

## گزارش اسهال ناشی از مخمر کاندیدا فاماتا در یک گله گاو شیری شهرستان ورامین

تقی پور بازرگانی<sup>۱\*</sup>، علیرضا خسروی<sup>۲</sup>، عقیل شریف زاده<sup>۲</sup>، اسد بالال<sup>۲</sup>

(۱) گروه بیماری‌های درونی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) مرکز تحقیقات قارچ‌شناسی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۲۴ تیر ماه ۱۳۹۶، پذیرش نهایی: ۸ مهر ماه ۱۳۹۶)

### چکیده

کاندیدازیس اغلب توسط مخمر کاندیدا آلبیکنس و در موارد کمی توسط سایر گونه‌های کاندیدایی ایجاد می‌گردد. درگیری دستگاه گوارش شامل ایجاد ضایعات برفکی در مخاط دهان، مری و پیش‌مده‌ها و همچنین درگیری رودها به صورت انتریت و اسهال شایع‌ترین شکل بیماری در گاو است. در بهمن ماه ۱۳۹۴ افت تولید شیر و اسهال آبکی شدید در یک گله گاو شیری واقع در شهرستان ورامین مشاهده شد به طوری که ۵۷/۱٪ از گاوهای پرشیر و ۴۰٪ از گاوهای کم شیر این گاوداری درگیر اسهال آبکی شدید بودند. در معاینات بالینی دام‌های مبتلا علائم حیاتی از قبیل تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب و همچنین کیفیت و تعداد حرکات شکمبه کاملاً طبیعی بود. تابلوی خونی دام‌های مبتلا نیز مورد خاصی را نشان نداد. در بررسی نمونه‌های مدفوع دام‌های مبتلا هیچگونه آلودگی ویروسی و یا باکتریایی مشخص نگردید درحالی‌که کشت نمونه‌ها از نظر آلودگی مخمری مثبت بود. جهت تشخیص جنس و گونه مخمر از کیت تجاری Rapid استفاده شد و کاندیدا فاماتا به عنوان عامل اسهال تشخیص داده شد. گزارش‌های مربوط به اسهال ناشی از عوامل قارچی در حیوانات بسیار اندک است و در این میان نیز گونه‌های مخمری جنس کاندیدا به ویژه کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا گلابراتا به عنوان عوامل اصلی اسهال‌های قارچی در حیوانات شناخته شده‌اند. این مطالعه اولین گزارش اسهال کاندیدایی با عامل کاندیدا فاماتا در گاوهای بالغ می‌باشد و بر این مبنا می‌توان کاندیدا فاماتا را نیز به عنوان یکی از عوامل بالقوه در ایجاد اسهال در گاو مطرح ساخت.

**واژه‌های کلیدی:** کاندیدازیس، اسهال آبکی، کاندیدا فاماتا، گاو شیری

### سابقه

معدده-مری و زخم‌های معدده شکل شایع بیماری است (۵). کاندیدا فاماتا (دبرئومایسس هانسینی یا ترولوپسیس کاندیدا) یکی از گونه‌های کاندیدایی می‌باشد که هرچند اغلب از هوا، خاک، آب، گیاهان و مدفوع حیوانات و انسان جداسازی می‌شود، لیکن به عنوان یکی از عوامل اتیولوژیک بسیار نادر ایجاد کننده بیماری در انسان و حیوانات مطرح است (۱۲، ۴). به طوری که ۲-۲۰٪ از عفونت‌های کاندیدایی در انسان می‌تواند به وسیله کاندیدا فاماتا ایجاد شود (۲). در حیوانات کاندیدا فاماتا از پستان گاوهای مبتلا به ورم پستان، ترشحات تناسلی نشخوارکنندگان، دهان خوک‌های مبتلا به کمبود ویتامین آ، آرتریت اسب و نمونه‌های اسهال سگ جداسازی شده است (۱۶، ۱۴، ۱۰).

### یافته‌های بالینی

در بهمن ماه ۱۳۹۴ در یک گله گاو شیری ۱۱۰ راسی با ۴۶ راس دام دوشا واقع در شهرستان ورامین استان تهران افت تولید شیر (کاهش رکورد گله از ۳۰ کیلوگرم به ۲۴ کیلوگرم) و اسهال آبکی شدید در گاوهای دوشا مشاهده شد. در بهار بند گاوهای پر شیر ۲۱ راس دام وجود داشت که از این تعداد، ۱۲ راس (۵۷/۱٪) از دام‌ها مبتلا به اسهال آبکی بودند از طرفی، در بهار بند گاوهای کم شیر نیز ۲۵ راس دام نگهداری می‌شد که از این تعداد نیز ۱۰ راس دام (۴۰٪) درگیر اسهال بودند. به عبارت دیگر از ۴۶ راس گاو

