دانشنامه داخلی شرکت رادین صنعت رایان (تورا)

VETO

سال دوم - شماره ۱۳ و۱۴ - مرداد و شهریور ماه۱۴۰۱

www.twora.ir

لنفادنیت کازئوز (CLA)

اپیدمیولوژی

علائم بالینی

راه های انتقال

شناسایی در گله

کنترل و پیشگیری

VETAL®



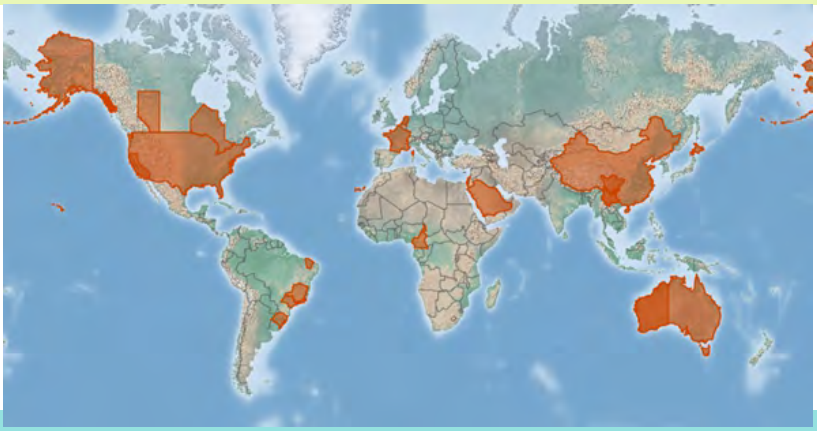
لنفادنیت کازئوز (CLA) یکی از مهمترین عفونتهای باکتریایی در دام است که میتواند گوسفند، بز، گاو، شتر و اسب را درگیر کند. این بیماری توسط *Corynebacterium pseudotuberculosis* ایجاد می شود که یک باکتری گرم مثبت کوچک، غیر متحرک و غیر اسپورزا است و عمدتاً با آبسه یک یا چند غدد لنفاوی سطحی مشخص می شود و گاهی اوقات باعث عفونت اندامهای داخلی از جمله غده پستانی می شود. عفونت از طریق استنشاق، بلع یا مستقیماً از طریق زخم پخش می شود. حدت پاتوژن به اگزوتوکسین فسفولیپاز D (PLD) آن نسبت داده می شود که توسط همه سویه های *C. pseudotuberculosis* تولید می شود. باکتری دو بیوتیپ دارد: سویه گوسفندی/بزی (سروتیپ I یا بیوتیپ اویس) که فاقد ظرفیت کاهش نیترات هستند، عمدتاً گوسفند و بز را تحت تأثیر قرار می دهند و باعث آبسه های سطحی و احشایی می شوند و سویه اسب/گاوی (سروتیپ II یا بیوتیپ بوویس) که معمولاً نیترات را کاهش می دهد و عمدتاً اسبها و گاوها را تحت تأثیر قرار میدهد و باعث لنفانژیت اولسراتیو می شود. لازم به ذکر است که شترسانان به هر دو سویه مبتلا می شوند لذا با استفاده از تست کاهش نیترات نوع سویه مسبب بیماری در این دسته از دامها شناسایی می گردد. از این رو، واکسن های CLA برای شترسانان باید هر دو نوع سرو را داشته باشند.

اپیدمیولوژی و گستره جغرافیایی بیماری

CLA در سراسر جهان گزارش شده است و انتشار احتمالی این بیماری در سراسر جهان از طریق ورود و تردد حیوان آلوده رخ داده است. این بیماری در بخش هایی از آمریکای شمالی و جنوبی، استرالیا، نیوزلند، خاورمیانه، آسیا و آفریقا دیده می شود و در بریتانیا و سایر کشورهای اروپایی گزارش شده است. بطور کلی هر جا پرورش گوسفند و بز وجود داشته باشد، ردپایی از این بیماری نیز گزارش می گردد. مطالعات صورت گرفته در کشورنیز وجود این بیماری را در اکثر استان ها تایید کرده است.

