

تشخیص هماتولوژیک و هیستوپاتولوژیک

بیماری شبه تب نزله‌ای بدخیم در یک رأس غزال ایرانی «*Gazella subgutturosa*» (اولین گزارش)

مظفري، ع.ا.^۱، درخشانیفر، ا.آ.^۲

پذیرش: ۱۳۸۹/۲/۲۹

دریافت: ۱۳۸۸/۱۰/۹

خلاصه:

یک رأس غزال ایرانی با تاریخچه بی‌اشتهایی، سرفه، ریزش اشک، کوری، اسهال و وضعیت بد بدنی به درمانگاه دانشکده دامپزشکی ارجاع گردید. لازم به ذکر است که هیچ درمانی قبل از مراجعه بر روی دام مورد نظر صورت نگرفته بود. در معاینه بالینی از دام مذکور افسردگی، کدورت قرنیه، پرخونی عروق صلیبیه، ترس از نور، تراوشات فراوان و بد بو از چشم و بینی، افزایش ریزش بزاق، درجات متفاوتی از ادم پلک‌ها، بیرون‌زدگی چشم، کوری دوطرفه، حرکات چرخشی کره چشم، سفتی گردن، عدم تعادل یا گام سفت، سستی، عدم تمایل به حرکت کردن، بزرگ شدن عمومی عقده‌های لنفاوی، نکروز و اروزیون مخاط دهان و تب ۴۲ درجه سانتی‌گراد مشاهده گردید. اندیس‌های خونی شامل هماتوکریت و تعداد کل گلبول‌های قرمز طبیعی، اما تعداد کل گلبول‌های سفید افزایش چشمگیری پیدا کرده بودند. دام مورد نظر تحت درمان (پنی سیلین - استرپتومایسین، دگزامتازون، ویتامین AD₃E) قرار گرفت ولی پنج روز بعد از شروع علائم بالینی، تلف گردید. در کالبدگشایی یافته‌های ماکروسکوپیکی اختصاصی بجز خونریزی خفیف شیردان و پرخونی مخاط روده مشاهده نگردید. مطالعات هیستوپاتولوژیک، نفوذ لمفوسیت‌ها در اطراف عروق، التهاب عروق مغز، ورود گلبول‌های قرمز در فضای ویرشو رابین، خونریزی و میکروگلیوز در مغز را نشان داد. با توجه به علائم بالینی مشخص و ضایعات میکروسکوپیکی پاتوگنومیک فوق‌الذکر، می‌توان ابتلا به بیماری تب نزله‌ای بدخیم را محتمل دانست.

واژه‌های کلیدی: غزال ایرانی، تب نزله‌ای بدخیم، هیستوپاتولوژی

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.

۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.

*نویسنده مسؤول: aliasghar_mozaffari@mail.uk.ac.ir

مقدمه:

تب نزله‌ای بدخیم یک بیماری بسیارکشنده و قابل سرایت در گاو است که عامل آن هرپس ویروس دو گوسفندی^۱ و یا هرپس ویروس یک گوزنی^۲ می‌باشد. هر دو ویروس جزء گاما هرپس ویرینه‌ها بوده که خودشان زیرخانواده‌ای از خانواده هرپس ویریده به حساب می‌آیند (Radostits و همکاران، ۲۰۰۷). گوسفند (و احتمالاً بز) و گوزن به ترتیب حاملین بدون علامت بالینی هرپس ویروس دو گوسفندی و هرپس ویروس یک گوزنی می‌باشند. تب نزله‌ای بدخیم معمولاً به صورت تک‌گیر بروز و تعداد کمی از حیوانات را مبتلا می‌کند، اما این بیماری می‌تواند به صورت همه‌گیر نیز بروز نماید. تظاهرات بالینی بیماری می‌تواند از یک شکل خفیف تا اشکال روده‌ای، سری و چشمی و تنفسی متفاوت باشد. تب نزله‌ای بدخیم ممکن است با درگیری سیستم عصبی مرکزی نیز همراه باشد (Selman, ۱۹۸۷). بعضی از محققین معتقدند که علاوه بر شکل متداول و شناخته شده بیماری در گاو (شکل حاد)، ممکن است که شکل مزمنی از آن، که همراه با بهبودی نسبی یا کامل همراه است، نیز در این دام ایجاد گردد (Milne و Reid, ۱۹۹۰؛ O'Toole و همکاران، ۱۹۹۵؛ O'Toole و همکاران، ۱۹۹۷). اگر چه بروز بیماری تب نزله‌ای بدخیم در برخی از نشخوارکنندگان وحشی به اثبات رسیده است (Selman, ۱۹۸۷)، اما بر اساس اطلاعات موجود تاکنون این بیماری در غزال ایرانی گزارش نشده است.

