2023

Camel Anaplasmosis





Dr. Medhat El Shemy

أنابلازما الإبل Camel Anaplasmosis

التعريف بالمرض:

مرض معدى طفيلى و حيد الخلية Protozoal disease يصيب كريات الدم الحمراء. كان يصنف على انة بكتيريا سالبة الجرام Gram negative او احد انواع ال Rickettsia يصيب عدد كبير من الحيوانات و منها الإبل ,و تنقلها القراد Ticks و ينشتر بشكل كبير جغرافيا.

المسبب:

الانابلازما Anaplasma و يوجد عدة انواع منها و لكن الاكثر انتشارا فى الإبل هى Anaplasma Marginaleو من الاسم يظهر انهت تكون ملاصقة للجدار الخلوى لكريات الدم الحمراء و النوع الاخر Anaplasma centrale و تكون فى منصف الخلية تقريا. الطفيل يعيش بشكل اجبارى داخل خلايا كريات الدم الحمراء لكن قد يتواحد ايضا فى خلايا كريات الدم البيضاء.

الانتشار الجغرافى:

ينتشر بشكل كبير فى جميع انحاء العالم و فى الابل سجلت عديد الابحاث نسب اصابة كبيرة و منها ما نشر فى مصر عن نسب اصابة كبيرة وصلت الى 77.13% منها 22.9% من النوع A. marginale باستخدام التشخيص بتقنية PCR (T.Abou El-Naga & S. Barghash, 2016) هذا يعطى دلائل واضحة على مدى وبائية هذا المرض كما سجلت عديد الابحاث فى عدة دول اخرى فى افريقا و اسيا لكن لا يزال هناك ضعف فى الابحاث عن انتشار المرض فى دول الخليج و خاصة بأن بعض المؤسسات المعنية لاتزال تؤكد على عدم وجود المرض و أن اعتماد التشخيص فقط على الفحص المجهرى لا يؤكد وجود المرض و ان معظم ما يعتقد عن وجود اصابات Pirpplasms داخل كريات الدم الحمراء فى الإبل هى من أخطاء التحضير اثناء عملية الصبغة Stain artifacts و يستند على ابحاث قديمة تمن منذ العام 1995 و لكن ما يؤكد افتراضية وجود المرض فى دول الخليج وجود بعض اعراض الاصابة مع التحسن و الاستجابة لادوية طفيليات الدم المعروفة مثل Imidocard و ال Diminazine و لكن لايزال الجدل قائم بهذا الشأن و اعتقد ان وجود دراسة تعتمد استخدام التشخيص باستخدام PCRمهم جدا لازالة هذا الجدل.

الوبائية :

طريق العدوى: ينتقل المرض عن طريق القراد Ticks و الذى ينتشر بشكل كبير جدا فى الإبل و يعتبر التحكم فى انتشاريتة من الامور الصعبة نظرا لعدم وجود اهتمام بالقضاء على القراد فى جميع مراحل دورة حياتة و خاصة فى المرحلة التى يتساقط فيها من جسم الابل على الارض لوضع البيض و تكوين الطور المعدى. كما يمكن الانتقال على طريق الذباب الماص للدماء Biting flies كما يمكن استخدام ادوات الطبيب من سرنجات و غيرها تكرار العدوى.

لا يوجد نسب واضحة عن معدل Mobidity & Mortality فى الإبل الا ان نسبة النفوق ضعيفة جدا و فى أحيانا كثيرة لا يظهر اعراض اكلينيكية على الابل رغم أنه يظل مصدر للعدوى.

سير المرض: بدون تفاصيل معقدة يتكاثر الطفيل على مرحلتين احداهما داخل القراد و الاخر داخل دماء الإبل و تنتقل العدوى فى الغالب بعد سقوط انثى القراد البالغة الى الارض ووضع البيض و من ثم انتقال الطور المعدى بعد ذلك ليصيب حيوانات اخرى مجاورة.

المناعة: من النوع Cell mediated immunity و تقوم كريات الدم البيضاء بمهاجمة الطفيل سواء كان خارج كريات الدم الحمراء او بمهاجمة كريات الدم الحمراء المصابة و التى تتعرف عليها خلايا كريات الدم البيضاء.

