

تب برفکی

دکتر محمد نوری

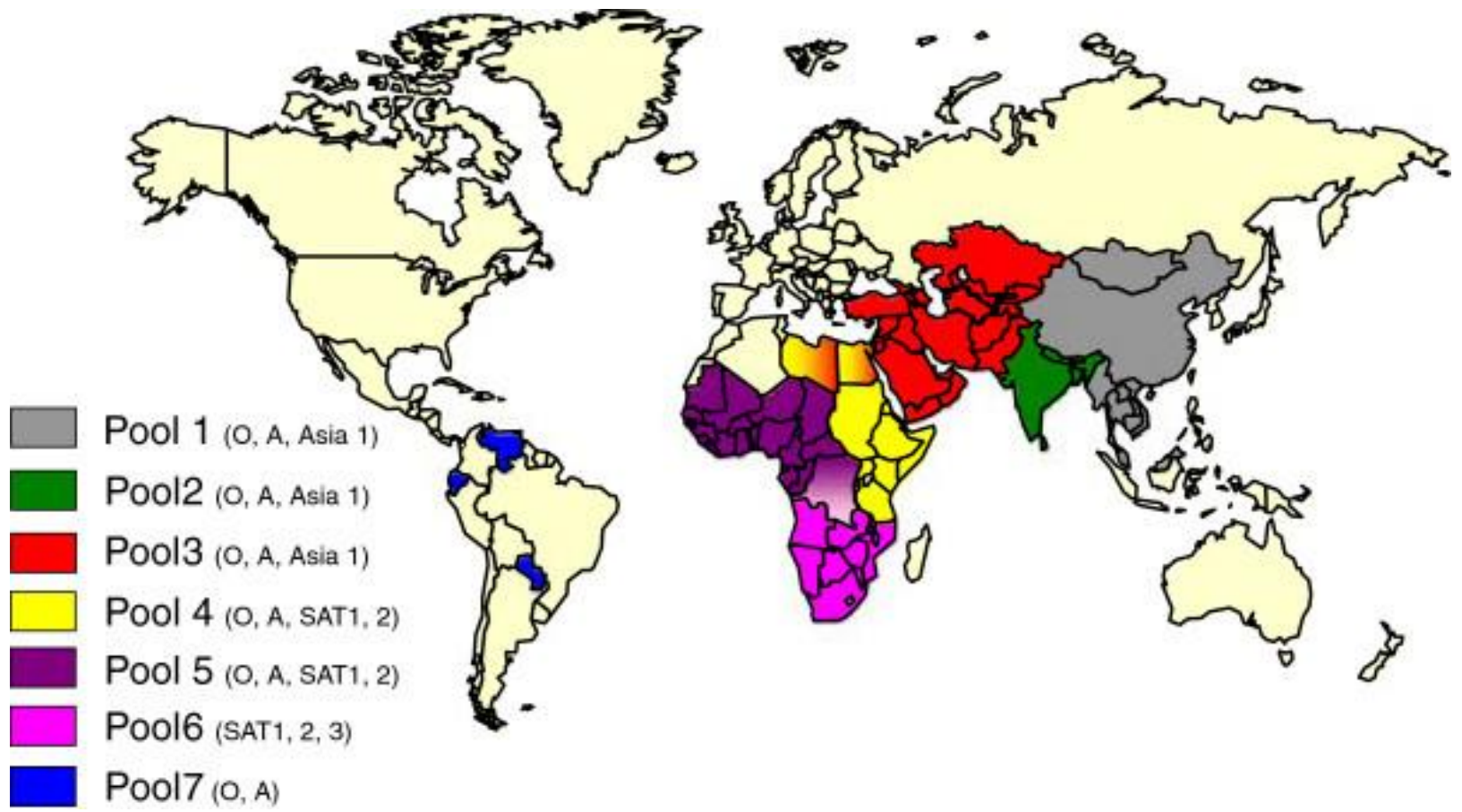
تب برفکی از مهمترین بیماریهای ویروسی نشخوارکنندگان میباشد که توسط جنس *Aphthovirus* و فامیل پیکورنا ویروسها (picornavirus family) میباشد. این ویروس بخاطر تمایل به قلب در نوزادان تلفات زیادی را در آنها ایجاد مینماید.

هفت سروتیپ از ویروس:

Southern African Territories [SAT] -1, -2, and -3) (O, A, Asia-1, C) وجود دارد.

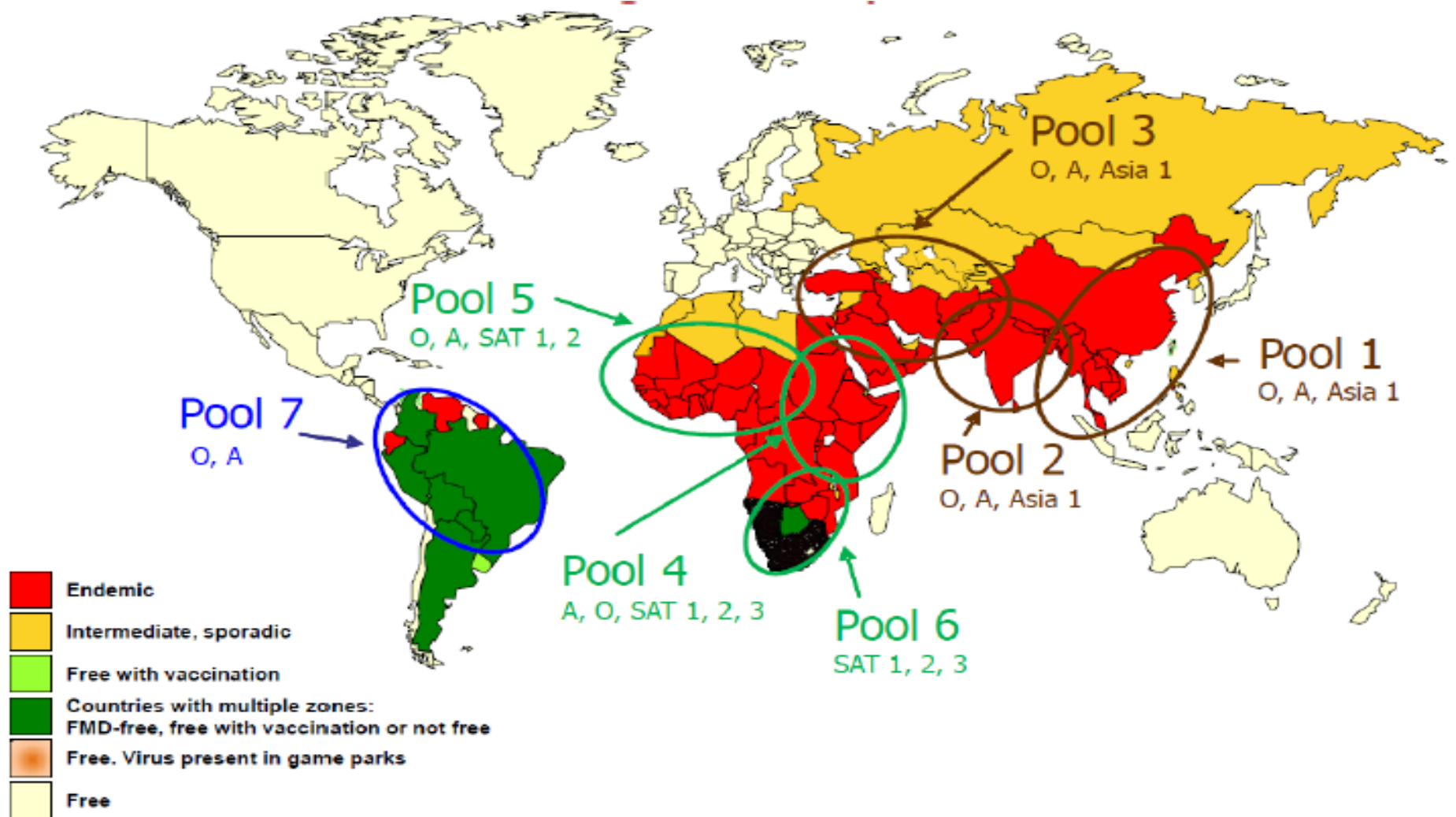
دارد که دارای پراکندگی منطقه ای میباشد. اگر چه علائم کلینیکی تب برفکی بعد از ۲ تا ۳ هفته بر طرف میشود ولی پس از ابتلاء اثرات نامطلوبی روی تولید میگذارد:

Long-term weight loss, fall in milk production and reduction in milk quality through chronic infection and inflammation

