Archive of SID

JVM Journal of Veterinary Microbiology

نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی/ دوره شانزدهم، شماره اول، ۱۳۹۹، پیاپی ۴۰: ۴۲-۳۳

مقاله پژوهشی

تشخیص ویروس آکابان همراه با نشانه‌های بالینی و کالبدگشایی آن در گوساله‌های شیرخوار در اطراف تهران

پیمان دهقان رحیم آبادی[۱]، افشین رئوفی[۲*]، مرتضی گرجی‌دوز[۳]، سید حسین مرجانمهر[۴]، مجید مسعودی‌فرد[۵]

۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- استاد، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- استادیار، بخش علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار، ایران

۴- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۵- دانشیار، گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۱۳

چکیده

ویروس آکابان در راسته Bunyavirales و خانواده Peribunyaviridae قرار دارد. این ویروس توسط پشه جنس کولیکوئیدس به دام‌های نشخوارکننده منتقل شده و با عبور از سد جفت قادر به ایجاد نواقص مادرزادی در جنین است. ضایعات ایجاد شده بسته به سن جنین از سقط و مومیایی شدن تا بروز هیدرانسفالی و آرتروگریپوزیس می‌تواند متغیر باشد. در یکی از دامداری‌های شیری صنعتی اطراف تهران در سال ۱۳۹۵ تعداد ۳۳ راس گوساله نژاد هلشتاین با نشانه‌های عصبی و آرتروگریپوزیس (۱۸ راس مبتلا به نشانه‌های عصبی و ۱۵ راس مبتلا به آرتروگریپوزیس) متولد شدند. در همه مبتلایان کوری، افسردگی، گنگی، عدم درک از محیط پیرامون، ناتوانی در مکیدن سرپستانک و آرتروگریپوزیس نشانه بالینی متداول بود. کم خونی، لکوسیتوز و نوتروفیلی سه یافته مشخص خونشناسی در گوساله‌های مبتلا به هیدرانسفالی بود. در کالبدگشایی جمجمه گوساله‌های مبتلا عدم تشکیل نیمکره‌های مغز و جایگزین شدن آن‌ها توسط کیسه‌های مملو از مایع مغزی-نخاعی دیده می‌شد. ساقه مغز و مخچه به صورت طبیعی در همه مبتلایان شکل گرفته بود. بررسی باقیمانده بافت مغز به روش RT-PCR نشان داد که ضایعات ایجاد شده نتیجه آلودگی گوساله‌ها با ویروس آکابان در دوران جنینی است. یافته‌های حاضر توصیف بالینی و کالبدگشایی بیماری آکابان در گوساله‌های شیرخوار در ایران است که نقش ویروس آکابان در ایجاد آن به اثبات رسید.

کلمات کلیدی: ویروس آکابان، سندرم هیدرانسفالی-آرتروگریپوزیس، RT-PCR، گوساله شیرخوار

* نویسنده مسئول: افشین رئوفی

آدرس: بخش بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

پست الکترونیک: raoofi@ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

ویروس آکابان (AKAV) یک ویروس پوشش‌دار از راسته Bunyavirales، خانواده Peribunyaviridae و جنس Orthobunyavirus است که دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای با سِنس منفی است. این ویروس به همراه بیش از ۲۵ عضو دیگر، سابقاً همگی در گروه Simbu قرار داشتند. ویروس آکابان برای اولین بار در سال ۱۹۵۹ در ژاپن شناسایی شد و در سال ۱۹۷۴ به عنوان عامل ایجاد کننده ناهنجاری‌های مادرزادی مورد ظن قرار گرفت (۸و۱۳و۲۰). امروزه به طور معمول این ویروس در بسیاری از نواحی گرمسیری و نیمه‌گرمسیری بین مدار $35^{o}N$ و $35^{o}S$ عرض جغرافیایی وجود دارد(۱۵) و تا به امروز حضور آن علاوه بر ژاپن و کشورهای شرق و جنوب شرقی آسیا، در خاورمیانه و استرالیا هم گزارش شده است (۵و۶و۱۳و۱۹).