هناك تغيرات واضحة تحدث فى خلايا كريات الدم البيضاء للحيوانات المصابة من خلال فحص الحديد من الابل المصابة لوحظ ارتفاع ملحوظ فى نسب خلاليا Monocyte و نفس هذا النوع من الخلايا يرتفع بشكل ملحوظ مع وجود اصابات بطفيليات دم اخرى مثل trypanosomiasis و ذكر ذلك فى كتاب Camel A Compendium. و سنتناول بالتفاصيل لاحقا.

الأعراض:

لا توجد اعراض اكلينيكية محددة غير ارتفاع درجة الحرارة و خمول و ضعف و هزلان و قلة الشهية و هى اعراض عامل يصعب تحديد المسبب فيها.

هناك حالات فريدة اظهرت بول مدمم و تم تشخيصها باستخدام الفحص المجهرى و هذا لا يعنى ان كل الحالات التى تظهر بول مدمم انها بسبب طفيليات الدم لان اغلب تلك الحالات مجهولة السبب و قد فحصت حالات عديدة لطفيليات الدم بالاضافة الى فحوصات البول و انزيمات الكبد و الكلى وزراعة دم و لم تظهر وجود مسبب رئيسى و تم تسجيل مثل هذة الحالات فى دراسات مختلفة و لم يعرف المسبب ايضا.

أعراض بعد النفوق: لا توجد اعراض مخصصة للتشخيص بعد الوفاة.

التشخيص:

يعتمد التشخيص بشكل اساسى ليس على الاعراض كونها اعراض عامة و لكن على الفحص المجهرى و فحص , Hematologyو ال Bio-chemistryوفيما يلى فحص لبعض الحالات التى تم معاينة فحصها المجهرى و تشخيصها بوجود انابلازما.

فحص صورة الدم (الهيماتولوجى) Haematology

Parameter	Unit	Ref	Camel 1	Camel 2	Camel 3	Camel 4	Camel 5	Camel 6	AVG
WBC	10^3/µl	8-16	7.6	8.1	10.8	19.9	7.9	12	11.1
NEUT	%	30-70	76.2	62.9	77.6	69.3	74.3	66.6	71.2
LYMPH	%	30-45	13	28.5	11.4	14.9	14.7	19.1	16.9
MONO	%	2-8	9.3	6.4	9.2	15.1	9.6	12.8	10.4
EOS	%	0-6	1.3	1.9	1.6	0.5	1.1	1.1	1.3
BASO	%	0-1	0.2	0.4	0.2	0.1	0.3	0.4	0.3
RBC	10^6/µl	7-11	9.9	8.8	11.5	10.1	9.9	10.9	10.2
HGB	g/dl	11-16	12	11	14.2	13.3	12.8	13.8	12.9
HCT	%	25-33	29.6	25.4	33.6	31.8	30.5	31.3	30.4
MCV	Fl	26-35	29.8	28.8	29.2	31.5	30.8	28.7	29.8
MCH	Pg	12-17	11.6	12.3	12.2	13.2	12.9	12.7	12.5
MCHC	g/dl	40-50	39	43	42.3	41.8	42	44.1	42
PLT	10^3/µl	150-500	203	174	163	44	202	45	138.5

و يظهر من متوسط نتائج فحوصات 6 من إبل السباقات باعمار مختلفة ان الاخلال يكون واضح فى الخلايا المناعية و تتلخص فى ارتفاع ملحوظ فى كل من خلايا Neutrophilو Monocyte و بالطبع يصاحب ذلك انخفاض فى نسب الخلايا الليمفاوية . و من المعروف أن المناعة الخاصة بالانبلازما كواحدة من طفيليات الدم داخل الخلية Intra-cellular protozoa تكون من Cell mediated immunity والتى تشارك فيها خلايا كريات الدم البيضاء و يزيد هنا انتاج خلايا ال Monocyte التى تتحول فى انسجة الصحال Spleen و الكبد Liver الى خلايا Macrophage تتعرف على كريات الدم المصابة و تلتهمها و هى احد اسباب نقص كريات الدم الحمراء للحالات المزمنة و لكن هناك بعض من الطفيليات اثناء طور التكاثر و الانتشار بين الخلايا تكون فى البلازما و تكون عرضة للالتهام عن طريق خلايا كريات الدم البيضاء و خاصة خلايا Monocyte التى شاهدتها فى العديد من الحالات كما سنوضع بالصور فى الفحص المجهرى.