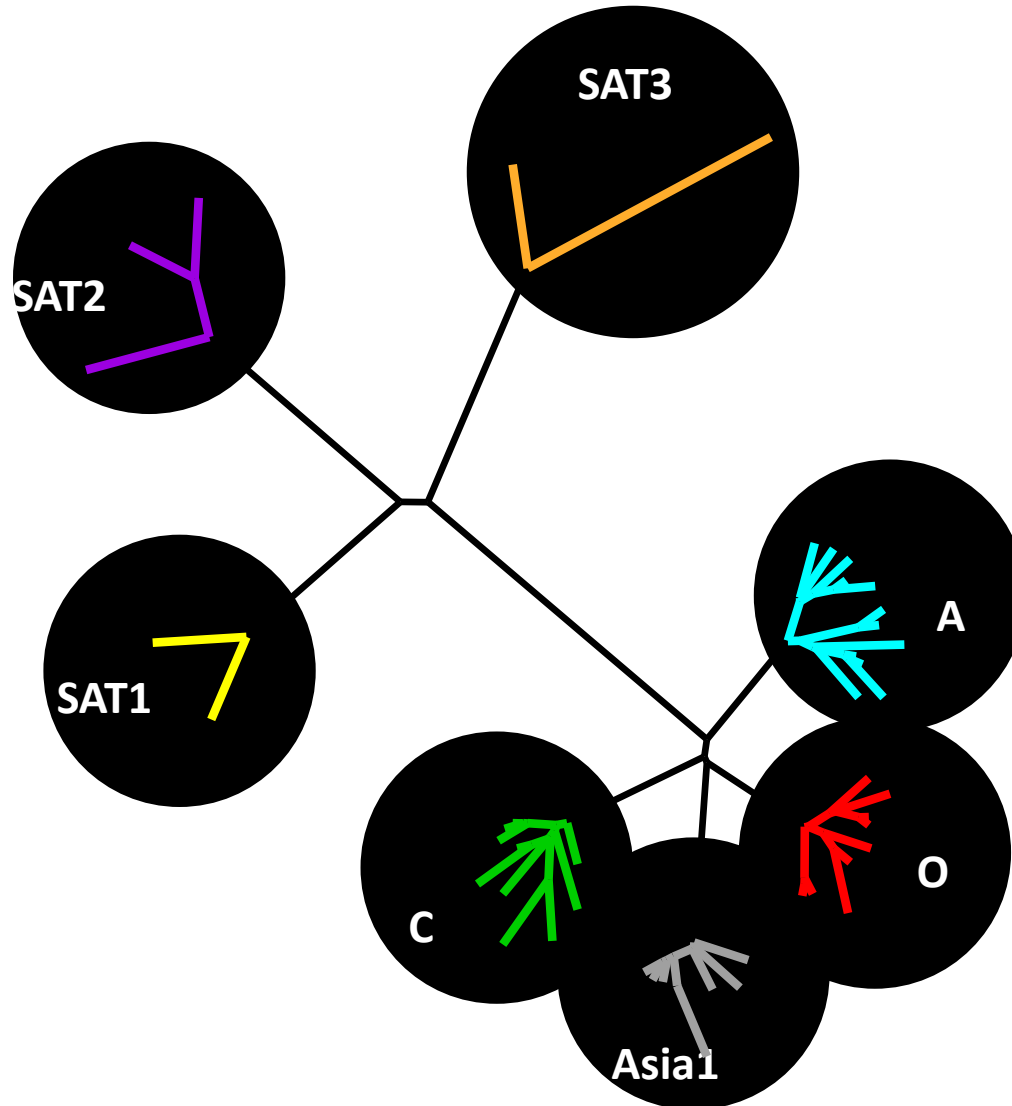


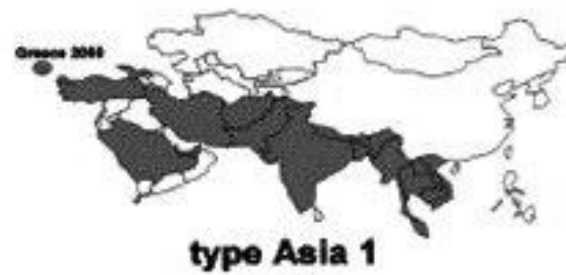
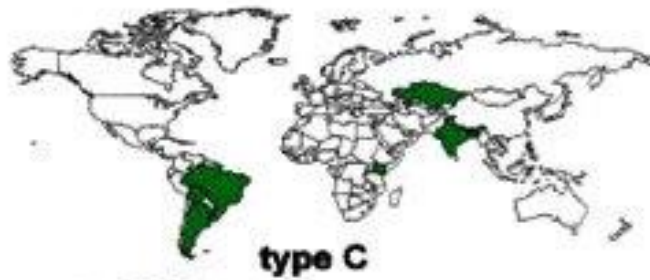
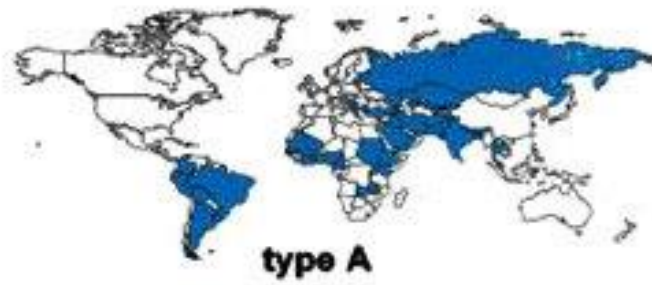
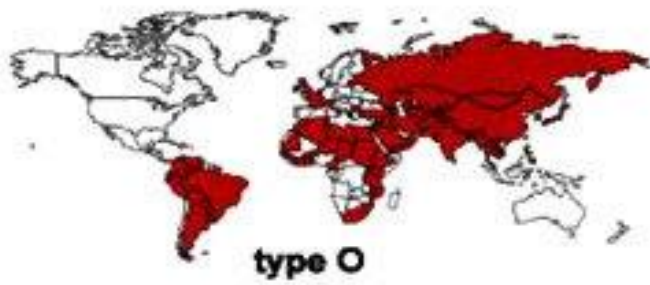
پراکندگی منطقه ای ویروس های تب برفکی

جهان از نظر پراکندگی ویروس تب برفکی به ۷ مخزن بت سروتیپ های مختلف تقسیم میشود



FMDV 7 Serotypes





چگونگی ایمنی در گله

ایجاد یک مصونیت با دوام در ارتباط با تب برفکی بواسطه تغیر در سوش های عفونی و تفاوت در واکنش های میزبان به واکسیناسیون کاری بس دشوار است. میزان بالای ویروس در گردش و تعداد گاوهای حساس در محل و واکسن هاییکه فقط حیوان را برای مدت محدودی ایمن مینمایند کار مبارزه با بیماری را مشکل مینماید. وقتی در یک گاوداری واکسیناسیون صورت میگیرد و ایمنیت گله بالا میرود بهنگام ورود ویروس به آن دامداری حتی حیوانات غیر واکسینه هم بطور غیر مستقیم از کاهش انتقال ویروس به آنها سود میبرند. در واکسیناسیون ها همواره ایمنیت کامل بدست نمیاید و تقریباً حدود ۸۰ درصد ایمنیت قابل قبولی بدست میآورند. بهنگام شیوع بیماری وقوع آن در گله کاهش میابد اگر تعداد حیوانات ایمن بیشتر آستانه ایمنی گله باشد. به این نکته توجه داشته باشید گاو ها پس از ابتلاء برای مدتی طولانی کاریر میشوند و ایمنی که توسط واکسن ایجاد میشود کوتاه مدت است در این حالت اگر سطح ایمنی پایین باشد امکان ابتلاء زیاد خواهد بود.

Duration of Protective Immunity **طول دوره ایمنی**

مبارزه با تب برفکی

- در مناطق آندمیک بهترین راه مبارزه با آن واکسیناسیون وسیع نشخوارکنندگان (**Mass vaccination**) میباشد. در یک پروسه مبارزه با این بیماری بالا بردن سطح ایمنی در گوساله های جوان از اهمیت بالایی برخوردار است. گوساله ها پس از تولد کاملا وابسته به ایمونو گلوبولین های موجود در آغوز اند که به گوساله ایمنی پاسیو اعطا مینماید. این ایمنی پاسیو یک تیغ دو لبه است از یک طرف نوزاد را در برابر بیماریها ایمن میکند و از طرف دیگر در امر واکسیناسیون دخالت مینماید.
- واکسن معمولاً از سن ۲ تا ۴ ماهگی تزریق میشود و بهتر است ۱ ماه پس از اولین تزریق دوم نیز صورت گیرد. انتی ژنی که در واکسن سبب تحریک سیستم ایمنی میشود فوق العاده بی ثبات میباشد و بهمین دلیل باید واکسن با سردخانه حمل شود نام این انتی ژن **146S viral capsid protein** میباشد.

محل استقرار ویروس

پس از استنشاق ویروس تب برفکی اولین نقطه آلودگی سلولهای مخاطی ناحیه اوروفارنکس و یا نازوفارنکس بسته به نوع حیوان میباشد. گاو بیشتر از راه استنشاق آلوده میشود و محل اولیه استقرار ویروس ناحیه خاصی از اپیتلیوم نازوفارنکس بوده که

روی بافت لنفاوی مرتبط با مخاط (MALT) mucosa-associated lymphoid tissue

را پوشانیده است. در خوک ویروس عمدتاً از راه گوارش آلودگی ایجاد

مینماید و محل استقرار ویروس در آن در اپیتلیوم کریپتهای اوروفارنکس و

یا لوزه ها در بخش لارینگوفارنکس میباشد. در نشخوار کنندگان کوچک محل

استقرار اولیه ویروس اپیتلیال کریپتهای لوزه در ناحیه اوروفانکس و

لارنگوفارنکس شبیه خوک و یا داخل مخاط نازوفارنکس شبیه گاو میباشد.

اپیتلیومی که به ویروس حساس میباشد در تمام حیوانات مشابه است. اپیتلیومی

که به ویروس حساس است reticular or lymphoid / follicle associated epithelium

(FAE) خوانده میشود. در مقایسه با بافتهای غیر لنفوئیدی بافت FAE نازکتر و

حاوی تعداد زیادی لکوسیت بین سلولهای اپیتلیال میباشد. ویروس تب برفکی

پس از ورود به ناحیه نازوفارنکس با MALT واکنش نشان میدهد و تزايد

میابد.

