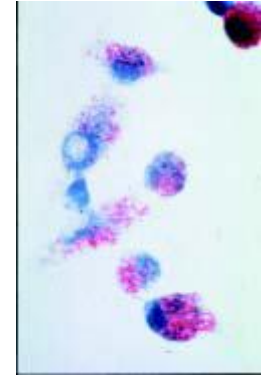
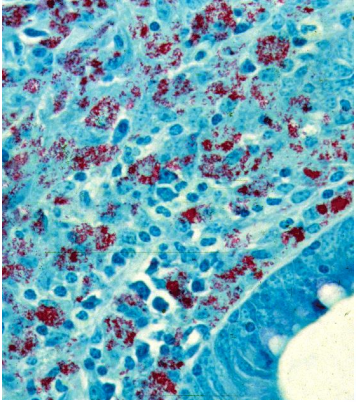


# بیماری ین



# What is Johne's Disease?

- Animals usually infected before 6 mo. of age.
- Signs of disease usually  $>2$  years of age
- Results in intermittent  $\rightarrow$  persistent diarrhea and gradual weight loss
- Untreatable
  - Antibiotics not approved
  - Cost
- “Incubation” can last years!

## How is Johne's Disease Transmitted?

- CALVES ARE MOST SUSCEPTIBLE!
  - Fecal Contamination
  - Colostrum & Milk
  - In Utero
  - Semen?
  - Embryo Transfer?
  - Rectal Palpation?

## impact of subclinical Mycobacterium paratuberculosis infection on reproductive outcomes

- گاوهای مبتلا به ین بواسطه کاهش جذب توسط روده در آنها دچار بالانس منفی انرژی میشوند. جسم زرد در بالانس منفی انرژی کمتر پروژسترون تولید میکند و دچار ناباروری میشود.
- ابتلاء به فرم تحت کلینیکی یون سبب کاهش تولید شیر میشود و با پیشرفت بیماری بیشتر از تولید شیر کاسته میشود. بین ۵ تا ۲۰ درصد کاهش تولید شیر وجود دارد.
- در مبتلایان به فرم تحت کلینیکی بیماری بواسطه فراوانی کاهش استروس و آناستروس بعد از زایمان روز های خالی بودن (open days) بطور چشمگیر افزایش میابد.
- کاهش چربی و پروتئین شیر
- کاهش وزن بهنگام حذف
- حذف زود هنگام
- افزایش وقوع ماستیت.

# بیماری پین

بیماریهای عفونی از جمله پین دارای ۴ مزخلة میباشد:

۱. مرحله ۱ یا شروع: حیوان مبتلا گشته ولی هنوز علائمی در آن مشاهده نمیشود. در این مرحله حیوان بمیزان کم عامل بیماری را در محیط پخش میکند. بیماری در این مرحله قابل تشخیص نیست.

۲. در این مرحله بیماری پیشرفت نموده ولی هنوز علائم کلینیکی واضحی مشهود نمیشود ولی دفع عامل بیماری آنقدری هست که حیوانات مجاور را درگیر نماید. در این مرحله با کشت مدفوع یا استفاد از DNA پروب باکتری قابل ردیابی است. تست های سرولوژیک در این مرحله کارآئی ندارد.

۳. در مرحله ۳ بیماری علائم آن ظاهر گشته و تست های متعددی جهت تشخیص وجود دارد.