تاریخچه و روش تشخیص:

یک رأس غزال ایرانی^۳ دوساله ماده با تاریخچه بی‌اشتهایی، سرفه، ریزش اشک، کوری، اسهال و وضعیت بد بدنی و یک روز پس از بروز نشانه‌های بالینی به درمانگاه دامپزشکی ارجاع گردید. حیوان مذکور در نزدیکی گوسفند و بز نگهداری می‌شده و جیره آن همان جیره گوسفندها و بزها بوده است. در معاینه بالینی دام مذکور، افسردگی، نیستاگموس، سفتی گردن، عدم تعادل یا گام خشک، کدورت قرنیه، پرخونی عروق صلیبه

(تصویر ۱)، درجات متفاوتی از ادم پلک‌ها، بیرون‌زدگی چشم، کوری دوطرفه، ترس از نور، ترشحات بدبو و فراوان از بینی، تراوش چشمی، افزایش ریزش بزاق، نکروز و آروزیون در مخاط دهان (تصویر ۲)، سستی، عدم تمایل به حرکت، سختی تنفس، بزرگ شدن عمومی عقده‌های لنفاوی، تب (درجه حرارت ۴۲ درجه سانتی‌گراد) و اسهال مشاهده گردید. تعداد ضریان قلب و حرکات تنفس نیز بیشتر از حد طبیعی بود. اندیس‌های خونی شامل هماتوکریت و تعداد کل گلبول‌های قرمز طبیعی، اما تعداد کل گلبول‌های سفید (۱۷۰۰۰ در هر میکرولیتر) افزایش چشمگیری پیدا کرده بودند. درصد شمارش تفریقی گلبول‌های سفید شامل لنفوسیت‌ها ۶۵ درصد، نوتروفیل‌ها ۳۰ درصد و سایر گلبول‌های سفید ۵ درصد بود. حیوان مورد نظر پنج روز پس از شروع علائم بالینی تلف شده و کالبدگشایی گردید. نمونه‌های بافتی در فرمالین بافر ده درصد تثبیت و به آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر ارسال گردید. لام‌های بافت‌شناسی با هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری بررسی و مطالعه شدند. کالبدگشایی حیوان مورد نظر، ضایعات اختصاصی ماکروسکوپیکی خاصی را بجز خونریزی خفیف شیردان، پرخونی مخاط روده، تورم عقده‌های لنفاوی و پرخونی عروق مننژ، نشان نداد. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک به تشخیص ضایعاتی از قبیل ادم عقده‌های لنفاوی (اغلب) همراه با خونریزی، تجمع آستینی‌وار لمفوسیت‌ها در اطراف عروق مغز^۴، التهاب عروق مغزی^۵، ورود گلبول‌های قرمز به فضای ویرشو رابین^۶، خونریزی در فضای ویرشو - رابین (تصویر ۳ و ۴) و میکروگلیوز^۷ منجر گردید.

بحث:

تب نزله‌ای بدخیم یک بیماری چند سیستمی است که با تکثیر و ارتشاح لمفوسیت‌ها و ضایعات عروقی گسترده بافت پوششی و مزوتلیومی مشخص می‌گردد. لنفوسیت‌های T سلول‌های

4 - Lymphocytic perivascular cuffing

5 - Vasculitis

6 - Extravasations of RBCs in Virchow-Robin space

7 - Microgliosis

1 - Ovine herpesvirus-2 (OvHV-2)

2 - Alcelaphine herpesvirus-1 (AIHV-1)

3 - Persian gazelle (Gazella subgutturosa)



