

مروری بر تب بی دوام گاوی (Bovine Ephemeral Fever)



تب بی دوام یک بیماری ویروسی در گاو است. البته ویروس BEF گروه بزرگی از گونه های نشخوارکنندگان را بصورت تحت بالینی آلوده می کند. بیماری دارای نامهای مختلفی مانند تب سه روزه، بیماری سفت و سخت، تب دانگ گاوها، تب همه گیری گاوی است.

در هر حال تب بی دوام (ephemeral fever) معمولی ترین نام مورد استفاده است. بیماری در گاو با سفتی، لنگش، تب و بهبودی تدریجی طی سه روز مشاهده می شود. درصد شیوع ممکن است بالا باشد ولی درصد مرگ و میر پائین است و بیماری عمدتاً در نواحی تحت حاره و معتدله افریقا، آسیا و استرالیا مشاهده می شود.

بیماری به دلیل نقصان اساسی در سلامت دام، کاهش تولید در گله های شیری جلوگیری از نقل و انتقال و اختلال در بازار خرید و فروش دارای اهمیت اقتصادی زیادی است و عامل زمان برای اطلاع رسانی از نظر همه گیری شناسی پیشگیری و کنترل بیماری به منظور جلوگیری از ضررهای اقتصادی بسیار مهم است.

تاریخچه و پراگندگی: منشا بیماری مبهم است و اولین گزارش در اواسط قرن نوزدهم از افریقای جنوبی، رودزیا اندونزی، هندوستان، مصر، فلسطین، استرالیا و در ۱۹۴۹ در ژاپن بود.

بیماری از زمانهای قدیم به صورت همه گیری در بیشتر نواحی افریقا و آسیای جنوبی وجود داشته ولی با توسعه دامداری های صنعتی در منطقه وسیعی پراکنده شده است. بیماری هرگز از نواحی آمریکای شمالی و جنوبی گزارش نشده و بررسی های سرولوژیکی نشان داده که کشور نیوزیلند و جزایر پاسیفیک از بیماری عاری هستند. در افریقای جنوبی، هندوستان، ژاپن و قسمتهائی از استرالیا به صورت بومی مشاهده می شود.

سبب شناسی: ویروس عامل بیماری BEF یک رابدو ویروس آربورو ویروسی (از خانواده ویروس های عامل هاری و وزیکولار و استوماتیت) که از نظر تیپ گونه ای جنس افرو ویروس (Ephemerovirus) است. ویروس مذکور یک ویروس RNA دار یگانه با حساسیت استاندارد منفی حساس به اتر و دارای پنج ساختمان پروتئینی (G Protein) است..

میزبان های حساس: علاوه بر گاو در آسیا، گاومیش آبی نیز به بیماری حساس می باشد ولی در استرالیا عفونت تجربی آنها غیر قابل کنترل است. عفونت تحت بالینی گاومیش آبی به طور معمول توسط آزمایشهای سرولوژیکی قضاوت می شود. نقش حیوانات وحشی به عنوان مخزن بیماری هنوز به خوبی شناخته نشده است. در کنیا، آنتی بادی ویروس BEF در بوفالوی آفریقائی، بوفالوی آبی و بز کوهی آفریقائی شناسائی شده است. آهوی قرمز شکاری در استرالیا دارای میزان زیادی آنتی بادی خنثی کننده است. گوسفند و سایر حیوانات اهلی در اثر تماس با ویروس BEF به صورت تجربی هم به بیماری حساس نمی باشند.

بند پایان ناقل: بررسی ها و مشاهدات همه گیر شناسی نشان داد که حشرات دور پرواز در انتقال بیماری موثر هستند. شواهد همه گیری شناسی دلالت بر این امر مهم می کنند که ویروس BEF در طبیعت تنها از طریق نیش حشرات گسترش می یابد. حشرات می توانند عفونت را در طی یک هفته بعد از خونخواری از دام های آلوده منتقل کنند.

