

واحد تحقیق و توسعه : شرکت معدن رشد گرگان

عنوان : *Theileriosis*

(دکتر محسن عبدالوند- دکتر فاطمه سادات هدایتی)

منبع : *The Center for Food Security & Public Health*

پست الکترونیک : Info@MadanRoshd.ir

تلفن : 01735753214-15

سایت : WWW.MadanRoshd.ir

تاریخ : 1389 /2/1

تیلریوز

تب ساحل شرق (East Coast Fever) ، بیماری راهرو (Corridor Disease) ، تیلریوز (Theileriasis)
بیماری ژانویه (January Disease) ، تب کنه زیمبابوه (Zimbabwean Tick Fever) ، تب شرق آفریقا
(African Coast Fever) ، تب نواحی گرمسیری (Tropical Theileriosis) ، تب شرق مدیترانه
(Mediterranean Coast Fever) ، تیلریوز مدیترانه (Mediterranean Theileriosis)

عفونت با انگل های *Theileria* سبب محدودیت جابجایی گاوها بین کشورهای مختلف ، کاهش تولید و افزایش مرگ و میر در حیوانات حساس می شود. بدلیل اینکه این بیماری در گاوهای حساس شدیدتر می باشد، واردات نژادهای جدید یا اصلاح شده با محدودیت بیشتری مواجه است. دو بیماری با بیشترین خسارت اقتصادی در گاوها تب ساحل شرق (عفونت با *Theileria parva*) و تب نواحی گرمسیری (عفونت با *Theileria annulata*) می باشد. *Theileria lestoquardi* که عامل بیماری شدیدی با درصد واگیری و مرگ و میر بالایی می باشد، مهمترین گونه انگل در گوسفند و بز می باشد.

علت :

عفونت تیلریوزی توسط پروتوزوایی از جنس تیلریا ، خانواده *Theileriidae* ، راسته *Piroplasmida* ، تحت راسته *Piroplasmia* و شاخه *Apicomplexa* بوجود می آید. گونه های تیلریا انگل اجباری داخل سلولی هستند. دو گونه مهم در گاوها و بوفالو، عبارتند از *T. parva* که سبب بیماری تب ساحل شرق و *T. annulata* که سبب تیلریوز نواحی گرمسیری می شود.

گونه های دیگر تیلریا که شامل *T. mutans* ، *T. buffeli* ، *T. velifera* ، *T. taurotragi* و *T. sergenti* می باشند ، می توانند سبب عفونت در نشخوارکنندگان اهلی و وحشی شوند. تعدادی از این ارگانیسرها ممکن است بدون بروز علائمی حضور داشته باشند، اما تعدادی سبب کم خونی شده و عفونت همزمان سبب افزایش شدت تب ساحل شرق یا تیلریوز نواحی گرمسیری می گردد.

T. lestoquardi مهاجمترین گونه در گوسفند و بز است. *T. separata* و گونه غیر مهاجم *T. ovis* در نشخوارکنندگان کوچک ایجاد بیماری می نمایند.

گونه های مستعد:

T. parva می تواند گاو، بوفالوی آفریقایی (*Syncerus caffer*)، بوفالوی آبی (*Bubalus bubalis*) و بز کوهی آبی (گونه های *koubus*) را آلوده کند. علائم درمانگاهی تنها در گاو و بوفالوی آبی مشابه هستند.

T. annulata در گاو و بوفالوی آبی و شتر ایجاد بیماری می کند. گونه های مهاجم متوسط و غیر مهاجم که در گاوها ایجاد بیماری می کنند، شامل *T. mutans*، *T. velifera*، *T. taurotragi* و *T. sergenti* می باشند. *T. taurotragi* همچنین در گاو کوهی آفریقایی نیز شناسایی شده است. گونه های تیلریا در بیشتر گاوهای وحشی آفریقا یافت شده اند. آنها همچنین در بیشتر حیوانات وحشی در سایر کشورها نیز گزارش شده اند.

T. ovis، *T. lestoquardi*، *T. separata* و سایر گونه ها در گوسفند و بز عفونت ایجاد می نمایند.

توزیع جغرافیایی:

T. parva (تب ساحل شرق) در نواحی جنوب صحرای آفریقا یافت شده است. *T. Annulata* (تیلریوز نواحی گرمسیری) از جنوب اروپا و شرق مدیترانه تا شرق میانه و آفریقای شمالی و قسمتهایی از آسیا گسترش یافته است. *T. parva* و *T. Annulata* معمولاً در نواحی مشابه دیده نمی شوند. این دو انگل تنها در جنوب سودان با همدیگر دیده شده اند.