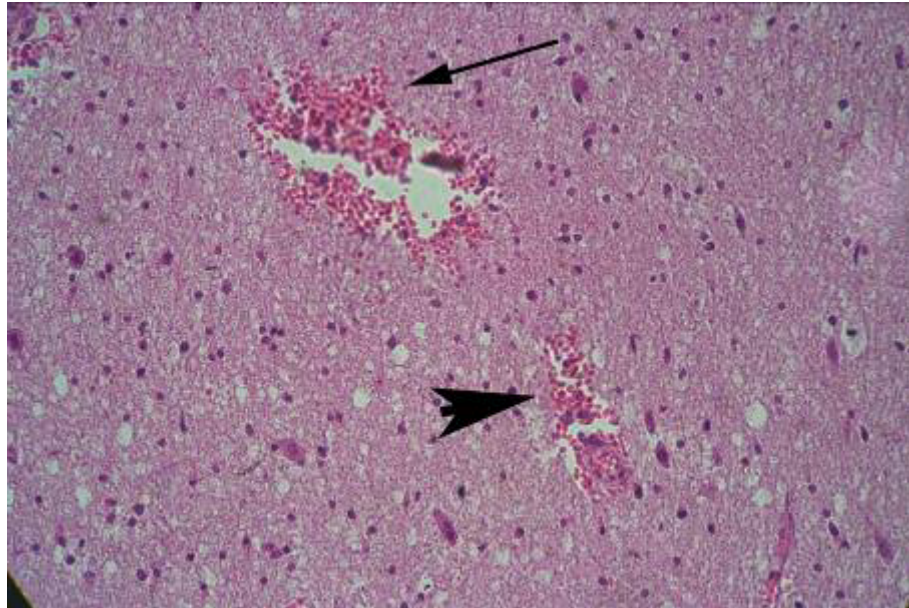
تصویر ۱: کدورت چشم، پرخونی عروق صلیبیه و ملتحمه در غزال ایرانی مبتلا به تب نزله‌ای بدخیم.



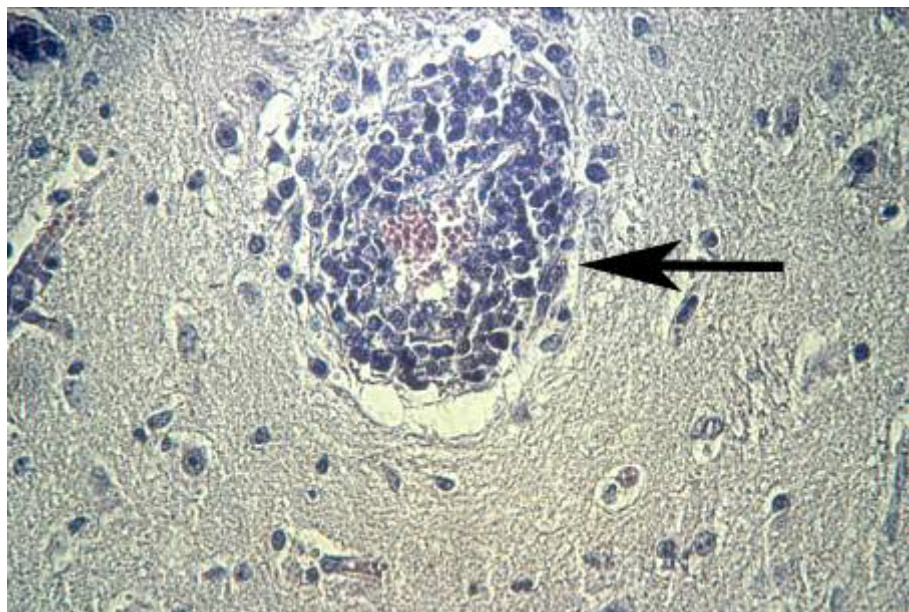
تصویر ۲: حضور ضایعات دهانی در غزال ایرانی مبتلا به تب نزله‌ای بدخیم.

نیستاگموس^۸، بزرگ شدن عقده‌های لنفاوی و در نهایت مرگ می‌باشد که تمامی آن‌ها در حیوان مورد نظر در مطالعه حاضر نیز مشاهده گردید. تب نزله‌ای بدخیم ممکن است به اشکال بالینی متفاوتی ظاهر شود که بر هیچ‌کدام از آن‌ها به تنهایی و بدون علائم هیستوپاتولوژیک پاتوگنومیک، نمی‌توان اتکا کرد (Brenner و همکاران، ۲۰۰۲؛ Selman، ۱۹۸۷).