از نظر مخزن (reservoir) در بین حیوانات، تاکنون غیر از گاو، هیچ حیوان دیگری بعنوان مخزن مشخص نشده است. بیماری از طریق تماس مستقیم دام با دام، آئروسول، ترشحات بدن دام بیمار، و حتی انتقال و یا تزریق اکسودا و ترشحات دام های بیمار به دام سالم، صورت نمی پذیرد. به عبارت دیگر یک بیماری عفونی غیر واگیر دار (non contagious) است و تنها راه انتقال محتمل عفونت از طریق نیش ناقلین (Vectors) می باشد. انتقال بیماری از یک منطقه به منطقه دیگر عمدتاً مستقل از نقل و انتقالات دامی است، به عبارت دیگر راه برد اجرائی قرنطینه در این بیماری تاثیری ندارد. BEF از طریق منی و تلقیح داخل رحمی هم انتقال پیدا نمی کند. گوشت نمی تواند یک منبع خطر برای انتقال بیماری باشد، زیرا ویروس در PH حدود ۵ کاملاً غیر فعال می شود این درجه اسیدیته در لاشه گاو سریعاً پس از کشتار بوجود می آید. نکته مهم دیگر این است که ضد عفونی (جایگاه بدن دام و ...) بهیچ وجه نقشی در کنترل انتقال بیماری ندارد. همه گیری تب سه روزه در تابستان در مناطق معتدله، سه قاره آفریقا، آسیا و استرالیا بروز می کنند و با شروع فصل سرد، این همه گیری ها کاملاً ناپدید می شوند. در آفریقا، چین و استرالیا بیماری تب سه روزه، در فواصل طولانی سریعاً منتقل می شود. اما همیشه جهت آن بصورت گریز از خط استوا است. این حرکت ماکروا پیدمیولوژی BEF عمدتاً به جمعیت حشرات ناقل و همچنین نیرو و جهت بادهای بیش ورز (Prevailing winds) بستگی دارد، که در فاصله کوتاه مدت

زمانی، به دلیل تبعات پدیده های ال نینو و لانینو، توده های حشرات ناقل فواصل مکانی طولانی را طی می کنند. (در شرق آفریقا در فاصله ۲۴ ساعت تا 700 کیلومتر جابجایی برای ناقلین تب دره ریفت، گزارش شده است.) در شرق آفریقا بویژه کنیا همه گیری های تب سه روزه متعاقب باران های سیل آسا گزارش شده است.

در سالهای اخیر، علیرغم اینکه کارهای علمی و پژوهشی در سطح وسیع بر روی ناقلین BEF شده است، لیکن هنوز به صورت کامل و دقیق لیست ناقلین تب سه روزه مشخص نشده است. اما احتمالاً پشه های جنس آدس، کولکس، آنوفلس و پشه ریز نیش زن، از خانواده سراتوپوگونی‌ده یعنی جنس کولیکوئیدس (biting midge) بعنوان ناقل بیولوژیکی در استرالیا مشخص شده اند. بدین سان که ویروس BEF از پشه های جنس کولیسین و آنوفلین در استرالیا و جنس کولیکوئیدس در آفریقا و استرالیا جدا شده است نهایتاً این بندپایان بعنوان ناقلین محتمل ویروس BEF مطرح می باشند.

اکولوژی: بیماری بیشتر در فصول بارانی با ازدیاد حشرات و توسط حرکت باد گسترش می یابد. ویروس بیماری همراه لکوسیت های شکسته خون به راحتی توسط تزریق خون دام تب دار به دام حساس انتقال می یابد. انتقال مکانیکی توسط حشرات ناقل یا تماس مستقیماً اتفاق نمی افتد و عامل بیماری بعد از چهارمین روز و با کاهش تب مقاومت خود را از دست می دهد همچنین حیوانات مبتلا برای مدت طولانی ایمنی کسب می کنند و گزارش موارد ثانویه بیماری بعد از ۳-۲ هفته از آغاز بیماری غیر معمول است.

بیماریزایی: بیماریزایی عامل بیماری پیچیده و حاصل نهائی واکنشهای التهابی میزبان و رها شدن واسطه های لمفوکینی می باشد. ویروس صدمات گسترده بافتی ایجاد نمی کند و در نتیجه بیماری ابتدا نوتروفیلی و میزان زیادی نوتروفیل نارس در گردش خون مشاهده می شود. کاهش میزان کلسیم و بالارفتن فیبرینوژن پلازما در مشاهدات آزمایشگاهی بیماری دیده می شود حیوانات آلوده پاسخ خوبی به داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و تزریق کلسیم می دهند و متعاقب بیماری یک ایمنی سلولی ایجاد و تکرار نشانه های درمانگاهی را در تازه متولدین یا گوساله های جوان درگیر بعد از شیوع قبلی به طور معمول دیده می شود.