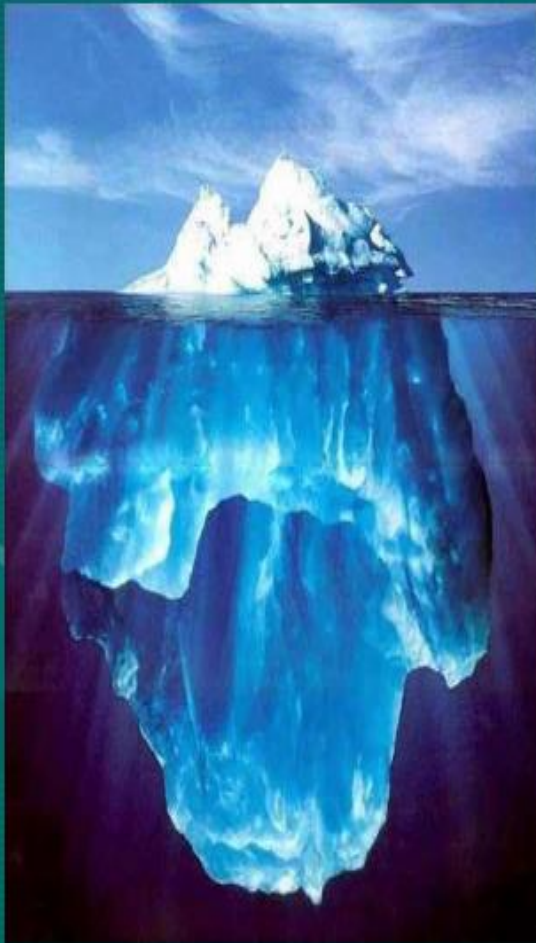
۴. در این مرحله تمام علائم مشهود بوده و از انواع تست های سرولوژیک و کشت میتوان جهت تشخیص استفاده نمود.

در پین برای اینکه مراحل فوق صورت پذیرد ممکن است که ۲ سال یا بیشتر طول بکشد. برای هر یک راس حیوان با علائم کلینیکی واضح ۵ تا ۱۵ برابر حیوان مبتلا از هر یک از مراحل فوق وجود دارد. پین معمولاً از طریق یک حیوان آلوده به ظاهر سالم که در مرحله ۱ بیماری قرار دارد وارد گله میشود.

انتقال از طریق شیر، آب و غذای آلوده به باکتری صورت میگیرد. انتقال از گاو به گوساله و از گوساله به گوساله نیز صورت میگیرد. گوساله های آلوده میتوانند باکتری دفع نمایند و باعث آلودگی سایر گوساله ها شوند.

# Stages of Johne's Disease

(Iceberg Effect)



