بیووت

دوماهنامه سال دوم شماره ۰۷ پرونده ویژه: هرپس ویروس

واکسیناسیون ماهی کپور در برابر سیپرینید

روش تشخیص هرپس ویروس سگ

فیبروپاپیلوماتوز در لاک‌پشت سبز دریایی

شناسنامه

بیووت

سال دوم – شماره هفتم – مرداد و شهریور ۱۴۰۰

- **صاحب امتیاز:** انجمن علوم پایه و پاتوبیولوژی
- **استاد راهنمای انجمن:** دکتر حسین حمیدی نجات
- **مدیر مسئول:** شهرزاد گیتی‌جمال
- **سردبیر:** حورا شوشتری
- **گروه ویراستاری (به ترتیب حروف الفبا):** حورا شوشتری، شهرزاد گیتی‌جمال
- **هیئت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا):** نگار افتخار، نگار بابایی‌نیا، آناهیتا برزگران، محمد پاکجان، شیرین جلیلیان، مبین حقی، مهسا خادمی، فریال خنافره، حورا شوشتری، شهرزاد گیتی جمال، رضا معصومیان راد، پریا مهرافروز،
- **نویسندگان این شماره (به ترتیب حروف الفبا):** نگار افتخار، نگار بابایی‌نیا، آناهیتا برزگران، محمد پاکجان، سیمین جلیلی آبجازی، مبین حقی، فریال خنافره، شقایق رضایی، نیوشا کایدزاده بهاروندی، شهرزاد گیتی جمال، سید رضا معصومیان راد، پریا مهرافروز، زهرا همایون‌نژاد
- **طراح جلد و لوگو:** فاطمه مریدپور
- **گرافیک و صفحه‌آرایی:** سعید عارف‌زاده
- **صفحه اینستاگرام:** @biovet.publication
- **کانال تلگرام:** @BSPScu
- **راه ارتباطی:** biovet.scu@gmail.com

فهرست

صفحه ۳
سخن سردبیر

صفحه ۴
هرپس ویروس سیمپلکس HSV

صفحه ۶
سیپرینید هرپس ویروس III: نمونه مشخصی از آلوهرپس ویروس‌ها در ماهی

صفحه ۹
واکسیناسیون ماهی کپور در برابر سیپرینید هرپس ویروس III عامل بیماری کوی هرپس ویروس

صفحه ۱۵
فیبروپاپیلوماتوز در لاک‌پشت سبز دریایی

صفحه ۱۸
بیماری طیور ۲۵۰/۰۰۰ پرنده را در ایرلند شمالی آلوده می‌کند

صفحه ۱۹
بررسی رینوتراکئیت در گربه‌ها

صفحه ۲۳
روش تشخیص هرپس ویروس سگ (CHV ۱)

صفحه ۲۶
هرپس ویروس B، عامل بیماری مرگبار واگیردار انسان و میمون

صفحه ۳۱
مروری بر هرپس ویروس گاوی تیپ ۱

صفحه ۳۴
تب نزله‌ای بدخیم (mcf) در گاو

صفحه ۳۶
مروری بر هرپس ویروس شماره ۴ اسب (EHV_۴) و بیماری‌زایی آن

صفحه ۴۱
موفقیت نشریه بیووت در جشنواره تیتر

سخن سردبیر

حورا شوشتری
دانشجوی رشته دامپزشکی

هرپس ویروس، یک ویروس مهم در انسان و حیوانات است که توانایی ایجاد بیماری در طیف وسیعی از حیوانات را دارد. هرپس ویروس در سگ و گربه و پرندگان، به عنوان حیوانات خانگی، شایع است و همچنین در گاو، اسب و ماهی نیز توانایی ایجاد بیماری دارد. این ویروس یکی از شایع‌ترین عفونت‌های چشمی و تنفسی را در گربه‌ها ایجاد می‌کند و در سگ‌ها شیوع جهانی دارد. هرپس ویروس می‌تواند در مخاط باقی بماند و در توله‌ها یا حیوانات دارای نقص سیستم ایمنی، عفونت سیستمیک ایجاد کند. انتقال این ویروس در حیوانات از طریق ترشحات مخاط تنفسی یا تناسلی حیوان مبتلا رخ می‌دهد. به دلیل ماندگاری این ویروس در انتهای اعصاب، پس از بهبودی نیز، عفونت نهفته تا ابد باقی می‌ماند. از دیگر خطرات این ویروس می‌توان به امکان انتقال آن از مادر، به جنین در رحم اشاره کرد. همچنین در هنگام عبور از کانال زایمان و تماس با سایر توله‌ها نیز امکان ابتلا وجود دارد. البته توله‌هایی که در رحم مادر آلوده می‌شوند، تا قبل از ۹ روزگی علایم نشان می‌دهند. این ویروس می‌تواند در گاو، علایمی چون رینوتراکئیت عفونی و التهاب عفونی در واژن، فرج، قضیب و غلاف قضیب ایجاد کند و همچنین نوع دیگری از آن، باعث تب نزله‌ای می‌شود. در لاک‌پشت‌ها باعث ایجاد فیبروپاپیلوماتوز و در اسب نیز باعث ایجاد بیماری تنفسی می‌شود.

این ویروس همچنین در انسان‌ها بسیار شایع است و سالیانه تعداد زیادی از افراد به این ویروس گرفتار می‌شوند. این ویروس قابلیت سرایت از میمون ماکاک به انسان را دارد که این امر بر اهمیت این ویروس می‌افزاید. به علت این‌که این ویروس در حیواناتی که به عنوان خوراک استفاده می‌شوند نیز ایجاد بیماری می‌کند، علاوه بر جنبه عمومی بیماری بر جنبه اقتصادی نیز تاثیرگذار است و می‌تواند تولید غذا را نیز تحت تاثیر قرار دهد.

در این شماره از بیووت، به بررسی هرپس ویروس در انسان، حیوانات خانگی، ماهی‌ها و سایر حیوانات پرداخته‌ایم و همچنین راه‌های پیشگیری و درمان این بیماری را نیز مورد بررسی قرار داده‌ایم. امیدوارم که خواندن این شماره به افزایش آگاهی در مورد این ویروس کمک کند.

شاد و سلامت باشید

هرپس ویروس سیمپلکس HSV

نگار بابایی نیا[1]
شقایق رضایی[2]
دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
رزیدنت باکتری‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد[2]
Email: negar.babaeinia@gmail.com

مقدمه

تاریخچه‌ی طولانی مدت ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) به بیش از ۲۵۰۰ سال پیش برمی‌گردد؛ زمانی که بقراط برای اولین بار از کلمه‌ی هرپس استفاده کرد. در دهه ۱۸۳۰، زگیل تناسلی عودکننده توصیف شد و ۶۰ سال بعد به عنوان یک بیماری شغلی از عفونت مقاربتی (Vocational disease) شناخته شد. این ویروس تا دهه ۱۹۵۰ شناسایی نشد. در سال ۱۹۷۱ پیشنهاد شد که دو نوع مختلف HSV باعث عفونت می‌شود. HSV-1 معمولاً باعث عفونت لب یا حلق می‌شود و انتقال آن عمدتا از طریق تماس غیرجنسی است. HSV-2 معمولاً ناحیه تناسلی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. با این حال، هر دو نوع ویروس قادر به ایجاد عفونت‌های دستگاه تناسلی یا دهانی- حلقی هستند که در هنگام معاینه، یکسان به نظر می‌رسند. در ایالات متحده، عفونت HSV یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مقاربتی و علت اصلی زخم‌های دستگاه تناسلی است. ویروس هرپس سیمپلکس از خانواده هرپس‌ویریده است که این خانواده از بیش از ۸۰ نوع ویروس متمایز تشکیل شده است که در اکثر حیوانات مانند ماهی، قورباغه، پرنده، گربه، سگ، موش، مار، مارمولک، میمون، گاو، اسب، ... و همچنین انسان یافت می‌شود. هشت نوع از ۸۰ نوع مختلف ویروس یعنی ویروس هرپس سیمپلکس ۱، ویروس هرپس سیمپلکس ۲، ویروس هرپس زوستر (ویروس واریسلا-زوستر)، ویروس اپشتین-بار، سیتومگالوویروس، ویروس هرپس انسانی ۶، ویروس هرپس انسانی ۷ و ویروس هرپس انسانی ۸ برای انسان بیماری‌زا است که این ویروس‌های بیماری‌زای انسانی براساس تفاوت در وقوع، آسیب‌شناسی، انتقال، اثرات ایمونولوژیکی و مقدار و ترکیب مواد ژنتیکی‌شان طبقه بندی می‌شوند. هرپس سیمپلکس ویروس، فراگیر، پوشش‌دار و با DNA دو رشته‌ای است که از طریق غشاهای مخاطی و پوست‌های آسیب‌دیده منتقل می‌شود سپس به بافت‌های عصبی مهاجرت می‌کنند و در آن‌جا به فرم نهفته باقی می‌ماند.

بیماران دارای نقص ایمنی مانند دریافت‌کنندگان پیوند و افراد آلوده به HIV به مراتب آسیب‌پذیرترین میزبان‌ها هستند. پس از عفونت اولیه میزبانان، همه‌ی هرپس ویروس‌ها در اعصاب حسی ریشه پشتی عقده‌های عصبی وارد دوره‌ی نهفتگی می‌شوند. هرپس ویروس‌ها می‌توانند مجددا فعال شوند و به دلیل مکانیسم دفاعی ایمنی ضعیف میزبان در برابر ویروس باعث بیماری‌های مختلف شوند. بازگشت و عود بیماری توسط عوامل شناخته‌شده‌ای مانند قرار گرفتن در معرض نور خورشید و اشعه ماورا بنفش، تب، ضربه، تضعیف ایمنی سلولی، استرس عاطفی و سایر مکانیسم‌های مولکولی ناشناخته ایجاد می‌شود. ویروس‌های مجددا فعال شده می‌توانند در مسیرهای عصبی حسی-محیطی گسترش یافته و باعث شیوع ضایعات پوستی بدون علامت شوند. این بیماری‌ها اغلب در ریزش ویروسی نقش دارند و یا مسری است و سبب گسترش هرپس ویروس خاصی در جمعیت می‌شود.

اپیدمیولوژی

ویروس‌های هرپس سیمپلکس توزیع جهانی دارند و در دورترین جمعیت‌های انسانی یافت می‌شوند. با افزایش سن افراد، HSV-1 شیوع بیشتری نسبت به HSV-2 دارد. نرخ HSV-1 در جمعیت با وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین بین ۷۰٪ تا ۸۰٪ و در جمعیت اقتصادی-اجتماعی پیشرفته ۴۰٪ تا ۶۰٪ است. شیوع HSV-2 در افراد با سنین ۱۵ تا ۵۰ سال در سال ۲۰۰۳، حدود ۵۳۵ میلیون نفر یا ۱۶٪ از جمعیت بوده است، که با بالاترین نرخ در جنوب صحرای آفریقا و کمترین در غرب اروپا، و بیشترین نرخ در میان زنان و مردم کشورهای در حال توسعه است. در ایالات متحده، ۵۷/۷٪ از جمعیت به HVS-1 و ۱۶/۲٪ به HVS-2 آلوده هستند و شیوع HVS-2 در سیاه‌پوستان ۳۹/۲٪ و در زنان ۲۰/۹٪ است. عفونت هرپس با افزایش استفاده از HSV PCR برای ردیابی عفونت HSV، علت عمده زخم‌های دستگاه تناسلی در سراسر جهان شناخته می‌شود.

پاتوژنز

HVS-1 عمدتا باعث ایجاد عفونت در دهان، گلو، صورت، چشم و سیستم عصبی مرکزی می‌شود درحالی‌که HSV-2 عمدتا سبب عفونت‌های آنوژنیتال (ناحیه مقعد و دستگاه تناسلی) می‌شود. با این حال، هر یک از این‌ها ممکن است باعث عفونت در تمام مناطق بدن شوند. عفونت HSV از طریق تماس مستقیم با ضایعات فعال یا مایعات بدن فرد آلوده منتقل می‌شود. تظاهرات بالینی HSV شامل، عفونت پوستی و مخاطی، تبخال دهانی-صورتی، تبخال تناسلی، هرپتیک ویتلو، انسفالیت هرپسی، نقایص شناختی در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی و بیماری آلزایمر است. تشخیص با ردیابی آنتی بادی‌های HSV توسط PCR، و آزمایش جدید ایمنودات گلیکوپروتئین G(IgG)، که با بیش از ۹۸٪ اختصاصیت می‌تواند HSV-1 را از HSV-2 تمایز دهد، صورت می‌گیرد. برای مدیریت، استفاده از داروهای ضدویروسی می‌تواند فراوانی بیماری را کاهش دهد و

بی‌حسی‌های موضعی در تسکین خارش و درد موثر است. برای پیشگیری می‌توان از کاندوم و عوامل ضد ویروسی استفاده کرد.

واکسیناسیون

عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) از شایع‌ترین عفونت‌های ویروسی هستند و معمولاً در تمام عمر باقی می‌مانند. از آنجا که انسان تنها میزبان شناخته شده‌ی آن است، می‌توان ویروس را با واکسن کنترل کرد. با این حال، با وجود تولید و آزمایش بسیاری از واکسن‌ها، هنوز استفاده از آن امکان پذیر نیست. دلیل این امر به طور معمول به پتانسیل بالای ویروس برای نهفتگی نسبت داده می‌شود. سلول‌های ایمنی زیادی، به ویژه سلول‌های کشنده طبیعی و اینترفرون گاما و مسیرهایی که بدن برای مقابله با عفونت‌های HSV استفاده می‌کند، شناسایی شده‌اند. از طرف دیگر، ویروس مکانیسم‌های مختلفی از جمله استفاده از ریزRNAهای مختلف برای جلوگیری از آپوپتوز و اتوفاژی ایجاد کرده است تا از کلیرانس جلوگیری کرده و به القای نهفتگی کمک کند. روش‌های سنتی و جدید تولید واکسن، از جمله استفاده از واکسن‌های زنده تخفیف حدت یافته شده، تکثیر واکسن‌های ناقص از نظر ژن همانند سازی ویروس، واکسن‌های زیرواحد و واکسن‌های DNA نوترکیب در حال حاضر برای تولید یک واکسن موثر علیه ویروس به کار گرفته شده‌اند.

تبخال

تبخال توسط ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) ایجاد می‌شود. HSV-1 باعث عفونت‌های دهانی-صورتی و دستگاه تناسلی می‌شود. HSV-2 عمدتا سبب عفونت‌های دستگاه تناسلی می‌شود. HSV-1 در ایالات متحده شیوع بیشتری نسبت به HSV-2 دارد و HSV-2 در میان آفریقایی آمریکایی‌ها و زنان غالب است. عفونت اولیه HSV اغلب تحت بالینی است. همانندسازی ویروس در عقده‌های عصبی صورت می‌گیرد و ویروس از طریق اعصاب حسی محیطی به سایر سطوح مخاطی گسترش می‌یابد. تظاهرات بالینی شامل عفونت پوستی و مخاطی، تبخال ناحیه دهان و صورت، تبخال تناسلی، ویتلوی هرپسی، انسفالیت هرپسی، تبخال نوزادی هنگام زایمان که اگرچه نادر است اما خطرناک تلقی می‌شود و کراتیت هرپسی که به چشم آسیب می‌رساند، است.

تست‌های تشخیصی شامل کشت، ردیابی آنتی بادی، بیوپسی پوست و PCR برای بررسی حضور DNA ویروسی است. بی‌حسی موضعی برای تسکین خارش و درد به کار می‌رود. داروهای ضد ویروسی مانند آسیکلوویر، والاسیکلوویر و فامسیکلوویر موثر هستند. ضدویروس برای درمان سرکوب کننده هرپسی در ماه‌های آخر بارداری توصیه می‌شود. شیوع راجعه رایج است و در بین افراد، متفاوت است؛ ژنتیک در فراوانی شیوع تبخال نقش دارد. تولید دارویی که بتواند ریزRNAی که مسئول خفتگی HSV-1 است را بلاک کند، ممکن است از شیوع جلوگیری کند. داروهای ضد ویروسی همراه با استفاده از کاندوم می‌تواند از بیماری پیشگیری کند.

نتیجه

ویروس هرپس سیمپلکس از طریق غشاهای مخاطی و پوست غیر سالم که به بافت‌های عصبی مهاجرت می‌کنند منتقل می‌شود. ویروس می‌تواند به‌دلیل قرار گرفتن در معرض اشعه ماورا بنفش، تب، ضربه، کاهش ایمنی سلولی، استرس عاطفی و سایر مکانیسم‌های مولکولی دوباره فعال شود. شایع‌ترین مکان‌های آلوده به ویروس‌های هرپس سیمپلکس، پوست، چشم، غشاهای مخاطی، سیستم تولید مثل و سیستم عصبی مرکزی است. عوامل ضد ویروسی، مکمل‌های تقویت کننده ایمنی، داروهای طبیعی مانند ویتامین C، یون روی، ویتامین E، آدنوزین مونوفسفات، مرهم لیمو و محدود کردن مصرف قند تصفیه شده، ممکن است از تکثیر ویروس جلوگیری کرده یا آن را مهار کنند.

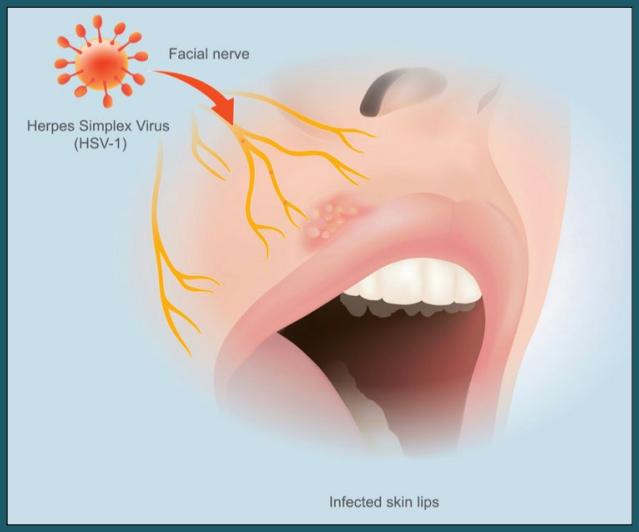
منابع:

1- Mustafa, M., Illzam, E., Muniandy, R., Sharifah, A., Nang, M., & Ramesh, B. (2016). Herpes simplex virus infections, Pathophysiology and Management. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 15(7), 85-91.

2- Gebreyohannes, G. (2014). Human Herpes Simplex Virus Categories, Mode of Transmission, Treatment and Preventive Measures. Int J Pharm H Care Res, 11, 211-26.

3- Ike, A. C., Onu, C. J., Ononugbo, C. M., Reward, E. E., & Muo, S. O. (2020). Immune response to herpes simplex virus infection and vaccine development. Vaccines, 8(2), 302.

تست HSV



آلودگی با HSV و تبخال

سیپرینید هرپس ویروس III: نمونه مشخصی از آلوهرپس ویروس‌ها در ماهی

فریال خنافره[1] زهرا همایون‌نژاد[1]

استاد راهنما: دکتر مجتبی علیشاهی [2]

دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران[2]

Email: fkhanafereh@yahoo.com

چکیده

راسته‌ی هرپس ویرالس‌ها شامل ویروس‌هایی است که ویژگی‌های ساختاری، ژنتیکی و بیولوژیکی مشترکی با هم دارند. اعضای این راسته، میزبان‌های مختلفی را آلوده می‌کنند و در حال حاضر به سه خانواده‌ی فیلوژنتیکی تقسیم می‌شوند. خانواده‌ی آلوهرپس‌ویریده شامل ویروس‌هایی است که ماهی‌ها و دوزیستان را درگیر می‌کند. طی دهه‌ی گذشته، سیپرینید هرپس ویروس III(cyHV-3)که در ماهی کپور معمولی و کپور زینتی(koi) بیماری ایجاد می‌کند، به عنوان الگوی اصلی آلوهرپس ویروس‌های ماهیان می‌باشد. از زمان شناسایی آن در اواخر دهه‌ی ۱۹۹۰، این ویروس باعث ایجاد تلفات مهم اقتصادی در ماهی‌های کپور معمولی و کپور زینتی در سراسر جهان شده است. گزارشات جدیدی درباره‌ی شیوع KHV در رومانی، اسپانیا، سوئد و اخیراً در ایران و ویتنام، جایی که قبلا هرگز تشخیص داده نشده بود، به سازمان جهانی بهداشت حیوانات ارائه شده است. خسارات اقتصادی ناشی از cyHv-3 محرکی برای انجام اقدامات پیشگیرانه است. ایمن‌سازی غیرفعال با تجویز سرم‌های جمع شده از ماهی‌های ایمن شده و افزودن آنتی‌بادی‌های anti-cyHV-3 IgM به غذای ماهی، تاثیری جزئی در شروع علایم بالینی را نشان داده است.

کلمات کلیدی: هرپس ویرالس، آلوهرپس ویریده، سیپرینید هرپس ویروسIII، شیوع جهانی

مقدمه

خانواده‌ی هرپس ویریده شامل ویروس‌هایی است که پستانداران، پرندگان و خزندگان را درگیر کرده و خانواده‌ی آلوهرپس ویریده، ماهی‌ها و دوزیستان را درگیر می‌کند.(Hanson, Dishon, & Kotler, 2011; Waltzek et al., 2009)[1و2]. در طی دهه‌ی گذشته، تحقیقات زیادی به آلوهرپس‌ویروس‌هایی که ماهیان را درگیر می‌کنند اختصاص داده شده است. علاقه‌ی علمی به یک ویروس ناشی از تاثیر آن بر حیات‌وحش، خسارات اقتصادی ناشی از آن بر صنعت آبزی‌پروری یا اهمیت آن به عنوان یک موضوع تحقیقاتی اساسی است. در موارد نادر، هر سه دلیل ذکر شده صدق می‌کند. این مقاله درباره‌ی هرپس ویروس سیپرینید III(CyHV-3) است که به عنوان کوی هرپس ویروس(KHV) نیز شناخته می‌شود و به عنوان الگوی اصلی آلوهرپس‌ویروس ماهیان پدیدار شده است(Adamek, Steinhagen, et al., 2014; Rakus et al., 2013)[3و4].

اپیدمیولوژی

ماهی‌های کپور دورگه‌ی ماهی قرمز goldfish و ماهی کاراس crucian carp می‌توانند با cyHV-3 با میزان مرگ و میری ۳۵ و ۹۱ درصد، آلوده شوند (Bergmann, Sadowski, et al., 2010). آزمایش pcr که برای تشخیص cyHV-3 بر روی ماهیان سیپرینید، غیر سیپرینید و همچنین روی صدف‌های آب شیرین و سخت پوستان انجام شد، نشان می‌دهد که این گونه‌ها می‌توانند به عنوان مخزن ویروس عمل کنند (Table 8; El-Matbouli et al., 2007; El-Matbouli & Soliman, 2011; Fabian et al., 2013; Kempter & Bergmann, 2007; Kempter et al., 2009, 2012; Kielpinski et al., 2010; Radosavljevic et al., 2012)[6-13]. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که cyHV-3 نه تنها در کشت سلولی کپور معمولی، بلکه در کشت سلولی کپور کوی و کپور نقره‌ای و ماهی قرمز نیز می‌تواند تکثیر کند و باعث CPE شود(Davidovich et al., 2007)[14]. cyHV-3 در آب با دمای ۲۳-۲۵ درجه‌ی سانتیگراد حداقل تا ۴ ساعت عفونت‌زا می‌ماند. اما بعد از ۲۱ ساعت توانایی عفونی‌زایی را ازدست می‌دهد (Perelberg et al., 2003)[15]. مطالعات دیگری در ژاپن کاهش قابل توجهی در تیتر عفونی cyHV-3 را در مدت ۳ روز در نمونه‌های آب محیطی یا رسوبی در دمای ۱۵ درجه‌ی سانتیگراد نشان داده است، در حالی که وقتی cyHV-3 را در معرض آب استرلیزه شده قرار دادند تا بیش از ۷ روز عفونی‌زایی خویش را حفظ کرد. بنابراین نقش میکروارگانیسم‌ها را در غیرفعالسازی cyHV-3 نشان می‌دهد (Shimizu, Yoshida, Kasai, & Yoshimizu, 2006)[16]. با پشتیبانی از این فرضیه، اخیراً در یک گزارش نشان داده شده است، باکتری‌های جدا شده از آب زیستگاه کپور و محتوای روده‌ی کپور دارای برخی فعالیت‌های ضد cyHV-3 هستند (Yoshida, Sasaki, Kasai, & Yoshimizu, 2013)[17]. این مطالعات نشان داده است که در نبود میزبان، cyHV-3 می‌تواند با سرعت در آب‌های محیطی غیرفعال شود. گزارشات جدیدی درباره‌ی شیوع KHV در رومانی، اسپانیا، سوئد و اخیرا در ایران و ویتنام، جایی که قبلا هرگز تشخیص داده نشده بود، به سازمان جهانی بهداشت حیوانات ارائه شده است.

نشانه‌های هیستوپاتولوژی

KHVD بصورت فصلی رخ می‌دهد و عمدتا در آب‌های با دمای ۱۸تا ۲۸ درجه سانتیگراد پدیدار می‌شود(Gotesman et al., 2013; Rakus et al., 2013)[18و19]. این بیماری بسیار واگیر و بدخیم با میزان مرگ و میری بیش از ۸۰ تا ۱۰۰ درصد است. این بیماری می‌تواند با غوطه‌وری ماهی در آب حاوی

ویروس، با خوردن غذای آلوده، زندگی مشترک با ماهی تازه آلوده شده و بطور تجربی با تزریق مادهی عفونی دوباره تولید شود و افزایش یابد(Fournier et al., 2012)[۲۰]. تغییرات هیستوپاتولوژیک در آبشش‌ها، پوست، کلیه‌ها، قلب، طحال، کبد، روده و مغز ماهیان آلوده به cyHV-3 مشاهده می‌شود (Hedrick et al., 2000; Miyazaki et al., 2008)[۲۱و۲۲]. سلول‌های نکروز شده مراحل مختلفی از دژنره شدن هسته (به عنوان مثال رنگ پریدگی، کاریورکسی[۱] و پیکنوز[۲]) را نشان می‌دهند که غالبا با اینکلوژن بادی‌های[۳] داخل سلولی مشخصی همراه است. ضایعات مشاهده شده در لاملای ثانویه آبشش شامل: نفوذ سلول‌های التهابی، هایپرپلازی، هایپرتروفی، تخریب و نکروز سلول‌های اپیتلیال، پرخونی و ادم است. در مغز، التهاب کانونی منتژ و پارامنتژ مشاهده می‌شود (Pikarsky et al., 2004)[۲۳]. تخریب سلول‌های مغز ماهیانی که علائم عصبی واضحی را نشان داده‌اند، گرفتگی مویرگ‌ها و رگ‌های کوچک مرتبط با تجزیه‌ی ادماتیک فیبرهای عصبی در دریچه‌ی مغز و بصل النخاع را آشکار می‌کند. انتقال افقی cyHV-3 می‌تواند از طریق تماس مستقیم بین ماهی‌ها و یا از طریق انتقال غیرمستقیم رخ دهد. مطالعه‌ی راه‌های ورودی cyHV-3 نشان داد که با توجه به شرایط اپیدمیولوژیکی خاص، این ویروس می‌تواند از طریق عفونت پوست یا عفونت مخاط پریدونتال حلق وارد کپور شود.

تشخیص با روش‌های مبتنی بر PCR

تعدادی از روش‌های مرسوم PCR در منابع مختلف گزارش شده که برای شناسایی ژنوم cyHV-3 در محیط کشت سلولی یا ویروس موجود در بافت‌های ماهی آلوده کاربرد دارند(Bercovier et al., 2005; Hutoran et al., 2005)[۲۴و۲۵]. گزارش شده است که یک PCR مبتنی بر ژن تیامین کیناز cyHV-3 TK نسبت به سایر PCRهای منتشر شده حساس‌تر بوده و می‌تواند ۱۰۰ کپی از ژن cyHV-3 را ردیابی کند(Gilad et al., 2002; Gray et al., 2002)[۲۶و۲۷]. در مطالعه‌ای دیگر آزمایش PCR بر اساس ژن دی ان ای پلیمراز، ۱۰۰fg از دی ان ای cyHV-3 را ردیابی شد(Ishioka et al. 2005)[۲۸]. آزمایشPCR ساخته شده(Gray et al., 2002)[۲۷] ارتقا یافت و در راهنمای رسمی ژاپن برای تشخیص KHVD گنجانده شد(Yuasa, Sano, Kurita, Ito, and Iida 2005)[۲۹].

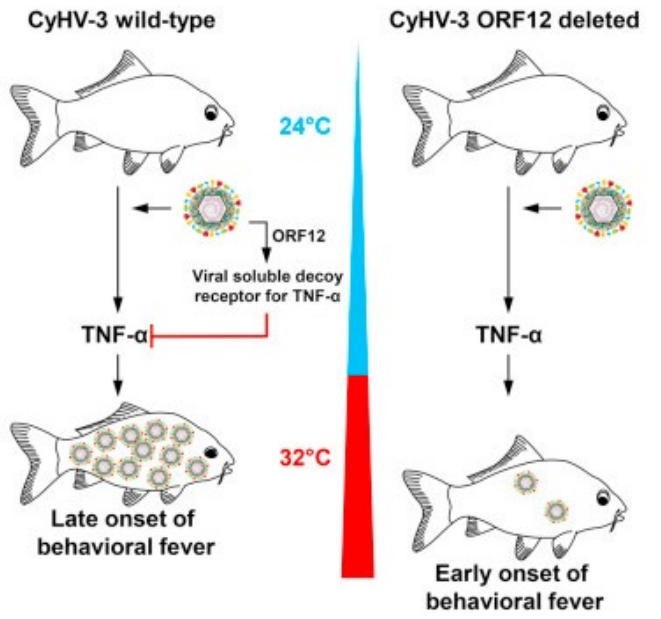
واکسیناسیون

خسارات اقتصادی ناشی از cyHv-3 محرکی برای انجام اقدامات پیشگیرانه است. ایمن‌سازی غیرفعال با تجویز سرم‌های جمع شده از ماهی‌های ایمن شده (Adkison et al., 2005)[۳۰] و افزودن آنتی‌بادی‌های anti-cyHV-3 IgY به غذای ماهی (Liu et al., 2014)[۳۱]، تاثیری جزئی در شروع علایم بالینی را نشان داد ولی به طور چشمگیری مرگ و میر را کاهش نداد. با توجه به پیشرفت‌های علمی در زیست‌شناسی مولکولی و ویروس‌شناسی مولکولی، تولید واکسن‌های تخفیف حدت یافته از یافته‌های تجربی به طرح منطقی و عقلانی در حال توسعه است (Rueckert & Guzman, 2012)[۳۲]. یک ژنوم ویروسی را می‌توان ویرایش کرد تا ژن‌های رمز کننده‌ی فاکتورهای حدت ویروس را حذف کند به گونه‌ای که بازگشت به حدت را از بین ببرد. این روش برای cyHV-3 تست شده و با هدف قرار دادن ژن‌های متفاوت کد کننده‌ی فاکتورهای حدت از جمله ORF16,ORF55,ORF123 و ORF134 که G protein-coupled receptor, TK ، دئوکسیوریدین تری فسفات و یک همولوگ IL-10 را رمز گذاری می‌کنند. متاسفانه هیچ یک از پروتئین‌های نوترکیب مشخصات ایمنی و کارایی مناسب برای استفاده‌ی آن‌ها به عنوان یک واکسن نوترکیب خوب را نداشتند (Fuchs, Fichtner, Bergman-n,&Mettenleiter, 2011;Ouyang et al., 2014)[۳۳و۳۴]. اخیراً یک واکسن مناسب براساس حذف ژن‌های عفونی ORF56 و ORF57 با استفاده از فناوری شبیه سازی BAC ساخته شده است.

در چند سال اخیر واکسن تخفیف حدت یافته‌ای از این ویروس در کشور فلسطین اشغالی مجوز گرفته که به عنوان تنها واکسن تجاری این بیماری می‌باشد.

نتیجه گیری

کار بر روی cyHv-3 نشان داده است، وقایع می‌توانند به صورت معکوس رخ دهند. از زمان شناسایی اولین cyHv-3 در اواخر دهه ۱۹۹۰، این ویروس موجب خسارات اقتصادی مهمی در صنایع جهانی کپور معمولی و کوی شده است. همچنین با تاثیر بر جمعیت ماهی کپور وحشی، پیامدهای زیست محیطی منفی‌ای ایجاد کرده است. این تاثیرات منفی و اهمیت گونه‌های میزبان، محرک مطالعاتی است که بطور مستقیم یا غیر مستقیم در ایجاد ابزارهای تشخیصی و پیشگیری برای نظارت و درمان بیماری cyHV-3 انجام شده است. بطور غیر منتظرانه‌ای، داده‌های ارائه شده توسط این مطالعات، باعث جلب توجه cyHV-3 به عنوان یک مدل تحقیقاتی بنیادی شده است. مدل کپور cyHV-3 دارای مزایایی است که مقدار زیادی اطلاعات و معرف برای ویروس و میزبان آن در دسترس است و امکان مطالعه‌ی کل چرخه‌ی بیولوژیکی (از جمله انتقال) یک ویروس آلوهرپس را در هنگام عفونی‌زایی طبیعی آن فراهم می‌کند.