غالبی هستند که همراه ضایعات عروقی می‌باشند. محققین بر این باورند که بیماری‌زایی این بیماری نتیجه واکنش‌های مستقیم بین ویروس و سلول بوده یا احتمالاً به دلیل بروز واکنش‌های با واسطه ایمنی در برابر سلول‌های عفونی است (Radostits و همکاران، ۲۰۰۷). آشکارترین علائم بالینی تب نزله‌ای بدخیم، تب بالا (۴۱-۴۲ درجه سانتیگراد)، تراوشات فراوان و بدبوی بینی یا چشم، افزایش ریزش بزاق، بیرون‌زدگی چشم، کوری دو طرفه، کدورت قرنیه، ترس از نور،



تصویر ۳: خونریزی (پیکان) و ورود گلبول‌های قرمز در فضای ویرشو - رابین (نوک پیکان). H & E - 400 ×



تصویر ۴: تجمع آستینی وار لمفوسیت‌ها (پیکان) در اطراف عروق در مغز. H & E - 400 ×

سختی تنفس است (Bernner و همکاران، ۲۰۰۲)، که بجز سرفه، بقیه علائم در مورد حیوان مذکور دیده نشد. شکل عصبی بیماری نیز ممکن است با علائمی نظیر سفتی گردن، عدم تعادل، سستی و عدم تمایل به حرکت همراه باشد که این علائم در دام مورد بررسی مشاهده گردید (Bernner و همکاران، ۲۰۰۲). در شکل سری و چشمی، پوزه ممکن است

بعضی اوقات در فرم خفیف بیماری، اسهال خونی شدید دیده می‌شود که ممکن است به مرگ سریع منجر گردیده و سایر علائم را پوشانده و تشخیص تب نزله‌ای بدخیم را با مشکل مواجه کند (Bernner و همکاران، ۲۰۰۲). شکل تنفسی بیماری، شامل اروزیون با درجات متفاوت در دهان، حنجره و بینی، سرفه نرم، تنفس شکمی، کشیدگی سر و گردن و حتی

ضایعات نکروتیک همراه با آگزودای موکوسی چرکی را نشان دهد. ضایعات چشم شامل نکروز بافت پوششی ملتحمه، آگزودای موکوسی - چرکی و التهاب ملتحمه چشم می‌باشد. دهان ممکن است نکروز و آروزویون بافت پوششی را نشان دهد. بزرگ شدن عمومی عقده‌های لنفاوی در بعضی موارد ممکن است مورد توجه قرار گیرد (Radostits و همکاران، ۲۰۰۷؛ O'Toole و همکاران، ۱۹۹۵؛ O'Toole و همکاران، ۱۹۹۷). به نظر می‌رسد که در دام ارجاعی بیماری به شکل سری - چشمی همراه با نشانه‌های عصبی نمود یافته است. از لحاظ کلینیکال پاتولوژی در اوائل بیماری لوکوپنی مشاهده می‌گردد که علت آن عدم انجام گرانولوسیتوز است. اگر چه بعضی از محققین معتقدند که لوکوسیتوز متداول‌تر است که با یافته‌های مطالعه حاضر نیز مطابقت دارد (Radostits و همکاران، ۲۰۰۷). علائم بالینی بیماری در کنار یافته‌های میکروسکوپی پاتوگنومیک می‌تواند بیان‌کننده وجود بیماری باشد. چهره هیستوپاتولوژیک بیماری با آسیب و التهاب عروقی در بیشتر ارگان‌ها، بویژه در مغز مشخص می‌گردد. یافته میکروسکوپی پاتوگنومیک شامل تجمع آستینی وار لمفوسیت‌ها در اطراف عروق مغز، التهاب عروق مغزی، ورود گلبول‌های قرمز به فضای ویرشو رابین، خونریزی در فضای ویرشو - رابین و میکروگلیوز می‌باشد که در مطالعه حاضر مشاهده گردید. پر واضح است که تب نزله‌ای بدخیم در زمره بیماری‌های دامی است که به مدد مشاهدات

