



برش معمولی از سر گوساله مبتلا به هیدرانسفال. جای خالی نیمکره‌های بزرگ شده مغز که با مایع مغزی نخاعی پر شده است کاملاً مشخص است.

آرتروگریپوز و هیدرانسفال مادرزادی در گوساله‌ها پی‌آمد عفونت با ویروس آکابانه

چکیده:

ویروس آکابانه (Akabane) در گروه سیمبو، جنس بونیایویریده، خانواده آربوویروسها، طبقه‌بندی شده است. دوره تزاید و ویرمی این ویروس همانند بعضی دیگر از عوامل ویروسی خاص مانند ویروس بیماری مرزی، (Border Disease virus) در حیوانات حساس بالغ با عوارض درمانگاهی اندک یا بدون عوارض درمانگاهی مشخص می‌گردد. ویروس آکابانه قادر است در نشخوارکنندگان آبستن از سد پلاستنا عبور نموده و در جنین ایجاد ضایعاتی را بنماید. این ضایعات متناسب با سن جنین می‌باشد. در مراحل اولیه تکامل جنین (قبل از یکماهگی) جایگزینی ویروس در تمامی اعضاء با ایجاد ویرمی امکان پذیر بوده و پی‌آمد آن سقط و مومی شدن جنین می‌باشد. در صورتیکه قبل از شکل‌گیری سیستم دفاعی بدن جنین (در گوسفند ۳۰-۳۶ روزگی، در گاو ۶۰-۹۰ روزگی) ویروس به بدن جنین برسد عوارضی مانند هیدرانسفال، هیدرانسفال و آرتروگریپوز، و یا آرتروگریپوز را سبب می‌گردد.

در یک گله ۷۰۰ رأسی گاو نژاد هلشتن متعلق به بنیاد مستضعفان و جانبازان انقلاب اسلامی واقع در ساری در حدود ۷٪ سقط و مرده‌زایی در پائیز و زمستان ۱۳۶۷ و فروردین ۱۳۶۸ اتفاق افتاد. در این مدت ۵/۶٪ از گوساله‌های تازه متولد دچار عوارضی مانند آرتروگریپوز و هیدرانسفال و کوری مادرزادی بودند. با بررسی‌های انجام شده از نظر درمانگاهی - پاتولوژی و آسیب شناسی به‌مراه انجام آزمایش‌های سرواپیدمیولوژی در گله آلوده و گله‌های گوسفند مجاور آن مشخص گردید که بیماری شایع بایستی پی‌آمد عفونت با ویروس آکابانه اتفاق افتاده باشد.

تحقیق از: دکتر پرویز اهورائی

با همکاری

آقایان: دکتر غلامی - دکتر عزیزی - دکتر کارگر - دکتر خدمتی - دکتر اصلانی - دکتر رحمانی - مهندس زرین نعل

ویروس آکابانه (Akabane) در گروه سیمبو جنس بونیا ویروس خانواده بونیاویریده جزء آربوویروسهنا طبقه‌بندی شده است. پشه‌های کولیکوئیدس در انتقال بونیا ویروسها بخصوص ویروس آکابانه نقش اساسی دارند. دوره تزاید این ویروس همانند بعضی دیگر از عوامل ویروسی خاص مانند ویروس مرزی (Border Dis-ease Virus) در حیوانات حساس بالغ با عوارض درمانگاهی اندک یا بدون عوارض درمانگاهی سپری می‌گردد. ویروس آکابانه قادر است در نشخوارکنندگان آبیستن از سد پلاستتا عبور نموده در جنین ایجاد ضایعاتی را بنماید. یادآوری نکات زیر به شرح پاتوژنز ویروس و ضایعات حاصله کمک خواهد کرد.

