داء التذيفن الفطري
Mycotoxicosis

تعريف Definition :

يعتبر التسمم بذيفانات الفطور Mycotoxicosis حالة مرضية تصيب معظم أنواع الحيوانات والطيور التي تتغذى على أعلاف ملوثة بالذيفانات الفطرية ، ومصطلح الذيفانات الفطرية يعبر عن جميع أنواع الذيفانات الناتجة عن إفرازات الفطور (Fungi) التي تلوث الأعلاف تحت بعض الظروف غير الطبيعية.

تكتسب الذيفانات الفطرية أهمية خاصة في صناعة الدواجن نظراً لما تسببه من حالات مرضية خطيرة وخسائر اقتصادية بالغة عند تناولها أعلاف تحتوي على الذيفانات .

هناك أنواع كثيرة من هذه الذيفانات مثل:

- ذيفان الأفلا Aflatoxin
- ذيفان الأوكرا Ochratoxin
- ذيفان زيرالينون Zearalenone
- وغيرها ولعل أخطرها هو ذيفان الأفلا حيث تسبب هذه الذيفانات أعراضاً مختلفة عند الدواجن مثل : تأخر النمو ـ تثبيط مناعي ـ حبن (استسقاءات) مختلفة وتضخم الكبد

لمحة تاريخية History :

الإصابة بذيفان الأفلا من الأمراض الفطرية التي تصيب الكثير من أنواع الطيور وأيضاً الثدييات محدثة تذيفناً غذائياً فطرياً بسبب تواجد ذيفان الأفلا في الأطعمة والأعلاف المستهلكة .

- في الخمسينيات من هذا القرن اكتشف في **الولايات المتحدة الأمريكية** مرض أصاب **الكلاب** دعي بمرض التهاب الكبد المجهول (Hepatitis X Disease) الذي عزي إلى تناول الكلاب لطعام ملوث بالفطور .
- فيما بعد اكتشف في **إنكلترا عام 1960** مرض في طيور **الرومي** "الحبش" كان سببه تناول أعلاف محتوية على ذيفانات فطرية . حيث أدى المرض إلى نسب نفوق مرتفعة في بعض القطعان بسبب التذيفن الكبدي Hepatotoxicity ودعي عندها مرض الحبش المجهول Turkey X Disease وعند إجراء التقصيات والدراسات حول هذا المرض اكتشف أن إحدى مكونات العليقة المستخدمة والتي هي كسبة الفول السوداني Peanut Meal المستوردة من بلد آخر كانت ملوثة بفطور الرشاشيات Aspergillus وفطر باراستيكو Parasiticus والتي تفرز عادة ذيفانات الأفلا .
- فيما بعد وجهت الدراسات نحو هذا الموضوع وخاصة تلوث الأطعمة بالفطور والذيفانات الفطرية الناتجة عنها ونتيجة لذلك تم كشف الذيفانات الفطرية في كثير من المحاصيل الزراعية مثل كسبة الفول السوداني Peanut Meal وكسبة فول الصويا Soybean Meal وكسبة بذرة القطن Cotton Seed Meal والقمح والذرة الصفراء والشعير وغيرها من الحبوب والمواد العلفية ، وفي بعض الأحيان تم كشف هذه الذيفانات في فرشة حظائر الدواجن.

حدوث المرض Incidence

في معظم أماكن تربية الدواجن المكثفة ويتواجد المرض في سوريا بشكليه **السريري** (الإكلينيكي) **وتحت السريري** وهذا الشكل أكثر شيوعاً .

قابلية العدوى Hosts :

يحدث داء التذيفن الفطري في معظم أنواع الطيور مثل **البط والإوز والفزان والفري والرومي والدجاج** لكن تختلف هذه الأنواع عن بعضها بشدة الإصابة.