انتشار ویروس تب برفکی

مهمترین راه ورود ویروس بدن استنشاق آئرسل های ویروسی است و
مهمترین محل تکثیر اولیه ویروس ناحیه حلق (nasopharyngeal tissue)

Color coding of prevalence

80-100%

60-80%

40-60%

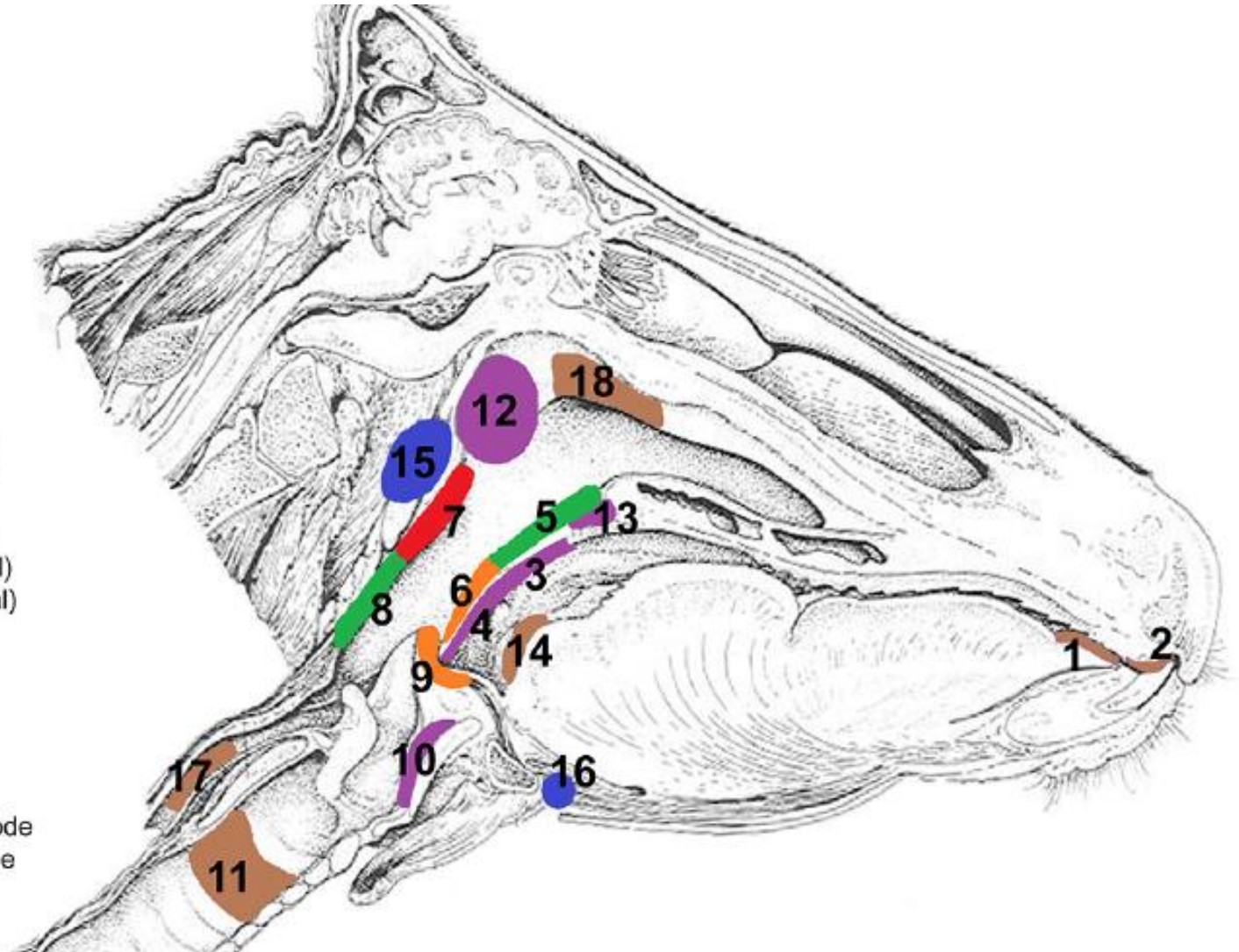
20-40%

0.1-20 %

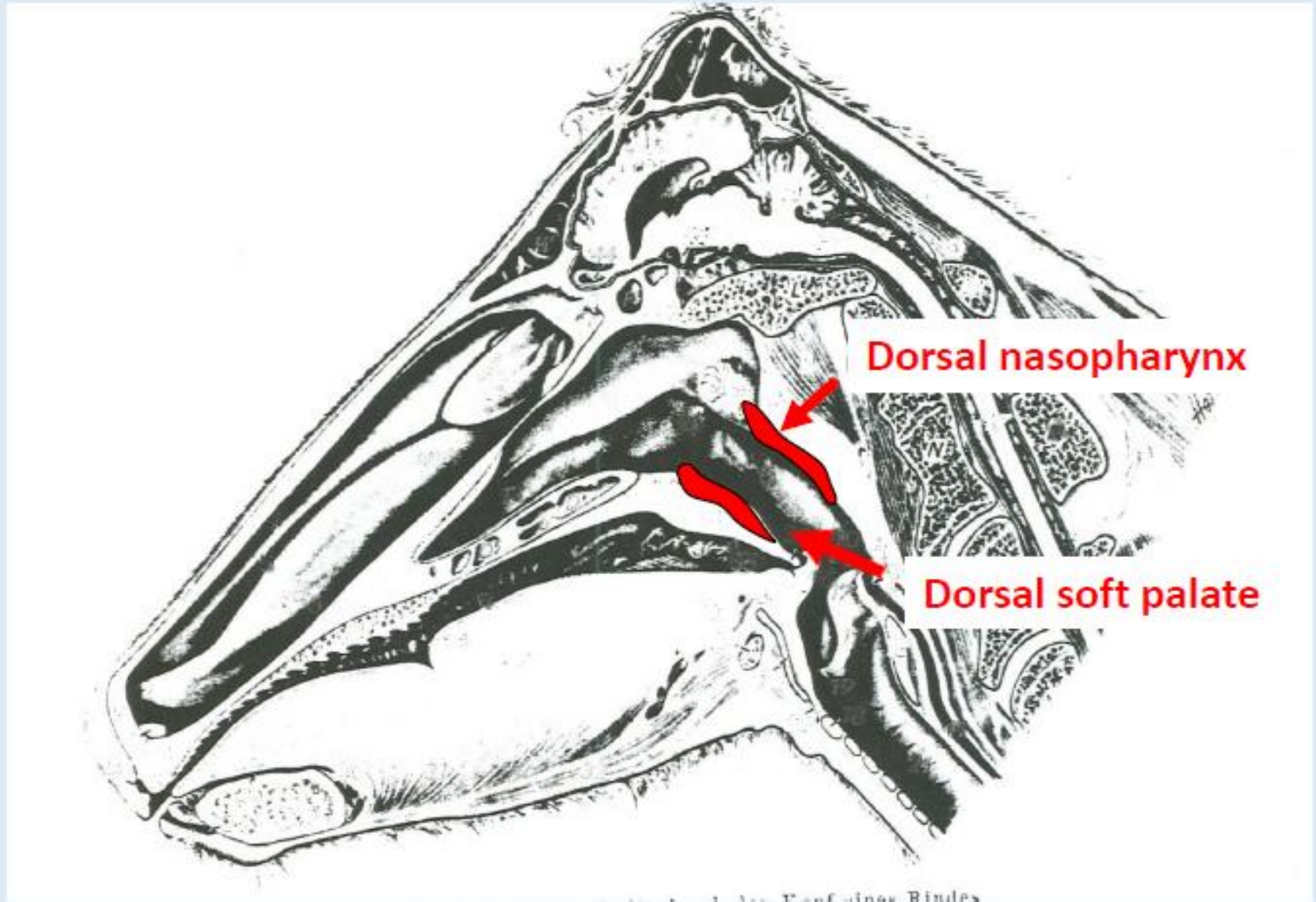
Negative

Tissue identification key

1. Tongue (rostral)
2. Dental pad
3. Ventral soft palate (rostral)
4. Ventral soft palate (caudal)
5. Dorsal soft palate (rostral)
6. Dorsal soft palate (caudal)
7. Dorsal nasopharynx (rostral)
8. Dorsal nasopharynx (caudal)
9. Epiglottis
10. Ventral larynx
11. Trachea
12. Nasopharyngeal tonsil
13. Palatine tonsil
14. Lingual tonsil
15. Retropharyngeal lymph node
16. Submandibular lymph node
17. Esophagus
18. Nasal septum



