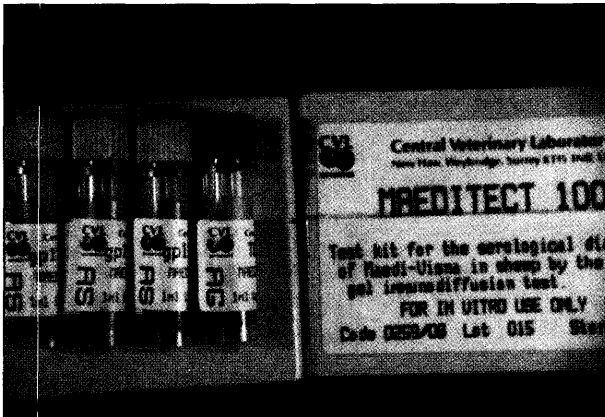


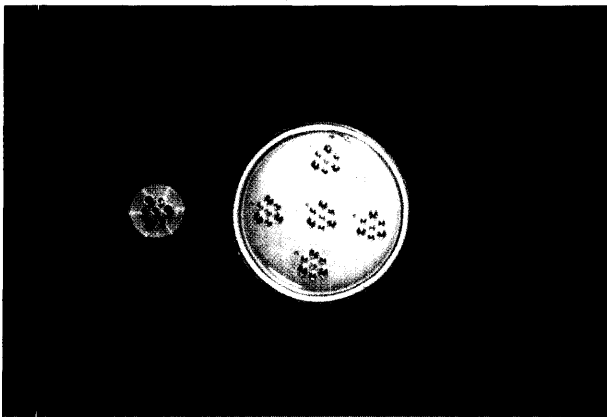
## بررسی سرولوژیکی و پاتولوژیکی بیماری مدی در ریه گوسفندان منطقه اهواز

دکتر منصور سیاری<sup>۱</sup> دکتر محسن لطفی<sup>۲</sup>

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۲، ۹۴-۹۱، (۱۳۸۰)



تصویر ۱- کیست مدی - ویسنا متعلق به شرکت آزمایشگاه مرکزی دامپزشکی انگلستان هر جعبه محتوی چهار ویال شامل آنتی‌ژن استاندارد و پادتن استاندارد مدی - ویسنا.



تصویر ۲ - وسیله خفره‌ساز به همراه یک پلیت در آزمایش ایمونودیفوزیون در ژل آگار

### مواد و روش کار

در این مطالعه نمونه‌گیری در دو قسمت پاتولوژیکی و سرولوژیکی انجام گرفت.  
الف - پاتولوژیکی: ۱۸۴۵ عدد دستگاه تنفس میشهای کشتار شده بالاتر از ۲ سال در کشتارگاه اهواز مورد معاینه دقیق قرار گرفتند که از این میان آنان ۱۰۰ عدد انتخاب گردید. قطعاتی از بافت ریه به مدت ۲ تا ۳ روز در فرمالین ده درصد ثابت شدند و بافت مورد نظر بعد از ثبوت به روش پارافین تهیه مقطع و بعد از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین اتوزین و رنگ‌آمیزی اختصاصی (PAS) ضایعات احتمالی با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.  
ب - سرولوژی: از ورید وداج ۲۰۰ رأس میش کشتار شده بالاتر از ۲ سال و ۲۰۰ رأس میش در مراکز پرورش گوسفند اطراف اهواز در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضدانقباض خونگیری بعمل آمد. لوله‌های آزمایش در اسرع وقت به

بیماری مدی یک نوع ذات‌الریه ویروسی مزمن گوسفند است. برای شناسایی بیماری از اندازه‌گیری پادتن در سرم و همچنین ضایعات پاتولوژیکی در اندامهای مختلف استفاده می‌شود. این بررسی روی ۱۸۴۵ عدد دستگاه تنفس و ۴۰۰ نمونه سرم خون گوسفندان منطقه اهواز انجام گرفت. نمونه‌های سرمی از نظر میزان پادتن در سرم خون که به وسیله آزمایش ایمونودیفوزیون ژل آگار انجام گرفت منفی بودند ولی در ریه‌ها ضخیم شدن دیواره‌های آلونولی ناشی از حضور تک‌هسته‌ایها و هیپرپلازی لنفوئیدی در اطراف برونشیولها که از نشانه‌های مهم بیماری در حیوان است مشاهده گردید.  
واژه‌های کلیدی: مدی، ویسنا، پنومونی، پرولیفراتیو، هیپرپلازی لنفوئیدی، آزمایش ایمونودیفوزیون ژل آگار.