ناقلین اصلی ویروس آکابان پشه‌ها هستند که از این میان عمده‌ترین ناقل، پشه جنس Culicoides است که به جز نیوزلند و قطب جنوب در سراسر جهان دیده می‌شود(۵و۸). در شرایط مطلوب آب وهوایی به خصوص در فصل تابستان مرطوب، با افزایش رشد و تکثیر پشه‌های ناقل و ورود آن‌ها به نواحی جدید که پیش از این وجود نداشتند، شیوع گسترده عفونت مادرزادی ناشی از ویروس آکابان در دام‌های حساس در انتظار خواهد بود(۸و۱۵). در مناطق اندمیک عیار بالای آنتی‌بادی این ویروس در گاو، گاومیش، گوسفند، بز و اسب وجود دارد. در تایوان شیوع بالای عفونت ناشی از ویروس آکابان در خوک‌ها گزارش شده است ولی تا کنون گزارشی از آلودگی انسان به این ویروس وجود ندارد(۸).

در صورت آلودگی دام بالغ به این ویروس، ویرمی به مدت ۱ الی ۶ روز اتفاق می‌افتد و ویروس از طریق جفت به جنین می‌رسد که در این صورت آلودگی جنین به ویروس آکابان، به سن آبستنی دام و سویه ویروس بستگی دارد. عفونت در ۳ ماه اول آبستنی گاو با وقوع پایین بیماری همراه است، در صورتی که عفونت در ۳ ماه دوم و سوم با نواقص مادرزادی بیشتری در گوساله‌های تازه متولد شده دیده می‌شود. اگر سویه ویروس آکابان دارای حدت بالا باشد، احتمال ایجاد نقیصه مادرزادی در گوساله تازه متولد شده از مادر عفونی به ۸۰٪ می‌رسد. این نواقص تحت عنوان سندرم آرتروگریپوزیس-هیدرانسفالی Arthrogryposis-Hydranencephaly Syndrome (A-H syndrome) شناخته می‌شوند (۸و۱۱و۱۳و۱۹). این سندرم در گاوهای استرالیا برای اولین بار در سال‌های 7-1956 بدون شناسایی عامل ایجاد کننده آن گزارش شده است (۱).

این بیماری علاوه بر مرگ و میر وسیع در نوزاد نشخوارکننده، به دلیل ناهنجاری‌های مادرزادی، مرده‌زایی، زایمان زودرس، سقط و کاهش تولید شیر در گاو بالغ به دنبال ویرمی می‌تواند منجر به خسارت اقتصادی فراوانی شود (۵و۱۲) و به هنگام همه‌گیری تعداد زیادی از دام‌ها را درگیر کند. به طوریکه طی گزارشی در سال ۷۰-۱۹۶۹ تعداد ۳۰۰۰ راس گوساله شیری، ۷۰۰ بره و ۶۰۰ بزغاله به این بیماری مبتلا شدند (۲). هدف از این مطالعه بررسی نشانه‌های بالینی و کالبدگشایی بیماری آکابان در ایران بود.

مواد و روش کار

سابقه بیماری در گله:

اواسط دی ماه سال ۱۳۹۴ تا اوایل اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۵ تعداد ۳۳ راس گوساله نژاد هلشتاین از هر دو جنس نر و ماده با نشانه‌های عصبی و آرتروگریپوزیس (۱۸ راس (۵۴/۵۴٪) مبتلا به نشانه‌های عصبی و ۱۵ راس (۴۵/۴۵٪) مبتلا به آرتروگریپوزیس) در یکی از مزارع

www.SID.ir

Archive of SID

گاو شیری صنعتی اطراف تهران متولد شدند. همه مبتلایان تحت معاینه دقیق قرار گرفتند و نشانه‌های بالینی مربوط به هریک از آن‌ها ثبت شد. به منظور بررسی شاخص‌های خونی، از ۲۷ راس از مبتلایان به میزان ۵ میلی‌لیتر نمونه خون از ورید وداج در لوله‌های حاوی EDTA اخذ شد.

