

شکل ۱- گمبک (gemsbok): بزکرمی جنوبی غربی آفریقا با نام علمی oryx gazella از شکار کنندگان غیر اهلی هستند نسبت به ابتلا به BSE

### تعریف:

شواهد و یافته‌های ارائه شده توسط ولز و همکاران ۱۹۸۷- فریزر<sup>۱</sup> و همکاران ۱۹۸۸- هپ<sup>۱۱</sup> و همکاران ۱۹۸۸ نشان می‌دهد که آنفالوپاتی اسفنجی شکل گاوان بیماری جدیدی است که امروزه به عنوان بخشی از آنفالوپاتیهای دژنراتیو قابل انتقال که اسکرابی گوسفند و کروتز فلدت- جاکوب<sup>۱۲</sup> انسان از نمونه‌های شناخته شده آن هستند بشمار می‌رود. (۳، ۲۸، ۳۱، ۴۱، ۴۵، ۴۶، ۶۲).

آزمایشات هیستوپاتولوژیک از بافت مغزی حیوانات مبتلا، شباهتهای بسیاری را بین این بیماری و دیگر آنفالوپاتیها چون اسکرابی گوسفند و بز، کروتز فلدت- جاکوب و کورو<sup>۱۳</sup> در انسان و آنفالوپاتیهای قابل انتقال مینک<sup>۱۴</sup> و نیز بیماری تحلیل برنده مزمن<sup>۱۵</sup> و گوزن قاطری غیر وحشی<sup>۱۶</sup> روشن ساخته است (۴۶، ۴۵، ۳۹، ۲۸). بیماری گاو دیوانه نیز خوانده میشود (۲۸).

### اتیولوژی:

مطالعات انجام شده در انگلستان حاکی از آن است که بیماری احتمالاً از مصرف مواد غذایی تجاری که شامل اجزاء آلوده به اسکرابی هستند ناشی می‌شود (۴۸، ۴۶، ۴۳، ۴۲، ۳۶، ۲۸، ۱۶).

بنابر نظر پاتیسون<sup>۱۷</sup> و همکاران در سال ۱۹۷۲ و نیز دیکینسون<sup>۱۸</sup> و فریزر در سال ۱۹۷۹ اسکرابی متجاوز از ۲۵۰ سال است که بصورت آندمیک در گوسفندان اروپایی وجود داشته که بیشتر ناشی از انتقال عفونت از میش به بره است (۴۱). این چنین به نظر می‌رسد که اسکرابی و BSE بوسیله عامل یکسانی از گروه عوامل غیر متعارف قابل انتقال ایجاد میشوند که مسبب آنفالوپاتیهای اسفنجی شکل در انواع مختلف نظیر مینک و انسان (۶۲، ۳۶، ۳۵، ۲۸) و بااحتمال بیشتر در گوسفند و بز و گوزن هستند (۴۴).

آنچه که تاکنون از مطالعات برمی آید آن است که این عوامل غیر متعارف نمی‌توانند همچون باکتریها و ویروسها رشد کرده و مورد مشاهده قرار گیرند بدین علت ساختمان ملکولی آنها هنوز ناشناخته میباشد (۵۹) و سه واژه پرویون<sup>۱۹</sup> (ذره عفونی) و پریون<sup>۲۰</sup> (اسید نوکلئیک با وزن ملکولی پائین و یک پروتئین حاصله از میزبان) و ویروس رشته‌ای شکل پیشنهاد شده است (۴۸، ۴۴، ۲۸).

استمپ<sup>۲۱</sup> و همکاران عقیده دارند که این عوامل ناشناخته بطریق غیر معمول تقسیم میشوند و در برابر ترکیبات مختلف شیمیایی و عوامل فیزیکی همچنان آلوده‌کنندگی خود را به میزان بالایی نشان میدهند و نسبت به غیر فعال شدن توسط روشهای ضد عفونی متداول مقاوم هستند (۳۱). همچنین میزان آلودگی با جوشاندن بمدت چندین ساعت کم شده ولی از بین نمی‌رود. در این ارتباط فریزر و همکاران گزارش کرده‌اند که یک سویه عامل اسکرابی ME7 بعد از تجویز مقادیر کم آن به داخل مغز موش در حرارت خشک ۱۶۰°C بمدت ۲۴ ساعت قدرت آلوده‌کنندگی خود را حفظ کرده بود (۲۸). عامل بیماری همچنین ناتوانی آشکاری را در بروز پاسخ ایمنی در میزبان نشان میدهد (۳۶).

### تاریخچه:

اواخر سال ۱۹۸۶ بیماری جدیدی در ۶ رأس گاو شیروار بالغ از چهار منطقه وسیع جغرافیایی مختلف در کنت<sup>۲</sup>، سامرست<sup>۳</sup>، کورن وال<sup>۴</sup> در جنوب انگلستان مشاهده گردید (۶۲، ۵۲، ۴۶، ۳۸، ۲۸، ۱۰). دامهای مبتلا علامت عصبی را نشان دادند که در ابتدا بعلت تغییر رفتار مبتلایان، بیماری را به هیپومیزی و کتوز عصبی نسبت دادند (۹). که با مشخص شدن ضایعات دژنراتیو مغزه بیماری آنفالوپاتی اسفنجی شکل گاو نام گرفت. وایل اسمیت<sup>۵</sup> در مطالعات اپیدمیولوژیک خود مدعی است که وی در گذشته نگری کلینیکی به مواردی از بیماری قبل از آوریل ۱۹۸۵ مظنون شده بود هر چند از نظر هیستوپاتولوژیک اولین مورد بیماری در نوامبر ۱۹۸۶ مورد تأیید قرار گرفته است (۵۲). همچنین ادی ادعا میکند که وی پیش از سال ۱۹۸۶ بیماری را گاهاً سالانه یک مورد در هر ۲۰۰۰۰ یا ۳۰۰۰۰ رأس گاو مشاهده و تشخیص را برپایه تومور مغزی یا هیپومیزی مزمن گذاشته و کشتار را توصیه نمیکرده است. ایشان طی ۳ سال چندین بار موضوع را با دانشگاه و آزمایشگاه درمیان گذاشته و جمع کثیری (نه همگان) مشاهده چنین مواردی را قبل از سال ۱۹۸۵ قبول دارند (۱۲). علاوه بر این باس‌بای<sup>۷</sup> اینگونه اظهار میدارد که هر چند این بیماری جدیدی است که گاوان بالغ به آن مبتلا میشوند اما شومن<sup>۸</sup> و همکاران در سال ۱۹۷۴، مواردی را عمدتاً در نوزادان انسان در دهه ۱۹۷۰ با نام آنفالوپاتی اسفنجی شکل یا واکوئولار گزارش کرده بودند (۶). بهرحال قدر مسلم آن است که اولین مورد کلینیکی مظنون در آوریل ۱۹۸۵ مشاهده (۵۲، ۴۶) و بیماری اول بار در سال ۱۹۸۷ توسط ولز<sup>۹</sup> و همکاران در انگلستان گزارش گردید (۵۲، ۵۱، ۴۸، ۴۶، ۳۱، ۲۸، ۳).

# آنفالوپاتی اسفنجی شکل گاوان

### تألیف:

دکتر تقی تقی‌پور بازرگانی

علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

دکتر احمد فاطمی

استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران



پروین در برابر نوکلئازها و سایر موادی که اسید نوکلئیک را غیر فعال میکنند مقاومت میکنند. اما در برابر پروتئازها و دیگر عواملی که با پروتئین واکنش نشان میدهند غیر فعال میگردد بهمین جهت پرازیتز<sup>۲۲</sup> آنرا ذره عفونی پروتئینازوز<sup>۲۳</sup> نامید که این عامل را از ویروسها و ویروئیدها متمایز ساخته و بر همین اساس آنرا پروین لقب داده‌اند (۳۶، ۲۸) که رشته‌های آن در گسترش تهیه شده از مغز مبتلایان به اسکرایی مشاهده شده است (۳۶). تاکنون هیچ اسید نوکلئیکی در ارتباط با این عامل غیر متعارف مورد شناسایی قرار نگرفته و آلوده‌کنندگی آن را در ارتباط با پروتئینی میدانند که توسط ژن سلولی هدایت میگردد (۲۸).

مخالف با نظریه فوق دیکینسون فرضیه ویرینو را پیشنهاد کرده است که عامل را دارای اسید نوکلئیک مرتبط با پروتئین میزبان میدانند. از طرف دیگر اسید نوکلئیک آلوده‌کننده ممکنست به شکل پروتئینهای رشته‌ای شکل باشند و عوامل احتمالا ویروسهای رشته‌ای شکل حقیقی میباشند (۲۸).

بهرحال آنچه تا حدی مسلم بنظر میرسد و شواهد اپیدمیولوژیک ارائه شده توسط وایل اسمیت و همکاران نیز بر آن تاکید دارد آن است که BSE بواسطه حضور عامل اسکرایی در مواد غذایی تجارتي گاوان ایجاد میشود. در همین ارتباط از ژوئن ۱۹۸۸ تا ۳۱ دسامبر همین سال استفاده از پروتئین نشخوارکنندگان در تغذیه گاوان بحال تعلیق درآمد (۵۵، ۴۲) این اقدام بدنبال بررسیهای اپیدمیولوژیک که عوامل محیطی و نیز پاره‌ای از عوامل ژنتیکی را مسئول میدانست پیشنهاد گردید (۵۵).

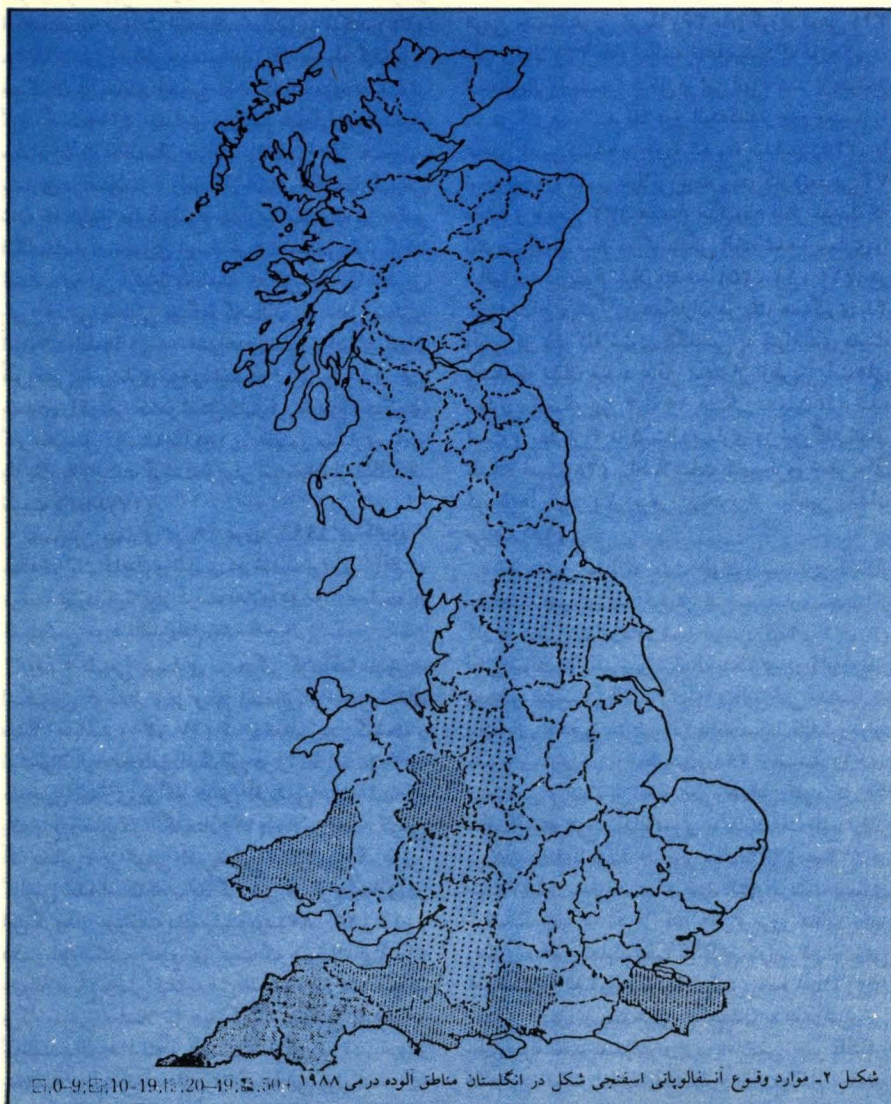
در سپتامبر سال ۱۹۹۰ این ممنوعیت جهت پروتئین طیور و خوک نیز برقرار شد که آقای ویتاکر با اعتراض به مسئله فوق اظهار میدارد که این ممنوعیت تنها می‌بایست در مورد غذا با منشاء نشخوارکنندگان اعمال گردد.