## Cases

Advanced Clinical = 1

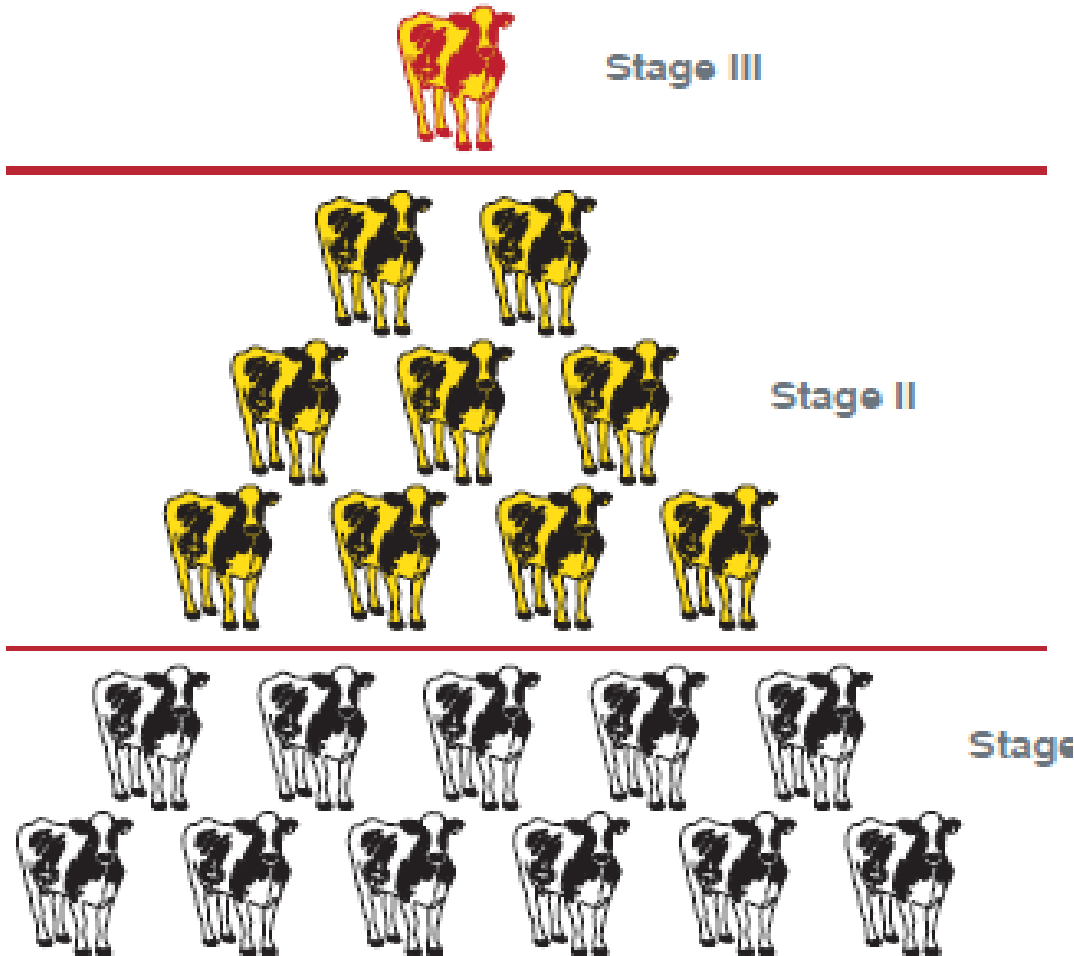
Clinical = 2

Subclinical = 6

Silent = 12

Total Cases = 21

# ‘The Iceberg Phenomenon’ کوه یخ یون



# انتقال بین

۱. دوز آلوده کننده  $10^3$  باسیل میباشد.

۲. در هر گرم مدفوع  $10^6-10^8$  واحد کلنی (CFU) باسیل وجود دارد بنابراین گوساله ها با خوردن مقدار کمی مدفوع آلوده میشوند. همچنین نشان داده شده است گوساله ها با خوردن 50-1000 CFU میتوانند آلوده شوند.

۳. انتقال داخل رحمی حدود ۲۶ درصد است. ۹ درصد جنین گاوهای مبتلا به فرم تحت کلینیکی و ۳۹ درصد (۲۰ تا ۶۰ درصد) آنهایکه دچار فرم کلینیکی هستند آلوده میشوند.

۴. بیشترین آلودگی در دوره نوزادی از طریق مصرف آغوز و شیر آلوده اتفاق میافتد.

۵. اگر در یک گله بیشتر مبتلایان تلیسه ها باشند نشاندهنده بیشترین آلودگی در دوران گوسالگی است.