1- Karyorrhexis: قطعه قطعه شدن هسته سلول به فرایند انهدام
2- Pyknosis: ضخیم‌شدگی برگشت‌ناپذیر کروماتین در هسته سلول بعد از مرگ
3- اجسام انکلوزیونی اجزای هسته‌ای یا سیتوپلاسمی، از جنس پروتئین هستند

منابع:

1- Hanson, L., Dishon, A., & Kotler, M. (2011). Herpesviruses that infect fish. Viruses, 3(11), 2160–2191. http://dx.doi.org/10.3390/v3112160.
2- Waltzek, T. B., Kelley, G. O., Alfaro, M. E., Kurobe, T., Davison, A. J., & Hedrick, R. P. (2009). Phylogenetic relationships in the family Alloherpesviridae. Diseases of Aquatic Organisms, 84(3), 179–194. http://dx.doi.org/10.3354/dao02023.
3- Adamek, M., Steinhagen, D., Irnazarow, I., Hikima, J., Jung, T. S., & Aoki, T. (2014). Biology and host response to Cyprinid herpesvirus 3 infection in common carp. Developmental and Comparative Immunology, 43(2), 151–159. http://dx.doi.org/10.1016/ j.dci.2013.08.015.

4- Rakus, K. L., Ouyang, P., Boutier, M., Ronsmans, M., Reschner, A., Vancsok, C., et al. (2013). Cyprinid herpesvirus 3: An interesting virus for applied and fundamental research. Veterinary Research, 44, 85. http://dx.doi.org/10.1186/1297-9716-44-85.
5- Bergmann, S. M., Sadowski, J., Kielpinski, M., Bartlomiejczyk, M., Fichtner, D., Riebe, R., et al. (2010). Susceptibility of koi x crucian carp and koi x goldfish hybrids to koi herpesvirus (KHV) and the development of KHV disease (KHVD). Journal of Fish Diseases, 33(3), 267–272. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2761.2009.01127.x.
6- El-Matbouli, M., Saleh, M., & Soliman, H. (2007). Detection of cyprinid herpesvirus type 3 in goldfish cohabiting with CyHV-3-infected koi carp (Cyprinus carpio koi). Veterinary Record, 161(23), 792–793.
7- El-Matbouli, M., & Soliman, H. (2011). Transmission of cyprinid herpesvirus-3 (CyHV-3) from goldfish to naive common carp by cohabitation. Research in Veterinary Science, 90(3), 536–539. http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.07.008.
8- Fabian, M., Baumer, A., & Steinhagen, D. (2013). Do wild fish species contribute to the transmission of koi herpesvirus to carp in hatchery ponds? Journal of Fish Diseases, 36(5), 505–514. http://dx.doi.org/10.1111/jfd.12016.
9- Kempter, J., & Bergmann, S. M. (2007). Detection of koi herpesvirus (KHV) genome in wild and farmed fish from Northern Poland. Aquaculture, 272(Suppl. 1), S275.
10- Kempter, J., Sadowski, J., Sch€utze, H., Fischer, U., Dauber, M., Fichtner, D., et al. (2009). Koi herpes virus: Do acipenserid restitution programs pose a threat to carp farms in the disease-free zones? Acta Ichthyologica Et Piscatoria, 39(2), 119–126. http://dx.doi.org/ 10.3750/aip2009.39.2.06.
11- Kempter, J., Kielpinski, M., Panicz, R., Sadowski, J., Myslowski, B., & Bergmann, S. M. (2012). Horizontal transmission of koi herpes virus (KHV) from potential vector species to common carp. Bulletin of the European Association of Fish Pathologists, 32(6), 212–219.
12- Kielpinski, M., Kempter, J., Panicz, R., Sadowski, J., Sch€utze, H., Ohlemeyer, S., et al. (2010). Detection of KHV in freshwater mussels and crustaceans from ponds with KHV history in common carp (Cyprinus carpio). Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh, 62(1), 28–37.
13- Radosavljevic, V., Jeremic, S., Cirkovic, M., Lako, B., Milicevic, V., Potkonjak, A., et al. (2012). Common fish species in polyculture with carp as cyprinid herpes virus 3 carriers. Acta Veterinaria, 62(5–6), 675–681. http://dx.doi.org/10.2298/avb1206675r.
14- Davidovich, M., Dishon, A., Ilouze, M., & Kotler, M. (2007). Susceptibility of cyprinid cultured cells to cyprinid herpesvirus 3. Archives of Virology, 152(8), 1541–1546. http://dx.doi.org/10.1007/s00705-007-0975-4.
15- Perelberg, A., Smirnov, M., Hutoran, M., Diamant, A., Bejerano, Y., & Kotler, M. (2003). Epidemiological description of a new viral disease afflicting cultured Cyprinus carpio in Israel. Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh, 55(1), 5–12.
16- Shimizu, T., Yoshida, N., Kasai, H., & Yoshimizu, M. (2006). Survival of koi herpesvirus (KHV) in environmental water. Fish Pathology, 41(4), 153–157.
17- Yoshida, N., Sasaki, R. K., Kasai, H., & Yoshimizu, M. (2013). Inactivation of koi-herpesvirus in water using bacteria isolated from carp intestines and carp habitats. Journal of Fish Diseases, 36(12), 997–1005. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365- 2761.2012.01449.x.
18- Gotesman, M., Kattlun, J., Bergmann, S. M., & El-Matbouli, M. (2013). CyHV-3: The third cyprinid herpesvirus. Diseases of Aquatic Organisms, 105(2), 163–174. http://dx.doi.org/ 10.3354/dao02614.
19- Rakus, K. L., Ouyang, P., Boutier, M., Ronsmans, M., Reschner, A., Vancsok, C., et al. (2013). Cyprinid herpesvirus 3: An interesting virus for applied and fundamental research. Veterinary Research, 44, 85. http://dx.doi.org/10.1186/1297-9716-44-85.
20- Fournier, G., Boutier, M., Stalin Raj, V., Mast, J., Parmentier, E., Vanderwalle, P., et al. (2012). Feeding Cyprinus carpio with infectious materials mediates cyprinid herpesvirus 3 entry through infection of pharyngeal periodontal mucosa. Veterinary Research, 43, 6. http://dx.doi.org/10.1186/1297-9716-43-6.
21- Hedrick, R. P., Gilad, O., Yun, S., Spangenberg, J., Marty, R., Nordhausen, M., et al. (2000). A herpesvirus associated with mass mortality of juvenile and adult koi, a strain of common carp. Journal of Aquatic Animal Health, 12, 44–55.
22- Miyazaki, T., Kuzuya, Y., Yasumoto, S., Yasuda, M., & Kobayashi, T. (2008). Histopathological and ultrastructural features of Koi herpesvirus (KHV)-infected carp Cyprinus carpio, and the morphology and morphogenesis of KHV. Diseases of Aquatic Organisms, 80(1), 1–11. http://dx.doi.org/10.3354/dao01929.
23- Pikarsky, E., Ronen, A., Abramowitz, J., Levavi-Sivan, B., Hutoran, M., Shapira, Y., et al. (2004). Pathogenesis of acute viral disease induced in fish by carp interstitial nephritis and gill necrosis virus. Journal of Virology, 78(17), 9544–9551. http://dx.doi.org/10.1128/ JVI.78.17.9544-9551.2004.
24- Bercovier, H., Fishman, Y., Nahary, R., Sinai, S., Zlotkin, A., Eyngor, M., et al. (2005). Cloning of the koi herpesvirus (KHV) gene encoding thymidine kinase and its use for a highly sensitive PCR based diagnosis. BMC Microbiology, 5, 13. http://dx.doi.org/ 10.1186/1471-2180-5-13.
25- Hutoran, M., Ronen, A., Perelberg, A., Ilouze, M., Dishon, A., Bejerano, I., et al. (2005). Description of an as yet unclassified DNAvirus from diseased Cyprinus carpio species. Journal of Virology, 79(4), 1983–1991. http://dx.doi.org/10.1128/JVI.79.4.1983-1991.2005.
26- Gilad, O., Yun, S., Andree, K. B., Adkison, M. A., Zlotkin, A., Bercovier, H., et al. (2002). Initial characteristics of koi herpesvirus and development of a polymerase chain reaction assay to detect the virus in koi, Cyprinus carpio koi. Diseases of Aquatic Organisms, 48(2), 101–108. http://dx.doi.org/10.3354/dao048101.
27- Gray, W. L., Mullis, L., LaPatra, S. E., Groff, J. M., & Goodwin, A. (2002). Detection of koi herpesvirus DNA in tissues of infected fish. Journal of Fish Diseases, 25, 171–178.
28- Ishioka, T., Yoshizumi, M., Izumi, S., Suzuki, K., Suzuki, H., Kozawa, K., et al. (2005). Detection and sequence analysis of DNA polymerase and major envelope protein genes in koi herpesviruses derived from Cyprinus carpio in Gunma prefecture, Japan. Veterinary Microbiology, 110(1–2), 27–33. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.07.002.
29- Yuasa, K., Sano, M., Kurita, J., Ito, T., & Iida, T. (2005). Improvement of a PCR method with the Sph I-5 primer set for the detection of koi herpesvirus (KHV). Fish Pathology, 40(1), 37–39.
30- Adkison, M. A., Gilad, O., & Hedrick, R. P. (2005). An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies to the koi herpesvirus (KHV) in the serum of koi Cyprinus carpio. Fish Pathology, 40, 53–62.
31- Liu, Z., Ke, H., Ma, Y., Hao, L., Feng, G., Ma, J., et al. (2014). Oral passive immunization of carp Cyprinus carpio with anti-CyHV-3 chicken egg yolk immunoglobulin (IgY). Fish Pathology, 49(3), 113–120.
32- Rueckert, C., & Guzman, C. A. (2012). Vaccines: From empirical development to rational design. PLoS Pathogens, 8(11), e1003001. http://dx.doi.org/10.1371/journal. ppat.1003001.
33- Fuchs, W., Fichtner, D., Bergmann, S. M., & Mettenleiter, T. C. (2011). Generation and characterization of koi herpesvirus recombinants lacking viral enzymes of nucleotide metabolism. Archives of Virology, 156(6), 1059–1063. http://dx.doi.org/10.1007/ s00705-011-0953-8.
34- Ouyang, P., Rakus, K., van Beurden, S. J., Westphal, A. H., Davison, A. J., Gatherer, D., et al. (2014). IL-10 encoded by viruses: A remarkable example of independent acquisition of a cellular gene by viruses and its subsequent evolution in the viral genome. Journal of General Virology, 95(Pt 2), 245–262. http://dx.doi.org/10.1099/ vir.0.058966-0.

واکسیناسیون ماهی کپور در برابر سیپرینید هرپس ویروس III عامل بیماری کوی هرپس ویروس

شهرزاد گیتی جمال[1]

استاد راهنما: دکتر مجتبی علیشاهی[2]

دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران[2]

Email: shahrzad.gitijamal@gmail.com

چکیده:

استفاده از واکسن در پیشگیری موثر و پایدار از بیماری‌ها، عامل مهمی در رشد موفقیت آمیز آبزی‌پروری در جهان بوده است. تاریخچه واکسیناسیون برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی بیش‌از ۲۰۰ سال پیش آغاز شده است. نیاز به ایمونوپروفیلاکسی[1](immunoprophylaxis) موثر در هچری[2] ماهی‌های قزل آلا از اواخر دهه ۱۹۳۰ بیان شد. پیشگیری از بیماری بر اساس تحریک سیستم ایمنی به بخش جدایی ناپذیری از آبزی‌پروری تبدیل شده است. سابقه واکسیناسیون ماهی شامل موفقیت و شکست است. علیرغم توسعه‌ی آبزی‌پروری در کشور و رشد تولید ماهیان گرم آبی طی سال‌های اخیر، خسارات ناشی از بروز برخی بیماری‌ها نیز رو به افزایش می‌باشد. به طوری که بر اساس آمار سازمان شیلات ایران هر ساله بیش از پنج هزار تن تلفات به صنعت پرورش کپورماهیان کشور وارد می‌شود.

بیماری کوی‌هرپس‌ویروس ناشی از CyHV-3، یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ماهی کپور پرورشی و زینتی (Koi) در جهان است. هر چند در حضور این بیماری در کشور تردیدهایی وجود دارد، ولی به عنوان یکی از عوامل اصلی سندروم تلفات ماهی کپور در کشور مطرح می‌باشد. آبشش و پوست راه اصلی ورود CyHV-3 به بدن ماهی است. این ویروس، سبب نکروز شدید آبشش و نفریت، زخم‌های پوستی و خونریزی و مرگ و میر تا ۱۰۰ درصد ماهیان می‌گردد. واکسن‌های حاوی ویروس زنده ضعیف شده مزایای زیادی در پرورش آبزیان دارند و به نظر می‌رسد مناسب‌ترین واکسن برای کپور ماهیان باشند. در حال حاضر سویه زنده ضعیف شده CyHV-3 به نام Kovax در فلسطین اشغالی تنها واکسن مجوز دار و ثبت شده در سطح جهان است. این واکسن از سال ۲۰۰۵ از مجامع بین المللی مجوز گرفته است و در کپورهای زینتی و خوراکی در نقاط مختلف جهان استفاده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: واکسیناسیون، کوی‌هرپس‌ویروس CyHV 3، کپور ماهیان،

تاریخچه واکسیناسیون ماهی:

استفاده از واکسن در پیشگیری موثر و پایدار از بیماری‌ها عامل مهمی برای رشد موفقیت آمیز آبزی‌پروری بوده است. اولین واکسن برای پرورش آبزیان، واکسن یرسینیوز برای ماهی‌های سالمون در ایالات متحده بود که در سال ۱۹۷۶ میلادی مجوز گرفت (Gudding and Goodrich., 2014)[۳۲]. از آن زمان، همزمان با رشد صنعت پرورش آبزیان، استفاده از واکسن به کشورهای جدید و گونه‌های جدید گسترش یافته است.

تاریخچه واکسیناسیون آبزیان برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی بیش‌از ۲۰۰ سال پیش آغاز شده است. واکسیناسیون در حال حاضر به عنوان یک روش ایمن و کارآمد برای پیشگیری از بیماری‌ها در انسان و همچنین دامپزشکی در نظر گرفته شده است.

در مقایسه با پرورش دام‌های خون گرم، پرورش ماهی روش بسیار جدیدی برای تولید بیولوژیک در بسیاری از کشورها است. هنگامی که بیماری‌ها در عملیات پرورش آبزیان با ماهی‌های سالمون ظاهر می‌شوند، از آنتی‌بیوتیک‌ها یا داروهای شیمی‌درمانی برای درمان بیماری و حتی برای پیشگیری از بیماری استفاده می‌شود. با این حال، نیاز به ایمونوپروفیلاکسی (immunoprophylaxis) موثر در هچری ماهی‌های قزل آلا از اواخر دهه ۱۹۳۰ بیان شد.

در دهه ۱۹۷۰ اولین واکسن در آبزی‌پروری تجاری شد. در منابع علمی تا ۳۰ سال پیش تعداد محدودی گزارش در مورد پیشگیری از بیماری توسط واکسیناسیون وجود داشت (Newman, 1993)[۲۱].

واکسینولوژی رشته‌های مختلفی را شامل می‌شود. ایمونولوژی یکی از آن‌هاست. در طول ۱۵۰ سال گذشته مطالعات مختلفی در مورد ایمونولوژی ماهی و زیست‌شناسی مرتبط با واکسینولوژی انجام شده است (Gudding and Goodrich., 2014)[۳۲].

تحقیقاتی در مورد تولید آنتی‌بادی‌ها در ماهی‌های ایمن‌سازی شده قبل از جنگ جهانی دوم منتشر شد (Nybelin, 1935; Pliszka, 1939)[۲۲و۲۸]، و با مطالعات روی ایمونوگلوبولین‌های محافظت کننده و همچنین ایمنی با واسطه سلولی در آبزیان ادامه یافت.گونه‌های مختلف ماهی، ازجمله کپور ماهیان و قزل آلا، در مطالعات ایمونولوژیک گنجانده شدند. عوامل مهم در واکسینولوژی، مانند دما و سایر عوامل محیطی، نیز مورد بررسی قرار گرفتند (Gudding and Goodrich., 2014)[۳۲]. نقش مواد محرک ایمنی برای پیشرفت در ایمونولوژی و واکسینولوژی در ماهیان مهم است. مواد کمک ایمنی مانند هیدروکسید آلومینیوم و ادجوآنت فروند[3] به طور قابل توجهی مقدار ایمونوگلوبولین در برابر واکسن را افزایش می‌دهند (Ambrosius and Lehmann, 1965)[۴].

1- عبارتست از استفاده از واکسن‌ها، توکسوئیدها و گاماگلوبولین‌ها به منظور ایجاد ایمني و حفظ سلامتي
2- hatcheries
3- Freund's adjuvant

کشور نروژ با استفاده از واکسیناسیون در صنعت پرورش ماهی آزاد اطلس در قفس، از سال ۲۰۰۰ تا سال ۲۰۰۸ توانست مصرف آنتی‌بیوتیک را تا ۹۵٪ کاهش دهد. و امروزه فقط در موارد نادر از آنتی‌بیوتیک در این صنعت استفاده می‌کند.

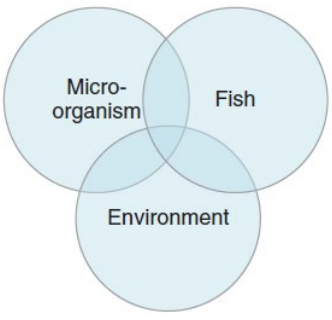
در ابتدای باز شدن مسیر واکسیناسیون به صنعت آبزی‌پروری جهان از روش غوطه‌وری بیشتر استقبال شد ولی با توجه به مشکل کارایی پایین روش غوطه‌وری و مزایای بالای روش تزریقی امروزه اکثر واکسن‌های تجاری موفق به روش تزریقی و بصورت چند واحدی یا پلی والان استفاده می‌شوند.

با این حال، در ابتدا اینگونه مطرح شد که آنتی‌ژن (واکسن) به صورت تزریقی برای ماهی غیر اقتصادی می‌باشد. بنابراین در ابتدا ایمن‌سازی خوراکی تنها راه عملی پیشگیری از بیماری در نظر گرفته شد. این ارزیابی همچنین تحت تأثیر نتایج مطالعات روی انسان‌ها و حیوانات خشکی‌زی قرار گرفت. واکسیناسیون موفقیت آمیز بر علیه فلج اطفال در انسان و بیماری نیوکاسل در طیور که به صورت خوراکی تجویز شدند، بر اولویت‌ها و سرنوشت تحقیق دانشمندان که بر روی ایمونولوژی و واکسینولوژی ماهی کار می‌کردند تأثیر گذاشته است(Gudding and Goodrich., 2014)[۳۲].

پیشگیری از بیماری:

بیماری‌ها نتایج نهایی درهم کُنش بین عامل بیماری، میزبان و محیط زیست هستند (شکل ۱). در طی تاریخچه کوتاهی از آبزی‌پروری مدرن پذیرفته شده است که پیشگیری از بیماری بر اساس تحریک سیستم ایمنی بدن به یک بخش یکپارچه از مدیریت عملیات پرورش آبزیان تبدیل شده است. سابقه واکسیناسیون ماهی شامل موفقیت و شکست است. به دلیل تلاش‌های علمی و انتقال سریع پیشرفت علمی به اقدامات عملی، واکسیناسیون به بخشی مهم در توسعه صنعت جهانی آبزی‌پروری تبدیل شده است.

سابقه واکسیناسیون ماهی به طور کلی داستان موفقیت است. این واقعیت که می‌توان با غوطه‌وری برای چند ثانیه در محلول رقیق شده واکسن، از یک ماهی کوچک در برابر بیماری عفونی محافظت کرد، یکی از نمونه‌های توانایی قابل توجه موجودات زنده برای مقابله با چالش‌های بیولوژیکی است. با این حال، موانعی نیز در استفاده از سیستم ایمنی ماهی برای پیشگیری از بیماری وجود داشته است. مطالعات روی گونه‌های مختلف ماهی نشان داده است که مکانیسم‌های اساسی ایمنی در ماهی‌ها، پرندگان و پستانداران مشابه هستند. با این حال، تاریخچه واکسینولوژی ماهی شامل نتایج مطالعاتی است که تفاوت بین گونه‌ها را با تأثیر زیادی بر استراتژی و روش‌های ایمونوپروفیلاکسی نشان می‌دهد. ایمنی مادر بخشی اساسی در محافظت در برابر بیماری‌های عفونی در نوزادان تازه متولد شده پستانداران و پرندگان است. منطقی است که باور کنیم مکانیسم مشابهی برای ماهی‌ها نیز وجود داشته است. مشخص شده است که مصونیت از مادران واکسینه شده به فرزندان در گونه گوپی تخمگذار[۴] (شکل ۲) منتقل می‌شود (Gudding and Goodrich., 2014)[۳۲].



شکل۱:مثلث سلامتی (Gudding and Goodrich., 2014)[۳۳].

واکسینولوژی ماهی هنوز در مراحل ابتدایی است. اکثر محصولات واکسن‌های نسل اول هستند، اما یک تولید علمی جامع و یک تجربه عملی ارزشمند پایه خوبی برای توسعه محصولات بهبود یافته است که به پایداری زیست محیطی، اجتماعی و اقتصادی در پرورش جهانی آبزیان کمک می‌کند.

واکسیناسیون علیه بیماری هرپس ویروس کوی:

هرپس ویروس تیپ ۳ خانواده کپورماهیان (CyHV-3) *herpesvirus 3 cyprinid* از خانواده‌ی *Alloherpesviridae* می‌باشد که شامل هرپس ویروس‌هایی است که ماهیان و دوزیستان را آلوده می‌نماید. این ویروس، سبب نکروز شدید آبشش و نفریت، زخم‌های پوستی و خونریزی، و مرگ و میر تا ۱۰۰ درصد ماهیان می‌گردد. ویریون هرپس ویروس، شامل یک کپسید ده وجهی به قطر ۲۰۰ -۱۰۰ نانومتر است که از ۱۶۲ کپسومر تشکیل شده است، که یک ژنوم DNA دو رشته‌ای خطی را در برگرفته است. ژنوم ویروس هرپس، دارای یک بخش DNA خطی دو رشته‌ای بوده، که 300-120kbp طول دارد (Reed,2014)[۳۱]. برای بیش از یک دهه، بیماری ویروس هرپس کوی تهدیدی برای صنایع رایج کپور معمولی[۵] و کوی (کپور زینتی) بوده است. عامل ایجاد کننده این بیماری به عنوان یک ویروس DNAدار دو رشته‌ای بزرگ به نام هرپس ویروس ۳ سیپرینید[۶] شناخته شده است. شیوع این بیماری با میزان مرگ و میر بسیار بالا مشخص می‌شود که به ۱۰۰٪ از جمعیت ماهی آلوده می‌رسد. کشاورزی متمرکز، طبیعت بسیار عفونی‌زای ویروس و تجارت جهانی ماهی کوی، منجر به گسترش سریع بیماری شده است. تلاش برای کنترل شیوع بیماری با اعمال محدودیت در واردات و از بین بردن جمعیت آلوده خیلی موفقیت آمیز نبوده است، زیرا بیماری در کپورهای وحشی و بومی در چندین کشور اندمیک شده و در سراسر جهان نیز گسترش یافته است. از سال ۲۰۰۵ در فلسطین اشغالی یک واکسن ویروس زنده ضعیف شده استفاده شده است. این واکسن نقش مهمی در بهبود و پایداری صنایع پرورش کوی و کپور در فلسطین اشغالی داشته است. اخیراً این واکسن در اندونزی و ایالات متحده مجوز گرفته است، که می‌تواند از بروز این بیماری کشنده پیشگیری کند.

در مقایسه با کپور معمولی، زیرگونه کوی (*Cyprinus carpio koi*) یک ماهی زینتی است، از اواسط دهه ۱۹۹۰، پایداری صنعت پرورش کپور معمولی و کوی توسط یک بیماری هرپس ویروسی کشنده معروف (KHVD) به خطر افتاده است.

گزارشات اولیه KHVD در سال ۱۹۹۸ به دنبال تلفات جمعی کوی و کپور معمولی در مزارع ساحلی فلسطین اشغالی و در منطقه میانه اقیانوس اطلس ایالات متحده منتشر شد. هرپس‌ویروس جدا شد (Hedrick et al,2000)[۱۳]. این بیماری هرپس‌ویروس کوی (KHV)[۷] نامیده شد. بزرگی بیماری برای صنعت آبزی‌پروری فلسطین اشغالی ویرانگر بود، در عرض چند سال به ۹۰ درصد مزارع پرورش کپور ماهی گسترش یافت و سالانه ۳ میلیون دلار هزینه داشت (Perelberg et al., 2003)[۲۶]. متعاقباً مرگ و میرهای مشابه کوی در آلمان (Bretzinger et al., 1999)[۹] و انگلیس گزارش شد (Walster, 1999)[۴۰]. KHV در آلمان (Neukirch and Kunz, 2001)[۲۰] و فلسطین اشغالی جدا شد (Perelberg et al., 2003; Ronen et al., 2003)[۳۳و۲۶].

تجزیه و تحلیل گذشته نگر PCR از مرگ و میر جمعیت انبوهی از کوی، که در سال ۱۹۹۶ در انگلستان جمع آوری شده، DNAی KHV را در نمونه‌های بایگانی شده از این شیوع شناسایی کرد. در اروپا وجود KHV در بیش از ۱۵ کشور تأیید شده است و نه تنها بازارکوی بلکه صنعت بزرگ کپور خوراکی را نیز تهدید کرده است (Haenen et al., 2004; Haenen and Olesen, 2009)[۱۲و۱۱].

4- the ovoviviparous guppy
5- Cyprinus carpio carpio
6- CyHV-3، ویروس کوی هرپس یا KHV
7- koi herpesvirus

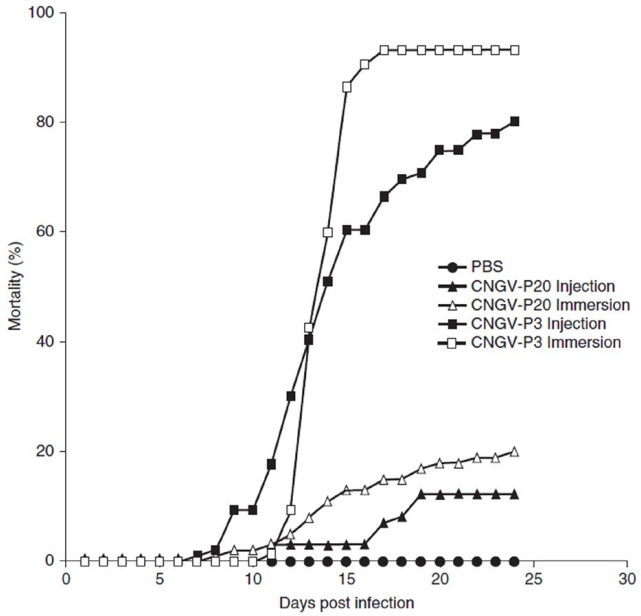
اندونزی از مارس ۲۰۰۲ شیوع ویرانگر KHVD را تجربه کرد (Sunarto et al., 2005)[۳۶]. به دنبال واردات ماهی از چین از طریق هنگ کنگ، اولین قسمت مرگ و میر دسته جمعی کوی‌های کشت شده در شرق جاوا ثبت شد. از این نقطه ورود ویروس به سرعت از طریق جابجایی ماهیان بیمار به جاوا غربی گسترش یافت و در اوایل سال ۲۰۰۳ شیوع آن تا جنوب سوماترا رخ داده بود. تأثیر اقتصادی KHVD در اندونزی قابل توجه بود و هنوز هم هست. اداره بهداشت و محیط زیست ماهی (DFHE[8]) تخمین زده است که در دسامبر ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳، خسارات ناشی از KHV به ترتیب ۱۰ میلیون دلار و ۱۵ میلیون دلار بوده است (Bondad- Reantaso et al., 2007)[۵]. در ژاپن، اولین شیوع KHVD در سال ۲۰۰۳ گزارش شد، به دنبال مرگ و میر جمعیت انبوهی در سراسر کشور در سال ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵، صنعت کوی تزئینی ژاپنی را ۷۵ میلیون دلار تهدید می‌کند (Haenen et al., 2004)[۱۲]. مقامات ژاپنی قانون جدیدی را در تلاش برای کنترل شیوع این بیماری وضع کردند. با وجود این تلاش‌ها، بررسی‌های سراسری نشان می‌دهد که این ویروس در آب‌های طبیعی در سراسر ژاپن بومی شده است(Minamoto et al., 2009, 2012; Uchii et al., 2009)[۳۹و۱۷و۱۸]. در آوریل ۲۰۰۲، شیوع بیماری در کوی وارداتی در یک مزرعه در استان گوانگدونگ، چین، با میزان بالایی از مرگ و میر همراه بود. تجزیه و تحلیل PCR وجود KHV را تأیید کرد (Lih et al., 2002)[۱۵]. از آن زمان وقوع بیماری و جداسازی KHV در چین گزارش شده است(Dong et al., 2011, 2013)[۸و۹]. سایر کشورهای آسیایی که از حوادث مرگ و میر ناشی از KHVD خبر می‌دهند عبارتند از: تایلند (Pikulkaew et al., 2009)[۲۷]، فیلیپین (Somga et al.,2010)[۳۵]، سنگاپور (Lio-Po, 2011)[۱۶]، کره جنوبی (Oh et al., 2001)[۲۳]، مالزی (Haenen et al.,2004; Rathore et al., 2012)[۱۲و۳۰] و تایوان (Tu et al., 2004)[۳۸]. به استثنای آمریکای جنوبی، شمال آفریقا و استرالیا، KHV در تمام قاره‌ها شناسایی شده است و موجب خسارات اقتصادی شدیدی شده است.

تاکنون مطالعات اندکی پیرامون علل تلفات تابستانه‌ی کپورماهیان کشور صورت گرفته در سال ۲۰۱۳ به ردیابی بیماری ویرمی بهاره کپور ماهی پرداخته شد اما با نتایج منفی مواجه شد(Mortezaei et al., 2013)[۱۹].

علیرغم توسعه‌ی آبزی‌پروری در کشور و رشد تولید ماهیان گرم آبی طی سال‌های اخیر، خسارات ناشی از بروز برخی بیماری‌ها نیز رو به افزایش می‌باشد. به طوری که بر اساس آمار سازمان شیلات ایران هر ساله بیش از پنج هزار تن خسارت به صنعت کپورماهیان کشور وارد می‌شود (آمارنامه سالیانه سازمان شیلات کشور، ۱۳۹۸). بیماری KHV یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی خسارت‌زا می‌باشد که شیوع و گسترش آن در سال‌های اخیر موجب نگرانی‌های جدی در تکثیر و پرورش ماهیان گرم آبی به ویژه گونه‌های کپورماهیان گردیده است. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که برخی مزارع کپورماهیان کشور در استان‌های خوزستان و گیلان، مبتلا به بیماری KHVD بوده که می‌تواند یکی از عوامل دخیل در ایجاد سندرم تلفات تابستانه‌ی کپورماهیان محسوب شود (Taheri Mirghaed et al., 2019)[۳۴]. البته علیرغم اینکه سازمان دامپزشکی کشور هنوز شیوع این بیماری در کشور را به طور رسمی تایید ننموده است ولی (Taheri Mirghaed et al., 2019)[۳۷]، (Rahmati-Holasoo et al., 2016)[۲۹] و (Ahmadivand et al., 2020)[۱] با جداسازی و توالی یابی این ویروس از ماهی کپور و ماهی کوی حضور ویروس در کشور را گزارش نمودند.