T. mutans در آفریقا و تعدادی از نواحی جزایر Caribbean یافت شده و از آمریکا در سالهای ۱۹۵۰ و ۱۹۷۵ گزارش شده اند.

T. velifera و *T. taurotragi* در آفریقا یافت می شوند، در حالیکه *T. sergenti* از قسمتهایی از نواحی آسیا گزارش شده اند.

T. buffeli گسترش جهانی دارند و از اروپا، آسیا، استرالیا، آمریکای شمالی و قسمتهایی از آفریقا گزارش شده اند.

T. lestoquardi در آسیا، شرق میانه و قسمتهایی از آفریقا و اروپا یافت شده اند.

T. ovis و T. separata در آسیا دیده شده اند.

انتقال:

گونه های مختلف تیلریا توسط فعالیت کنه هایی که به عنوان حامل بیولوژیکی هستند، انتقال می یابند. Rhipicephalus appendiculatus مهمترین ناقل برای T. parva است در حالیکه R. zembeziensis و R. duttoni ناقل این انگل در قسمتهایی از آفریقا هستند. T. annulata توسط کنه هایی از جنس هیالوما (Hyalomma) انتقال می یابند. گونه های مختلف هیالوما همچنین حاملهایی برای T. lestoquardi، T. ovis و T. separata می باشند در حالیکه T. buffeli و T. sergenti توسط گونه های هموفیسالیس (Haemaphysalis) و T. mutans و T. Velifera بوسیله گونه های آمبلیوما (Amblyomma) انتقال می یابند. کنه های جنس Rhipicephalus، T. taurotragi را انتقال می دهند.

اسپوروزوایت های تیلریا توسط بزاق ناشی از نیش کنه به حیوانات انتقال می یابد. به طور معمول تنها T. parva و T. Annulata بالغ شده و وارد بزاق می شوند و بعد توسط کنه به میزبان می چسبند. معمولاً یک کنه می بایست چند روز قبل از عفونی شدن به میزبان حمله کند. با این حال اگر درجه حرارت محیط بالا باشد، اسپوروزوایت عفونی T. parva می تواند در کنه های روی زمین پرورش داده شود و ممکن است چند ساعت بعد از اتصال وارد بدن میزبان شود. انتقال عمودی در مورد گونه های تیلریا اتفاق نمی افتد.

درون بدن پستاندار میزبان، اسپوروزوایت های تیلریا متحمل تغییر کاملی در سیکل زندگی خود شده و در لکوسیتها تبدیل به شیزونت و در اریتروسیتها تبدیل به پیروپلاسم می شوند. گاوهایی که از عفونت تیلریا بهبودی حاصل می کنند، برای ماهها یا سالها به عنوان ناقل عمل می کنند. انتقال افقی همچنین از طریق خون (به عنوان مثال از طریق سر سرنگ های مصرف شده) نیز اتفاق می افتد.

دوره کمون:

دوره کمون تب ساحل شرق ۸ تا ۱۲ روز است که بعد از آن حیوان علائم بیماری را نشان می دهد، ممکن است این مدت به ۳ هفته نیز تبدیل شود. دوره کمون برای تیلریوز نواحی گرمسیری تقریباً ۱ تا ۳ هفته می باشد.

علائم درمانگاهی:

اولین علائم درمانگاهی تب ساحل شرق معمولاً شامل تورم آبکی غده لنفی واز جمله پاروتید می باشد. Lymphadenopathy عمومی در غدد لنفاوی سطحی مانند parotid، prescapular و prefemoral به راحتی دیده و قابل لمس می باشد (شکل ۱ و ۲).



شکل ۲. تورم غده لنفاوی prescapular



شکل ۱. تورم غده لنفاوی prefemoral

تب حادث شده و بعد از عفونت ادامه پیدا می کند و دمای بدن به سرعت بالا رفته و ممکن است به 42°C برسد. ممکن است خونریزیهای پتشی و اکیموز در غشاء موکوسی چشم و حفره دهان و اندامهای داخلی دیده شود. کم اشتهایی ادامه یافته و کاهش وزن با کاهش تولید شیر رخ می دهد. علائم درمانگاهی دیگر ممکن است شامل ریزش اشک، ترشحات بینی، تیرگی قرنيه، تنگی نفس و اسهال باشد (شکل ۳).