Anatomic localization of persistent FMDV: Nasopharynx

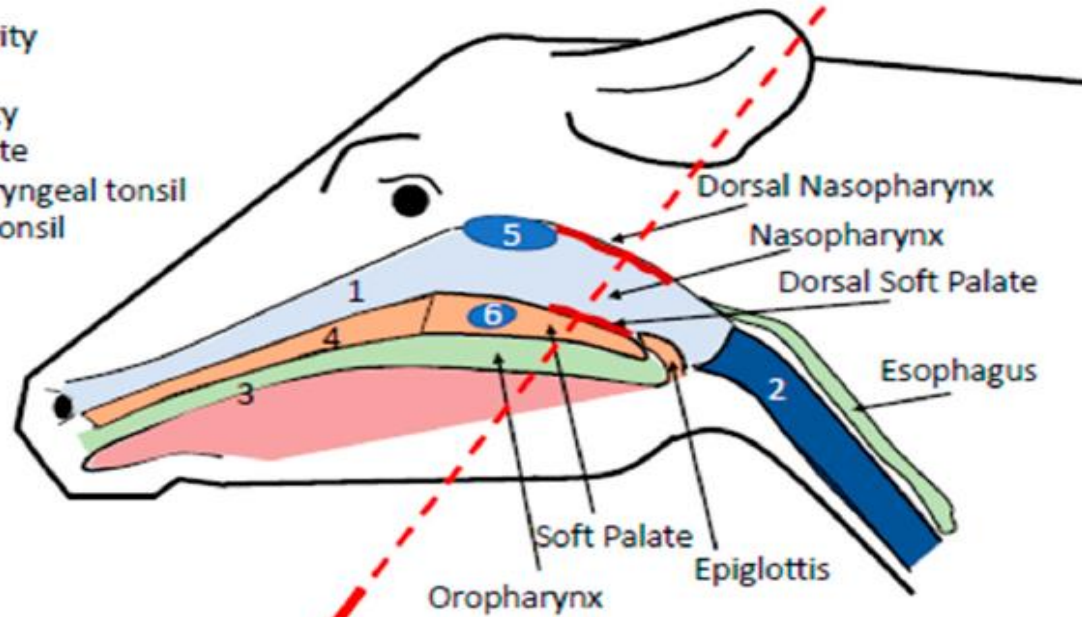


NOT OROPHARYNX

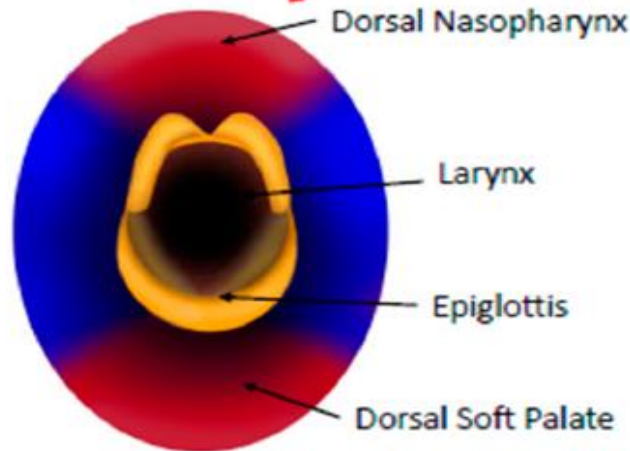
آناتومی دستگاه فوقانی در ارتباط با ویروس تب برفکی

a.

1. Nasal Cavity
2. Trachea
3. Oral Cavity
4. Hard Palate
5. Nasopharyngeal tonsil
6. Palatine tonsil



b.



راه های آلودگی به ویروس

**What FMDV
is shed in**

**What gets
contaminated**

**Transmission
Route**

Breath

→ **Air**

→ Direct contact with aerosols via respiratory tract

**Secretions
and
excretions**

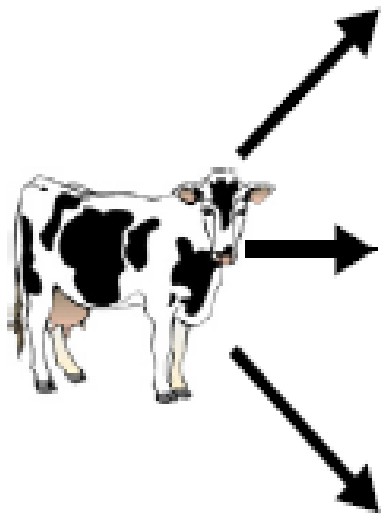
→ **People, vehicles,
equipment,
feed, roads, etc**

→ Direct contact and indirect contact with secondary aerosols (resuspension) or via abrasions/ingestion

**Animal
products**

→ **Milk, meat, rest
of carcass**

→ Indirect contact via ingestion or secondary aerosols



انتشار ویروس تب برفکی

1 تا ۳ روز قبل از ایجاد ویرمی ویروس در غدد لنفاوی قابل بررسی است. پس از تکثیر در غدد لنفاوی ناحیه حلق ویروس وارد خون میشود و برای ۳ تا ۵ روز در گاو ویرمی وجود دارد آنگاه ویروس به ارگانهای متعددی رفته تکثیر مییابد. در این مرحله که هنوز علائم کلینیکی ظاهر نشده است ویروس را بفرآوانی در ترشحات، مخرجات و بافتها میتوان یافت. ویروس تا ۴ روز قبل از شروع علائم کلینیکی در شیر و اسپرم دیده میشود. نشانداده شده ویروس از ۱ تا ۳ روز قبل و ۷ تا ۱۴ روز بعد از ظهور ضایعات کلینیکی در هوای تنفسی دام وجود دارد.

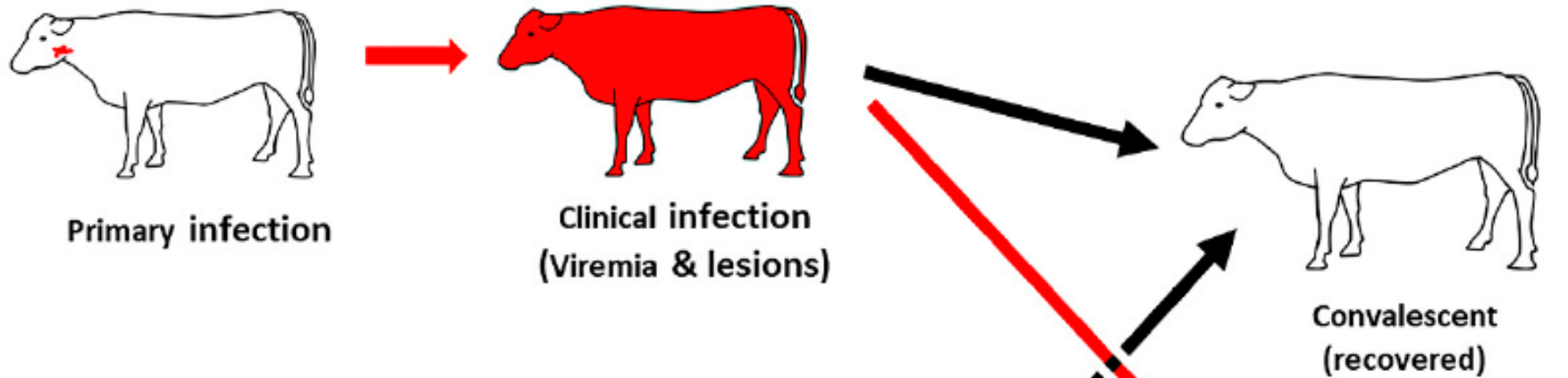
علائم کلینیکی

اگرچه شباهتهای زیادی بین علائم کلینیکی تب برفکی در گونه های مختلف حیوانات وجود دارد شدت علائم کلینیکی در آنها بشدت متفاوت است که این به اختصاصات ذاتی سوش و ویروس و حساسیت میزبان دارد. اگر حیوان حساس با ویروس تماس بر خورد نماید تمام علائم کلینیکی را از خود نشان میدهد ولی حیوانات ایمن پس از برخورد با ویروس تمام مراحل عفونت را طی مینمایند ولی علامت نشان نمیدهد. وقتی یک گاو غیر ایمن به ویروس مبتلا میشود مراحل مختلفی اتفاق میافتد. اول کمون بیماری یا مرحله پری کلینیکال، بعد مرحله ویرمی سیستمیک سپس شروع علائم کلینیکی میباشد. بعد از مرحله کلینیکی برخی از حیوانات ناقل وارد یک فاز انتقالی میشوند بخی کاملاً پاک میشوند و عده ای دیگر بصورت آلوده دائم (persistent phase of infection) در میآیند.

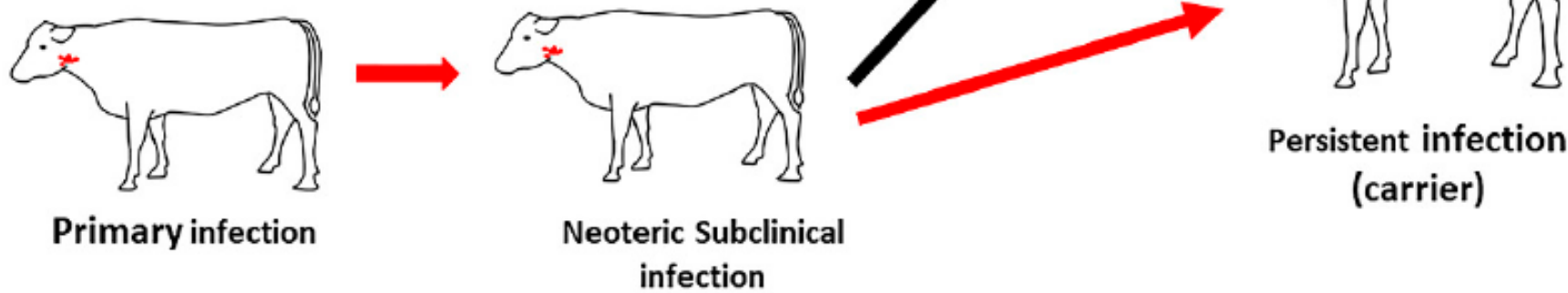
آلودگی تحت کلینیکی به ویروس تب برفکی به دو مرحله مجزا تقسیم میشود:
۱. **neoteric subclinical infection** به مرحله حاد بیماری در حیوانات واکسینه و یا آنهاییکه مقاوم به بیماری هستند اطلاق میشود. ۲. **پرم آلودگی دائم** (persistent infection) یا شکل کاریر.

مراحل آلودگی حیوانات حساس و ایمن به ویروس تب برفکی

a. Non-vaccinated (clinically susceptible)



b. Vaccinated (clinically protected)



علائم تب بر فکی

- علائم کلینیکی بسته به دوز و سوش ویروس و راه ورود آن در ظرف ۲ تا ۱۴ روز ظاهر میشود. پس از ظهور علائم کلینیکی که شامل تب، بی اشتهائی، لنگش، سیلان بزاق، کاهش تولید شیر و کاهش وزن میباشد اگر بیماری پیچیده نشود فروکش نموده و بهبودی حاصل میشود. گاوهای آلوده در ظرف ۸ تا ۱۵ روز از شکل سیستمیک پاک میشوند. پاک شدن ویروس به میزان انتی کر موجود در خون بستگی دارد ویروس از سطوحی مثل مخاط بینی و دهان با تاخیر پاک میشود و در بافت اپیتلیوم بمدت ۱۰ تا ۱۴ روز باقی میماند. پاک شدن ناحیه حلق و مری حتی در حیواناتی که کاریز نمیشوند با تاخیر و سختی صورت میگیرد. ویروس میتواند از جفت عبور نماید و سبب سقط شود.