العوامل المؤثرة على شدة الإصابة:

- **النوع** : البط والحبش أكثر قابلية للإصابة بالذيفان من الدجاج.
- **السلالة** : بعض سلالات الدجاج أكثر حساسية لنشوء الأعراض من غيرها فمثلاً سلالة نيوهامشير New Hampshire حساسة للإصابة حتى لو كانت نسبة الأفلاتوكسين في العلف قليلة (0.5 ملغ/كغ) علماً أن هذه النسبة لاتؤدي إلى حدوث الأعراض في السلالات الأخرى .

- **المقاومة الوراثية** : أحياناً تلعب دوراً في ذلك .
- **العمر** : والطيور الصغيرة أكثر حساسية من الطيور الكبيرة .
- **جرعة الذيفان** : تظهر الأعراض في دجاج اللحم "الفروج" إذا كانت نسبة الذيفان في العلف بين (2-3 ملغ/كغ) حيث يلاحظ انخفاض في الوزن وضعف التحويل الغذائي .

أسباب داء التذيفن بالأفلاتوكسين في الدواجن :

إن السبب الرئيسي للإصابة بالتذيفن الفطري بما فيها ذيفان الأفلا هو تناول أعلاف تحتوي على هذا الذيفان المفرز من الفطور النامية على الأعلاف ويفرز الذيفان خارج الجسم وتحديداً في المواد العلفية عند توافر الشروط الملائمة لذلك .

بشكل عام الأفلاتوكسين مصطلح يطلق على مجموعة من المركبات الذيفانية القريبة من بعضها في تركيبها البنائي أو الكيميائي . وهذه الذيفانات تقسم إلى أنواع تدعى B1,B2,G1,G2 وهناك أنواع أخرى مثل M1 . وتتصف هذه الذيفانات بكونها مركبات ثابتة ومقاومة لاتتخرب بسهولة في الأطعمة والمواد العلفية وتحتاج إلى درجات عالية من الحموضة أو القلوية لتخريبها .

يعتبر الذيفان B1 أخطر هذه الذيفانات وعادة ما يؤدي إلى إصابات مرضية في جميع أنواع الحيوانات والطيور بعد تناول الأعلاف الملوثة به .

هذه الذيفانات تفرز من بعض الفطور التي تتبع لجنس الرشاشيات Aspergillus Genus مثل فطر الرشاشية الصفراء Aspergillus Flavus وفطر الرشاشية الدخناء Aspergillus Fumegatus وفطر باراسيتيكوس Aspergillus Parasiticus وفطر البنسلينوم Penicillium Puberulum . وفطر الرشاشية الصفراء Aspergillus Flavus التي تنتج أكثر من 14 ذيفاناً أخطرها B1.

هذا الفطر ينمو على الأعلاف وخاصة على الفول السوداني والذرة الصفراء وكسبة القطن وحتى على الفرشة عند توافر الرطوبة والحرارة الملائمتين لذلك . وهنالك عترات كثيرة من هذا الفطر بعضها

يفرز الأفلاتوكسين وبعضها لايفرز هذا الذيفان .في كثير من الأحيان يتم تخزين الحبوب والمواد العلفية بصورة غير جيدة وفي أماكن لاتتوافر فيها الشروط الصحية المناسبة من تهوية وحرارة ونسبة رطوبة مما يؤدي ذلك إلى تكوين وسط ملائم لنمو الفطور على هذه الأعلاف . فالذيفان يفرز كلما ارتفعت درجة الحرارة عن 25 درجة مئوية والرطوبة النسبية عن 90 % وبالتالي تقوم هذه الفطور بإفراز ذيفاناتها الخطيرة ، أيضاً من العوامل المساعدة هي تطفل الديدان والحشرات على الأعلاف خاصة الأعلاف المجروشة أو المكسرة والتخزين الطويل للعلف بشروط غير صحية مع ارتفاع رطوبة الحبوب عن 14 % .