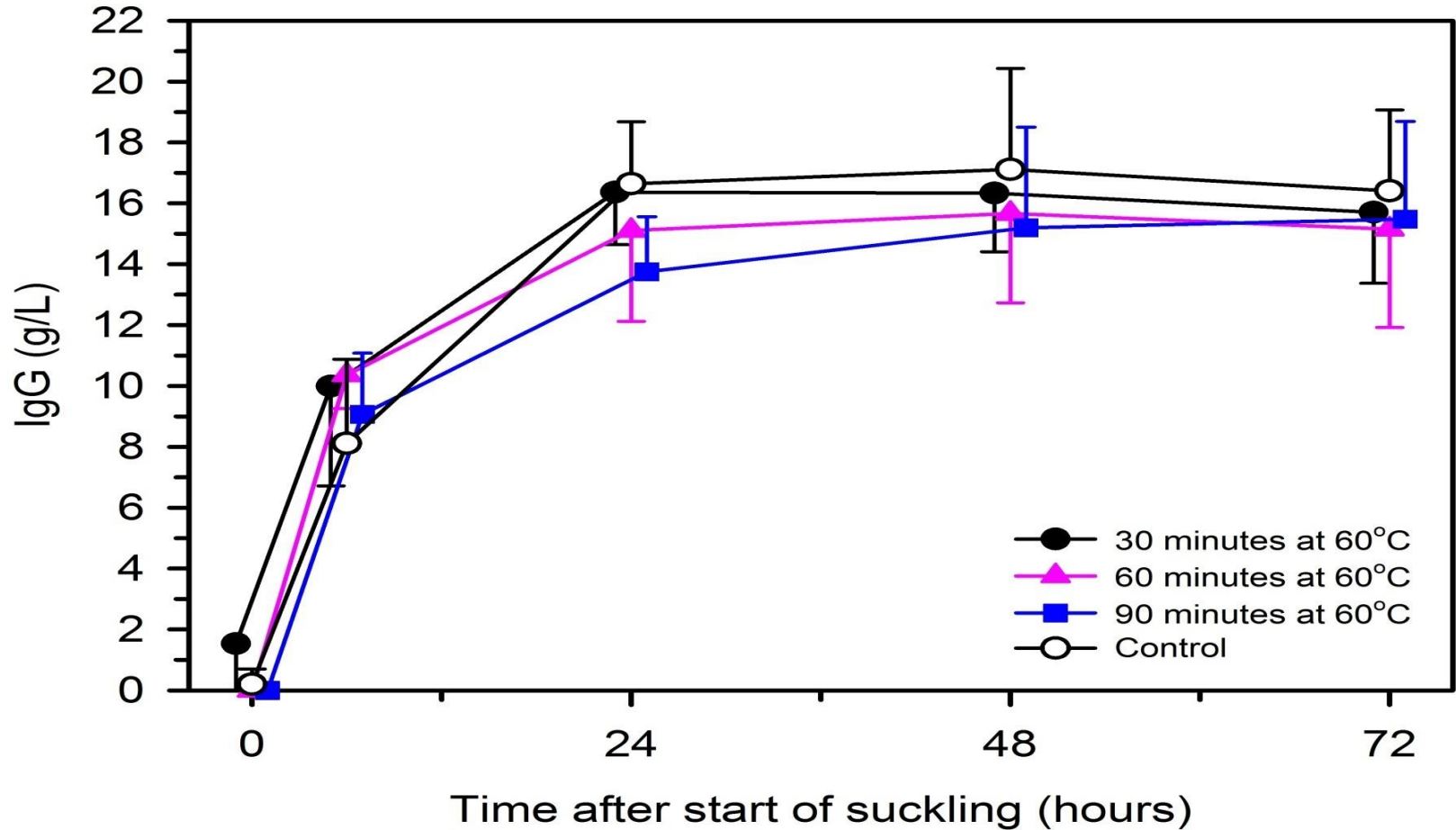
۶. بازاء هر کاو با علائم کلینیکی پیشرفته که در یک گاوداری متولد شده باشد ۱۵ تا ۲۵ گاو آلوده

دیگر وجود دارد که از این تعداد ۲۵ تا ۳۰ درصد قابل تشخیص میباشد. **مثال:**

در یک گاوداری ۱۰۰ گاو چند شکم زا و ۱۰۰ گاو جوان وجود دارد. ۲ راس گاو که چند سال قبل در این گاوداری متولد شده اند دچار اسهال با کاهش وزن مبتلا گردیده که از نظر باکتری ین مثبت است. با توجه به دوراس گاو با علائم کلینیکی احتمالاً ۳۰ تا ۵۰ راس بصورت تحت کلینیکی وجود دارد که در بهترین وضعیت کمتر از ۳۰ درصد آنها قابل تشخیص اند.



# تأثیر حرارت های مختلف بر ایمنوگلوبولینهای آغوز



# انتقال از راه مدفوع گاو ان بالغ به گوساله ها مهمترین راه سرایت بیماریست

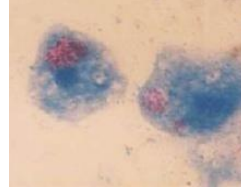


# مقاومت باکتریائی

• اگر بیشتر مبتلایان در یک گله تلیسه باشد نشان میدهد در صد ابتلا در دوره گوسالگی زیاد است.

• گوساله پس از تولد بلافاصله از مادر جداشود و در محلی قرار گیرد که کمترین تماس را با مدفوع گاو بالغ داشته باشد.