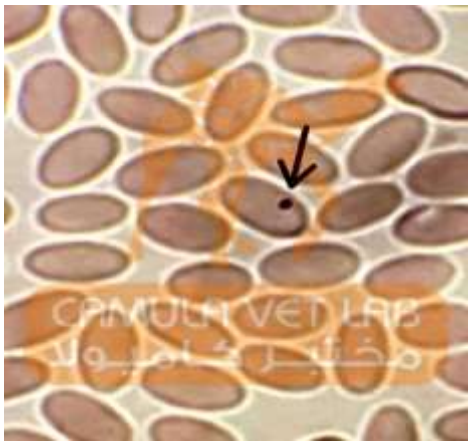


1 Figure

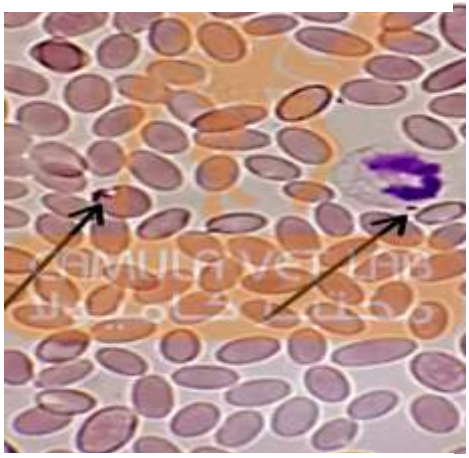
كما يلاحظ ان قيم فحص الدم الاخرى من عدد كريات الدم الحمرا و البيضاء و الصفائح الدموية و غيرها مثل HCT – MCH – MCV – MCHC تظهر قيم فى المعدل الطبيعى و لكن هناك ملاحظة هامة جدا و هى ان عدد من الابل التى تم تشخيصها بطفيل الانابلازما اظهرت احمرار فى السيروم Serum بعد عزل عينة الدم باستخدام اجهزة الطرد المركزى كما هو موضح بالصورة رقم 1 و هذا يوضح وجود تحلل لكريات الدم الحمراء داخل الخلايا

Intravascular Hemolysis و لم يؤثر ذلك غالبا على فحص Total Bilirubin و Indirect Bilirubin فى اغلب الاحيان وبعضها يصاحبها ارتفاع لم يتجاوز الحد الأعلى لل Total Bilirubin.

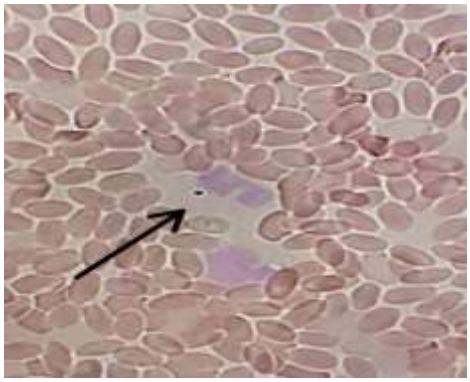
و من المستغرب أن الاصابات بطفيليات الدم فى الابل عامة لا تسبب نقص كبير فى قيم الدم فى البداية و لكن مع تقدم المرض بيظهر اعراض الانيميا واضحا فى فحص الدم مع انخفاض فى قم الدم من RBC و HGBو HCT و يلاحظ زيادة حجم كريات الدم الحمراء MCV و يصاحب ذلك زيادة فى MCHC نتيجة لتكسير كريات الدم الحمراء داخل الاوعية الدموية. أما بالنسبة للصفائح الدموية تبقى فى اغلب الاحيان فى معدلاتها الطبيعية و قد تزيد عن الطبيعى فى بداية المرض لكن مع تقدم المرض و تحولة الى حالة مزمنة تنخفض الصفائح الدموية كما هو واضح فى الحالتين رقم 4 و 6.



2 Figure



3 Figure



4 Figure

الفحص المجهرىMicroscopic examination

يتم تحضير عينات الدم من خلال تجميع عينات الدم من الوريد Jugular vien فى انابيب اختبار تحتوى على مانع للتجلط EDTA و يتم عمل مسحة رقيقة Fine blood smear و تجفيف العينة ثم تثبيتها باستخدام كحول الميثانول و من ثم صبغها بصبغة الجيمسا Giemsa stain و فحصها باستخدام عدسة Oil emission lens بتكبير X100.