- در نوزادان ویروس ایجاد میوکاردیت مینماید و سبب مرگ و میر فراوانی میشود. بالغین خیلی سریع بهبود مییابند. نشخوار کنندگان بالغ در دوره نقاهت علیرغم تیترا بالای انتی کر در خونشان ولی ویروس را در ناحیه حلقشان حمل مینمایند.

ایمنی

ویروس تب برفکی سیستم ایمنی را با قدرت تحریک مینماید و ۴ تا ۷ روز پس از ابتلاء انتی کر ضد ویروسی قابل کاوش است. با افزایش تیترا انتی کر در خون ویرمی از بین میرود اگرچه ویروس را گاهی بمدت ۷ تا ۱۴ روز در ضایعات محیطی میتوان کاوش نمود. درخوک ۴ هفته پس از ابتلاء ویروس در هیچ بافتی قابل رویت نمیشد. در تعدادی از دامها پس از فروکش نمودن علائم ویروس در بافتهای FAE در بخش فوقانی دستگاه تنفس برای چند ماه تا سال باقی میمانند بطوریکه آنها ناقل میشوند.

۳ تا ۵ روز پس از ابتلاء به ویروس IgM در خون ظاهر میشود که تا روز ۱۰ به پیک میرسد. ایمنوگلوبولین G1 و G2 از روز ۴ پس از آلودگی در خون ظاهر میشود و روز ۱۵ تا ۲۰ به پیک میرسد. ۲ تا ۴ روز پس از واکسیناسیون IgM در خون پدیدار شده و تابیش از ۸۰ روز قابل کاوش میباشد. IgG1 نیز ۴ روز پس از واکسیناسیون در خون پیدا شده و در ۴۰ روزگی به پیک و IgG2 ۹ روز پس از واکسیناسیون در خون ظاهر شده و در ۳۵ روزگی به پیک میرسد..

ایمنی

• نشان داده شده است ایمنیت در برابر تب برفکی بیشتر به

IgG1 وابسته میباشد. اگر چه بیشترین ایمنیت ۲۱ تا ۲۸ روز

پس از واکسیناسیون حادث میشود ولی در گاو ایمنی قابل قبولی

را چند روز بعد از واکسیناسیون گزارش نموده اند. مطالعات

نشان داده ۷ روز پس از واکسیناسیون ایمنی قابل قبولی در گاو

ایجاد میشود. در یک مطالعه نشان داده شد ماکزیمم انتی بادی

در خون در روز ۷ تا ۱۰ و انتی بادی محافظتی ۲ تا ۳ روز پس

از واکسیناسیون بدست آمد.

• *Epidemiol. Infect. (1996). 116. 363 371*

اثر ایمنی مادری روی واکسیناسیون

- مطالعات نشان داده که ایمنی مادری میتواند تاثیر منفی روی واکسیناسون های زود هنگام بگذارد ولی در حدی نیست که آنرا بطور کامل بلوک نماید. ولی در صورتیکه بویستر آن ۲۱ روز بعد تزریق شود گوساله به واکسن واکنش کامل نشان میدهد. برخی مطالعات نشان داده واکسیناسیون نوزادان بخوبی بالغین ایمنی ایجاد نمینماید. نابالغ بودن سیستم ایمنی یکی از دلایل این امر است. از طرفی دیگر در حیوانات اهلی دیده شده ایمنی کامل و با دوامی بهنگام واکسیناسیون از هفته دوم بعد از تولد بدست میاید. در یک مطالعه مشاهده گردید در مواردیکه ایمنیت آغوز بدلیل عدم واکسیناسیون بموقع مادر پایین باشد میتواند گوساله را در ۷ روزگی واکسینه نمود و ۲۱ روز بعد آنرا تکرار کرد.

(*Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1982, 1 (2), 403-414). •

تاثیر واکسیناسیون روی ایمنی مادری

- مهمترین علت عدم پاسخ دهی به واکسیناسیون در دوره نوزادی ایمنی بدست آمده از آغوز است. در آغوز ترکیباتی نظیر کورتیکوستروئید، آنتی هیستامین و برخی سایتوکینهای سرکوبگر وجود دارد که روی لمفوسیت‌های B and T اثر وقفه ای دارند. نیمه عمر آنتی بادی های مادری در آغوز بر علیه تب برفکی ۲۲ روز است. هر گاه واکسن های آبی به گوساله های زیر ۱ هفته که آغوز دریافت ننموده اند تزریق شود واکنششان به واکسن شبیه حیوانات بالغ میباشد. در صورتیکه واکسن پایه روغنی به گوساله های ۳ تا ۷ روزه که آغوز دریافت نکرده اند تزریق گردد تیتراژ آنتی کر قابل قبول در ۳۰ تا ۶۰ روز بعد از تزریق بدست می‌آورند.

کسب ایمنی در گوساله

نشان داده شده است گوساله های 20، 30 و 40 روزه که آغوز بمیزان کافی دریافت نموده بودند و تیتربالایی از آنتی بادی داشتند پس از واکسیناسیون واکنش مناسبی از خود نشان دادند. نشان داده شده است اگر گوساله های زیر 20 روزه که آغوز کافی در روز اول دریافت نموده اند واکسینه شوند تیترا آنتی بادی در خونشان بالا میرود و تا 4 ماه در سطح مطلوبی قرار میگیرد. اگر این گوساله ها در 2 ماهگی یک بوستر دریافت نمایند ایمنی مطمئن تری را بویژه در مناطق آندمیک فراهم میکنند. حال اگر همین گوساله ها در زمان پایان یافتن ایمنی مادری (3 تا 4 ماهگی) واکسینه شوند ایمنی قاطعی برای 4 ماه دیگر خواهند داشت

ایمنی

نشان داده شده است گاوها پس از واکسیناسیون با یک واکسن استاندارد میتوانند ۷ روز بعد ایمنی قابل قبولی را بدست آورند. اگر در اینحالت گاوها در روز ۴ بعد از واکسیناسیون با ویروس بر خورد نمایند با تاخیر و به فرم خفیف بیماری مبتلاء میشوند، ویروس کمتری در جریان خون و ترشحات نازو فارنکس آنها وجود دارد.

Vaccine 23 (2005) 5775–5782

ایمنی پس از ابتلاء به تب برفکی

گاو ها پس از بهبودی از یک سوش در برابر سوش های دیگر ایمنی بدست نمیآورند. در مطالعات اولیه (Cunliffe 1964) نشان داده شده گاوهای مبتلا به یک سوش خاص اگر ۱ سال بعد بوسیله همان سوش تزریق شوند اگر چه در محل تزریق ضایعاتی مشاهده میشود ولی علائمی از بیماری مشاهده نمیگردد و یک محافظت قابل قبول در برابر بیماری اتفاق میافتد. حتی برخی ها معتقدند ایمنی دائم (effective lifetime) در برابر آن سوش حاصل میشود (Garland 1974). البته این مقاومت پس از ابتلاء به عوامل متعددی نظیر سروتیپ ویروس و تغییرات سرمی انتی کر بعد از ابتلاء نیز بستگی دارد.

پس از ابتلا به ویروس تب برفکی انتی کر هم بر علیه پروتئین های ساختمانی (SP) و هم غیر ساختمانی (NSP) ویروس تولید میشود ولی پس از واکسیناسیون فقط تولید انتی کر بر علیه پروتئین های ساختمانی ایجاد میشود.

گوسفند ها وقتی در برابر ویروس قرار میگیرند تیترا انتی بادی بر علیه ویروس در ظرف ۶۰ ساعت پس از تزریق به پیک (حدود 10 dpi) میرسد و از این پس کاهش یافته تا حدود ۵ ماه بصورت پلاتیو در میاید.

تب برفکی

گاوهای واکسینه هم اگر در معرض ویروس قرار گیرند بدون اینکه علائم بیماری را نشان دهند میتوانند ناقل دائم (**persistently infected**) شوند. به مرحله ای که حیوانات شفایافته ویروس را با خود حمل میکنند ” **carrier state** ” گویند. به حیوانی ناقل گویند که بتوان ویروس را ۲۸ روز پس از ابتلا در آن کاوش نمود.

- **FMDV carrier animals were subsequently defined as ‘any animal from which FMDV can be recovered in oropharyngeal scrapings using a probang sampling cup during periods greater than 28 days post infection.**

ناقلین

درصد حیواناتی که به فرم ناقل در می‌آیند به مقدار و شدت ویروس (ولی نه به سن و جنس دام) بستگی دارد. حدود 50-60% درصد از گاوانی که از تب برفکی بهبود می‌یابند کاریر میشوند. نشان داده اند درصد کاریر شدن و دفع ویروس در گاوهایی که با دوز کم واکسینه شده اند بمراتب بیشتر از آنهایی است که با دوز زیاد واکسینه شده اند. شواهد فیلدی نشان داده است واکسیناسیون های مرتب و بموقع از درصد کاریر ها در مناطق آندمیک می کاهد. این احتمالاً بواسطه کاهش بروز اشکال کلینیکی و کمتر در معرض دوز بالای ویروس قراگرفتن میباشد. چرا برخی از حیوانات پس از برخورد با ویروس ناقل گشته و گروه دیگر نمیشوند بخوبی مشخص نیست.