انتقال و انتشار

انتقال می تواند از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم یا از طریق زخم های آلوده به چرک ناشی از آبسه حیوانات آلوده رخ دهد. ارگانیسم از طریق آلودگی زخم های پوستی ناشی از اخته کردن، پشم چینی، دمبری، شاخ بری، شماره گذاری گوش یا خالکوبی وارد بدن می شود. نیش بندپایان یا حمام های کنه آلوده، نیز میتواند منبع عفونت باشد. بزهایی که مخاط دهانی آسیب دیده دارند (خوراک خشبی و یا خشکسالی شرایط را مساعدتر می کند)، شانس بیشتری برای دریافت باکتری از خوراک آلوده دارند. این ارگانیسم از شیر بزهای مبتلا نیز جدا شده است. این باکتری می تواند حدود ٦ ماه یا بیشتر در محیط زنده بماند؛ لذا استفاده از آغل ها و محل های نگهداری دامهای آلوده قبلی، می تواند منجر به تداوم و گسترش بیماری گردد.



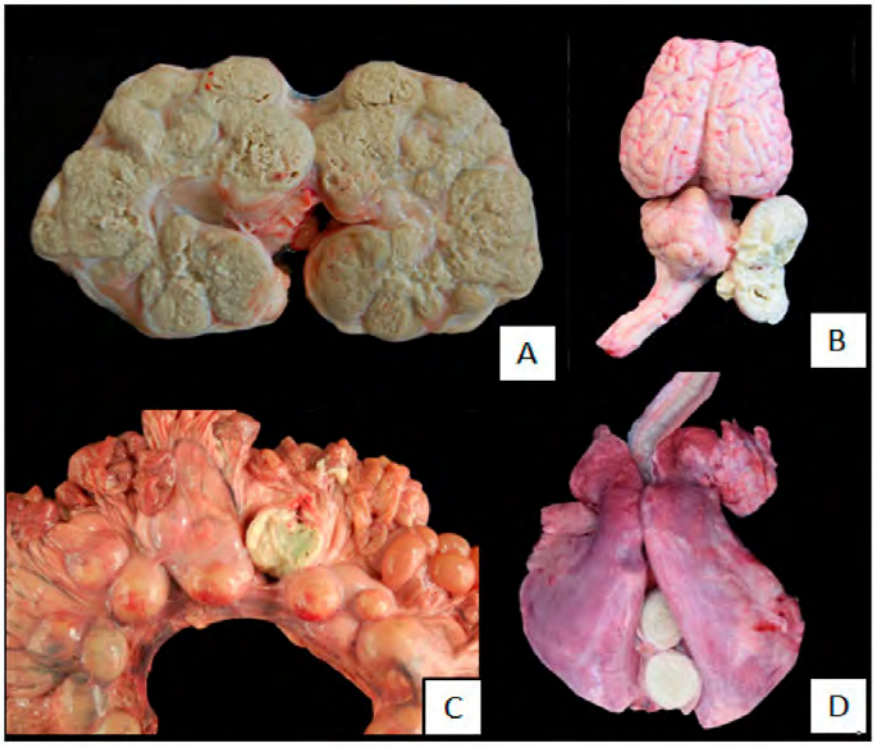
شکل ۱: نقشه پراکنش جغرافیایی بیماری CLA در سال ۲۰۲۲ بر اساس اطلاعات ثبت شده جهانی

علایم بالینی

هنگامی که باکتری وارد بدن می شود، از طریق سیستم لنفاوی منطقه ای به غدد لنفاوی حرکت می کنند. در داخل غدد لنفاوی، باکتریها نه تنها در غدد لنفاوی بلکه در احشا نیز عفونت ایجاد می کنند. دوره نهفتگی بین ۱ تا ۳ ماه متغیر است که با ایجاد آبسه کپسوله شده به اوج خود میرسد. عامل بیماری به شرایط محیطی مقاوم است و می تواند روی موادی مانند بستر و چوب به مدت ۲ ماه و در خاک به مدت ۸ ماه زنده بماند. وجود مواد آلی، سایه و رطوبت باعث افزایش بقا می شود.