شکل ۳. کوساله مبتلا به تیلبریوز- ریزش اشک و ترشحات بینی مشهود است.

قبل از مرگ حیوان معمولاً زمین گیر شده، دمای بدن کاهش یافته و تنگی نفس شدید به واسطه گسترش ادم ریوی و خروج ترشحات کفی از بینی مشاهده می شود. تلفات در گاوهای کاملاً مستعد ممکن است نزدیک به ۱۰۰٪ برسد. شدت و زمان سیر بیماری وابسته به سایر عوامل، تعداد کنه های مهاجم (تب ساحل شرق یک بیماری وابسته به مقدار کنه است) و گونه انگل می باشد. در تعداد کمی از گاوهای بهبود یافته، بیماری مزمن مشکلاتی را بوجود آورده که در گوساله ها عدم رشد کافی و در گاوها کاهش تولید می باشد. برخی از گاوها دچار شرایط وخیمی به نام بیماری چرخش (turning sickness) می شوند که با انسداد مویرگهای مغزی که توسط سلولهای عفونی ایجاد شده همراه است و سبب بروز علائم عصبی می شود.

تیلریوز نواحی گرمسیری مشابه تب ساحل شرق می باشد، اما زردی و کم خونی نیز ممکن است اتفاق افتد. در موارد حاد بیماری تیلریوز نواحی گرمسیری ممکن است ۲۵-۱۵ روز بعد از عفونت مرگ حادث شود. علائم درمانگاهی شامل رنگ پریدگی غشاء موکوسی (کم خونی) یا زردی است- هنگامیکه پیروپلازماها شروع به تخریب گلبولهای قرمز خون می نمایند. در طی این مراحل هنگامیکه تولید وسیع ماکروشیزونتها در داخل ماکروفاژها صورت می گیرد، تورم غدد لنفاوی و کاهش شرایط بدنی و تخریب عضلانی به واسطه آزادسازی وسیع سیتوکین ها از سلولهای عفونی انجام می گیرد. در مراحل انتهایی بیماری ممکن است اسهال خونی نیز مشاهده شود. اما turning sickness در تیلریوز گرمسیری در گاو دیده نمی شود. سقط نیز ممکن است حادث شود. در مراحل آخر بیماری در بوفالوی آبی علائم عصبی نیز مشاهده می شود.

سایر گونه های تیلریا شامل T. mutans ، T. sergenti و T. buffeli باعث کم خونی در گاو یا افزایش شدت علائم درمانگاهی در آلودگی همزمان با T. parva و T. Annulata می گردند. بعضی از گونه ها نظیر T. Velifera به نظر غیر پاتوژن هستند.

T. lestoquardi خطرناکترین گونه در نشخوارکنندگان کوچک می باشد و اغلب باعث بیماری کشنده می گردند. علائم درمانگاهی شامل تب، بی اشتها و از دست دادن وزن، بی حالی، Lymphadenopathy، ادم گلو، تنگی نفس، کم خونی و زردی می باشد. موارد تحت حاد، مزمن یا متوسط نیز مشاهده می شود.

میزان واگیری و تلفات :

واگیری و تلفات بر اساس حساسیت حیوان، گونه و دوز انگل بسیار متفاوت است. میزان تلفات تب ساحل شرق در دامهایی که تحت درمان قرار نگرفته اند و در گاوهای غیر بومی بالا و حدود ۱۰۰٪ است درحالیکه میزان

واگیری در گاوهای بومی ۱۰۰٪ و میزان تلفات پایین می باشد. به طور مشابه تلفات تیلریوز نواحی گرمسیری در گاوهای غیر بومی ۹۰-۴۰٪ و در گاوهای بومی حدود ۳٪ است.

در گوسفند و بز میزان واگیری *T. lestoquardi* به ۱۰۰٪ و میزان تلفات به ۱۰۰-۴۶٪ می رسد.

ضایعات بعد از مرگ :

مشاهده آگزودای کفی اطراف بینی در حیوانات آلوده به تب ساحل شرق، علائم اسهال، لاغری و کم آبی ممکن است دیده شود. غدد لنفاوی بسیار بزرگ شده و ممکن است هایپرپلاژی، خونریزی و ادماتوز شود.