الذيفانات الأخرى : ذيفان الأوكرا Ochratoxin يفرز من الرشاشية أكراسين Aspergillus Ochracens ومن أهمها الأنواع A, B ذيفان زيرالينون Zearalenone والترايكوتيسين T-2 Trichothecenes و Vomitoxin ، وتنتج من فطر فيوزاريوم Fusarium والذي يوجد في أنواع متعددة تنمو على الذرة الصفراء والذرة البيضاء و الشعير والبذار الزيتية .

الأعراض السريرية Clinical Signs :

الصيصان الصغيرة:
تظهر بعد خمسة عشر يوماً من تناول العلف المحتوي على الذيفان ، ويلاحظ في البداية انتفاش الريش وتهدل الأجنحة وضعف الشهية وتراجع في النمو وهناك أحياناً بعض الارتجافات خاصة في الحبش والبط وأحياناً يلاحظ إسهال . ويبدو على الطائر ضعف في الأرجل وعرج قد يتطور إلى شلل يترافق أحياناً بأعراض فقر الدم وتكون نسبة الإصابة والنفوق مرتفعة وذلك يعتمد على جرعة الذيفان وحالة القطيع الصحية والإجهادات الأخرى والأمراض الأخرى المصاحبة في القطيع .

قطعان الأمات:
انخفاض نسبة الفقس وخصوبة البيض وترتفع نسبة نفوق الأجنة في الأيام الستة الأولى من التحضين . والديوك تصاب بضعف الخصوبة .

القطعان البياضة:
انخفاض إنتاج البيض وصغر حجمه وزيادة التبقع الدموي ، وعموماً عندما تصل نسبة الأفلاتوكسين في العلف إلى (0.6 غ / كغ) تكون كافية لانخفاض نسبة إنتاج البيض وانخفاض نسبة الفقس .

في بعض الحالات تبدو الإصابة كامنة (تحت سريرية) حتى نهاية فترة التربية ولكنها تؤدي إلى خسائر بسبب تراجع النمو وانخفاض في الإنتاج .

يلاحظ كدمات زرقاء في عضلات الفخذ و الصدر وتحت الجلد تشبه أعراض نقص فيتامين K أو مرض الجامبورو أو التسمم بمركبات السلفا .

تكرار حدوث الإصابة يسبب تثبيطاً مناعياً وزيادة قابلية الطيور للإصابة بالأمراض المختلفة ، وفي حال ذيفان T2 يلاحظ إضافة للأعراض السابقة خروج سوائل مهضومة من المعدة بشكل يشبه التقيؤ ، وترق قشرة البيضة في الدجاج البياض ويلاحظ توزم الرأس وازرقاق في الجلد والعرف والدالياتين ، واختلاجات .

الآفات التشريحية Postmortem Lesions :

قد لا تظهر على الأعضاء الداخلية أية تغيرات مرضية سوى تغيرات طفيفة عندما تكون نسبة الذيفان منخفضة في العليقة . ويظهر عند ازدياد هذه النسبة أعراض اليرقان على الأعضاء وذمة معممة في الأعضاء الداخلية وتحت الجلد . ويكون الكبد هو العضو المميز بالإصابة فيبدو الكبد متوزماً فاقداً للونه الطبيعي وغالباً شاحباً وتظهر عليه عقيدات نخرية صغيرة بيضاء واسعة الانتشار ويزداد ترسب الشحوم فيه ويظهر عندئذ مبرقش المظهر (Mottled Liver) كما ويلاحظ استسقاء في التامور .

استسقاء عام في الجسم والاستسقاء قد يمتد إلى الأجواف الداخلية حيث يلاحظ سوائل مصلية في التجويف البريتوني وتحت الجلد كما ويوجد هناك التهاب وتوزم في الكليتين .وفي بعض الحالات بسبب إصابة الكليتين يكون الحالبان ممتلئين بأملاح البولة وتصاب الأمعاء بالتهاب رشحي بسيط كما لوحظ أحياناً تضخم بسيط في كل من الطحال والبنكرياس والجراب وهذا الأخير قد يصاب بالضمور مع غدة التيموس.