### اپیدمیولوژی:

بیماری ابتدا در گاوهای شیری فریزین هلستاین گزارش گردید ولی بعدها در دیگر نژادها هم مشاهده شد (۴۶). بیماری غالباً و نه منحصرأ در گله‌های شیری وقوع می‌یابد (۱۰). ۵۱۱۰ مورد ثبت شده بیماری در ۱۰ میلیون رأس گاو در انگلستان در سال ۱۹۸۹ نمایانگر آن است که موارد وقوع بیماری بسیار کم است (۵۴). این تعداد تا دوم فوریه ۱۹۹۰ بالغ بر ۹۸۳۸ رأس از ۹۶۵۹ مزرعه بوده (۶۲) که در اکتبر همین سال به ۱۸۰۰۰ مورد افزایش یافته است (۱۰). افزایش موارد وقوع در اواخر سال ۱۹۸۹/۱۹۹۰ میتواند نتیجه تغذیه با گوشت و پودر استخوان باشد (۱۲). براساس گزارش مک لین<sup>۲۴</sup>، بیشترین موارد وقوع در یک مزرعه ۲۹ مورد بوده است. متوسط موارد وقوع در هر گله ۱/۷۵ بود و در ۶۳/۳٪ گله‌ها تنها یک مورد از بیماری اتفاق افتاد. در ۱۰/۳٪ کل گله‌های شیری با یک مورد یا بیشتر از یک مورد بیماری و در ۰/۷٪ کل گله‌های گوشتی تنها با یک مورد بیماری برخورد شده است (۶۰). در ژوئن ۲۵ و کورنوال ۲٪ گله‌های شیری مبتلا میباشند اما موارد وقوع خیلی کم و ۷۵٪ موارد بصورت انفرادی است (۵۲).

وقوع بیماری در چند نژاد مسئله ژنتیکی بیماری را مطرح میکند (۴۶). هرچند این موضوع نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱۰). آنالیزهای اختصاصی ژنتیکی بروز بیماری را از اینکه از قوانین مندلی تبعیت نماید رد میکند. در گزارشی آمده است که اختلاف در استعداد گوسفند و موش به اسکرایی و در نتیجه احتمال ابتلای گاو به آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوان ممکنست به کنترل انتوزنی<sup>۳۱</sup> حیوان مرتبط باشد. این زمانی است که ژنهای بسیاری فعال میباشند، با افزایش سن همچنانکه این ژنها تدریجاً غیر فعال میشوند دامها ممکنست نسبت به عفونت مستعد شوند (۲۰). گزارش شده است که شواهدی مبنی بر استعداد نژادی در ابتلای به بیماری موجود نیست (۴۶). هیچگونه ارتباطی بین وقوع بیماری و جنس، نژاد، مراحل شیرورای یا آبستنی و نیز عوامل مدیریتی (۵۲) و فصول (۴۶) و نیز مصرف دارو (۶۱، ۴۶) در مطالعات اپیدمیولوژیک مشاهده نشده است. بعلت وقوع بیماری در تلیسه ۲۶ ماهه از نژاد گرنزی که سه ماه بعد از برقراری قانون منع استفاده از پروتئین

میزان وقوع بیماری در غزال بزرگ عربی<sup>۲۶</sup> و بز کوهی آفریقایی<sup>۲۷</sup> ابه ۵ گزارش شده است. بدیهی است که تعداد در معرض خطر کم هستند که با میزان وقوع در نیالا<sup>۲۸</sup> و بز کوهی جنوب غربی آفریقا<sup>۲۹</sup> و گاو کوهی آفریقایی<sup>۳۰</sup> یکسان میباشند. در سال ۱۹۸۹ متوسط میزان وقوع در گله‌های مبتلا در گاوان بالغ در انگلستان ۲/۱۶٪ و ۲/۱۹٪ در جنوب بود که از گونه‌های نشخوارکنندگان غیر اهلی کمتر است. بنابر این با توجه به میزان وقوع بیماری در گونه‌های غیر اهلی، استعداد بیشتر این گونه‌ها به عفونت عامل شبه اسکرایی نسبت به گاوان اهلی گوشزد میگردد. جالب توجه آنکه تمامی موارد آنسفالوپاتی شبه اسکرایی در نشخوارکنندگان غیر اهلی در جنوب انگلستان که خطر BSE در بالاترین حد است وقوع یافته است (۲۵). بین سالهای ۱۹۸۱ تا ۱۹۸۹، ۴۶۲ رأس گاو انگلیسی به آمریکا صادر شده است. مراکز تحقیقاتی آمریکا مغزها و دیگر بافت‌های عصبی را مورد آزمایش قرار داده و هیچ‌گونه آنسفالوپاتی اسفنجی شکل را مشخص نکرده‌اند (۱۰).



شکل ۲- موارد وقوع آنسفالوپاتی اسفنجی شکل در انگلستان مناطق آلوده در می ۱۹۸۸



حاصله از نشخوارکنندگان در غذای گاوان دنیا آمده بود و از دیگر منابع آلوده‌کننده نیز تغذیه نکرده بود، احتمال انتقال مادری بیماری مطرح که می‌بایست مورد آزمایش قرار گیرد.

سن مبتلایان در گزارشات مختلف بین ۳ تا ۸ سال ذکر شده است (۴۶). شروع بیماری غالباً در دامهای ۴ سال دیده شده است (۵۲، ۴۶). در گزارشی سن مبتلایان ۳ تا ۶ سال و حداکثر مبتلایان در سن ۴ تا ۵ سال بوده است (۲۵، ۹). در گاوان جوانترین حیوانی که علائم را بروز داده است ۲۲ ماهه بوده است (۲۵). در سرتاسر انگلستان بیماری عمدتاً در یک گله مورد مطالعه در سن ۵-۴ سال وقوع یافته است (۲۸). اولین گزارش قطعی BSE در جنس نر توسط گیلسمور (۳۲) و همکاران در گوساله ۳ ساله‌ای گزارش شد (۴۶، ۲۱). موارد وقوع با آنچه در مورد ماده گاوان ذکر شده است یکسان می‌باشد (۴۶).

اولین گزارش BSE از جنوب انگلستان بود. هرچند بیماری بعدها از اغلب نقاط انگلستان گزارش گردید اما میزان گزارشها از جنوب بالاتر بود (۵۲، ۴۶) بنابه نظر ولسز و وایل اسمیت بیماری در حال حاضر در انگلستان به صورت اپیدمی خودنمایی میکند (۳۶، ۲۸). بیماری از نظر هیستوپاتولوژیک بوسیله گیلسمور و همکاران در مناطق وسیعی از اسکاتلند مورد تأیید قرار گرفته است (۲۱). بیماری در ایرلند هم گزارش شده که منشاء آن از انگلستان می‌باشد (۵۶، ۱۰). همچنین بیماری در عمان در ۲ رأس گاو جززی انگلیسی گزارش شده که اولین موارد وقوع بیماری است که در خارج انگلستان و جمهوری ایرلند مورد تشخیص قرار گرفته است. در این ارتباط معتقدند که این جزیره از طریق جیره غذایی تجارتی بهنگام گوسالگی به عامل بیماری آلوده شده‌اند (۸، ۱۱). شواهدی مبنی بر ابتلای گاوان آمریکایی به بیماری موجود نیست (۱۰). ولی بروز این بیماری را در آمریکا در شکل کلینیکی سندرم زمینگیری گاو محتمل دانسته‌اند (۱۸). ظهور بیماری را در بلژیک به واردات گوشت و پودر استخوان از انگلستان نسبت داده‌اند (۴۷).

همچنین بیماری در ۲۸ فوریه ۱۹۹۱ در گاو ۶ ساله در یک گاوآبادی شیری در شمال بریتانی واقع در فرانسه مورد تأیید قرار گرفت بعلاوه در مورد بیماری نیز از سوئیس مورد تأیید واقع شده است.

وقوع طبیعی بیماری در دیگر گونه‌ها بصورت اسکرایی گوسفند و بز و نیز آنسفالوپاتی قابل انتقال مینک می‌باشد (۳۱، ۲۷) که با تغذیه پودر گوشت و استخوان آلوده به عامل اسکرایی در ارتباط است (۲۷). همچنین بیماری در گاو کوهی آفریقایی متولد شده در یک باغ وحش در انگلستان (۱۴) نیالا، آهوری کوهی آفریقایی، بز کوهی آفریقایی و غزال بزرگ عربی گزارش شده است که سابقاً گزارشی از وقوع بیماری در این گروه از حیوانات داده نشده بود (۲۷، ۲۵، ۱۴). ذکر این نکته ضروری است که هیچک از انواع حیوانات باغ وحش قبلاً به این ضایعه دچار نشده بودند و گاو کوهی مبتلا نیز هیچگونه تماسی با بزها و گوسفندان نداشت و انتقال آلودگی در این حیوان محتملاً بعلت تغذیه از پروتئین غذایی بوده است که عامل اسکرایی BSE در آنها وجود داشته است (۱۴).

آنسفالوپاتی اسفنجی شکل در گوزن، گوزن دم سیاه و گوزن کوهی‌های راکی در آمریکا توسط بهمنیار و همکاران نیز گزارش شده است (۲۵). همچنین گزارشی در مورد شیوع اپیدمی آنسفالوپاتی اسفنجی شکل قابل انتقال در ۵ بز کوهی و ۱۱ گربه وجود دارد که ارتباط آنها با BSE (۲۷ و ۱۰) و نیز منشاء بیماری در گربه ناشناخته است (۱۰) گاوان اخیراً به لیست مبتلایان به آنسفالوپاتی اسفنجی شکل اضافه شده‌اند (۲۷).

مشابهت تغییرات نور و پاتولوژیک در غزال بزرگ عربی و بز کوهی آفریقایی با مشاهدات در مورد گاوان مبتلا به BSE و نیز شباهت وقوع این موارد با دیگر نشخوارکنندگان مبتلا به BSE، اپیدمی براساس منشاء مشترک را گوشزد مینماید (۲۵).

دوره کمون بیماری بسیار طولانی و از ۳ تا ۸ سال متغیر میدانند (۵۲، ۱). درحالیکه عده‌ای دیگر دوره کمون بیماری را ۲-۸ سال و از چند ماه تا چند سال ذکر کرده‌اند (۳۱، ۱۰).

با توجه به سن شروع علائم بالینی در غزال بزرگ آفریقایی (۳۸ ماه) بز کوهی آفریقایی (۳۰ ماه) بز کوهی جنوب غربی آفریقا (۳۶ ماه) گوزن کوهی (۳۲ ماه) و نیالا (۳۳ ماه) اینگونه ادعا میشود که دوره کمون آنسفالوپاتی اسفنجی شکل در این انواع کمتر از متوسط آن در گاو می‌باشد اما دوز آلوده‌کننده جرم مسبب را عاملی تعیین‌کننده در دوره کمون میدانند (۲۵). با توجه به دوره کمون طولانی بیماری در گاو (تجربی ۷۲ هفته و طبیعی ۱۳۲ هفته) اینگونه بنظر میرسد که اکثریت گاوان مبتلا در گوسالگی آلوده شده و بیماری را سالها بعد در بلوغ نشان میدهند (۲۵، ۱۱، ۱۰). در این ارتباط وینتر (۳۳) و همکاران در یک همه‌گیری ۴۰ رأسی در یک گله شیری انگلیسی به شواهدی دست یافتند که نشان میداد عامل محتملاً از طریق پلت‌های تجارتی گوساله بین ۴ تا ۱۱ هفته‌گی به بدن وارد شده است و بعد از ۴ تا ۵ سال بیماری در این گله اتفاق افتاده است (۲۸). اطلاعات کامپیوتری خطر برای گوساله‌ها را ۳۰ برابر بیشتر از بالغین نشان میدهد (۲۸).