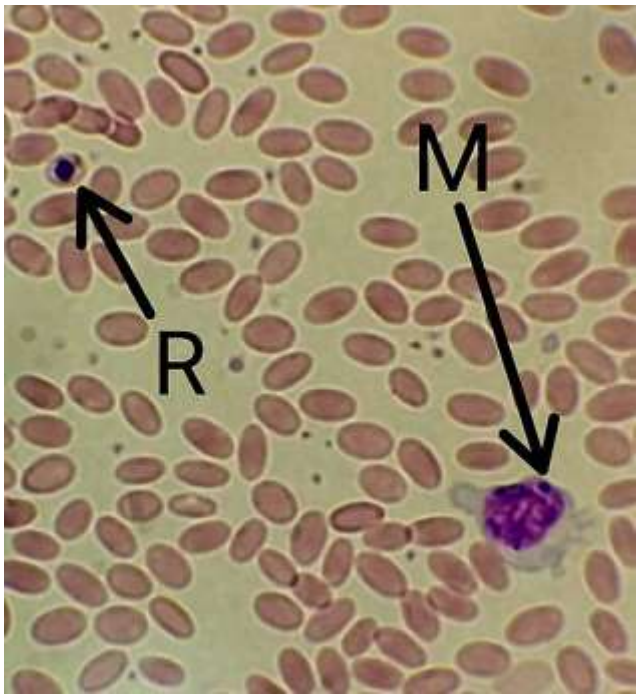
تظهر الطفيل Piroplams على شكل دائرى كما تظهر فى هذة الصور رقم 2 المكبرة zoomX4 و تكون هذة الدائرة الصغيرة اما قرب جدار خلايا كريات الدم الحمراء كما هو الحال فى النوع A. marginale و تكون فى المنتصف تقريبا فى حالة النوع A. central و لكن قد تتواجد على شكل دوائر صغيرة فى سيتوبلازم خلايا كريات الدم البيضاء و خاصة ال Neutrophil كما فى صورة رقم 3 و ال Monocyte كما فى صورة رقم 4و تكون فى صورة Cytoplasmic inclusions و يلاحظ وجود فجوات هوائية كثيرة Cytoplasmic vacules فى خلايا ال Monocytes كما تظهر بعض الصور.

و يكون ذلك بشكل واضح فى النوع A. Phagocytophila و كانت تسمى مسبقا Ehrlicia phagocytophila و اثبتت و جود هذة الطفيليات بشكل اصابات عديدة فى خلية واحدة من النوع Erythrozoonosis و تم تشخيصها فى الامارات سنة 1999 بواسطة (Wernery et al.) لا يوجد دراسات احصائية عن مدى انتشارية الاصابات فى دول الخليج كما انه تم عزل العديد من المسببات من نفس العائلة Rickettsial diseases بمسميات مختلفة بعد عزلها من انواع مختلة من القراد من انحاء متفرقة من العالم و لم لم يثبت وجود وبائية او اعراض مرضية على الابل.

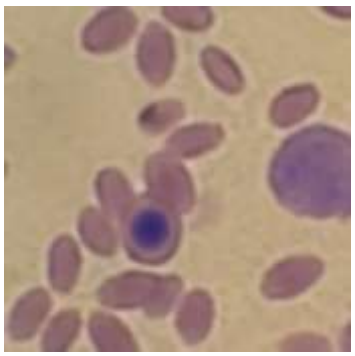
كما يتشابة التشخيص المجهري مع الميكوبلازما و منها M. haemolamae لكن يكون الميكروب ليس فقط داخل كريات الدم الحمراء intra-cellular organism و لكن خارجها ايضا.

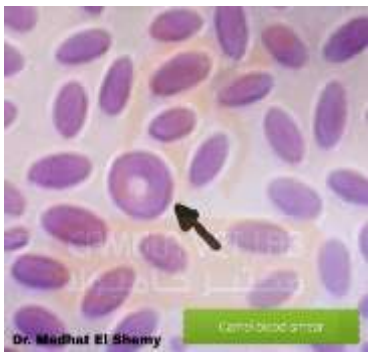
و لكن تؤكد فحوصات المجهر و الاعراض و نتائج العلاج الايجابية لمضادات طفيليات الدم الى فرضية هذا الاحتمال و انشاركة بشكل كبير و هذة الصور التى اتقطها بتكبير ZoomX4 لعينات من دماء الابل Camel blood smear بتكبير مجهرى 100x و بعدسة زيتيه Oil Emersion lens بواسطة صبغة جيمسا Giemsa stain.