تمام گوساله‌های مبتلا (به دلیل دشواری در پرستاری و پرورش) ذبح شدند و جمجمه‌ها مورد کالبدگشایی قرار گرفتند. در ۶ راس گوساله مبتلا به نشانه‌های عصبی پس از کالبدگشایی جمجمه‌ها، باقیمانده بافت مغز به طور کامل از حفره کاسه سر خارج شد و از نظر شکل‌گیری بافتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نمونه‌گیری، استخراج RNA و RT-PCR

به جهت بررسی حضور ژنوم ویروس آکابان به روش RT-PCR، از ۲۳ جمجمه نمونه بافتی از باقیمانده بافت مغز (نیمی از باقیمانده بافت مغز) اخذ و به آزمایشگاه ارسال شد. در آزمایشگاه استخراج RNA با استفاده از کیت شرکت MBST (Molecular Biological System Transfer, Iran) از ۰٫۰۵ گرم باقیمانده بافت مغز انجام گرفت. سپس باقیمانده‌های اسیدنوکلئیک استخراج شده به جهت شناسایی ویروس آکابان با استفاده از روش Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction و nested PCR به وسیله کیت (Qiagen, Valencia, CA, USA) و با استفاده از پرایمرهای مشخص شده مورد سنجش قرار گرفتند (جدول-۱).

جدول-۱: پرایمر اولیگونوکلئوتید مورد استفاده به جهت شناسایی ژنوم آکابان (3)

	۵'-۳'Primer sequence	Location	Product size
RT-PCR	F1: TAACTACGCATTGCAATGGC R1: TAAGCTTAGATCTGGATACC	19~740	709 bp
nested PCR	F2: GAAGGCCAAGATGGTCTTAC R2: GGCATCACAATTGTGGCAGC	177~407	230 bp

نتایج

نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی

نشانه‌های حیاتی از قبیل درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و ضربان قلب در همه مبتلایان در دامنه نرمال قرار داشت. متداول‌ترین نشانه‌های بالینی در این گوساله‌ها شامل: کوری، گنگی، افسردگی، عدم درک از محیط پیرامون، ناتوانی در مکیدن سرپستانک، عدم یادگیری، سخت شدن یک یا چند مفصل همراه با آتروفی عضلانی در اندام‌های حرکتی (آرتروگریپوزیس) بود (تصویر-۱). رنگ پریدگی مخاطات، ناشنوایی، لاغری مفرط و کاهش رشد از دیگر نشانه‌های مشهود بود. در برخی از مبتلایان، تورتیکولیس، لوردوز، کایفوز و اسکولیوز دیده می‌شد. در تعداد اندکی از مبتلایان فشار دادن سر به اجسام، افزایش حساسیت در هنگام ملامسه، ناتوانی در کنترل زبان، جمجمه گنبدی شکل، کوتاهی فک پایین و اسپینا بیفیدا (Spina bifida) دیده شد.

www.SID.ir

Archive of SID

تصویر-۱: گوساله مبتلا به آرتروگریپوزیس و تورتیکولیس (تصویر راست) و فشار دادن سر به دیوار ناشی از افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (تصویر چپ)

تابلوی خونی در ۲۷ راس گوساله مبتلا به سندرم A-H نشان دهنده کم‌خونی (میانگین هماتوکریت: ۱۵/۹٪ و میانگین گلبول‌های قرمز: $۱۰^{۶} \times ۳/۵۵$ در هر میکرولیتر) و افزایش میانگین گلبول‌های سفید (۱۴۲۳۵ در هر میکرولیتر) بود. همچنین میانگین میزان نوتروفیل سگمنته ۶۲۰۰ در هر میکرولیتر بود (جدول-۲).

جدول-۲: پارامترهای خونی در گوساله‌های مبتلا به سندرم A-H

پارامتر	واحد	تعداد	دامنه (میانگین) مبتلایان	دامنه (میانگین) نرمال
هماتوکریت	درصد	۲۷	9/4-22/5 (۱۵/۹)	۲۴-۴۶ (۳۵)
گلبول قرمز	$\times ۱۰^{۶}$ در هر میکرولیتر	۲۷	2/19-4/23 (۳/۵۵)	۵-۱۰ (۷)
گلبول سفید	$\times ۱۰^{۳}$ در هر میکرولیتر	۲۷	12/1-36/1 (۱۴۲۳۵)	4-12 (۸)
نوتروفیل	در هر میکرولیتر	۲۷	۴۶۰۰-۸۷۰۰ (۶۲۰۰)	1800-6300 (4050)

از ۲۳ نمونه اخذ شده از باقیمانده بافت مغز به جهت ردیابی ویروس آکابان به روش RT-PCR، ۱۳ مورد واکنش مثبت و ۱۰ مورد واکنش منفی را نشان دادند (جدول-۳). همچنین تمامی نمونه‌ها از نظر حضور ویروس اشمالنبرگ منفی بودند و در کشت مایع مغزی-نخاعی، هیچ باکتری رشد نکرد.