نشانه های درمانگاهی: گاوهای آلوده به ویروس BEF طیف گسترده ای از نشانه های درمانگاهی قابل ملاحظه و حتی مرگ را نشان می دهند. پاسخ میزبان به آلودگی و عوامل محیطی در علائم بیماری موثر است و بیماری در دامهای بالغ، چاق، سنگین و شیروار نسبت به دامهای جوان لاغر و خشک با شدت بیشتری همراه است. به طور معمول بیماری با علائم ناگهانی تب (C ۴۲-۴۱)، لنگش همراه با عدم شنوایی، بی اشتها، ریزش اشک، ترشحات بزاق و بینی، درد مفاصل، سفتی شدید عضلات و تب به صورت دو، سه و گاهی چند مرحله ای مشاهده می شود. در فاز اول درجه حرارت بدن همیشه پائین تر از

فازهای بعدی است. قطع فعالیت شکمبه منجر به انباشتگی آن می شود. در گاوهای شیری، شیر سریعاً کم یا قطع می شود و در دامهای بیمار بعد از بهبودی به تدریج افزایش می یابد ولی همیشه کمتر از سطح قبل از بیماری است. در بیشتر موارد فلج موقت یا دائمی هر چهار اندام مشاهده می شود و اکثر دامها زمین گیر شده (وضعیت بدن در این حالت شباهت بسیاری با زمان تب شیر پیدا می کند که به علت کاهش کلسیم خون است) و در مرحله بعد به حالت خوابیده درآمده، ازدیاد ترشحات بزاقی، کاهش هضم و نفخ می تواند از علائم بیماری باشد. کم شدن پاسخ های حیاتی، کما و مرگ در ظرف ۱-۴ روز بعد از فلجی به وقوع می پیوندد. در صورتی که علائم بیماری خفیف باشد ۹۵ تا ۹۷ درصد آنها بهبود می یابند. مواردی از کمپلکس ها مانند پنومونی، ورم پستان، فلجی اندام خلفی، راه رفتن غیر طبیعی، سقط در دامهای سنگین، نازائی موقت در دامهای نر (بیشتر از ۶ماه)، آمفیوزم ریوی وزیرجلدی در مواردی اتفاق می افتد. تمامی علائم ذکر شده در یک دام و یا یک گله مشاهده نمی شود. تغییرات آب و هوایی بر روی علائم کلینیکی موثر است و احتمال مرگ در دامهای شیری که در اوایل یا اواسط دوره شیرواری هستند از دامهای خشک بیشتر است.

پاتولوژی: BEF یک بیماری التهابی است که حالت سرو فیبرینی همراه با التهاب پلی آرتريت مفاصل و سینوویالها، واژن، سلولیت و نکروز کانونی عضلات اسکلتی از جراحات معمول پاتولوژیکی بیماری به حساب می آید. تورم عقده های لنفاوی، آمفیوزم ریوی، التهاب برونشیول ها و در دامهای زمین گیر، جراحات نخاعی در ناحیه گردن گزارش شده است. در مشاهدات میکروسکوپی نوتروفیلی، لکوسیتوز، فیبرینوزن بالا، کاهش منظم در شمار گلبولهای قرمز در مراحل اولیه عفونت متعاقب کاهش شدید وابسته به هموسیدروزیس دیده می شود. عقده های لنفاوی و طحال، جراحات در وریدها و مویرگهای غلاف تاندون ها، غشا و آندوتلیوم، نکروز کانونی یا کامل در جدار عروق و عضلات، ترومبوز، فیروز و نفوذ نوتروفیل ها به اطراف عروق مشاهده می شود.

