

## فاسیلوزیس ( بیماری کرم کبد ):

### اتیولوژی

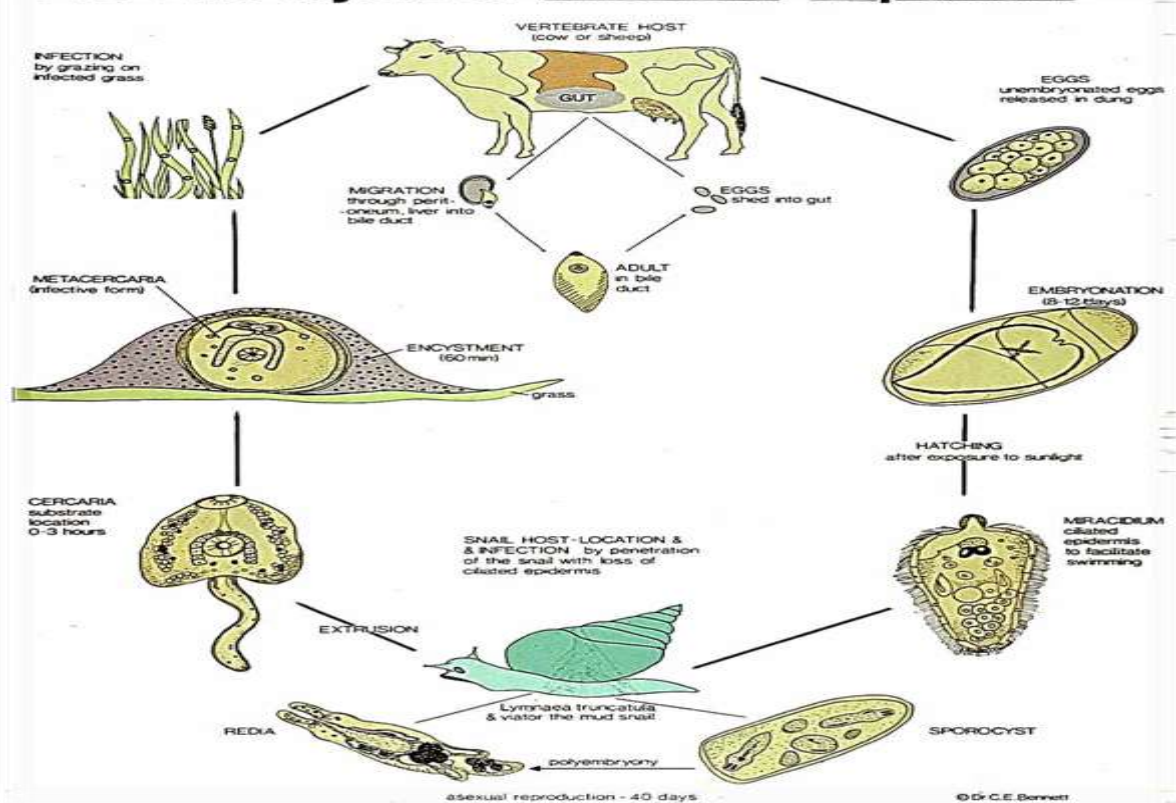
فاسیولا هیپاتیکا رایج ترین و مهمترین کرم کبدی در مناطق سرد است که دارای توزیع جهانی می باشد. حلزون *Lymnaeid mud* میزبان واسط این انگل است و فرم عفونی را انتشار می دهد. فاسیلوزیس کبدی دارای اهمیت اقتصادی در گوسفند و گاو است ولی در سایر گونه ها ممکن است به عنوان مخزن عفونت مطرح باشد.

فاسیولا هیپاتیکا می تواند همه حیوانات اهلی را آلوده کند از جمله: تک سمی ها و بسیاری از گونه های حیات وحش، اما آلودگی مزمن در گوسفند بیشتر مطرح است. مهمترین منبع آلودگی مراتع آلوده هستند. انسان معمولاً با مصرف گیاهان مردابی آلوده می تواند به این بیماری مبتلا شود.