استخوانهای طویل در اندامهای حرکتی بعنوان اهرم عمل نموده و در محل اتصال با هم و در انتهای استخوانها یعنی مفاصل ساختمانهای خاصی مانند غضروف مفصلی، مایع مفصلی و پرده‌های مفصلی باعث میشوند که این اهرمها رویهم بچرخند و اندامها تغییر وضعیت دهند. پی آمد کاهش قدرت دفاعی بدن یا تحت هر شرایط دیگر اگر عوامل عفونی موفق شوند در مفاصل نفوذ نمایند بعلت ضعف شدت جریان خون در این نواحی، عوامل عفونی ایجاد التهاب و چرک نموده سبب اشکال در انجام وظایف مفصل میشوند که باین حالت تورم مفصل یا Arthritis گویند که البته نیابستی با Arteritis یا تورم جدار عروق اشتباه شود. حرکت اهرمهای استخوانی بکمک اتصالات اوتار ماهیچه‌ها کنترل میشوند و پی آمد انقباض و انبساط ماهیچه‌ها اهرمهای استخوانی حرکت می‌نمایند. عضلات در دوران جنینی از سلولهای تشکیل شده‌اند که فاقد تقسیمات عرضی بوده و دارای هسته مرکزی بیضی یا کروی شکل هستند بنام Myotubule. با تکامل جنین این سلولها حاوی تقسیمات عرضی شده هسته دوکی و کناری میشود و بان myofiber گویند. تحریرات انقباضی انبساطی عضلات اندامها با فرامین صادره از طرف سلولهای عصبی مستقر در قسمت شکمی نخاع عملی میگردد. این فرامین با هدایت و رهبری مراکز در مغز کنترل میشوند بنابراین سلولهای عضلانی ممکن است از دو جهت دچار نقص فعالیت گردند: یکی ضایعات عصبی و دیگری ضایعات عضلانی. اگر این ضایعات در دوران اولیه جنین یعنی در مرحله میوتوبولی ایجاد شود رشد و تکامل عضلات دچار اختلال شده و یا متوقف میشود و اصطلاحاً باینگونه عضلات، عضلات کوتوله یا Runt muscle گویند و در این حالت عضلات برای طول استخوانها کوتاه بوده و در نتیجه استخوانها بی حرکت و مفاصل سفت میشوند و فاقد تحرك میگردد که باین حالت Arthrohyposis گویند.

عوارض و ضایعات عضلانی مانند تورم ماهیچه‌ای، استحاله رشته‌های عضلات در پالایش سلولهای آماسی نیز ممکن است تا حدودی در سفتی مفاصل و یا سختی تحرك آنها دخالت داشته باشد. سلولهای سطح داخلی عروق موثین خونی در مغز یعنی آندوتلیال‌ها خاصیت دفاعی داشته و باعث میشوند که جلو ورود بسیاری از عوامل عفونی را بعمز بگیرند و بهمین جهت است که

در بسیاری از بیماریها مخصوصاً بیماریهای ویروسی دچار تورم میشوند که بان Endothelial swelling گویند. این سد که به Blood Barrier معروف است از طرف مغز هم بوسیله سلولهای دفاعی خاصی که به گلیاها معروف هستند، پشتیبانی می‌شود به همین جهت در عفونتها، سلولهای دفاعی اعم از خوئی و مغزی دور عروق جمع میشوند که به آن Cuffing گویند. در سطح خارجی عروق مغزی فضائی است که بان Prevascular space گویند. جمع شدن سلولهای دفاعی مخصوصاً گلیاها را در این فضا Prevascular cuffing گویند. مایع بین سلولی در نسج مغز نیز از راه همین فضاها به بطن‌های مغزی میرسد و در آنجا جمع میشود. بطن‌های مغزی چهار عدد میباشد که بوسیله گذرگاههای باریکی بهم اتصال دارند و در انتها بوسیله سوراخهایی که در سقف و جوانب بطن چهارم تعبیه شده‌اند به فضای زیر عنكبوتی (subarachnoid space) راه یافته و بدین طریق مایع مغزی نخاعی بجریان عمومی خون باز میگردد. عوارض تورم ممکن است باعث تنگ شدن یا انسداد این گذرگاهها شده و بدنبال آن مایع مغزی نخاعی در بطن‌ها محبوس گشته و اتساع این حفره‌ها را سبب گردد که باینحالت هیدروسفال یا هیدرنسفال گویند. در صورتیکه عوامل عفونی بمغز هجوم آورند ضایعاتی در مغز ایجاد میگردد که بسته به نوعی عامل عفونی و شدت گرایش آن بمغز این ضایعات متفاوت میباشد. در بعضی از موارد این ضایعات اختصاصی و پاتوگنومیک بیماری خاصی میباشد. در صورتیکه نورنها یا سلولهای عصبی دچار ضایعه گردند بجای سلولهای از بین رفته همانند آنچه که در نسج دیگر بدن اتفاق میافتد بازسازی آنها امکان پذیر نبوده و نورونهای از بین رفته دگر بار بوسیله نورونهای جدید جایگزین نمیشوند. چنانچه عوامل تهاجمی عفونی در مرحله‌ای که سیستم دفاعی بدن و بخصوص در مغز تکامل نیافته به سیستم عصبی هجوم آورند باعث میشوند که پی آمد از بین رفتن نسج مغز مایع زیادی که همان مایع مغزی نخاعی و تراوشات عروقی است در جای نکروره و تحلیل رفته جایگزین شود که باین حالت Hydranencephaly (هیدرانسفال) گویند.