پاتوژنز بیماری ناشی از CyHV 3 وابسته به دمای آب و فصل است. این بیماری در بهار و پاییز ظاهر می‌شود که دمای آب در استخرهای هوای آزاد ۱۸-۲۸ درجه باشد. این بیماری بسیار مسری است، از ماهی آلوده به ماهی سالم که در حوضچه یکسانی قرار دارد گسترش می‌یابد و برای ۸۰-۱۰۰٪ ماهیان در استخرهای هوای آزاد آلوده، کشنده است. مرگ و میر در طی ۶ تا ۲۲ روز پس از عفونت رخ می‌دهد، حداکثر تلفات در ۸ تا ۱۲ روز بعد از ابتلا روی می‌دهد و ماهیان را در هر سن و اندازه درگیر می‌کند. اگرچه این بیماری بسیار مسری و بسیار عفونی‌زا است، اما بیماری و مرگ و میر فقط به جمعیت کوی و کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) محدود می‌شود و سایر کپور ماهیان مانند ماهی قرمز[۹] (*Carrassius auratus*) بیشتر بصورت ناقل عمل کرده و علیرغم دریافت ویروس و انتقال آن، علائمی نشان نمی‌دهند(Bretzinger et al., 1999; Walster, 1999; Perelberg et al., 2003)[۴۰و۲۶]. ماهی‌های بیمار بی‌اشتها، بی‌حال شده و نزدیک سطح آب یا نزدیک ورودی و خروجی آب جمع می‌شوند، زیرا قادر به دریافت اکسیژن کافی نیستند. نکروز آبشش در اوایل روز سوم بعد از عفونت همراه با افزایش سطح انگل‌های خارجی و باکتری‌ها ظاهر می‌شود (Dishon et al., 2014)[۳]. پوست فاقد درخشش، با لکه‌های کم رنگ و برجستگی کم اپیدرم همراه با افزایش ترشحات مخاطی است (Hedrick et al., 2000; Perelberg et al., 2003, 2005; Haenen et al., 2004)[۱۲و۲۵و۲۶و۱۳].

پوست راه اصلی ورود CyHV-3 به بدن ماهی است. ویروس پس از تکثیر در اپیدرم، به سرعت پخش می‌شود و باعث عفونت سیستمیک می‌شود. در ۲۴ ساعت پس از عفونت، ویروس توسط qPCR تقریباً از تمام ارگان‌های داخلی از جمله کبد، دستگاه گوارش، کلیه، مغز و طحال به تعداد زیاد شناسایی می‌شود (Dishon et al., 2014)[۳].



شکل۳: میزان مرگ و میر در بین ماهیانی که در معرض CNGV-P20 یا CNGV-P3 قرار دارند. ماهیان (در هر گروه ۱۰۰ ماهی ، متوسط وزن = ۵۰ گرم) با تزریق داخل صفاقی یا توسط غوطه‌وری و از تزریق PBS به ماهی عنوان شاهد منفی استفاده شد (Ronen et al. 2003)[۳۳].

شیوع این بیماری زمانی اتفاق می‌افتد که دمای آب در «محدوده مناسب» ۱۸-۲۸ درجه سانتیگراد باشد. قرار گرفتن کپور سالم فاقد عفونت[۱۰] در مجاورت ماهیان بیمار، یا در مجاورت ویروسی که از سلول‌های آلوده کشت شده در محدوده دمایی مناسب، منجر به مرگ و میر بالای ۷۵-۹۵٪ شد(Hedrick et al., 2000; Perelberg et al., 2003, 2005; Hutoran et al., 2005)[۱۲و۲۵و۲۶و۱۴]. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که ویروس عفونی در سلول‌های کشت شده برای ۳۰ روز در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد

8- Directorate of Fish Health and Environment
9- cyprinids such as goldfish
10- Naïve carp

حفظ می‌شود. سلول‌های واکوئله شده آلوده به CyHV-3 ابتدا تغییر شکل یافته (Cytopathic effect) و پلاک‌ها پس از تغییر دما به سمت بالا ناپدید شدند و پس از انتقال به دمای مناسب (۲۸-۱۸) دوباره ظاهر شدند. این نتایج حاکی از آن است که CyHV 3 می‌تواند برای مدت طولانی در ماهی باقی بماند، امکان عفونت مجدد و ایجاد علائم بالینی را با تغییر به دمای مناسب امکان پذیر می‌کند (Dishon et al., 2007)[۷].

واکسن و واکسیناسیون:

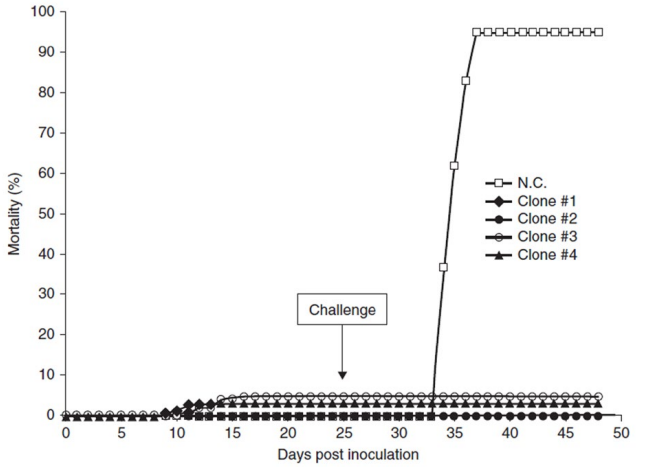
واکسن CyHV-3 با غیر فعال کردن ویروس با فرمالین و استفاده از پوشش لیپوزوم، به روش خوراکی به مدت سه روز به ماهی کپور تجویز شد. میزان کارایی بعد از ۲۱ روز ۷۰ درصد حفاظت را نشان داد (Yasumoto et al., 2006)[۴۲]. واکسن‌های حاوی ویروس زنده ضعیف شده به طور بالقوه مزایای زیادی در پرورش آبزیان دارند و به نظر می‌رسد مناسب‌ترین واکسن برای کپور ماهیان باشند. واکسن زنده هر دو بازوی ایمنی سلولی و ایمنی هومورال سیستم ایمنی را تحریک می‌کند، در نتیجه واکنش‌های سیستمیک و موضعی متعادل ایجاد کرده که موجب پاسخ ایمنی کامل و مشابه عفونت طبیعی می‌گردد. مزایای استفاده از واکسن ویروس ضعیف شده زنده به ویژه در ماهی مشهود است، درحالی‌که ویروس غیر فعال شده در اثر گرما ایمنی‌زایی ناچیزی دارد و برای ایجاد ایمنی مناسب مقدار زیادی آنتی‌ژن برای دستیابی به اثربخشی مناسب و مدت زمان مناسب پاسخ ایمنی مورد نیاز است (Dishon et al,2014)[۴]. آزمایش‌هایی برای دستیابی به یک نوع ضعیف غیر بیماریزا از CyHV-3 از سال ۲۰۰۳ در فلسطین اشغالی انجام شده است. ویروس ضعیف شده به دنبال پاساژ متوالی ویروس CyHV-3 مربوط به فلسطین اشغالی در تیره یاخته‌ای باله کوی تولید شد. ویروس پس از ۲۰ پاساژ در کشت باعث ایجاد بیماری در درصد کمی از ماهیان سالم پس از تزریق یا حمام و غوطه‌وری شدند (شکل۳) (Ronen et al .,2003,2005; Perelberg et al .,2005)[۲۵و۳۴].

پاساژ متوالی ویروس در تیره‌های یاخته‌ای باعث جهش‌های متوالی شده و نهایتا ویروس بعد از ۲۰ پاساژ میزان زیادی از حدت و بیماریزایی خود در ماهی کپور را از دست می‌دهد. با این حال پس از پاساژ، ویروس‌های کلون شده تحت اشعه ماورا بنفش قرار گرفتند و سپس مجدداً کلون شدند تا جهش‌های اضافی در ژنوم ویروسی وارد شود (شکل۴)(Drake, 1969, 1976; Ronen et al., 2003)[۱۰و۳۳].

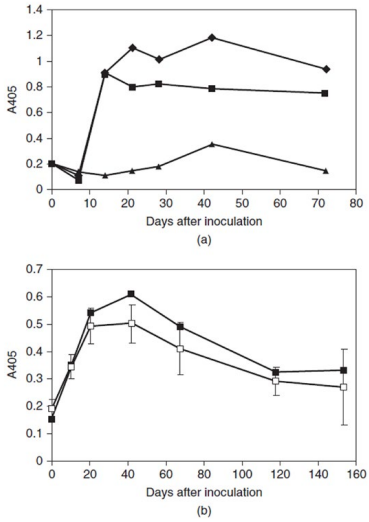
تجزیه و تحلیل توالی بیش از ۶۰٪ از کلون تضعیف شده جهش‌های زیادی را در ژنوم واکسن نشان داده است، از جمله چهار ژن حذف شده و برخی ژن‌های در توالی یابی ویروس نهایی شناخته شد است (Dishon et al,2014)[۴]. بر اساس حذف‌های شناسایی شده، روش PCR برای تمایز ویروس سویه واکسن از نوع وحشی CyHV 3 ایجاد شد. کلون ویروس تضعیف شده انتخابی بیماری کشنده را القا نمی‌کند و به طور موثری از ماهی ایمن شده در برابر عفونت برای مدت زمان طولانی محافظت می‌کند (Ronen et al., 2003;Perelberg et al., 2005)[۲۵و۳۳]. ماهی کپور به ویروس‌های بیماری‌زا و ضعیف شده بسیار حساس است و غوطه‌وری کوتاه ماهی در آب حاوی ویروس برای عفونت کافی است. واکسیناسیون با ویروس‌های ضعیف شده به دما بستگی دارد. ماهیانی که بلافاصله پس از واکسیناسیون در دمای غیر مجاز نگهداری می‌شوند، در برابر این بیماری محافظت نمی‌شوند. ویروس ضعیف شده باید در ماهی میزبان گسترش یابد تا مقاومت در برابر عفونت‌های ویروسی ایجاد کند. مانند ویروس بیماری‌زا، که بیماری را فقط در دمای مجاز تحریک می‌کند، ویروس ضعیف شده برای ایجاد محافظت، به دمای مناسب نیاز دارد. حفاظت کارآمد با غوطه‌وری ماهی در آب حاوی ویروس ضعیف شده به مدت ۴۰-۶۰ دقیقه و به دنبال آن حفظ ماهی در محدوده دمایی مجاز ۱۸-۲۸ درجه به مدت ۵ روز حاصل می‌شود (Perelberg et al., 2005)[۲۵].

هنگامی که رژیم دمایی و پروتکل واکسیناسیون مناسب باشد، واکسن ضعیف شده کارآمد است. هم در مطالعات کنترل شده و هم در مزرعه با مقادیر میزان بقای نسبی ٪80 < (RPS)[11] محافظت پایدار ایجاد می‌کند (Perelberg et al., 2005, 2008; Ronen et al., 2005; Zak et al.,2007; Ashoulin, 2008; Weber et al., ۲۰۱۱)[۴و۴۱و۴۳و۲۴و۳۴و۲۵]. محافظت در برابر بیماری ناشی از CyHV 3 با افزایش آنتی‌بادی‌های اختصاصی در برابر ویروس نوع وحشی همراه است. در مواجهه اولیه با واکسن، تیتر آنتی‌بادی اختصاصی CyHV 3 پس از ۷ روز بعد از ورود ویروس افزایش می‌یابد. و در ۲۰٪ ۴۰ روز بعد از عفونت به اوج خود می‌رسد. (شکل۵).

در صورت عدم ابتلای مجدد، سطح آنتی‌بادی‌های ضد CyHV-3 به تدریج در ماهیان واکسینه شده طی یک دوره ۶-۹ ماهه کاهش می‌یابد و به سطحی کمی بالاتر از ماهیان بدون عفونت و سالم می‌رسد. اگرچه در عفونت اولیه ارتباطی بین میزان زنده ماندن و افزایش عناصر آنتی‌بادی ضد CyHV-3 در ماهی آلوده مشاهده می‌شود، اما در مطالعات محافظت طولانی مدت، ماهیان ایمن‌سازی شده در صورت عدم وجود آنتی‌بادی قابل تشخیص، به طور قابل توجهی در برابر عفونت محافظت می‌شوند. این احتمالاً به این دلیل است که حفاظت با فعال شدن سلول‌های خاطره ناشی از ویروس انجام شده است،



شکل۴: میزان مرگ و میر در ماهیان واکسینه شده به دنبال ایجاد عفونت. ماهی‌ها (در هرگروه ۱۰۰ ماهی، متوسط وزن = ۵۰ گرم) با تزریق داخل صفاقی با کلون ویروسی مشتق شده از CNGV-P26 واکسینه شدند. ماهی‌های تزریق شده با PBS به عنوان شاهد منفی (NC) مورد استفاده قرار گرفتند. ۲۵ روز پس از عفونت، ماهی‌ها در کنار ماهیان بیمار قرار داده شدند (Ronen et al. 2003)[۳۳].



شکل۵: آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در ماهی تلقیح شده با CyHV-3. الف) الایزای آنتی ویروس به۱/۱۵۰ سرم رقیق شده (□) ویروس ضعیف شده (▪) ماهی تلقیح شده. کنترل منفی شامل ماهی PBS تزریق شده (▲). در هر زمان سرم‌های ادغام شده از ۵-۷ ماهی ساخته شدند. (ب) سینتیک آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در ماهی تلقیح شده با ویروس ضعیف شده. (▲) الایزای سرم‌های ادغام شده، مشتق شده از ۵-۷ ماهی. (▪) میانگین محاسبه شده مقادیر جداگانه الایزای آنتی‌بادی ضد ویروس ماهی. مقدار OD405 از سرم ماهیان ویروس غیر تلقیحی در هر زمان از مقادیر مربوط به ماهی آلوده به ویروس کم شد. نتایج ارائه شده با انحراف استاندارد خود، به نمونه‌های سرم رقیق شده ۱/۵۰ بر می‌گردد (Perelberg et al. 2008)[۳۴].

11- Relative Percentage Survival

که یک واکنش سریع محافظت هومورال و سلولی را ایجاد می‌کند (شکل۶). محافظت در ۱۳ ماه پس از واکسیناسیون در برابر چالش با ویروس نوع وحشی به اندازه ۹ ماه پس از واکسیناسیون کارآمد نیست و بنابراین یک یادآور سالانه باید در نظر گرفته شود (Perelberg et al., 2008)[۲۴].

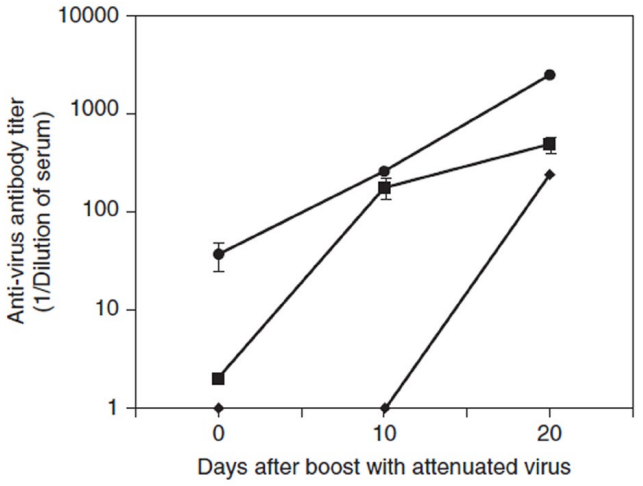
ایمنی:

مدیریت بهداشتی مناسب ماهی و کاهش استرس از عوامل اصلی در پیشگیری از بیماری‌های عفونی است (Dishon et al., 2014)[۳]. عوارض جانبی مشاهده شده در ماهیان واکسینه شده با وضعیت سلامتی ماهی قبل از واکسیناسیون آن‌ها مرتبط بوده است (Perelberg et al., 2008)[۲۴]. کیفیت پایین آب، ازدحام بیش از حد ماهی‌ها و سطح اکسیژن محلول کم همراه با استرس واکسیناسیون ممکن است منجر به عوارض جانبی ناخواسته شود، که در صورت عدم درمان برای بخشی از جمعیت ماهی‌های واکسینه شده کشنده است. استرس احتمال ابتلای ماهی را به عفونت‌های انگلی رایج (مانند *Gyrodactylus sp* ، *Ichthyobodo sp*) و باکتری‌های فرصت طلب (مانند*Aeromonas sp*) مستعد می‌کند. روند واکسیناسیون و استرس تحمیل شده بر روی ماهی در بعضی موارد می‌تواند منجر به حضور زیاد چنین عوامل بیماری‌زایی شود. تحمل واکسن ضعیف شده ممکن است در برخی از سویه‌های کپور متفاوت باشد. آزمایش روی کپور مجارستانی (Szarvas-22 و Dinnyes) وارد شده به فلسطین اشغالی میزان بالاتر مرگ و میر پس از واکسیناسیون را در مقایسه با سویه‌های بومی یا سویه‌های دورگه بومی و مجارستانی نشان داد(Zak et al., 2007)[۴۳]. یکی از نگرانی‌های اصلی ایمنی در مورد استفاده از واکسن‌های ضعیف شده زنده، برگشت آن‌ها از طریق جهش به یک فنوتیپ بیماری‌زا است (Rathore et al.,2012)[۳۰].

در حیطه واکسن‌های زنده، نگرانی‌های ایمنی زیست محیطی نیز مطرح می‌شود. پتانسیل عامل زنده ایجاد کننده بیماری در گونه‌های غیر هدف واکسیناسیون نیز از نگرانی‌های واکسن‌های زنده تخفیف حدت یافته است. خوشبختانه برخلاف ویروس‌های RNAدار در آبزیان که برای طیف گسترده‌ای از گونه‌های ماهی بیماری‌زا هستند، تنها گونه‌هایی که توسط ویروس کوی هرپس ویروس مبتلا می‌گردد، کپور معمولی و کوی هستند و در سایر گونه‌های ماهی بیماری‌زایی ندارند و این نگرانی را کاهش می‌دهد (Dishon et al,2014)[۳]. ویروس نوع وحشی قادر به ایجاد عفونت مداوم از طریق واکسن‌ها نیست، زیرا ۲۱ روز پس از واکسیناسیون qPCR برای CyHV-3 منفی بودند (O'Con-nor et al.,unpublished).

بحث:

یکی از مهم‌ترین عوامل بیماریزای ویروسی در ماهی سیپرینید هرپس ویروس -۳ است که ایجاد بیماری کوی هرپس ویروس را می‌کند، تنها راه مقابله با این ویروس واکسیناسیون است. در حال حاضر واکسن حاصل از سویه زنده ضعیف شده CyHV-3 تولید شده توسط (Kovax) تنها واکسن مجوز دار و تجاری در برابر بیماری کوی هرپس ویروس می‌باشد. این واکسن از سال ۲۰۰۵ در فلسطین اشغالی مجوز گرفته است و به طور گسترده در کپورهای زینتی و خوراکی استفاده می‌شود. به دنبال مطالعات میدانی انجام شده در اندونزی، از سال ۲۰۱۰ این واکسن مجاز به استفاده در ماهی کپور شده است. در اوایل سال ۲۰۱۲ وزارت کشاورزی ایالات متحده مجوز کامل فروش و توزیع واکسن را در ایالات متحده صادر کرد.



شکل۶: القای آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در ماهی‌های تقویت شده با ویروس ضعیف. ماهی‌هایی با سابقه متغیر در معرض CyHV-3 با ویروس ضعیف تقویت شده و آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در نمونه‌های سرمی رقیق شده با استفاده از الایزا اندازه‌گیری شدند. فعالیت آنتی‌بادی به عنوان رقت متقابل مربوط به جذب نوری ۰٫۸ در ۴۰۵ نانومتر مشخص شد. (•) ماهی چهار ساله در معرض۳-۵ CyHV-3 رقیق شده قبل از تقویت نهایی قرارگرفتند. (•) ماهی‌هایی که ۶ ماه قبل از افزایش نهایی با ویروس ضعیف شده تلقیح شدند. (□) ماهی‌های سالم هرگزپیش از این با ویروس آلوده نشدند. سرم سه ماهی برای هرنقطه زمانی با هم ادغام شدند (Perelberg et al. 2008)[۲۴].

منابع:

1. Ahmadivand, S., Soltani, M., Shokrpoor, S., Rahmati-Holasoo, H., El-Matbouli, M., & Taheri-Mirghaed, A. (2020). Cyprinid herpesvirus 3 (CyHV-3) transmission and outbreaks in Iran: Detection and characterization in farmed common carp. Microbial Pathogenesis, 149, 104321.
2. Ambrosius, H. and Lehmann, R. 1965. Beitrөge zur Immunbiologie poikilothermerWirbeltiere. III Der Einfluss von Adjuvanten auf de Antikrper-produktion. Acta Biol Med Ger 14: 830–44.
3. Arnon Dishon Ofer Ashoulin E. Scott Weber III Moshe Kotler,.2014. Vaccination against KoiHerpesvirus Disease. Fish Vaccination, First Edition.p;321-333.
4. Ashoulin, O. 2008. KV3 In Practice – A Clinician Perspective. International Workshop on CyHV-3 (KHV) Cyprinid Herpes Viruses – basic and applied aspects, Caesaria, Israel.
5. Bondad-Reantaso, M.G., Sunarto, A. and Subasinghe, R.P. 2007. Managing the koi herpesvirus disease outbreak in Indonesia and the lessons learned. Dev Biol (Basel) 129: 21–8.
6. Bretzinger, A., Fischer-Scherl, T., Oumouma, M., et al., 1999. Mass mortalities in koi, Cyprinus carpio, associated with gill and skin disease. Bull Eur Assoc Fish Pathol 19: 182–5.
7. Dishon, A., Davidovich, M., Ilouze, M. and Kotler, M. 2007. Persistence of cyprinid herpesvirus 3 in infected cultured carp cells. J Virol 81: 4828–36.
8. Dong, C., Li, X., Weng, S., et al., 2013. Emergence of fatal European genotype CyHV-3/KHV in mainland China. Vet Microbiol

162: 239–44.
9. Dong, C., Weng, S., Li, X., et al., 2011. Characterization of a new cell line from caudal fin of koi, Cyprinus carpio koi, and first isolation of cyprinid herpesvirus 3 in China. Virus Res 161: 140–49
10. Drake, J.W. 1969. Mutagenic mechanisms. Annu Rev Genetics 3: 247–68.
11. Haenen, O. and Olesen, N.J. 2009. Koi herpes virus world wide: results on global koi herpesvirus questionnaire,in 14th EAFP International Conference on Diseases of Fish and Shellfish, Prague, Czech Republic (poster).
12. Haenen, O.L.M., Way, K., Bergmann, S.M. and Ariel, E. 2004. The emergence of koi herpesvirus and its significance to European aquaculture. Bull Eur Ass Fish Pathol 24: 293–307.
13. Hedrick, R.P., Gilad, O., Yun, S., et al., 2000. A herpesvirus associated with mass mortality of juvenile and adult koi, a strain of common carp. J Aquat Animal Health 12: 44–55.
14. Hutoran, M., Ronen, A., Perelberg, A., et al., 2005. Description of an as yet unclassified DNA virus from diseased Cyprinus carpio species. J Virol 79: 1983–91.
15. Lih, H., Shi, X., Gao, L. and Jiang, Y. 2002. Study on the aetiology of koi epizootic disease using method of nested-polymerase chain reaction assay (nested-PCR). J Huazhong Agricult Univ 21: 414–18.
16. Lio-Po, G.D. 2011. Recent developments in the study and surveillance of koi herpesvirus (KHV) in Asia, in Diseases in Asian Aquaculture VII. Taipei 2008. (eds M.G. Bondad-Reantaso, J.B. Jones, F. Corsin and T. Aoki). Selangor, Malaysia, 13–28.
17. Minamoto, T., Honjo, M.N., Uchii, K., et al., 2009. Detection of cyprinid herpesvirus 3 DNA in river water during and after an outbreak. Vet Microbiol 135: 261–6.
18. Minamoto, T., Honjo, M.N., Yamanaka, H., et al., 2012. Nationwide Cyprinid herpesvirus 3 contamination in natural rivers of Japan. Res Vet Sci 93: 508–14.
19. Mortezaei, S.R.S.; Alishahi, M.; Seifi, M.R. and Qhasemi, M. (2013). Comparison of four RNA isolating methods for identification of spring viraemia of carp virus (SVCV). Iranian Scientific Fisheries Journal, 22(4): 51-60.
20. Neukirch, M. and Kunz, U. 2001. Isolation and preliminary characterization of several viruses from koi (Cyprinus carpio) suffering gill necrosis and mortality. Dis Aquat Org 21: 125–35.
21. Newman, S.G. 1993. Bacterial vaccines for fish. Annu Rev Fish Dis 3: 145–85.
22. Nybelin, O. 1935. Über Agglutininbildung bei Fischen. Z Immunitätsforsch 84: 74–9.
23. Oh, M.J., Jung, S.J., Choi, T.J., et al., 2001. A viral disease occurring in cultured carp Cyprinus carpio in Korea. Fish Pathol 36: 147–51.
24. Perelberg, A., Ilouze, M., Kotler, M. and Steinitz, M. 2008. Antibody response and resistance of Cyprinus carpio immunized with cyprinid herpes virus 3 (CyHV-3). Vaccine 26: 3750–56.
25. Perelberg, A., Ronen, A., Hutoran,M., et al., 2005. Protection of cultured Cyprinus carpio against a lethal viraldisease by an attenuated virus vaccine. Vaccine 23: 3396–3403.
26. Perelberg, A., Smirnov, M., Hutoran, M., et al., 2003. Epidemiological description of a new viral disease afflicting cultured Cyprinus carpio in Israel. Isr J Aquac – Bamidgeh 55: 5–12.
27. Pikulkaew, S., Meeyam, T. and Banlunara, W. 2009. The outbreak of koi herpesvirus (KHV) in koi (Cyprinus carpio koi) from Chiang Mai Province, Thailand. Thai J Vet Med 39: 53–8.
28. Pliszka, F. 1939. Untersuchungen über die Agglutininbildung bei Fischen. Zbl Bakt Abt 1 143: 262–4.
29. Rahmati-Holasoo, H., Zargar, A., Ahmadivand, S., Shokrpoor, S., Ezhari, S. & Ebrahimzadeh Mousavi, H.A. (2016). First detection of koi herpesvirus from koi, Cyprinus carpio L. experiencing mass mortalities in Iran: clinical, histopathological and molecular study. J. Fish Dis., 39(10), 1153-63.
30. Rathore, G., Kumar, G., Raja Swaminathan, T. and Swain, P. 2012. Koi herpes virus: a review and risk assessment of Indian aquaculture. Indian J Virol 23: 124–33.
31. Reed, A.N. (2014). The conserved biology of herpesvirus latency: a study in cyprinid herpesvirus 3.
32. Roar Gudding and Thomas Goodrich., (2014).The History of Fish Vaccinatio.Fish Vaccination, First Edition.35(6):1-11.
33. Ronen, A., Perelberg, A., Abramowitz, J., et al., 2003. Efficient vaccine against the virus causing a lethal disease in cultured Cyprinus carpio. Vaccine 21: 4677–84.
34. Ronen, A., Perelberg, A., Hutoran, M., et al., 2005. Prevention of a mortal disease of carps induced by the carp interstitial and gill necrosis virus (CNGV) in Israel. Bull Fish Res Agency Suppl 2: 9–11.
35. Somga, J., de la Pena, L.D. and Sombito, C.D. 2010. Koi herpesvirus associated mortalities in quarantined koi carp in the Philippines. Bull Eur Assoc Fish Pathol 30: 2–7.
36. Sunarto, A., Rukyani, A. and Itami, T. 2005. Indonesian experience on the outbreak of koi herpesvirus in koi and carp (Cyprinus carpio). Bull Fish Res Agency Suppl 2: 15–21.
37. Taheri Mirghaed, A., Enayati, A., Soltani, M., Alishahi, M., Rahmati-Holasoo, H., Haghighi Khiabanian Asl, A. & Hosseini Shekarabi, P. (2019). Study of Koi Herpes Virus Disease (KHVD) in Some Carp farm of Iran: A Molecular and Pathological Study (in Farsi). Iran Vet J, 15(2), 69-78
38. Tu, C., Weng, M., Shiau, J. and Lin. S. 2004. Detection of Koi herpesvirus in koi Cyprinus carpio in Taiwan. Fish Pathol 39: 109–10.
39. Uchii, K., Matsui, K., Iida, T. and Kawabata, Z. 2009. Distribution of the introduced cyprinid herpesvirus 3 in a wild population of common carp, Cyprinus carpio L. J Fish Dis 32: 857–64.
40.Walster, C. 1999. Clinical observations of severe mortalities in koi carp, Cyprinus carpio, with gill disease.Fish Vet J 3: 54–8.
41.Weber, E.S.,Hedrick, R., Dishon, A. and Salonius,K. 2011. Detailed study of the kinetics of infection following vaccination with a modified live CyHV3 vaccine and challenge with wild-type CyHV3 virus in koi carp (Cyprinis carpio koi). Proceedings of the Eastern Fish Health Conference, Lake Placid, New York.
42.Yasumoto, S.,Kuzuya,Y.,Yasuda,M., et al., 2006. Oral immunization of common carpwith a liposome vaccine fusing koi herpesvirus antigen. Fish Pathol 41: 141–5.
43.Zak, T., Perelberg, A., Magen, Y., et al., 2007. Heterosis in the growth rate of Hungarian-Israeli common carp crossbreeds and evaluation of their sensitivity to Koi herpes virus (KHV) disease. Isr J Aquac – Bamidgeh 59: 63–72.

فیبروپاپیلوماتوز درلاک پشت سبز دریایی

نیوشا کایدزاده بهداروندی[1]
استاد راهنما دکتر رضا آویزه[2]
دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران[2]
Email:newshakayedzade@gmail.com

چکیده

فیبروپاپیلوماتوز، یک بیماری مولد تومور است که عامل اتیولوژیک آن یک هرپس ویروس به نام کلونید هرپس ویروس ۵ (chHV5)، از خانواده هرپس ویریده و تحت خانواده هرپس ویرینه است. هیچ یک از هرپس ویروس‌های خزندگان قابل انتقال به انسان نیستند و مختص گونه‌های خاص هستند. این بیماری هم اکنون در هفت گونه لاک پشت دریایی در سرتاسر جهان رخ می‌دهد و بیش‌ترین حساسیت را در این بین، لاک پشت سبز دریایی دارد. این بیماری نخستین بار، در سال ۱۹۳۸ در لاک پشت‌های سبز کی وست فلوریدا مشاهده شد. امروزه از روش‌های درمانی چون، جراحی لیزر کربن دی اکسید و کرایوسرجری برای برداشت تومورها استفاده می‌شود.

مقدمه

لاک پشت‌های سبز (Chelonia mydas) بیشتر در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری مانند هاوایی و فلوریدا یافت می‌شوند و از نشانه‌های سلامت اکوسیستم به شمار می‌آیند. هم‌چنین از نظر اقتصادی، فرهنگی و صنعت گردشگری اهمیت بالایی برای مردم منطقه دارند. در حال حاضر، دو نوع لاک پشت سبز شناسایی شده است؛ از جمله لاک پشت سبز اقیانوس اطلس و لاک پشت سبز شرق اقیانوس آرام، ولی محققین هنوز مطمئن نیستند که آیا این دو تحت گونه هستند یا دو گونه مجزا. برخلاف بسیاری از لاک پشت‌های دریایی، بالغین این گونه گیاه خوارند و از جلبک‌ها و علف‌های دریایی تغذیه می‌کنند. گرچه لاک پشت‌های جوان از بی مهرگانی مانند عروس دریایی و خرچنگ نیز تغذیه می‌کنند. این گونه در سن ۳-۵ سالگی در اعماق آب‌های مجاور سواحل در کنار صخره‌های مرجانی و علف‌های دریایی زندگی می‌کند و به جز هنگام جفت گیری مهاجرت ندارد. طول بالغین آن‌ها به بیش از یک متر نیز می‌رسد.

امروزه تعداد لاک پشت‌های سبز به دلیل عواملی چون بیماری، آلاینده‌ها، عادات لانه‌سازی، برخورد با قایق و شکار، رو به کاهش است و انجمن‌های بین المللی حیات وحش، آن‌ها را جزو گونه‌های در خطر انقراض قرار داده‌اند.

فیبروپاپیلوماتوز

نوعی بیماری است با ضایعات توموری خوش خیم گل کلمی مانند؛ این ضایعات بیشتر در بافت‌های نرم خارجی بدن مانند دهان، چشم و مفاصل تشکیل می‌شوند اما اندام‌های احشایی داخلی و نواحی سخت بدن را نیز می‌توانند درگیر کنند و حتی می‌توانند منجر به کوری حیوان شوند. نحوه بروز آن هنوز به طور دقیق مشخص نیست؛ اما هرپس به تنهایی عامل آن نبوده وعوامل دیگری هم چون دمای آب، آلاینده‌های نیتروژن‌دار و استرس در بروز بیماری و تقویت آن نقش دارند. اگرچه این تومورها خوش خیم هستند اما موجب اختلال در تغذیه و شنای حیوان شده و شکار آن‌ها را آسان‌تر می‌کنند. هم چنین در موارد شدید، منجر به کم خونی و تضعیف سیستم ایمنی نیز می‌شوند و می‌توانند تهدید کننده حیات حیوان باشند. این بیماری علاوه بر آمریکا در ژاپن، مالزی و فیلیپین نیز رویت شده است.