### چرخه زندگی:

فاسیولای بالغ در مجاری صفراوی زندگی و تولید تخم می کند که این تخم ها با مدفوع دفع می شوند. هیچ شدن تخم ها در شرایط مرطوب فقط در اولین مرحله لاروی اتفاق می افتد و میراسیدیوم تشکیل می شود. در هنگامی که دمای محیط بالای ۶-۱۵ درجه سانتی گراد باشد این اتفاق می افتد. میراسیدیوم باید در عرض ۲۴-۳۰ ساعت بافت حلزون میزبان مناسب را پیدا کند و به آن حمله کند. بعد از چندین چرخه تکثیر غیر جنسی لارو فاسیلولا، حلزون حامل را ترک می کند سپس به علوفه می چسبد و به متاسرکر تبدیل می شود. حیوان با خوردن متاسرکر به فاسیلوزیس مبتلا می شود.

## The Life Cycle of *Fasciola hepatica*.



متاسر کر دیواره کیستی سختی برای محافظت بعد از مصرف توسط میزبان دارد. متاسر کر بعد از خورده شدن توسط حیوان به کرم نابالغ تبدیل می شود و از دیواره ی روده عبور می کند و از طریق حفره ی صفاقی به کبد مهاجرت می کند. گاهی اوقات مهاجرت اشتباه انجام می شود و کرم های نابه جا می توانند در ریه به خصوص در گاو یافت شوند. بعد از اینکه کرم های جوان به مجاری صفراوی رسیدند اندازه ی آنها دو برابر می شود و ۱۰-۱۲ هفته بعد از آلودگی تخم ریزی شروع می شود. گاو و گوسفند بالغ ممکن است سال های زیادی حامل باقی بمانند که این به خاطر طول عمر زیاد کرم بالغ است.

### اپیدمیولوژی:

خطر ابتلا به فاسیلوزیس کبدی با تعداد حلزون *Lymnaeid* در چراگاه مشخص می شود. بیماری دارای یک الگوی فصلی در مناطقی که حلزون فقط برای بخشی از سال فعال است وجود دارد. زمین های آبکی اغلب محل بسیار مناسب برای آلودگی حیوانات می باشند. بهبودی مراتع حاوی زغال سنگ نارس با استفاده از آهک ممکن است خطر تکثیر حلزون را به دلیل کاهش اسیدیته خاک افزایش دهد. فاکتور اصلی تعیین زمان و شدت فاسیلوزیس کبدی به تعداد متاسر کر عفونی روی علوفه بستگی دارد. دمای بالای

۱۰ درجه سانتی گراد برای تکثیر حلزون و همچنین تکثیر فاسیولا در بدن حلزون نیاز است. بنابراین در طول زمستان در بیشتر کشورها فاسیلوز شیوع نمی یابد.

آلودگی زمستانه حلزون یک چرخه جدا است و زمانی اتفاق می افتد که حلزون در معرض میراسیدیوم در پاییز قرار گیرد. رشد کرم در حلزون در طول زمستان متوقف می شود اما با افزایش دما در بهار سال بعد از سر گرفته می شود. به طور کلی متاسرکر بیشتر در اواخر تابستان و پاییز در محیط وجود دارد. متاسرکر ممکن است در طول زمستان در آب و هوای ملایم آلودگی را به بهار سال بعد انتقال دهد. متاسرکر در شرایط آب و هوایی سخت زمستان زنده نمی ماند همچنین متاسرکر در مناطق گرم و خشک مثل استرالیا زود از بین می رود. متاسرکر به طور معمول در طول مرحله آماده سازی یونجه یا علوفه می میرد اما اگر برداشت یونجه در شرایط مرطوب باشد و خوب خشک نشود می تواند تا ۸ ماه عفونت را باقی بماند.

نتایج بالینی آلودگی تا حد زیادی به میزان متاسرکر در علوفه بستگی دارد به طوری که مصرف بالای متاسرکر در یک مدت زمان کوتاه بیماری حادی را ایجاد خواهد کرد. اگر تعداد متاسرکر در طی یک دوره کمتر باشد باعث ایجاد بیماری مزمن خواهد شد. در گوسفند و بز ایمنی قوی در پاسخ به فاسیولا هپاتیکا وجود ندارد و در نتیجه در سراسر زندگی خود نسبت به این بیماری آسیب پذیر هستند. در گاو بیشتر کرم های عامل ایجاد کننده این بیماری از بین می رود (اما نه همه آنها) و محافظت جزئی در برابر این بیماری وجود دارد.