• یکی از راه های مهم انتقال از طریق آب است بخصوص آلوده شدن تلیسه ها از این طریق شایع است. در آبهای با پهاش خنثا تا ۱۷ ماه و در پهاش ۵ تا ۵/۸ تا ۱۴ ماه دوام میاورد. مایکوباکتریمین در آب میتواند در داخل آمیب هائی نظیر *Acanthamoeba* رشد و تزايد نمایند و بر ۸/۵ بیماریزانشان اوزوده گردد.



## رشد مایکو باکتریم عاملین در آمیب

• انتقال از طریق مراتع آلوده نیز مهم است. بیش تر باکتریها در ظرف ۳ ماه در مرتع از بین میروند ولی برخی از آنها تا بیش از ۱ سال ممکن است دوام بیاورند. در صورتیکه محل نگاهداری دام آلوده چند ماه خالی نگاه داشته شود ۹۰ درصد باکتریها از بین میروند ولی تعدادی از آنها تا کمی بیش از ۱ سال زنده میمانند.

• باکتری در محیط خارج در برابر خشکی، حرارت و شرایط اسیدی مقاوم بوده ولی تزايد نمی نماید.

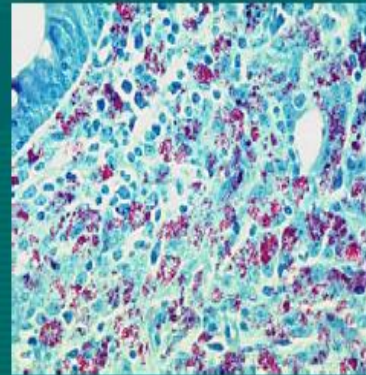
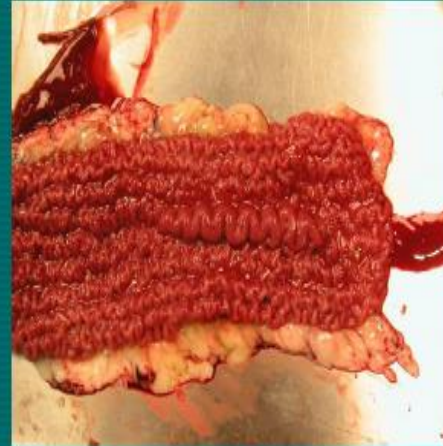
• اگر چه تعداد زیادی از باکترها در حرارت پاستوریزاسیون ۷/۷۱ درجه سانتیگراد از بین میروند ولی همواره تعدادی باکتری این حرارت را تحمل مینمایند. حرارت منهای ۴ و منهای ۷۰ درجه سانتیگراد روی باکتری بی اثر بوده و حرارت منهای ۲۰ درجه از تعداد باکتری بطور چشمگیری میکاهد.

• مایکوباکتریوم عامل بیماری به اکثر مواد ضد عفونی بااستثنای ترکیبات فنلی مقاوم میباشد.