تشخیص

محققین در سال ۲۰۱۸ برای اولین بار توانستند با استفاده از تکنیک‌های دقیق تومورشناسی و توالی یابی RNA در شناخت ساختار مولکولی و ژنتیکی بیماری پیشرفت زیادی داشته باشند. در ادامه این تحقیقات ۳۵ نمونه بافتی از ۹ لاک پشت سبز دریایی پس از آمدن به ساحل جمع آوری و ۲۶ مورد تومور و ۳ مورد نمونه بافتی سالم از سه لاک پشت درگیر بیماری جمع آوری شد. معمول‌ترین علت به ساحل آمدن در بین نمونه‌های مورد مطالعه ناشی از دمای پایین آب (۴ مورد) بود، ۲ مورد به علت جراحت، ۲ مورد به دلیل گیرکردن در قلاب ماهیگیری و ۱مورد هم به خاطر بی حالی به سواحل رسیده بودند و همگی آن‌ها هم لاک پشت‌های جوان بودند. این لاک پشت‌ها تحت جراحی‌های متعدد قرار گرفتند و با موفقیت رهاسازی شدند. در بررسی‌های هیستوپاتولوژی حاصله نیز تجمع خفیف تا متوسط لنفوسیت‌ها، زخم همراه با عفونت ثانویه باکتریایی در اغلب تومورها مشاهده شد.

فاکتور های خطر

سن: هر چند در سنین مختلف رویت می‌شود اما در سنین پایین‌تر، میزان درگیری بیش‌تر است.

عوامل محیطی مانند آلاینده‌ها و فاضلاب: این عوامل سرشار از نیتروژن هستند و جلبک‌های دریایی غیر بومی که تعدادشان رو به افزایش است، نیتروژن اضافه را جذب کرده و آن را تبدیل به اسید آمینه آرژینین می‌کنند.

از آن جایی که لاک پشت‌های سبز روزانه و در هر وعده از این جلبک‌ها تغذیه می‌کنند لذا آرژینین به عنوان کلیدی برای فعال کردن هرپس ویروس نهفته عمل کرده و موجب تشکیل تومور می‌شود. به صورت کلی این بیماری برای بروز، به عواملی برای تقویت خود نیاز دارد و مخصوصا آلاینده‌ها، می‌توانند در این مقوله موثر باشند، چرا که تحقیقات حاکی از آن است که در مناطقی از هاوایی که آلودگی‌های نیتروژن دار بیشتر است، لاک پشت‌های سبز در حال مرگ و تلف شده بیشتری نیز به سواحل می‌آیند.

درمان

جراحی و برداشت تومورها با روش‌های کرایوسرجری، الکتروکوتری و لیزر کربن دی اکسید انجام می‌شود. امروزه

Table 1: Turtle characteristics											
ID	Turtle	FP	Stranding date	Stranding reason	SCL N-T[a] (cm)	Weight (kg)	Body condition score[b]	FP score	Number of FP surgeries	Tumor samples	Healthy tissue samples
FP01	Reveille	Yes	1/30/18	Head injury and eye injury	29.4	6.05	3.5	1	5	3	1
FP02	Frostbite	Yes	1/23/18	Cold stun	40.9	9.95	3	1	3	4	1
FP03	Beach Bum	Yes	1/30/18	Lethargic in tide line	41.7	8.6	2	2	2	19	1
FP07	Robocop	No	1/2/18	Cold stun	55.7	20.6	2.5	NA	NA	NA	1
FP08	Rocko	No	4/2/18	Hooked	35.6	6.1	3	NA	NA	NA	1
FP09	Gobbler	No	11/23/17	Boat strike	32.2	6.2	1.5	NA	NA	NA	1
FP10	Captain Cloud	No	3/26/18	Hooked	30.1	3.25	3	NA	NA	NA	1
FP11	Sapphire	No	2/8/18	Cold stun	27.4	3.1	3	NA	NA	NA	1
FP12	Gilligan	No	1/16/18	Cold stun	27.6	3.5	4	NA	NA	NA	1

[a] طول لاک ، [b] نمره بدنی که از ۱-۵ درجه بندی شده و ۱ بسیار لاغر و ۵ چاق در نظر گرفته می‌شود.

نمایی از تومورها قبل از جراحی

۴ هفته پس از جراحی

بیشتر از جراحی لیزر کربن دی اکسید برای برداشت تومورها استفاده می‌شود، زیرا در مقایسه با جراحی با اسکالپل در کنترل خونریزی حتی برای تومورهای بزرگ‌تر بهتر عمل می‌کند، هموستاز بهتری می‌دهد، در برداشت فیبروپاپیلوماها از پوست و حتی قرنیه و ملتحمه چشم بهتر عمل می‌کند، نیازی به بخیه ندارد، روش سریع‌تری است و از خود لیزر می‌توان برای بستن ناحیه استفاده کرد. محدوده ضایعات حرارتی آن نیز کم تر از ۵۰ میکرون گزارش شده است.

مانیتورینگ قبل و پس از جراحی بسیار حائز اهمیت است؛ چراکه تومورهای احشایی قبل از جراحی می‌توانند حتی موجب مرگ حیوان شوند و پیش آگهی ضعیفی دارند. هم چنین در ۵۰٪ موارد، احتمال بازگشت تومورها پس از جراحی وجود دارد.

نتیجه گیری

بسیاری از جنبه‌های بیماری هنوز ناشناخته است و به مطالعات وسیع‌تری در پیرامون مدیریت بیماری نیاز است. از طرف دیگر، نحوه انتشار بیماری در منطقه و در بین لاک پشت‌ها مبهم است و می‌تواند نقش مهمی در مبارزه با آن داشته باشد. در هر صورت این بیماری نشان‌گر این است که مشکلی گریبان‌گیر اکوسیستم است که باید اصلاح شود.

منابع:

1 K.Jones et al. , The Veterinary Journal vol.212 June 2016 ,Pages 48-57.

2 Anya Glazkova, Treating sea turtle fibropapillomatosis with CO2 laser surgery vet.practice news 2015 .

3 Rebecca Kessler, Sea turtle herpes tumors linked to sewage? , For national geographic news 2010

4 Nicholas.B et al.Transcriptomic Profiling of Fibropapillomatosis in Green Sea Turtles (Chelonia mydas)From South Texas , 2020

بیماری طیور ۲۵۰,۰۰۰ پرنده را در ایرلند شمالی آلوده می‌کند

الین میچل، اخبار بی بی سی NI، ۸ ژوئن ۲۰۲۱

ترجمه: فریال خنافره[1]

دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی

دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]

Email: fkhanafereh@yahoo.com

ILT (Infectious laryngotracheitis) بر روی انسان تأثیر نمی‌گذارد و هیچ‌گونه پیامدی بر سلامتی انسان ندارد. وزارت کشاورزی دائرا[1] گفته است که ۲۵۰۰۰۰ پرنده در ایرلند شمالی به بیماری مرغی آلوده شده‌اند. ILT - لارنگو تراکئیت عفونی - در ۱۶ مزرعه، ۱۴ گله تجاری و دو گله‌ی خانگی شیوع یافته است. این اولین شیوع ILT در بخش تجاری برای بیش از ۱۰ سال است. ایگناتوس مک کیون[2]، افسر دامپزشکی در دائرا، گفت «که این یک بیماری ویروسی سخت و ناخوشایند از گروه هرپس است.» وی گفت: علائم این بیماری شامل نفس نفس زدن، سرفه، عطسه، افزایش مرگ و میر و از دست دادن تولید می‌باشد. دامداران طیور در سراسر ایرلند شمالی تاکنون به دنبال شیوع آنفلوانزای مرغی در ابتدای سال، اقدامات زیست امنیتی بسیار سختی را در مزارع دنبال کرده‌اند. این اقدامات باید برای جلوگیری از گسترش ILT کافی بوده باشد؛ آقای مک کیون گفت که اقدامات لازم انجام شده است. وی گفت: «این یک بیماری بسیار عفونی است، این بدان معناست که اگر اقدامات احتیاطی از یک گله به گله دیگر انجام نشود، به سرعت گسترش می‌یابد.» در حالی که ILT می‌تواند پرندگان آلوده را از بین ببرد، اما همچنین می‌تواند از خود ویروس بهبود یابد. بنابراین برخلاف موارد آنفولانزای مرغی، هیچ‌گونه برداشت گسترده‌ای از پرندگان انجام نمی‌شود. آقای مک کیون گفت که این اداره با کشاورزان در تلاش است تا از گسترش این بیماری جلوگیری کند. وی گفت: «دائرا» با تولیدکنندگان مرغ یک گروه برای تهیه برنامه‌ای برای مقابله با این بیماری و ایجاد رویه‌هایی برای کنترل شیوع بیماری تشکیل دادند. همچنین از افراد مبتلا به گله آلوده خواسته می‌شود تا آنجا که ممکن است فضولات بستر را در محل خود نگهداری کنند. هرچه مدت زمان نگهداری زباله در محل نگهداری طولانی‌تر شود، ویروس به مرور کاهش می‌یابد. ILT یک بیماری قابل تشخیص است، بنابراین دائرا باید از هر شیوع مطلع شود.

1-Daera
2- Ignatius McKeown

منابع:

1- https://www.google.com/amp/s/www.bbc.com/news/uk-northern-ireland-57392776.amp

بررسی رینوتراکئیت در گربه‌ها

سید رضا معصومیان راد[1]
استاد راهنما: دکتر محمد خسروی[2]
دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران[2]
Email: rezamasoumian79@gmail.com

چکیده

هرپس ویروس تیپ یک گربه (Feline HerpesVirus-1) یا ویروس رینوتراکئیت گربه (Feline rhinotracheitis virus) و کلیسی ویروس گربه (Feline calcivirus) عامل ۸۰ الی ۹۰ درصد موارد عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی گربه‌ها می‌باشند. علائم بالینی از قبیل عطسه به همراه درگیری تنفسی، تورم ملتحمه و افزایش ترشحات چشمی، بینی و دهانی از علائم بارز این بیماری‌های ویروسی می‌باشد. علی‌رغم شیوع فراوان ویروس رینوتراکئیت گربه، بروز این بیماری در حیواناتی که به صورت گروهی زندگی می‌کنند، فراوانی بیشتری از حیوانات تکی خانگی دارد. این ویروس به صورت اولیه از طریق ترشحات چشمی، بینی و دهانی گربه‌های آلوده انتشار می‌یابد. اصلی‌ترین راه انتقال آن ارتباط مستقیم گربه‌ها با یکدیگر و تماس با ترشحات آلوده می‌باشد. تشخیص FVR معمولاً با علائم بالینی، به ویژه زخم قرنیه صورت می‌گیرد. تشخیص قطعی را می‌توان با آزمون ایمونوفلورسانس مستقیم یا جداسازی ویروس انجام داد. با وجود واکسیناسیون موفقیت آمیز علیه عامل بیماری رینوتراکئیت عفونی گربه، بیماری کماکان در حیوانات رواج دارد. مطالعات اندکی در خصوص جداسازی و تشخیص عفونت‌های هرپس ویروسی گربه در ایران وجود دارد. موارد متعددی از گربه‌های مبتلا به درگیری چشم، مجاری فوقانی دستگاه تنفس و نیز زبان به بخش داخلی دام‌های کوچک ارجاع داده می‌شود، اما عدم وجود روش‌ها و وسایل تشخیصی مناسب مانع از تأیید تشخیص این عفونت شده است. این مطالعه به معرفی و روش‌های پیشگیری از بیماری رینوتراکئیت ویروسی گربه می‌پردازد.

کلمات کلیدی: رینوتراکئیت، FRV، ایمونوفلورسانس، واکسیناسیون

مقدمه

رینوتراکئیت ویروسی گربه (FVR) عفونت دستگاه تنفسی یا ریوی فوقانی گربه‌ها است که توسط ویروس FeHV-1 (Felid alpha herpesvirus 1)، از خانواده هرپس ویریدا ایجاد می‌شود. علائم اولیه FVR شامل سرفه، عطسه، ترشحات بینی، ورم ملتحمه و گاهی تب و از دست دادن اشتها است. برای تشخیص این بیماری نمونه‌هایی که در هنگام کالبد گشایی باید گرفته شوند عبارتند از: کبد، طحال، ناحیه‌ی حلقی، کام نرم، لوزه‌ها و بوقک‌های بینی. دو بافت آخر معمولاً حاوی بیشترین میزان ویروس هستند.

هرپس ویروس

هرپس‌ویروسان (Herpesviridae) تیره‌ای از DNA ویروس‌ها از گروه اول طبقه‌بندی بالتیمور (dsDNA) می‌باشند که گونه‌های آن عامل بیماری‌های مختلفی مانند تبخال هستند. هرپس ویروس در رده Herpesvirales، خانواده Herpesviridae، زیرخانواده Alphaherpesvirinae و جنس Varicellovirus طبقه بندی می‌شود. برخی از ویروس‌های پستانداران، علاوه بر FHV-1، طبقه بندی شده در این خانواده شامل ویروس‌هرپس۱گاوی (BHV-1)، که باعث بیماری تنفسی و سقط جنین در گاو می‌شود، ویروس هرپس۱ اسب (EHV-1)، که باعث بیماری تنفسی، سقط جنین و در بعضی موارد بیماری عصبی در اسب می‌شود.

خانواده هرپس‌ویروس به سه زیر خانواده تقسیم می‌شود:

- آلفا هرپس ویروس: ویروس تمایل به تکثیر در سلول‌های عصبی دارد.
- بتا هرپس ویروس: ویروس تمایل به ایجاد عفونت‌های نهفته در غدد بزاقی و سلول‌های سیستم لنفاوی و سلول‌های کلیه دارد.
- گاما هرپس ویروس: ویروس تمایل به ایجاد عفونت‌های نهفته در سلول‌های لنفوبلاست (پیش‌ساز لنفوسیت) و بروز تومورهای سرطانی دارد.

رینوتراکئیت در گربه

رینوتراکئیت ویروسی گربه (FVR) عفونت دستگاه تنفسی یا ریوی

فوقانی گربه‌ها است که توسط ویروس Felid alphaherpesvi-) FeHV-1 rus 1) ، از خانواده هرپس ویریدا ایجاد می‌شود. همچنین معمولاً به عنوان آنفلوانزای گربه‌سانان شناخته می‌شود. بیماری‌های تنفسی ویروسی در گربه‌ها می‌تواند جدی باشد، به خصوص در اندام‌های تولید شیر حیوان. از مهم‌ترین این بیماری‌های تنفسی FVR است و در سراسر جهان یافت می‌شود.

رینوتراکئیت در گربه بسیار مسری است و می‌تواند باعث بیماری شدید، از جمله مرگ بر اثر پنومونی در بچه گربه‌های جوان شود. علت ۴۰ تا ۵۰ درصد از موارد بیماری مجاری تنفسی فوقانی گربه را عفونت با این ویروس ذکر می‌کنند.

انتقال

انتقال FVR از طریق تماس مستقیم منتقل می‌شود؛ در این بیماری، ویرمیا[1] (وجود ویروس در خون) نادر است. ویروس برای یک تا سه هفته پس از عفونت از بین می‌رود. گربه‌هایی که به تازگی آلوده شده‌اند (حامل ها) FHV-1 را به صورت متناوب در طول زندگی دارند. استرس و استفاده از کورتیکواستروئیدها باعث بروز بیماری می‌شود. اغلب مواد ضد عفونی کننده و شوینده‌ها بر روی ویروس موثر هستند.

سبب شناسی

هرپس ویروس تیپ ۱ گربه، نخستین بار در سال ۱۹۵۷ میلادی جدا شد. این ویروس عضوی از جنس واریسلوویروس، دون خانواده‌ی آلفا هرپس ویرینه، خانواده‌ی هرپس ویریده است.

هرپس ویروس‌ها ویریون‌های پوشینه داری با قطر ۱۲۰ نانومتر و نوکلئوکپسید بیست وجهی با قطر حدود ۱۰۰ نانومتر می‌باشند. ژنوم آن‌ها یک ملکول DNA دو رشته‌ای خطی به اندازه‌ی ۱۲۰-۲۲۰ Kbp می‌باشد.

تکثیر ویروس

هرپس ویروس‌ها از یک نظر برجسته‌ترین روش تکثیر ویروس را دارند. در این ویروس‌ها، DNA ویروس در داخل هسته توسط آنزیم RNA پلیمراز شماره‌ی ۲ وابسته به DNA سلولی نسخه برداری می‌شود. در دو یا چند مرحله عمل نسخه برداری تکرار شده و واحدهای نسخه برداری مختلف (گروهی از ژن‌های تحت کنترل یک آغازگر منفرد[2]) نسخه‌برداری شده و یک سری ردیف‌های موقتی تولید می‌گردد. نسخه‌های جدید RNA تولید شده از نوع پلی‌سیسترونی[3] و در عین حال تحت ژنومی (یعنی قطعات حاوی چند ژن که از کل ژنوم کوچک‌تر هستند) بوده و پس از برش‌ها و اتصالاتی و خارج شدن واحدهای اینترونی از آن‌ها، رشته‌های mRNA منوسیسترونی[4] تولید می‌گردند.

همه‌گیرشناسی

یکی از خصوصیات هرپس ویروس‌ها، حضور دائمی آن‌ها در بدن می‌باشد که معمولاً به صورت نهفته است. دفع ویروس به صورت دائم و یا متناوب در هنگام وجود نشانه‌های بیماری و یا بدون وجود آن‌ها وجود داشته و یا ممکن است سال‌ها پس از ایجاد عفونت، دفع مجدد ویروس رخ دهد.

مطالعات همه‌گیرشناسی زیادی برخی از فاکتورهای خطر در ارتباط با دفع FHV-1 را مشخص نموده‌اند که اثر مثبت بر دفع ویروس دارند از جمله تماس با گربه‌های دیگر، بروز بیماری دستگاه تنفس فوقانی گربه، سن پایین گربه‌ها، تراکم و امکانات بهداشتی ضعیف‌تر در مقابل واکسیناسیون اثر منفی بر دفع ویروس دارد. در مورد انتقال داخل رحمی ویروس به طور طبیعی، هیچ مدرکی وجود ندارد و این شیوه‌ی انتقال معمول نیست.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه میزان شیوع FHV- 1 در دو فصل سرد و گرم در گربه‌های خانگی، ولگرد و جمعیت کلی آن‌ها از اختلاف معنی‌داری برخوردار بوده است. به عبارت دیگر میزان آلودگی گربه‌ها در فصول سرد به شکل معنی‌داری بیشتر از فصول گرم بود.

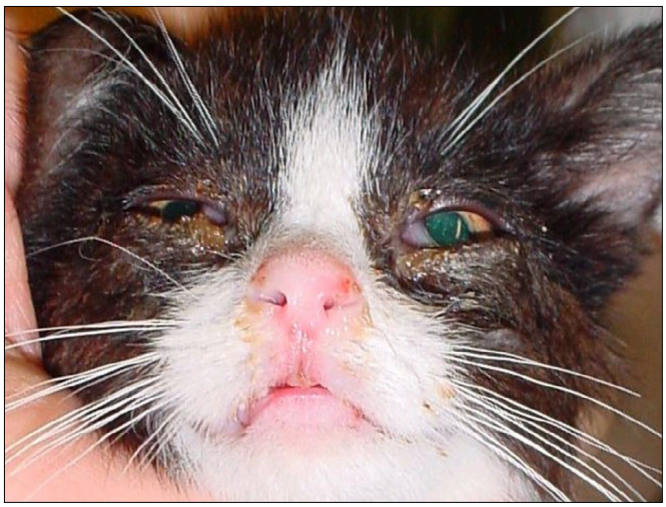
علائم بالینی

علائم اولیه FVR شامل سرفه، عطسه، ترشحات بینی، ورم ملتحمه و گاهی تب و از دست دادن اشتها است. این‌ها معمولاً طی چهار تا هفت روز برطرف می‌شوند، اما عفونت‌های باکتریایی ثانویه می‌توانند باعث تداوم علائم بالینی برای هفته‌ها شوند. شروع رینوتراکئیت ویروسی گربه‌سانان با تب، عطسه مکرر، التهاب چشم (التهاب ملتحمه)، التهاب مخاط بینی (رینیت) و اغلب ترشح بزاق مشخص می‌شود. هیجان یا حرکت ممکن است باعث عطسه شود. تب ممکن است به ۱۰۵ درجه فارنهایت (۴۰،۵ درجه سانتیگراد) برسد اما فروکش کند و به صورت متناوب تکرار شود. در ابتدا، این بیماری باعث ترشحات واضح بینی و چشم می‌شود. به زودی مقدار آن افزایش می‌یابد و حاوی مخاط و چرک است. در این مرحله، افسردگی و کاهش اشتها مشهود است. گربه‌های شدیداً مبتلا ممکن است دچار التهاب دهان همراه با زخم شوند و التهاب قرنیه در برخی گربه‌ها ایجاد می‌شود.

بر پایه نتایج حاصل از یکی از مطالعات، اختلاف معنی‌داری بین گربه‌های ولگرد واجد و فاقد نشانه‌های بالینی بیماری منطبق با رینوتراکئیت عفونی گربه از نظر آلودگی با هرپس ویروس تیپ ۱ گربه مشاهده گردید. این اختلاف در کل جمعیت گربه‌های تحت مطالعه نیز وجود داشت در حالی که در گربه‌های خانگی هیچ گونه اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

FHV-1 همچنین به اپیتلیوم قرنیه تمایل دارد و در نتیجه منجر به زخم‌های قرنیه می‌شود که اغلب به صورت دندریتیک شکل هستند. سایر علائم چشمی عفونت FHV-1 شامل ورم ملتحمه، کراتیت، کراتوکنژنکتیویت سیکا[5] (کاهش تولید اشک) و ترشح قرنیه است.

صرف نظر از نوع عامل بیماری‌زای دستگاه تنفسی، نشانه‌های بالینی



شکل ۱) ترشحات چشمي و بيني در گربه مبتلا به رينوتراكئيت عفوني گربه

1- viremia
2- Single promoter
3- Polycistronic
4- Monocistronic mRNA
5- Keratoconjunctivitis sicca

شکل ۲) زخم روي سطح پشتي زبان در گربه مبتلا به رینوتراکئیت عفوني گربه

مشاهده شده به عواملی مانند دوز عفونی‌زا و سویه‌ی عامل بیماری، وضعیت بهداشت و پرورش گربه، طبیعت فلور میکروبی و ایمنی قبلی در حیوان بستگی دارد. عفونت همزمان با ویروس‌های سرکوب‌گر سیستم ایمنی مانند FIV و ویروس لوسمی گربه ممکن است بیماری را تشدید کند.

در حیوانات حساس، عفونت با ویروس رینوتراکئیت عفونی گربه‌ها اغلب سبب بیماری دستگاه تنفس فوقانی حاد می‌شود. دوره کمون بیماری معمولاً ۲تا ۶ روز است ولی ممکن است با میزان کمتر ویروس وارد شده به بدن، این دوره طولانی‌تر شود.

تشخیص

تشخیص FVR معمولاً با علائم بالینی، به ویژه زخم قرنیه صورت می‌گیرد. تشخیص قطعی را می‌توان با ایمونوفلورسانس مستقیم یا جداسازی ویروس انجام داد. با این حال، بسیاری از گربه‌های سالم، ناقل بالینی ویروس تبخال گربه‌سانان هستند، بنابراین آزمایش مثبت FHV-1 لزوماً نشان نمی‌دهد که علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی به دلیل FVR است. در اوایل دوره بیماری، تجزیه و تحلیل بافت شناسی سلول‌های لوزه‌ها یا بافت بینی، ممکن است اجسام انسدادی‌ای (مجموعه‌ای از ذرات ویروسی) را در هسته سلول‌های آلوده نشان دهد.

معمول‌ترین روش‌های مورد استفاده جهت تأیید تشخیص بیماری جداسازی ویروس در محیط‌های کشت سلولی گربه، ایمونوفلئوروسانس غیرمستقیم (IFA) و واکنش زنجیره‌ای پلیمراز[6] (PCR) می‌باشند که برای شناسایی ویروس در طی دوره حاد بیماری مناسب می‌باشند ولی حساسیت لازم جهت تشخیص بیماری در مرحله مزمن یا موارد عود مجدد بیماری که میزان دفع ویروس کم می‌باشد، را ندارند. آزمایش PCR در مقایسه با آزمایشات دیگر از حساسیت بسیار بالاتری برخوردار است که تشخیص عفونت حتی در فاز نهفته بیماری و گربه‌های بدون علامت بالینی را نیز امکان پذیر می‌سازد.

تشخیص قطعی به وسیله جداسازی ویروس از کشت سلولی گربه، صورت می‌گیرد. نمونه‌های انتخابی از حیوان زنده شامل سوآب‌های دهانی–حلقی، بینی و ملتحمه‌ای هستند. FHV-1 به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز در ترشحات تنفسی دفع می‌شود و به سهولت از کشت‌های سلولی حساس جدا می‌گردد. سوآب‌ها باید در هفته‌ی اول بیماری از گربه گرفته شده و در محیط کشت انتقالی ویروس قرار گیرد و ظرف ۲۴ ساعت به آزمایشگاه فرستاده شوند. اگر پیش‌بینی شود که در انتقال نمونه‌ها تأخیری روی خواهد داد باید آن‌ها را منجمد کرد و بر روی یخ خشک ارسال نمود.

نمونه‌های مورد بررسی در کالبدگشایی

نمونه‌هایی که در هنگام کالبد گشایی باید گرفته شوند عبارتند از: کبد، طحال، ناحیه‌ی حلقی، کام نرم، لوزه‌ها و بوقک‌های بینی. دو بافت آخر معمولاً حاوی بیشترین میزان ویروس هستند. برای اکثر هرپس ویروس‌ها گره عصبی سه قلو محل استقرار دائمی و یا نهفتگی ویروس است، اما این مسئله در مورد FHV-1 به طور قطعی نشان داده نشده است. با این حال در موارد اندکی جداسازی FHV-1 از گره‌ی سه قلو با موفقیت انجام شده است. به منظور انجام آزمایش‌های ایمونوفلوئورسانس و هیستوپاتولوژی، از تمام بافت‌ها بایستی دو نمونه ارسال کرد.

پیشگیری و درمان

Polyprenyl Immunostimulant[7] تنها روش درمانی است که در حال حاضر در ایالات متحده برای رینوتراکئیت گربه‌سانان ناشی از هرپس ویروس تایید شده است.

آنتی‌بیوتیک‌ها معمولاً برای جلوگیری از عفونت باکتریایی ثانویه استفاده می‌شوند. در حال حاضر هیچ داروی ضد ویروسی خاصی برای استفاده مشترک برای FVR وجود ندارد. تحقیقات اخیر نشان داده است که Fam-ciclovir سیستمیک در درمان این عفونت در گربه‌ها بدون عوارض جانبی گزارش شده با سایر عوامل ضد ویروسی موثر است. موارد شدیدتر ممکن است به مراقبت‌های حمایتی مانند؛ مایع درمانی داخل وریدی، اکسیژن درمانی یا حتی لوله تغذیه نیاز داشته باشد. التهاب ملتحمه و زخم‌های قرنیه با آنتی‌بیوتیک‌های موضعی برای عفونت باکتریایی ثانویه درمان می‌شوند. از لیزین معمولاً به عنوان درمان استفاده می‌شود، با این حال در یک بررسی سیستماتیک سال ۲۰۱۵، جایی که نویسندگان تمام آزمایشات بالینی با گربه‌ها و همچنین مطالعات آزمایشگاهی را بررسی کردند، نتیجه گرفتند که مکمل لیزین به احتمال زیاد برای درمان یا پیشگیری از عفونت ویروس هرپس ویروس گربه‌سانان موثر نیست (روبل و همکاران، ۱۹۹۳).

با این وجود در موارد کراتیت اولسراتیو مرتبط با بیماری رینوتراکئیت عفونی گربه داروهای ضد ویروسی مانند ۵- یدوداکسی یوریدین[8] (IUdR) به شکل قطره چشمی ممکن است استفاده شود. برای جلوگیری از بروز عفونت ثانویه باکتریایی لازم است که با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف درمان پیشگیرانه انجام شود. به دلیل این که بلع قرص‌های جامد ممکن است در گربه‌های بیمار دردناک باشد، بهتر است آنتی بیوتیک‌ها به صورت شربت‌های کودکان و یا اشکال تزریقی طولانی مدت مصرف شوند.

گربه‌ها بعد از ۴ تا ۵ روز دوباره معاینه شده و در صورت لزوم کشت‌های باکتریایی و تست‌های حساسیت صورت گیرد. گربه‌ها باید به وسیله غذاهای معطر و خوش‌خوراک به غذا خوردن تشویق شوند. اگر غذا خوردن برای آن‌ها دردناک است، غذای بچه یا غذاهای اختصاصی و مخلوط باید استفاده گردد. تجویز دیازپام[9] تنها پیش از مصرف غذا می‌تواند اشتها را تحریک کند. موارد شدید به مایع درمانی نیاز دارند و زمانی که بی‌اشتهایی طولانی شد لوله بینی‌ای–معدی و گاستروتومی پیشنهاد می‌شود.

برای پیشگیری، فراهم کردن تهویه کافی، رطوبت پایین (۵۰ درصد) و استفاده از یک ضدعفونی کننده مناسب در محل پرورش گربه‌ها (رقت

6- Polymerase Chain Reaction

۷- یک حالت بیولوژیکی دامپزشکی برای تعدیل سیستم ایمنی بدن ، می تواند با کاهش شدت بیماری تنفسی یا چشم در درمان رینوتراکئیت گربه سانان مفید باشد.

8- iododeoxyuridine

9- Diazepam

۱:۳۲ سفیدکننده‌های خانگی توصیه می‌شود) نیز ضروری است. گربه‌های آبستن را باید ۳ هفته پیش از زایمان از بقیه جدا کرد. بچه گربه‌ها را باید در مکانی مجزا پرورش داد و به خصوص هنگامی که پادتن آغوز رو به نقصان می‌گذارد باید یک برنامه جامع واکسیناسیون را دنبال کرد.

واکسیناسیون

واکسیناسیون علیه عامل بیماری رینوتراکئیت عفونیِ گربه چندین سال است که صورت می‌گیرد و در کنترل بیماری نسبتاً موفقیت آمیز بوده است. با این وجود بیماری هنوز هم رخ داده و مشکل ایجاد می‌کند؛ به ویژه وقتی که گربه‌ها به شکل گروهی با یکدیگر نگهداری می‌شوند و زمانی که بچه گربه‌ها قبل از واکسیناسیون پادتن‌های مادری خود را از دست می‌دهند.

سه نوع واکسن بر ضد FHV-1 وجود دارد. واکسن زنده تخفیف حدت یافته (MLV) که به شکل تزریقی و یا داخل بینی و واکسن‌های غیر فعال ویروسی همراه با ماده ادجوانت ایمنی[10] که به صورت تزریقی مصرف می‌شوند. به علاوه واکسن‌های ساخته شده با روش‌های مهندسی ژنتیک که در حال گسترش هستند.

واکسن داخل بینی زنده تخفیف حدت یافته ایمنی بهتری را ایجاد می‌کند اما گربه‌هایی که واکسن بینی دریافت کرده‌اند ممکن است به مدت چند روز پس از واکسیناسیون مرتباً عطسه کنند. از دامپزشک خود سوال کنید آیا انتظار این عارضه یا عارضه جانبی دیگر را از واکسن‌ها دارید؟!

واکسن ضد کلامیدیا نیز موجود است. این واکسن‌ها به طور کلی در کاتر یا محل‌هایی که عفونت تأیید شده استفاده می‌شود. ترکیبی از واکسیناسیون‌های توصیه شده و کنترل عوامل محیطی (مانند؛ قرار گرفتن در معرض گربه‌های بیمار، ازدحام بیش از حد و استرس) محافظت خوبی در برابر بیماری‌های تنفسی فوقانی ایجاد می‌کند.

واکسن‌های غیر فعال همراه ماده ادجوانت ایمنی موثر هستند؛ اگرچه این مسئله به میزان آنتی‌ژن واکسن و نیز میزان ماده ادجوانت ایمنی بستگی دارد. به هرحال ماده ادجوانت ایمنی در اغلب مواقع سبب بروز واکنش‌های موضعی می‌شود.