مدی - ویسنا (Maedi-Visna) به وسیله یک لنتی ویروس از زیرخانواده لنتی ویرینه شامل ویروسهای مدی - ویسنا، آرتریت (Arthritis)، آنسفالومیلیت بز (Caprine encephalomyelitis)، آدنوماتوز گوسفندی (Sheep adenomatosis) و ویروس ایدز (Aids virus) به وجود می‌آید. بیماری مدی به‌طور طبیعی در گوسفندان ۲ تا ۳ ساله دیده می‌شود ولی در هر سنی ممکن است اتفاق بیفتد (۲). در بره‌های تازه متولد شده از میشهای آلوده گزارش شده است. گزارشی وجود دارد که در گله‌هایی که از نظر سرمی به میزان بالایی مثبت هستند علائم کلینیکی وجود ندارد و دوره کمون تا ۸ سال هم گزارش شده است (۷ و ۵).

بیماری مدی یک عفونت پایدار یا عفونت آهسته است که ویروس عامل از چندین مکانیسم میزان در امان می‌باشد. اصولاً لنتی‌ویروسها در مقابل اینترفرون مقاوم بوده و علی‌رغم پاسخهای متعدد و گوناگون شامل آنتی‌بادیهای خنثی‌کننده و پاسخهای ایمنی سلولی، ویروس و سلولهای آلوده هر دو حذف نمی‌شوند (۵). پایداری ویروس در سلولها چه در محیط کشت و چه در میزان به‌عنوان نتیجه تداخل و ادغام ویروسی به داخل ژنوم سلولهای میزبان تلقی می‌شود که برای مدت طولانی حتی در حضور پادتن نهفته باقی بماند (۲). مهمترین شواهد حاکی از این است که اسید نوکلئیک ویروس داخل یک پروویروس موجود در مونوسیت‌های خون هنگام بلوغ مونوسیت‌ها فعال می‌شود و عفونت ایجاد می‌کند. ارتباط ضعیفی بین ایجاد ضایعات پاتولوژیکی و واکنش مثبت سرمی وجود دارد و فاکتورهای متعددی دخالت دارد. انتقال بیماری از راه آغوز به بره‌ها به اثبات رسیده است (۳). از راه رحم چه از طریق دیواره رحم و چه از راه مایع آمنیوتیک ثابت شده است (۴). انتقال از راه منی مورد تردید است. لیکن وسایل جراحی و وسایل و ابزار مکانیکی نیز در انتقال بیماری نقش دارند. انتقال مستقیم از راه ترشحات دستگاه تنفس و یا ادار و مدفوع و آب آشامیدنی نیز اتفاق افتاده است. انتقال از هر طریق که صورت گرفته باشد ممکن است ضایعات در ریه‌ها، پستان، مفاصل، سیستم اعصاب مرکزی و سرخرگها مشاهده شود ولی ضایعات بیشتر در ریه‌ها و پستان دیده می‌شود (۸ و ۶). اگرچه مطالعات زیادی در ایران در ارتباط با شناخت انواع بیماریهای تنفسی انجام شده است ولی این بیماری کمتر مورد توجه بوده است به‌طور مثال در استان خوزستان از ۳۲۸۹ گله با ۳۹۱۰۸۱ رأس گوسفند تعداد ۵۵۵۸۰ (۱۵/۴ درصد) مبتلا به انواع پنومونی گزارش شده است که تعداد ۴۳۲۹ (۱/۲ درصد) تلف شده‌اند (۱). این بررسی برای تشخیص بیماری مدی - ویسنا به کمک آزمایشات سرولوژی و ضایعات پاتولوژی بر روی گوسفندان منطقه اهواز انجام گرفت.

۱) گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.  
۲) دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.