کاندیدازیس یک عفونت حاد، تحت حاد و یا مزمن است که به وسیله گونه‌های مختلف مخمری جنس کاندیدا ایجاد می‌شود. در جنس کاندیدا تا کنون بیش از ۲۰۰ گونه شناسایی شده است که در این میان توانایی بیماری‌زایی حدود ۲۰ گونه کاندیدایی در انسان و حیوانات تأیید شده است (۱۶). کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا ترئوپیکالیس و کاندیدا گلابراتا شایع‌ترین گونه‌ی بیماری‌زا می‌باشند و پس از آن‌ها کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا استلاتوییده، کاندیدا گیلبرموندی، کاندیدا کروزی، کاندیدا ترئوپیکالیس و کاندیدا پسدوروپیکالیس نیز حائز اهمیت می‌باشند (۱۵، ۱۲).

کاندیدازیس در گاو اغلب دستگاه گوارش را مبتلا می‌سازد و باعث ایجاد ضایعات برفکی در دهان، مری و پیش‌مده‌ها می‌گردد و در رودها نیز منجر به انتریت و اسهال می‌شود. بیماری اغلب در گوساله‌هایی دیده می‌شود که به مدت طولانی درمان آنتی‌بیوتیکی شده‌اند. نشانه‌های بالینی بستگی به محل ایجاد ضایعات دارد به طوری که در صورت ابتلای بخش‌های فوقانی دستگاه گوارش از جمله دهان و مری، بی‌اشتهایی همراه با ترشح بیش از حد بزاق مشاهده می‌شود. درحالی‌که در صورت ابتلای پیش‌مده‌ها و رود، اسهال آبکی و ملنا و به دنبال آن بی‌اشتهایی، دهیدراتاسیون، ضعف و بی‌حالی شدید دیده می‌شود و گوساله مبتلا به تدریج به سمت از افتادگی و مرگ پیش می‌رود. علاوه بر این در گوساله‌ها کاندیدازیس



دوشای موجود در این گاوداری ۴۷/۸ درصد از دامها (۲۲ دام) درگیر اسهال آبکی بودند.

به ۲۷ kg رسید.

## ارزیابی نهایی

اسهال یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در گوساله‌های تازه متولد شده بوده و در دامهای بالغ نیز اسهال می‌تواند منجر به ضعف، کاهش راندمان تولید و حتی در صورت عدم درمان باعث مرگ حیوان شود. مهمترین عوامل ایجاد کننده اسهال شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها و پروتوزوآها می‌باشند. از طرفی با توجه به قابلیت قارچ‌ها در ایجاد اسهال در انسان، تا به امروز گزارش‌های مربوط به اسهال ناشی از عوامل قارچی در حیوانات بسیار اندک است و در اکثر موارد گونه‌های مختلف کاندیدا، کریپتوکوکوس نئوفورمنس و ساکارومایسس سرویزیه به عنوان عوامل اصلی اسهال‌های قارچی گزارش شده‌اند (۵،۸،۹). در مطالعه‌ای، مخمر کاندیدا گلابراتا به عنوان عامل ایجاد کننده اسهال در گوساله‌های تازه متولد شده معرفی گردید (۵). این موضوع نشان می‌دهد که در حیوانات نیز مانند انسان برخی از گونه‌های مخمري که به عنوان فلور نرمال دستگاه گوارش مطرح می‌باشند می‌توانند در فرایند ایجاد بیماری در دستگاه گوارش بالخاص در ناحیه روده‌ها به شکل مستقیم یا غیر مستقیم دخالت داشته باشند. در انسان نیز کاندیدا آلبیکنس که به عنوان فلور نرمال دستگاه گوارش مطرح است می‌تواند تحت شرایطی مانند پس از آنتی‌بیوتیک درمانی، تغییر رژیم غذایی و یا در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی منجر به ایجاد اسهال گردد (۳). از بین ارگانسیم‌های مخمري جدا شده از دستگاه گوارش کره اسب‌ها در روز دوم زندگی، کاندیدا فاماتا به عنوان شایع‌ترین عامل ایجاد کننده اسهال در کره اسب‌ها گزارش شده است. در گاوها چندین گونه کاندیدایی از جمله کاندیدا گلابراتا با فراوانی زیاد تا متوسط از نمونه‌های مدفوع در طی ابتدای دام به اسهال و حتی دوره پس از آن شناسایی شده است (۱،۶،۷). علاوه بر این کاندیدا کیلموندی، کاندیدا کروزی، کاندیدا تروپیکالیس نیز به عنوان عوامل دخیل در انتریت‌های شدید در سایر حیوانات شناسایی شده‌اند (۱،۱۳). در مطالعه کنونی نیز کاندیدا فاماتا به عنوان عامل اسهال در گاوهای بالغ تشخیص داده شد. بر اساس بررسی منابع موجود، این مطالعه اولین گزارش بروز اسهال ناشی از کاندیدا فاماتا در ایران و حتی جهان می‌باشد. لذا می‌توان کاندیدا فاماتا را نیز به عنوان مخمري با قابلیت ایجاد اسهال در حیوانات در نظر گرفت.