وإذا فحصنا مقطعاً نسيجياً من الأمعاء يلاحظ زيادة الطبقة المخاطية .
وإذا أخذنا مقطعاً خلوياً من القناة الصفراوية يلاحظ تكاثر خلايا الطبقة البشرية بشكل زائد عنه في الأحوال الطبيعية انكماش الخلايا الكبدية المصابة وتضخم نوى الخلايا مع فجوات في هيولى الخلية وتأخذ شكلاً حبيبياً خاصة في فراخ البط وزيادة الخلايا البيضاء متعددة النوى و الخلايا اللمفية حول القنوات البابية وتكاثر مفرط في قناة الصفراء بعد حوالي أسبوعين من تناول الذيفان مع فرط تنسج فيها وثخانة الكبيبات الكلوية وسماكة بطانة الأنابيب الكلوية .

لقد وجد أن هذا الذيفان يؤدي إلى إصابة جدران الشعيرات الدموية وزيادة الإصابة بالكدمات وهذا يشير إلى الصلة مع نقص فيتامين ك و أيضاً يؤدي إلى انخفاض ترسب صباغ العضلات وهذا كله يؤدي إلى انخفاض وتدني نوعية لحم الفروج المنتج ورفضها من قبل معامل تحضير اللحوم . وتذكر بعض الأبحاث أن الأفلاتوكسين يعتبر مادة مسرطنة Carcinoginic وخاصة الأفلاتوكسين نوع B1 ومن هنا يأتي خطر التذيفن الفطري في الأطعمة وآثارها المتبقية في لحوم الدواجن المستهلكة على صحة الإنسان

الصفة التشريحية عند الإصابة بذيفان T2 :

عقيدات بيضاء إلى صفراء اللون في قاعدة الفم و قرب قناة اللعاب وعلى اللسان والتهاب القناة المعدية المعوية ـ ضمور الجراب والتيموس ـ تنكرز المعدة الغدية والقانصة ـ التهاب جلد الأصابع ـ شحوب نقي العظام ـ نقاط نزفية مصفرة على الكبد ـ وترسبات بيضاء تشبه النقرس تنتشر على أعضاء مختلفة .

يجب تفريق هذه الحالة عن نقص فيتامين A والإصابة بالترايكوموناس وذيفانات الأوكرا والأفلا ومرض الجمبورو والنقرس الحشوي .

تأثير ذيفان الأفلا على المناعة :

عند حدوث الإصابات بالأفلاتوكسين لوحظ في كثير من الحالات تعرض القطيع إلى عدة أمراض أخرى حيث وجد أن الأفلاتوكسين يزيد قابلية الطيور للإصابة بالأمراض ، ففي الدجاج يزيد من قابلية الطيور للإصابة بالأكريات الأعورية(الكوكسيديا الأعورية) ومرض مارك Marek's Disease وداء

السالمونيلات Salmonellosis ووجد أيضاً أن ذيفان الأفلا يسبب الكبت المناعي Immunosuppression حيث لوحظ عند تغذية الدجاج على أعلاف محتوية على الذيفان ضمور في غدة فابريشص وغدة التيموس (التوتة) وهي من أهم أعضاء الجهاز المناعي إضافة إلى تغيرات متعددة بالصيغة الدموية (انخفاض مستوى بروتين المصل وانخفاض الغلوبيلوين المناعي نوع IgG و IgM وضعف الاستجابة المناعية الخلوية Cell Mediated Immunity في الدجاج والحبش

تأثير ذيفان الأفلا على نوعية العليقة ومحتواها من المكونات الغذائية :

وجد أن خطر الأفلاتوكسين يزداد عندما تكون نسبة الدهن والبروتين منخفضة في العليقة عن الحد الطبيعي أو ينقصها فيتامين B2 وD3 ويؤثر الذيفان أيضاً على الفيتامينات حيث يتفاعل مع الفيتامينات المنحلة بالدهون مثل فيتامين A وفيتامين D مما يخفض من مخزون هذين الفيتامينين في الكبد .