فاسیولا هپاتیکا دارای تعدادی مکانیسم برای فرار از پاسخ سیستم ایمنی میزبان است که از جمله آن:

۱. تغییر آنتی ژن های سطحی در طول مهاجرت،
۲. آزاد کردن آنزیم های پروتئولیتیک که این آنزیم می تواند ایمنوگلوبولین ها را از بین ببرد و تعدیل پاسخ ایمنی میزبان ایجاد کند.

## پاتوژنز

فاسیلوز کبدی حاد توسط عبور فاسیولا هپاتیکای جوان در سراسر پارانشیم کبد ایجاد می شود. نشانه های بالینی ۵-۶ هفته بعد از مصرف تعداد زیادی متاسرکر اتفاق می افتد و در این زمان کرم های مهاجر به اندازه کافی بزرگ شده اند که باعث ایجاد آسیب مکانیکی قابل توجهی به کبد شوند. مهاجرت باعث نارسایی

کبدی حاد و خونریزی می شود. اسپورهای ساکن کلستریدیوم نوای ممکن است توسط شرایط نکروز بی هوازی ایجاد شده در نتیجه ی مهاجرت فاسیولا هیپاتیکا فعال شوند و ایجاد هپاتیت نکروز عفونی در گوسفند و گاو شوند. این مهاجرت به نظر می رسد باعث تحریک رشد باکتری هموگلوبینوری در گاو شود.

فاسیلوزیس مزمن فقط بعد از اینکه کرم بالغ در مجاری صفراوی ایجاد شد به وجود می آید. کرم در مجاری صفراوی باعث ایجاد کلانژیت، انسداد صفراوی، فیروز و نشت پروتئین های پلاسما در سراسر اپی تلیوم می شود. اگر چه این پروتئین ها می توانند در روده باز جذب شوند ولی میزان جذب پایین است و این امر منجر به کاهش آلبومین خون می شود. همچنین کرم از خون تغذیه می کند که این باعث تشدید هایپوآلبومینمی و در نهایت منجر به کم خونی می شود. کم خونی در ابتدا نرموکرومیک و بعد هایپوکرومیک است. این تغییرات در گوسفند شدید تر است به خصوص در مکانهایی که کمبود تغذیه ای وجود دارد. آلودگی مزمن ممکن است میزان رشد را محدود کند و ضریب تبدیل غذایی را در گوساله های در حال رشد را افزایش دهد. گزارش شده است که فاسیولا هیپاتیکا حساسیت گاو را نسبت به سالمونلا دابلین افزایش می دهد و حیوان را برای مدت طولانی به دفع عفونت از مدفوع مستعد می کند.

عفونت میش ممکن است باروری، میزان رشد، و تولید پشم را کاهش دهد. همچنین مصرف مواد غذایی کاهش می یابد و این منجر به کاهش راندمان استفاده از انرژی متابولیک و کاهش کلسیم و پروتئین می شود. پاسخ فیروتیک کبد به آسیب ایجاد شده توسط کرم متغیر است و واکنش شدید در گاو شامل کلسفیکاسیون مجاری صفراوی است.

اسب و خوک به طور کلی مقاومت بالایی در برابر عفونت به فاسیولا هیپاتیکا دارند اما مکانیسم مقاومتی شان باهمدیگر متفاوت است. اسب به مهاجرت کرم در مرحله اول غلبه می کند و مقدار کمی از آنها به کبد می رسند. مکانیسم مقاومتی خوک در پارانشیم کبد عمل می کند.

