Van der Heijden KM, Szabó MP, Egami MI, Pereira MC, Matushima ER. Histopathology of tick-bite lesions in naturally infested capybaras (Hydrochoerus hydrochaeris) in Brazil. Experimental & Applied Acarology. 2005; 37(3-4):245-255.
32. Gholizadeh M, Tavassoli M, Rezaei F, Nikousefat Z. Evaluation of histopathological features of Argas reflexus bite in pigeon. Iranian Journal of Veterinary Science and Technology. 2015; 6(2): 29-41.