التشخيص Diagnosis :

يتم التشخيص اعتماداً على المشاهدة الحقلية وتاريخ الحالة وهذا يؤدي إلى الاشتباه بالإصابة ثم العمل المخبري لتأكيد التشخيص .

حقلياً : اعتماداً على الأعراض والآفات التشريحية المرضية يمكن أحياناً الوصول إلى تشخيص قريب وأحياناً عند الاشتباه بوجود التذيفن الفطري يمكن مشاهدة نمو فطور الرشاشية الصفراء وغيرها من الفطور على الحبوب والأعلاف وهذا يعتبر دليل على وجود ذيفان الأفلا رغم ذلك يعتبر ذلك تشخيص افتراضي ويحتاج إلى إثبات مخبري مما يساعد على وضع تشخيص أولي هو أن المرض لايعدي القطعان المجاورة إضافة إلى فحص العلف والتأكد من وجود كتل متعفنة رطبة مع تغيير في لونها ورائحتها استلام كمية من العلف جديدة أو تغيير نوعية ومصدر العلف قبل حدوث الإصابة .

مخبرياً : يعتبر التشخيص المخبري من الأمور الهامة والصعبة بنفس الوقت نظراً لعدم توافر الإمكانيات التشخيصية بشكل واسع النطاق مع ذلك يبقى العمل المخبري للكشف عن الذيفان هو الطريقة الوحيدة ، فعند الشك بهذا المرض يمكن أن تغذى الطيور على العلف المشتبه به فيلاحظ بعد أربعة أيام ظهور الأعراض مما يؤكد التشخيص الحقلي .

الطريقة المثلى أن نكشف عن الذيفانات في العلف بطرقة التحليل الطيفي اللوني Spectrometry أو طريقة الكروماتوغرافي Chromatography باستعمال الضوء الومضاني Fluorescent Light وتكون القراءة على طول الموجة 365 نانومتر .

إضافة إلى اختبارات أخرى للكشف عن تلوث الأعلاف مثل استعمال تقنية الأضداد وحيدة النسيلة Mono Clonal Antibody للكشف عن ذيفان الأوكرا وغيرها ، حيث تتوفر كواشف مخبرية لاختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالانزيم ELISA تساعد في كشف أنواع مختلفة من الذيفانات مثل الأفلا ، الأوكرا ، والديوكسي نيفا لينون DON وذيفان ذيرا لينون وفيمونيسين .

لاتمكن هذه الاختبارات من إجراء تحاليل كمية للذيفان الموجود .

وعند إرسال عينة من الأعلاف للتحليل المخبري يجب أن نعرف أن تشكل الذيفانات الفطرية لا يكون متماثلاً في جميع أجزاء العليقة لذلك يجب أخذ عينات متعددة من أماكن مختلفة من العلف .

الاختبارات الحيوية :
ـ إطعام فراخ البط بالأعلاف المشتبه بتلوثها وملاحظة الأعراض .
ـ اختبار تنخر الجلد في الفئران .

الإجراءات الوقائية من هذا المرض :
ـ استعمال أعلاف ذات نوعية جيدة من مصادر موثوقة .
ـ حفظ الأعلاف بشكل جيد بعيدة عن الرطوبة وفي مكان جاف وبارد وعدم تخزينها لفترة طويلة .
ـ عدم تخزين الحبوب أو تعبئتها وهي ساخنة بل يجب أن تكون مبردة لدرجة حرارة الوسط الخارجي ومراعاة تخزين وتكديس أكياس العلف بشكل يسمح بالتهوية الجيدة
ـ عدم جرش الحبوب بكميات كبيرة وتحضير ما يلزم لعدة أيام فقط لأن العلف الناعم أكثر قابلية لنمو الفطريات من الحبوب الكاملة ، ويفضل حفظ العلف بشكل محبب والمعاملة الحرارية للعلف تفيد في تقليل هذه المشكلة .
ـ إضافة مضادات الفطور للعلف عند الضرورة لمنع نمو الفطور عليها ولكن هذه المضادات لا تفيد بعد إفراز الذيفان ومن هذه المضادات نذكر :

ثيبندازول Thiabendazole 0.1غ/كغ و غليكول بروبيلين Propylene Glycol 0.5- 1.5 غ/كغ .
8.هيدروكسي كينولين Hydroxyquinoline-8 .5 غ/1كغ وبنفسجية الجنتيان . وتعتبر سلفات النحاس مانعاً لنمو الفطور ضعيفاً في أعلاف الدواجن.إضافة إلى مواد أخرى كثيرة تمنع نمو الفطور وهذه المضادات تؤثر على الفطور وليس على الذيفان ومع ذلك يعتبر استعمال هذه المضادات من الأمور المكلفة وهنا ينطبق القول " درهم وقاية خير من قنطار علاج " وذلك بعدم تهيئة الظروف المناسبة لنمو الفطور على الأعلاف .

إجراء اختبارات مسح سريعة ودورية للكشف عن ذيفانات الفطور ومنها ذيفان الأفلا وهنا يمكن الاستفادة من الطريقة الحديثة والسريعة للكشف عن الذيفان في الأعلاف قبل استخدامها.

مضادات سموم الفطريات Antimycotoxins :

تستخدم بعض المواد الكيميائية كمواد قادرة على ربط الذيفانات Toxin Binder حيث تدمص سموم الفطريات على سطح هذه المواد وبذلك يمنع امتصاصها من الأمعاء ومن المواد التي لها القدرة على الادمصاص هناك الفحم النشط والزيوليت وبنتونات الصوديوم ، وعملياً لم تعط هذه المواد نتائج جيدة وبقي استخدامها محدوداً وهنا يجب التنويه أنه عند استعمال هذه المواد يجب التأكد من عدم تعارضها مع المضادات الحيوية ومضادات الكوكسيديا والإضافات العلفية الأخرى ومن جهة أخرى فإن استخدام هذه المواد لايكفي لمكافحة التسمم الفطري لكن يجب اتخاذ الإجراءات المذكورة سابقاً لتخفيف أو منع إفراز الذيفانات .

العلاج Treatment :

عادة يتم شفاء الطيور بعد تغيير العلف أو إزالة السبب ولكن الطيور ذات الأعراض المتقدمة لاتستجيب للعلاج وفي النهاية قد تنفق أو ينخفض إنتاجها بينما الطيور ذات الأعراض البسيطة قد تشفى بعد تغيير العلف بسرعة وهنا يفضل إعطاء عليقة ذات نوعية جيدة غنية بالطاقة و البروتين مع الانتباه إلى زيادة الفيتامينات المنحلة بالدهون والإكثار من إعطاء الماء .

بعض أنواع مضادات الفطور المستخدمة Mold Inhibitors :

تستخدم عادة بعض مضادات الفطور لتثبيط نمو الفطور وبالتالي عدم إفرازها للذيفانات وفيما يلي أهم هذه المضادات :(البروبيونيك وهو أفضلها ـ حمض الخل ـ حامض البوريك ـ حامض اللبن ـ ميثيل البروبيونات) .

لا يفيد إضافة مضادات نمو الفطور بعد إفراز الذيفانات بل يجب إضافتها بوقت مبكر كوقاية من نمو الفطور اللاحق .

تطرح الذيفانات الفطرية بعد امتصاصها من الأمعاء ووصولها إلى الدم عن طريق الكبد الذي ينقي الدم منها عن طريق عمليات الأكسدة والارجاع وهذا يؤدي إلى نقص معدل الحمض الأميني المثيونين المستقلب من ينعكس سلباً على على نمو الكفاءة الانتاجي للطائر ، لذلك ينصح بزيادة إضافة المثيونين بنسبة 25 – 35 % من الاحتياج الطبيعي للتقليل من أضرار الذيفات ونقص المثيونين وبالتالي الحد من تأخير النمو .