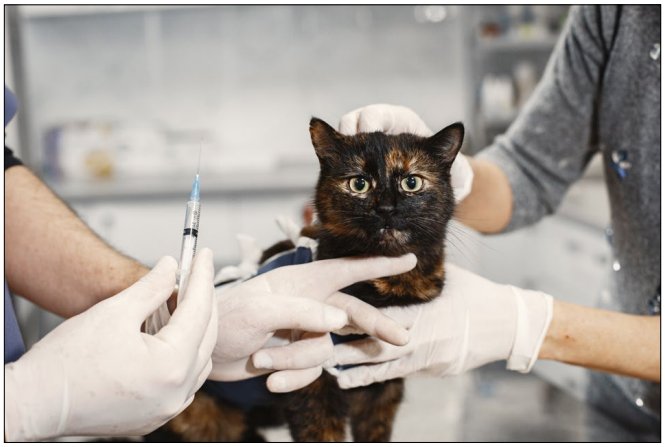
آنچه که در این مورد می‌توان بیان نمود این نکته می‌باشد که استفاده از واکسن سبب می‌گردد که آزمایش‌های مختلف سرم‌شناسی برای تشخیص عفونت هرپس ویروسی گربه قابل استفاده نباشند. از همین رو اغلب مطالعات کنونی با استفاده از روش PCR انجام می‌شوند تا نتایج آن قابل اعتماد باشد.

بررسی نژاد

مطالعات انجام شده در آمریکا حاکی از عدم وجود اختلاف معنی‌دار از نظر میزان شیوع هرپس ویروس تیپ ۱ گربه در بین نژادهای مختلف گربه بوده است. در یکی از بررسی‌های انجام شده، با توجه به این مورد که گربه‌های ولگرد همگی از نژادهای غیرخالص و بومی موکوتاه بودند و فقط ۶ قلاده از گربه‌های خانگی از نژاد گربه ایرانی بودند، در مورد نژاد گربه‌های تحت مطالعه ارزیابی آماری صورت نگرفت. با این حال معتقدند که در گربه‌های اصیل مانند نژادهای ایرانی و هیمالیایی به دلیل مراقبت و توجه بیشتر، میزان آلودگی با FHV-1 کمتر از گربه‌های غیر اصیل می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

اصولاً به منظور کنترل و ریشه‌کنی بیماری‌های عفونی داشتن اطلاعاتی درباره حضور عامل بیماری در جامعه و همچنین میزان شیوع آن لازم است. عفونت ناشی از هرپس ویروس تیپ ۱ گربه (FHV-1) با وجود استفاده گسترده از واکسن ضد این ویروس هنوز به عنوان یک معضل در طب دامپزشکی گربه‌ها مطرح می‌باشد. آزمون آماری دقیق فیشر هیچ گونه اختلاف معنی‌داری را در میزان شیوع هرپس ویروس تیپ ۱ در گربه‌های کمتر از شش ماه و بیشتر از شش ماه نشان نداده است. Poly-prenyl Immunostimulant تنها روش درمانی است که در حال حاضر در ایالات متحده برای رینوتراکئیت گربه‌سانان ناشی از هرپس‌ویروس تایید شده است. واکسیناسیون علیه عامل بیماری رینوتراکئیت عفونیِ گربه چندین سال است که صورت می‌گیرد و در کنترل بیماری نسبتاً موفقیت آمیز بوده است.



سنجش عفونت چشمی

10- Adjuvant

منابع:

1. Ahmadivand, S., Soltani, M., Shokrpoor, S., Rahmati-Holasoo, H., El-Matbouli, M., & Taheri-Mirghaed, A. (2020). Cyprinid herpesvirus 3 (CyHV-3) transmission and outbreaks in Iran: Detection and characterization in farmed common carp. Microbial Pathogenesis, 149, 104321.
2. Ambrosius, H. and Lehmann, R. 1965. Beitrөge zur Immunbiologie poikilothermerWirbeltiere. III Der Einfluss von Adjuvanten auf de Antikrper-produktion. Acta Biol Med Ger 14: 830–44.
3. Arnon Dishon Ofer Ashoulin E. Scott Weber III Moshe Kotler,.2014. Vaccination against KoiHerpesvirus Disease. Fish Vaccination, First Edition.p;321-333.
4. Ashoulin, O. 2008. KV3 In Practice – A Clinician Perspective. International Workshop on CyHV-3 (KHV) Cyprinid Herpes Viruses – basic and applied aspects, Caesaria, Israel.
5. Bondad-Reantaso, M.G., Sunarto, A. and Subasinghe, R.P. 2007. Managing the koi herpesvirus disease outbreak in Indonesia and the lessons learned. Dev Biol (Basel) 129: 21–8.

روش تشخیص هرپس ویروس سگ (CHV1)

محمد پاک‌جان
دانشجوی دکتری عمومی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران
Email: pouyapaki@gmail.com

چکیده

ویروس هرپس سگ[1] ، یکی از اعضای خانواده فرعی ویروس آلفاهرپس است که باعث ایجاد عفونت‌های مهلک در بستر توله سگ‌ها می‌شود و همچنین ممکن است در ناباروری، سقط جنین و تولد نوزاد مرده در سگ‌های بزرگسال نقش داشته باشد. هدف از این مطالعه تعیین حضور DNA هرپس ویروس با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) در دوازده سایت اصلی است که برای سایر هرپس ویروس‌ها پنهان شده است. ششصد و پنج جفت باز از ژن گلیکوپروتئین B ویروسی (gB) با استفاده از آغازگرهای دژنراتیو، تکثیر، شبیه سازی و تعیین توالی شدند. DNA گرفته شده از نمونه‌های بافتی دوازده سگ در هنگام مرگ و از بیست و چهار نمونه خون استخراج شد. ۹ مورد از دوازده سگ، شواهدی از عفونت با CHV-1 را نشان دادند. بافت‌هایی که بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند، گانگلیون کمری خاجی[2] ، لوزه، غدد بزاقی پاروتید و کبد بودند. هیچ نتیجه مثبتی در بیست و چهار نمونه خون مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: هرپس ویروس سگ، تشخیص ویروس، PCR

مقدمه:

ویروس هرپس سگ ۱ (CHV-1) عضوی از خانواده هرپس ویریده و زیر خانواده آلفا هرپس ویرینه است که این طبقه‌بندی بر اساس خواص بیولوژیک آن است. اعتقاد بر این است که دامنه میزبان، فقط به اعضای خانواده Ca-nidae محدود می‌شود. این ویروس معمولاً با دو سندرم بالینی در ارتباط است. یک عفونت گسترده حاد، به طور کلی در توله سگ‌های کمتر از چهار هفته کشنده است و در ضایعات مخاطی یا دستگاه تناسلی در سگ‌های بالغ نیز نمود پیدا می‌کند. گفته شده است که CHV-1 با ناباروری، سقط جنین و مرده‌زایی مرتبط است و ضایعات وزیکولار مشاهده شده در سگ‌های بالغ شبیه ضایعات ناشی از تبخال در انسان است. یک ویژگی معمول ویروس‌های هرپسی توانایی آن‌ها در ایجاد عفونت‌های نهفته مادام العمر به دنبال مرحله حاد اولیه بیماری است. هیچ اطلاعات دقیق دیگری در مورد عفونت CHV-1 نهفته طبیعی وجود ندارد. در مورد شیوع یا اهمیت CHV-1 در جمعیت عمومی اطلاعات کمی در دست است. در مطالعه‌ای که بر روی عفونت‌های دستگاه تنفسی سگ انجام شده است، از هر ۱۰۰ سگ ۶ سگ دارای آنتی بادی سرم قابل توجه ویروس بودند. با توجه به ماهیت پنهان عفونت‌های ویروس هرپس و تمایل آنتی بادی به CHV-1 ، بعید است که ارزیابی دقیق سطح واقعی تاخیر CHV-1 به دست آید. با این روش شناسایی CHV-1 قبلاً به جدا شدن مستقیم ویروس از سواب و بافت یا مطالعات سرولوژیک متکی بوده است. تقویت آزمایشگاهی توالی ژنومی ویروسی با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای شناسایی عفونت‌های ویروس هرپس در گونه‌های مختلف با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است. PCR پتانسیل افزایش قابل توجهی در حساسیت نسبت به روش‌هایی را دارد که قبلاً برای شناسایی CHV-1 استفاده شده بود؛ بنابراین ممکن است تصویری کامل از ماهیت و میزان ویروس پنهان ارائه دهد. این گزارش، توصیف استفاده موفقیت‌آمیز از PCR برای شناسایی CHV-1 نهفته در طیف وسیعی از بافت‌های سگ از سگ‌های بزرگسال است که هیچ سابقه‌ای از قرار گرفتن در معرض، یا بیماری ویروس تبخال سگ ندارند.

ویروس و کشت سلولی ویروس

این ویروس از بافت توله سگ‌های ۲ تا ۵ هفته‌ای که به دنبال علائم معمولی عفونت CHV-1 مرده بودند، جدا شد. ویروس بر روی MDCK[3] با استفاده از تکنیک‌های استاندارد برای بیش از سه مسیر تکثیر می‌شود.

آماده سازی نمونه

انتخابی از بافت‌ها از دوازده بزرگسال (< ۸ سال) گرفته شد که به دلایل مختلف از جمله سن زیاد، نارسایی کبدی یا کلیوی یا نئوپلازی کشته شده بودند.[4] برای PCR از ۳ میلی متر مکعب از هر بافت با استفاده از دو روش جداگانه InstaGene Matrix و Micro-Turbogen Kit با پیروی از پروتکل‌های سازنده استخراج شد. دو میلی لیتر خون از بیست و چهار نمونه

1- Canine Herpes Virus 1
2- Lumbo-sacral Ganglia
3- Madine Darby Canine Kidney
4- Euthanase

سگ، به بخش خون شناسی ارائه شد. DNA از این طریق با استفاده از یک کیت تجاری طبق پروتکل‌های سازنده (Invitrogen ، Turbogen) استخراج شد. تمام آماده سازی‌های DNA با استفاده از آغازگرهای کنترل مثبت برای اگزون ۷ ژن لیپاز لوزالمعده سگ، برای سازگاری PCR بررسی شدند.

تقویت DNA آغازگر دژنراتیو

تمام آغازگرها و الیگونوکلئوتیدهای مورد استفاده در مقیاس PM ۰,۲ توسط Alta Bioscience، در دانشگاه بیرمنگام سنتز شدند. آغازگرهای دژنراتیو برای تقویت بخشی از ۶۰۵ جفت باز از ژن gB هر ویروس آلفا هرپس بر اساس تراز توالی اسید آمینه از تمام توالی‌های شناخته شده ویروس هرپس طراحی شده‌اند. ترازبندی‌ها با استفاده از برنامه‌های نرم‌افزاری تجزیه و تحلیل توالی از گروه کامپیوترهای ژنتیک دانشگاه ویسکانسین انجام شد.

آغازگر بالادستی 5'-GCTCAAAGCTTGARGGNCARCTNGG-3'

آغازگر پایین دستی 5'-GCATCGAATTCCCYYKCATNGGRTT-3'

اندازه محصول مورد انتظار برای این آغازگرها ۶۰۵ جفت باز است. در ادامه با استفاده از ۴ واحد DNA پلیمراز AmpliTaq (Perkin-Elmer) مخلوط شده با حجم مساوی از آنتی بادی TaqStart (Clontech) در هر واکنش در حجم واکنش کل ۱۰۰ میکرولیتر، حاوی ۱۰۰ pmol هر آغازگر و ۲۰۰ mi-cromol / L از هر deoxynucleoside انجام شد. تری فسفات در ۱۰ میلی مولار(pH 8.4) Tris ، ۵۰ میلی مولار KCl و ۱,۵ میلی مولار MgCl تهیه شده از سلول‌های MDCK آلوده، رقیق شده و به مدت ۵ دقیقه در دیگ بخار قرار داده شد تا ویروس‌ها را مختل کند. ده میکرولیتر محصول این روش به عنوان الگو در هر واکنش استفاده شد. چرخه‌های حرارتی با استفاده از Per-kin-Elmer 9600 انجام شد. با یک مرحله دناتوراسیون اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، گرم کردن دوباره در دمای ۵۵ درجه سانتیگراد (کاهش ۰,۵ درجه سانتیگراد در هر چرخه) برای ۶۰ ثانیه، یک دوره طولانی در ۷۲ درجه سانتیگراد برای ۶۰ ثانیه و به دنبال آن دناتوراسیون در ۹۴ درجه سانتیگراد برای ۳۰ ثانیه بعد از ۲۰ چرخه اول، دما در ۴۵ درجه سانتیگراد ثابت شد و ۲۰ چرخه دیگر انجام شد. ده میکرولیتر محصول PCR بر روی ژل ۷,۵٪ آکریل آمید قرار داده شد و با رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید تصویرسازی شد و توالی یابی در هر دو جهت جلو و معکوس انجام شد.

تجزیه و تحلیل محصول PCR معمولی

۱۰ میکرولیتر محصول PCR روی ژل آکریل آمید ۷,۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با رنگ آمیزی با اتیدیم بروماید تصویرسازی شد. همه ژل‌ها بر روی غشاهای نایلونی (Hybond-N ، Amersham) در یک بافر 1 X TAE با سرعت ۲۰ میلی آمپر به مدت ۱ ساعت به روش الکترو بلات (Mini-Trans Blot Cell ، آزمایشگاه های Bio-Rad) قرار گرفتند. غشا و فرآیندهای غشایی با یک پروب الیگونوکلئوتید با برچسب انتهایی 30 yPP y، مخصوص محصول CHV-1 مورد انتظار، کاوش شدند.

نتایج

تقویت قطعه CHV–I gB با استفاده از آغازگرهای دژنراتیو

در شروع این آزمایش‌ها، توالی CHV-1 در دسترس نبود؛ بنابراین PCR دژنراسیون برای تقویت بخشی از ژن CHV-1 gb به روشی مشابه روش قبلی برای شناسایی ژن تیمیدین کیناز Feline Herpesvirus 1 استفاده شد. پس از تقویت، باند با اندازه مورد انتظار ۶۰۵ جفت باز به طور واضح در رنگ آمیزی ژل آکریل آمید با اتیدیوم بروماید مشهود بود. محصول ۶۰۵ جفت باز PCR شبیه سازی و با استفاده از تکنیک‌های استاندارد توالی یابی شد.

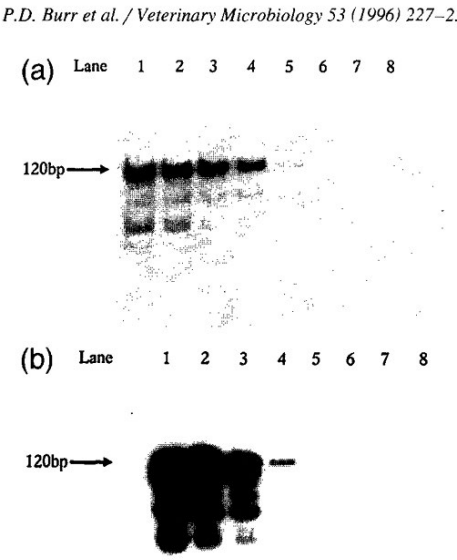


Table 1
Summary of PCR results on canine tissues

	Dog No.												Overall proportion
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
TGG	–	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	2/12
LSG	–	–	–	+	+	–	+	+	+	–	–	–	5/12
BS	nc	nc	nc	–	–	+	–	+	–	–	–	–	2/9
MLN	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	1/12
SMLN	–	+	–	–	+	–	–	–	+	–	(–)	(–)	3/12
TON	–	+	–	(–)	(+)	(–)	+	–	(+)	+	–	–	5/12
SMSG	–	+	–	–	–	+	–	+	–	–	+	–	4/12
PSG	nc	nc	nc	+	+	+	+	–	–	–	–	–	4/9
SPL	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	1/12
LIV	nc	nc	nc	+	+	–	+	+	–	–	–	–	4/9
KID	nc	nc	nc	–	–	–	–	–	+	–	–	–	1/9

nc = not collected.
Bracketed results refer to samples where Micro-Turbogen kit failed to yield PCR compatible DNA and therefore results rely on Instagene preparation of DNA alone.
TGG: tri-geminal ganglion, LSG: lumbo-sacral ganglion, BS: brainstem, MLN: mesenteric lymph node, SMLN: sub-mandibular lymph node, TON: tonsil, SMSG: sub-mandibular salivary gland, PSG: parotid salivary gland, SP: spleen, LIV: liver, KID: kidney.

تجزیه و تحلیل توالی DNA نشان داد که این قطعه CHV-1 gB تقریباً ۷۴٪ همسانی با ویروس هرپس ویروس ۱ و ۶۶٪ همسانی با ویروس هرپس شماره ۱ اسب دارد.

ارزیابی حساسیت آغازگرهای مرسوم PCR

توالی شناخته شده gB طراحی و برای جستجوی DNA ویروسی در PCR تشخیصی استفاده شد. حساسیت PCR با Spike DNA ویروسی به DNA جفت و به ۲ میلی لیتر نمونه خون گوسفند ارزیابی شد. پس از تقویت، محصولات واکنش بر روی ژل‌های آکریل آمید مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و بر روی غشاهای نایلونی لکه‌دار شد و با استفاده از یک پروب الیگونوکلئوتید با استفاده از ترکیبی تشخیص داده شد. تشخیص 1 fg DNA ویروسی که به ۱ میکروگرم DNA جفت پیوند خورده و Spike 250 fg DNA شده به ۲ میلی لیتر خون گوسفند وجود دارد. 1fg DNA ویروسی خالص تقریباً با چهارده نسخه از ژنوم ویروسی مطابقت دارد. کاوشگر الیگونوکلئوتید بسیار حساس و خاص است. وجود چندین باند در همه لکه‌ها احتمالاً به دلیل مهاجرت غیرطبیعی محصول تک رشته‌ای و قطعات کاملاً تقویت شده است.

غربال‌گری نمونه‌های بافتی و خونی توسط PCR تشخیصی

تمام آماده سازی‌های DNA برای سازگاری PCR با استفاده از آغازگرهای لیپاز لوزالمعده سگ مورد آزمایش قرار گرفتند. چندین کنترل منفی در هر دسته از واکنش‌ها گنجانیده شده است. در کل مجموعه واکنش‌ها هیچ

نمونه‌ای از واکنش‌های مثبت در لوله‌های کنترل منفی وجود ندارد. PCR های تکراری برای هر بافت نمونه تحت آزمایش و هر روش آماده سازی نمونه انجام شد. در واکنش‌هایی که نمونه‌ها با استفاده از میکرو توربوژن تهیه شده‌اند، در مقایسه با آماده سازی قالب InstaGene، تقریباً پنج برابر مقدار DNA به هر PCR اضافه می‌شود. مثالی از نتایج به‌دست آمده از بافت‌های یک سگ با رنگ آمیزی اتیدیوم بروماید ژل آکریل آمید و کاوش بعدی Electra-Blot نشان داده شده است (شکل ۳a ، b) (بافت‌های تهیه شده با استفاده از Micro-Turbogen). این نتایج عمدتا از داده‌های تهیه نمونه با استفاده از کیت میکرو توربوژن استفاده می‌کند. نتایج حاصل از آماده سازی نمونه با استفاده از Instagene مشابه بود اما همه بافت‌هایی که پس از آماده سازی میکرو توربوژن مثبت آزمایش شدند، به دنبال آماده سازی Instagene مثبت نبودند. بافت‌هایی که معمولاً برای ژنوم ویروسی مثبت بودند، گانگلیون لومبوسکروم، لوزه، غدد بزاقی پاروتید و کبد بودند. به طور کلی، از هر ۱۲ سگ مورد آزمایش ۹ مورد شواهدی از ژنوم نهفته CHV-1 در بافت‌های آن‌ها نشان داده است. تمام ۲۴ نمونه خون از نظر CHV-1 در واکنش‌های تکراری هم با رنگ آمیزی اتیدیم بروماید ژل آکریل آمید و هم با پروب CHV-1 منفی بودند. در آزمایش حساسیت DNA 250 fg ویروسی (۳۵۰۰ نسخه از ژنوم ویروسی) در ۲ میلی لیتر خون تشخیص داده شد. انتظار می‌رود ۲ میلی لیتر خون سگ حاوی ۷٫۱ میلیون سلول تک هسته‌ای باشد، بنابراین این نتایج نشان می‌دهد که در ۲۴ نمونه خون آزمایش شده احتمالاً کمتر از ۱ کپی از ژنوم ویروسی در هر ۲۰۰۰ سلول تک هسته‌ای وجود دارد.

نتیجه‌گیری

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای شناسایی تعدادی از ویروس‌های حیوانی با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است . در مطالعه وجود ویروس‌های پنهان از کاربرد ویژه‌ای برخوردار است که در آن روش‌های مرسوم برای شناسایی ویروس برای تشخیص تعداد کپی پایین ژنوم ویروسی موجود حساسیت کافی ندارند. مطالعات انجام شده با استفاده از PCR کشف کرده است که ویروس‌های پنهان هر دو شیوع بیشتری نسبت به آنچه قبلاً تصور می‌شد، دارند و همچنین در محدوده وسیع‌تری از بافت‌ها در داخل هر میزبان جداگانه توزیع می‌شوند. PCR همچنین برای روشن ساختن مکانیسم‌های واقعی تأخیر برای ویروس‌های دیگر تبخال، به ویژه هرپس سیمپلکس استفاده می‌شود. جالب است که از هر ۱۲ سگ ۹ مورد شواهد DNA CHV-1 را در اندام‌های مختلف پس از مرگ نشان دادند. این در تضاد قابل توجهی با تخمین‌های قبلی شیوع CHV-1 بر اساس سرولوژی است و نشان می‌دهد که CHV-1 ممکن است بسیار شایع‌تر از آن باشد که قبلاً حدس زده می‌شد. یک فرضیه جایگزین این است که سطح بالایی از آنتی بادی مادر و جلوگیری از هیپوترمی قادر به محافظت از توله سگ‌ها از عواقب بالینی عفونت CHV-1 نوزادان است. نتایج مطالعه می‌تواند فرضیه اخیر را بیشتر توضیح دهد. اعتقاد بر این است که بافت‌هایی که برای تجزیه و تحلیل در این مطالعه انتخاب شده‌اند، بر اساس بافت‌های شناخته شده تحت تأثیر در نوزاد، حالت مشکوک به انتقال ویروس و مطالعات روی ویروس‌های دیگر آلفا، احتمال منطقی داشتن ویروس پنهان را دارند. این مفهوم که برخی از ویروس‌های آلفا هرپس در بافت‌های عصبی نهفته و برخی دیگر در بافت‌های لنفاوی پنهان هستند، با نتایج نشان دادن تبخال ساده در خون و مغز استخوان، زیر سوال رفته است. شواهد محکمی از ژنوم CHV-1 در بافت‌های عصبی و لنفاوی پیدا شده است. بافت‌هایی که در این مطالعه بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند، منعکس کننده روش‌های احتمالی انتقال ویروس و مکان‌های ناشی از آن است که به نظر می‌رسد گانگلیون کمری خاجی یک مکان مهم تأخیر و منبع احتمالی ویروس مجدد در عفونت‌های وریدی باشد. یافتن مکرر DNA ویروسی در لوزه‌ها و غدد بزاقی پاروتید نشان می‌دهد که واضح است که در توله سگ‌ها، CHV-1 قادر است به سراسر بدن گسترش یابد و باعث نکروز خونریزی دهنده در بسیاری از اندام‌ها و انواع بافت‌ها شود. وجود DNA ویروسی در بافت‌های سگ‌های بالغ توانایی ویروس را درگسترش در سراسر بدن میزبان تأیید می‌کند، اما این ممکن است در توله سگ یا سگ بالغ رخ داده باشد. این احتمال وجود دارد که برخی از نتایج منفی حاصل از نمونه‌های بافت به دلیل عدم نمونه گیری از یک منطقه محلی از عفونت در یک عضو باشد، یا ممکن است تعداد کپی بسیار کمی از ژنوم ویروسی را در برخی از بافت‌های آلوده اخیر منعکس کند. بنابراین شیوع عفونت CHV-1 توصیف شده ممکن است یک تخمین کم باشد. در جایی که بافت‌ها با Instagene تقریباً یک پنجم تهیه شده‌اند، مقدار DNA در PCR در مقایسه با آماده سازی با استفاده از میکرو توربوژن گنجانیده شده است. این توضیح احتمالی، تفاوت‌های گاه به گاه در نتایج بین دو روش تهیه نمونه است. ما با استفاده از این روش نتوانستیم CHV-1 نهفته را در خون تشخیص دهیم. اگرچه این ثابت نمی‌کند که CHV-1 کاملاً در خون محیطی وجود ندارد، اما نشان می‌دهد که سلول‌های آلوده باید بسیار نادر باشند (کمتر از ۱ کپی از ژنوم ویروسی در هر ۲۰۰۰ سلول تک هسته‌ای). این وضعیت مشابه با ویروس‌های دیگر آلفا هرپس است. در مطالعه‌ای که بر روی هرپس ویروس شماره ۴ اسب، حداقل ۵۰۰ هزار سلول تک هسته‌ای خون محیطی در PCR مورد نیاز بود تا نتیجه مثبتی در مرحله نهفته عفونت به‌دست آید. نتایج ما نشان می‌دهد که عفونت نهفته CHV-1 در جمعیت سگ نسبتاً شایع است.

منابع:

Anvik, J.O., 1991. Clinical considerations of canine herpesvirus infection. Vet. Med., 86: 394-403.

Appel, M., 1987. Canine Herpesvirus. In: M. Appel (Editor), Virus Infections of Carnivores, Elsevier Science Publ.. pp. 5-14.

Ballagi-Pordany, A.. Klingeborn, B., Flensburg, J. and Belak, S., 1990. Equine herpesvirus type 1: Detection of viral DNA sequences in aborted fetuses with the polymerase chain reaction. Vet. Microbial., 22: 373-381.

Belak, S. and Ballagi-Pordany, A.. 1993. Application of the polymerase chain reaction (PCR) in veterinary diagnostic virology. Vet. Res. Commun., 17: Y-72.

Burr, P.D., 1995. Preparation of PCR quality template DNA from a wide range of tissues using InstaCiene matrix. Bio-Rad Tech. Bull., No. 1988.

Cantin, EM., Chen, J., Gaidulis, L., Valo, 2. and McLaughlin Taylor, E.. 1994. Detection of herpes simplex virus DNA sequences in human blood and bone marrow cells. J. Med. Virol., 42: 279-286.

Devereux, J., Haeberli, P. and Smithies, 0.. 1984. A comprehensive set of sequence analysis programs for the VAX. Nucleic Acids Res., 12: 387-395.

Edington, N., Welch, H.M. and Griffiths, L., 1994. The prevalence of latent Equid herpesviruses in the tissues of 40 abbattoir horses. Equine Vet. J., 26: 140-142.

Evermann, J.F., 1989. Diagnosis of Canine Herpetic Infections. In: R.W. Kirk and J.D. Bonagura (Editors). Current Veterinary Therapy X. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, pp. 1313-1316.

Fenner, F.J., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J. and White, D.O.. 1993. Herpesviridae. In: Veterinary Virology, Academic Press Ltd., London, pp. 337-368

هرپس ویروس B، عامل بیماری مرگبار واگیردار انسان و میمون

آناهیتا برزگران[1]
مبین حقی[1]
استاد راهنما: دکتر مسعودرضا صیفی آباد شاپوری[2]
دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران [2]
Email:anahitabarzegaran@yahoo.com

چکیده

عقیده بر این است که تمام اعضای خانواده هرپس ویروس حدود ۴۰۰ میلیون سال پیش از یک جد هرپس ویروس اشتقاق یافته‌اند و به سه زیر خانواده: آلفا هرپس ویروس، بتا هرپس ویروس و گاما هرپس ویروس تقسیم شده‌اند.

به عقیده محققین، تکامل هرپس ویروس‌ها و حیوانات پابه‌پای یکدیگر اتفاق افتاده است و از آن‌جایی که تمام جانداران دائماً در حال تکامل هستند، پس این تکامل همراه نیز روندی مستمر بوده و ادامه خواهد داشت.

درگونه‌های جانوری که قرابت بیشتری با هم دارند، احتمال انتقال ویروس از یک گونه به گونه دیگر جانوری بیشتر است. این موضوع بیشتر در مورد میمون‌های ماکاک صادق است. در این میمون‌ها herpes B virus از طریق رابطه جنسی یا خوراکی منتقل شده و عفونت خفیفی مشابه عفونت ناشی از HSV نوع یک و دو در انسان برای آن‌ها ایجاد می‌کند. با این وجود اگر انسان توسط یک میمون آلوده به herpes B virus گاز گرفته شود، احتمالا ویروس به انسان انتقال یافته و عفونت شدید و اغلب کشنده همراه با انسفالیت ایجاد می‌کند.

مقدمه

آلودگی انسان به ویروس B اگرچه نادر است ولی معمولا کشنده بوده و باعث تورم میلین اعصاب می‌شود که با ایجاد فلجی در دستگاه تنفس، منجر به مرگ می‌شود. این ویروس در سال ۱۹۳۴ برای اولین بار توسط Wright , Sabin از اعصاب مرکزی یکی از کارمندان آزمایشگاه که به وسیله یک میمون رزوس ظاهراً سالم گاز گرفته شده بود جدا شد. بیماری در میمون‌ها، بر عکس انسان، کشنده نیست و تظاهرات بیماری به صورت تاول‌ها و زخم‌هایی روی لب‌ها و یا در داخل حفره دهانی و بافت پوششی مخاطی بروز می‌کند.

تاریخچه بیماری

اولین موردی که از آلوده شدن به این ویروس دیده شد به شرح زیر بود:

یکی از کارکنان آزمایشگاه که به طور تصادفی توسط یک میمون گاز گرفته شد ظاهراً محل گازگرفتگی‌اش بهبود یافت، اما بلافاصله پس از آن، یک بیماری همراه با تب و علائم میلیت پیش‌رونده بروز پیدا کرد و ۱۵ روز پس از بروز اولین علائم درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS)، درگذشت.

تصویر بافت شناسی حاکی از نرم شدن مناطقی در قسمت میانی مغز و مناطق بسیار گسترده نفوذ لنفوسیتی اطراف عروقی بود.

دانشمندان گزارش کردند که ویروسی مشابه HSV، از بافت مغزی این فرد جدا شده است. در پی تلقیح این ویروس به خرگوش، بروز علائم نورولوژیک مشخص وهمچنین بروز ضایعه پوستی شدید و به دنبال آن یک میلیت پیش رونده مشاهده و در نهایت حیوان تلف شد. طی تحقیقات انجام شده، مشخص شد که رزوس‌ها در هنگام ابتلا به ویروس، هیچ علائمی از بیماری نشان نمی‌دهند.

در عرض یک سال پس از این گزارش، دانشمندی وجود یک عامل بسیار ریز و کوچک را گزارش داد که از بافت‌های یک بیمار برداشته شده بود؛ وی ویروس را با استفاده از ابتدای نام خانوادگی بیمار به نام B ویروس نامگذاری کرد.

تاول ها در داخل حفره دهان میمون

در حال حاضر این ویروس با اسامی مختلفی مانند ویروس هرپس B، هرپس ویروس سیمیا یا هرپس ویروس Cercopithecine نیز نامیده شده است.

به دنبال وقوع یک مورد دیگر از بیماری، در بین سه بیمار مبتلا مشخص شد که دو نفر از سه نفر مبتلا که قبلا به این ویروس آلوده شده بودند به علاوه یک فرد دیگر که سابقه قبلی آلودگی با HSV ۱ یا ۲ را ندارند دارای آنتی بادی ضد این ویروس هستند.

دو نفری که قبلا نیز به این ویروس آلوده شده بودند علائمی شبیه به مراحل اولیه ابتلا به عفونت ویروس B را نشان می‌دادند که تقریباً یک دهه قبل به آن مبتلا شده و بهبود یافته بودند.

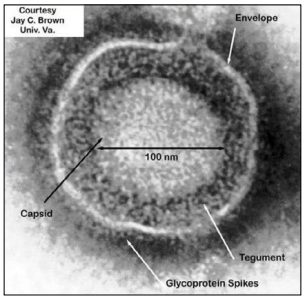
این مشاهدات نشان می‌دهد که ویروس B همانند HSV ممکن است مجددا فعال شده و موجب بالا ماندن مداوم سطح آنتی بادی پس از پشت سر گذاشتن بیماری حاد شود.

معرفی ویروس B

هرپس ویروس B همانند تمام هرپس ویروس‌ها دارای یک DNA مارپیچی دو رشته‌ای است که به وسیله یک کپسید پروتئینی با تقارن بیست وجهی احاطه شده است.

ویروس B به عنوان یک آلفا هرپس ویروس در میان میمون‌های ماکاک آندمیک است؛ ویژگی منحصر به فرد این ویروس این است که یکی از ۳۵ هرپس ویروس غیر انسانی است، که در انسان بسیار بیماری‌زا است.