امکان PI در تب برفکی

در یک مطالعه در هندوستان نشان داده شد گاوهای آبستن ۳ تا ۸ ماهه در صورت ابتلاء ویروس را به جنین انتقال میدهند که تا ۸ ماه پس از تولد از ناحیه مری-حلقی (oesophageal pharyngeal) قابل جدا شدن است. این مساله امروزه مورد سؤال است آیا در FMD نظیر BVD امکان Pi شدن وجود دارد؟. پاسخ آنرا تحقیقات آتی نشان میدهد. چه اندازه ناقلین سبب سرایت میشوند بخوبی معلوم نیست ولی مطالعات نشان داده است که احتمال اینکه این ناقلین منشاء بیماری شوند کمتر از آن چیزی است که قبلا تصور میشد.

ناقلین ویروس

ویروس تب برفکی سیستم ایمنی را سرکوب مینمایند قبل از تصور
مشید این بواسطه آلوده شدن لنفوسیتها میباشد ولی اکنون معتقدند
این ویروس با تحریک ترشح **اینترلوکین ۱۰** سبب عدم پاسخ T
cell ها به ویروس میشود. IL-۱۰ در پروسه های التهابی سبب
وقفه واکنش های سلولار میشود. نشان داده شده افزایش **IL-10** در
خون سبب بقاء **(persistent infection)** ویروس هپاتیت C ،
HIV و ویروس Epstein-Barr میگردد. بهنگام تب برفکی
اینترلوکین ۱۰ در خون بالا میرود و سبب کاهش مقاومت به
ویروس میشود. این سوال مطرح است چرا این سایتوکین در خون
تمام مبتلایان بالا نمیرود که باید تحقیق شود. عده ای اعتقاد دارند
اگر ایمنی کاملی پس از واکسیناسیون ایجاد نشود امکان کاریر شدن
افزایش میابد.

ناقلین ویروس

طول دوره ناقل بودن به نوع میزبان و سوش ویروس بستگی دارد بطوریکه در گاو تا ۳/۵ سال و در گوسفند تا ۹ ماه، بز ۴ ماه و در خوک تا ۱ ماه پس از ابتلا حیوان ناقل میباشد. فقط اثبات وجود ویروس در یک حیوان برای اطلاق لفظ کاریر بآن کافی نیست بلکه حیوانی ناقل است که علاوه بر دارا بودن ویروس بتواند آنرا **انتقال** دهد. گوسفند ۴ هفته پس از در معرض ویروس قرار گرفتن ناقا میشوند که در ظرف ۴ تا ۵ ماه تقلیل میابد.

در گاوهای ناقل ویروس عمدتاً در dorsal nasopharynx و بخشی از کام نرم مجاور آن قرار دارد. اگر چه احتمال انتقال ویروس از ناقلین کم است ولی مطالعات اخیر نشان داده است هرگاه ویروس از ناقلین اخذ شود و در نازوفارنکس گاوان غیر ایمن قرار داده شود مرگ و میر شدیدی را باعث میشود.

ناقلین

- جالب توجه اینکه درصد کم ولی قابل توجهی از گاوان کاریر
- **(persistently infected animals)** سرو نگاتیو هستند دلیل آن میتواند آلودگی به دوز کم ویروس و یا مقاومت در برابر دوز بالای ویروس باشد. توجه دیگر اینکه برخی از گاوها همزمان با آلودگی توسط ویروس FMD به آنتروویروس گاوی (BEV) نیز مبتلا هستند بطوریکه هیبرد FMDV-BEV تشکیل میشود که در آن RNA ویروس تب برفکی بوسیله پروتئینهای BEV پوشیده (encapsidated) میشود. این هیبرید FMDV-BEV بسادگی در ناحیه اوروفارنکس و سایر نواخی بواسطه بالا بودن تیترا انتی کر بر علیه BEV تزايد نمیکند. بطوریکه علائم کلینیکی تب برفکی در مبتلایان به BEV تغییر مینماید و کمتر مشهود است..

تب برفکی

- نشان داده شده است گاوها میتوانند توسط هر ۷ سوش ویروس بمدت ۲/۵ تا ۳/۵ سال کاریر گردند. درصد پائینی از حیوانات کاریر در سطح فارم میتوانند بیماری را ۵ تا ۶ ماه وگاهی یکسال پس از بهبودی به گاوان سالم انتقال دهند. بیشتر کاریر ها حدود ۴ تا ۱۰ ماه وگاهی ۱۴ تا ۱۵ ماه پس از ابتلاء دفع ویروس را خود بخود متوقف مینمایند. بطور تجربی مشاهده نموده اند حدود ۵۰ درصد گاوان آلوده شده به ویروس تب برفکی چه واکسینه شده از قبل و چه غیر واکسینه وقتی به ویروس آلوده شدند بصورت کاریر در آمدند. این سؤال مطرح است که تا چه اندازه کاریر ها میتوانند باعث انتقال ویروس شوند. شواهد زیادی در دست است که کاریر ها را مسئول برخی از واگیریها میداند.

ناقلین در تب برفکی

- گوسفند ها نیز پس از ابتلاء میتوانند کاریر شوند و ۹ تا ۱۲ ماه ویروس را دفع نمایند. محل استقرار ویروس در گوسفند بخلاف گاو که در ناحیه حلق (mucosa of the pharynx) بوده در ناحیه لوزه ها (tonsillar area) میباشد. بزهم شبیه گوسفند برای مدت کوتاهی میتواند بشکل کاریر در آید.
- خوک ها علیرغم دفع ویروس بهنگام بیماری بمیزان ۳۰۰۰ برابر گاوها ولی برای مدت کوتاهی (کمتر از ۱ ماه) بصورت کاریر در میآیند.
- گاو میش میتواند تا چند سال ناقل ویروس باشد. در افریقا نشان داده شده است گاو میشها میتوانند بدون اینکه علامتی از خود نشان دهند ناقل تیپ SAT ویروس باشند و آنرا به گاو منتقل نمایند. شواهدی وجود دارد که گاو میش ها میتوانند از دوره نوزادی کاریر شوند.

راه انتقال

حساسیت گوسفند و بز به ویروس تب برفکی بر اساس نژاد و سوش ویروس متفاوت میباشد. گوسفند و بز نظیر سایر نشخوارکنندگان از راه تنفس انتقال میابد. مقدار ویروس موجود در آئرسل تنفسی گوسفند بسیار ناچیز است در صورتیکه ویروس موجود در آئرسل تنفسی خوک تا ۲۵۰ کیلومتر دورتر گاو را آلوده مینماید. بنظر نمیرسد آئرسلهای تنفسی گوسفندی تا بیش از ۱۰۰ متر قدرت انتقال دهندگی داشته باشد. اصولاً گوسفند ها بدلیل حجم کم استنشاق در مقایسه با گاو ها کمتر از طریق هوا (air born) از فاصله دور مبتلامیشوند. بیشترین راه آلودگی از طریق تماس مستقیم و نفس به نفس شدن میباشد. در گوسفند خراش پوستی و مخاطی توسط مواد آلوده میتواند منجر به بیماری شود. گردش ویروس تب برفکی بین گوسفندان یک گله و انتقال از حیوانی به حیوان دیگر با انتقال در گاو و خوک متفاوت است. جالب اینستکه بهنگام شیوع بیماری در یک گله گوسفند تمام گوسفندان تیترا مثبت میشوند که حاکی از عدم انتشار ویروس بین تمامی گوسفندان میباشد. در بعضی از واگیریها در انتهای دوره بیماری فقط ۲۰ درصد گوسفندان سرو پازتیو اند. در یک شیوع بیماری در انگلستان در یک فارم فقط ۵ درصد از ۲۳۷ راس گوسفند سروپازتیو بودند و از ۳ درصد ویروس جدا گردید. در صورتیکه ۹۱ درصد از ۷۵ راس گاو این مزرعه سروپازتیو بودند.

بیشترین احتمال وقوع بیماری بین گوسفندان در زمانی که حیوان در فاز ویرمی کمی قبل از نشان دادن علائم کلینیکی میباشد.

علائم کلینیکی در گوسفند

درواگیرهای طبیعی کمون بیماری ۴ تا ۸ روز است ولی در فرم تجربی به کمتر از ۲۴ ساعت یا بیشتر از ۱۲ روز بسته به حساسیت حیوان ، دوز ویروس و راه انتقال میرسد. طول دوره ویرمی بین ۱ تا ۵ روز است. علائم بیماری ۳ روز بعد از شروع ویرمی رخ میدهد یا ۷ روز پس از در معرض ویروس قرار گرفتن اتفاق میافتد. در ۲۵ درصد گوسفندان ویزیکولی تشکیل نمیشود و ۲۰ درصد دیگر ممکن است فقط یک ضایعه را از خود نشان دهند. لنگش اولین علامت بیماری در گوسفند است. مبتلایان تب داشته تمایلی به راه رفتن ندارند. ویزیکول ممکن است بین انگشتان و در تاح سم ایجاد شود که زود میترکد. در دهان نیز ویزیکولهای پاره شده بخصوص بصورت سائیدگی هایی در بسر دندان دیده میشود. این ضایعات روی زبان، سقف دهان و گوشه لبه نیز دیده میشود. ضایعات را گاهی در نوک پستانکهای میش و بزهای ماده و ندرتا در واژن آنها و پنیس قوچها میتوان مشاهده نمود. در نوزادان گوسفند و بز ضایعات قلبی حاصله از تب برفکی بدون ضایعات مخاطی سبب مرگ و میر وسیعی در این گروه سنی میشود.