جدول-۳: نتایج مربوط به RT-PCR در نمونه‌های باقیمانده بافت مغز مبتلایان

تعداد نمونه	RT-PCR ویروس آکابان	
	مثبت	**منفی**
۲۳	۱۳ (٪۵۶/۵۲)	۱۰ (٪۴۳/۴۸)

www.SID.ir

Archive of SID

نشانه‌های کالبدگشایی

پس از کالبدگشایی در ۶ راس از گوساله‌های مبتلا، پس از برش استخوان کاسه سر و کنار زدن سخت شامه، به وضوح کیسه‌های مملو از مایع مغزی-نخاعی (CSF) با دیواره نازک (لپتومننژ) دیده می‌شد که جایگزین لوب‌های مغز شده بودند (تصویر-۲).

تصویر-۲: حضور کیسه مملو از مایع مغزی-نخاعی پس از برداشتن استخوان کاسه سر و سخت شامه (تصویر راست) و همان جمجمه پس از برداشت مایعات (تصویر چپ)

از خلال این پرده نازک و نیمه شفاف، محتویات آبکی داخل کیسه، لایه نازک بین این کیسه و فضای اتساع یافته بطن های جانبی یا همان لایه اپاندیم و انشعابات عروق خونی از منتژ به سمت داخل به شکل ساختار ترابکولی و ظریف دیده می‌شد. در عمق و بخش‌های زیرین این کیسه و در مجاورت بطن های جانبی ساختار بافت عصبی شکل گرفته مربوط به دین‌سفال به چشم می‌خورد. پس از تخلیه مایعات و خروج باقیمانده بافت مغز از کاسه سر، مشخص شد که عمده تغییرات ظاهری در قسمت تلنسفال اتفاق افتاده است به طوریکه فقط در ۲ مورد لوب پیشانی و در ۲ مورد لوب پس سری به شکل ناقص تشکیل شده بود. در حالیکه در بقیه موارد این قسمت‌ها به طور کامل توسط کیسه مملو از CSF جایگزین شده بود. تنها در یک مورد شکل‌گیری ناقص لوب آهیانه دیده می‌شد درصورتیکه در سایر مبتلایان این بخش تشکیل نشده بود. در بخش‌هایی که بافت عصبی به صورت ناقص شکل گرفته بود چین‌های مغزی (Gyri) در ظاهر با تعداد کمتر، پهن‌تر و کوتاه‌تر از حالت طبیعی بنظر می‌رسیدند. در سطح شکمی مغز لوب گلابی شکل (Pyriform lobe) در ۳ مورد به صورت کامل در ۳ مورد دیگر به طور ناقص شکل گرفته بود. در هر ۶ مورد پایک‌های مخ (Cerebral peduncles) به طور کامل تشکیل شده بود. سایر بخش‌های مغز از جمله تالاموس، پل مغزی، مدولا و مخچه بدون تغییرات ظاهری به صورت طبیعی شکل گرفته بودند (تصویر-۳).

www.SID.ir

Archive of SID

تصویر-۳: تشکیل ناقص لوب پیشانی به همراه حضور لپتومنژ (تصویر راست)، تشکیل ناقص لوب پس سری به همراه حضور لپتومنژ پس از خروج بافت مغز از جمجمه (تصویر وسط) و مغز کامل گوساله با سن برابر با مبتلایان (تصویر چپ)

بحث

تا کنون حضور ویروس‌های گروه Simbu در استرالیا، جنوب شرق آسیا، خاورمیانه و آفریقا گزارش شده است (۱۷). این ویروس‌ها همگی برای انتقال به میزبان مهره‌دار، نیازمند یک ناقل بیولوژیک (پشه‌ها) هستند. از این میان جنس کولیکوئیدس به عنوان اصلی‌ترین ناقل برای ویروس آکابان مطرح است. این ویروس به عنوان یک پاتوژن در بروز سقط و نواقص مادرزادی در نوزاد نشخوارکننده دارای اهمیت است که با گرم شدن هوا و افزایش جمعیت پشه‌ها امکان انتقال آن به دام‌های حساس افزایش می‌یابد. شاید مهم‌ترین دلیل برای وقوع فصلی بیماری آکابان در استرالیا و ژاپن، افزایش جمعیت ناقلین در فصول بارانی و گرم باشد (۵و۶و۱۰). افزایش فعالیت پشه‌ها در فصول بارانی در انتهای تابستان و پاییز احتمال مواجهه گاوهای آبستن با ویروس آکابان را افزایش می‌دهد (۱) که به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر همین امر منجر به تسهیل انتقال عفونت توسط پشه به گاوها شده است.