جدول ۱ - درصد ضایعات میکروسکوپی مورد مطالعه در شهرستان اهواز

نوع ضایعه	تعداد	درصد
پنومونی بینابینی	۵۵	۳۹/۸۶
پنومونی انگلی	۱۹	۱۳/۷۷
برونکوپنومونی	۶	۴/۳۵
پنومونی چرکی	۸	۵/۸
کیست هیداتید	۲۰	۱۴/۴۹
ضایعات آدنوماتوزی	۲	۱/۴۵
پلوروزی	۱	۰/۷۲
پیگماتاسیون	۱۴	۱۰/۱۴
پرخونی	۱۳	۹/۴۲
جمع	۱۳۸	۱۰۰

جدول ۲ - درصد وقوع پنومونی بینابینی با سایر ضایعات روی

نوع ضایعه	تعداد	درصد
پنومونی بینابینی	۹	۱۶/۳۴
پنومونی بینابینی و هیپرپلازی عضلات صاف	۱۵	۲۷/۲۷
پنومونی بینابینی، هیپرپلازی عضلات صاف و هیپرپلازی لنفوئیدی اطراف برونشیل (ضایعات شبه مدی)	۱۰	۱۸/۱۸
پنومونی بینابینی و پنومونی انگلی	۱۳	۲۳/۶۴
پنومونی بینابینی و برونکوپنومونی	۳	۵/۴۶
پنومونی بینابینی و پنومونی چرکی	۴	۷/۲۷
پنومونی بینابینی و ضایعات آدنوماتوزی	۱	۱/۸۲
جمع	۵۵	۱۰۰

یک مطالعه مشابه (۱۰) از تعداد ۲۰۴ عدد (۱۰/۹ درصد) ریه از ۱۸۷۲ نمونه ریه کشتارگاهی در ۹ نمونه (۴/۴۳ درصد) ضایعات شبه مدی مشاهده کردند. در یک مطالعه دیگر (۱۱) از ۱۲۴ نمونه ریه گوسفند که به طور تصادفی به همراه نمونه خون با AGID مورد بررسی قرار گرفتند ۷۴ رأس از گوسفندان (۵۹/۷ درصد) از نظر سرمی مثبت بوده اند و ۵۰ رأس منفی بود. در بین ۷۴ رأس گوسفند که مثبت تلقی شدند ۱۹ رأس (۲۵/۶ درصد) هیچ ضایعه ای در اندامها نداشتند و در بین ۵۰ رأس که از نظر سرمی منفی بودند ۸ رأس (۱۶ درصد) ضایعات شبه مدی نشان دادند که عمدتاً هیپرپلازی فولیکولهای لنفاوی بود.

بر اساس جداول ۱ و ۲ در مطالعه ما ۷/۲۵ درصد ضایعات شبه مدی وجود دارد ولی نمونه های سرمی منفی بودند لیکن منفی بودن آزمایشهای سرمی به تنهایی نمی تواند نشانگر عدم وجود بیماری باشد (۱۶). محققین در چندین مطالعه نشان داده اند مواردی که ضایعات پاتولوژیک بوده و ویروس هم از ضایعات جدا شده است از نظر سرمی منفی بوده اند (۷). گزارش شده است که ممکن است حیوانات آلوده ماهها و بلکه سالها بعد از اینکه آلوده شده باشند از نظر سرمی مثبت شوند و یا اینکه فقدان آنتی بادی نشانگر مراحل اولیه بیماری باشد که هنوز آنتی بادی کافی تولید نشده است (۱) و یا اینکه AGID نسبت به تست ELISA حساسیت کمتری برای تشخیص برخوردار است. این مطالعه با در نظر گرفتن اینکه نمونه های سرمی منفی بودند ولی ضایعات میکروسکوپی دقیقاً ضایعات شبه مدی بودند می تواند مؤید وجود این بیماری در منطقه باشد.

آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی اهواز منتقل می شد سپس به کمک سانتریفوژ سرم خون را جدا نموده و در لوله های آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا هنگام آزمایش نگهداری می شد. برای انجام آزمایش ایمونودیفوزیون از کیت های استاندارد تهیه شده از آزمایشگاه مرکزی دامپزشکی انگلستان (Central Veterinary Lab.) استفاده گردید (تصویر ۱).