ویروس B از نظر مورفولوژی و خواص بیولوژی رابطه نزدیکی با ویروس Herpes simplex انسان دارد. همچنین مشاهده شده است که ویروس B واکنش‌های ایمنی مشابه با HSV 1 را در میزبان آلوده ایجاد می‌کند. اختلاف اساسی بین این دو ویروس در نسبت قدرت بیماری زایی آن‌هاست؛ بطوری که HSV 1 در انسان بیماری نسبتا خفیفی به صورت تبخال ایجاد کرده و عامل عفونتی عود کننده است که تحت شرایط ضعف بدن و استرس، بیماری خفیفی ایجاد می‌کند ولی ویروس B ویروسی کشنده است که در انسان بیماری حاد میلیت پیش رونده را موجب شده و منجر به مرگ می‌شود.



تصویری از ویروس هرپس

ژنوم ویروس

ویروس B دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای با طول تقریباً 162 kbp است. این ژنوم دارای دو مکان منحصر به فرد (Ul و Us) است که توسط توالی‌های تکرار شونده معکوس در کنار هم قرار گرفته‌اند؛ توالی‌های تکرار شونده دو مورد در انتها و دو مورد دیگر در داخل قرار دارند و به این ترتیب به چهار شکل ایزومریک اجازه جهت گیری توالی دارد. نوکلئوتیدهای سیتوزین و گوانین ۷۵ درصد DNA را تشکیل می‌دهند و اندازه کلی ژنوم از ژنوم(HSV1 (152 kbp (155 kbp) HSV 2 وکمی بزرگتر است.

داده‌های منتشر شده و بررسی توالی گلیکوپروتئین‌ها حاکی از آن است که ویروس B با HSV-1 و HSV-2 همسانی ژنی دارد و گلیکوپروتئین‌های ویروس B دارای ساختار ثانویه مشابه ساختار مشخص شده در HSV هستند. تجزیه و تحلیل توالی‌های ژنی حاکی از آن است که ویروس B و HSV نوع ۱ و ۲ احتمالاً از یک جد مشترک تکامل یافته‌اند.

جداسازی و تکثیر ویروس B

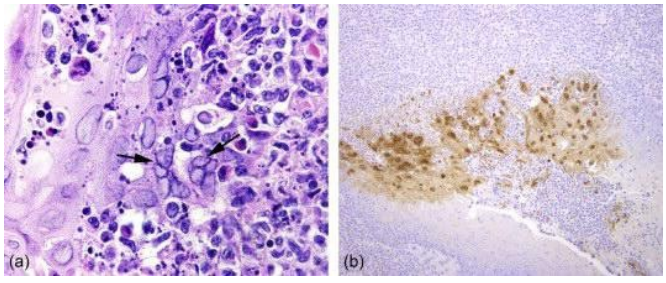
آلودگی انسان به این ویروس از زمانی که سلول‌های کلیه میمون به طور وسیعی جهت تحقیقات در زمینه بیماری پولیومیلیت به منظور تکثیر دادن ویروس جهت تهیه واکسن مورد استفاده قرار گرفته است و همچنین از وقتی که این نوع سلول‌ها به عنوان منبعی برای مطالعات ویروس شناسی به کار گرفته شده‌اند افزایش پیدا کرده است. از آن‌جا که حدود ۸۰٪ از موارد بیماری کشنده ناشی ازویروس B به درمان پاسخ نمی‌دهد، مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) ایالات متحده بیانیه‌هایی برای اصول انجام کار با ویروس B را تعریف کرده است. توصیه می‌شود که جداسازی این ویروس در آزمایشگاه‌های با سطح امنیت زیستی ۳ انجام شود .

همان‌طور که گفته شد، ویروس B در ابتدا به دنبال عفونت‌های مشترک بین انسان و حیوانات از مغز خرگوش‌های مبتلا به عفونت جدا شد. در عرض یک دهه پس از کشف آن، از غشاهای کوریوآلانتوئیک یا تخم‌مرغ‌های جنین دار برای رشد و تکثیر ویروس B استفاده شد. در سال ۱۹۵۴ گزارش شد که ویروس B از سلول‌های اولیه کلیوی رزوس که برای تولید واکسن فلج اطفال استفاده می‌شدند، جدا شده است و همچنین ویروس در بافت سیستم عصبی مرکزی رزوس نیز وجود دارد.

به دنبال جداسازی ویروس، مشاهده شد که ویروس B نگهداری شده در محیط کشت سلولی در۴درجه سانتی‌گراد نسبتاً پایدار است. اما برای نگهداری طولانی مدت، دمای ۸۰ درجه لازم است.

ویروس B در رده‌های سلولی مشتق شده از میمون‌های دنیای قدیم، به ویژه در سلول‌های Vero مشتق شده از میمون‌های سبز آفریقایی و سلول‌های کلیه میمون‌های وروت، با تیتر بالا تکثیر می‌شود. سلول‌های کلیه خرگوش، BSC-1 و LLC- RK نیز تکثیر ویروس B را پشتیبانی می‌کنند. سلول‌های Vero، سلول‌های مناسبی برای جداسازی ویروس از نمونه‌های بالینی هستند.

گنجیدگی‌های ائوزینوفیلی درون هسته‌ای به دنبال تثبیت و رنگ آمیزی تک لایه سلول‌های آلوده مشاهده می‌شوند.



عفونت ویروس هرپس B. عفونت ویروسی با نفوذ نوتروفیل‌ها باعث نکروز سلول‌های اپیتلیال در مخاط دهان می‌شود. به وجود سلول‌های چند هسته ای syncytial با ترکیبات درون هسته‌ای توجه کنید (فلشها در (a)). ایمونوهیستوشیمی(IHC) آنتی ژن ویروسی درون سلول‌های اپیتلیال را نشان می‌دهد (b).

در محیط کشت، ویروس B با سینتیک مشابه HSV رشد می‌کند. ذرات ویروس به سلول‌ها جذب می‌شوند و در نتیجه، سلول‌های حساس با گیرنده‌های مناسب باعث نفوذ ویروس می‌شوند. در اوایل عفونت (۳-۴ ساعت)، فعالیت ویروس نهفته است اما پاسخ‌های سلولی را می‌توان با تجزیه و تحلیل مقدماتی در اولین ساعت پس از عفونت تشخیص داد. با گذشت ۴ ساعت از بروز عفونت، سنتز DNA و پلی پپتیدها به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. مورفوژنز ویروس B نیز مانند ویروس HSV است. در طی ۶-۱۰ ساعت پس از عفونت، ویروس‌ها قابل تشخیص هستند. با گذشت ۲۴-۲۸ ساعت از عفونت، سطوح (میزان) ویروس‌های داخل سلول و خارج سلول به ثبات می‌رسند. مانند HSV، ویروس B نیز کلاس‌های متوالی پروتئین، یعنی پروتئین‌های فوری اولیه، اولیه و تاخیری را بیان می‌کند. گلیکوپروتئین‌های همولوگ و همچنین پروتئین‌های ساختاری توسط ژنوم ویروس B رمزگذاری می‌شوند. مطالعات ارتباط آنتی ژنیک، بسیاری از این پروتئین‌ها را با پروتئین‌های HSV نوع ۱ و ۲ و دیگر آلفا هرپس ویروس‌های غیر انسانی مشخص کرده است.

توزیع در طبیعت

به نظر می‌رسد همه گونه‌های ماکاک به عنوان میزبان طبیعی ویروس B به حساب می‌آیند. به طور کلی، بسته به گونه ماکاک‌هایی که ویروس B از آن‌ها جدا شده است، تفاوت‌های ژنوتیپی در ویروس B وجود دارد اما شواهد محکمی وجود ندارد که نشان دهنده تفاوت در مکانیسم‌های بیماری زایی این ژنوتیپ‌های مختلف، هنگامی که انسان به آن‌ها آلوده می‌شود، باشد. محل زندگی ماکاک‌ها اغلب در طبیعت وحشی آسیا می‌باشد، اما جمعیتی از این حیوانات به مناطقی دیگر، به عنوان مثال جزیره موریس و جبل الطارق، صادر شده‌اند. ویروس B می‌تواند انسان و همچنین سایر گونه‌های میمون‌ها که در کنار ماکاک‌ها نگهداری می‌شوند را آلوده کند. سایر گونه‌های مهره داران، از جمله سایر پریمات‌ها نیز می‌توانند آلوده شوند، در چنین مواردی حیوان آلوده یک میزبان تصادفی محسوب می‌شود و اغلب تسلیم این عفونت می‌شود. انتقال ویروس B در اثر تماس مستقیم، اعم از حیوان به حیوان، حیوان به شخص، شخصی به شخص دیگر یا شئ آلوده به حیوان یا شخص حاصل می‌شود. فقط یک مورد شناخته شده از انتقال انسان به انسان وجود دارد که در سال ۱۹۸۷ مشاهده شده است و به شیشه‌ای از دارو نسبت داده شد که به صورت مشترک برای درمان زخم بیماری مبتلا به ویروس و فردی دیگر استفاده شده بود.

همان‌طور که انتظار می‌رود عفونت آلفا ویروس در میزبان طبیعی علائمی نداشته و یا در صورت وجود، اغلب با علائم بالینی خفیف همراه است. با این حال، عفونت ویروس B می‌تواند تحت شرایط خاص هنگام سرکوب سیستم ایمنی عوارض جدی ایجاد کند. در این شرایط، وجود بیماری با جداسازی ویروس ازغشای مخاطی به راحتی قابل اثبات است.

پاتولوژی

در هنگام عفونت ویروس B، برخی از فاکتورها نه تنها در میزبان طبیعی، بلکه در میزبان آزمایشگاهی آلوده و انسان آلوده مشاهده می‌شوند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مسیر ابتلا به عفونت ممکن است نقش مهمی در بروز علائم عفونت داشته باشد. مسیرهای متفاوت ورود ویروس تفاوت‌هایی در دوره زمانی آلودگی و گسترش آن در سیستم عصبی مرکزی و اندام‌های احشایی از جمله طحال، غده فوق کلیه، کلیه و در برخی موارد حتی قلب را سبب می‌شود. مسیرهای ورود ویروس برای هر یک از گروه‌های میزبان اعم از طبیعی، آزمایشگاهی و انسان منحصر به فرد است. به عنوان مثال، انتقال وریدی ویروس در میزبان‌های ماکاک رایج است؛ در حالی که ویروس از راه بینی می‌تواند به خرگوش آزمایشگاهی منتقل شود، یا در انسان توسط تنفس تصادفی ذرات حاوی ویروس درهوا ایجاد بیماری بکند. در هر صورت، تمام این مسیرها به یک نقطه ختم می‌شوند و آن درگیری غشاهای مخاطی است.

نوع سلول‌هایی که در مرحله ابتدایی با ویروس در تماس قرار می‌گیرند عامل مهم دیگری برای بروز عفونت است. به عنوان مثال، مشخص شده است که ریه، نسبت به مخاط بینی مکان ایده آل‌تری برای تکثیر ویروس است. یکی دیگر از موارد مهم در پاتوژنز ویروس B، دوز ویروسی است که در ابتدا وارد شده است. هم دوز و هم مسیر ورود ویروس فاکتورهای مهمی در رابطه با شروع بیماری هستند. به عنوان مثال، مقدار بسیار بیشتری ویروس برای آلوده شدن خرگوش‌ها از راه تنفسی نسبت به مسیر تلقیح داخل پوستی مورد نیاز است. یکی دیگر از ویژگی‌های مشترک عفونت درمیزبان طبیعی با عفونت‌های آزمایشی یا تصادفی این است که ویروس B کمی پس از شروع عفونت حاد در CNS یافت می‌شود. اما این‌که این ویروس به کجا می‌رود و چه کاری انجام می‌دهد در میزبان طبیعی در مقایسه با یک میزبان تصادفی حساس، متفاوت است.

اپیدمیولوژی

حیوانات

طبق گزارشات، اکثر ماکاک‌های بالغ و تعداد کمی از جوان‌ترها در طبیعت دارای آنتی بادی ضد ویروس B هستند. با این حال، جمعیت‌هایی از حیوانات در طبیعت وجود دارد که مشخص شده است که عمدتاً از نظر دارا بودن آنتی بادی ضد ویروس B منفی هستند، اما هر یک از این جمعیت‌ها جدا از زیستگاه‌های طبیعی خود شکل گرفتند تا نیازهای تشدید شده جامعه علمی را برآورده کنند و بنابراین، الگوی اپیدمیولوژیک آلودگی ویروس در این جمعیت‌ها توسط مداخله انسان تغییر کرده است.

بالا بودن سطح پاتوژن در سرم ماکاک‌ها در طبیعت و بروز کم علائم بیماری و مرگ و میر در این میزبان، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که حیوانات در ابتدای بلوغ با احتمال بالاتری به ویروس آلوده می‌شوند. به نظر می‌رسد میزان افزایش بروز عفونت با فعالیت‌های جنسی در جمعیت یک گروه ارتباط دارد. گزارش شده است که در بین نوزادان، شیوع عفونت بسیار کمتر است.

انسان

تجزیه و تحلیل اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که ویروس B معمولاً از طریق تماس مستقیم با ماکاک یا سلول یا بافت آلوده حیوان حاصل می‌شود. با این حال، یک مورد مستند از انتقال از انسان به انسان همانطور که قبلا توضیح داده شد، وجود دارد و از این فرض پشتیبانی می‌کند که ویروس B می‌تواند به طور مشابه HSV-1 یا HSV-2 از طریق تماس مخاط یا محل زخم با ویروس که گاهی در ترشحات وجود دارد، منتقل شود. شیوع کم عفونت ویروس B در انسان دستیابی به نتیجه آماری را دشوار می‌کند. در صورت قرار گرفتن در معرض ویروس، تنها ایجاد نقص در لایه محافظ پوست یا تماس مستقیم با غشای مخاطی می‌تواند منجر به شروع عفونت شود. میزان یا دوز ویروس مورد نیاز برای شروع عفونت در انسان ناشناخته مانده است.

ارزیابی موارد گذشته حاکی از آن است که انتقال ویروس اغلب از راه یک خراش یا زخم سطحی است و این نشان می‌دهد که بیماری زایی ویروس شاید حداقل در بعضی موارد، مستقل از دوز باشد. دوز و مسیر ورود ویروس به بدن موضوعاتی هستند که برای روشن شدن اهمیت در بروز بیماری نیاز به مطالعه بیشتر دارند.

انتقال عفونت و تشخیص علائم در انسان

آلوده شدن انسان به ویروس B معمولاً از راه خراش‌های جلدی، آلوده شدن زخم‌های سطحی به بزاق میمون و یا گاز گرفتگی است؛ زیرا ویروس B آزاد شده در اثر پاره شدن تاول‌ها در ترشحات بزاقی میمون وجود داشته و خطر انتقال بیماری را از طریق گاز گرفتگی به افرادی که به علل کارهای آزمایشگاهی و یا درمانگاهی و یا حرفه‌ای در باغ وحش‌ها با میمون تماس دارند افزایش می‌دهد.

مرگ و میر حتی در بین افرادی که هیچ سابقه‌ای از گاز گرفتگی و یا ایجاد خراش پوستی توسط میمون نداشته‌اند نیز ایجاد شده است و به نظر می‌رسد که استنشاق ذرات ویروسی به خصوص در مورد حیواناتی که سرفه می‌کرده‌اند عامل ایجاد بیماری شده است.

بارزترین ویژگی عفونت ویروس B در انسان درگیری CNS بیمار به عنوان اندام هدف عفونت، به ویژه قسمت فوقانی نخاع و قسمت پایینی مغز است.

این مناطق مکان‌های اصلی برای تکثیر ویروس است که با داده‌های بالینی، آزمایشگاهی و پس از مرگ مشاهده شده است. فرد آلوده ۷ تا ۱۴ روز پس از گازگرفتگی یا ایجاد خراش، سندرمی شبیه آنفلوانزا و اغلب همراه با تشکیل تاول و بروز درد در ناحیه زخم و نیز لنفنانژیت و تورم غدد لنفاوی موضعی را تجربه می‌کند.

سردرد، دوبینی، اختلالات عصبی، ضعف عضلات، پیچش‌های شدید شکم و متعاقب آن‌ها فلج پاها از نشانه‌های بیماری است. در مرحله آخر عفونت در انسان، میلیت پیش رونده رخ می‌دهد و فلجی در عرض ۲ تا ۳ روز از قسمت‌های خلفی بدن به طرف بالا گسترش می‌یابد تا اینکه به عضلات سینه می‌رسد و سرانجام پس از ۳ تا ۲۱ روز در اثر نارسایی دستگاه تنفس، بیمار فوت می‌کند. همراه با میلیت پیش رونده، حالت آنسفالیت و یا آنسفالومیلیت نیز وجود خواهد داشت. ویروس را می‌توان برای مدت زمان طولانی در مکان‌هایی از پوستی که ویروس از آن طریق وارد شده است بازیابی کرد و تا زمانی که علائم عصبی تجربه می‌شود DNA ویروسی را می‌توان در مایع مغزی نخاعی تشخیص داد. آنتی بادی‌ها را می‌توان در CSF نیز تشخیص داد.

به طور کلی، مرگ به دنبال نارسایی دستگاه تنفس اتفاق می‌افتد. ضایعات پوستی که می‌توان ویروس B را از آن‌ها جدا کرد، گاهی اوقات در اواخر عفونت ایجاد می‌شود. ادم و تحلیل رفتن نورون‌های حرکتی نیز قابل ذکر است. بنابراین می‌توان میلیت، آنسفالومیلیت، یا انسفالیت یا ترکیب هر یک از این‌ها را مشاهده کرد.

بر اساس مطالعه پاتوژنز عفونت ویروس B برای موارد مرگ و میر و در برخی موارد فرد نجات یافته از بیماری، به طور کلی، ضایعات CNS در قسمت فوقانی نخاع، به طور کلی موضعی هستند و گاهی اوقات به داخل مدولا و pons کشیده می‌شوند. در بعضی موارد می‌توان انفارکتوس خونریزی دهنده را در این مناطق مشاهده کرد. برخی بیماران هوشیار هستند، اما فلج می‌شوند و در موارد دیگر بیماران در حالت کما باقی می‌مانند و دچار نارسایی تنفسی می‌شوند. در کسانی که از مرگ نجات می‌یابند، درجات مختلفی از عوارض پس از بیماری از کم تا شدید دیده می‌شود؛ برخی از نجات یافتگان، زوال عصبی پیش‌رونده آهسته را تجربه می‌کنند، در حالی که برخی دیگر عوارض کمی را تجربه می‌کنند. در چندین گزارش، ایجاد عارضه چشمی در عفونت ویروس B گزارش شده است. معاینه هیستوپاتولوژیک چشم بیمار، یک رتینیت نکروتیک چند کانونی همراه با التهاب زجاجیه، التهاب نورون‌های اعصاب بینایی و پانووئیت (panuveitis) را نشان داده است. جداسازی ویروس در کشت سلولی که پس از مرگ برای هر دو چشم و شبکیه انجام شده، برای ویروس B مثبت بوده است. بنابراین، ویروس B مانند سایر هرپس ویروس‌ها می‌تواند باعث ایجاد عفونت و تخریب بافت شبکیه شود.

به طور خلاصه، بافت‌ها و اندام‌هایی که به ویروس B آلوده می‌شوند، در بعضی موارد ممکن است بر اساس مسیر ورود ویروس متفاوت باشند. اگر پوست، محل اصلی ورود ویروس باشد، ویروس معمولاً اما نه همیشه در پوست همانندسازی می‌کند و منجر به پرخونی موضعی می‌شود. التهاب عروق لنفاوی و درگیری گره‌های لنفاوی نیز مشاهده می‌شود با توجه به درگیری نخاع و CNS، همان‌طور که در آلودگی با HSV اتفاق می‌افتد، مسیر اصلی گسترش ویروس مسیر عصبی است. در اندام‌های احشایی از جمله قلب، کبد، طحال، ریه‌ها و کلیه‌ها، نکروز کانونی را با طیف متفاوت از درگیری در بین بیماران مشاهده خواهیم کرد.

تشخیص آنتی بادی در انسان با سابقه تماس با ماکاک، در صورت عدم وجود علائم بالینی، غیر قابل اعتماد است. زیرا آزمایشات آنتی بادی اولیه نمی‌تواند تفاوت بین آنتی بادی‌های ناشی از ویروس B و آنتی بادی‌های ناشی از HSV نوع ۱ و ۲ را تشخیص دهد.

پیشگیری:

بروز بیماری در انسان خیلی نادر است ولی با توجه به مخاطرات بهداشتی آن بایستی در موقع نزدیک شدن و یا مقید کردن میمون از دستکش و ماسک صورت استفاده نمود و تمام خراش‌ها و گزش‌های ایجاد شده در انسان را پس از تماس با حیوان بایستی بلافاصله با آب و صابون شستشو داده سپس با محلول آب اکسیژنه ضد عفونی نمود.

ویروس B در جنگل‌هایی که میمون‌ها را از آن نقاط برای کارهای تجربی و تحقیقات بیولوژیکی می‌آورند به شکل بومی وجود دارد؛ بنابراین تماس کارکنان آزمایشگاه‌ها، باغ وحش‌ها و یا فروشگاه‌های مخصوص حیوانات که در برخی کشورها وجود دارند با این ویروس‌ها اجتناب ناپذیر خواهد بود. لذا تمام میمون‌ها مخصوصا رزوس‌ها و البته سایر میمون‌ها را نیز بایستی از نظر انتقال عفونت ویروس B خطرناک تلقی کرده و با احتیاط کامل به آن‌ها نزدیک شد.

لازم است کارمندان آزمایشگاه‌ها، میمون‌ها را به خصوص آن‌هایی را که به تازگی آورده‌اند با احتیاط کامل و با استفاده از وسایل محافظتی به دست گیرند.

گسترش ویروس را می‌توان با قرنطینه کردن میمون‌های تازه وارد شده به مقدار زیادی کاهش داد. قرنطینه این حیوانات در موارد مشکوک در قفس‌های انفرادی به مدت ۶ تا ۸ هفته قبل از آن که در آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار بگیرند صورت می‌گیرد. وجود اتاق مخصوص تعویض لباس و دوش حمام برای افرادی که با میمون‌ها کار می‌کنند اهمیت دارد.

معدوم کردن لاشه حیوان نیز بایستی با احتیاط انجام گیرد. در تمام مراحلی که در آزمایشگاه‌ها از بافت‌های بدن میمون برای تهیه واکسن‌های ویروسی استفاده می‌شود بایستی آزمایش‌های لازم جهت اثبات عدم وجود ویروس B صورت گیرد.

درمان:

در مواردی که بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود و یا به آن مشکوک می‌شوند، مقادیر زیادی گاماگلوبولین و کورتن تجویز می‌شود ولی در صورتی که بیماری در بدن به طور کامل تثبت شده باشد شانس بهبودی بسیار کم خواهد بود. محل گاز گرفتگی، زخم و خراش را بایستی بلافاصله با آب کافی و صابون و با داروهای ضد عفونی کننده شستشو داد. بیمار بایستی تحت نظر بوده و در صورتی که نشانه‌ای، چه موضعی و چه غیر اختصاصی مشابه نشانه‌های آنفلوآنزا و یا نشانه‌های عصبی در او ظاهر گردد باید به بیمارستان منتقل شود تا با امکانات موجود در بیمارستان از ایجاد نارسایی دستگاه تنفس جلوگیری شود. تجویز کورتن‌ها ممکن است در مراحل اولیه بیماری مفید واقع شود.

منابع:

Anon. (1987B-virus infection in humans–Pensacola, Florida Morb. Mortal. Wkly Rep. 36(19):289–290. 295–296.
Anon. (1987Leads from the MMWR. B-virus infection in humans–Pensacola, Florida J. Am. Med. Assoc. 257(23):3192–3193. 3198.
Anon. (1989B virus infections in humans – Michigan Morb. Mortal. Wkly Rep. 38(26):453–454.
Artenstein A. W., Hicks C. B., Goodwin B. S. Jr, et al. Human infection with B virus following a needlestick injury. Rev. Infect. Dis. 1991;13(2):288–291.
Bennett A. M., Harrington L., Kelly D. C., et al. Nucleotide sequence analysis of genes encoding glycoproteins D and J in simian herpes B virus. J. Gen. Virol. 1992;73(11):2963–2967.
Benson P. M., Malane S. L., Banks R., et al. B virus (Herpesvirus simiae) and human infection. Arch. Dermatol. 1989;125(9):1247–1248.
Boulter E. A. The isolation of monkey B virus (Herpesvirus simiae) from the trigeminal ganglia of a healthy seropositive rhesus monkey. J. Biol. Stand. 1975;3(3):279–280.
Chellman G. J., Lukas V. S., Eugui E. M., et al. Activation of B virus (Herpesvirus simiae) in chronically immunosuppressed cynomolgus monkeys. Lab. Anim. Sci. 1992;42(2):146–151.
DiGiacomo R. F., Shah K. V. Virtual absence of infection with Herpesvirus simiae in colony-reared rhesus monkeys (Macaca mulatta), with a literature review on antibody prevalence in natural and laboratory rhesus populations. Lab. Anim. Sci. 1972;22(1):61–67.
Eberle R., Black D., Hilliard J. K. 1989Relatedness of glycoproteins expressed on the surface of simian herpes-virus virions and infected cells to specific HSV glycoproteins Arch. Virol. 109(3–4), 233–252.
Eberle R., Black D. H., Lipper S., et al. Herpesvirus papio 2, an SA8-like alpha-herpesvirus of baboons. Arch. Virol. 1995;140(3):529–545.
Freifeld A. G., Hilliard J., Southers J., et al. A controlled seroprevalence survey of primate handlers for evidence of asymptomatic herpes B virus infection. J. Infect. Dis. 1995;171(4):1031–1034.
Gay F. P., Holden M. Isolation of herpes virus from several cases of epidemic encephalitis. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1933;30:1051–1053.
Harrington L., Wall L. V., Kelly D. C., et al. Molecular cloning and physical mapping of the genome of simian herpes B virus and comparison of genome organization with that of herpes simplex virus type 1. J. Gen. Virol. 1992;73(5):1217–1226.
Hilliard J. K., Eberle R., Lipper S. L., et al. 1987Herpesvirus simiae (B virus): replication of the virus and identification of viral polypeptides in infected cells Arch. Virol. 93(3–4), 185–198.
Hilliard J. K., Black D., Eberle R. 1989Simian alphaherpesviruses and their relation to the human herpes simplex viruses Arch. Virol. 109(1–2), 83–102.
Keeble S. A. B virus infection in monkeys. Ann. NY Acad. Sci. 1960;85:960–969.
Keeble S. A., Christofinis G. J., wood W. et al. (1958Natural B virus infection in rhesus monkeys J. Path. Bacteriol. 76189–199.
Kessler M. J., Hilliard J. K. Seroprevalence of B virus (Herpesvirus simiae) antibodies in a naturally formed group of rhesus macaques. J. Med. Primatol. 1990;19(2):155–160.
Killeen A. M., Harrington L., Wall L. V., et al. Nucleotide sequence analysis of a homologue of herpes simplex virus type 1 gene US9 found in the genome of simian herpes B virus. J. Gen. Virol. 1992;73(1):195–199.
Loomis M. R., O'Neill T., Bush M., et al. Fatal herpesvirus infection in patas monkeys and a black and white colobus monkey. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1981;179:1236–1239.
Palmer A. E. B virus, Herpesvirus simiae: historical perspective. J. Med. Primatol. 1987;16(2):99–130.
Perelygina L., Zhu L., Zurkuhlen H., et al. Complete sequence and comparative analysis of the genome of herpes B virus (cercopithicine herepsvirus 1) from a rhesus monkey. J. Virol. 2003;77(11):6167–6177.
Ruebner B. H., Kevereux D., Rorvik M., et al. Ultrastructure of Herpesvirus simiae (Herpes B ivurs). Exp. Mol. Pathol. 1975;22(3):317–325.
Sabin A. B. Studies on the B virus. □. Properties of the virus and pathogenesis of the experimental disease in rabbits. Br. J. Exp. Pathol. 1934;15:268–279.
Sato H., Arikawa J., Fururya M., et al. Prevalence of herpes B virus antibody in nonhuman primates reared at the National University of Japan. Exp. Anim. 1998;47(3):199–202.
Shah K. V., Southwick C. H. Prevalence of antibodies to certain viruses in sera of free-living rhesus and of captive monkeys. Ind. J. Med. Res. 1965;53:488–500.
Slomka M. J., Harrington L., Arnold C., et al. Complete nucleotide sequence of the herpesvirus simiae glycoprotein G gene and its expression as an immunogenic fusion protein in bacteria. J. Gen. Virol. 1995;76(9):2161–2168.
Vizoso A. D. Recovery of herpes simiae (B virus) from both primary and latent infections in rhesus monkeys. Br. J. Exp. Pathol. 1975;56(6):485–488.
Weigler B. J. Biology of B virus in macaque and human hosts: a review. Clin. Infect. Dis. 1992;14(2):555–567.
Weigler B. J., Hird D. W., Hilliard J. K., et al. Epidemiology of cercopithecine herpesvirus 1 (B virus) infection and shedding in a large breeding cohort of rhesus macaques. J. Infect. Dis. 1993;167(2):257–263.
Weigler B. J., Scinicariello F., Hilliard J. K. Risk of venereal B virus (cercopithecine herpesvirus 1) transmission in rhesus monkeys using molecular epidemiology. J. Infect. Dis. 1995;171(5):1139–1143.
Wilson R. B., Holscher M. A., Chang T., et al. Fatal herpesvirus simiae (B virus) infection in a patas monkey (Erythrocebus patas). J. Vet. Diagn. Invest. 1990;2(3):242–244.
https://microbi.ir/
https://salamati.ir/

مروری بر هرپس ویروس گاوی تیپ ۱ (BoHV-1[1])

نگار بابایی نیا[1]

استاد راهنما: دکتر مسعود رضا صیفی آباد شاپوری[2]

دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]

گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز- ایران[2]

Email: negar.babaeinia@gmail.com

چکیده: هرپس ویروس گاوی تیپ ۱ (Bohv-1) یکی از مهم‌ترین هرپس ویروس‌ها در حیوانات می‌باشد که می‌تواند ضررهای اقتصادی قابل توجهی را به صنعت گاوداری تحمیل کند. عفونت‌های BoHV-1 در ایران با شیوع بالایی همراه هستند و ایران جز کشورهای اندمیک برای بیماری‌های ناشی از این ویروس محسوب می‌شود. از مهم‌ترین سندرم‌هایی که این ویروس ایجاد می‌کند، می‌توان به رینوتراکئیت عفونی گاوان (IBR[2])، التهاب عفونی و پوسچولی فرج و واژن در گاو ماده (IPV[3]) و التهاب عفونی و پوسچولی قضیب و غلاف قضیب در گاو نر (IPB[4]) اشاره کرد. همچنین این ویروس یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌های ایجادکننده‌ی «تب حمل و نقل» می‌باشد. این ویروس در سلول‌های عصبی عفونت نهفته ایجاد می‌کند. مطالعات نشان می‌دهند که ویروس BoHV-1 قادر است طیف وسیعی از انواع سلول‌های سرطانی انسان را آلوده کند و با توجه به اینکه این ویروس آسیبی به سلول‌های طبیعی بدن انسان نمی‌رساند می‌تواند کاندید مناسبی برای ویروس درمانی آنکولیتیک[5] باشد.

کلمات کلیدی: هرپس ویروس، IBR ،BoHV-1، ویروس‌های آنکولیتیک[6]

مقدمه: هرپس ویروس گاوی تیپ ۱ (BoHV-1) عضوی از خانواده‌ی هرپس ویریده می‌باشد که در زیرخانواده‌ی آلفا هرپس ویرینه در جنس واریسلوویروس قرار دارد. این ویروس یکی از مهم‌ترین هرپس ویروس‌های دامی می‌باشد که ضررهای اقتصادی قابل توجهی را به صنعت پرورش گاو وارد می‌کند. ژنوم این ویروس از نوع DNA دو رشته‌ای بسیار غنی از گوانین، سیتوزین (۷۲٪) می‌باشد و حدوداً ۷۰ پروتئین را کد می‌کند، که ۳۳ پروتئین آن ساختاری و بیشتر از ۱۵ پروتئین غیرساختاری هستند.

BoHV-1 در وهله اول با سه سندرم عمده‌ی بالینی با نام‌های رینوتراکئیت عفونی گاوان (IBR)، تورم عفونی و پوسچولی فرج و واژن در گاو ماده (IPV) و تورم عفونی و پوسچولی قضیب و غلاف قضیب در گاو نر (IPB) همراه است. این ویروس همچنین باعث طیف گسترده‌ای از سندرم‌های بالینی دیگر مانند؛ سقط، ناباروری، التهاب ملتحمه و انسفالیت می‌شود. BoHV-1 همچنین، یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌هایی است که در ایجاد سندرم بیماری تنفسی به نام «تب حمل و نقل» نقش دارد (Nandi et al. 2009).