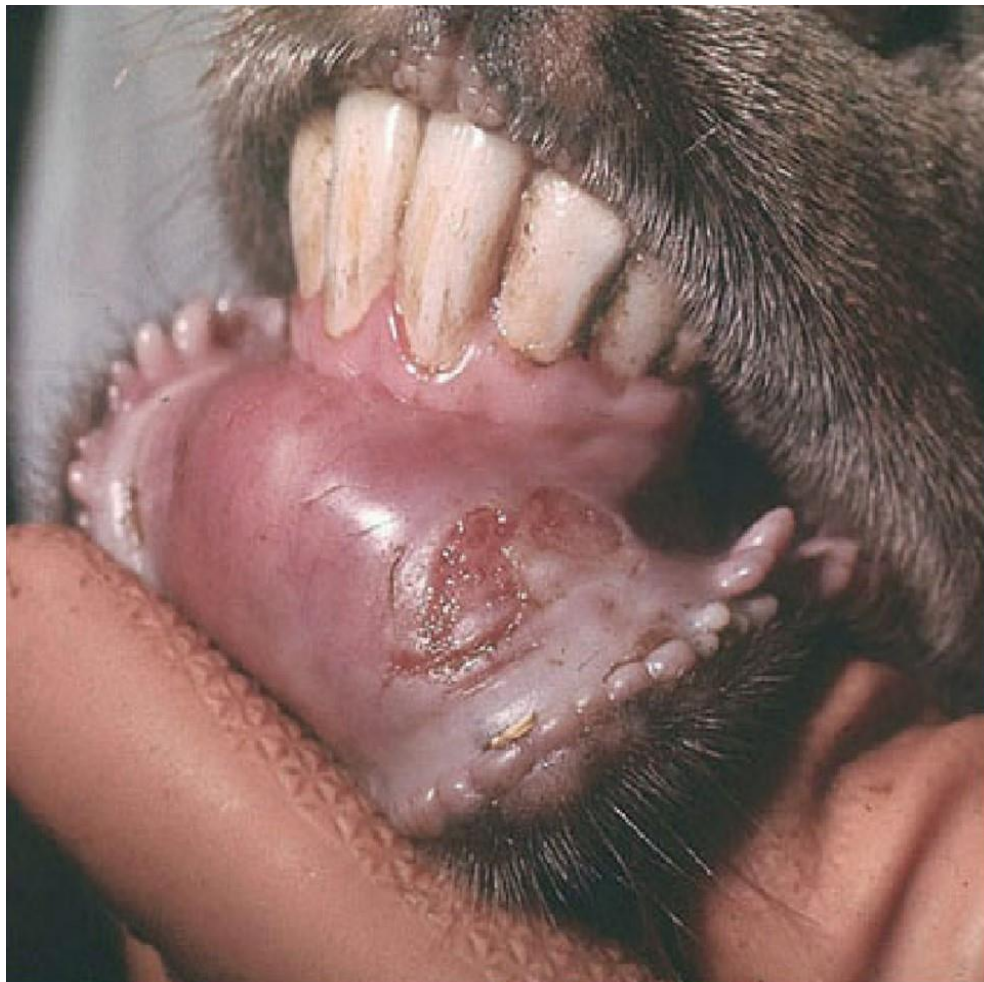
لنگش اولین علامت تب برفکی در گوسفند است



ضایعات تب برفکی روی زبان گوسفند



اروزيون تب برفكي در لته بز



کنترول بیماری

در کشور هاییکه بیماری آندمیک میباشد بزها و گوسفندان نیز واکسن تب برفکی را حد اقل سالی یکبار باید دریافت نمایند. به میش ها و بز ها نصف و یا یکسوم دوز گاوی تزریق میشود.

ناقلین در تب برفکی

- گاو‌میشها پس از ابتلاء به ویروس در ظرف کمتر از ۲ هفته مرحله حاد را پشت سر گذاشته و کاریر میشوند و ویروس را در ناحیه حلق و مری -oesophago-pharynx بمدت بیش از ۵ سال نگاه میدارند و کاریر میشوند. اگر چه این گاو‌میشهای کاریر خطر بلقوه ای برای انتقال بیماری به گاوها نمیباشند ولی مواردی از انتقال را گزارش نموده اند.

عوارض تب برفکی

- در مناطقی که تب برفکی آنزئوتیگ است پس از شیوع بیماری در یک گله و بهبود مبتلایان برخی از بهبود یافتگان ۱ تا ۲ ماه پس از بهبود دچار عوارض مزمن بیماری میشوند. یکی از این عوارض که در شفا یافتگان دیده میشود عدم تحمل به حرارت (heat intolerance syndrome = HTS) یا سندروم حیوانات له له زن پرمو (hairy panters) میباشد. در این سندروم گاو های مرتعی اکثرا چرا ننموده و در سایه درختان وقت میگذرانند. بر تعداد حرکات تنفس حتی در سایه و بهنگام فعالیت افزوده میشود. مبتلایان دچار کاهش تولید شیر و وزن و ناباروری میشوند. چون ویروس به سیستم آندوکرینی آسیب میرساند اعتقاد بر اینست که اختلالات تنفسی رخ داده منشایی هورمونی دارد. مطالعات نشان داده است که ویروس میتواند سبب تیروئیدیت گردد و باعث هیپرتیروئیدیسم شود. در انسان بهنگام هیپرتیروئیدیسم عدم تحمل بگرما مشاهده میشود. ویروس تب برفکی همچنین سبب تخریب سلولهای هیپوفیز و پانکراس گشته و در برخی از گاوان دیابت ایجاد مینماید.

له له زدن در گاو مبتلاء به عدم تحمل به حرارت



ریه گاو مبتلاء به سندوم له له زدن



واکنش‌های ناخواسته پس از استعمال واکسن تب برفکی

- واکنش‌های تاخیری در پوست (type III hypersensitivity) پس از

واکسیناسیون گاو با واکسن تب برفکی گاهی مشاهده میشود. این

واکنش‌های ناخواسته در ۱/ تا ۱۲ درصد موارد اتفاق می‌افتد. ضایعات ۸ تا ۱۲

روز بعد از واکسیناسیون ایجاد میشود و تا ۳ الی ۵ هفته دوام می‌آورد. گاو

راکتیو دپرس بوده و دچار خارش پوست میشوند. کاهش تولید شیر معمولاً از

روز ۸ بعد از واکسیناسیون اتفاق می‌افتد که تا ۷ روز ادامه دارد. کاهش تولید

چیزی حدود ۲۲ درصد در روز می‌باشد. در پوست نواحی ای که دچار

هیپرکراتوز و نکروز شده اند مشاهده میشود شده اند.

- عوامل متعددی وجود دارد که حیوان را مستعد به نشان دادن واکنش‌های

ناخواسته پس از واکسیناسیون مینماید. از این عوامل بیماری‌های یون و BVD و

در معیاری کمتر سن و نژاد می‌باشد. واکنش به ترکیبات سلولی واکسن‌های

ساخته شده از BHK را نیز در بروز این واکنش‌ها دخیل میدانند.

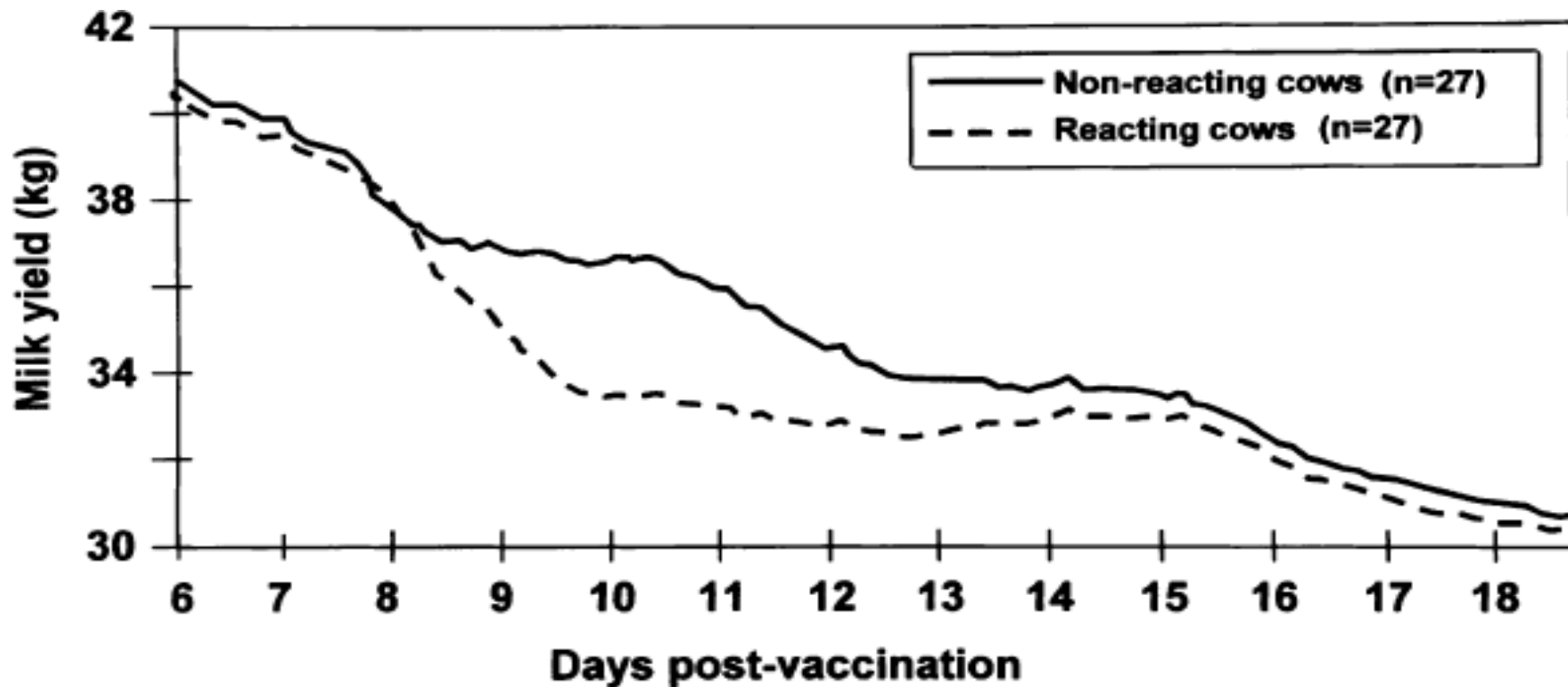
هیپر کراتوز و نکروز پوست پس از استعمال واکسن FMD