هر کیت محتوی یک ویال پادتن مدی - ویسنا به عنوان سرم شاهد و یک ویال آنتی ژن استاندارد مدی - ویسنا بود. برای انجام آزمایش در ابتدا پلیت ژل آگار آماده می شد و به کمک حفره ساز یک حفره در مرکز و ۶ حفره در اطراف حفره مرکزی ایجاد می شد و سپس آنتی ژن استاندارد در حفره مرکزی و سرم شاهد در یکی از حفرات اطراف و نمونه های سرمی مشکوک در بقیه حفرات به ترتیب در جهت عقربه های ساعت ریخته شد. سپس پلیت ها به انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد منتقل گردید و هر ۲۴ ساعت به مدت ۷۲ ساعت پلیت ها بررسی و نتایج ثبت می شد (تصویر ۲).

### نتایج

**الف - پاتولوژیک:** از نظر ضایعات ماکروسکوپی ریه ها دارای افزایش حجم و وزن بودند. رنگ آنان از صورتی تبدیل به خاکستری شده بودند. در علامه ریه ها، به جای حالت نرم اسفنجی دارای حالت لاستیکی و قوام سفت بودند. ندولهای خاکستری به اندازه های سر سنجاق در روی سطح بعضی از ریه ها کاملاً مشهود بود لوبهای دیافراگماتیک درگیر بودند. کیست هیداتید و پرخونی نیز از جمله ضایعات بودند.

ضایعات میکروسکوپی: ضایعات شامل پنومونی های (بینابینی، انگلی، برونکوپنومونی، چرکی) و ضایعات آدنوماتوزی، پلوروزی، کیست هیداتید و همچنین پرخونی و پیگماتاسیون بودند. پنومونی بینابینی همراه سایر ضایعات مثل هیپرپلازی عضلات صاف مجاری، هیپرپلازی لنفوئیدی برونشیلها و تشکیل فولیکولهای لنفاوی، پنومونی لنفوپرولیفراتیو (Proliferative pneumonia) که در حقیقت ضایعات شبه مدی (Maedia-like lesion) بودند مشاهده شد (جدول ۱ و ۲).

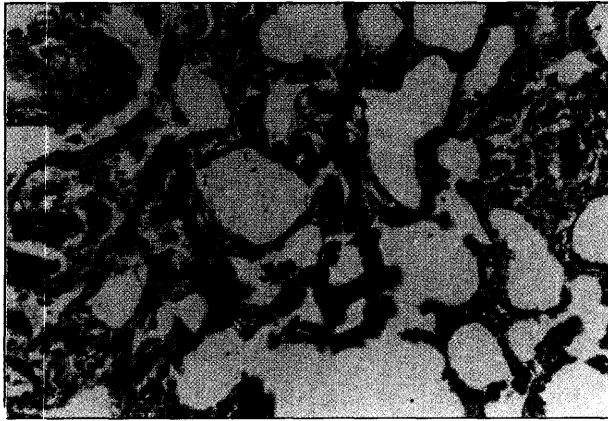
ضخیم شدن تیغه های بین آلوئولی به دلیل نفوذ لنفوسیت و ماکروفاژها، متاپلازی سلولهای پوششی آلوئولها که تبدیل به سلولهای مکعبی استوانه ای یا مخلوطی از این دو شده اند، هیپرپلازی و هیپرتروفی سلولهای مجاری آلوئولی و عضلانی صاف و همچنین هیپرپلازی لنفوئیدی حاوی لنفوسیت ها که مجاری هوایی و عروق خونی را به علت فشار مداوم تغییر شکل داده اند و مجاری به هم فشرده اند (تصاویر ۳، ۴ و ۵).

**ب - سرولوژیک:** از مجموع ۴۰۰ نمونه سرمی که با استفاده از آزمایش ایمونودیفوزیون ژل آگار و به کمک کیت استاندارد آزمایش شدند، تمام نمونه های سرمی منفی بودند.