باور بر این است که تقریبا در همه‌ی حیواناتی که با دوزهای بالا یا پایین به ویروس BoHV-1 آلوده می‌شوند نهفتگی ویروس اتفاق می‌افتد. حضور DNAی BoHV-1 در گانگلیون‌های حسی عصب سه‌قلو و گانگلیون‌های نخاعی خاجی نشان داده شده است. DNA ویروس در نورون‌های گانگلیون‌های حسی باقی می‌ماند و وقتی شرایط مناسب برای تکثیر ویروس فراهم شد، فعال می‌شوند. سپس ویروس BoHV-1 می‌تواند از مخاط بینی، مخاط واژن و یا غلاف قضیب جداسازی شود (Wentink et al. 1993).

وضعیت بیماری‌های ناشی از ویروس BoHV-1 در ایران

عفونت ناشی از ویروس BoHV-1 در ایران با شیوع بالایی همراه است و ایران جز مناطق اندمیک برای این ویروس محسوب می‌شود. با وجود این به برنامه‌های کنترلی و پیشگیری همانند استفاده از واکسن توجه چندانی نشده است و تنها در سال‌های اخیر بطور پراکنده اقداماتی در این خصوص صورت گرفته است (Seyfi Abad Shapouri et al. 2016).

تشخیص آزمایشگاهی:

عفونت BoHV را می‌توان از طریق جداسازی در کشت سلول، هیستوپاتولوژی، سرولوژی، PCR و یا با استفاده از میکروسکوپ الکترونی تشخیص داد.

۱. جداسازی در کشت سلولی

ویروس BoHV-1 را می‌توان به راحتی در کشت‌های سلولی اولیه یا

1- Bovine herpes virus-1
2- infectious bovine rhinotracheitis
3- infectious pustular vulvo-vaginitis
4- infectious pustular balanoposthitis
5- Oncolytic virotherapy
6- Oncolytic virus

ثانویه از منشا کلیه، ریه، بیضه، بوقک بینی یا نای گاو و یا در رده‌های سلولی مانند سلول‌های MDBK[7] و CRIB[8] جداسازی نمود. ویروس را می‌توان از سواب بینی، سواب ملتحمه، سواب واژن، مایع حاصل از شستشوی غلاف قضیب، کوتیلدون‌های جفت، جنین سقط شده، ریه، طحال، کلیه، گره‌های لنفی، غشای مخاطی لوله تنفس، لوزه‌ها و کبد جنین که در محیط انتقال ویروس قرار گرفته‌اند جداسازی کرد. جداسازی ویروس در کشت سلولی بر اساس آثار سایتوپاتیک (CPE) آن مشخص می‌شود. CPE[9] ویروس BoHV-1 اختصاصی است و معمولا بعد از ۷۲ ساعت از انکوباسیون ظاهر می‌شود.

۲. هیستوپاتولوژی

گاهی در سلول‌های اپیتلیالی بافت بیوپسی واژن که در مراحل اولیه‌ی IPV جمع‌آوری شده‌اند می‌توان گنجیدگی‌های ویروسی داخل‌هسته‌ای کودری تایپ A[10] را شناسایی کرد. اما این گنجیدگی‌ها در سلول‌های جمع آوری شده از ترشحات بینی گاو مبتلا به IBR مشاهده نشده است.

این گنجیدگی‌ها همچنین در مغز گاوهای مبتلا به انسفالیت و در بافت‌های جنین سقط شده نیز وجود دارند. از آنجا که این گنجیدگی‌ها ناپایدار هستند، استفاده از آن برای تشخیص دارای محدودیت است.

تجمع آستین‌وار سلول‌های التهابی اطراف عروقی به همراه نوروفاژی، ستلایتوزیز[11] ، خونریزی و دژنراسیون نورونی در فرم انسفالیت عفونت BoHV مشاهده شده است.

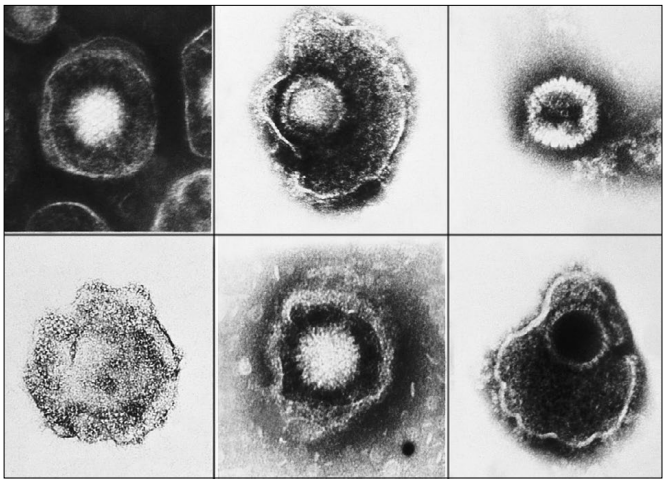
۳. میکروسکوپ الکترونی

استفاده از میکروسکوپ الکترونی برای شناسایی ذرات ویروس یک روش سریع برای تشخیص ویروس BoHV-1 است اما باید در مراحل ابتدایی بیماری از آن استفاده شود.

۴. سرولوژی

چندین تست سرولوژیکی برای ردیابی آنتی‌بادی و افزایش در تیتر بین مرحله‌ی حاد و نقاهت عفونت وجود دارد. پاسخ ایمنی اولیه به تلقیح تجربی BoHV-1 گاو با تولید هر دو آنتی‌بادی‌های IgM و IgG مشخص می‌شود. پاسخ ایمنی ثانویه در درجه اول با تولید IgG2 مشخص می‌شود.

تست خنثی سازی سلول (VNT[12]) بطور گسترده استفاده شده است و استاندارد طلایی است. با این حال الایزا یک تست اختصاصی، حساس و کاربردی‌تر برای ردیابی آنتی‌بادی‌های ضد BoHV-1 می‌باشد. این تست در مقایسه با آزمایش خنثی‌سازی سرم که به امکانات کشت سلول نیاز دارد و زمان‌بر است، ساده، سریع و راحت است.



میکروگراف‌های الکترونی هرپس ویروس که شامل ویروس واریسلا-زوستر (ویروس آبله مرغی) و ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ و ۲ می‌باشد

۵. PCR

حساسیت تکنیک PCR مشابه جداسازی ویروس است. در حالی که، در روش PCR ردیابی ویروس بسیار سریع‌تر صورت می‌گیرد. روش PCR، معادل جداسازی استاندارد ویروس و هیبریداسیون دات بلات[13] در نظر گرفته می‌شود. PCR به همراه هیبریداسیون ساترن بلات[14] بسیار حساس بوده و می‌تواند ویروس را در مایع منی قبل از تولید آنتی‌بادی‌های قابل ردیابی شناسایی کند. روش Real-time PCR تکرارپذیری رضایت‌بخش، ویژگی و حساسیت بالا به همراه کاهش قابل‌توجه زمان برای ردیابی تولیدات تکثیرشده را فراهم می‌کند (Biswas et al. 2013).

واکسن‌ها:

در گاوها از ۴ نوع واکسن می‌توان علیه عفونت‌های BoHV-1 استفاده کرد که عبارتند از:

۱) واکسن ویروس زنده‌ی تخفیف حدت یافته (MLV): ۳ نوع واکسن MLV از منشاهای مختلف وجود دارند. واکسن اول که از کشت بافت کلیه‌ی جنین گاو منشا گرفته است از طریق غیرخوراکی[15] مورد استفاده قرار می‌گیرد. واکسن دوم از راه بینی[16] تجویز می‌شود و منشا آن کشت بافت خرگوش می‌باشد. واکسن سوم نیز همانند واکسن دوم از راه بینی تجویز می‌شود اما منشا آن کشت بافت گاوی است و در این واکسن ویروس BHV-1 به دمای پایین‌تر از دمای بدن آداپته شده است.

این نوع واکسن باعث پاسخ ایمنی سریع و ایمنی‌زایی طولانی‌مدت و ایمنی مخاطی و موضعی می‌شود. ولی می‌تواند سقط و حالت نهفتگی ایجاد کند.

۲) واکسن غیرفعال: به دلیل معایب واکسن MLV، این نوع از واکسن‌ها تولید شدند. واکسن‌های غیر فعال باعث سرکوب ایمنی، سقط و نهفتگی نمی‌شوند و در حیوانات باردار بی‌خطر هستند. با این حال به اندازه‌ی واکسن‌های MLV

7- Madin–Darby Bovine kidney
8- Cell Resistant to Infection with BVDV-1
9- Cytopathic effect
10- Cowdry type A
11- Satellitosis
12- Virus neutralisation test

۱۳- هیبریداسیون دات-بلات یک روش هیبریداسیون اسید نوکلئیک است که در آن توالی‌های تک رشته‌ای پروب مکمل (RNA) یا (DNA) با توالی‌های تک رشته‌ای نمونه‌های آزمایش (RNA) یا (DNA) در شرایط مناسب دما و غلظت نمک هیبرید می‌شود.
(پروب یک قطعه‌ی کوچک از یک رشته DNA یا RNA است که برای تشخیص توالی نوکلئیک اسید مکمل از آن استفاده می‌شود).

۱۴- ساترن بلات یک روش آزمایشگاهی است که برای ردیابی یک توالی DNA خاص در نمونه خون یا بافت استفاده می‌شود. از یک آنزیم محدود کننده برای برش نمونه‌ی DNA به قطعاتی که با استفاده از ژل الکتروفورز جدا می‌شوند، استفاده می‌شود. قطعات DNA از ژل به سطح یک غشا منتقل می‌شوند. غشا در معرض یک پروب DNA که بطور شیمیایی یا رادیواکتیو نشانه‌گذاری شده است، قرار می‌گیرد. اتصال پروب به غشا، نشان‌دهنده‌ی این است که توالی پروب در نمونه وجود دارد.

15- Parenteral
16- Intranasal

کارآمد نیستند و نیاز به افزودن مواد کمکی یا ادجوانت دارند.
۳) واکسن زیر واحد (Subunit): این نوع واکسن حاوی یک یا چند آنتی‌ژن ویروسی است که برای برانگیختن پاسخ محافظت‌کننده‌ی سیستم ایمنی ضروری است و اسید نوکلئیک و سایر اجزایی که ممکن است عوارض جانبی ناخواسته‌ای را به همراه داشته باشند در آن وجود ندارد.
۴) واکسن مارکر (Marker): در واکسن مارکر یک یا چند گلیکوپروتئین ویروسی حذف می‌شود. سرم حیوان آلوده حاوی آنتی‌بادی علیه گلیکوپروتئین ویروسی است که این گلیکوپروتئین در واکسن وجود ندارد و بدین شکل حیوان آلوده به ویروس از حیوان واکسینه شده متمایز می‌شود (Nandi et al. 2009).

نقش ویروس BoHv-1 در درمان سرطان:

طی چند دهه گذشته، ایمونوتراپی به عنوان یک گزینه درمانی موثر در برابر سرطان‌های بدخیم ظهور کرده است. ویروس‌های انکولیتیک (OVs) می‌توانند به طور انتخابی در سلول‌های سرطانی تکثیر شوند و آن‌ها را از بین ببرند بدون اینکه به سلول‌های غیرسرطانی میزبان آسیب برسانند. علاوه بر این شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد OVها می‌توانند پاسخ ایمنی میزبان را در برابر تومورها تحریک کنند. داده‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی، امن بودن و اثربخشی OVها و توانایی آن‌ها در ایجاد فعالیت ضدتوموری نشان می‌دهند. اگرچه در کارآزمایی‌های بالینی، اثربخشی ویروس‌های انسانی نشان داده شده است اما ایمنی قبلی، مانعی در برابر تحویل سیستماتیک و درمان بیماری متاستاتیک است. این مانع، توسعه‌ی ویروس‌های طبیعی و دستکاری نشده‌ی غیرانسانی را برای ویروس درمانی آنکولیتیک (OVT) تضمین می‌کند (Cuddington et al. 2013).

ویروس هرپس سیمپلکس شماره 1 (HSV-1)[۱۷] اولین ویروسی بود که نشان داد جهش ژنتیکی می‌تواند ویروس را به صورت انکولیتیک درآورد. در حقیقت، HSV-1 به طور گسترده به عنوان OV مورد مطالعه قرار گرفته است. امن بودن HSV-1 انکولینتیک در حداکثر دوزهای مجاز فعلی در کارآزمایی‌های بالینی فاز I و II نشان داده شده است (Cuddington and Mossman 2014). در حال حاضر چندین مورد ویروس انکولیتیک نظیر ویروس HSV، ویروس واکسینیا، ویروس دره سنکا و رئوویروس وارد فاز III آزمایش بالینی انسانی شده‌اند (یوسفی و همکاران. ۱۳۹۷)
ساختار و چرخه‌ی تکثیر BoHV-1 ازجمله شناسایی و اتصال به گیرنده‌های ورودی هپارین سولفات و نکتین ۱ مشابه ویروس HSV-1 می‌باشد. اگرچه

تزریق واکسن داخل بینی

BoHV-1 برخلاف HSV-1 قادر به اتصال به نکتین ۲ی میزبان نیست با این حال قادر است گیرنده‌ی پولیوویروس (CD155) که یک گیرنده‌ی مرتبط با مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطانی را شناسایی کند.
تکثیر BoHV-1 در سلول‌های طبیعی انسان محدود است. برخلاف بسیاری از هرپس ویروس‌ها، BoHV-1 طیف میزبانی محدودی دارد و علی‌رغم شباهت آن به HSV-1، قادر به آلوده‌سازی انسان نیست (Rodrigues et al. 2010). از طرفی نتایج مطالعات متعدد نشان می‌دهد که ویروس BoHV-1 توانایی آلوده کردن طیف وسیعی از انواع سلول‌های سرطانی انسانی را دارد و با توجه به اینکه این ویروس به سلول‌های طبیعی بدن انسان آسیب نمی‌رساند، می‌تواند کاندید مناسبی برای ویروس درمانی انکولیتیک باشد (Yue et al. 2020).

بحث و نتیجه گیری:

ویروس BoHV-1 عامل بیماری‌های مهمی است و می‌تواند خسارات قابل توجهی را به صنعت دامپروری کشور وارد کند. با توجه به اینکه عفونت‌های BoHV-1 در ایران به شکل اندمیک وجود دارند و با شیوع بالایی همراه هستند باید به برنامه‌های کنترلی برای پیشگیری توجه ویژه‌ای شود و همچنین استفاده از واکسن بطور گسترده‌تری در دستور کار قرار بگیرد.

17- Herpes simplex virus 1

منابع:

1. Wentink, G. H., et al. (1993). “Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): A review.” Veterinary Quarterly 15(1): 30-33.
2. Seyfi Abad Shapouri, M., et al. (2016). “Isolation of Bovine Herpesvirus-1 (BoHV-1) From Latently Infected/Carrier Cattle in Ahvaz %J Iranian Journal of Ruminants Health Research.” 1(1): 11-20.
3. Biswas, S., et al. (2013). “Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a re-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis.” Vet Q 33(2): 68-81.
4. Nandi, S., et al. (2009). “Bovine herpes virus infections in cattle.” Anim Health Res Rev 10(1): 85-98.
5. Cuddington, B. P., et al. (2013). “Oncolytic bovine herpesvirus type 1 infects and kills breast tumor cells and breast cancer-initiating cells irrespective of tumor subtype.” Cancer Gene Ther 20(5): 282-289.
6. Cuddington, B. P. and K. L. Mossman (2014). “Permissiveness of human cancer cells to oncolytic bovine herpesvirus 1 is mediated in part by KRAS activity.” J Virol 88(12): 6885-6895.
7. Rodrigues, R., et al. (2010). “Bovine herpesvirus type 1 as a novel oncolytic virus.” Cancer Gene Ther 17(5): 344-355.
8. Yue, D., et al. (2020). “Crystal structure of bovine herpesvirus 1 glycoprotein D bound to nectin-1 reveals the basis for its low-affinity binding to the receptor.” Sci Adv 6(20): eaba5147.
9. یوسفی، ع.، et al. (2018). ”لیز سلول‌های سرطانی با روش ویروس‌های درمانی انکولتیک (Oncolytic Virotherapy) %J تحقیقات دامپزشکی و فرآورده‌های بیولوژیک.“ 31(1): 16-24.

تب نزله ای بدخیم (mcf) در گاو

نگار افتخار[1]
دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
Email:negareftekhar77@gmail.com

چکیده

تب نزله‌ای بدخیم (MCF[1]) یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی در گاو و انواع دیگر از حیوانات می‌باشد. این بیماری در گاو توسط دو ویروس مختلف به نام‌های ALHV-1[2] و OVHV-2[3] ایجاد می‌گردد. در این مقاله ویژگی‌های MCF که در استان ایرکوتسک، روستای خارچف در روسیه رخ داده است و عوامل کمک کننده به بروز آن، علایم بالینی (از جمله پارامترهای بیوشیمیایی) و تغیرات پاتولوژیک در گاوهای آلوده و مرده بررسی شده است.

واژه‌های کلیدی : گاو، تب نزله‌ای بدخیم، علایم بالینی

مقدمه

تب نزله‌ای بدخیم (MCF) بیماری تک‌گیر و کشنده گاو، گوزن، گاووحشی، گاومیش و برخی نشخوارکنندگان دیگر است [۳].

که به وسیله دو ویروس از خانواده‌ی هرپس ویریده به نام‌های ALHV-1 و OVHV-2 ایجاد می‌گردد. با توجه به عامل ایجاد کننده‌ی آن، تا کنون دو شکل همه‌گیری از بیماری تحت عنوان MCF وابسته به ویلدبیست(WA-MCF) و MCF وابسته به گوسفند (SA-MCF) با توزیع جغرافیایی مشخص توصیف گردیده است[۲].

از نظر بالینی MCF به چهار شکل فوق حاد، حاد یا سر و چشم (متداول‌ترین شکل بیماری در گاو است)، گوارشی و خفیف بروز می‌کند[۱].

طول دوره‌ی بیماری معمولا ۳ تا ۷ روز است، ولی برخی دام‌ها مدت بیشتری زنده می‌مانند. میزان مرگ و میر نیز خیلی بالاست. در برخی موارد شیوع بیماری، شکل حاد غالب است و گاوهای مبتلا، پس از بروز تب، اسهال شدید و تورم قرنیه چشم تلف می‌گردند. تلفات فوق حاد بدون وجود علایم قابل مشاهده نیز گزارش شده است. شکل ملایم بیماری با تب گذرا و اروزیون‌های خفیف مخاط دهان و بینی که به دنبال آن بهبودی رخ می‌دهد، به طور تجربی در گاو ایجاد می‌گردد [۳] .

از علایم بالینی بیماری MCF، کاهش اشتها، اسهال، اسهال خونی، تورم شدید ملتحمه و قرنیه، ترشح مخاط چرکی بینی، انسفالیت و تب بالا (بیشتر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد) است. حیوانات بیمار ممکن است دارای اختلالات عصبی مانند آتاکسی و نیستاگموس نیز باشند[۱].

یک سویه ویروس می‌تواند همه اشکال بیماری را ایجاد کند[۳].

عوامل محیطی مساعد برای عفونت MCF در گله‌های گاو، شرایط شدید آب و هوایی، رطوبت و تغذیه نامطلوب است. آبستنی هم می‌تواند یک عامل استرس‌زا برای تسهیل پیشرفت بیماری باشد[۱].

بیماری تب نزله‌ای بدخیم (MCF)

در روسیه،MCF به طور رسمی در چند منطقه ثبت شده است. در ۶۰ سال قبل از شیوع، هیچ گزارش رسمی از MCF در استان ایرکوتسک گزارش نشده است.MCF در گاو برای اولین بار در سال ۲۰۱۷ در استان ایرکوتسک، در روستای خارچف ثبت شد.

مصاحبه با صاحبان حیوانات نشان داد که ۲ گله نشخوار کننده در روستا وجود دارد. یکی متشکل از ۳۴ گاو و دیگری متشکل از ۶۶ گاو و ۲۸ گوسفند

گاو با علائم عصبی ناشی از MCF

آبریزش از بینی، التهاب ناحیه پوزه و نقاط نکروزه و زخم های سطحی روی مخاط بینی

1- Malignant catarrhal fever
2- Alcelaphineherpesvirus1
3- Ovineherpesvirus2

گاو با ناراحتی شدید تنفسی ،کشیدگی گردن و تنفس سخت

است. طی ۳ سال قبل از شیوع، هیچ حیوان جدیدی وارد گله نشده بود.۲ گله در مکان‌های مختلف چرا می‌کردند. و علایم بالینی این بیماری و مرگ و میر حیوانات در گله دوم مشاهده شد که در یک مرتع در شرق روستا چرا می‌کردند.

یکی از عوامل تسهیل کننده احتمالی MCF می‌تواند تنش گرمایی باشد. ویروس از طریق هوا قابل انتقال است. وجود حشرات به عنوان ناقل مکانیکی در گسترش موضعی آن نقش مهمی دارند. با توجه به تغییرات آب و هوایی و گرم شدن کره‌ی زمین، نقش حشرات در انتقال عوامل بیماری‌زا باید مورد توجه قرار گیرد.

ناهنجاری‌های دما باعث کاهش مرتع و در نتیجه کمبود خوراک و آب برای چرای حیوانات و کمبود آب و اسیدوز می‌شود. استرس گرمایی در حیوانات در نهایت منجر به بروز MCF می‌شود.

MCF در گاو با علایم بالینی زیر آشکار می شود:

افسردگی شدید با امتناع از غذا خوردن، ترشحات مخاطی چرکی بینی، ترشح از چشم، کدورت قرنیه، دیسپنه و آویزان شدن بزاق از دهان، قسمت داخلی دهان اغلب قرمز و همراه با فرسایش و زخم است. پوست گاهی قرمز یا زخم می‌شود و ممکن است پوسته‌های سفید شده ایجاد شود. خون در ادرار و مدفوع مشاهده می‌شود، غدد لنفاوی متورم می‌شود و قابل رویت می‌شوند و مفاصل ممکن است متورم شوند و تولید شیر اغلب کاهش می‌یابد. گاهی اوقات در حیوان علایم عصبی ازجمله هیپراستزی (حساسیت زیاد به لمس)، ناهماهنگی دستگاه حرکتی، عدم تمرکز، حرکات چرخشی کره چشم، لرزش ماهیچه‌ها و ضعف دست و پا دیده می‌شود.

این بیماری دوره معمولی ۵ روزه داشت. در مجموع ۱۳ حیوان از ۶۶ حیوان مبتلا به عفونت شدند و مردند. میزان عوارض ۲۴/۵٪ و مرگ ومیر ۱۰۰٪ بود.

در کالبد شکافی این ۱۳ گاو، پر خونی تا خون‌ریزی مخاط بینی، نکروز پرزهای مخاط دهان و نواحی نکروز و زخم مشاهده شد. در مری چندین کانون زخم دیده شد. مخاط پیش معده‌ها و روده ضخیم شده بود. عقده‌های لنفاوی، لوزه‌ها، پلاک‌های پَیِر بزرگ و مرطوب شده بود. و کبد متورم شده بود. بین شیارهای مغز کدر بود و خونریزی پتشی روی پرده‌های مغز وجود داشت. ضایعات میکروسکوپی در عروق خونی و سطوح اپی‌تلیال دیده می‌شد. در اطراف عروق تجمع لنفوئیدی و همچنین نکروز لایه‌های میانی و داخلی عروق دیده می‌شد. همچنین هیپرپلازی لنفوئیدی مشاهده شد.

مطالعات بیوشیمیایی نشان داد که ۲۸/۳٪ از حیوانات دارای هیپرکلسمی کاذب بودند که ناشی از کمبود آب و تشدید سنتز پروتئین بود.

حیواناتی که نسبت ۴۷/۲٪ از جمعیت آلوده را تشکیل می‌دادند، دارای هایپر پروتئینی بودند. به نظر می‌رسد که به دلیل کمبود پروتئین خون، کمبودپروتئین در بدن ایجاد شده و حیوانات به دلیل کمبود علوفه در مراتع با مقدار زیادی خوراک کنسانتره تغذیه شده باشند. فراوانی کربوهیدرات‌های قابل هضم منجر به ایجاد اسیدوز می‌شود[۱].

بحث و نتیجه‌گیری

MCF بیماری بسیار پیچیده‌ای است که اطلاعاتی در خصوص عامل، فرآیند همه‌گیری و سازوکار ایجاد آن هنوز در دسترس نیست[۲] .

برای مبارزه با این بیماری واکسنی تهیه نشده است و درمان اختصاصی هم وجود ندارد. و میزان وقوع بیماری ممکن است بالا باشد، اگرچه برخی از دام‌هایی که شکل ملایم بیماری را نشان می‌دهند زنده می‌مانند، نزدیک به ۱۰۰ درصد مبتلایان به نشانه‌های شدید بیماری، تلف می‌شوند.

در طی همه‌گیری بیماری، دام‌هایی که در معرض عفونت قرار می‌گیرند یا علایم بالینی را نشان می‌دهند، باید از دام‌هایی که در معرض نبوده‌اند جدا شده و تماسی از ورای حصار بین دام‌ها صورت نگیرد.

گاوهای در معرض یا بهبود یافته ممکن است برای ماه‌ها به عنوان مخزن ویروس عمل کنند. گوسفندها باید به دور از گاوها نگه داشته شوند و گاوها نباید در تماس با حیات‌وحش قرار گیرند همچنین گاوها باید از بره‌های بسیار جوان که به نظر می‌رسد قادر به دفع مقادیر بیشتر ویروس هستند، جدا شوند.[۳]

به نظر می‌رسد که دوز ویروس عامل اصلی بیماری در گاوها باشد. تفاوت نژادی گاو در حساسیت به بیماری MCF وابسته به گوسفند به خوبی ثابت شده است.

با توجه به مولتی سیستمیک بودن عفونت، شباهت این بیماری با بیماری زبان آبی و BVD ، با مشاهده هر نوع علائم در گله‌های گاوهایی که دارای سابقه‌ی ابتلا به بیماری MCF باشند، باید به این بیماری نیز توجه داشت.

توجه به این نکته مهم است که MCF یک بیماری مسری بین گاوها نیست (از یک گاو به گاو دیگر قابل انتقال نیست) و سلامتی انسان را تهدید نمی‌کند و نمی‌تواند بین انسان و حیوان منتقل شود.[۲]

منابع:

[1] T. Zubova, V. Pleshkov, N. Chalova, O. Prokhorov, O. Smolovskaya, and A. Mironov, “Biotechnology methods for cattle leukemia elimination (experience of the Kemerovo region, Russia),” IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci., vol. 403, p. 012029, Dec. 2019, doi: 10.1088/1755-1315/403/1/012029.

[2] مسعودرضا صیفی آبادشاپوری; محمد رشنو; ساوش منصوری; محمد صباغان; مجتبی حقی کرم اله; ماجده بلادی موسوی; رضا دهنوی زاده کازرونی. ”بررسی میزان آلودگی گوسفندان با هرپس ویروس گوسفندی تیپ ۲ (OvHV-2) در شهر اهواز با آزمایش PCR“. مجله دامپزشکی ایران. ۱۰, ۳, ۱۳۹۳, ۵۴-۴۹.

[3] برادفورد. اسمیت، دستگاه گوارش نشخوارکنندگان ، طب داخلی دام های بزرگ اسمیت ، ۱۳۹۹، چاپ پنجم ، ۳۳۰_۳۳۲

مروری بر هرپس ویروس شماره 4 اسب (EHV_4) و بیماری زایی آن

پریا مهرافروز[1]، سیمین جلیلی آبجازی[1]
دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران[1]
Email:paria.mehrafrouz@gmail.com

خلاصه

هرپس ویروس ۴ اسب تک‌سمیان (EHV-4) عامل اصلی بیماری تنفسی اسب (Rhinopneumonitis) است. برخلاف اکثر اعضای خانواده الفاهرپس ویرینه‌ها، EHV-4 به عنوان یک ویروس غیر نوروتروپیک در نظر گرفته می‌شود. بیماری عمدتا در کره اسب‌های دوماهه، از شیر گرفته شده و یا یک ساله است. علائم شامل: تب، از دست دادن اشتها و ترشح از بینی است. بیشتر حیوانات آلوده طی یک الی دو هفته بهبود پیدا می‌کنند اما مرگ نیز در جمعیت‌های با تراکم بالا همراه با استرس، ممکن است اتفاق بیفتد. ویروس عمدتا سلول‌های اپیتلیال بافت تنفسی را آلوده می‌کند. EHV-4 برای ورود به سلول از مسیر درون سلولی وابسته به dynamin II، کلسترول، caveolin 1 و تیروزین کیناز استفاده می‌کند. ورود ویروس نیازمند اثر متقابل لیگاندهای ویروس با رسپتورهای دیگر در سطح سلول است. ویروس زنده اصلاح شده و واکسن‌های غیرفعال شده در برابر عفونت EHV-1 و EHV-4 در دسترس هستند و به طور تدریجی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. آن‌ها به طور کامل از ابتلای مجدد به ویروس جلوگیری نمی‌کنند اما در صورت بروز عفونت، خطر سرایت به سایر اسب‌ها و شدت علائم بالینی آن‌ها را کاهش می‌دهند هدف از این مطالعه، ارزیابی هرپس ویروس تیپ ۴ تک‌سمیان در میان اسب‌ها و پاتوژنسیتی این ویروس است.

کلیدواژه: EHV-4، هرپس، ویروس، اسب

مقدمه

هرپس ویروس ۴ اسب (EHV-4)، از زیرخانواده آلفاهرپس ویرینه، یکی از سه زیرخانواده هرپرس ویریده است.(Fenner, Frank J et al 1993) به طور کلی اسب‌ها، میزبان ۹ هرپس ویروس مختلف هستند که ۶ تای آن‌ها جزو زیرخانواده الفاهرپس ویرینه و ۳ مورد دیگر مربوط به زیرخانواده گاماهرپس ویرینه هستند. اسب، میزبان طبیعی الفاهرپس ویروس نوع ۱،۳ و ۴ و گاماهرپس ویروس نوع ۲و ۵ است. (J.R. Patel a, J. Heldens b 2004) ویروس‌های هرپس نوع ۱ (EHV-1) و ۴ (EHV-4) پاتوژن‌های همه‌گیر هستند که بر جمعیت اسب‌ها در تمام قاره‌ها تأثیر می‌گذارند. علیرغم واکسیناسیون گسترده، عفونت‌های EHV-1 و EHV-4 همچنان یک خطر دائمی محسوب می‌شوند. درحالی که این دو ویروس دارای درجه بالایی از شباهت ژنتیکی و آنتی ژنتیکی یعنی دارای DNA دو رشته‌ای خطی هستند، اما به لحاظ دامنه میزبان و نوع بیماری‌زاییِ تفاوت معناداری در بین آن‌ها وجود دارد. عفونت EHV-4 معمولاً فقط محدود به دستگاه تنفسی فوقانی (Upper Respiratory Tract) است اما EHV-1 بر روی چندین اندام تأثیر می‌گذارد و بیماری‌های مختلفی ازجمله رینوپنومونیت خفیف، سقط جنین و مایلوآنسفالوپاتی کشنده را ایجاد می‌کند. در این مطالعه مروری، به طور اختصاصی به بررسی هرپس ویروس شماره ۴ اسبی، اپیدمیولوژی، ورود ویروس، پاتوژنز مولکولی، فرار از سیستم ایمنی و واکسن‌های آن می‌پردازیم.(Guanggang Ma et al 2013)

EHV-4 در اسب، عامل عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در اسب‌های جوان و یا به عبارتی رینوپنومونیت ویروسی اسب است. EHV-4 دلیل شایع سرفه و از دست دادن عملکرد (loss of performance) در اسب‌های مسابقه است که باعث ایجاد اختلال در برنامه‌های آموزشی و عملکردی و در نتیجه خسارات اقتصادی می‌شود. این ویروس محدود به عفونت اپیتلیوم مجاری تنفسی و غدد لنفاوی مرتبط با آن است. (C. van Maanen 2002)

مانند سایر ویروس‌های هرپس، EHV-4 باعث ایجاد عفونت پنهانی مادام‌العمر در حیوانات مبتلا می‌شود. اسب‌های بالغ معمولاً منشا ابتلا به عفونت جدید برای کره‌های بیش از دو ماه، از شیر گرفته شده و یک ساله هستند. علائم شامل تب، از دست دادن اشتها و ترشحات چرکی از بینی است. بیشتر حیوانات آلوده طی یک تا سه هفته بهبود می‌یابند، اما مرگ می‌تواند در محیط‌های دارای ازدحام جمعیت و سایر عوامل استرس زا اتفاق بیفتد. (Carter, G.R, et al 2006)

اپیدمیولوژی

ویروس هرپس اسب می‌تواند از طریق هوا از اسبی به اسب دیگر تا مسافت ۵ متر منتقل شود. (Maxwell H. et al 2019) اسب‌های آلوده شده، بیماری را به اصطبل خود برده و از طریق تماس نزدیک و سرفه ویروس را به اسب‌های دیگر منتقل می‌کنند. این ویروس همچنین می‌تواند توسط افرادی که با اسب‌های آلوده کار می‌کنند، به وسیله لباس و تجهیزات آن‌ها منتقل شود. حمل اسب نیز خطر انتقال بیماری را دارد. کامیون‌ها و تریلی‌هایی که اسب‌های آلوده در آن‌ها جابجا شده‌اند نیز ممکن است به ویروس آلوده شده و بیماری را به دیگران منتقل کنند. (Annelies P. Vandekerckhove et al 2012)

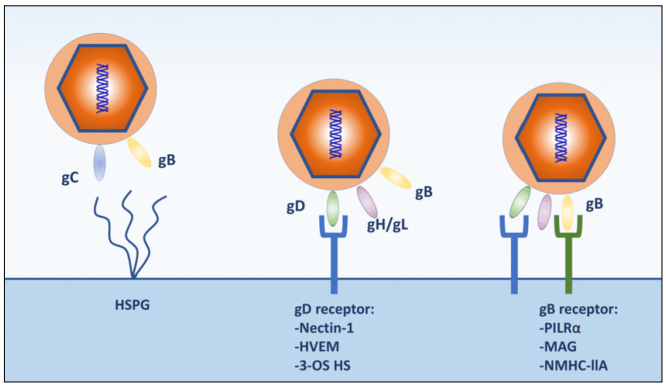
گزارشات مختلفی نشان داده است که آلودگی با EHV-4 در جمعیت اسب‌های جهان به صورت اندمیک است. گزارشات متنوعی از آلودگی در جنوب کشورمان و همچنین قسمت مرکزی منتشر شده است. (Taktaz Hafshejani, et al 2015) حدود ۱۶٪ از اسب‌های استان‌های مرکزی ایران دارای تست PCR مثبت بودند (Tazikeh, A., et al 2019).همچنین در مورد کشورهای همسایه ایران مانند ترکیه، ارمنستان و مجارستان گزارشاتی مبنی بر اینکه حدود ۶۹/۸۳٪ از اسب‌های آن منطقه آلوده به EHV-4 هستند، به ثبت رسیده است. (Yildirim, Y., et al 2015) در مغولستان مطالعاتی که در سال ۲۰۲۰ صورت گرفته، نشان می‌دهد که ویروس هرپس در بین اسبان مغولی حدود ۴۰ درصد است که این درصد نسبت به امریکای شمالی و اروپا بیشتر است.(Date, T., et al 2020).