همانطور که بیان شد تزاید ویروس آکابانه مانند بعضی از عوامل مشابه دیگر (Virus, Cache Valley Virus) (Border Disease) در حیوانات حساس بالغ ایجاد عوارض درمانگاهی قابل توجهی نمی‌نماید ولی ویروس که توانائی عبور از سد پلاستتا را دارد با عبور در این سد و تزاید در جنین در مغز و احتمالاً در عضلات ایجاد ضایعاتی را می‌نماید. این ضایعات متناسب با سن جنین می‌باشد چنانچه قبل از ظهور عوامل دفاعی در بدن حضور ویروس در سیستم عصبی ایجاد ضایعاتی را بدنبال خواهد داشت که منجر به هیدرانسفال میشود و در عضلات ضایعات حاصله باعث آرتروگریپوز می‌شود. هیدرانسفال و آرتروگریپوز ممکن است توأماً و یا هرکدام به تنهایی در يك حیوان مشاهده شوند. در مواردی هم که جنین در مراحل اولیه تکامل بوده و ویروس بتواند در تمامی جنین جایگزین شود عفونت و ضایعات حاصله باعث سقط جنین یا مومی شدن آن خواهد شد.

اولین موارد آرتروگریپوز و هیدرانسفال در گاو توسط Blood و Whitten در سال ۱۹۵۶ و ۱۹۵۷ از استرالیا به ثبت رسیده است. این دانشمندان بدون اینکه پی به عامل بیماری برده باشند تظاهرات و ضایعات بیماری را گزارش نموده و شرح داده‌اند. ناریتا و همکاران گزارش نموده‌اند که آرتروگریپوز و هیدرانسفال در ژاپن در سالهای ۱۹۵۹ و ۱۹۶۰ مشاهده شده است. در سال ۱۹۶۱ Oya و همکارانش از پشه کولیکوئیدس ویروسی را جدا نمودند که در طبقه‌بندی در گروه سیمبو جنس بونیا ویروس (Bunyaviru) خانواده Bunyaviridae جای گرفت. در سال ۱۹۷۲ دورتی و همکارانش در استرالیا موفق شدند این ویروس را از پشه‌های Culicoides brevitarsis جدا نمایند.

در سال ۱۹۷۵ در استرالیا هارتلی موفق شد که مشخص نماید سرم خون گاوهایی که گوساله‌های با حالت آرتروگریپوز و هیدرانسفال را زایش داشتند حاوی پادتن علیه ویروس آکابانه بود.