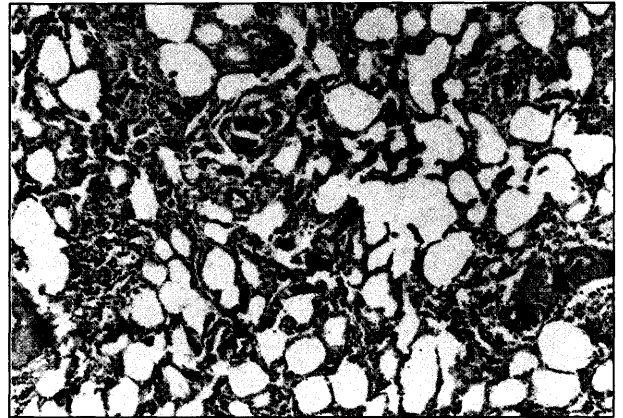
### بحث

در مطالعه گسترده ای که انجام گرفته (۱۵، ۱۴، ۱۰) ریه های آلوده به ضایعات مدی را به دو گروه تقسیم کرده اند: الف) ریه هایی که از نظر رنگ خاکستری مایل به زرد و از نظر حجم که ادماتوز بودند. ب) ریه هایی که ۴ تا ۵ بار بزرگتر از اندازه طبیعی بوده و به طور پراکنده حاوی نقاط سفت و سخت و یا قهوه ای بوده اند. در مطالعه ما، این مشخصات در ریه های مبتلا کاملاً مشهود بود. مطالعات دیگر (۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۰) تغییر هیستولوژیکی در ریه یعنی هیپرپلازی فولیکولهای لنفاوی به همراه پنومونی بینابینی به عنوان ضایعات اختصاصی بیماری مدی گزارش شده است. در مطالعه ما از مجموع ۳۹/۸۶ درصد پنومونی بینابینی تقریباً نیمی از آنها یعنی ۱۸/۱۱ درصد به همراه هیپرپلازی عضلات صاف و هیپرپلازی لنفوئیدی اطراف برونشیلها بودند. در

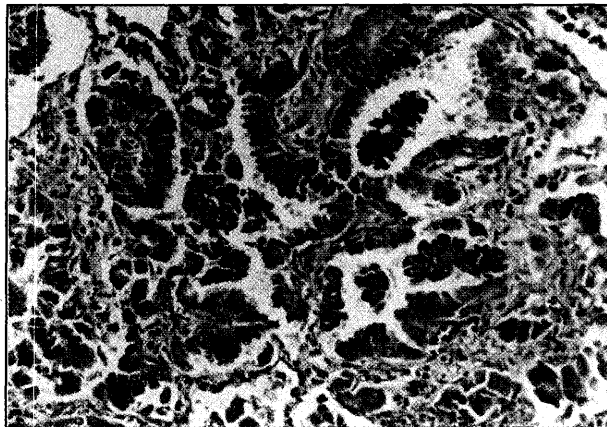




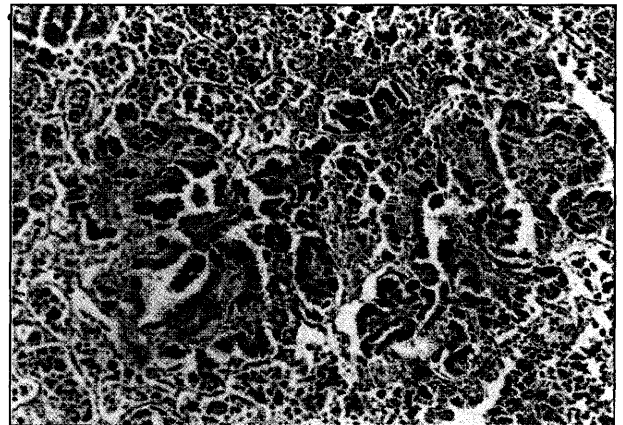
تصویر ۴ - بزرگنمایی بیشتر از تصویر میکروسکوپی شماره ۳ (H&E × ۲۵۰).



تصویر ۳ - نمای میکروسکوپی پنهونی بینابینی : نفوذ سلولهای تک هسته‌ای در فضای بین آلوئولی و هیپرپلازی سلولهای عضلانی صاف در پارانشیم ریه به همراه پرخونی را نشان می‌دهد (H&E × ۱۲۵).



تصویر ۶ - بزرگنمایی بیشتر از تصویر شماره ۵ (H&E × ۲۵۰).



تصویر ۵ - نمای میکروسکوپی از آدنوماتوز ریوی : متاپلازی سلولهای پوششی آلوئولها و تبدیل آنها به سلولهای استوانه‌ای یا مکعبی، پر شدن آلوئولها توسط سلولهای ماکروفاژ، هیپرپلازی و متاپلازی سلولهای اپی‌تلیوم که به صورت زواید انگشتی شکل فضای آلوئولی را پر نموده‌اند را نشان می‌دهد (H&E × ۱۲۵).