## یافته های بالینی

### فاسیلوزیس حاد

فاسیلوزیس حاد بیشتر در گوسفند اتفاق می افتد که اغلب وقت ها به صورت مرگ ناگهانی و بدون سایر علائم غیر نرمال آشکار می شود. این مورد معمولاً در تابستان و پاییز دیده می شود اما ممکن است در هر

زمانی اتفاق بیافتد. اگر این بیماری به صورت بالینی مشاهده شود، در گوسفند علائم که آشکار می کند شامل: کندی، ضعف، فقدان اشتها، رنگ پریدگی و ادم مخاطات ملتحمه، درد به هنگام فشار به توپوگرافی کبد می باشد. مرگ به سرعت روی می دهد و ممکن است ترشحات خون آلود از دماغ و مقعد سرازیر شود. سیر این بیماری نسبتاً کوتاه است و بیشتر در یک دوره ۲-۳ هفته ای مرگ و میر رخ می دهد. فاسیلوزیس حاد در گاو کمتر رخ می دهد.

### **فاسیلوزیس تحت حاد :**

سندروم تحت حاد این بیماری در گوسفند تعریف شده است. نشانه های بالینی شامل: کاهش وزن و رنگ پریدگی مخاطات، ادم تحت فکی که تنها در برخی موارد دیده خواهد شد. بسیاری از حیوانات در لمس منطقه کبد واکنش نشان می دهند.

### **فاسیلوزیس مزمن**

گوسفندی که فرم مزمن را دارد کاهش وزن، پیشرفت ادم زیر فکی و رنگ پریدگی مخاطات در طی هفته ها نشان می دهد. در این فرم ریزش مو ممکن است اتفاق بیافتد.

این دوره از بیماری که معمولاً بیش از ۲-۳ ماه طول می کشد و بسیاری از حیوانات مبتلا به این فرم زنده می مانند اما ممکن است در شرایط بدنی ضعیف به مدت طولانی باقی بمانند. گاو در این فرم وزن کم می کند به خصوص اگر شیرده باشد، تولید شیر پایین می آید و کم خونی ممکن است پیشرفت کند.

### **کلینیکال پاتولوژی**

در فاسیلوزیس حاد آنمی شدید نروموکرومیک، ائوزینوفیلی و هایپوآلبومینمی وجود دارد. غلظت و تعداد آنزیم های خونی که نشان دهنده ی آسیب کبدی است افزایش می یابد. گلوتامات دهیدروژناز زمانی که کرم جوان در طول پارانشیم کبد مهاجرت می کند ارزش ویژه ای دارد اما غلظت آن وقتی کرم وارد مجاری صفراوی شد کاهش می یابد. افزایش آسپاراتات آمینوترانسفراز می تواند به مدت ۴ هفته اندازه

گیری شود و اندازه گیری آن در آلودگی به فرم نابالغ مفید است. زمانی که کرم هنوز نابالغ است تخم دفع نمی شود. در بیماری تحت حاد و مزمن ، کاهش وزن با یک آنمی شدید هایپوکرومیک - میکروسیت، هایپوآلبومینمی، هایپر گلوبولینمی همراه است. غلظت گاما گلوبولین ترانسپیتیداز سرم به علت فعالیت فاسیولا هیاتیکا بالغ در درون مجاری صفراوی بالا می رود .

تخم های سر پوش دار مشخصه ی این انگل است . تخم فاسیولا هیاتیکا باید با تخم پاراآمفیستوم تشخیص تفریق داده شود .

### یافته های کالبد گشایی:

#### فاسیلوزیس حاد کبدی

در این حالت به علت آسیب شدید کبد، کبد بزرگ شده است. حفره ی صفاقی ممکن است حاوی سرم آغشته به خون باشد. کپسول کبد دارای سوراخ های بسیار ریزی است و خونریزی زیر کپسول وجود دارد. کرم های نابالغ به اندازه ای هستند که می توان آنها را به آسانی تشخیص داد.





Acute parasitic hepatitis of lamb caused by severe infestation of liver with many immature larvae of hepatic parasites (In most cases: fasciola hepatica or cysticercus tenuicollis). The type of parasite is determined by the parasitology laboratory .

### فاسیلوزیس مزمن کبدی

مجاری صفراوی در لوپ شکمی کبد به شدت بزرگ و ضخیم می شود. کلسیفیکاسیون دیواره ی مجاری صفراوی معمولا در گاو دیده می شود و در گوسفند وجود ندارد.