در موارد حاد بیماری تب ساحل شرق، غدد لنفاوی ادماتوز و hyperaemic شده اما در موارد مزمن اغلب نکروزه و اندازه آن کاهش می یابد. معمولاً عضلات و چربیها شکل و ظاهر مناسبی دارند اما بسته به شدت بیماری ممکن است که به میزان زیادی چربیها تخلیه شوند. سطوح سروزی به میزان زیادی دچار خونریزیهای پتشی و اکیموز شده و ممکن است مایعات سروزی در حفره بدنی حضور یابند. ممکن است داخل دستگاه گوارش - بخصوص در قسمت pylorus شیردان، زخم و خونریزی و نکروز غدد لنفاوی مشاهده شود و علائمی از انتریت هموراژیک، بخصوص در قسمت روده کوچک و شیردان داشته باشد. طحال به طور مشخص بزرگ شده، کبد نیز ممکن است بزرگتر از حالت نرمال شده باشد. ترشحات سلولی لنفوئیدی (نقاط سفید ناشی از تجمع لنفوئیدها) شبیه لکه های سفید در کبد و کلیه دیده می شود. بیشترین تغییرات در ریه ها دیده می شود. در بیشتر موارد تب ساحل شرق آمفیزم بین لوبولی و ادم ریوی شدید مشاهده می شود. ریه ها قرمز و مملو از مایعات است و نای و برونشها پراز مایع و کف می باشد. در تیلریوز نواحی گرمسیری ضایعات اختصاصی خاصی مشاهده نمی شود. در زمان بیماری شدید یا مرگ، آنمی، زردی، بزرگی غدد لنفاوی، تحلیل عضلانی، ادم ریوی و التهاب همراه با خونریزی در روده ممکن است مشاهده شود.

بر خلاف تب ساحل شرق که با تکثیر زیاد غدد لنفاوی به واسطه عفونت شدید لمفوسیتها رخ می دهد، تیلریوز نواحی گرمسیری در ابتدا توسط عفونت ماکروفاژها انجام می گیرد.

تشخیص تفریقی :

Heartwater-

Trypanosomosis-

Babesiosis-

Anaplasmosis-

Malignant catarrhal fever- (تب نزله ای بدخیم)

Contagious bovine pleuropneumoniae- (پلوروپنومونی واگیر گاو)

hemorrhagic septicemia- (سپتی سمی هموراژیک)

Rift Valley fever- (تب دره ریفت)

انگل های دیگر نیز می بایست از گونه های دیگر تیلریا تفریق داده شوند.

در گوسفند و بز عفونت *T. lestoquardi* می بایست از بابزیوز، تب دره ریفت و تب نزله ای بدخیم تفریق شود.

تست های آزمایشگاهی :

در حیوان زنده شیزونت تیلریوز می تواند بوسیله تهیه اسمیر نازک از خون و یا بیوپسی از غدد لنفاوی و رنگ آمیزی گیمسا تشخیص داده شود. بعد از مرگ ، شیزونتها در اسمیری که از بسیاری از ارگانها تهیه می شود، ممکن است یافت شود. گاهی پیروپلازماها در خون حیوانات ناقل دیده می شوند اما در بیشتر موارد بدون آزمایش مستقیم قابل تشخیص نیستند. تشخیص قطعی تنها با تایید شیزونتها امکان پذیر می باشد. گونه های تیلریا با یکدیگر شباهت بسیاری دارند اما با آزمایشات DNA یا سرولوژیکی از یکدیگر قابل تفریق هستند.

آزمایش Polymerase chain reaction (PCR) می تواند تیلریا را در حیوانات ناقل تشخیص دهد و تعدادی از آنها قادر به تشخیص گونه های آن نیز می باشد.

آنتی بادیهای تولید شده در برابر *T. parva* و *T. Annulata* توسط آزمایش های الیزا و IFA (indirect fluorescent antibody test) قابل تشخیص هستند. تستهای سرولوژیکی ممکن است به اندازه کافی برای تشخیص تمام گاوهای آلوده حساس نباشند و آزمایشات متقاطع ممکن است بین تعدادی از گونه های تیلریا، بخصوص در بعضی آزمایشات نظیر IFA رخ دهد.

جمع آوری نمونه ها:

قبل از جمع آوری و یا ارسال هر نمونه از حیوانات با بیماری مشکوک خارجی، باید با مقامات مرتبط تماس گرفت. نمونه ها باید فقط تحت شرایط امن ارسال شوند و آزمایشگاه ها می بایست برای جلوگیری از گسترش این بیماری تلاش نمایند.