ضمن تحقیقاتی که توسط اینابا و کونو و همکاران در سالهای ۱۹۷۲-۱۹۷۵ در ژاپن انجام گرفت مشخص گردید سرم قبل از مصرف آغوز گوساله‌های با حالت آرتروگریپوز و هیدرانسفال حاوی پادتن علیه ویروس آکابانه بود. در گله‌های آلوده بمحض پیدایش آنتی بادی ضد ویروس آکابانه در سرم خون حیوان آبیستن در صورتیکه جنین مورد آزمایش قرار گیرد جداسازی ویروس امکان پذیر است ولی با پیشرفت دوره بیماری و سقط یا بروز عوارض آرتروگریپوز و هیدرانسفال این امر غیرممکن میشود. بطور تجربی در صورتیکه ویروس بحیوانات آبیستن (گاو-گوسفند-بز) در مراحل مختلف آبیستی تزریق شود نسبت به زمان آبیستی تغییرات و ضایعاتی را در جنین ایجاد می‌نماید.

بیماری آرتروگریپوز و هیدرانسفال توسط مارکوسفیلد و نویل در سالهای ۱۹۶۹ و ۱۹۷۰ از اسرائیل نیز گزارش شده است.

بررسی‌های سرواییدمیولوژی مشخص نموده است که موارد مثبتی از نظر سرمی در مناطقی در کنیا، قبرس، سوریه، شبه جزیره عربستان، عمان، یمن، بحرین و ترکیه وجود دارد (آل بوسعیدی و همکاران، ۱۹۸۸). در آفریقا این محققین در يك بررسی که بر روی سرم گونه‌هایی از نشخوارکنندگان بطور راندم انجام دادند مشخص نمودند که در ۲۵ گونه سرم مثبت وجود دارد. Murrey و همکاران مشخص کرده‌اند در فصل بهار تعداد پشه‌های Culicoides brivitaris افزایش یافته و در اواخر تابستان به حداکثر میرسد و در پائیز تعداد آنها کم می‌شود و در زمستان بحداقل میرسند.

ازدیاد آنها در فصل تابستان نیز تحت شرایط گرما، بارش باران، شدت و جهت باد، حرکت و مهاجرت گله‌های گوسفند و گاو و پستانداران متغیر است.

در مناطق ساحلی در شرایط مساعد ممکن است پشه‌ها ۲ تا سه دفعه خون بخورند، و در شرایط بارانی و آب و هوای خاص دوران دگرگونی تغییر میکند و سرعت و کندی آن متفاوت است. دوره کمون ویروس آکابانه و بلوتانگ در بدن پشه محتملاً ۱۰ روز می‌باشد و بعد از این مدت است که پشه قادر خواهد بود بهنگام غذاخوردن ویروس عفونت‌زا را منتقل نماید ولی دوران

Crandell, R.W., Shope, R.E., Shelton, M.J. and Collisson, E.W. (1990). *Vet. Microb.* 21, 297-307.

Doherty, R.L., Carley, J.G., Standfast, H.A., Dyce, A.L. and Snowdon, W.A. (1972). *Aust. Vet. J.* 48; 81.

Edwards, J.F., Livingston, C.W., Chung, S.I. and Collisson, E.C., (1989). *Vet. Path.* 26, 33-39.

Hartly, W.J. and Wanner, R.A. (1974) *Aust. Vet. J.*, 50, 185-188.

Hashihushi, Y., Nanba, K. and Kumagi, T. (1979). *Japan Nat. Inst., Anim. Hlth. Quart.* 19, 1-11.

Inaba, Y., Kurogi, H., and Omori, T., (1975). *Aust. Vet. J.* 51, 584-585.

Hennings, M. and Mellor, P.S. (1989). *Vet. Microb.* 21, 125-131.

Konno, S. and Nakagawa, M. (1982). *Vet. Path.* 19, 267-279.

Konno, S., Moriwaki, M., and Nakagawa, M. (1982). *Vet. Path.* 19, 246-266.

Markusfeld, O., Mayer, E., (1971). *Refuah Vet.* 28, 5161

Murray, M.D., (1986). *Proceedings of 4th - Symposium Arboviruses Research in Australia.* 232-234.

Narita, M., Inui, S. and Hashiguchi, Y. (1979). *J. Comp. Path.* 89, 229-240.

Nobel, T.A., Klopper, U. and Neuman, F., (1971). *Refuah Vet.* 28, 144-151.