### تایید تشخیص

- باید تخم کرم در مدفوع باشد
- ضایعات در کالبد گشایی کبد
- آنزیم های مرتبط با ایمنی (ELISA) قابل استفاده هستند که در خون یا شیر می توان برای تشخیص عفونت در گاو و یا گله ای مفید باشد.
- افزایش آنتی بادی را می توان ۲ هفته بعد از عفونت تشخیص داد و تا یک هفته در حال افزایش است.

## تشخیص تفریقی

### فاسیلوزیس حاد

Hemonchosis، عفونت هیاتیت نکرروزان، Anthrax، Eperythozoonosis، Enterotoxemia،

### فاسیلوزیس مزمن

کمبود تغذیه ای مس یا کبالت، سایر انگل های داخلی شامل انگل های معده ای - روده ای، همونکوس کنتروتوس در گوسفند و استرونژیلوژیس در گاو و بیماری یون .

## درمان

تریکلاندازول برای درمان فاسیلوزیس حاد ضروری است. برای درمان فرم فاسیلوزیس حاد دارویی که بیشترین تاثیر را روی کرم نابالغ دارد انتخاب می شود.

تریکلاندازول یک ترکیب خاص است که در برابر فاسیولا هیاتیکا با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در گوسفند و با دز ۱۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در گاو استفاده می شود. این دارو بسیار موثر بر علیه تمام مرحله کرم بیش از ۲ روز سن دارند در گوسفند و فاسیولا هایی که بیش از ۲-۵ هفته سن دارند در گاو و داروی انتخابی در شیوع بیماری است. در برنامه کنترل، تکرار ۸-۱۰ هفته بعد توصیه می شود.

تریکلاندازول با موفقیت در اسب و الاغ با دز ۱۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن استفاده شد اما این دز در این حیوانات مجاز نیست.

آلبندا زول یک ترکیب وسیع الطیف است که بر علیه نماتود و سستود موثر است. همچنین بر علیه فاسیولا هیاتیکا با دز ۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در گوسفند و با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در گاو مصرف می شود. آلبندا زول تخم کش است و تخم فاسیولا هیاتیکا موجود در مجاری صفراوی یا گوارش را از بین خواهد برد.

Netobimin که با دز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن استفاده می شود و در بدن به آلبندازول متابولیزه می شود و فعالیت مشابه آلبندازول در برابر فاسیولا هیپاتیکا دارد .

کلوزانتل اکثر روی کرم های مسن تر از ۴ هفته در گوسفند ( با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن ) را خواهد کشت . همچنین دفع تخم انگل توسط حیوانات علفخوار در مراتع به مدت ۱۲ هفته به تاخیر خواهد انداخت . کلوزانتل همچنین بر روی همونکوس کنترتوس تاثیر دارد .

Closulon همراه آیورمکتین برای کنترل کرم کبدی و کرم های گرد در گاو عرضه شده است و دز توصیه شده آن ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت زیر جلدی است .

Nitroxgnil داروی دیگری است که به صورت زیر جلدی با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن تجویز می شود .

Oxyclozanide با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در گاو استفاده می شود . این دارو یک دوره کوتاه پرهیز از مصرف شیر دارد که کوتاهترین دوره پرهیز از مصرف در میان دارو های از بین برنده فاسیولا ها را دارد . این دارو بر روی کرم های بالغ اثر دارد ولی بر نابالغین اثر ندارد . این دارو ممکن است باعث نرم شدن گذرا مدفوع شود . این دارو را معمولا با لوامیزول برای اثر بر کرم های گرد ترکیب می کنند .