CLA ممکن است به دو شکل ظاهر شود: در شکل سطحی آن با عفونت غدد لنفاوی محیطی، مانند غدد لنفاوی زیر فکی، پاروتید، پیش کتف و فوق پستانی مشخص می شود. این غدد لنفاوی محیطی بزرگ شده، ممکن است فرسایش یافته و در نهایت منجر به تشکیل آبسه در موارد مزمن شود. این شکل از بیماری عمدتاً در بز مشاهده می گردد. شکل احشایی با آبسه اندام های داخلی مانند ریه ها، کبد، کلیه ها، رحم، طحال و غدد لنفاوی داخلی (عمدتاً غدد لنفاوی مدیاستن و برونش) مشخص می شود که ممکن است قبل از مرگ قابل تشخیص نباشند. این دو شکل می توانند با هم وجود داشته باشند. با این حال، شکل احشایی در بین گوسفند شایعتر است، در حالی که شکل سطحی در بین بزهایی که دارای آبسه خارجی در غدد لنفاوی به ویژه در نواحی سر و گردن هستند، بیشتر است. در نهایت، در حیوان مبتلا به فعالیت بدنی شدید غیر قابل تحمل شده، بی اشتها، کم خوراک و ناتوان می شود (اغلب به عنوان سندرم میش لاغر در گوسفند شناخته می شود). تب، افزایش تعداد تنفس و ذات الریه نیز ممکن است مشاهده شود. عوارض تا ۱۵ درصد شایع است و حیوانات بیمار اغلب در نهایت تسلیم بیماری می شوند. این عفونت همچنین می تواند منجر به سقط جنین در گوزن ماده و اورکیت و/یا اپیدیدیمیت در گوزن نر شود. اگرچه کمتر شایع است، اما اورکیت می تواند حاد باشد که در آن گوزن نر دچار تب، کاهش اشتها، عدم توانایی راه رفتن و از دست دادن میل جنسی میشود. بیضه های عفونی متورم، داغ و در لمس دردناک به نظر می رسند.

بررسی های انجام شده نشان داده است که احتمال ایجاد ضایعات داخلی (احشایی) CLA با افزایش سن افزایش می یابد. با این حال، مطالعات دیگر فرم سطحی (جلدی) بیماری را به عنوان شایعترین شکل در گوسفند و همچنین در بز توصیف کرده اند. بررسی های کشـــتارگاهی نشـــان داده است که تظاهرات احشـــایی بیماری شایعتر (۷۲.۷۹٪) بوده، در حالی که فقط ۲۱.۷۷٪ تحت تأثیر شکل جلدی و سطحی بیماری بوده و ۵.٤٤٪ موارد مورد بررسی به هر دو فرم بیماری مبتلا بودند. البته این یافته ها با مطالعات انجام شده در موارد کشـتارگاهی این بیماری در ایران متفاوت بوده است. بررسی های کشـتارگاهی در ایران نشـان داده است که ۷۵-۷۰ درصد از دامهای مورد مطالعه تحت تأثیر تظاهرات پوستی و ۳۰-۲۵ درصد آنها فرم احشـــایی بوده است. نظر می رسد مهمترین فاکتور برای توجیه این تفاوت سن پایین دامهای کشـــتاری در مطالعات انجام گرفته در ایران در مقایسه با سایر مطالعات بوده است.