عمده‌ترین چهره بیماری در گاو، سقط و مرده‌زایی است (۷). اگرچه عفونت در دام‌های بالغ به صورت تحت بالینی اتفاق می‌افتد (۸و۹)، وقوع آنسفالیت ناشی از سویه پُرحدت ویروس آکابان (Iriki) در گاوهای بالغ در کره جنوبی گزارش شده است (۱۴). با گزش دام آبستن توسط پشه، ویروس به صورت موضعی در کوتیلدون‌ها جایگزین می‌شود و سپس به جنین حمله می‌کند. در مناطق اندمیک دام‌ها از ایمنی کافی برای پیشگیری از دسترسی ویروس به جنین خود برخوردار هستند. در مناطقی که پیش از این بیماری در میان دام‌ها وجود نداشته است، با ورود ویروس آکابان به منطقه انتظار می‌رود ویروس اثر بیماریزایی خود را اعمال کند. همچنین می توان این اثر را در زمانیکه دام های غیرایمن به مناطق اندمیک وارد می‌شوند، مشاهده کرد (۹). هیدرانسفالی و آرتروگریپوزیس از عوارض ابتلا به این ویروس در نوزاد نشخوارکنندگان است که به صورت جداگانه یا توام، در هنگام وقوع بیماری دیده می‌شود (۷). ضایعات ایجاد شده توسط این ویروس متناسب با سن جنین خواهد بود. پیامد آلودگی جنین در سن قبل از یک ماهگی سقط و یا مومیایی شدن است. در

www.SID.ir

Archive of SID

صورتیکه جنین در روز ۳۰ تا ۱۰۵ آبستنی مورد هجوم ویروس آکابان قرار گیرد، هیدرانسفالی در مبتلایان چهره غالب خواهد بود. تغییرات عصبی اغلب به صورت آنسفالیت غیرچرکی است که در مرحله تکامل بافتی با نکروز بافت مغز همراه است و به صورت نقص در پارانشیم خود را نمایان می سازد. در نواحی ناقص بافت مغز، گردش مداوم CSF در آن ناحیه سبب خراش ثانویه بافتی شده و هیدرانسفالی را سبب می شود. اگر سن آلودگی جنین ۱۰۵ تا ۱۵۰ روزگی باشد، آرتروگریپوزیس در مبتلایان با احتمال بیشتری دیده می شود. این امر ناشی از کاهش تعداد نورون های شاخ شکمی نخاع است که به دنبال آنسفالیت ایجاد می شود. آرتروگریپوزیس می تواند در یک تا هر ۴ اندام حرکتی اتفاق افتد. این ویروس همچنین با اثرگذاری روی میوتوبول ها، در ابتدا سبب دژنره شدن آن ها و سپس با نفوذ سلول ها به داخل این فضای دژنره، منجر به پلی‌میوزیت می گردد. گاهی ممکن است با آلودگی جنین در سن ۱۰۰ تا ۱۲۰ روزگی، هردو چهره به صورت نادر در یک زمان بروز کند (۴و۱۰). این حالت در یک یا چند اندام حرکتی در تعدادی از مبتلایان در این مطالعه به همراه تورتیکولیس (کجی گردن) و کوری دیده شد. این امر نشان می‌دهد که گاوها در سنین مختلف آبستنی در معرض عفونت با ویروس آکابان قرار داشتند که وقوع همزمان نشانه های عصبی و آرتروگریپوزیس تائید کننده این ادعا است. تغییرات دژنراتیو ایجاد شده در نورون های شاخ شکمی نخاع توسط ویروس shamonda که با ویروس آکابان هم خانواده است، در گوساله‌ها سبب القای آرتروگریپوزیس می شود. اگرچه رفتار این ویروس در برخورد با سیستم اعصاب مرکزی با ویروس آکابان متفاوت است به طوریکه در عفونت با ویروس مذکور نیمکره‌های مغز به طور طبیعی شکل گرفته‌اند و ضایعات به صورت اتساع بطن های جانبی مغز و گاهی هیپوپلازی مخچه بروز می کنند (۶).