تظهر بعض الحالات و خاصة مع انواع من الانابلازما و خاصة من التى تكون داخل خلايا كريات الدم البيضاء من النوع نيتروفيل Neutrophils و مونوسايت Monocytes و تكون فى شكل اجسام زرقاء داخل السيتوبلازم و قريبا من النواة inclusion bodies و تسمى Morulae كما تظهر فى الصورة المقابلة Figure5 و يصاحب ذلك انيميا و تزهر ذلك واضحا فى وجود خلايا كريات دم حمراء تحتوى على نواة nRBCs كما هوا موضح بالصورة و المشار لها بحرف R.



5 Figure





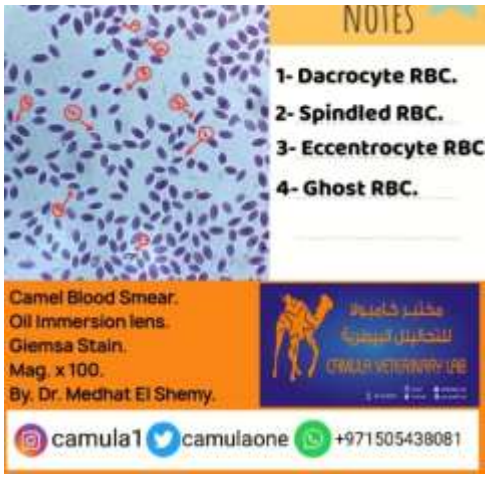
6 Figure

ونتيجة للتغيرات المصاحبة للانيميا تهر خلايا بدائية لكريات الدم الحمراء ومنها nRBCs مع كبر حجم كريات الدم الحمراء Macrocytes كما هوا موضح فى الصورتين Figure6

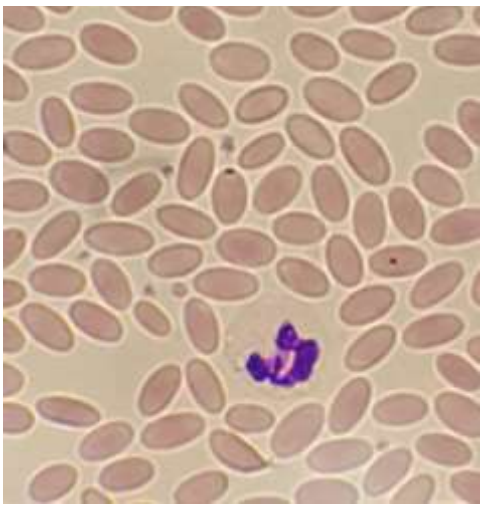
كم تظهر الخلايا المرتبطة دائما بلانيميا فى الابل و منها كما هو موضح الصورة Figure7,9, و تشمل Dacrocyte و Spindled RBC و Eccentrocyte و Ghost RBC

هذة الخلايا تكون مساعدة فى تشخيص الامراض التى تصيب خلايا كريات الدم بصفة عامة و تساعد مع وجود البيروبلازم Piroplasm فى تأكيد التشخيص.

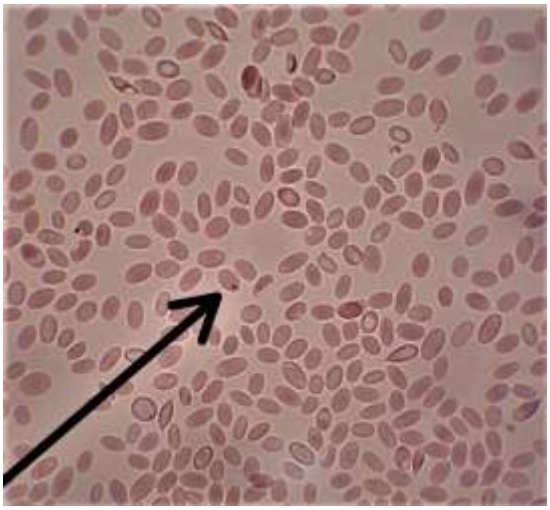
و نوضح اشكال مختلفة من الانابلازما و التى تم التقاطها بتكبير X4 من العدسة الزيتية بتكبير X100 و لذلك تكون أكثر وضوحا كما تظهر صورة Figure8,10