## تشکر و قدردانی

از همکاران محترم بخش قارچ شناسی جهت همکاری در جداسازی و تشخیص عامل مخمري تشکر و قدردانی می‌شود.

## آزمایشات تشخیصی

تمامی دام‌های مبتلا مورد معاینات بالینی قرار گرفتند که طی آن تمامی علائم حیاتی از قبیل تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب و تعداد حرکات شکمبه طبیعی بود علاوه بر این در تابلوی خونی دام‌ها نیز مورد خاصی مشاهده نشد. البته سیلوی ذرت این دامداری به دلیل آماده شدن در فصل گرما از کیفیت بالایی برخوردار نبود. در ادامه جهت مشخص شدن دلیل اسهال گله، از مدفوع گاوها نمونه گیری به عمل آمده و جهت بررسی از نظر آلودگی ویروسی، باکتریایی و قارچی به آزمایشگاه‌های مرتبط در دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارسال گردید. در بررسی‌های انجام شده هیچ نمونه ویروسی در مدفوع تشخیص داده نشد. علاوه بر این نمونه‌ها از نظر آلودگی باکتریایی نیز منفی گزارش شدند لذا نمونه‌های ارسالی جهت بررسی آلودگی قارچی در آزمایشگاه قارچ شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ابتدا بر روی محیط‌های سائورو دکستروز آگار حاوی آنتی بیوتیک‌های سیکلوگزامید (۵۰ mg/L) و کلرامفنیکل (۵۰ mg/L) و در دمای ۲۹ °C کشت داده شدند. پس از گذشت ۴۸ ساعت کلنی‌های مخمري به رنگ سفید مایل به کرم با سطحی چین خورده بر روی سطح آگار ظاهر شدند. جهت تشخیص نوع مخمر ابتدا نمونه‌ها بر روی محیط تجاری کروم آگار کاندیدا (جهت تشخیص سه گونه شایع بیماری زای کاندیدایی شامل کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا کروزی و کاندیدا تروپیکالیس با توجه به تغییر رنگ ایجاد شده استفاده می‌شود) و در دمای ۳۰ °C کشت داده شدند. پس از ۴۸ ساعت کلنی‌های سفید بر روی محیط ظاهر شد که بیانگر گونه‌ای دیگر از جنس کاندیدا بود.

جهت تشخیص قطعی نوع مخمر از کیت بیوشیمیایی تجاری RapIDTM Yeast Plus System (Remel, USA) استفاده گردید و پس از بررسی دام‌ها مخمر کاندیدا فاماتا به عنوان عامل اسهال تشخیص داده شد. با توجه به مشکلات جهت تهیه داروی ضد قارچ مناسب از یکطرف و استفاده مجدد دام‌ها از سیلوی بی کیفیت از طرف دیگر درمان ضد قارچی برای گله انجام نشد. البته پس از تشخیص عامل بیماری میزان مصرف کنسانتره، یونجه و سیلو به نصف کاهش داده شد و کلش و جوش شیرین آزاد به مقدار فراوان در اختیار دام‌ها قرار گرفت و این روند سه روز ادامه یافت. با این اقدام رکورد گله از ۲۰ به ۲۴ ارتقاء یافت و تعداد دام‌های مبتلا به اسهال کمتر شدند و اسهال‌های آبکی نیز تقریباً قوام مدفوع طبیعی را به خود گرفتند. پس از گذشت سه روز دام‌ها به تدریج به جیره اصلی خود بازگشتند و طی این مدت کلش و جوش شیرین به صورت آزاد در اختیار دام‌ها قرار داشت. استفاده از یک مخمر در جیره غذایی دام‌ها در دستور کار قرار گرفت و پس از گذشت یک ماه رکورد گله به عدد قبلی نزدیک شد و