# Advanced Clinical Disease



# Pathology



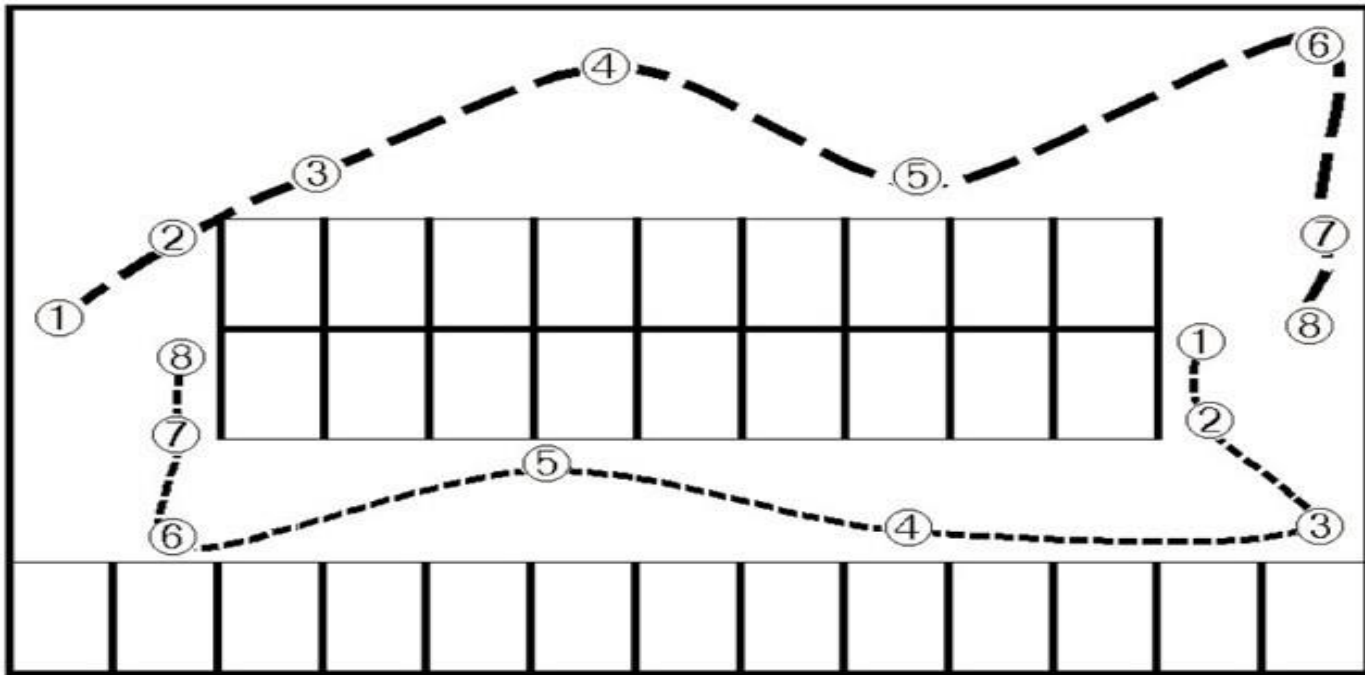
# روشهای تشخیص

- ۱. کشت مدفوع بهترین روش تشخیص کشت مدفوع بیماران و حتی حیوانات بظاهر سالم میباشد. کشت دارای حساسیت و اختصاصی بودن (specificity & sensitivity) ۱۰۰٪ میباشد. مهم بودن این تست اینست که بیماری را ۱ تا ۳ سال قبل از ظهور علائم مشخص مینماید. مشکل این روش اینست که ۸ تا ۱۶ هفته زمان احتیاج است تا باکتری رشد نماید.
- ۲. برای کاستن از هزینه ها بهتر است مدفوع ۵ راس گاو هم سن مخلوط گشته و کشت داده شود (Pooled culture). میتوان نمونه هایی از مدفوع از روی زمین در جایی که گاو ها تجمع نموده اند برای کشت برداشت نمود. برای اینکار ۶ نمونه از نواحی مختلف نظیر اطراف آبشخوارها، راهروهای محل عبور گاوها و جائیکه مدفوع انباشته میشود برداشت نمود. هر نمونه باید حداقل ۵۰ گرم باشد.
- ۳. اگر نمونه حاصله از یک مخلوط مثبت شد باید هریک از ۵ راس گاو نمونه برداری شده جدا گانه کشت مدفوع داده شود.