پیش از این در سال ۱۹۹۲ اهورایی و همکاران برای اولین بار در ایران وقوع سندرم آرتروگریپوزیس- هیدرانسفالی مرتبط با ویروس آکابان را در گوساله گزارش کردند (۱). پس از آن در سال ۲۰۰۴ بازرگانی و همکاران براساس یافته‌های بالینی و کالبدگشایی در گوساله‌های مبتلا به کوری مرکزی، وقوع بیماری آکابان را محتمل دانستند (۱۸). گوساله‌های مبتلا به هیدرانسفالی در نگاه اول طبیعی به نظر می‌رسند ولی درکی از موقعیت و محیط پیرامون خود ندارند (۴و۸). بسته به اینکه کدام ناحیه از بافت مغز دچار آسیب شده باشد، چهره بالینی متفاوت خواهد بود. در مطالعه حاضر کوری، گنگی، عدم درک از محیط پیرامون، عدم وجود رفلکس مکش هنگام نوشیدن شیر و حرکات بدون هدف مشخص از نشانه‌های ثابت در تمام مبتلایان بود که این نشانه‌ها مشابه با یافته‌های بالینی در مطالعات گذشته است (۱و۴و۷و۸) و بیانگر نقص کامل در سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد.

لکوسیتوز و نوتروفیلی چهره ثابت تابلوی خونی در مبتلایان بود که نشان‌دهنده حضور یک واکنش التهابی است. از طرفی کاهش میزان هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز در خون بیانگر وقوع کم خونی در مبتلایان است. آن‌طور که به اثبات رسیده است، سایتوکاین‌های التهابی از قبیل فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF)، اینترلوکین‌ها (IL-1β و IL-1α) و اینترفرون گاما (IF-γ) با سرکوب مغز استخوان مسئول بروز این نوع از کم خونی هستند(۱۶).بنابراین شاید بتوان کم خونی ایجاد شده در مبتلایان را ناشی از واکنش التهابی دانست.

www.SID.ir

Archive of SID

در کالبدگشایی جمجمه مبتلایان حضور کیسه‌های مملو از CSF به طور واضح دیده می‌شد که بافت مغز به صورت یک توده چروکیده توسط این کیسه‌ها احاطه شده بود. ساقه مغز و مخچه در همه مبتلایان بدون تغییرات ظاهری دیده می‌شد که این یافته‌ها مشابه با نتایج گزارش شده توسط سایر محققین بود (۱و۷و۸). بر اساس نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر وجود ژنوم ویروس آکابان به روش RT-PCR در گوساله‌های مبتلا به نواقص مادرزادی به اثبات رسید در حالیکه پیش از این حضور آنتی بادی برعلیه ویروس آکابان در جمعیت گوسفندان شهرکرد و خوزستان نشان داده شده بود ولی در این مناطق گاوها فاقد آنتی‌بادی برعلیه این ویروس بوده‌اند (۲و۹). یافته‌های بالا توصیف بالینی و کالبدگشایی بیماری آکابان در گوساله‌های شیرخوار در ایران است که نقش ویروس آکابان در ایجاد آن به اثبات رسید.

تقدیر و تشکر

نویسندگان برخود لازم می‌دانند تا از آقای مهندس مهدی نوروزی به جهت همکاری در جمع آوری اطلاعات تشکر و قدردانی به عمل آورند.

منابع

1- Ahourai, P., Gholami, M.R., Ezzi, A., Kargar, R., Khedmati, K., Aslani, A., Rahmani, F., Zarrin-Naal, E. (1992). Bovine Congenital Arthrogryposis & Hydranencephaly oulbreaks attributed to Akabane virus infection in Iran. *Archives of Razi Institute*. **42**:51-56

2- Ahi, M.R., Pourmahdi-Borujeni, M., Haji-Hajikolaei, M.R., Seifi-Abad-Shapouri, M.R. (2015). A serological survey on antibodies against Akabane virus in sheep in southwest of Iran. *Iranian Journal of Virology*. **9**:22-7

3- Akashi, H., Onuma, S., Nagano, H., Ohta, M., Fukutomi, Y. (1999). Detection and differentiation of Aino and Akabane Simbu serogroup bunyaviruses by nested polymerase chain reaction. *Archives of virology*. **144**:2101–2109

4- Alsaad, K.M., Alautaish, H.H.N., Alamery, M.A.Y. (2017). Congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome caused by Akabane virus in newborn calves of Basrah Governorate, Iraq. *Veterinary World*. **10**:1143- 1148