شیزونتها ممکن است در اسمیر بیوپسی از غدد لنفاوی در مرحله حاد بیماری تب ساحل شرق و تیلریوز نواحی گرمسیری دیده شوند. در تب ساحل شرق شیزونتها ممکن است در گلبولهای سفید خون و در اسمیری که از نکروپسی بافتهای مختلف مانند ریه ها، غدد لنفاوی، طحال و کلیه تهیه شده، دیده شوند. بیشتر این بافتها دارای T. parva می باشند. تعداد کمی از شیزونتها در خون در مرحله حاد تیلریوز نواحی گرمسیری یافت می شوند و حضور آنها وابسته به پیش آگهی ضعیفی از بهبودی بیماری است. در این بیماری شیزونتها احتمالا بیشتر در اسمیر تهیه شده از غدد لنفاوی، طحال و کبد دیده می شوند. پیروپلازماها ممکن است در اریتروسیتها دیده شوند. برای آزمایشات سرولوژی، می بایست سرم جمع آوری شود.

توصیه های عملی در موارد مضمون شدن به تیلریوز

آگاه سازی مسسولین

حضور گونه های مختلف تیلریا شامل T. buffeli در آمریکای شمالی گزارش داده شده است. با این حال T. parva، T. annulata و T. lestoquardi بیگانه هستند. بیماری تب ساحل شرق و تیلریوز نواحی گرمسیری بوسیله گونه های تیلریا بیگانه حادث می شوند. این بیماریها می بایست سریعا بعد از تشخیص به مقامات و ادارات گزارش داده شوند.

کنترل:

تیلریوز با تماس اتفاقی منتقل نمی شود. اگر عفونت به تازگی در یک منطقه وارد شده باشد با کنترل موارد انتقال، جمع آوری حیوانات آلوده و جلوگیری از آلودگی کنه ها می توان بیماری را کنترل نمود.

در نواحی بومی می توان با استفاده از حشره کش ها و موارد دیگری از کنترل کنه ها مانند چرای چرخشی تعداد کنه ها را کاهش داد. از انتقال خون بین حیوانات می بایست جلوگیری نمود. داروهای ضد انگلی در حیوانات با

علائم درمانگاهی مؤثر است اما حیوانات ممکن است به صورت حامل باقی بمانند. درمان در مراحل اولیه بیماری بسیار مؤثر است.

حیوانات می بایست برای جلوگیری از بیماری واکسینه شوند. واکسنهای تخفیف حدت یافته برای کنترل تیلریوز نواحی گرمسیری در بعضی کشورها استفاده شود. واکسیناسیون برضد تب ساحل شرق با تزریق همزمان T. parva حاد و یک آنتی بیوتیک (معمولاً یک تتراسیکلین تاخیری) انجام می شود. این کار تنها در موارد عفونتهای ملایم یا نامشخص امکان پذیر است و حیوان به صورت ناقل باقی می ماند. دسته هایی از T. parva که گاوها را بدون حضور علائم مشخص آلوده می نمایند شناسایی شده اند و ممکن است بدون درمان آنتی بیوتیکی خودبه خود درمان شوند.

درمان:

اکسی تتراسیکلین به علت اینکه از تقسیم سریع سلول های آلوده به شیزونت جلوگیری می نماید، در درمان تیلریوز به کار می رود. مشتقاتی از هیدروکسی نفتوکینین مثل پارواکن و بیوپارواکن در درمان تیلریوز به کار می رود. اگر این دارو در اوایل بیماری تزریق شود تاثیر بسیار خوبی خواهد داشت. هر دو دارو در دو نوبت و به صورت عضلانی تزریق شده و به فاصله ۴۸ ساعت تزریق می شود. درصد بهبودی با پارواکن ۶۰ درصد و بیوپارواکن ۸۸ درصد در حیوانات مبتلا به بیماری تیلریوز می باشد. توصیه می شود دارو با دوز صحیح مصرف شود تا مقاومت دارویی ایجاد نگردد. البته شرکت های مختلف این دارو ها را به نام های مختلف ساخته و عرضه نموده اند. اگر درمان سریع انجام شود موفقیت درمان به بالای ۹۰ درصد می رسد. اگر درمان با تاخیر همراه شود ممکن است درمان به کمتر از ۵۰ درصد هم برسد. برای کمک به تشخیص، آزمایشگاه بسیار مناسب است. معمولاً برای کمک به درمان از ویتامین ب۱۲ و فسفر و مکمل های خون ساز استفاده می شود.

سلامتی عمومی:

سندی وجود ندارد که T. parva و T. annulata برای انسان خطر آفرین باشد.