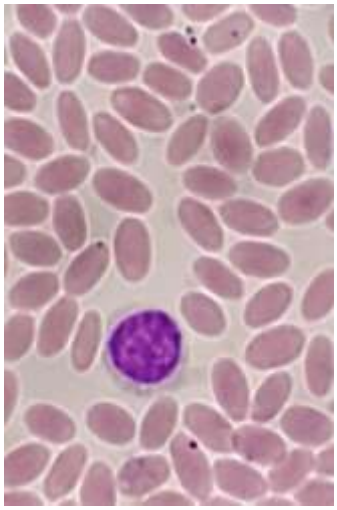
7 Figure



8 Figure



9 Figure



10 Figure

العلاج:

حيث ان الانابلازما Anaplasma تعتبر واحدة من الامراض Ricketsial و التى تعتبر حلقة وصل بين البكتريا و الفيروسات حيث تعتبر بكتيريا بدائية و لذلك تصنف فى اللملكة الحيوانية (Genus: Rickettsiae) Class: Alphaproteobacteria و هى سالبة الجرام Gram negative و متنوعة الاشكال pleomorphic و منها Cocci, bacilli, coccobacilli, rodsو لكنها باحجام صغيرة اقل من البكتريا و اكبر من الفيروسات لذلك في تتأثر بالعلاج بالمضادات الحيوية.

و يمكن استخدام المضادات الحيوية و على رأسها Oxytetracycline – Enrofloxacine – Florfenicol و هناك واحدة من هذة المضادات بالفعل اخذ اجازة من هيئة الدواء الامريكية FDA فى علاج الانابلازما و هوا Enrofloxacin.

لكن العلاج باستخدام Imidocarb dipropionate من المواد الفعالة بشكل جيد جدا فى علاج الانابلازما لكن يجب الحرص فى استخدام الشركات المنتجة و ذلك لما للمادة من اعراض جانبية فى حالة زيادة الجرعة.

الوقاية:

الوقاية تتلخص فى القضاء على العامل الناقل vectors و منها القراد ticks, biting flies و التى تكون بشكل دوري و فحص دوري مجهرى للدم لاكتشاف الحالات المزمنة و التى لا تظهر اعراض.

الفحص قبل عمليات نقل الدم.

اعطاء ادوية مضادة لطفيليات الدم بشكل وقائى خاصة لهجن السباقات قبل موسم السباقات.

المراجع:

References:

- Camelid infectious disorders, Ulrich Wernery et al, 2014.
- Candidatus anaplasma camelii" in one-humped camels (Camelus dromedarius) in Morocco: a novel and emerging anaplasma species, Hisham et al, 2017.
- LABORATORY TESTS IN DROMEDARY CAMELS NATURALLY INFECTED WITH PIROPLASMS IN IRAN: STUDY AND REVIEW OF LITERATURE, Seyedhossein et al.
- Evaluation of Molecular Technique and Microscopical Examination for Diagnosis of Blood Parasites In Equine and Camels, Emad N. Hegazy, et alm 2017.
- Hematobiochemical Disorder in Camels Suffering from different Hemoparasites, Tamoor Azeem et al, Pakistan J. Zool., vol. 51(2), pp 591-596, 2019.
- STUDIES ON CAUSES OF ABORTION IN MAGHRABIAN CAMELS, OSMAN, A. OSMAN et al, Egypt. J. Agric. Res., 94 (4), 2016.
- Blood Parasites in Camels (Camelus dromedarius) in Northern West Coast of Egypt, El-Naga and Barghash, J Bacteriol Parasitol 2016, 7:1.
- Molecular detection of novel Anaplasmataceae closely related to Anaplasma platys and Ehrlichia canis in the dromedary camel (Camelus dromedarius), Armanda D.S. Bastos et al, Veterinary Microbiology, Volume 179, Issues 3–4, 30 September 2015, Pages 310-314.
- Molecular investigation of Anaplasma and Ehrlichia natural infections in the dromedary camel (Camelus dromedarius) in Iran Hassan Sharifiyazdi et al, 2016.
- Evidence of natural infections with Trypanosoma, Anaplasma and Babesia spp. in military livestock from Tunisia, Selmi, R. el al, Tropical Biomedicine 36(3): 742–757 (2019).