تشخیص:

✓ تشخیص صحرائی: (Field Diagnosis):

تشخیص موارد منفرد BEF بسیار دشوار است اما بروز کانونی در گله یا واحد اپیدمیولوژی زمانی که مراحل مختلف بیماری مورد ارزیابی و تشخیص قرار می گیرد آسانتر است. اصولاً تشخیص بر اساس مشاهدات بالینی ذکر شده و تاریخچه بروز کانون، صورت می پذیرد اصولاً از روی مشاهدات بالینی و تاریخچه بروز کانون، شناسائی و تشخیص بیماری امکان پذیر است. اولین نشانه بالینی تب ناگهانی بادوام ۲ تا ۵ روزه و کاهش خود بخودی آن است. وقوع فصلی بیماری، ترشحات حلقی دهانی، درد مفاصل و سفتی از دیگر علائم شاخص بیماری است.

✓ تشخیص آزمایشگاهی : (Laboratory diagnosis)

مناسب ترین و کارآمدترین روش پاراکلینیک است، در هر حال بهترین وسیله تأیید بیماری با جداسازی ویروس بیماری از خون کامل حاوی مواد ضد انعقاد هپارینه یا EDTA در مرحله اوج تب یا نشان دادن افزایش تیتراژ خنثی سازی و آنتی بادی های کمپلمان در سرم جمع آوری شده در طول بیماری و ۲ تا ۳ هفته بعد از آن امکان پذیر است.

تست های سرولوژی شامل AGID, FAT, SN, CFT و تست blocking ELISA برای BEF وجود دارد در بین این روش ها SN به عنوان معمولی ترین تستی که در اکثر آزمایشگاهها انجام می شود، مطرح است اما اشکال مهم SN این است که موارد مثبت کاذب اتفاق می افتد (ویژگی پایین تست) اما تست blocking ELISA یک روش اختصاصی و سریع جهت تشخیص BEF از سایر ویروس هایی که قرابت پادگنی با BEF دارند مطرح است نهایتاً این روش الیزا بعنوان تست مطلوب پاراکلینیکی از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. ویروس عامل بیماری با تزریق خون حاصل از دام آلوده با علائم بالینی به میزان حساس یا موش شیرخوار جداسازی می شود. تشخیص سرولوژیکی بیماری به علت عفونت های قبلی یا در نتیجه قرابت آنتی ژنیکی با ویروس های دیگر مانند ویروس کیمبرلی پیچیده و مشکل می باشد

✓ تشخیص افتراقی : (Differential diagnosis)

بیماری های مختلفی هستند که ممکن است موجب اشکال در تشخیص BEF شوند که عبارتند از :

بوتولیسم - تب شیر - بیماری زبان آبی - شاربن علامتی - پنومونی - بایزیوز

درمان (treatment):

شروع درمان معقول در اوایل بیماری اثر بخشی خوبی دارد. در ابتدا برای دامهای مبتلا شرایط کامل استراحت در طول دوره حاد بیماری و نقاهت فراهم نمود. BEF از بیماریهای ویروسی نادری است که پاسخ درمانی بسیار مناسب است (mitigation effect) پروتکل درمانی تب سه روزه در دو بخش عمده صورت می گیرد :

✓ درمان علامتی: تسکین دهنده عضلانی با ترکیبات ضد التهابی غیر استروئیدی بدون اینکه بر

روی گسترش سیر بیماری تاثیر بگذارند منجر به فروکش و بهبودی علایم بیماری می شوند.

سه نوع ضد التهاب غیر استروئیدی توصیه شده عبارتند از :

۱. فنیل بوتازون (به میزان ۸ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن دام در فواصل ۸ ساعت)

۲. فلونیکسین مگلو ماین (به میزان ۲/۲ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن دام در فواصل ۲۴

ساعت)،

۳. کتوبروفن (به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن دام در فواصل ۲۴ ساعت). این ترکیبات اثر اندکی بر روی تظاهرات بالینی تنفسی دارند ، اما تاثیر اصلی آنها بر روی جمود عضلانی، لنگش و قطع اشتها است. این درمان ها بایستی به مدت سه روز ادامه یابند در کانون های استان تهران مشخص شد که فلونیکسین مگلوماین تاثیر به مراتب بهتری نسبت به فنیل بوتازون دارد. همچنین مشکل دیگری که فنیل بوتازون ایجاد می کند به دلیل تزریقات مکرر (حداقل ۹ تزریق در طی سه روز) کمتر در سطح گاوداری از سوی کلینیسین و دامداران مورد انتخاب قرار میگیرد .