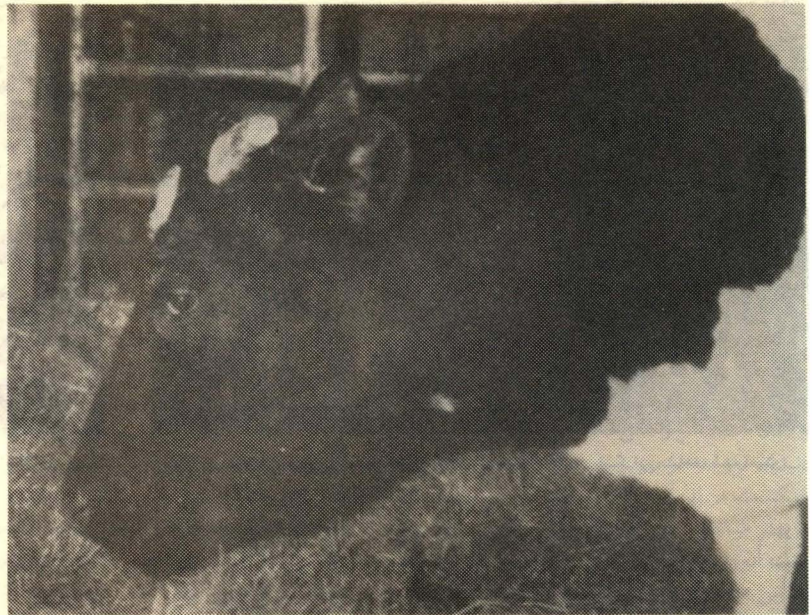
جهت پی بردن به علت ظهور بیماری در گاو مطالعات بسیاری آغاز گردید. هرچند بیماری تجربتاً از گاو به موش انتقال داده شده است. (۴۸، ۳۱، ۳) لکن شواهدی مبنی بر انتقال بیماری از گاو به گاو موجود نیست (۶۲، ۴۶، ۱) دلیل این مدعا که یافته‌های اپیدمیولوژیک نیز آنرا تأیید میکند کاهش موارد وقوع بیماری در اواسط سال ۱۹۹۰ می‌باشد (۶۲). مهمترین و تنهاترین تغییر جیره غذایی گاوان در ۱۰ سال گذشته افزودن کلم قمری به عنوان یک منبع ارزان پروتئین از ۴ تا ۵/۰ جیره از سال ۱۹۷۹ به ۱۴٪ در سال ۱۹۸۷ بوده است که آنرا دلیلی بر علت بیماری گرفتارند چرا که نکروز قشر مغز و بروز علائم تغییر رفتاری و عدم تعادل نظیر BSE در گوزن که از نوعی کلم قمری تغذیه میکرده گزارشی شده است (۵۰) آلودگی آبهای جنوب غربی انگلستان به مواد شیمیایی نظیر سولفات آمونیم و بروز علائمی نظیر BSE و همچنین افزایش موارد وقوع بیماری را بهنگام استفاده از سیلو نیز جز علت‌های بیماری گزارش شده است

بعلت وجود ضایعات یکسان در مغز انسانهایی که در حین درمان درمانیت اکسفولیاتیو<sup>۳۳</sup> (درماتی) که در آن پوست ورقه ورقه شده و قشرهای سطحی آن جدا شده و می‌ریزد) با هگزاکلورفن ۳٪ در تماس بودند و نیز یافته‌های هیستولوژیک در موشها و میمونهای مسموم شده با این ماده و همچنین وجود کودکانی نارس با وزن کمتر از ۱۴۰۰ گرم به هنگام تولد و شششوی آنها در هگزاکلورفن ۳٪ که منجر به جذب سم از راه پوست سالم و ایجاد آنسفالوپاتی واکولر گردید اینگونه تصور شد که تماس گوساله با جنین ماده‌ای در بدو تولد و ظهور بیماری در بلوغ از علت‌های بیماری می‌باشد که می‌بایست مورد بررسی بیشتر قرار گیرد (۶). در این ارتباط ولز و دایل اسمیت اینگونه اظهارنظر میکنند که مطالعات اپیدمیولوژیک در ۹۰ گله گاو که در آنها BSE از نظر هیستوپاتولوژیک مورد تأیید قرار گرفته هیچ شواهدی مبنی بردخال هگزاکلورفن یا دیگر عامل سمی دربر نداشت. (۴۳)

علت مطرح شدن هگزاکلورفن به عنوان عامل درگیر در اتیولوژی بیماری، وجود فضاهای کوچک درماده سفید بعلت ادم داخل میلین می‌باشد که به آن اسفنجی شدن اطلاق میشود که در دامها و انسانهای در معرض هگزاکلورفن مشاهده شده است و آلا علائم باتولوژیک BSE بکمک میکروسکوپ نوری، تغییرات واکولر را در نورونهای مبتلا و ماده خاکستری نوروفیل<sup>۳۵</sup> (بعدا مورد توجه قرار خواهد گرفت) نشان میدهد که این تغییرات با تغییرات بیماریهای انسان و دام که بوسیله عوامل عفونی غیر متعارف ایجاد میشود شباهت دارد (۴۳). همچنین جک اظهار میدارد که گزارشات مسمومیت با هگزاکلورفن در گاو به عنوان یک باکتریوسید و ضد کرم رایج، بویژه در اواخر دهه ۱۹۶۰ و اوایل دهه ۱۹۷۰ و تا زمان مصرف به عنوان پستان تسویه نادر بود. وی در سال ۱۹۷۲ مسمومیت گوساله‌ها را با علائم کلینیکی لرزش‌های عضلانی و اختلال عصبی با مرگ و میر ۱۵ تا ۹۰٪ در اثر نوشیدن شیر از سطلمهای حاوی ۹/۶ هگزاکلورفن بعنوان پستان تسویه گزارش کرده بود اما در آزمایشات هیستوپاتولوژیک مغز توسط مارکسون<sup>۳۶</sup> هیچ تغییری مشاهده نشد. بعلاوه هیچ موردی شبیه BSE در بالغین زنده مانده و یا گوساله‌های در تماس ثبت نگردیدند. از مسایل دیگری که در مورد علت بیماری مورد رسیدگی دقیق قرار گرفت ارتباط گله‌های مبتلا با گوسفند بود و نشان داده شد که از سال ۱۹۸۰ تنها ۲۰٪ در مزارع خود گوسفند نداشتند (۴۸، ۲۶). بعلت درجاتی از شباهت بین BSE و بیماری سیستم اعصاب مرکزی گوسفند یعنی اسکرایی (۴۱ و ۴۸) و مطالعات بسیاری بر روی ارتباط بین BSE و اسکرایی و چگونگی نحوه ارتباط و انتقال احتمالی بیماری صورت پذیرفت.

اسکرایی و BSE تنها آنسفالوپاتیهای شایع قابل انتقال دامها در انگلستان است. (۴۱) یافته‌ها ثابت کرده است که BSE یک اسکرین گاو است بدلیل آنکه اولاً رشته‌های BSE متشکل از پروتئین پروتئاز مقاوم به پروتئین<sup>۳۷</sup> (بعداً مورد توجه قرار خواهد گرفت) هومولوگ گاو است. ثانیاً BSE یک بیماری قابل انتقال است که علائم کلینیکی و هیستوپاتولوژیکی آن





شکل ۳. وضعیت نیک کلینی کار مبتلا به BSE به زمین بست پاییز و گوشها به

آلودگی به اسکرایی در برخی گله‌ها گزارش گردید. از طرفی افزایش سریع تعداد گله‌های گاوان شیروار در سال ۱۹۸۴ و نیز افزایش ۱۹٪ در جمعیت گوسفندی بین سالهای ۱۹۸۵ و ۱۹۸۷ و نیز افزایش گله‌های بزهای شیروار که اسکرایی براحتی از گوسفند به این حیوان منتقل میشود (۳۵). و همچنین گزارش اولیه BSE در نژادهای شیروار در مناطق با میزان شیوع بالای اسکرایی و بروز ناگهانی بیماری در مناطق وسیع جغرافیایی، باورها بدینسان شکل گرفت که بیماری محتملاً در نتیجه ازدیاد تماس گاو با گوسفند می‌باشد (۳۱). بدلیل آنکه شیر عاملی جهت انتقال اسکرایی بشمار نمی‌رود (۳۴) و عامل اسکرایی در بافت عضلانی حیوان بخصوص عضله دوسرران نشان داده شده است. همچنین توزیع عامل قابل انتقال را در اندامهای مختلف بزها اعم از عضلات، غدد بزاقی، هیپوفیز، آدرنال، مغز، عصب سیاتیک و نیز مایعات بدن نظیر ادرار، خون و مایع مغزی نخاعی مورد ارزیابی قرار گرفت و بیشترین انتشار عامل را در مغز، هیپوفیز یا به عبارتی در بافت عصبی گزارش شده است (۲۸). در همین ارتباط در گزارشی آمده است که خطر بالای انتقال بیشتر ناشی از مصرف مغز یا بافت‌های مربوطه است (۱). بعلاوه وایل اسمیت پیشنهاد میکند که داخل شدن سرهای گوسفندان و نیز لاشه‌های آنها در فرآورده‌های گوشتی مورد استفاده در تغذیه گاوان ممکنست آلودگی متقاطع گاوان توسط اسکرایی را فراهم کرده باشد (۲۸). این فرضیه با تجزیه پیوشیمیایی توسط هپ و همکاران تأیید و نشان داده شد که فیبریلهای وابسته به اسکرایی گوسفند با فیبریلهای پروتئینی BSE شباهت داشته و توالی ۱۲ اسید آمینه در N انتهایی هر دو پروتئین در گوسفند و گاو یکسان بوده و با فیبریلهای موجود در موش، هامستر و انسانهای مبتلا تنها در یک اسید آمینه فرق دارد (۲۸). نهایتاً با توجه به مجموعه اطلاعات فوق پیشنهاد شد که گاوان محتملاً از راه مواد غذایی تجارتي پودر گوشت و استخوان، به BSE مبتلا شده‌اند (۶۶، ۵۱، ۵۰، ۴۸، ۴۶، ۴۲، ۴۱، ۳۸، ۲۷، ۲۵، ۱۹، ۱۴، ۱۰، ۲، ۳).

وایل اسمیت مدعی است که پودر گوشت و استخوان حامل عفونت هستند اما به شواهد آن اشاره‌ای نشده است (۵۰). هرچند راه خوراکی معمولاً برای انتقال آنسفالوپاتی دژنراتیو قابل انتقال فاقد کفایت است اما مطالعات اپیدمیولوژیک بر انتقال BSE از این راه تأکید دارد (۴۲). این نظریه مورد قبول همگان بوده و علت اپیدمیک آن در انگلستان میباشد (۶۶، ۴۲). در تأیید آن وایل اسمیت گزارش میدهد که گاوان گوشتی که بندرت از غذاهای تجارتي استفاده میکنند بندرت هم به بیماری مبتلا میشوند (۲۷). با توجه به آلودگی غذایی احتمال ظهور بیماری در کشورهای که دچار آلودگی اسکرایی هستند نیز وجود دارد (۲۷).

در ارتباط با علت آلودگی در مواد غذایی آمده است که عامل اسکرایی در برابر حرارت بسیار مقاومست و ممکنست در ۱۰۰°C تا ۴۸ ساعت نیز زنده بماند و در درجه حرارت بالای ۱۰۰°C نیز تا ۸ ساعت به زندگی ادامه میدهد. در فشار ۲۰ لیبر و ۱۲۶°C غیر فعال شدن عامل اسکرایی در عرض ۴۵ دقیقه وقوع می‌یابد. افراد بسیاری کوشش کرده‌اند که شروع بیماری BSE را با

بطور متعارف قابلیت انتقال اسکرایی و شبه اسکرایی با تلقیح هموزن مغز آلوده و یا بافت‌های لمفورتیکولر به حیوانات آزمایشگاهی از راههای داخل مغزی، صفاتی و زیرجلدی توسط محققین مختلف انجام شده است (۳). مضافاً اسکرایی در گوسفند سوفلک<sup>۳۸</sup> توسط لوله معدی و تغذیه از سوسپانسیون مغز و طحال به موش انتقال یافته است (۳). بهرحال ثابت انتقال خوراکی اسکرایی در گوسفند و انتقال آن به گاو (۳۸ و ۱۱) و نیز آلودگی گاوان با هموزن مغز گوسفند یا بز آلوده به اسکرایی با تلقیح داخل مغزی، عضلانی و زیرجلدی و نیز خوراکی و بروز علائم شبیه BSE در گاوان نظیر عدم تعادل، زمینگیری - خشک راه رفتن و مشکلات پیشرونده هنگام برخاستن (۴۷) همگی دلالت بر قابلیت انتقال BSE و ارتباط با اسکرایی دارد.

از آنجائیکه انتقال عمودی در اسکرایی وقوع نمی‌یابد (۲۰). و شواهدی هم مبنی بر انتقال افقی BSE وجود ندارد که در صورت وقوع، در صورتیکه بخواهند بیماری در کمترین زمان ممکن ریشه‌کن شود نبایستی از اعقاب گاوان مبتلا بمنظور نسل‌کشی استفاده کرد (۶۷). البته هیچگونه دلیل مبنی بر اینکه اسپرم وارداتی گاوهای آلوده یا خود گاو تر عامل انتشار بیماری در انگلستان باشد وجود ندارد (۴۶). و ایل اسمیت و همکاران عقیده دارند که هنوز بسیار زود است که بدانیم انتقال بیماری در گاو افقی یا عمودی است اما در صورت وقوع ریشه‌کنی بیماری بسیار مشکل خواهد بود (۴۱) و بر همین اساس انتظار کاهش بیماری تا سال ۱۹۹۳ به علت عدم شناخت دقیق عامل نمی‌رود (۶۰).