5. Fenner, F., Bachmann, P. and Gibbs, A. (1987): Veterinary Virology Academic Press. Inc. California.
6. Gibbs, B. (1981): Viral Disease of Food Animals Floriad. pp: 156-163.
7. Hore, D.E. and Stevenson, R.G. (1988): Isolation of parainfluenza virus from lungs and nasal passage of sheep/showing Respiratory disease.
8. Houwers, D.J. and Wander-Molen, B.E.C. (1988): Incidence of indurative lymphocytic mastitis in flock of sheep infected with maedia-visna Vet. Re., 122: 435-437.
9. Jones, T.C. and Hunt, R.D. (1983): Veterinary pathology 5th. Ed. Lea & Febiger Philadelphia, pp: 65-102, 1221-1229.
10. Lujan-Martin-Fernandez de Luco, D. Vargas (1991): Pathological changes in the lungs and mammary gland of

#### منابع

۱. سلطانیان، س. (۱۳۷۴): بررسی ضایعات پاتولوژیک و سرولوژیک بیماری مدی و دانشکده دامپزشکی اهواز، پایان‌نامه دوره دکترای دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، صفحه: ۳.
2. Campbell, J.R., Menzies, P.I., David, W.T., Walton, J.S., Buckrell, B.C. and Thorsen, J. (1994): The Seroprevalence of maedi-visna in Ontario sheep flocks and its relationship to flock demographics and mangement practices Ca.Vet.J. 35: 39-44.
3. Cutlip, R.C., Lehmhl, H.D., Whipp, S.C. and McClurkin, A.W. (1982): Effects of ovine fetuses of exposure to ovine progressive pneumonia virus Am. Vet. Res. 341(1): 82-85.
4. Dawson, M., chasey, B. and King, A.A. (1979): The demonstration maedi-visna-virus in sheep in great Britain Vet. Rec. 102-220.



- sheep and the relationship with-maedi visna infection. Vet. Rec. 129: 51-52.
11. Muller, T., Kramer, M. and Beier, D. (1997): A serological survey on the occurrence of Antibodies. Vet. Record 43, 166-175.
  12. Pritchard, G.C. and Dawson, M. (1987): Meadi-Visna virus infection in commercial flocks of sheep in East Aylia Vet. Rec. 120: 2008-2009.
  13. Rahman and Lyer (1916): Studies on pathology of ovine pneumonia. Vet. J. 56: 455-461.
  14. Ressay, A.A. (1968): De Bore and dewijin the lung in zweoyepikte patho. Vet. 353-361.
  15. Sigurdardottir, B. and Thormar, H. (1964): Isolation of a Viral Agent from the lungs of sheep affected white maedi. J. Infec. Dis. 114: 55-60.
  16. Stamp, J.T. and Nisbet, D.T. (1963): Pneumonia of sheep. J. Comp. Path. 73: 316-334.
  17. Sreeramulu and Rman (1980): Histological changes in natural and experimental mycoplasma pneumonia of sheep. Vet. J. 64: 452-455.

### **Serological and pathological study of Maedi in sheep's lung in Ahvaz**

Sayari, M.<sup>1</sup>, Lotfi, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran Ahvaz University, Ahvaz - Iran. <sup>2</sup>Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran Ahvaz University, Ahvaz - Iran.

Maedi is chronic progressive pneumonia of sheep. The specific lesions occur in the lungs and tracheobronchial nodes. In this study a total of 1845 Pairs of old ewe lungs were examined in Ahvaz slaughterhouse. In this study 18 percent (10/55) from interstitial pneumonia and 7.5 percent (10/138) from total observed lesions or 0.54 percent (10/1845) from total inspected lungs had maedi like lesions. In addition in this study 200 serum samples sheep flocks and 200 serum samples from Ahvaz slaughterhouse were collected and tested for the presence of antibodies by AGIDT. In this test all of the control serum were positive but non of the serum samples showed positive reaction.

**Key words :** Maedi, Visna, Prolifrativ, Pneumonia, AGIDT-Test, Lymphoid, Hyperplasia.