## References

1. Azimpour, S., Pourtaghi, H. (2016). A Case Report of Fungal Diarrhea in a Preweaned Calf in Iran. *Int J Enteric Pathog.* 4: 1-4.
2. Beyda, N. D., Chuang, S. H., Alam, M. J., Shah, D. N., Ng, T. M., McCaskey, L., Garey, K. W. (2012) Treatment of *Candida famata* bloodstream infections: case series and review of the literature. *J Antimicrob Chemother.* 21: 388-391.
3. Blanchard, P. C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 28: 443-464.
4. Desnos-Ollivier, M., Ragon, M., Robert, V., Raoux, D., Gantier, J. C., Dromer, F. (2008). *Debaryomyces hansenii* (*Candida famata*), a rare human fungal pathogen often misidentified as *Pichia guilliermondii* (*Candida guilliermondii*). *J Clin Microbiol.* 46: 3237-3242.
5. Elad, D., Brenner, J., Markovics, A., Yakobson, B., Shlomovitz, S., Basan, J. (1998) Yeasts in the gastrointestinal tract of preweaned calves and possible involvement of *Candida glabrata* in neonatal calf diarrhea. *Mycopathologia.* 141: 7-14.
6. Elad, D., Brenner, J., Markovits, A., Shlomovitz, S., Basan, J., Schwartz, N. (2002). Influence of diet on the shedding of *Candida glabrata* by experimentally infected preweaned calves. *Vet J.* 164: 275-279.
7. Izzo, M. M., Kirkland, P. D., Mohler, V. L., Perkins, N. R., Gunn, A. A., House, J. K. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Aust Vet J.* 89: 167-173.
8. Kawakami, S. I., Yamada, T., Nakanishi, N., Cai, Y. (2010) Feeding of lactic acid bacteria and yeast on growth and diarrhea of Holstein calves. *J Anim Vet Adv.* 9: 1112-1114.
9. Krause, R., Schwab, E., Bachhiesl, D., Daxböck, F., Wenisch, C., Krejs, G. J., Reisinger, E. C. (2001). Role of *Candida* in antibiotic-associated diarrhea. *J Infect Dis.* 184: 1065-1069.
10. Milner, R. J., Picard, J., Tustin, R. (1997). Chronic episodic diarrhoea associated with apparent intestinal colonisation by the yeasts *Saccharomyces cerevisiae* and *Candida famata* in a German shepherd dog: case report. *J S Afr Vet Assoc.* 68: 147-149.
11. Oberoi, J. K., Wattal, C., Goel, N., Raveendran, R., Datta, S., Prasad, K. (2012). Non-albicans *Candida* species in blood stream infections in a tertiary care hospital at New Delhi, India. *Indian J Med Res.* 136: 997-999.
12. Pacheco, M., Pisa, D., García-Gómez, P., Carrasco Llamas, L., Juarranz, A. (2007). Attachment and entry of *Candida famata* in monocytes and epithelial cells. *Microsc Res Tech.* 70: 975 - 986.
13. Riley, C. B., Yovich, J. V., Robertson, J. P., O'hara, F. L. (1992) Fungal arthritis due to infection by *Candida famata* in a horse. *Aust Vet J.* 69: 65-66.
14. Sardi, J. C. O., Scorzoni, L., Bernardi, T., Fusco-Almeida, A. M., Giannini, M. M. (2013) *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *J Med Microbiol.* 62: 10-24.
15. Schelenz, S. (2008) Management of candidiasis in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother.* 61: i31-i34.
16. Şeker, E. (2010) Identification of *Candida* species isolated from bovine mastitic milk and their in vitro hemolytic activity in Western Turkey. *Mycopathologia.* 169: 303-308.



## Diarrhea due to *Candida famata* in a dairy cattle herd located in the Varamin city

Taghipur Bazargani, T.<sup>1\*</sup>, Khosravi, AR.<sup>2</sup>, Sharifzadeh, A.<sup>2</sup>, Balal, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Mycology Research Center, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received 15 July 2017, Accepted 30 September 2017)

### Abstract:

*Candidiasis* is a fungal infection that is often caused by *Candida albicans* (*C. albicans*) and in a few cases it is caused by other *Candida* species. Infection of gastrointestinal tracts including mouth, esophagus and stomach, as well as enteritis and diarrhea are the most common form of the disease in cattle. Clinical findings: In January 2015 reduction in milk production and severe watery diarrhea were observed in a dairy farm located in Varamin city Tehran, Iran. So that 57.1% of cows with high milk production efficiency and 40% of cows with low milk production efficiency were suffering severe watery diarrhea. Laboratory tests: In clinical examination of affected animals vital signs such as number of breaths, heart rate, as well as the quality and number of ruminal movements were quite normal. No unusual signs were seen in CBC pattern of affected animals. In stool samples of affected animals no viruses or bacteria were detected while specimens were positive for yeast contamination. RapID commercial kits were used to identify the genus and species of yeast and *C. famata* was diagnosed as the cause of diarrhea. Final evaluation: Reports of diarrhea caused by fungal pathogens in animals is very low and *Candida* species, especially *C. albicans* and *C. glabrata* are known as the main causes of fungal diarrhea in animals. This study is the first report about occurrence of *C. famata* diarrhea in adult cattle. So that *C. famata* could be considered as one of the potential causes of diarrhea in cattle.

**Keyword:** Candidiasis, watery diarrhea, candida famata, dairy cattle