مطالعات صورت گرفته بر روی اسب‌های عرب مصر در سال ۲۰۱۹ نشان داده است که این بیماری در بین این اسب‌ها به صورت اندمیک است. (Azab, W., et al 2019) بین ۱ ژانویه تا ۲۷ فوریه ۲۰۱۹ ، شیوع متعدد ویروس هرپس اسب در بلژیک، کانادا، فرانسه، آلمان، انگلیس، سوئد و ایالات متحده آمریکا تأیید شده است. به طور کلی عفونت‌های EHV-1 معمولا در زمستان اتفاق می‌افتد این در حالی است که ما در طول کل سال شاهد عفونت‌های دستگاه تنفسی با EHV4 هستیم. (Yildirim, Y et al 2014)

ورود ویروس به سلول میزبان:

EHV-1 قادر به ورود و تکثیر در سلول‌های کشت شده مختلفی از جمله اسب، انسان، خوک، گاو، سگ، گربه و خرگوش است. در حالی که عفونت EHV-4 عمدتا محدود به سلول‌های اسب است. (Azab, W., & Osterrieder, N. 2012) تصور می‌شود که عفونت لیتیک با EHV-4 فقط به سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی فوقانی (URT) و غدد لنفاوی آن ناحیه محدود می‌شود؛ اگرچه مطالعات اخیر آزمایشگاهی نشان داده است که EHV-4 همچنین قادر به تکثیر در سلول‌های اندوتلیال است. (Osterrieder and Van de Walle, 2010) EHV-4 برای ایجاد عفونت پایدار اتصال نسبتا ناپایداری به بخش‌های سولفات هپاران (HSPG) سلول هدف آغاز می‌کند که برای این کار ویروس از پروتئین گلیکان‌های خود تحت عنوان گلیکوپروتئین gc و gB استفاده می‌کند. سپس اتصال gD به رسپتورهای سطح سلول میزبان اتفاق می‌افتد که یکی دیگر از پروتئین گلیکان‌های ویروس است. اتصال gD به یکی از رسپتورهای nectin-1 و nectin-2 که عضوی از فوق خانواده ایمونوگلوبین‌هاست یا HVEM که عضوی از خانواده گیرنده‌های TNF است و درنهایت 3-O-sulfotransferases می‌تواند باشد. (Kremling V. 2020) EHV-4 برای ورود به سلول از مسیر درون سلولی وابسته به dynamin II، کلسترول، caveolin 1 و تیروزین کیناز استفاده می‌کند. بنابراین ورود ویروس نیازمند اثر متقابل لیگاندهای ویروس با رسپتورهای دیگر در سطح سلول است. هرکدام از سایر فعل و انفعالات لیگاندهای ویروس با رسپتور سلول، فعالیت هم‌جوشی gB و gH-gL را فعال می‌کند. به دنبال این تعاملات خاص gD و gB با گیرنده‌های متناظر آن‌ها منجر به هم‌جوشی غشا و تحویل پروتئین‌های نوکلئوکپسید ویروس و تگومنت ویروس به سیتوپلاسم می‌شود.(Guanggang Maet, et al 2013)

EHV-4 از گیرنده مجموعه اصلی سازگاری بافتی (MHC-1) به عنوان گیرنده خود برای ورود به سلول استفاده می‌کند. MHC-1 یک لوکوس ژنتیکی است که فراورده اصلی آن به عنوان مولکول‌های عرضه کننده پپتید سیستم ایمنی عمل می‌کنند. مولکول‌های MHC-1 پپتیدهای مشتق شده از آنتی ژن‌های داخل سلولی به لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک را ارائه می‌دهند. در اسب، بیش از ۵۰ توالی MHC- 1شناسایی شده است. هفت ژن MHC کلاس۱ که توسط یک کد رمزگذاری شده‌اند، هاپلوتیپ هستند. ژن‌های دو مکان MHC-1 ویژگی‌های کلاسیک دارند، در حالی که چندین مکان دیگر بیشتر شبیه به مکان‌های غیر کلاسیک و دارای پلی‌مورفیسم با انسان و موش هستند. این مولکول تقریبا بر روی تمامی سلول‌های سوماتیک بدن قرار دارد و پلی‌مورفیسم‌ترین پروتئین پستانداران است. مطالعات بیشتر نشان داد که MHC-1 های اسب که در موقیت ۱۷۳ در دومین a2 خود دارای امینواسید آلانین هستند، به عنوان گیرنده برای ورود ویروس عمل می‌کنند. در حالی که سایر MHC-1 های اسب که اسیدامینه‌های مختلفی در این موقعیت رمزگذاری می‌کنند، اجازه ورود به ویروس را نمی‌دهند. مطالعات دیگر مشخص می‌کند که EHV-4 به احتمال زیاد برای اتصال به MHC-1 از gDگلیکوپروتئین خود استفاده می‌کند. به‌طور خلاصه، موارد گفته شده به درک بهتری از فعل و انفعالات ویروس هرپس کمک می‌کند و می‌تواند برای طراحی هدف داروهای ضد ویروس و تولید واکسن مورد استفاده قرار گیرد. (Walid Azab, et al 2014)



رسپتورهای موجود بر روی سطح ویروس نشان داده شده در تصویر بالا؛ اتصال گلیکوپروتئین gD به رسپتورهای سطح سلول میزبان و همچنین اتصال gB که این اتصالات منجر به فعال شدن و همجوشی gH_gL می‌شود.

پاتوژنز و بیماری‌زایی

EHV-4 پس از عفونت اولیه، یک بیماری تنفسی تب دار حاد ایجاد می‌کند که با رینوفارنژیت و تراکئوبرونشیت مشخص می‌شود. شیوع بیماری‌های تنفسی هر ساله در میان کره اسب‌ها در مناطقی با جمعیت متمرکز اتفاق می‌افتد. توزیع‌های سنی، فصلی و جغرافیایی متفاوت است و توسط وضعیت ایمنی بدن و جمعیت اسب تعیین می‌شود. عفونت مادیان‌های باردار با EHV-4 به‌ندرت منجر به سقط می‌شود. (Nuri Turan et al 2012) دوره کمون ۲-۱۰ روز است. اسب‌های مستعد دچار تب ۱۰۲-۱۰۷ درجه فارنهایت (۳۸,۹ درجه - ۴۱,۷ درجه سانتیگراد)، صدای غیر طبیعی ریه همراه با خس خس سینه، نوتروپنی و لنفوپنی، ترشح بینی، بی اشتهایی، ضعف، التهاب حلق، سرفه، لنفادنوپاتی زیر فکی یا فارنکس می‌شوند. عفونت‌های باکتریایی ثانویه شایع هستند و با ترشحات بینی و بیماری ریوی آشکار می‌شوند. این عفونت در اسب‌هایی که از نظر سیستم ایمنی ضعیف هستند، شدیدتر خواهد بود. پس از استنشاق، ویروس EHV-4 در سلول‌های اپیتلیال حفره‌های بینی، حلق، نای و برونش‌ها شروع به تکثیر می‌کند و متعاقبا به بخش‌هایی از غدد لنفاوی گسترش پیدا می‌کند. از نظر بافت شناسی، شواهدی از التهاب، نکروز و اجزا درون هسته‌ای در

اپی‌تلیوم تنفسی و مراکز غدد لنفاوی مرتبط وجود دارد. در کره‌های جوان می‌توان ضایعات هرپس ویروسی را در غشای مخاطی تمامی قسمت‌های فوقانی دستگاه تنفسی مشاهده کرد. ضایعات ریه با نفوذ نوتروفیل در برونشیول‌های انتهایی، نفوذ سلول تک هسته‌ای اطراف برونشیولار و اطراف عروقی و ترشح سروفیبرین در آلوئول‌ها مشخص می‌شود. گفته شده است که EHV-4 در سلول‌های اندوتلیال عروقی تکثیر می‌شود و پاتوژنز سقط EHV-4 ممکن است مانند EHV-1 مربوط به همین ناحیه باشد. (C. van Maanen 2002)

اسب‌ها به طور مکرر در طبیعت توسط ویروس آلوده می‌شوند و علائم بیماری با دوره‌های پیشرونده بعدی در زندگی شدت کمتری می‌گیرند اما عفونت چه به صورت طبیعی چه به صورت آزمایشی، ایمنی کوتاه مدت می‌دهد. ایمنی در برابر بیماری تنفسی را می‌توان به‌دست آورد، اما عفونت مجدد بدون علامت بعد از ۳ الی ۴ ماه اتفاق می‌افتد.(Chenchev, Iv et al 2011)

رنیت سروزی درکره اسب‌ها همراه با خس خس سینه، معمولا عفونت‌های ثانویه بروزکرده و ترشحات بینی ساپورتیو می‌شوند.

نهفتگی

EHV-4 همانند سایر هرپس ویروس‌ها دارای عفونت نهفته است. مطالعات نشان داده است که این ویروس به طور عمده در بافت‌های لنفاوی، لکوسیت‌های محیطی و بیشتر در گره عصبی سه قلو نهفته باقی می‌ماند.(Institut fusr Virologie et al 1999) ویروس هرپس ممکن است در حدود ۵۰٪ از اسب‌های بزرگسال وجود داشته باشد. فعال سازی مجدد این ویروس در اسب‌های بالغ باعث انتقال این عفونت به کره اسب‌های جوان می‌شود. در زمان‌های پر استرس که ویروس پنهان دوباره فعال می‌شود، به ترشحات بینی می‌ریزد. یک اسب ممکن است از نظر بالینی طبیعی به نظر برسد اما با این حال ناقل این ویروس است. این امر احتمال گسترش ویروس در گله را به افرادی که سیستم ایمنی بدن آن‌ها قبلاً تحت تأثیر ویروس هرپس قرار نگرفته است افزایش می‌دهد که پاسخی به این پرسش است که چرا این بیماری در جمعیت‌های بسته رخ می‌دهد. به طور معمول، فعال شدن دوباره این ویروس به صورت سقط جنین و یا فعال شدن ویروس به صورت عفونت مکرر در مزرعه و در جمعیت‌های بسته بوده است. فعال شدن عفونت مرتبط با عوامل استرس‌زا مانند از شیر گرفتن کره اسب‌ها، اخته کردن، حمل و نقل، مسابقات کورس و فعالیت شدید بدنی می‌باشد.(C. van Maanen 2002)

اگر ویروس هرپس به سیستم دفاعی دستگاه تنفسی فوقانی نفوذ کند، دو مسیر را دنبال می‌کند؛ در ۴۸ ساعت به عصب سه قلو صورت راه می‌یابد، جایی که به عنوان یک عفونت نهفته همانطور که قبلا توضیح داده شد باقی خواهد ماند. راه دیگر انتشار در طی ۷۲ ساعت به سیستم‌های گردش خون لنفاوی و خون است. هنگامی که ویروس، گلبول سفید را آلوده می‌کند، حتی در حضور تیترهای بالای آنتی بادی قادر به گردش در جریان خون بدون تداخل سیستم ایمنی بدن میزبان است. ویروس با باقی ماندن درون سلول میزبان تقریباً در تمام مراحل حرکت خود در سراسر بدن از پاسخ آنتی بادی میزبان فرار می‌کند. این یک استراتژی مهم است که به وسیله آن آنتی بادی‌های ضد EHV، که پاسخ اصلی ناشی از اکثر واکسن‌ها هستند را، دور می‌زند. (J.R. Patel a et al , 2005)

سپس دفاع ایمنی موثر به مکانیسم‌های واسطه سلولی متکی است که به موجب آن گلبول‌های سفید خون سلول‌های آلوده به ویروس را می‌بلعند. در طی مرحله‌ای که ویروس در سراسر بدن در حال گردش است (ویرمی)، ویروس هرپس بیشتر با مکانیسم‌های طبیعی پاسخ دفاعی لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک را که به منظور از بین بردن سلول‌های آلوده به ویروس است مداخله می‌کند. مرحله ویرمی از ۷ تا ۲۱ روز طول می‌کشد و در این مدت سلول‌های آلوده به ویروس می‌توانند به سایر اندام‌ها مانند رحم و جنین منتقل شوند و باعث سقط جنین شوند. عملکرد ویروس هرپس برای فرار از سیستم ایمنی و ایجاد عفونت نهفته برای هر کدام از گونه‌های ویروس متفاوت است. به طور کلی پذیرفته شده است که عفونت نهفته در برابر حضور سیستم ایمنی فعال میزبان استراتژی تنظیم کننده سیستم ایمنی است که ویروس در طی سال‌ها با میزبان خود وفق داده است. EHV-4 (Guanggang Ma a et al 2013) قادر به تداخل در فعال سازی ابشار مکمل یا سیستم کمپلمان (complement compo-nent) با اتصال gC به جز مکمل C3 است. (Azab et al., 2010; Huemer et al.,1995). همچنین ویروس با استفاده از کمپلکس gE-gI با اتصال به قسمت FC آنتی بادی IgG در فعالیت سیستم کمپلمان با واسطه اتصال به آنتی بادی جلوگیری کرده و باعث کاهش لیز سلولی سلول‌های آلوده به ویروس می‌شود. (Favoreel et al., 1997; Van de Walle et al., 2003; Whitbeck et al., 1996)

ایمنی سلولی با واسطه سلول‌های T سایتوتوکسیک (+ CD8 CTL) یک مکانیسم دفاعی ضروری در برابر بسیاری از عفونت‌های ویروسی است. فراوانی CTL های پیش ساز مخصوص آنتی ژن‌های EHV-4 احتمالاً با محافظت در برابر بیماری ارتباط دارند. اما متاسفانه تحقیقات نشان داده است که لنفوسیت‌های جدا شده از حیوانات در برابر سویه ویروس EHV-4 کاهش فعالیت نشان داده‌اند. لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک، پپتیدهای متصل به MHC-1 را روی سلول‌های عفونی تشخیص می‌دهند و آن سلول‌ها را می‌کشند، EHV-1 و EHV-4 مانند ویروس‌های دیگر هرپس، استراتژی‌های مختلفی را برای دخالت در پردازش و ارائه آنتی ژن MHC-1 ایجاد کرده‌اند که منجر به کاهش تنظیم بیان سلول MHC-1 در سلول‌های آلوده می‌شود. در واقع قسمتی از ژن ویروس محصولی به نام PUL49.5 تولید می‌کند که عملکرد منتقل کننده مرتبط با پردازش آنتی ژن (TAP) را مهار می‌کند که درنتیجه آن مقدار مولکول‌های MHC-1 در سطح سلول کاهش پیدا می‌کند و لنفوسیت‌ها نمی‌توانند سلول آلوده را به درستی شناسایی کنند (Koppers-Lalic et al., 2008; Said et al., 2012).

واکسیناسیون

ویروس زنده اصلاح شده و واکسن‌های غیرفعال شده در برابر عفونت EHV-1 و EHV-4 در دسترس هستند و به طور تدریجی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. آن‌ها به طور کامل از ابتلا مجدد به ویروس

جلوگیری نمی‌کنند اما در صورت بروز عفونت، خطر ابتلا به سایر اسب‌ها و شدت علائم بالینی آن‌ها را کاهش می‌دهند. اسب‌های واکسینه شده ممکن است علائم بالینی بیماری نداشته باشند اما ممکن است پس از عفونت نیز افزایش سطح آنتی بادی را نشان دهند. همه مادیان‌های باردار باید واکسینه شوند. سقط جنین فردی غیرمعمول شده و «طوفان» سقط جنین در حال حاضر به ندرت یا هرگز، در جمعیت مادیان واکسینه شده دیده نمی‌شود.

واکسن باید طبق توصیه‌های سازنده تزریق شود. برای اسب‌های غیر باردار این دوره اولیه دو تزریق با فاصله چهار تا شش هفته و به دنبال آن واکسیناسیون تقویت کننده در فواصل شش ماه است. مادیان‌های باردار در پنج، هفت و نه ماه بارداری واکسینه می‌شوند. متأسفانه، نه عفونت طبیعی و نه واکسیناسیون، ایمنی طولانی مدت نسبت به عفونت‌های ویروس هرپس اسب ایجاد نمی‌کند. این نشان دهنده ماهیت ویروس است، اما تجربه نشان می‌دهد که بروز بیماری در جمعیت اسب واکسینه شده به طور قابل توجهی کمتر است و اکنون به طور گسترده توصیه می‌شود.(Heldens, J. G. et al. 2001,)

مطالعات صورت گرفته بر روی سویه از واکسن زنده ضعیف شده نشان داده است که این نوع واکسن به دلیل کاهش مولکول‌های MHC-1 دارای پروتکشن ضعیفی است. (Rappocciolo et al., 2003) اما واکسن دیگری که به وسیله ویروس نوترکیب قنازی ساخته شده و بیان کننده گلیکوپروتئین‌های gC ، gD وgB است، محافظت نسبی از اسب در برابر عفونت تنفسی و منتشر شدن ویروس دارد (Audonnet et al., 1999). مورد دیگر استفاده از وکتور عامل ژن رمز گذار گلیکوپروتئین ویروس به عنوان واکسن بود که در یک مدل موش ازمایشگاهی از سقط جنین جلوگیری کرد. (Walker et al 2000 ,)

به طور کلی واکسن‌های نو ترکیب ساخته شده محافظت قابل توجهی نسبت به بیماری‌های تنفسی ارائه می‌دهند. برای مثال گزارش‌ها نشان داده است که واکسن‌های نوترکیب جدید می‌توانند تا ۶ ماه در مادیان‌های باردار پروتکشن ایجاد نمایند (Patel et al., 2003a) یافته‌های مشابه دیگری نیز نشان داده است که ویروس‌هایی که ژنوم گلیکوپروتئین gE آن‌ها برداشته شده است هر گونه علائم تنفسی را در کره اسب‌هایی که با آن واکسینه شده‌اند چه به صورت داخل عضلانی و چه به صورت استعمال از بینی را کاهش می‌دهد. (Tsujimura et al., 2009)

در مطالعه دیگری، اثر واکسن ویروس زنده اصلاح شده با واکسن غیر فعال مقایسه شد که نشان می‌داد در واکسن ویروس زنده اصلاح شده مدت زمان ویرمی کاهش بیشتری یافته بود. (Goehring et al., 2010) مطالعه دیگری مقایسه بین واکسن غیر فعال و واکسن زنده اصلاح شده مورد بررسی قرار گرفته بود که در این مطالعه دانشمندان متوجه شدند هیچ تفاوتی بین دو واکسن در کاهش میزان سقط جنین در مادیان‌های باردار مشاهده نشده است. (Bresgen et al.2012) همچنین مطالعه صورت گرفته به‌وسیله واکسیناسیون با Duvaxyn® که یک واکسن هرپس ویروس غیر فعال برای اسب‌ها است، شدت علائم بالینی بیماری‌های تنفسی ناشی از EHV-1 و EHV-4 را کاهش می‌دهد. Du-vaxyn® همچنین در کنترل سقط EHV-1 همراه با روش‌های مدیریتی مناسب کمک می‌کند. (Jacobus G.M. Heldens et al 2001)

از آنجا که EHV-4 برای تعدیل پاسخ‌های ایمنی شناخته شده است، حذف ژن‌های دخیل در فرار سیستم ایمنی، مانند، (ORF1)، UL56 gG و 49.5PUL، علاوه بر حذف ژن‌های مرتبط با حدت، ممکن است بر ایمنی‌زایی تأثیر بگذارد و به طور بالقوه منجر به مقاومت و مصونیت طولانی‌تر شود. (Guanggang Ma et al 2013)

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه، در دسترس بودن ابزارهای مولکولی برای دستکاری ویروس EHV-4امکان پیشرفت قابل توجهی را در دهه گذشته برای درک ویروس از نظر همانند سازی، تکثیر و فرار از سیستم ایمنی فراهم کرده است. با این حال، چالش بزرگی که جامعه علمی با آن روبه رو است، کنترل بیماری ناشی از این ویروس و ایجاد ایمنی در جمعیت اسب‌هاست. (Ma, G.,et al , 2013)

با استفاده از دانش امروزه در رابطه با ورود ویروس و چگونگی ایجاد نهفتگی ویروس در بدن حیوان، می‌توان ویروس‌هایی را اصلاح کرد و یا ویروس‌های نوترکیب ساخت تا بتوان به وسیله آن‌ها واکسنی که مانع ایجاد عفونت بشود تولید کرد.

برای مثال شواهد نشان می‌دهد که این ویروس از رسپتورهای گوناگونی جهت ورود به سلول میزبان استفاده می‌کند اما عمدتا ورود این ویروس به gD وابسته است که به وسیله آن می‌تواند به گیرنده‌های سطح سلول متصل شود (Walid Azaba,b and Nikolaus Oster-riedera 2011)یا دانستن اینکه EHV-4 برای ورود به هر نوع سلول (سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی یا سلول‌های اپیتلیال) چه استراتژی‌هایی را دنبال می‌کند، می‌تواند بسیار مفید باشد.

عفونت‌های حاصل از هرپس ویروس‌ها در جمعیت تک‌سمیان در تمامی مناطق دنیا پراکنده بوده و از میان آن‌ها، هرپس ویروس‌های تیپ ۴ تک سمیان یکی از مهم‌ترین علل خسارت‌های اقتصادی در صنعت پرورش اسب هستند. این واقعیت که اسب‌ها در زندگی انسان‌ها نقش مهمی دارند نشان دهنده توجهی است که باید به این حیوانات داده شود. اسب‌ها به طور قابل توجهی در معرض عفونت‌های EHV-1 و EHV-4 قرار می‌گیرند. با توجه به اپیدمیولوژی این بیماری در بین اسب‌های مستعد که ممکن است به عفونت نهفته مبتلا شوند، باید توجه بیشتری به اعمال اقدامات بهداشتی در مقابله با EHV داشت.

در حالت ایده آل، همه اسب‌ها باید در برابر ویروس‌های هرپس اسب ۱ و ۴ واکسینه شوند تا شیوع بیماری‌های ویروس هرپس را کاهش داده و ریزش ویروس در محیط را به حداقل برسانند. در صورت بروز شیوع بیماری تنفسی، حیوانات مبتلا باید تا زمان بهبودی کامل جدا شوند. در صورت امکان، اسب‌ها را باید به صورت گروهی ثابت نگه داشت تا خطر شیوع بیماری از یک گروه به گروه دیگر به حداقل میزان ممکن برسد.

منابع:

1. Ma, G., Azab, W., & Osterrieder, N. (2013). Equine herpesviruses type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)—masters of co-evolution and a constant threat to equids and beyond. Veterinary microbiology, 167(1-2), 123-134.

2. C. van Maanen (2002) Equine herpesvirus 1 and 4 infections: An update, Veterinary Quarterly, 24:2, 57-78, DOI: 10.1080/01652176.2002.9695126

3. Patel, J. R., & Heldens, J. (2005). Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)–epidemiology, disease and immunoprophy-laxis: a brief review. The Veterinary Journal, 170(1), 14-23.

4. Attili, A. R., Colognato, R., Preziuso, S., Moriconi, M., Valentini, S., Petrini, S., ... & Cuteri, V. (2020). Evaluation of Three Different Vaccination Protocols against EHV1/EHV4 Infection in Mares: Double Blind, Randomized Clinical Trial. Vaccines, 8(2), 268.
5. Heldens, J. G., Hannant, D., Cullinane, A. A., Prendergast, M. J., Mumford, J. A., Nelly, M., ... & van den Hoven, R. (2001). Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1, 4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. Vaccine, 19(30), 4307-4317.
6. Kydd, J. H., Hannant, D., Robinson, R. S., Bryant, N., & Osterrieder, N. (2020). Vaccination of foals with a modified live, equid herpesvirus-1 gM deletion mutant (RacHΔgM) confers partial protection against infection. Vaccine, 38(2), 388-398.
7. Borchers, K., Wolfinger, U., & Ludwig, H. (1999). Latency-associated transcripts of equine herpesvirus type 4 in trigeminal ganglia of naturally infected horses. Journal of General Virology, 80(8), 2165-2171.
8. Azab, W., & Osterrieder, N. (2012). Glycoproteins D of equine herpesvirus type 1 (EHV-1) and EHV-4 determine cellular tropism independently of integrins. Journal of virology, 86(4), 2031-2044.
9. Azab, W., Harman, R., Miller, D., Tallmadge, R., Frampton Jr, A. R., Antczak, D. F., & Osterrieder, N. (2014). Equid herpesvirus type 4 uses a restricted set of equine major histocompatibility complex class I proteins as entry receptors. Journal of General Virology, 95(7), 1554-1563.
10. Osterrieder, N., & Van de Walle, G. R. (2010). Pathogenic potential of equine alphaherpesviruses: the importance of the mononuclear cell compartment in disease outcome. Veterinary microbiology, 143(1), 21-28.
11. Oladunni, F. S., Reedy, S., Balasuriya, U. sB., Horohov, D. W., & Chambers, T. M. (2020). The effect of equine herpesvirus type 4 on type-I interferon signaling molecules. Veterinary immunology and immunopathology, 219, 109971.
12. Azab, W., Zajic, L., & Osterrieder, N. (2012). The role of glycoprotein H of equine herpesviruses 1 and 4 (EHV-1 and EHV-4) in cellular host range and integrin binding. Veterinary research, 43(1), 1-12.
13. Yildirim, Y., Yilmaz, V., & Kirmizigul, A. H. (2015). Equine herpes virus type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) infections in horses and donkeys in northeastern Turkey. Iranian journal of veterinary research, 16(4), 341–344.
14. Azab, W., Bedair, S., Abdelgawad, A., Eschke, K., Farag, G. K., Abdel-Raheim, A., ... & Ali, A. A. (2019). Detection of equid herpesviruses among different Arabian horse populations in Egypt. Veterinary medicine and science, 5(3), 361-371.
15. Taktaz Hafshejani, T., Nekoei, S., Vazirian, B., Doosti, A., Khamesipour, F., & Anyanwu, M. U. (2015). Molecular detection of equine herpesvirus types 1 and 4 infection in healthy horses in Isfahan central and Shahrekord southwest regions, Iran. BioMed research international, 2015.
16. Al-Shammari, Z. S., Haroun, M., Elsanousi, A. A., & Shalaby, M. A. (2015). Equine herpesvirus-1 and 4: investigating the disease humoral immunity profile among some Native, Arabian and Foreign horses. Egyptian J. Virol, 12, 29-34.
17. Seo M-G, Ouh I-O, Lee SK, Lee J-S, Kwon O-D, Kwak D. Molecular Detection and Genetic Characteristics of Equine Herpesvirus in Korea. Pathogens. 2020; 9(2):110. https://doi.org/10.3390/pathogens9020110
18. Date, T., Sugiyama, M., Lkhagvasuren, D., Wakita, T., Oyunsuren, T., & Mizokami, M. (2020). Prevalence of equine hepacivirus infection in Mongolia. Virus Research, 282, 197940.
19. Kremling, V. (2020). Structural insights into ligand-receptor interaction of Equine herpesvirus type 1 and 4 (Doctoral dissertation).
20. Gilkerson, J., Jorm, L. R., Love, D. N., Lawrence, G. L., & Whalley, J. M. (1994). Epidemiological investigation of equid herpesvirus-4 (EHV-4) excretion assessed by nasal swabs taken from thoroughbred foals. Veterinary microbiology, 39(3-4), 275-283.
21. Tazikeh, A., Raoofi, A., madadgar, O., Akbarein, H., Ghadrdan-Mashhadi, A. (2019). A Survey of Equine Herpes Virus 4 Infection in Four Provinces of Iran Using Real Time PCR Taqman Assay, Iran. J Vet Res, 73(4), 483-490. doi: 10.22059/jvr.2019.231843.2615
22. Heldens, J. G., Hannant, D., Cullinane, A. A., Prendergast, M. J., Mumford, J. A., Nelly, M., ... & van den Hoven, R. (2001). Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1, 4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. Vaccine, 19(30), 4307-4317.
23. Bueno, I. M. C., Pearce, P., & Dunowska, M. (2020). Frequency of latent equine herpesvirus type-1 infection among a sample of horses in the central North Island of New Zealand. New Zealand veterinary journal, 68(1), 23-30.
24. Fenner, Frank J.; Gibbs, E. Paul J.; Murphy, Frederick A.; Rott, Rudolph; Studdert, Michael J.; White, David O. (1993). Veterinary Virology (2nd ed.). Academic Press, Inc. ISBN 978-0-12-253056-2.
25. Daly, P and Doyle, S (2003). The development of a com- petitive PCR-ELISA for the detection of equine herpesvirus-1. J. Virol. Methods. 107: 237-244.
26. Gilkerson, JR; Whalley, JM; Drummer, HE; Studdert, MJ and Love, DN (1999). Epidemiology of EHV-1 and EHV- 4 in the mare and foal populations on a Hunter Valley stud farm: are mares the source of EHV-1 for unweaned foals. Vet. Microbiol., 68: 27-34.
27. Chenchev, Iv; Rusenova, N and Sandev, N (2011). Sero- epidemiological studies of dankeys' blood for detection of some virus infections on ungulates. Trakia J. Sci., 9: 82-86.
28.Avci, O; Yapici, O; Bulut, O; Kale, M and Atli, K (2014). Detection of equine herpes virus 1, equine herpes virus 4, and equine arteritis virus antibodies in Kyrgyzstan by ELISA. 3rd European EAVLD Congress. Pisa, Italy, October 12-15. Poster Session, Animal diseases, Poster no: P64. Congress Book. P: 153.

موفقیت نشریه بیووت در جشنواره تیتر

دو مقاله و یک سرمقاله از شماره‌های متفاوت نشریه بیووت در لیست آثار راهیافته به مرحله نهایی دوازدهمین جشنواره سراسری رسانه و نشریات دانشجویی قرار گرفتند.
دو مقاله در بخش مقالات تخصصی علمی (مروری بر کارسینوم سلول‌های سنگفرشی چشم اسب نوشته شده توسط پریا مهرافروز، دیابت شیرین؛بیماری تلخ حیوانات و انسان‌ها نوشته شده توسط مهسا خادمی) و یک مطلب در بخش سرمقاله و یادداشت (مروری بر آن‌چه در انجمن‌ها اتفاق افتاد نوشته شده توسط دکتر امین محمدی) از تیم تحریریه نشریه بیووت.
همچنین مقاله نوشته شده توسط پریا مهرافروز، «مروری بر کارسینوم سلول‌های سنگفرشی چشم اسب»، مقام سوم را در این جشنواره کسب کرد.

این اتفاق ارزشمند را به شما مخاطبان و نویسندگان این مطالب تبریک می‌گوییم.

شماره هفتم – مرداد و شهریور ۱۴۰۰