میکروسکوپی و فارغ از سایر آزمایش‌ها، قابل تشخیص می‌باشد (O'Toole و همکاران، ۱۹۹۵؛ O'Toole و همکاران، ۱۹۹۷). مشخص شده است که مخزن اصلی ویروس هرپس ویروس ۲ گوسفندی، گوسفند و احتمالاً بز می‌باشد (Muller-Doblies و همکاران، ۲۰۰۱). گاو به صورت معمول حامل این ویروس نبوده و انتقال افقی، راه اصلی انتقال بیماری بین گوسفند و گاو می‌باشد و بیماری از طریق انتقال عمودی منتقل نمی‌گردد. بنابراین تشخیص بیماری زمانی که تاریخچه تماس با گوسفند و بز وجود داشته باشد، تقویت می‌شود (Hamilton، ۱۹۹۰؛ Radostits و همکاران، ۲۰۰۷؛ Selman، ۱۹۸۷) و در مورد حاضر، تاریخچه تماس با گوسفند و بز وجود داشته است. بیماری تب نزله‌ای بدخیم تاکنون در غزال ایرانی گزارش نشده است. وقوع علائم شبه تب نزله‌ای بدخیم در غزال ایرانی نشان‌دهنده آن است که احتمالاً در صورت تماس این دام با گوسفند و بز، بیماری می‌تواند علاوه بر گاو و سایر نشخوارکنندگان وحشی، در غزال ایرانی نیز رخ دهد. این مسأله بویژه برای مناطق حفاظت شده محیط زیست که محل نگهداری این قبیل حیوانات است، حائز اهمیت می‌باشد.



Hematological and histopathological diagnosis of MCF like disease in a Persian gazelle « *Gazella subgutturosa* » (First report)

Mozaffari, A.A. ^{1*}, Derakhshanfar, A. ²

Received: 30.12.2009

Accepted: 29.04.2010

Abstract:

An adult gazelle with a history of anorexia, coughing, epifora, blindness, diarrhea and poor condition was referred to the Veterinary Clinic. In clinical examination, depression, eye opaqueness, congestion of scleral vessels, photophobia, abundant and repugnant nasal and ocular discharges, hypersalivation, various degree of eyelids edema, exophthalmus, bilateral blindness, nystagmus, neck rigidity, incoordination, a stiff.-legged gait, lethargy, reluctance to move, recumbency, dyspnea, general lymphadenopathy, epithelial necrosis and erosions in the mouth and a high body temperature (42°C) were observed. The sick gazelle died within 5 days from the appearance of the initial clinical signs. Necropsy of the gazelle revealed no specific gross lesions, except mild abomasal hemorrhages and mucosal congestion of intestine. Histopathologic examinations showed lymphocytic perivascular cuffing, vasculitis, extravasation of RBCs in Virchow-Robin space, hemorrhage and microglisis. The pathognomic microscopic findings can be considered, together with the clinical and gross pathological lesions, as occurrence of MCF.

Key words: Persian gazelle, Malignant Catarrhal Fever, Histopathology

1. Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

2. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

*Corresponding author: aliasghar_mozaffari@mail.uk.ac.ir

- Brenner**, J., Perl, S., Lahav, D., Garazi, S., Oved, Z., Shlosberg, A., David, D. 2002. An Unusual Outbreak of Malignant Catarrhal Fever in a Beef Herd in Israel. *Journal of Veterinary Medicine B*. **49(6)**, 304–307.
- Hamilton**, A. F. 1990. Account of three outbreaks of malignant catarrhal fever in cattle in Republic of Ireland. *Veterinary Record*. **127(9)**, 231–232.
- Milne**, E. M., Reid, H. W. 1990. Recovery of a cow from malignant catarrhal fever. *Veterinary Record*. **126(6)**, 640–641.
- Muller-Doblies**, U. U., Egil, J., Li, H., Braun, U., Ackerman, M. 2001. Epidemiology of malignant catarrhal fever in Switzerland. *Schweizer Archiv fur Tierheilkde*. **134(4)**, 173–181.
- O'Toole**, D., Li, H., Miller, D., Roberts, S., Rovnak, J., DeMartini, J., Cavender, J., Williams, B., Crawford, T. B. 1995. Chronic generalized obliterative arteriopathy in cattle: a sequel to sheep-associated malignant catarrhal fever. *Journal of Veterinary Diagnostic investigation*. **7(1)**, 108–121.
- O'Toole**, D., Li, H., Miller, D., Williams, W. R., Crawford, T. B. 1997. Chronic and recovered cases of sheep-associated malignant catarrhal fever in cattle. *Veterinary Record*. **140(20)**, 519–524.
- Radostits**, O. M., Gay, C. C., Hinchclif, K. W., Constable, P. D. 2007. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and sHorses*, 10th ed. Saunders Company, London, UK.
- Selman**, I. E. 1987. The epidemiology of malignant catarrhal fever. *Veterinary Annual*. **27**, 98–102.