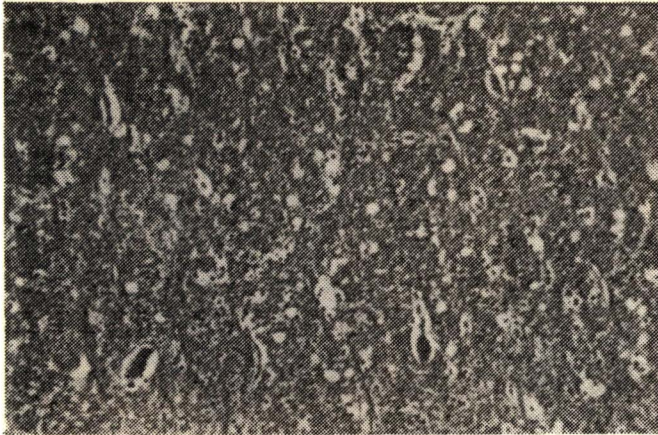
جهت پی بردن به ظهور ناگهانی بیماری بایستی به عقب برگشت و دوره کمون بیماری و مسایل مترتب بر آن را از ۲ تا ۳ سال قبل از اولین مورد بیماری در سال ۱۹۸۶ بررسی نمود. از سال ۱۹۸۱ در نتیجه برقراری رژیم گوشت گوسفندی تعداد گله‌های گوسفندی تا ۱۶٪ افزایش یافت و به‌مراه آن افزایش کمی نیز در

در موش با تزریق هموزن مغزی مبتلایان به BSE به اثبات رسیده است.

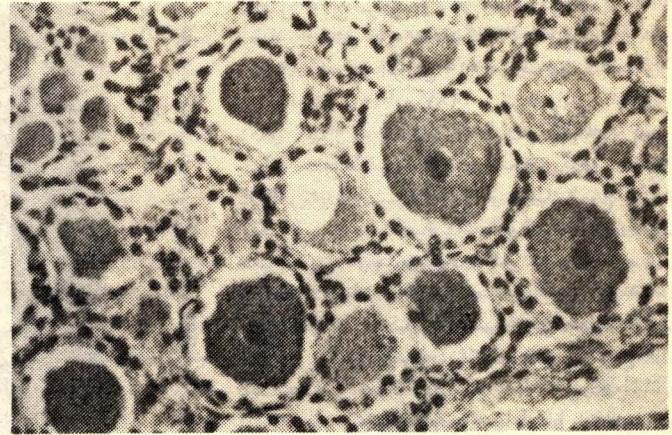
اسکرایی يك آنسفالوپاتی اسفنجی شکل است که درس ال ۱۷۳۲ مورد شناسایی قرار گرفت و بنا بر گزارش پاتیسون در سال ۱۹۸۸، این بیماری در گوسفند و بز اندمیک است و این دو دام بعنوان مخازن طبیعی شبیه اسکرایی در دامها شناخته شده است (۲۷). انتقال اسکرایی بوسیله تماس و چرای مراتع آلوده میباشد (۳) در این ارتباط آمده است که عامل بیماری توسط بیش از جفت آلوده فع شده بهنگام زایمان در سطح مرتع پخش میشود (۲۰). همچنین ممکنست توسط گوسفند خورده شود (۴۲). هرچند گوسفند و بز بطور تجربی بوسیله خوردن جفت آلوده گوسفند آلوده شده‌اند اما مشخص نیست که مقادیر خورده شده در شرایط طبیعی جهت ایجاد عفونت کافی است یا خیر (۴۲). در موشها بطور تجربی مشخص شده است که تقریباً تمامی دوز خوراکی اسکرایی در مدفوع دفع میشود (۲۵). در گزارشی آمده است که تزریق داخل مغزی ۴۰۰۰ بار بیش از راه خوراکی کفایت دارد. همچنین اسکرایی بطور تجربی با مقادیر زیاد از راه ملتحمه، زیر جلدی و نیز ضایعات پوستی وقوع یافته است (۴۲).

نشان داده شده است که عامل اسکرایی در بافت‌های لمفورتیکولر تکثیر یافته و هم در عفونت تجربی و هم طبیعی تیر آن در چنین بافتهای قبل از آلوده کردن CNS و ظهور علائم بیماری به میزان بالایی میرسد (۳۱). همچنین تکثیر عامل اسکرایی در طحال و ندولهای لنفاوی احشایی همراه تهاجم به نورونها در طول رشته‌های عصبی خودکار و در جهت قسمت میانی سینه‌ای نخاع و گسترش عفونت به قسمت‌های دیگر نخاع گزارش شده است (۳۱). همچنین عامل اسکرایی در مواد غذایی تکثیر یافته و دریافت کننده چنین مواد غذایی، عامل اسکرایی بسیاری دریافت خواهد کرد. (۴۲)





شکل ۵- اسفنجی شدن نوروفیل نخاع که در گوسفند مبتلا به اسکرایی مشاهده شده است.



شکل ۴- واکنش شدن نورونها در سلولهای گانگلیون ریشه پستی در گوسفند مبتلا به اسکرایی

غیر فعال شدن عامل BSE شده و این چنین پودر گوشت و استخوان در مناطقی که مورد استفاده قرار گرفته میزان وقوع BSE را پائین گزارش کرده‌اند (۵۰).

در نیلا و گاو کوهی آفریقایی در باغ وحشی در انگلستان نیز بیماری در اثر تغذیه پودر گوشت و استخوان آلوده حادث شده است (۱۴). در آهو که نظیر دیگر نشخوارکنندگان بعلت اشکال در هضم سلولز غذا مدت زمان بیشتری در روده و عمدتاً در سکوم باقی مانده و از طرف دیگر عفونت‌زایی توسط ویروسهای آهسته مسئول ایجاد آنسفالوپاتی اسفنجی شکل به زمان انجام هضم وابسته است نیز بیماری گزارش شده است (۱۹). همچنین گمان می‌رود آنسفالوپاتی قابل انتقال مینگ در مزرعه‌ای در ویسکانسن<sup>۴۲</sup> آمریکا با تغذیه نسوج آلوده به عامل شبه اسکرایی در ارتباط باشد (۴۲، ۳۸، ۲۸، ۱۹) که تشابهات نورولوژیک دقیقی را با اسکرایی داشته اما بعلت مشکلات کار با عامل اسکرایی، ارتباط مثبت با آنسفالوپاتی مینگ هنوز به اثبات نرسیده است (۲۸). ولی آنچه تا حدی مسلم بوده آن است که BSE و اسکرایی قابل انتقال می‌باشند و احتمالاً بواسطه مصرف مواد غذایی تجارتي که حاوی اجزاء آلوده به اسکرایی است ایجاد میشود.

### علایم کلینیکی:

علایم کلینیکی BSE در شروع مرموز بوده (۵۲)، (۴۶) و جهت تشخیص قطعی بیماری کاملاً واضح است (۹). بیماری معمولاً با عصبانیت و تغییر رفتار و خلق و خوی و رفتار نامشخص شروع شده (۶۲، ۴۶، ۹) که با هیپومنیزمی یا کتوز عصبی اشتباه میگردد (۴۶، ۹). بدنبال آن دام تمایل به کناره‌گیری از گله داشته (۴۶، ۳۸) گرفتگی، اضطراب، ترس (۴۶، ۳۸) و گیجی (۶۲) بدینصورت ظاهر میشود که دام از داخل شدن به سالن شیردوشی یا عبور از در اکراه داشته

دارند. در این ارتباط آمده است که هیچ گزارشی از اثرات حضور چربیها بر ثبات حرارتی بر روی عوامل اسکرایی موجود نیست اما محتمل است که چربی بعنوان يك محافظت‌کننده صاحب نقش باشد. بهرحال توقف استخراج چربی توسط حلال هیدروکربن موجب افزایش آلودگی از دوره شده است: ۱- فقدان هرگونه اثر اضافی به مجموعه حرارت و حلال بمنظور غیرفعال کردن عامل. ۲- فقدان مرحله حرارتی مرطوب. در ارتباط با موضوع آخری آمده است که عامل به درجه حرارت مرطوب نسبت به درجه حرارت خشک حساستر می باشد.

آلودگی به عامل اسکرایی ممکنست در هنگام تهیه گوشت و پودر استخوان و چربی باقی بماند و احتمالاً آلودگی ناشی از نسوج آلوده به عامل اسکرایی در صورت عدم رعایت پیشگیری سرتاسر دستگاه را آلوده میکند و معتقدند حتی اگر مراحل Rendering اسکرایی را غیر فعال نمایند آلودگی متقاطع فرآورده نهایی ممکنست حادث شود. در تأیید این موضوع آلودگی محیط، دستگاهها و فرآورده نهایی که از سیستم Rendering استفاده میشود با وجود عدم زنده ماندن سالمونلا در مراحل پخت و نیز آلودگی هورمون رشد انسانی تهیه شده از غدد پیتوتور جسد‌های انسانی با آلودگی کروتز فلدت-جاکوب گزارش شده است (۴۱).

وایل اسمیت معتقد است که از دو محصول عمده تشکیل‌دهنده مکمل غذایی (گوشت و پودر استخوان و دیگری چربی) باور بر آن است که گوشت و پودر استخوان بیشترین منبع آلودگی بشمار می‌آیند. بدیهی است آلودگی با چربی نمی‌تواند مد نظر قرار نگیرد هرچند وقوع جغرافیایی BSE با انتشار و استفاده از گوشت و پودر استخوان متناسب بوده و ارتباط با چربی ندارد (۴۱). در گزارشی آمده است که پودر گوشت و استخوانهایی که از تفاله پیه در طی دو مرحله جداگانه حرارتی ۱- در خلال آماده کردن تفاله پیه و ۲- طی آماده‌سازی مجدد پیه تهیه شده‌اند ممکنست منجر به

تغییر سیستم تهیه گوشت و پودر استخوان Rendering<sup>۴۱</sup> از سیستم Batch<sup>۴۰</sup> به سیستم Continuous<sup>۴۱</sup> که درجه حرارت کمتری را دربر داشته مرتبط نمایند (۳۱، ۱۰). علت تغییر در این سیستم را صرفه‌جویی در سوخت بعلت قیمت بالای مواد سوختی و نیز کیفیت بهتر فرآورده تولیدی ذکر کرده‌اند (۳۱)

بعید بنظر میرسد که تغییر در سیستم قادر به غیر فعال کردن تمامی عوامل شبه اسکرایی شده باشد و معتقدند که این تغییر برای زنده ماندن و گسترش عامل اسکرایی در گوشت و پودر استخوان مطلوب بوده است (۳۱). و بعلت همین ناتوانی در از بین بردن عامل اسکرایی در سیستم جدید Rendering آلودگی گوشت و پودر استخوان افزایش یافته (۶۶، ۶۲) که این تغییر در سیستم با در معرض قرار گرفتن گاوان انگلیسی که از زمستان ۱۹۸۱/۸۲ شروع و تا پایان سال ۱۹۸۴ ادامه داشته همخوان بوده که موجب آلودگی شده است (۲۸).

در گزارشی که اخیراً (مارس ۱۹۹۱) توسط وایل السمیت و همکاران با بررسی کلیه کارخانه‌های تهیه گوشت و پودر استخوان در سرتاسر انگلستان بعمل آمده است ضمن تأیید مجدد تماس گاوان با عامل شبه اسکرایی در زمستان سال ۱۹۸۱/۸۲ اینچنین ادعا شده است که نظریه قبلی مبنی بر جایگزینی سیستم Continuous نمی‌تواند علت اساسی تمام گاوان در سال ۱۹۸۱/۸۲ و جهت ایجاد علائم کلینیکی از کفایت برخوردار باشد، چرا که دوره زمانی که تغییر سیستم Continuous با زمان احتمالی مواجهه گاوان با مواد غذایی همخوانی نداشته و نتایج بررسی، اختلافی را در متوسط درجه حرارت بین سیستم Continuous و Batch را نشان نمیدهد.

مسئله دیگر مورد ادعای وایل السمیت و همکاران در بروز بیماری در گاوان، کاهش استفاده از حلال هیدروکربن بمنظور استخراج چربی از گوشت و پودر استخوان بود که در مطالعه اخیر نیز بر وی آن تأکید



(۶۲، ۵۲، ۴۶) یا اینکه هنگام خروج از طویله به دیگر گاوان برخورد کرده و خود تلوتلو خورده (۳۸) یا آنان را مورد تهاجم قرار میدهد (۴۶). که در جاهای محصور انسان نیز ممکنست مورد هجوم واقع شود (۴۶). هنگامیکه دام به چراگاه میرسد از گله کناره میگیرد (۴۶، ۳۸) و زودتر از دیگر گاوان از چریدن دست کشیده و در مقابل نزدیک شدن فرد یا افراد بی واکنش مانده و خیزه نگاه میکند (۳۸) یا اینکه بمحض رسیدن به چراگاه دچار وحشت شده و فرار میکند (۴۶، ۹) و دچار حالت جنون میشود (۵۲). در این حال حیوان ممکنست شروع به نعره کشیدن (۳۸، ۱۱) شاخ زدن و سم کوبیدن نماید (۴۶). بعلاوه شدیداً نسبت به مزاحمت مگسها با حرکات مستمر و شدید دم و تکان شدید سر واکنش نشان می دهد (۳۸). علاوه بر دندان قروچه در بعضی مبتلایان دیگر علائمی که ممکنست در این مرحله بروز کند لیسیدن بینی، شانه یا پهلو میباشد. بعضی از دامهای مبتلا سر خود بویژه پشت آن را بکمک پای عقبی چنگ زده یا آترا به جسم ثابتی مالیده و یا یاد میگیرند که خود را به کارگر بمالند (۴۶). این تغییرات ممکنست تا حد دیوانگی پیشرفت نموده اما معمولاً علائم حرکتی بر سایر نشانیها غلبه می یابد (۴۶).

کوشش بمنظور معاینه سر یا افسار کردن دام منجر به تکانهای شدید سر (۳۸، ۱۱) لگد زدن (۳۸) نعره (۳۸، ۱۱) و مواجهه با مقاومت شدید (۴۶) میگردد. ازدیاد حساسیت (۶۲، ۳۶، ۲۸) بویژه به تحریکات شنوایی و جلدی (مثلاً نیشگون) وجود داشته (۵۲، ۴۶، ۳۸، ۱۱) که موجب پاسخ بشکل پلک زدن (۱۱) و لگد زدن (۳۸) میگردد. در گزارشی آمده است که در برابر صدای شدید بهم خوردن دستها حیوان سریعاً به زمین افتاده و اسپاسم هیپومنیمی شکل را بمدت چند دقیقه نشان داد (۹). لگد زدن هنگام شیردوشی نیز خودنمایی میکند (۶۲، ۴۶، ۲۸). گوشها نیز مداوماً تکان خورده و به وضعیت سیخ شده قرار میگیرند و اغلب مستقل از یکدیگر بطرف عقب نگه داشته میشوند (۴۶، ۳۸) که ممکنست با کوچکترین صدا به وضعیت اولیه خود برمیگردد (۴۶). در بعضی موارد لمس ناحیه لومبو-ساکرال در ناحیه ستون فقرات موجب کشیدگی گردن و حرکات مشخص و مداوم لبها شبیه رفلکس دندان زدن گوسفند مبتلا به اسکرایی میگردد (۴۶).

همزمان با علائم رفتاری حرکات و وضعیت غیر طبیعی نمود می یابد. در ابتدا آتاکسی وجود داشته (۵۲، ۴۶، ۳۶، ۲۸، ۹) که بوضوح در چراگاه مشاهده میشود. پرخونی پای عقبی و ندرتاً پای جلویی مشاهده میشود اقدامهای حرکتی گاو از هم فاصله داشته و قوس ملایم در ناحیه میانی قفسه سینه که موجب خمیدگی پشت میشود جلب نظر میکنند (۳۸). جزء اختلالات اولیه عدم تقارن قدمها (۴۶) و نیز ناهماهنگی در پای عقبی (۶۲) که به موجب آن هم پای عقبی و هم پای جلویی همزمان در یک جهت به جلو رفته (۴۶) که علاوه بر چرخش مشخص به حیوان (۹) راه رفتن خرنجگی شکل را موجب میگردد (۴۶). هنگام پورتمه گاهی موجب بلند شدن دم شده (۴۶) و علاوه بر آن در بسیاری موارد نه تنها منتهی به آتاکسی برجسته در

خلف دام شده که هنگام توقف موجب افتادگی در لگن شده که حرکت عادی نیز برای دام ممکن نبوده و حالت ویژه تلوتلو خوردن جلب توجه میکند (۹) که بدنبال آن فلجی حادث و دام زمینگیر میشود.

تلاش جهت برخاستن ابتدا زیاد بوده و هنگام افتادن دام روی پاهای جلویی بلند شده و ضعف مستمر پاهای عقبی را نشان میدهد (۹). انقباض مکرر عضلات در قسمت قدامی پای جلویی نیز مشاهده میشود. باور بر این است که عضلات دوسر بازو، جناغی راسی و فوق شوکی و چهار سر ران جز عضلاتی هستند که دچار انقباض میشوند (۳۸) علاوه بر این ترمور عمدتاً در ناحیه سر و گردن (۴۶، ۲۸) بویژه در ناحیه شانه و گاهاه تهیگاه (۲۸، ۹) و نیز سرتاسر بدن (۹) نمود دارد. برخی ترمور عضلانی را بعنوان یک یافته دائمی در گاوان مبتلا به BSE گزارش کردند (۳۸). بهرحال دامهای زمینگیر قبل از پیشرفت ضایعات ممکنست حرکات شدید همراه خم کردن اندامها را نشان داده که منجر به بهبودی ناقص یا تلاش موفقیت آمیز در برخاستن از زمین گردد (۴۶). در مراحل بعدی بیماری زمینگیری پهلویی همراه با کشیدگی گردن و ندرتاً حمله ناگهانی وقوع یافته که منجر به زمینگیری طولانی یا دائمی میشود (۴۶).

علائم بیماری در گاو نر لاغری بیش از حد و رفتار طبیعی گزارش شد. حیوان به تحریکات خارجی بخوبی پاسخگو بود و حرکات سریع چشمها و لرزش گوشها مشاهده میگردد. برخلاف گزارش ولسز و همکاران افزایش حساسیت و تهاجم مورد توجه قرار نگرفت. از دیگر علائم مشاهده شده سختی در حرکت، حرکت ضربدری دست و پاها و اشکال در چرخش بود. نکته دیگر آنکه گاو نر تمایلی به جفتگیری با ماده گاوان از خود نشان نمیداد (۲۱).

در یک رأس گاو مبتلا به بیماری ضربان قلب طبیعی (۸۰ بار در دقیقه) تاکی پنه (۴۰ بار در دقیقه) و هیپرپنه همراه با افزایش صداهای حبابی (وزیکولر) در ناحیه شکمی گزارش شد. شکمبه در هر دقیقه واجد یک حرکت مدفوع نرمال ولی نسبت به دیگر گاوان با رژیم غذایی یکسان سفت تر بود (۳۸).

در پاره‌ای موارد علائم کلینیکی طی هفته‌ها یا ماهها (حتی تا ۴ ماه) یا بیشتر پیشرفت کرده (۴۶) که همیشه به مرگ منتهی میشود (۵۱) اما مبتلایان بسیار زود علیرغم اشتهای عادی بواسطه وضع عمومی بد (۵۲، ۴۶، ۳۶، ۲۸، ۹) کاهش وزن و میزان شیر (۴۶، ۲۸، ۹) و رفتار غیر قابل کنترل و آینده بد روانه کشتارگاه میشوند (۴۶، ۹). مرگ ناگهانی بندرت در دوره بیماری وقوع می یابد (۴۶).

### پاتولوژی و تشخیص:

آلدريج<sup>۴۳</sup> و همکاران در پلاسمای گاو مبتلا به BSE غلظت بالایی از گلوکز را گزارش کردند (۲۴). جانسون<sup>۴۴</sup> و همکاران در سه رأس از چهار رأس گاو که BSE در آنها با آزمایشات هیستوپاتولوژیک ثابت شده بود غلظت نرمالی از گلوکز را گزارش کرده و تنها یک گاو هیپوکسمی و هیپومنیمی را در دم زایمان و استومی را هفت روز بعد

از زایمان نشان داد (۲۴). در یک رأس گاو مبتلا مقادیر PCV، هموگلوبین و شمارش کلی و تفریقی گلبولهای سفید خون نرمال بود. عیار گلوبولین عمدتاً در ارتباط با گاماگلوبولین بالا بود. فیبرینوژن پلاسما و منیزیم سرم نرمال و غلظت ۳ هیدروکسی بوتیرات کمتر از نرمال ارزیابی شد (۳۸). افزایش برجسته در عیار IgG سرم در ارتباط با اسکرایی تجربی و طبیعی گوسفند و CJD گزارش شده که اهمیت تشخیصی آن تحت ارزیابی است. ضمن آنکه گزارشاتی مبنی بر IgG نرمال سرم در گوسفند مبتلا به اسکرایی طبیعی نیز وجود دارد (۳۸).

در گزارشی اختلاف معنی داری بین گاوان نرمال و مبتلای به BSE در پارامترهای CSF مشاهده نشد (۳۷). این موضوع در مورد اسکرایی (۳۹، ۳۸) بیماری مزمن تحلیل برنده و کروتن فلدت-جاکوب هم صدق میکند (۳۹). آنالیز نمونه‌های CSF چه در خلال مراحل کلینیکی و چه در مراحل پایانی بیماری دلایلی مبنی بر اسید سد مغزی خونی<sup>۴۵</sup> یا تولید ایمونوگلوبولین داخل نخاعی در بر نداشت (۳۹، ۳۷). همچنین هیچگونه تغییری در سیتولوژی CSF، غلظت پروتئین و منحنی الکتروفوریتیک موجود نبود که به تفریق BSE از موارد عفونت ویروسی یا باکتریایی CNS که موجب پاسخ آماسی میشود کمک می نماید (۳۷). چرا که کشت باکتریال از قشر و ساقه مغز در BSE استریل میباشد (۱۴). این مسئله همراه با بررسی تاریخیچه، تظاهرات کلینیکی و جزئیات آزمایشات نورولوژیک به تشخیص بیماری کمک می نماید (۳۷).

طبق گزارش ولسز و همکاران ۱۹۸۷ و هب و همکاران ۱۹۸۸ پاتولوژی مغز در BSE به اسکرایی شباهت دارد (۳۶). تغییرات هیستولوژیک مشخص و ثابت بوده و محدود به سیستم اعصاب مرکزی میشود. تغییرات دژنراتیو شامل واکوئله شدن ماده خاکستری نوروفیلیا و واکوئله شدن منتشر نورونی بوده که معمولاً به شکل قرینه و عمدتاً در ساقه مغز میباشد (۴۶، ۴۴، ۳۸، ۳۶، ۲۸، ۱۴) که به این واکوئله شدن، اسفننجی شدن یا تغییرات اسفننجی شکل میگویند. این تغییرات بکمک میکروسکپ نوری قابل مشاهده است.

مشابهت دوره بیماری و پاتولوژی BSE با اسکرایی محققین بسیاری را بر آن داشت تا بکمک میکروسکپ الکترونی، مغز مبتلایان به BSE را به منظور وجود فیبریلهای شبه اسکرایی<sup>۴۶</sup> مورد آزمایش قرار دهند. نشان داده شد که این فیبریلها در مغز مبتلایان به BSE (۴۶، ۴۴، ۳۹، ۳۶، ۲۷) و تمامی مبتلایان به اسکرایی و دیگر آنسفالوپاتیهای اسفننجی شکل قابل انتقال انسان و دام (۴۴، ۲۷) یافت شده‌اند. نتیجتاً BSE هم به گروه آنسفالوپاتیها با عامل ویروسی آهسته مربوط میگردد (۳۹).

اختصاصی بودن این فیبریلها در BSE به اثبات رسیده است و براساس گزارش مرز<sup>۴۷</sup> و همکاران این رشته‌ها در گسترش از مغزهایی که در اثر ویروس یا مواد شیمیایی دچار واکوئلاسیون میشوند مشاهده نشده است (۳۶). ارتباط نزدیک (۱۰۰-۹۰٪) بین ظهور SAF و تشخیص هیستوپاتولوژیکی بیماری وجود داشته (۳۹) و در گزارشی آمده است که این فیبریلها در مدولای خلفی و نخاع گردنی یافت شد (۱۱) و متوسط



فراوانی آنها در ساقه مغز (بصل النخاع، مغز میانی، تالاموس) و هسته قاعده‌ای نسبت به قشر مغز و مخچه بیشتر می‌باشد (۳۶). (شکل شماره ۶). در همین گزارش نشان داده شده است که در ساقه مغز و مخچه انتشار فیبریلها با تغییرات واکوتلار همخوانی داشته ولیکن به استثنای منطقه قشر پس سر ۴۸ در دیگر مناطق فیبریلها از واکوتلولاسیون بیشتر می‌باشد که علت را ناشی از تغییرات موضعی در حین نمونه‌برداری ذکر کرده‌اند (۳۶). (شکل شماره ۷). این فیبریلها از گلیکو پروتئین تغییر یافته که پروتئین «پروتاز مقاوم به پرویون» نامیده می‌شود تشکیل شده‌اند (۳۶، ۲۷) که بیشترین تراکم را در بصل النخاع و با مقدار متوسط در مغز میانی، تالاموس و هسته‌های بازال گزارش کرده‌اند که با انتشار فیبریلهای BSE همخوانی دارد. (شکل شماره ۸). این تجمع پروتئین تغییر شکل یافته فیبریلها ممکنست بقدری زیاد باشد که تشکیل پلاکهای آمیلوئید داده که توسط میکروسکپ نوری مشاهده می‌شود (۲۷).

در تأیید مطالعات اپیدمیولوژیک و کنترل بیماری، وایل اسمیت و همکاران معتقدند در مواقع ظن کلینیکی بیماری و عدم وجود ضایعات مشخص در بصل النخاع، منطقه جینی ۴۹ بافت مغز بایستی مورد آزمایش قرار گرفته که بدینوسیله هر موردی از BSE با تغییرات کم یا ضایعات غیر برجسته می‌تواند مشخص و تشخیص افتراقی حاصل گردد (۴۴).

کاربرد الکتروآنسفالوگرافی در BSE می‌تواند منجر به تشخیص صحیح مبتلایان در مراحل اولیه و قبل از بروز اشکال پیشرفته بیماری گردد. نقش الکتروآنسفالوگرافی در آنسفالوپاتی قابل انتقال مینک بعد از تلقیح داخل مغزی نشان داده شده است که تغییرات ثابتی را در ۱۰۲ روز بعد از تلقیح و ۳۹ روز قبل از بروز علائم کلینیکی بیماری نشان داد که فقط ۱۲ روز به طول انجامید (۳۹). بکمک قرائن و شواهد پیش‌بینی کرده‌اند که این BSE با دوره ۳-۶ ساله و دوره متوسط کلینیکی ۳ ماه، تغییرات الکتروآنسفالوگراف ممکنست ۱۲ تا ۱۸ ماه قبل از علائم کلینیکی بیماری ظاهر گردد. البته این فرضیه می‌بایست متعاقب انتقال موفقیت آمیز BSE به گاو مورد آزمایش قرار گیرد (۳۹).

تشخیص دامهای مبتلا بعلت وضوح قابل توجه علائم مشکل نیست (۹) بیماری را ابتدا می‌بایست دقیقاً از هیپومیزمی و کتوز تفریق کرد (۴۶). که بکمک بیوشیمی درمانگاهی امکان پذیر می‌باشد. انحراف سر، دور ماندن از گله و در پاره‌ای موارد گردش به دور خود، لیستریوز مغزی را تداعی میکند اما عدم حضور دیگر علائم و وجود پاسخ ایمنی در مایع مغزی نخاعی مبتلایان لیستریوز تفریق را ممکن می‌سازد (۴۶، ۳۹). بیماری را باید از مسمومیت با گوگرد (۵۲) هاری، مسمومیت با سرب، آسبه‌های مغزی- نخاعی یا ضربه‌های وارد به نخاع تفکیک و تشخیص تفریقی داد (۴۶).

## درمان و کنترل:

هیچ داروی مؤثری جهت درمان بیماری موجود نیست (۴۶، ۱). اقداماتی که می‌تواند جهت کنترل

بیماری انجام شود بستگی به پیشرفت در شناخت بیماری و اپیدمیولوژی آن دارد. آنچه که می‌تواند مورد توجه قرار گیرد تا از شیوع بیماری جلوگیری بعمل آید این است که کلیه گاوان مظنون به بیماری می‌بایست بدون فوت گزارش و اولویت به دامهایی داده شود که نزدیک زایمان هستند. بدلیل رفتار غیر قابل پیش‌بینی مبتلایان به BSE و خطر احتمالی ناشی از جابجا کردن یا دست زدن به حیوان، کمک به زایمان یا سزارین را جزء در شرایطی نبایستی مد نظر داشت (۶۲). جهت باقی ماندن گاوهای آبستن می‌بایست با دامپزشک مشورت گردد (۵۱). هنگامیکه بیماری از نظر کلینیکی مورد تأیید قرار گرفت بر کشتار دام تأکید (۶۲، ۵۱، ۳۲، ۲۵) و توصیه می‌شود لاشه آنها نیز معدوم گشته (۶۲، ۳۲) و مصرف آن برای انسان تحت نظارت و کنترل دقیق قرار گیرد. نظر به اینکه وایل اسمیت و همکاران اینگونه مطرح میکنند که افزایش شیوع اسکرابی عامل مساعد در پیدایش BSE بوده و احتمال انتقال آن به دیگر انواع هم وجود دارد منطقی بنظر می‌رسد که معدوم کردن موارد کلینیکی اسکرابی گوسفند و بز به عنوان اولین گام جهت کنترل بیماری انجام گیرد (۳۲). توصیه شده است که مغز، نخاع، طحال، تیموس و لوزتین گاوان و گوسفندان مبتلا را که باور بر این است که حداکثر پتانسیل عفونت را دارا می‌باشند سوزانده که با این عمل، عامل BSE در پروتئین حاصله از دامهای مذکور به حداقل رسیده و فاقد توانایی لازم جهت ایجاد بیماری خواهد بود (۵۰) در این ارتباط در گزارشی آمده است بعلت زنده ماندن ویروس وابسته به اسکرابی در خاک بمدت ۳ سال و حتی بیشتر، بمنظور پیشگیری از انتشار BSE در محیط، یا لاشه‌های گاوان آلوده می‌بایست سوزانده شوند.

همچنین استفاده از دام زنده بمنظور تولید مثل و نیز لاشه آنها جهت تغذیه (نظیر وارد کردن مغز و طحال به غذای کودکان) بایستی خودداری گردد (۶۶، ۲۸). در آمریکا از ورود دام زنده و متعلقات مربوط به آن نظیر پودر گوشت و استخوان و نیز نشخوارکنندگان باغ وحش از کشورهایی که وقوع BSE و اسکرابی در آنها مسلم شده بالاخص از انگلستان جلوگیری بعمل می‌آید (۱۰).

درمورد پودر گوشت و استخوان، کاهش آلودگی با عوامل غیر متعارف و دیگر پاتوژنها بایستی بوسیله روش حرارتی صورت پذیرد و از آنجائیکه حرارت بالای RE-ndering قادر به غیر فعال کردن کلیه عوامل غیر متعارف نیست بایستی رسیدگی کامل جهت جلوگیری از وارد شدن فرآورده‌های عمل آمده به غذاهای دام صورت پذیرد (۲۸). یا اینکه جهت تغذیه از پودر گوشت و استخوان حاصل از خوک، جوجه و بویژه ماهی استفاده شود (۵۵). در این ارتباط گزارش شده است که تاکنون هیچ موردی از آنسفالوپاتی اسفنجی شکل در طیور گزارش نشده است (۴۲) و عامل عفونی BSE و اسکرابی موجود در پودر گوشت قادر به عبور از روده پرند نیست (۱۰).

بروک ۵۰ در گزارشی می‌نویسد مگر نه آنست که گاوان توسط خوردن مواد غذایی آلوده به بیماری مبتلا میشوند و بدنال آن عامل بیماری می‌بایست جهت

رسیدن به مغز از مایعات مختلف بدن عبور نماید، در اینصورت امکان انتقال بوسیله عوامل غیر طبیعی امکان پذیر می‌باشد از این رو لازم است که دامپزشکان نیز چون پزشکان و دندانپزشکان از سرنگ و سوزن یکبار مصرف جهت هر بیمار استفاده کنند (۷).

از آنجائیکه درحال حاضر شواهد دقیقی مبنی بر انتقال یا عدم انتقال بیماری موجود نیست احتیاط آنست که گوساله گاوانی که ابتلا آنها به BSE مورد تأیید قرار گرفته است نیز معدوم شوند و درصورت فقدان برنامه کشتار، احتیاط آنست که از چنین گوساله‌هایی جهت نسل‌کشی استفاده نشود (۶۲، ۲۰). تولد گوساله بایستی در شرایط ایزولاسیون دقیق صورت گیرد و زایشگاه بایستی تمیز و بعد از زایمان دقیقاً ضد عفونی گردد (۵۱). در رابطه با مواد ضد عفونی دلیلی مبنی بر اینکه سود سوزآور ۲٪ از دیگر مواد مؤثرتر باشد یافت نشده است. آنون در سال ۱۹۸۸ هیپوکلیت سدیم را برای ضد عفونی جایگاه گاوان مبتلا به BSE توصیه نمود (۴۱).

ازین عوامل ضد عفونی کننده فیزیکی ادعا شده است که اتوکلاو با دمای زیاد برعلیه ویروسهای غیر متعارف منجمله اسکرابی مؤثر است. در بررسیهای متعدد درجات حرارت مختلفی را گزارش کردند. در آمریکا استاندارد اتوکلاو رایج درمورد بیماری کروتز فلدت- جاکوب در فشار ۲۷ پوند بر اینچ مربع و ۵۱ دمای ۱۳۲°C بمدت یکساعت می‌باشد. در انگلستان همین روش در فشار ۳۴/۵-۲۹/۵ پوند بر اینچ مربع و در حرارت ۱۳۴-۱۳۸°C بمدت ۱۸ دقیقه صورت می‌گیرد. مورگان ۵۲ در سال ۱۹۸۸ پیشنهاد کرد که لاشه‌ها را بایستی بیش از ۱۲۷°C حرارت داد هرچند دیکسیون و تیلور ۵۳ در سال ۱۹۸۷ نشان دادند که آلودگی گسترش تهیه شده از مغز موش آلوده شده با سویه ME7 اسکرابی بعد از ۱۶۰ حرارت خشک بمدت ۲۴ ساعت همچنان پابرجا بوده است (۴۱).

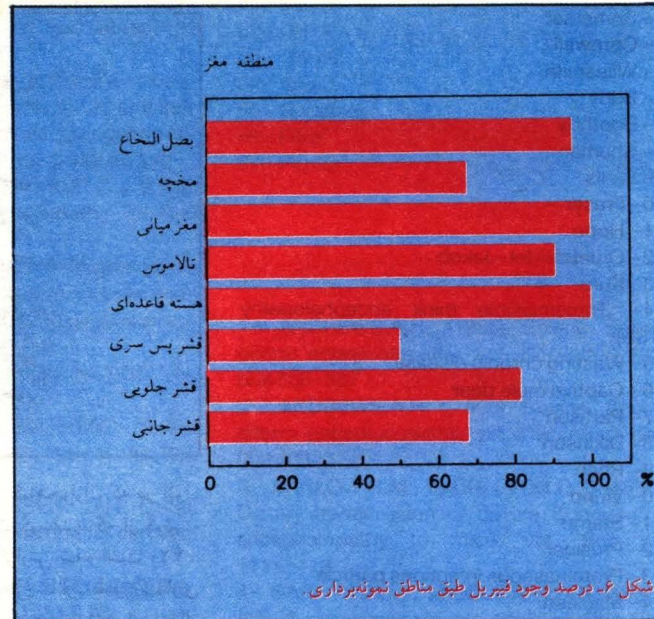
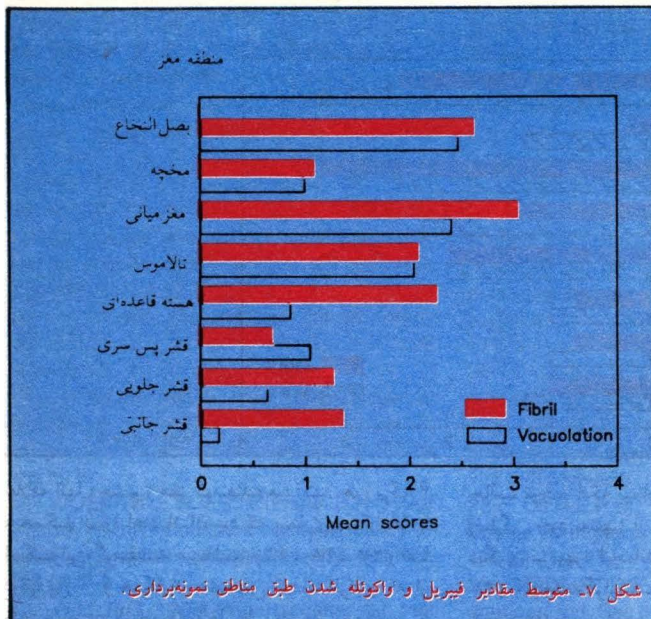
درمورد عوامل شیمیایی بعلت مقاومت عوامل آنسفالوپاتیهای دژنراتیو قابل انتقال، توصیه‌های عملی جهت کاهش آلودگی دستگاههای تهیه کننده پودر و گوشت استخوان مشکل است. هیپوکلیت سدیم با غلظت زیاد (هم اکسون مورد توجه نیست) و ضد عفونیهای آزادکننده کلر نظیر سدیم دی کلرو ایزوسیاناتوروهیدروکسید سدیم مولار ممکن است مفید باشد. بهرحال با توجه به گزارشات متناقض درمورد غیر فعال شدن عامل اسکرابی در عرض یکساعت (براون ۵۴ و همکاران ۱۹۸۶) و نیز گزارش پرازنیر و همکاران جهت ضد عفونی عوامل آنسفالوپاتیهای دژنراتیو قابل انتقال به بررسیهای بیشتری نیاز است (۴۱).

تلاشهای بسیاری جهت تهیه واکسن صورت پذیرفته اما تهیه آن ممکن بنظر نمی‌رسد (۱). بموازات این کار تجزیه ژنها بمنظور مشخص کردن ژنوتیپ دنبال میشود که درصورت موفقیت کنترل ژنتیکی بیماری ممکنست امکان پذیر گردد (۱).

## بهداشت عمومی:

بیماری آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاو یک بیماری





انگلستان، ولز و اسکاتلند و شمال ایرلند منع نمود (۶۶، ۶۲، ۲۸). همچنین استفاده از آنها در فرآورده‌های دارویی (۴۰) قدغن گردید. حداقل بعلت احتمال خطر آلودگی مغز یا بافت‌های مربوطه است که مغز تمامی گاو و گوسفند و فرآورده‌های آن علامت‌گذاری شود (۱).

از آنجائیکه تاکنون هیچگونه آنسفالوپاتی اسفنجی شکل در طیور گزارش نشده است، استفاده از پروتئین به عمل آمده دامها در غذای طیور وسعت زیادی یافته است (۴۲).

دو بیماری آنسفالوپاتی اسفنجی شکل انسان یعنی کروتز فلدت- جاکوب و کورو مرکز مباحثات زیادی میباشد و عقیده بر این است که بیماری در اثر برخورد با عامل اسکرابی ایجاد شده است. برای روشن شدن این موضوع بحث در مورد این دو بیماری را آغاز میکنیم.

#### کروتز فلدت- جاکوب:

آنسفالوپاتی اسفنجی شکل نادری است که باعث جنون قبل از کهولت شده و آنرا با عامل غیر متعارف شبه اسکرابی در ارتباط میدانند (۲۸). براساس گزارش براون در سال ۱۹۸۰ بیماری در کشورهای مشاهده شده است که اسکرابی مورد شناسایی قرار نگرفته یا موارد بروز آن نادر بوده است. همچنین براساس گزارشات مختلف، وقوع هرگونه بین کروتز فلدت- جاکوب و اسکرابی رد شده است (۴۲، ۲۸) از طرفی کانونهای وقوع یافته بیماری فاقد هرگونه ارتباط با اسکرابی میباشد (۴۲) در مطالعه‌ای در فرانسه طی يك دوره دوازده ساله (۱۹۸۲-۱۹۶۸) توسط شاتلیان (۵۸) و همکاران هیچگونه ارتباط معنی داری را بین شیوع و اسکرابی و کروتز فلدت- جاکوب پیدا نکردند علاوه موارد وقوع بیماری در یهودیان لیبیایی الاصل ساکن فلسطین اشغالی ۳۰ برابر بیش تر از متوسط جهانی آن گزارش شده است که علت آن را مصرف غذای مورد

مظنون به BSE احتمال بالایی از آلودگی را در جراح باعث میگردد. همچنین بعلت شباهت بیماری با هیومینوزمی و نیاز به درمان داخل رگی باز هم ریزش خون به دست دامپزشک احتمال آلودگی را مطرح میکند. لذا بایستی تمام دامپزشکان از این موضوع آگاه باشند (۳۰، ۲۹) خطر بالاتر آلودگی از طریق خوراک، تماس با مواد تلقیحی از راه عمومی (۵۷) است نظیر آنچه در دامپزشکان، کارگران کشتارگاه و آن عده که در تشکیلات تبدیل مواد با منشأ دامی که در معرض آلودگی یا نسوج آلوده هستند میباشد. این حادثه میتواند در حین آماده‌سازی دامها بهنگام کشتار یا آماده‌سازی فرآورده نهایی در جریان تبدیل مواد یا در خلال نکروسپی وقوع یابد (۲۸). موقتاً توصیه میشود احتیاطات معمول نظیر استفاده از لباسهای قابل شستشو، اجتناب از پاشیدن خون به چشم و استفاده از دستکش‌های لاستیکی هنگام معاینه و یا درمان دامها مد نظر قرار گیرد (۳۰، ۲۹) بخاطر آسایش حیوان و همچنین کنترل بیماری دامهای مبتلا بایستی تا حد امکان کشتار شوند. پیشنهاد نگهداری گاوان مظنون تا بعد از زایمان کاری بسیار غیر مسئولانه و نشان از بی توجهی دارد (۱۳).

در مورد اسکرابی نکته قابل تذکر این است که مایعات جنینی و پلاستنا منابع احتمالی آلودگی در گوساله‌ها و همچنین يك خطر جهت بهداشت انسان بشمار می‌رود (۱۳) و از آنجائیکه اسکرابی قابلیت انتقال و ایجاد آنسفالوپاتی در مینک و BSE را در دیگر گونه‌ها دارا بوده اما مسئله انتقال به انسان هنوز روشن نیست و جهت روشن شدن ژنوتیک بودن آن بایستی منتظر روشن شدن مسئله بوسيله شواهد اپیدمیولوژیک بود (۲۸) و چون گزارشات در مورد خطر آلودگی از جانب مواد غذایی وجود دارد (۶۴، ۵۹، ۵۸، ۵۷، ۴۲، ۳۰، ۲۹) با وجود ناچیز تلقی شدن این خطر دولت انگلستان در ژانویه ۱۹۸۹ استفاده از طحال، نخاع، تیموس، لوزتین و روده تمام گاوان منهای گوساله‌های پائین ۶ ماه را در زنجیر غذایی انسان و دام در سرتاسر

قابل گزارش تلقی شده است (۶۲، ۵۴، ۱۳) قابل گزارش نمودن بیماری بدینصورت در ۲۱ ژوئن ۱۹۸۸ اولین قدم جهت ریشه‌کنی بیماری و یا حداقل نتیجه مورد انتظار کنترل کامل آن میباشد (۵۴). ساوس وود (۵۵) معتقد است که خطر اینکه BSE از گاو به انسان سرایت کند بعید بنظر میرسد اما نبایست آنرا کاملاً از نظر دور داشت (۶۴، ۶۲، ۵۹، ۴۲، ۳۰، ۲۹) در این ارتباط فوسل (۵۶) معتقد است که اگر اسکرابی يك بیماری همه‌گیر در گوسفند بوده و هنوز هم هست چرا در طی قرن‌ها، با وجود آسانی انتقال به انسان حتی يك مورد از بیماری در انسان ثبت نشده است. ایشان همچنین اظهار میدارد که اگر BSE و اسکرابی دارای عاملی یکسان هستند جای هیچگونه نگرانی نیست و برابر شواهد تاریخی خیلی راحت میتوان توضیح داد که هیچ خطری در این زمینه وجود ندارد (۱۷). بهرحال نظریه عدم انتقال به انسان که با کوششهای بسیار به منظور انتقال عامل شبه اسکرابی به میزبانهای غیر اختصاصی بویژه انتقال از راه خوراکی در مقایسه با تزریق داخل مغزی بدست آمده هراس ناشی از مصرف فرآورده‌های گاو را از بین برده است. با وجود این کارهای انجام شده در این زمینه هنوز ناکافی بنظر نمی‌رسد (۵۹).

در کنفرانسی متشکل از اپیدمیولوژیست‌ها، میکروبیولوژیست‌ها نوروپاتولوژیست‌ها مکرر بر عدم هرگونه ارتباط مستقیم بین آنسفالوپاتیهای انسان و حیوان تأکید شده است (۶۴) در این ارتباط شواهدی مبنی بر اینکه BSE در انسان مخاطره‌آمیز باشد وجود ندارد (۱۰) و احتمالاً گاوان آخرین میزبانانی هستند که می‌میرند (۶۲). اما احتمال اینکه BSE ممکنست پاتوژنیمیه بالایی را در انسان دربر داشته باشد نبایست از نظر دور داشت.

اگر فرض را بر این بگذاریم که BSE يك بیماری مشترک بین انسان و دام است بایستی احتیاطات بسیار را معمول داشت. هنگام سزارین، ریزش خون از گاو



- 3- Somerset
- 4- Cornwall
- 5- Wilesmith
- 6- Eddy
- 7- Boothby
- 8- Shuman
- 9- Wells
- 10- Fraser
- 11- Hope
- 12- Cruetzfeldet-Jakob
- 13- Kuru
- 14- Transmissible mink encephalopathy (TSE)
- 15- Wasting chronic disease
- 16- Captive mule deer
- 17- Pattison
- 18- Dikinson
- 19- Prion
- 20- Virino
- 21- Stamp
- 22- Prusiner
- 23- Proteinaceous infections particle
- 24- Maclean
- 25- Devon
- 26- Arabian oryx (oryx leucoryx)
- 27- Kudu (Tragelaphus strepsiceros)
- 28- Nyala (Tragelaphus angasi)
- 29- Gemsbok (oryx gazella)
- 30- Eland (Taurotragus oryx)

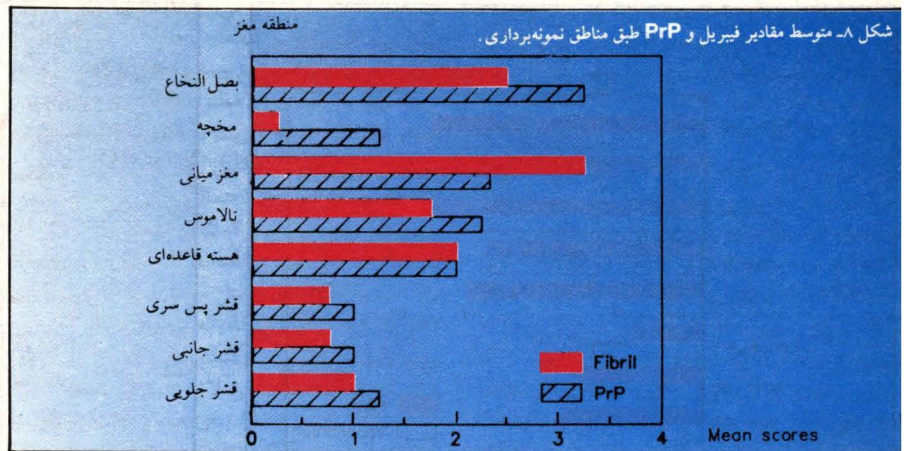
۳۱- تاریخچه کامل سیر تکاملی يك عضو منفرد.

- 32- Gilmour
- 33- Winter
- 34- Exfoliative dermatitis
- 35- Neuropil
- 36- Marxon
- 37- Protease resistant prion (PrP)
- 38- Soflok

۳۹- روش تهیه پودر گوشت و استخوان با استفاده از حرارت و حلال.  
۴۰- سیستمی که نسوج و حلال و سایر مواد لازم همزمان درمحفظه ریخته شده و پس از اتمام زمان لازم، مواد تهیه شده ازمحفظه خارج میشود.

۴۱- سیستمی است که همچنانکه نسوج و مواد درحال عبور از دستگاه هستند مواد و حرارت لازم به آنها داده میشود.

- 42- Wisconsin
- 43- Aldrich
- 44- Johnson
- 45- Blood brain barrier
- 46- Scrapie associated fibrils (SAF)
- 47- Merz
- 48- Occipital cerebral cortex
- 49- Rest
- 50- Brook
- 51- Pound per square inch gaige Pressure
- 52- Morgan
- 53- Taylor
- 54- Brown
- 55- South wood
- 56- Fussell
- 57- parenteral inoculation
- 58- Chatelian
- 59- Herzberg
- 60- Davanipour



جالب توجه آنکه بیماری در گیاهخواران که در طول زندگی خود نه تنها از گوشت گوسفند که از گوشت دیگری نیز بهره نبرده‌اند نیز گزارش شده است (۴۲)، (۲۷) با توجه به گزارشات فوق هرچند ارتباط بین بیماری کروتز فلدت- جاکوب و اسکرابی و احتمال انتقال اسکرابی و عوامل وابسته به انسان وجود ندارد اما موضوعی است که می‌بایست به بررسی آن ادامه داد (۲۸).

#### کورو:

دلیل دیگر جهت ارتباط بین مصرف مغز حیوانات و بیماری در انسان گزارشات بسیاری است که نشان می‌دهد آنسفالوپاتی دژنراتیو قابل انتقال انسان- کورو- بعثت مصرف مغز مردگان میباشد. گاجدوسک<sup>۶۵</sup> درزمره اولین کسانی است که کورو را مورد مطالعه قرار داد و ادعا کرد که اپیدمی کورو در قبیله فور گینه نو در هنگام ممنوع‌خواری اتفاق افتاده است اما این مسئله مورد تأیید عامه قرار نگرفت (۴۲). بهرحال آلودگی به کورو در خلال مراسم سوگواری حادث میشود. هرچند گزارشات بعدی بر آلودگی از طریق بریدگی و خراشهای پوست یا خراشهای بینی یا زخم مخاطی اشاره دارند (۴۲، ۲۸). در گزارشی شیوع گسترده کورو در بین قبایل اولیه پاپوا<sup>۶۷</sup> در گینه نو به آئین آدمخواری آنها نسبت داده میشود (۳۱).

اشتباه خواهد بود که تصور شود کورو از طریق خوردن مغز انتقال نمی‌یابد زیرا گزارشات چندی وجود دارد که نشان می‌دهد آنسفالوپاتیهای دژنراتیو قابل انتقال توسط راه خوراکی با درجات متفاوت موفقیت انتقال پیدا کرده‌اند (۴۲).

باتوجه به گسترش اسکرابی بوسیله خوردن جفت آلوده و انتقال آنسفالوپاتی مینک توسط عوامل ناشناخته شبه اسکرابی زمینه ارتباط بین مصرف نسوج آلوده به آنسفالوپاتی دژنراتیو قابل انتقال و خطر برجسته آن در بهداشت انسانی وجود دارد اما دلایل بسیاری آن را غیر محتمل می‌نماید (۴۲).

در حاتمه لازمست از همکاری صمیمانه آقای یوسفی در زمینه عکاسی تصاویر مقاله قدردانی شود. □ پاورقی‌ها:

- 1- Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)
- 2- Kent

علاقه آنها (چشم و مغز گوسفند) میدانند. هرزبرگ<sup>۵۹</sup> و همکاران را اعتقاد آن بود که بیماری در ارتباط با اسکرابی گوسفند میباشد (۴۲، ۲۸، ۲۷) اما دوانی پور<sup>۶۰</sup> و همکاران مشخص کردند افرادی که از مدیترانه و شمال آفریقا به فلسطین اشغالی مهاجرت و نسوج همان گوسفندان را مصرف کردند افزایشی در فراوانی وقوع بیماری نداشتند (۴۲). نتیجتاً این گمان در اذهان شکل گرفت که قابلیت ارثی خانوادگی در ابتلا به بیماری در یهودیان لیبیایی وجود داشته و کنترل ژنی میزان قابلیت انتقال بیماری را متأثر میسازد. در این ارتباط یک ژن غالب اتوزومال را درگیر میدانند. این موضوع موارد بالای وقوع بیماری را در یهودیان لیبیایی توجیه می‌نماید (۲۸).

گزارش دیگر حکایت از آن دارد که وقوع بیماری در مهاجرین الجزایری و تونس ساکن فرانسه چهاربرابر بیش از جمعیت بومی فرانسه است و نوسنها هم مرتباً مغز گوسفند میخورند اما تقریباً تمامی مبتلایان به دو خانواده یهودی تعلق داشت (۴۲). مایر<sup>۶۱</sup> و سایرین در سال ۱۹۷۷ گزارشی مبنی بر استعداد فامیلی نسبت به ابتلای به کروتز فلدت- جاکوب را در چک و اسلواکی گزارش کردند و این درحالی است که بنابر گزارش براون و سایرین در سال ۱۹۸۷ حداقل صد سال هست که گزارشی از وقوع اسکرابی در چک و اسلواکی منتشر نشده است (۴۲). گزارشی نیز از ایتالیا توسط لشی<sup>۶۲</sup> و همکاران مبنی بر عدم ارتباط بین بیماری کروتز فلدت- جاکوب و اسکرابی موجود است (۴۲). همچنین گزارش گالوز<sup>۶۳</sup> و همکاران از شیلی در مورد بیماری حاکی از آن است که گزارشی از اسکرابی در این کشور نداشتند. در ادامه گزارشات فوق افراد متعددی از آرژانتین، استرالیا (۶۶، ۴۲) فنلاند، مکزیک، گینه نو، نیوزیلند، ژاپن هیچگونه اسکرابی را مورد شناسایی قرار ندادند درحالیکه موارد انفرادی بیماری از این کشورها گزارش شده است. مضافاً در بین ایسلندیها، گوسفند منبع عمده گوشت به‌شمار می‌آید و خوردن کله در بین مردم رایج است. با وجود اندمیک بودن اسکرابی در گوسفندان ایسلندی با بیش از ۳۰٪ موارد وقوع بیماری را کم گزارش کرده‌اند (۴۲). آریا<sup>۶۴</sup> گزارشی میکند که وقوع کروتز فلدت- جاکوب در هند ممکنست ناشی از واکسن هاری تهیه شده از مغز گوسفند باشد (۴۹). نکته آخر و



- Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 122 (6) 142
- 44- WELLS.G.A.H.; etal (1989) Bovine spongiform encephalopathy: Diagnostic significance of vacuolar changes in selected nuclei of the medulla oblongata. *vet. Rec* 125 (21) 521-524
- 45- WELLS.G.A.H.; WILESMITH,J.W (1990) The distribution pattern of neuronal vacuolation in bovine spongiform encephalopathy (BSE) is constant. *vet. bull* 60 (4) 382 abs 2509
- 46- WELLS.G.A.H. (1989) Bovine spongiform encephalopathy. the veterinary annual. Twentey-ninth issue. Edt by C.S.G Gurnsell: etal P:59-63
- 47- WELLEMANS,G.; etal (1990) Bovine spongiform encephalopathy: a possible danger for Belgian cattle? *vet. bull* 60 (6) 579 abs 3936
- 48- WIJERATNE.W.V.S.; Curnow. R.N (1990) A Study of the inheritance of susceptibility to bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec* 126 (1) 5-8
- 49- WILL.R.G (1990) Prion disease. *vet. bull* 60 (10) 983 abs 6897
- 50- WILSON.S (1989) BSE: Some unanswered questions. *vet. Rec* 125 (10) 279-280
- 51- Ministry sets up BSE study and issues advice. *vet. Rec* (1988) 122 (18) 428
- 52- BSE: the clinical picture and epidemiology. *vet. Rec* (1988) 122 (18) 428
- 53- Keeping BSE in Proportion. *vet. Rec* (1988) 122 (21) 497
- 54- MAFF moves on BSE. *vet. Rec* (1988) 122 (24) 569
- 55- BSE to be made a notifiable disease. *vet. Rec* (1988) 122 (24) 569-570
- 56- First Irish BSE case confirmed. *vet. Rec* (1989) 124 (6) 131-132
- 57- BSE compensation 'is working'. *vet. Rec* (1989) 124 (8) 181
- 58- Call for clarification on BSE measures. *vet. Rec* (1989) 124 (24) 624
- 59- Unravelling the Problem of BSE. *vet. Rec* (1989) 125 (16) 413
- 60- BSE Compensation 'won't be made retrospectively'. *vet. Rec* (1990) 126 (9) 205
- 61- Surgery on BSE Cows-'vets must decide'. *vet. Rec* (126) 10 (228)
- 62- Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec* (1990) 126 (7) 170
- 63- Shaping an effective response to BSE. *vet. Rec* (1990) 126 (25) 611
- 64- Multidisciplinary team dismisses BSE 'threat'. *vet. Rec* (1990) 126 (25) 612-613
- 65- MPS challenge BSE safety allegations. *vet. Rec* (1990) 126 (25) 613-614
- 66- Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec* (1990) 126 (25) 626-627
- 67- Containing BSE. *vet. Rec* (1990) 127 (22) 533-534
- 68- Government responds to Proposals on BSE. *vet. Rec* (1990) 127 (22) 534
- 69- BSE: the clinical picture and epidemiology. *vet. Rec* (1988) 122 (18) 428
- 21- GILMOUR.J.S.; etal (1988) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 122 (6) 142
- 22- HOPKINS.A.R (1988) BSE: not a self evident diagnosis. *vet. Rec (letters)* 122 (26) 639
- 23- JACK.E.J (1988) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 122 (6) 142
- 24- JOHNSON.C.T; WHITAKER.C.J (1988) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 122 (6) 142
- 25- KIRKWOOD, J.K.; etal (1990) spongiform encephalopathy in an arabian oryx (oryx leucoryx) and a greater kudu (tragelaphus strepsiceros) *vet. Rec.* 127 (17) 418
- 26- LADDS.A.D (1989) Policy on BSE. *vet. Rec (letters)* 124 (21) 571
- 27- LEGGETT. M.M.; etal (1990) Bovine spongiform encephalopathy in a cat. *vet. Rec* 127 (24) 586-588
- 28- LITTLE.P.B.; THORSEN JAN (1989) Bovine spongiform encephalopathy can *vet.j* 130 (9) 712-714
- 29- MADEIROS.C.A (1989) BSE safety Precautions. *vet. Rec (letters)* 125 (3) 73
- 30- MELDRUM.K.C (1989) BSE safety Precautions. *vet. Rec (letters)* 125 (3) 73
- 31- MORGAN.K.L (1988) Bovine spongiform encephalopathy: time to take scrapie seriously. *vet. Rec* 122 (18) 445-446
- 32- MORGAN.K.L.; etal (1990) A questionnaire survey of the prevalence of scrapie in sheep in Britain. *vet. Rec* 127 (15) 373-376
- 33- PALMER.C.A (1990) BSE diagnosis. *vet. Rec (letters)* 126 (21) 537
- 34- PATTISON.I.H (1990) Scrapie agent in muscle. *vet. Rec (letters)* 126 (3) 68
- 35- PULFORD.P.N (1988). Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 122 (8) 190
- 36- SCOTT.A.C.; etal (1990) Bovine spongiform encephalopathy: detection and quantitation of fibrils, fibril protein (PrP) and vacuolation in brain. *vet. microbiology*, 23:295-304
- 37- SCOTT.P.R.; etal (1990) Cerebrospinal fluid studies in normal cows and Cases of bovine spongiform encephalopathy. *Br. vet. j* 146 (1) 88-90
- 38- SCOTT.P.R; etal (1990) Bovine spongiform encephalopathy in a cow in the united kingdom. *JAVMA* 195 (12) 1745-1747
- 39- SCOTT.P.R.; etal (1990) Bovine spongiform encephalopathy diagnosis procedures. Royal (Dick) school of veterinary studies, Edinburgh
- 40- SOUTHWOOD, SIR R (CHAIRMAN) (1990) Report of the working party on bovine spongiform encephalopathy. *vet. bull* 60 (5) 498 abs 3376
- 41- TAYLOR.D.M (1989) Scrapie agent decontamination: Implications for bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec* 124 (21) 291-292
- 42- TAYLOR.D.M (1989) Bovine spongiform encephalopathy and human health *vet. Rec* 125 (16) 413-414
- 43- WELLS.G.A.H.; WILESMITH.J.W (1988) 61- Mayer  
62- Lechi  
63- Galvez  
64- Arya  
65- Gajdusek  
66- Fore  
67- Papua

#### منابع مورد استفاده

- 1- ANDREWS.A.H. (1988) Bovine Spongiform encephalopathy. *vet. Rec(letter)* 122 (23) 566-567
- 2- ANDREWS.A.H. (1990) Bovine Spongiform encephalopathy. *vet. Rec(letter)* 126 (24) 608
- 3- BARLOW.R.M.; MIDDLETON.D.J. (1990) Dietary transmission of bovine Spongiform encephalopathy to mice. *vet. Rec* (5) 111- 112
- 4- BARLOW.R.M.; MIDDLETON.D.J. (1990) Is BSE simply scrapie in cattle? *vet. Rec* 126 (12) 295
- 5- BENBOW.G.M (1990) Zoo animal BSE. *vet. Rec (letter)* 126 (17) 441
- 6- BOOTHBY.C.B.(1988) Bovine Spongiform encephalopathy: Possible toxicity link? *vet. Rec (letter)* 122 (4) 95
- 7- BROOK.S.R (1990) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letter)* 126 (24) 608
- 8- CAROLAN.J.P: etal (1990) BSE in Oman. *vet. Rec (letter)* 126 (4) 92
- 9- CRANWELL.M.P: etal (1988) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letter)* 122 (8) 190
- 10- DANIEL G MECHENSEY (1991). Bovine spongiform encephalopathy.
- 11- DAWSON.M; etal (1990) Preliminary evidence of the experimental transmissibility of bovine spongiform encephalopathy to cattle. *vet. Rec* 126 (5) 112-113
- 12- EDDY.R.G (1990) Is BSE a new disease? *vet. Rec (letter)* 126 (21) 537
- 13- EDDY. R.G. (1990) Caesarean sections on BSE Cows. *vet. Rec (letter)* 126 (4) 92
- 14- FLEETWOOD. A.J; FUR LEY.C.W (1990) spongiform encephalopathy in an eland. *vet. Rec (letter)* 126 (16) 408-409
- 15- FRASER.H (1990) Inheritance of BSE. *vet. Rec (letter)* 126 (4) 92
- 16- FRASER.H.; etal (1990) Transmission of bovine spongiform encephalopathy and scrapie to mice. *vet. bull.* 60 (4) 382 abs.2508
- 17- FUSSELL.M.H (1990) BSE risks. *vet. Rec (letters)* 126 (21) 537
- 18- GIBBS.C.J.; etal (1990) Experimental transmission of scrapie to cattle. *vet. bull.* 60 (8) 800 abs 5540
- 19- GIBSON.P.H. (1990) spongiform encephalopathy in an eland. *vet. Rec (letters)* 126 (19) 489-490
- 20- GIBSON.P.H. (1990) Bovine spongiform encephalopathy. *vet. Rec (letters)* 126 (24) 608