شکل ۲: ضایعات کالبدگشایی لنفادنیت احشایی.
A. بافت کلیه
B. مغز
C. عقده های لنفاوی مزانتر
D. عقده های لنفاوی مدیاستین



شکل ۳: ضایعات بماری لنفادنیت کازئوز در بافت پستان



شکل ٤: لنفانژیت اولسراتیو در اسب + آبسه های عضله پکتورال

تشخیص

تشـخیص بر اساس علائم و ضایعات بالینی و آبسـه غدد لنفاوی سطحی و احشـایی است. وجود یک آبســه خارجی (جلدی) به ویژه در مکان های غدد لنفاوی سطحی در نشخوارکنندگان کوچک به شدت حاکی از لنفادنیت کازئوز است. با این حال، تشخیص قطعی تنها با کشت باکتریولوژیک مواد چرکی از یک آبسه دست نخورده (استریل) میســـر می باشد. اگرچه سایر ارگانیســـمهای چرک زا مانند *Trueperella pyogenes* (آرکانوباکتریوم پیوژنز سابق)، استافیلوکوکوس اورئوس، پاستورلا مولتوسیدا و بی-هوازیهایی مانند *Fusobacterium necrophorum* می توانند باعث آبسه شوند، حیوانات مبتلا باید جدا شده و در انتظار نتایج کشت برای اتخاذ تصمیم مناسب با عامل بروز بیماری باشند. حیوانات مبتلا به آبسه احشایی یک چالش تشـخیصـی هسـتند. رادیوگرافی و سونوگرافی می تواند برای تشـخیص ضایعات داخلی مفید باشد. کنار گذاشتن سایر علل کاهش وزن مزمن و لاغری مفرط در صـورتی که گله با تغذیه مناسـب و اشـتهای خوب برخوردار اسـت، مانند بیماری یون، انگلی و دندان های نامناسـب، شـک حضور فرم احشایی را بیشتر می کند.

آزمایش هم افزایی مهار همولیزین (SHI) که آنتی بادیهای اگزوتوکسین فسـفولیپاز D را شناسایی می کند در بسـیاری از آزمایشـگاه های تشـخیصـی موجود بوده، بسـیار کاربردی است. تیترهای مثبت نشـان دهنده عفونتهای رفع شده گذشته، مواجهه اخیر، واکســیناسیون اخیر، یا ضایعات فعال یا توسعه آنها است. تیترهای ۱:۲۵٦ یا بالاتر در مطالعات گذشته با وجود آبسه های فعال و در حال توسعه مرتبط بوده است. هنگامی که وضعیت حیوانی با تیتر مثبت مشـکوک است، ارزیابی تیتر باید در ۲ تا ٤ هفته تکرار شود. اگر تیتر در حال افزایش باشد و علائم بالینی آبسه مشاهده شود، میتوان CL را علت فرض کرد.

آزمایش ELISA که آنتی بادیهایی را که علیه آنتیژنهای دیواره سلولی یا اگزوتوکسـین (Phospholipase D - PLD) شناسایی می کنند، نیز در دسترس هســتند. تکنیک های مولکولی مانند PCR نیز در سالهای اخیر برای تشخیص لنفادنیت مورد استفاده قرار گرفته اند.

تیتر آنتی بادی در آغوز معمولاً در ۳ تا ٦ ماهگی از بین می روند، بنابراین آزمایش سرولوژیکی بره ها و نوزادان کمتر از ٦ ماه باید با احتیاط تفسیر شود.

درمان

اگرچه *C. pseudotuberculosis*، در شرایط آزمایشگاهی به آنتی بیوتیک ها حساس است، لیکن درمان آنتی بیوتیکی معمولاً در حیوانات چندان مؤثر نیست. ماهیت مزمن عفونت، داخل سلولی بودن باکتریها و تشـــکیل بیوفیلم در عفونتهای طبیعی، اثر آنتی بیوتیک را کاهش داده و کارایی آنها را بی فایده می کند. تخلیه آبســـه و به دنبال آن پاکسازی و کوتریزاسیون شیمیایی با ید ۱۰ درصد ممکن است مفید باشد و یا آبسه های موضعی ممکن است به طور کامل در حیوانات با ارزش با جراحی حذف شوند.