5- Geoghegan, J.L., Walker, P.J., Duchemin, J.B., Jeanne, I., Holmes, E.C. (2014). Seasonal drivers of the epidemiology of Arthropod-Borne viruses in Australia. *Neglected Tropical Diseases.* **8**:3325

6- Hirashima, Y., Kitahara, Sh., Kato, T., Shirafuji, H., Tanaka, Sh., Yanase, T. (2017). Congenital malformations of calves infected with Shamonda virus, Southern Japan. *Emerging Infectious Diseases*. **23**:993-996

7- Inaba, Y. (1979). Akabane disease: An epizootic congenital Arthrogryposis-Hydranencephaly syndrome in cattle, sheep and goats caused by Akabane virus. *Japan Agricultural Research Quarterly*. **13**:123-133

8- Kirkland, P.H. (2015). Akabane virus infection. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*. **34**:403-410

9- Kojouri, G.A., Davoodi. Z., Momtaz, H. (2015). Serological and molecular detection of Akabane virus in Iran. *Iranian Journal of Applied Animal Science*. **5**:737-740

10- Konno, S., Moriwa, M., Nakagawa, M. (1982). Akabane disease in cattle: Congenital abnormalities caused by viral infection. Spontaneous disease. *Veterinary Pathology*. **19**: 246-266

11- Konno, S., Nakagawa, M. (1982). Akabane disease in cattle: Congenital abnormalities caused by viral infection. experimental Disease. *Veterinary Pathology*. **19**: 267-279

12- Konol, R., Hirata, M., Kaji, M., Goto, Y., Ikeda, Sh., Yanase, T., Kato, T., Tanaka, Sh., Tsutsui, T., Imada, T., Yamakawa, M. (2008). Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Veterinary Research*. **4**:20

13- Lee, H., Jeong, H., Park, S., Yang, M.S., Kim, J., Bae, J., Kwon, Y., Kim, M.S.,

www.SID.ir

Archive of SID

Oem, J.K., Lee, M.H., Lim, C.W., Kim, B. (2016). Experimental infection of cows with newly isolated Akabane virus strain (AKAV-7) causing encephalomyelitis. *Veterinary Research*. **47**: 62

14- Lee, J.K., Park, J.S., Choi, J.H., Park, B.K., Lee, B.C., Hwang, W.S., Kim, J.H., Jean, Y.H., Haritani, M., Yoo, H.S., Kim, D.Y. (2002). Encephalomyelitis associated with Akabane virus infection in adult cows. *Veterinary Pathology* . **39**:269–273

15- Line, S. (2016). Akabane disease: The Merck Veterinary Manual. 11th Edition, Merck & Co. Inc., Kenilworth, USA.

16- Morceau, F., Dicato, M., Diederich, M. (2009). Proinflammatory cytokine-mediated anemia: regarding molecular mechanisms of erythropoiesis. *Mediators of Inflammation*. **2009**:1-11

17- Oluwayelu, D.O., Aiki-Raji, C.O., Umeh, E.Ch., Mustapha, S.O., Adebiyi, A.I. (2016). Serological investigation of Akabane virus infection in cattle and sheep in Nigeria. *Advances in Virology*. **5**:1-4

18- Taghipour Bazargani, T., Helan, J.A., Gorgidooz, M., Sasani, F., Najafi, J., Gholami, M.R., Alidadi, N. (2004). Occurrence of congenital cortical blindness in association with uninteligence in holstein calves in a dairy in Varamin area of Tehran state. 23rd World Buiatrics Congress, Quebec City, Canada, pp: 26

19- Uchida, K., Murakami, T., Sueyoshi, M., Tsuda, T., Inai, K., Acorda, J.A., Yamaguchi, R., Tateyama, S. (2000). Detection of Akabane viral antigens in spontaneous lymphohistiocytic encephalomyelitis in cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* **12**:518–524

20- Yanase, T., Kato, T., Hayama, Y., Akiyama, M., Itoh, N., Horiuchi, S., Hirashima, Y., Shirafuji, H., Yamakawa, M., Tanaka, S., Tsutsui, T. (2017). Transition of Akabane virus genogroups and its association with changes in the nature of disease in Japan. *Transboundary and Emerging Diseases.* **65**:1-10

www.SID.ir