۴. درمان با بروگلوکونات کلسیم (به شیوه وریدی و زیر جلدی): باعث رفع علائم هیپوکلیسمی شده و نهایتاً موجب بلند شدن دام زمین گیر می شود. در درمان هیپوکلیسمی ناشی از BEF بایستی مقوله ایجاد سمیت ناشی از کلسیم در دام هیپوترمی را مد نظر داشت . بدین سان که ابتدا از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده نمود و پس از کاهش درجه حرارت به دلیل مکانیزم مهارى سنتز پروستاگلندین ها ، بروگلوکونات کلسیم را تجویز نمود. میزان انتخابی درمان با بروگلوکونات کلسیم ۱۰۰ تا ۲۰۰ گرم کلسیم در غلظت ۱۸ تا ۴۰ درصد است معمولاً برای گاو دوز معمول و رایج 400 (usual dose) تا ۸۰۰ میلی لیتر با غلظت ۲۵ درصد است . اما به دلیل اینکه در گاوهای تاکسمیک حساسیت بالایی نسبت به تزریق داخل وریدی کلسیم بروگلوکونات وجود دارد و ممکن است منجر به مرگ دام گردد، از این رو به تزریق زیر جلدی یا داخل پرده صفاقی توصیه می شود. اما اگر تصمیم به تزریق داخل وریدی توسط کلینیسین اتخاذ گردیده شد، بایستی مونیتورینگ و نظارت بر روی سیستم قلبی - عروقی به صورت دقیق و به فواصل کوتاه مدت انجام پذیرد. اگر در طی زمان تزریق هر گونه آریتمی و تاکیکاردیا بوجود آمد درمان بایستی متوقف شود. در شرایط نرمال حداقل ۱۰ دقیقه زمان تزریق میزان دز استاندارد بروگلوکونات کلسیم طول می کشد .

کنترل و پیشگیری Control & Prevention

کنترل :

واکسیناسیون صرفاً بعنوان تنها روش موثر کنترل BEF در دنیا مطرح است اصولاً به دلیل ماهیت ایمنی شناسی BEF در گاو که تقریباً تمامی دامهاییکه دستخوش مواجهه با یک بار ویروس BEF شوند، در مقابل چالش طبیعی و مصنوعی بیماری ایمن می باشند، از این رو واکسیناسیون با توجه به ایمنی شناسی ویروس افرروویروس و ماکرواپیدمیولوژی BEF بعنوان تنها روش موثر کنترل اعلام شده است اگر چه تفاوت های پادگنی در سویه های ویروس BEF به کمک پادتن های تک تیره (monoclonal antibodies) مشخص شده است اما در دام های ایمن سویه های مختلف BEF از منشا مختلف

جغرافیایی، ایجاد بیماری نمی کنند. ایمنی ناشی از واکسن و عفونت طبیعی ویروس BEF یک ایمنی استریل است، بدین سان که موارد دفع ویروسی و ناقلی وجود ندارد (no shedder no carrier) بدلیل اینکه ویروس به سادگی تخفیف حدت می یابد، واکسن های مختلفی برای BEF ساخته شده است.

در حال حاضر سه نوع واکسن در دنیا وجود دارد :

۱. واکسن زنده تخفیف یافته: این واکسن بر روی محیط کشت و یا مغز موش تخفیف حدت می

یابد و سپس از یاورهای مناسب نظیر فروند یا کویل (Fruends or Quil adjutants)

استفاده می شود. دو تزریق به فاصله دو هفته ایمنی لازم و موثری برای مدت ۱۲ ماه بوجود می آورد. (این نکته در همه گیری های کشور ژاپن در مورد موثر بودن واکسن به اثبات رسیده است). این نوع واکسن نظیر سایر واکسن های تخفیف حدت یافته دارای معایبی است که مهمترین آنها از نظر بی آزاری (Safety) و همچنین ایجاد سندرم کاهش ایمنی ناشی از تزاید پاگن های ویروسی در بدن میزبان می باشد .

۲. واکسن کشته: این واکسن کارآمدی واکسن تخفیف حدت یافته را ندارد اما از نظر بی آزاری (Safety) و همچنین عدم ایجاد اختلال در سیستم ایمنی بدن میزبان، نسبت به واکسن زنده ارجحیت دارد. در ژاپن از ژل فسفات آلومینیم فقط برای تولید واکسنهای کشته استفاده می شود. ولی برای واکسنهای زنده کاربرد ندارد.