پیشگیری و کنترل

از آنجایی که CLA ماهیت مســری دارد، حیواناتی که ضایعات تخلیه و سوراخ شده دارند باید تا زمان بهبودی جداگانه نگهداری شوند. کاهش آلودگی محیطی، بهداشت مناسب واحد، امنیت زیستی و اقدامات ایمنی مناسب برای جلوگیری از آسیب ها و جراحات پوستی، همگی در کنترل و مدیریت بیماری مهم هسـتند. عامل ایجادکننده به ضدعفونی کننده های رایج مانند هیپوکلریت، فرمالین، کرزول و هوواسان حســـاس است. با این حال، سطوح باید قبل از ضدعفونی تمیز شوند، زیرا مواد آلی معمولاً با عملکرد این عوامل تداخل می کنند. سطوح اقدامات کنترلی با شدت شیوع بیماری متفاوت است. در کشـــورهایی که شیوع بالایی دارند، باید الزامات بهداشتی و امنیت زیسـتی دقیق همراه با واکسـیناسیون به اجرا گذاشته شود. ریشـه کنی بیماری را میتوان در گله های آلوده صرفاً میتوان با آزمایش و سیاست کشـتار دام های درگیر (و یا) واکســیناسیون به دست آورد. واکســنهای تجاری CL در حال حاضر برای استفاده در گوسفند و بز مجوز دارند. این واکســـن ها باید در گونه هایی استفاده شوند که در بروشور لیبل واکسـن قید شده اند، زیرا واکنش های نامطلوب در برخی از گونه مشـاهده می گردد. رعایت دقیق برنامه های واکسـیناسیون طبق لیبل واکسـن می تواند به کاهش شیوع و بروز CL در گله کمک کند. با این حال، تأکید بر این نکته مهم است که اثربخشی این واکسن ها ۱۰۰ درصد نیست و واکسیناسیون باعث پاکسازی حیوانات آلوده نمی شود. واکسیناسیون دامهای جایگزین جوان باید در نظر گرفته شود، و حیوانات مسن تر آلوده باید به تدریج حذف شوند. هنگامی که بیماری در نرخ شیوع پایین قرار گرفت، واکسیناسیون باید متوقف شود و همه حیوانات واکسینه نشده سرم مثبت معدوم شوند. در گله های پاک که سابقه CL ندارند، واکسـیناسیون توصیه نمی شود. خطرات انتقال بیماری در بین حیوانات باید هنگام پشـم چینی یا غوطه وری (حمام ضد کنه) شناسایی شود و شیوه های مدیریتی باید بر این اساس تنظیم شود. حیواناتی که ضایعات مشخصی دارند باید در آخر پشم چینی شده و تیغه های ماشین پشم چینی بین حیوانات ضدعفونی شوند.

اهمیت بهداشت عمومی بیماری

انسان به ندرت تحت تأثیر قرار می گیرد، برخی از موارد عفونت انسانی به عنوان عفونت شغلی در دامپزشکان و کاردانان دامپزشکی و همچنین کارشناسان دامپروری ثبت شده است؛ لذا در هنگام کار کیس های بیمار و نمونه برداری حتماً از دستکش استفاده شود.

ترکیب واکسن

واکسن **CLS-Vac** حاوی باکتری‌های کشته *Corynebacterium pseudotuberculosis* و *Salmonella typhimurium* همراه با ادجوانت هیدروکساید آلومینیوم (Alum) بوده و به منظور ایجاد ایمنی فعال علیه لنفادنیت کازئوز (آبسه‌های پنیری در عقده‌های لنفاوی و فرم احشایی) و سالمونلوز (گاستروانتریت) کاربرد دارد.

CLS-Vac vaccine contains the following substances per dose	
C. pseudotuberculosis	≥ 2.0 ELISA unit antibody
S. typhimurium	≥ 1.5 log LD_{50} protection

حیوان هدف

گاو و گوساله، گوسفند و بز (بره و بزغاله).