ظهور وزیکول در پوست پس از استعمال واکسن تب برفکی



کاهش تولید شیر پس از واکسیناسیون



Spinal cord compression in cattle after the use of an oily vaccine

- گاهی چندین هفته پس از واکسیناسیون با واکسن تب برفکی عده ای از گاوان واکسینه علائم عصبی از خود نشان میدهند که با فلج اندام خلفی معمولاً همراه است. در یک مطالعه فلجی در ۲۵ راس گاو از ۳۰۰۰ گاو واکسینه شده ۲ ماه پس از واکسیناسیون اتفاق افتاد. عارضه با یک فلجی پیشرونده در اندام خلفی مشخص گردید که در ابتدا با اشکال در برخواستن و سپس در زمین گیر شدن همراه است. در کالبد گشایی این دامها ضایعات مختلف نخاعی و نکرóz ماهیچه ای در پشت مشاهده گردید. در جمع یک ضایعه فضاگیر در مجرای نخاعی مشاهده گردید که عامل اصلی زمین گیر شدن دام میباشد.

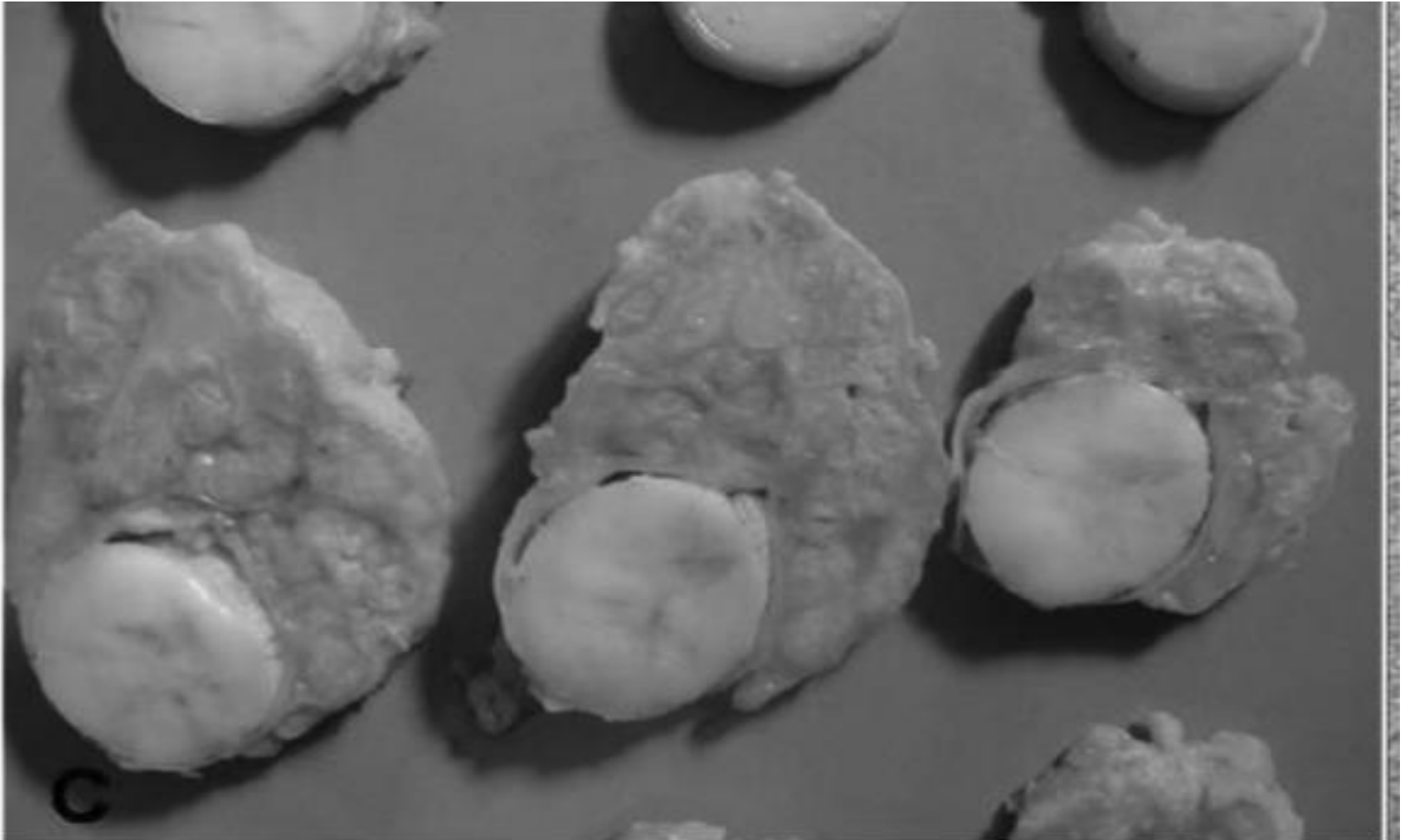
فلج اندام خلفی ۲ ماه بعد از واکسیاسیون



ظهور یک توده گرانولوماتوز در ناحیه اپیدورال کانال نخاعی



مقطع عرضی نخاع که بوسیله یک توده بزرگ
گرانولوماتوز احاطه شده است



نکات در ارتباط با FMD

- ویروس عمدتاً از راه تنفس و درمعیاری کمتر از راه گوارش باعث ابتلا میشود. برای ابتلاء از راه گوارش به دوز بیشتری از ویروس (ID50 5.8 تا ۱۰) در مقایسه با راه تنفسی (25 ID50) احتیاج است.
- تمام حیوانات واکسینه بر علیه تب برفکی سروپازتو میباشند و قابل تشخیص از حیوانات مبتلای بهبود یافته نمیباشد.
- حیوانات در برخورد با ویروس چه واکسینه شده باشند چه نه کاریر میشوند.
- سن واکسیناسیون گوساله های متولد شده از مادران واکسینه با خوردن آغوز ۲ تا ۶ ماه ایمن میباشند.
- نشان داده شده است گوساله های متولد شده از مادران غیر واکسینه اگر در هفته اول تولد واکسینه گشته و ۳ هفته بعد واکسیناسیون تکرار شود ایمنیت کامل بدست میاید.
- پس از ابتلاء به ویروس تا بیش از ۵۰ درصد حیوانات بصورت کاریر در خواهند آمد. در گله هائی که واکسیناسیون مرتب انجام میشود این درصد بطور چشمگیری کاهش مییابد.

نکات در ارتباط با FMD

- در یک مطالعه نشان داده شد در ناحیه ایکه واکسیناسیون مرتب صورت میپذیرفت فراوانی کاریر ها ۰/۴۹ و در منطقه غیر واکسینه ۳/۳۴ درصد بود.
- واکسیناسیون از آلودگی به ویروس جلوگیری نمیکند ولی از ابتلاء به بیماری محافظت مینماید.
- واکسن بطور قاطع از بیماری جلوگیری نمی نماید . بطور متوسط ۲ درصد گاوان واکسینه ایمن میشوند.

ایمنی در گوساله ها

- جنین گاو در داخل رحم توسط ایمنی ذاتی (innate immune) محافظت میشود. ایمنی ذاتی از طریق سلولهای فاگوسیتیک یعنی نوتروفیلها و ماکروفاژها صورت میگیرد که در اوایل جنینی تکامل زیادی ننموده است و در آخر های آبستنی توانایی بیشتری پیدا مینماید ولی در نزدیکی های زایمان بدلیل ترشح کورتیزول توسط جنین قدرتتش کاهش مییابد.
- سیستم ایمنی در گوساله قبل از تولد شروع به تکامل مینماید. تیموس (T cell development) در روز ۴۰ ظاهر میشود. پاسخ به برخی از ویروسها در روز ۷۰ آبستنی شروع میشود و در ۳ ماهه آخر آبستنی جنین به تعدادی از ویروسها واکنش نشان میدهد بطوریکه پس از تولد و قبل از خوردن آغوز تیترا انتی بادی در خون بالا میباشد.

وضعیت ایمنی در گوساله

چند روز قبل وبعد از تولد بواسطه ترشح کورتیکو ستروئید های دخیل در امر زایمان سیستم ایمنی سرکوب میشود. از طرف دیگر همین کورتیکو ستروئید ها به جذب ایمونوگلوبولینها ی آغاز کمک میکنند.

پس از تولد جنین وابسته به انتی بادی های مادری موجود در آغاز است. در ۳ روز اول تولد گوساله ها مقدار ناچیزی از ایمونوگلوبین در خون دارا میباشند. کورتیکو ستروئید های مترشحه در نوزاد به جذب ایمونوگلوبولینها کمک مینماید. در سرما و بهنگام سزارین و سخت زایی کورتیکو ستروئیدها که کم ترشح میشوند سبب کاهش جذب آغاز میگردند. تزریق کورتن به گوساله های نارس سطح ایمنی را بالا میبرد.

تکامل ایمنی از دوره جنینی تا بلوغ