۳. واکسن سابونیت (Subunit Vaccine): این واکسن از بخش پروتئین G یا گلیکوپروتئین پیراگیر (envelope glycoprotein) ویروس BEF ساخته شده است و در آزمایشات چالش آزمایشگاهی و صحرایی حیوانات را بر علیه ویروس BEF حفاظت می نماید، اما تاکنون به شکل تجارتي تولید نشده است .

در نقاطی که بیماری بومی است معمولاً گاوها قبل از بلوغ آلوده شده و ایمنی پیدا می کنند و نیازی به واکسیناسیون نیست. با اینهمه در نقاطی که بیماری تازه شیوع پیدا میکند با واکسیناسیون میتوان از خسارات بیشتر بیماری جلوگیری آورد. یکی از واکسن های مورد استفاده واکسن کشته تب سه روزه است که طی سالهای ۸۶ تا کنون در برخی از کانون ها و مناطق پر خطر استان ها شهرستان های پر خطر مورد استفاده قرار گرفته و رضایت بخش بوده است.

پیشگیری :

همانطوری که قبلاً گفته شد، گونه های حشرات ناقلی که در گسترش ویروس BEF دخیل هستند ، تاکنون مشخص و معلوم نشده اند از این رو روش های کنترل ویژه سم پاشی (چه در سطح وسیع و چه در سطح محدود) به هیچ وجه توصیه نمی شوند .

در استرالیا توصیه می شود که بجای چرای مراتع، از روش تغذیه دستی و در دامداری استفاده شود (Housing method) زیرا موارد بالینی BEF بندرت در دام هاییکه در دامداری محدود شده اند مشاهده می شود. اما این پروتکل مدیریتی بستگی به بیولوژیکی ناقلین منطقه دارد و نمی تواند در سر تاسر دنیا توصیه شود. به صورتیکه در کشور ما برعکس این نکته، در دام هایی که در دامداری پرورش می یابند (سیستم بسته) بیماری بروز می کند.

تاثیرات اقتصادی: تاثیرات اقتصادی بیماری BEF زیاد و دامنه آن از مرگ و میر تا تاثیر بر روی تجارت داخلی وخارجی است. میزان مرگ و میر بیمای پائین است. ولی تاثیرات آن بر تولیدات دامی گاوهای بالغ، گاوهای نرو گاوهای کار مهمتر است. کاهش وزن در اثر کاهش عضلات و چربی بسیار اندک است ووزن دام بیمار ۲ هفته بعد از بهبودی به حالت اولیه باز می گردد. کاهش میزان شیر ۹۵-۳۴ درصد و به طور متوسط ۴۶ درصد است و میزان شیر تولیدی در دوران نقاهت به میزان قبل از بیماری نخواهد رسید. در دامهای ماده ممکن است سقط ودر دامهای نر نازائی موقت ایجاد شود. درنهایت ویروس BEF تهدید مهمی برای تجارت داخلی وخارجی است وبسیاری از کشورها، خواهان گاو ها و گاو میش های عاری از آنتی بادی های خنثی سازی BEF برای وارد کردن از کشورهای که در آنها بیماری شایع است می باشند. همچنین نگهداری و به گارگیری اسپرم گاوهای نر تخمی که از نواحی با آلودگی ویروسی مداوم ولی حشرات سالم تهیه شده است از کارهای درآمد زا می باشد.

نهایتاً واکسیناسیون تنها روش موثر و مناسب کنترل و پیشگیری بر علیه BEF است. علاوه بر این آموزش دامپزشکان بخش های دولتی و خصوصی از طریق برگزاری کارگاه های آموزشی و انتشار مجموعه های کاربردی ... می تواند آگاهی های لازم در زمینه های همه گیری شناسی، روش های تشخیص، تست های پاراکلینیکی، روش های درمانی و ... در کنترل و پیشگیری بیماری سودمند می باشند.

تهیه و تنظیم:

دکتر داراب عبدالمهی: رییس گروه بیماری های ویروسی دفتر بهداشت و مدیریت بیماری های دامی