برنامه واکسیناسیون

واکسیناسیون اولیه (Primary Vaccination)

برنامه اولین تزریق که به عنوان **واکسیناسیون در روز صفر** در نظر گرفته می‌شود، در گروه‌های مختلف دامی مطابق جدول زیر است:

نوع دام		میزان دز	زمان اولین تزریق	روش تزریق
گاو / گوساله	با سن بیش از ۳ ماه	۴ میلی‌لیتر	در هر زمان با در نظر گرفتن سلامت دام	زیر جلدی
	با سن کمتر از ۳ ماه	۲ میلی‌لیتر	« نوزاد تازه متولد شده از مادر واکسینه در ۸ هفتگی « نوزاد تازه متولد شده از مادر غیرواکسینه در ۲ هفتگی	
گوسفند/ بز بره/ بزغاله	با وزن بالاتر از ۴۵ کیلوگرم	۲ میلی‌لیتر	در هر زمان با در نظر گرفتن سلامت دام	
	با وزن کمتر از ۴۵ کیلوگرم	۱ میلی‌لیتر	« نوزاد تازه متولد شده از مادر واکسینه در ۸ هفتگی « نوزاد تازه متولد شده از مادر غیرواکسینه در ۲ هفتگی	

واکسیناسیون یادآور (Booster / Rappel)

درصورتیکه واکسن **CLS-Vac** برای نخستین بار مورد استفاده قرار می‌گیرد (نظیر نوزادان و یا دام‌هایی که به تازگی به گله معرفی شده‌اند)، می‌بایست ۲۸-۲۱ روز پس از تزریق اول (روز صفر)، **واکسیناسیون یادآور را با دز و روش مشابه** انجام داد.

تکرار واکسیناسیون (Revaccination)

ایمنیت محافظت‌کننده، ۸-۶ هفته پس از واکسیناسیون یادآور ایجاد می‌گردد و تا یکسال تداوم دارد؛ لذا انجام **واکسیناسیون سالانه** (Annual Vaccination) توصیه می‌شود.

لنفادنیت کازئوز یک بیماری مزمن است که حذف آن در هر حیوان، اگر غیرممکن نباشد، چالش برانگیز است. درمان مداوم ضد میکروبی ممکن است منجر به رفع ظاهری ضایعات شود، اما عود آن شایع است. تشخیص قطعی شکل احشایی بیماری قبل از مرگ دشوار است و این دامها وسیله ای برای حفظ ناآگاهانه بالقوه عفونت در گله عمل میکنند.

علیرغم موفقیت گزارش شده با رژیم های ضد میکروبی مختلف همراه با اقدامات ایمنی زیستی سختگیرانه، حذف حیوانات مبتلا از گله بهترین راه برای از ریشه کنی لنفادنیت کازئوز است. با این حال اجرای پروتکل های واکسیناسیون می توانند به کاهش تعداد موارد جدید در گله یا گله کمک کنند.



Reference:

Magdy H. Al-Gaabary, Salama A. Osman, Atef F. Oreiby, Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies, Small Ruminant Research, Volume 87, Issues 1–3, 2009, Pages 116-121,

در شماره بعد خواهید خواند:

برونشیت عفونی طیور (واکسن های موجود و واریانت های آن)

لنفادنیت کازئوز

Caseous Lymphadenitis

No. 13 &14 - Aug, Sep 2022 www.twora.ir



5th unit, No. 24, Aramesh St., Valiasr Ave., Tehran- Iran
Tel: 02126309440-1 Fax: 02126309516
Email: info@twora.ir

تهران خیابان ولیعصر خیابان خرم پلاک ۲۴ واحد ۵
تلفن: ۰۲۱۳۶۳۰۹۴۴۰ فکس: ۰۲۱۲۶۳۰۹۵۱۶
ایمیل: info@twora.ir