Oya, A., Okuno, T., Ogata, T., Kobayashi, I. and Matsuyama, T. (1961). *Jap. J. Med. Sci. Biol.* 14, 101.

Parsonson, I.M. and McPhee, D.A. (1985). *Advance in Virus Research*, Vol. 30. Academic Press, Inc.

Whitten, J.H. (1957). *J. Path. Bacteriol.* 73, 375-387.

بیماری شایعه هیدرانسفال و آرتروگرایوز مادرزادی می باشد که با بررسی های اپیدمیولوژی و آزمایش سرولوژی سرم خون گاوهای مشکوک، گوساله های بیمار آغوز نخورده، سرم خون گوسفندانی که در زمستان سال قبل (۱۳۶۷) در نواحی مجاور دچار سقط شده و بعضی از آنها جنین های ناقص الخلقه بوده مشخص گردید که اکثراً دارای پادتن علیه ویروس آکابانه بودند. در صورتیکه نمونه های شاهد فاقد جنین پادتنی بودند. بنابراین در تاریخ ۶۸/۲/۱۱ بیماری آرتروگرایوز و هیدرانسفال پی آمد عفونت با ویروس آکابانه به سازمان دامپزشکی گزارش گردید.

مغز گوساله های هیدرانسفال اکثراً در ناحیه نیمکره ها دچار استحاله گردیده و بجای آن مایع مغزی نخاعی پر شده بود. پرده های منژ کلفت شده بودند. در قسمتهای باقیمانده مغز ضایعات انسفالیت غیرچرکی مشاهده می شد. در بعضی موارد از مغز فقط هیپوکامپ و کورپوس استریاتوم (Corpus striatum) بجای مانده بود. قسمت Molecular layer مخچه کاهش یافته بود ولی حجم مخچه در هیچ مورد از ۱/۳ کمتر نشده بود. در نخاع کاهش یا از بین رفتن نورهای قسمت شکمی نخاع مشاهده شد. در مشاهده عوارض درمانگاهی علاوه بر گیجی و منگی و کوری گوساله ها عوارض آرتروگرایوز Torticollis نیز در تعدادی از گوساله های بیمار دیده می شد. در چند مورد کج شدگی تیره پشت (Scoliosis) و قوزی (Kyphosis) نیز دیده شد.

با توجه باینکه علاوه بر وجود پادتن آکابانه در سرم خون گاوها و گوسفند (۱/۱۰ تا ۱/۸۰) نتایج بررسیهای کورموزومی از نظر نارسائی آنها وجود بیماریهای مشابه بیماری مرزی و BVD/MD و مسمومیت های غذایی با علوفه سمی مانند: As- tragalus Spp منفی بود می توان ادعا نمود که تحت شرایط خاصی در ماههای مرداد و شهریور سال ۱۳۶۷ ویروس آکابانه در منطقه به وسائلی گسترش پیدا نموده است. پی آمد این عفونت در ماههای مهر تا بهمن ماه حدود ۷٪ سقط و مرده زائی در گله گزارش گردید و در بین زایش های زمستان ۱۳۶۷ و بهار ۱۳۶۸ حدود ۶/۵٪ از گوساله ها عوارضی مانند آرتروگرایوز و هیدرانسفال، کوری و منگی مادرزادی و کج شدگی تیره پشت و قوزی تیره پشت مشاهده گردید. امید است که این گزارش مقدمه ای باشد جهت بررسی های بیشتر اپیدمیولوژی و بیماری یابی در منطقه و سایر نقاط مملکت. □

منابع مورد استفاده:

Al-Busaidy, S., Hamblin, C., and Taylor, W.P. (1987). *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 19, 197-202.

Al-Busaidy, S., Mellor, P.S. and Taylor, W.P. (1988). *Vet. Micro.*, 17, 141-149.

Blood, D.C. (1956). *aust. Vet. J.* 32, 125-131.