# محل برداشت نمونه مدفوع



# چگونگی نمونه برداری از یک فری استال





# روشهای تشخیص

- ۴. تست PCR این تست روی مدفوع و در گاو انجام میشود. در این روش مواد ژنتیکی باکتری (نه خود باکتری زنده) مورد کاوش قرار میگیرد. برخی از محققین بعد از کشت مدفوع نمونه های مثبت را جهت تأیید هرچه بیشتر PCR مینمایند. ۱۵ تا ۲۵ درصد مدفوع مثبت ها الیزا منفی بوده و ۱۵ تا ۲۵ درصد الیزا مثبتها مدفوع منفی میباشند.
- 5. بررسی انتی گر ضدباکتری ین در خون. میتوان از تست ELISA استفاده نمود. انتی کر بر علیه سل میتواند مثبت کاذب ایجاد نماید لهذا بهتر است تست الیزا ۳ ماه بعد از تست سل صورت گیرد. از شیر نیز میتوان برای تست الیزا استفاده کرد ولی چون در روزهای اول زایمان میزان انتی کر آغوز بالاست احتمال مثبت کاذب زیاد است در این حالت تست باید حداقل ۱۰ روز بعد از زایمان صورت پذیرد. تست شیر بهتر است از هر گاو جداگانه صورت پذیرد ولی میتوان از مخلوط ۳۰ نمونه شیر جهت آگاهی از وجود ین در گله استفاده نمود. تست در گاوهای واکسینه فاقد ارزش است چرا که واکسیناسیون علائم بیماری را پنهان نموده و از انتقال آن جلوگیری مینماید.
- ۶. از تمام گاوهای بالای ۲ سال باید خونگیری نمود. اگر تست الیزای شیر یا سرم در کمتر از ۲ درصد گاوها مثبت بود بهتر است مدفوع ایندسته از گاوها PCR شوند. تست شیر روشی مطمئن نبوده چرا که ۱۰ درصد گاوهایی که بطور خفیف مبتلا باشند انتی کر بداخل شیر وارد مینمایند.

# کنترل بیماری

- حیوانات با علائم کلینیکی شدیداً باعث آلودگی محیطی میشوند و باید فوراً حذف شوند. در پاره ای از موارد حذف مبتلایان ممکن است اقتصادی نباشد در این حالت باید آنها از گله بصورت گروهی جدا نگاه داشته شوند تا در زمان مقتضی حذف شوند. گاوهای که دارای علائم کلینیکی بوده و برای نتاج از آنها استفاده میشود باید در اولویت حذف قرار گیرند. کنترل بیماری بر دوپایه قرار دارد:

- ۱. مشخص نمودن مبتلایان و حذف آنها

- ۲. پیشگیری از آلودگی جدید

- اولین قدم در کنترل بیماری مشخص نمودن فراوانی بیماری در گله است که میتوان آنرا با تست الیزا مشخص نمود. تمام گاوهای بالای ۲ سال باید تست شوند که در این حالت رقم واقعی آلودگی ۲ برابر میزان بدست آمده میباشد (**test sensitivity 50%**).

- ساده ترین راه مبارزه با بیماری حذف مبتلایان پس از نشان دادن علامت بیماریست. در این حالت هیچگونه تستی صورت نمیگیرد. در این حالت اشکال تحت کلینیکی مشخص نمیشوند و بیماری همواره ادامه مییابد.

- کلیه گاوهای سروپوزتیو و گوسالههای آنها باید حذف شوند. گوساله های مادران یونی باید در محلی جداگانه و دور از گاوداری پرورش یافته و پس از پروار شدن به کشتار گاه فرستاده شوند. گله باید هر ۶ تا ۱۲ ماه یکبار تست شود تا اینکه ۲ بار پشت سرهم منفی در آید. مجموعه ای از تست الیزا و کشت مدفوع در تمام حیوانات بالای ۲ سال هر ۶ ماه یکبار برای مشخص نمودن حیوانات آلوده ایده آل است. تمام حیواناتی که کشت مدفوعشان مثبت است سروپوزتیو نیستند. تمام گاو های مدفوع مثبت و فرزندان آنها حتی اگر سرونگاتیو باشند باید کشتار شوند. کشت مدفوع در یک گله بفاصله ۶ ماه بمدت ۲ سال بطور چشمگیری از شیوع بیماری میکاهد.

# کنترول بیماری

- در امریکا گوساله های ماده ای که قرار است جانشین شوند و همچنین گوساله های نر بین ۱ تا ۳۵ روزگی بصورت زیر جلدی واکسینه میشوند. واکسن در ناحیه غبغب تزریق میشود. از مضرات واکسن ایجاد گرانولوما در محل تزریق و دخالت در تست توبرکولین میباشد. اگر چه واکسیناسیون نمیتواند بطور کامل موثر باشد ولی از شدت دفع باکتری توسط حیوان میکاهد. واکسیناسیون یک امر ضروری برای پیشگیری بدلیل عوارض بیش از حد نمیباشد.

# تورم محل تزریق واکسن ین