## کنترل:

حیوانات مزرعه در زمین های بشدت آلوده را می توان با استفاده از وقفه انداختن بین مصرف متاسرکر و شیوع بیماری از فرم فاسیلوزیس حاد جلوگیری نمود . درمان در طول این مدت با یک دارو موثر در برابر کرم کبدی جوان برای از بین بردن مهاجرت انگل قبل از آنکه آسیب جدی کبدی ایجاد شود توصیه می شود . کاهش آلودگی مرتع با متاسرکر خطر آلودگی آینده را کاهش می دهد . این کار را می توان به وسیله جلوگیری از عفونی شدن حلزون با فاسیولا هیپاتیکا و یا به وسیله کاهش جمعیت حلزون ها انجام داد . برای رسیدن به هدف اول ، کرم های کبدی بالغ از مجاری صفراوی در تمام چرای در بهار و اوایل تابستان حذف می شوند که این از دفع شدن تخم جلوگیری می کند .

تعداد حلزون را می توان به وسیله کاهش دادن زیستگاه آنها کاهش داد. که این کار می تواند به وسیله خشک کردن مناطق باتلاقی توسط حفر خندق، تخلیه زمین از آب، زهکشی و غیره انجام داد. کنترل شیمیایی حلزون نیز برای کنترل می توان انجام داد. حلزون *Lymnaeid* ظرفیت بالایی برای تولید مثل دارد و می تواند در زمین های مرطوب به سرعت تکثیر شود. مواد شیمیایی را می توان در فصل بهار برای حداکثر تاثیر روی جمعیت حلزون استفاده نمود این کار باید قبل از اینکه سرکر پدیدار شود باید انجام شود.

ترکیباتی مثل سولفات مس یا *Pentachlorophenate* سدیم برای از بین بردن حلزون موثر است اما ممکن است برای انسان و محیط زیست خطرناک باشد.

واکسن برای فاسیولا هپاتیکا در حال ساختن است. یکی از این واکسن ها که با استفاده از نوترکیبی ساخته می شود *Cathepsin L proteinases* است که ۷۹٪ محافظت ایجاد می کند.

## FASCILOIDES

عامل ایجاد کننده *Fascioloides magna* هست که به طور عمده در آمریکای شمالی و همچنین در برخی کشور های اروپایی یافت می شود. این انگل مختص گوزن و آهو است اما می تواند سایر حیوانات که از مناطق آلوده چرا می کنند را آلوده کند. بز و گوسفند به عفونت حساس هستند.

شیوع آلودگی در گاو ممکن است در مناطق اندمیک اتفاق بیافتد اما به ندرت علائم بالینی بیماری را نشان می دهد. چرخه زندگی و میزبان مشابه فاسیولا هپاتیکا است با این اختلاف که این انگل ۱۰ سانتی متر طول و سه سانتی متر عرض دارد. و در کیست هایی با دیواره ی نازک در پارانشیم کبد قرار دارد. ارتباط بین کیست و مجرای صفراوی اجازه ی عبور تخم به مدفوع را می دهد. آسیب کبدی و خونریزی آنقدر شدید است که یک یا دو گرم کبدی می تواند کشنده باشد. علائم بالینی در گوسفند و بز مشابه فرم حاد فاسیولا هپاتیکا است و آلودگی با این انگل می تواند بدون علائم باعث تلف شدن حیوان شود.

تخم ممکن است در مدفوع یافت شود. که تخم اینها مشابه تخم فاسیولا هپاتیکا است اما بزرگتر از فاسیولا هپاتیکا، و یک زائده کوچک در انتهای تخم وجود دارد. بیشتر دارو های ضد کرمی که به فاسیولا هپاتیکا

موثر هستند برای F.magna نیز موثر است. آلبندازول با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می تواند ۷۴٪ F.magna در آلودگی طبیعی در گاو را از بین ببرد.

کلوزانتل با دز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تاثیر خوبی در گوسفند در ۸ هفته بعد از آلودگی دارد. Clorsuron پاسخ متنوعی در گاو با دز ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می دهد.

تریکلابندازول با دز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، در گوسفند وقتی ۱۲ هفته از آلودگی می گذرد تاثیر دارد.

**منبع:**

VETERINARY MEDICINE: A TEXTBOOK OF THE DISEASES OF CATTLE, HORSES, SHEEP, PIGS, AND GOATS,

**تهیه و تنظیم:**

دکتر حیدر خلیلی

متخصص بیماری های داخلی دام های بزرگ

کارشناس مبارزه با بیماری های دامی شهرستان نرماشیر