Chung, S.I., Livingston, C.W., Edwards, J.F.,

کمون در شرایط خاص ممکن است کم و زیاد شود. بهرحال بسته به فصل هجوم پشه ها شیوع بیماری در استرالیا دی ماه تا مرداد ماه سال بعد و در زاین مهرماه تا خرداد سال بعد و در ایران اواخر مهر و اوائل آبان ۶۷ تا اواخر اردیبهشت سال ۶۸ ثبت شده است.

از نظر فعالیت سیستم دفاعی جنین در نشخوارکنندگان بایستی توجه داشت در گوسفند در جنین بعد از ۴۳ روزگی لنفوسیت ها تظاهر نموده و فعال میشوند. در سن ۵۴ روزگی تقریباً قادرند از خود عکس العمل نشان دهند. در گاو سن فعالیت لنفوسیت ها در جنین ۱۰۰ روزگی می باشد. بنابراین ورود ویروس قبل و بعد از این دوره پاتوژن مشابهی را در برنخواهد داشت. میش های آبستن در صورتیکه در دوران ۳۰-۳۶ روزگی آبستنی آلوده شوند ویروس، ایجاد آرتروگرایوز هیدرانسفال در جنین می نماید. اگر میشها در دوران ۴۱-۶۶ روزگی آبستنی آلوده شوند در جنین عوارض انسفالیت و کیست در قسمت ماده سفید و زیر کرتکس (Porencephaly) ایجاد می شود (پارسون سون ۱۹۸۵، هانی گوش ۱۹۷۹).

در ۹۱-۱۰۱ روزگی آبستنی اگر ویروس بجنین برسد هیچ عارضه ای ایجاد نمی نماید ولی قبل از ۲۹ روزگی آبستنی باعث ویرمی در جنین و سقط یا مومیائی شدن آن میگردد.

در جنین های بزرگتر از ۶۴ روزه ویروس ایجاد IgG و IgM می کند.

در گاو ورود ویروس نسبت به سنین مختلف جنین ضایعات متفاوتی را در پی خواهد داشت:

۱- چند هفته تا یکماه آبستنی ویروس در جنین گاو ایجاد ویرمی و سقط می نماید.

۲- در ۲-۳ ماهگی آبستنی ویروس در جنین گاو ایجاد هیدرانسفال و حفره های کیستی (زایش های در نیمه اسفند و فروردین) مینماید. علاوه بر آن کلفت شدن دیواره مویرگها (Fibrous thickening) انسفالیت غیر چرکی نیز در مغز مشاهده میشود. در نخاع نسبت به سن جنین ضایعاتی چون دژنراسانس نورونی و یا از بین رفتن نورونها ممکن است مشاهده گردد که طبیعتاً در مرحله فقدان نورونها استحاله رشته های عضلانی نیز دیده میشود.

۳- در ۳-۶ ماهگی آبستنی ویروس در جنین ممکن است ایجاد آرتروگرایوز بنماید که در این مرحله سخت زائی نیز دیده میشود.

۴- در ۶ ماهگی آبستنی به بعد ویروس در جنین ایجاد انسفالیت غیر چرکی می نماید.

پیرو گزارش سقط جنین و سخت زائی و زایش گوساله های با عوارضی شامل ناتوانی در راه رفتن و کوری در واحد دامداری ۷۰۰ رأسی گاوهای نژاد هلشتین کانسادای واقع در ساری متعلق به شرکت مهدشت بنیاد جانبازان و مستضعفان در تاریخ ۶۸/۱/۷ اولین گوساله تلف شده از این دامداری بمؤسسه رازی رسید. در بررسی های کالبد گشائی متوجه ضایعه هیدرانسفال در این گوساله شدیم که مطالعات آسیب شناسی انسفالیت غیرچرکی را نیز در مغز مشخص نمود. بدنیاال این یافته بررسی های بیشتری را دنبال نمودیم و نتایج مشخص نمود که

اصلاحیه:

بدین وسیله اسامی مؤلفین مقاله «آنسفالویاتی اسفنجی شکل گاو» که در صفحه ۸۲ شماره قبل به چاپ رسیده است به شرح زیر اصلاح می گردد:

دکتر تقی پور بازرگانی

استادیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

دکتر احمد فاطمی

دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران