

بیماری یون در ایران: مطالعه مروری نظام مند و فراتحلیلی (متاآنالیز)

• مسعود حسنی (نویسنده مسئول)

فارغ التحصیل دکتری عمومی دامپزشکی از دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴-۰۹-۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵-۰۲-۰۴

Email: masoud.hassani@ut.ac.ir



چکیده

اطلاعات موجود برای تصمیم‌گیری و اتخاذ سیاست‌های مناسب در جهت کنترل پاراتوبرکلوزیس در بسیاری از کشورهای جهان بر پایه‌ی اطلاعات منتشر شده از کشورهای پیشرفته است. لذا این مطالعه با هدف تعیین وضعیت بیماری یون در ایران با روش متاآنالیز انجام شد تا با در اختیار گذاشتن اطلاعات جامع و دقیق مسیر را در جهت اجرای برنامه‌های موثر برای کنترل این بیماری هموار کند. این پژوهش یک مرور سیستماتیک بر اساس پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر داخل و خارج کشور است. جستجو با کلید واژه‌های ایران، بیماری یون، گاو، گوسفند، بز، شتر، گاو میش، شیر و مایع سیمن و ترکیبی از آنها انجام گرفت. سپس تمام مقالات و پایان‌نامه‌های مرور شده که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از روش متاآنالیز و نرم افزار Comprehensive Meta Analysis نسخه ۲ تحلیل شدند. شیوع ظاهری بیماری یون در جمعیت نشخوارکننده گاو ۶/۱٪ (۸/۵ - ۴/۴ CI: ۹۵٪) بود. همچنین میزان آلودگی شیر مخزن گله ۲۸/۳٪ (۹۳/۲ - ۱/۱ CI: ۹۵٪)، شیر انفرادی گاو ۲۰/۴٪ (۳۰/۲ - ۱۳/۴ CI: ۹۵٪) و میزان آلودگی مایع سیمن ۱۱/۴٪ (۱۶/۷ - ۷/۶ CI: ۹۵٪) بود. متأسفانه با وجود جمعیت بزرگ دامی در کشور و از طرفی آلودگی بالاتر بیماری یون در ایران نسبت به کشورهای پیشرفته، تنها برنامه‌های رایج برای کنترل بیماری اختیاری و به عهده‌ی دامداران است. برنامه‌ی پایه در جهت کنترل بیماری یون، تشخیص دام‌های آلوده و حذف، مدیریت بهداشتی گله و واکسیناسیون است که اجرای این برنامه‌ها می‌تواند به کنترل هرچه کارآمدتر این بیماری در ایران می‌انجامد.

کلمات کلیدی: ایران، بیماری یون، متاآنالیز، نشخوارکننده

• Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 114 pp: 139-147

Johne's Disease in Iran: A systematic Review and Meta-Analysis

By: Hassani, M., (Corresponding Author) Graduated from the Faculty of Veterinary medicine, Tehran University, Iran.

Email: masoud.hassani@ut.ac.ir

Received: 2015-12-19 Accepted: 2016-04-24

Information available for decision-making and adoption of appropriate policies to control paratuberculosis in most countries is based on published data in developed countries. Therefore, this study aimed to determine the status of Johne's disease in Iran in a meta-analysis method to provide comprehensive and accurate information to implement effective programs to control the disease. This search is a systematic review based on authoritative databases inside and outside the country. The search was carried out by keywords of Iran, Johne's disease, cattle, sheep, goats, camels, buffalo, milk, semen fluid, and their combination. Then all articles and theses that had necessary indexes were evaluated. The Data were analyzed using Comprehensive Meta-analysis software Version 2. The prevalence of Johne's disease in ruminants was 6.1% (95% CI: 4.4-8.5). In addition, the rate of infection for bulk tank milk, individual cow milk and semen fluid was 28.3% (95% CI: 1.1-93.2), 20.4% (95% CI: 13.4-30.2) and 11.4% (95% CI: 7.6-16.7), respectively. Unfortunately, despite the great population of ruminants in the country and the higher infection rate of paratuberculosis in Iran compared with developed countries, the current strategies for control of paratuberculosis are voluntary and considered by ranchers. Basic control strategies are management modification, testing, culling and vaccination, and implementation of these programs can be effective in control of the disease occurrence in Iran.

Key words: Iran, Johne's disease, Meta-analysis, Ruminants

مقدمه

بیماری یون یک آنتروکولیت مزمن گرانولوماتوز و پیش‌رونده در نشخوارکنندگان است که عامل آن *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis یا Map است (۳۲ و ۲۴). شکل بالینی بیماری به دلیل طولانی بودن دوره‌ی کمون، معمولاً در سنین بالای دو سال اتفاق می‌افتد. مهم‌ترین علائم مشاهده شده در شکل بالینی، اسهال آبکی و پرتابی و مقاوم به درمان، کاهش وزن و تولید شیر در گاو است (۳۲ و ۲۴). این بیماری صنعت دام را در سطح جهانی تحت تاثیر قرار داده است، و سالانه خساراتی را از قبیل افت تولید، افت شاخص‌های تولیدمثلی، افزایش حساسیت در برابر بیماری‌ها، افزایش هزینه‌های درمانی، حذف زود هنگام و کاهش وزن در هنگام کشتار متوجه دامداران می‌سازد (۳۱). در کشور ایران، این بیماری نخستین بار در گاوهای نژاد جرسی وارداتی شرکت نفت آبادان در سال‌های ۱۳۳۹ و ۱۳۴۰ هجری شمسی توسط خلیلی و طلاچیان گزارش شد. متعاقباً مقامی و هدایتی در سال ۱۳۴۰ وجود بیماری یون را در یک راس گاو هلشتاین گزارش کردند و در سال ۱۳۴۹ هجری شمسی وجود بیماری در بز و گوسفند توسط بهارصفت و همکاران مورد تایید قرار گرفت (۳۲). بیماری یون در ایران اندمیک بوده و تاکنون در گوسفند، بز، شتر، گاومیش و نشخوارکنندگان حیات وحش نیز

در ایران گزارش شده است (۳۲). کشور ایران دارای بیش از ۸۵ میلیون راس دام و تولید سالانه ۹/۵ میلیون تن شیر و ۹۰۰ هزار تن گوشت قرمز است (۲۲). اگرچه میزان خسارات اقتصادی بیماری یون در ایران به درستی مشخص نیست ولی می‌توان براساس پژوهش انجام شده در استان فارس بر روی ۲۱ گاوداری به اهمیت موضوع پی‌برد. در این مطالعه مشخص شد که در گاوداری‌های مثبت از نظر بیماری یون نسبت به موارد منفی، تولید شیر در یک دوره‌ی تولیدی، ۳۳۵ کیلوگرم کاهش و فاصله بین دو گوساله‌زایی، به میزان ۳۰ روز افزایش پیدا می‌کند (۱). در طی این سال‌ها گزارشات مختلفی از بیماری یون در گله‌های دام کشور منتشر شده است ولی برنامه‌ی پایش منظم و دقیقی در رابطه با وضعیت این بیماری در ایران وجود ندارد. این مطالعات تنها در چند منطقه از کشور صورت گرفته است و در انجام آن‌ها از تست‌های تشخیصی گوناگون استفاده شده است. بنابراین با توجه به اختلاف در زمان، مکان، روش مطالعه و نتایج حاصل از این پژوهش‌ها، نمی‌توان ارزیابی دقیقی از وضعیت بیماری یون در ایران داشت، در صورتی که میزان شیوع یک عفونت در سطح گله و حیوان، موضوعی کلیدی است که تعیین می‌کند که آیا وضعیت عفونت باید مهم در نظر گرفته شود یا خیر و این که چه تصمیمات و سیاست‌هایی باید در این رابطه در پایش گرفته شود و به اجرا درآید. هم‌اکنون اطلاعات

آلودگی بود.

آنالیز آماری

آنالیز آماری با هدف تعیین میزان شیوع بیماری یون در جمعیت دامی به ظاهر سالم کشور (در سطح انفرادی و گله و بر اساس گونه‌ی نشخوارکننده و همچنین تست مورد استفاده)، وضعیت آلودگی شیر تولید شده (در سطح انفرادی با در نظر گرفتن وضعیت سلامتی و گله) و مایع سیمین مورد استفاده در تلقیح مصنوعی گاو به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس انجام گرفت. آنالیز آماری شامل محاسبه‌ی اندازه‌ی اثر، انحراف معیار و واریانس بود. ناهمگنی مطالعات با استفاده از آزمون Q و شاخص I² بررسی شد. بر حسب نتایج آزمون Q و شاخص I² از مدل اثرات ثابت و تصادفی برای ترکیب نتایج مطالعات با هم استفاده شد. در این مطالعه از نرم‌افزار Comprehensive Meta-Analysis نسخه ۲ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

شیوع بیماری یون در جمعیت دامی کشور

سرانجام ۱۹ منبع با ۲۵ گزارش بین سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۱۴ برای انجام مطالعه انتخاب شد. جمعیت دام‌های شرکت کننده در این مطالعه ۵۱۰۰ راس بود که ۳۹۱۳ راس را، گاو تشکیل می‌داد. ۴۸٪، ۱۶٪، ۱۲٪ و ۸٪ مطالعات، به ترتیب مربوط به گاو، گوسفند، شتر، بز و گاو میش بود (جدول ۱). تمامی مطالعات در سطح انفرادی دام‌ها انجام شده بود و هیچ گزارشی در سطح گله وجود نداشت. ۵۲٪ از مطالعات با استفاده از روش هیستوپاتولوژی، ۲۴٪، ۱۲٪ و ۱۲٪ به ترتیب با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ی پلی‌مرز، کشت باکتری و الیزا انجام شده بود (جدول ۱). شیوع ظاهری بیماری یون در جمعیت به ظاهر سالم نشخوارکنندگان ۶۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸/۵ - ۴/۴ درصد) بود. شیوع ظاهری در گاو ۷۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۰/۸ - ۴/۷ درصد) (شکل ۲)، گوسفند ۴۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۴/۱ - ۱/۳ درصد)، بز ۵۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۳/۴ - ۲ درصد)، شتر ۶٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۱/۵ - ۳/۱ درصد) و گاو میش ۴۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹/۳ - ۱/۹ درصد) بود که جمعیت گاو دارای بیشترین آلودگی در کشور بود (جدول ۲). شیوع ظاهری در گاو با استفاده از روش کشت باکتری از مدفوع ۸/۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۶/۱ - ۴/۳ درصد)، واکنش زنجیره‌ی پلی‌مرز ۱۳/۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲۸/۵ - ۵/۴ درصد) و هیستوپاتولوژی ۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۵/۲ - ۲/۱ درصد) بود (جدول ۲).

وضعیت آلودگی شیر تولید شده به مایکوباکتریوم

پاراتوبرکلوزیس

سرانجام شش منبع با ۱۲ گزارش بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۲ برای انجام مطالعه انتخاب شد. ۲۵٪ از مطالعات مربوط به شیر مخزن گله و ۷۵٪ مربوط به شیر انفرادی گاو بود. هیچ گزارشی در ارتباط با آلودگی شیر سایر نشخوارکنندگان به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس یافت نشد. شیر مخزن گله در ۳۱۰ گله در سه استان تهران، شیراز و شهرکرد و با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ی پلی‌مرز مورد مطالعه قرار گرفت.

موجود برای تصمیم‌گیری و اتخاذ سیاست‌های مناسب در جهت کنترل پاراتوبرکلوزیس در بسیاری از کشورهای جهان بر پایه‌ی اطلاعات منتشر شده از کشورهای ایالات متحده‌ی آمریکا، کانادا، استرالیا و کشورهای اروپایی است. مقالات مروری متآنالیز، روش‌های آماری هستند که سعی می‌کند اطلاعات به دست آمده در مرور ساختار یافته را ترکیب نموده و نتیجه‌گیری مبتنی بر مستندات ارایه نماید. هدف از انجام این مطالعه نیز، مرور نظام‌مند و فراتحلیلی (متآنالیز) میزان شیوع بیماری یون در جمعیت دامی کشور، وضعیت آلودگی شیر تولید شده و مایع سیمین مورد استفاده در تلقیح مصنوعی گاو به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس است تا بتوان با در اختیار گذاشتن اطلاعات جامع و دقیق در باره‌ی وضعیت بیماری یون در ایران، مسیر را در جهت اجرای برنامه‌های موثر برای کنترل این بیماری هموار کرد.

مواد و روش‌ها

منبع داده‌ها

این پژوهش یک مرور سیستماتیک روی وضعیت بیماری یون در ایران (میزان شیوع بیماری یون در جمعیت دامی کشور، وضعیت آلودگی شیر تولید شده و مایع سیمین مورد استفاده در تلقیح مصنوعی گاو به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس) است که به روش مرور مقالات و پایان‌نامه‌ها و متآنالیز منابع موجود انجام گرفته است. برای جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز از منابع و بانک‌های اطلاعاتی الکترونیکی که در دسترس بودند، استفاده شد. این بانک‌های اطلاعاتی شامل سایت‌های معتبر داخل کشور از جمله Magiran، SID و IranDoc و خارج کشور شامل PubMed و Google بودند. مقالات و پایان‌نامه‌ها با استفاده از واژه‌های حساس و کلیدی شامل ایران، بیماری یون، گاو، گوسفند، بز، شتر، گاو میش، شیر، مایع سیمین و ترکیبی از آنها مورد جستجو قرار گرفتند.

معیارهای انتخاب

تمام مقالات و پایان‌نامه‌هایی که شیوع بیماری یون، وضعیت آلودگی شیر و مایع سیمین به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس را مورد ارزیابی قرار داده بودند، بدون محدودیت تا سال ۱۳۹۴ وارد مطالعه شدند. مطالعاتی که در مورد بیماری یون بحث کرده بودند، ولی در آن‌ها میزان شیوع و یا آلودگی گزارش نشده بود، مطالعاتی که داده‌های ناکافی داشتند، نتایج جستجوهای تکراری بودند و یا امکان دسترسی به متن وجود نداشت، از مطالعه حذف گردیدند. بر اساس این مراحل، تعداد ۱۰۰ منبع مربوط به بیماری یون یافت شد. از این تعداد، ۳۰ منبع به دلیل تکراری بودن و ۱۸ مقاله به دلیل بی‌ارتباط بودن با موضوع از مطالعه حذف شدند. از ۵۲ منبع باقیمانده، ۲۸ منبع با خواندن خلاصه مقاله و نداشتن داده‌های کافی از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۲۴ مقاله و پایان‌نامه با کیفیت مناسب برای مطالعه وارد فرایند مرور سیستماتیک گردید.

استخراج داده‌ها

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه توسط یک چک‌لیست که از قبل تهیه شده بود، آماده استخراج داده‌ها شدند. این چک‌لیست شامل اندازه نمونه، نوع مطالعه، موضوع مورد مطالعه و شیوع بیماری یا

وضعیت آلودگی مایع منی تولید شده به

مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس

سرانجام دو گزارش در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۴ برای انجام مطالعه انتخاب شد. مایع منی در ۱۹۵ نمونه و با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ی پلی‌مرز مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱). میزان آلودگی مایع منی ۱۱/۴٪ (فاصله اطمینان ۰/۹۵ : ۱۶/۷ - ۷/۶ درصد) بود (جدول ۲).

شیر انفرادی گاو شامل ۸۱۶ نمونه (۵۵/۵٪) مربوط به گاوهای مشکوک به بیماری و ۴۴/۴٪ مربوط به گاوهای به ظاهر سالم) بود که با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ی پلی‌مرز (۵۵/۵٪) و کشت باکتری (۴۴/۴٪) مطالعه شده بود (جدول ۱). میزان آلودگی شیر مخزن گله ۲۸/۳٪ (فاصله اطمینان ۰/۹۵ : ۹۳/۲ - ۱/۱ درصد) و شیر انفرادی ۲۰/۴٪ (فاصله اطمینان ۰/۹۵ : ۳۰/۲ - ۱۳/۴ درصد) بود (جدول ۲).

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله‌ی متاآنالیز

موضوع مطالعه	تست استفاده شده	تعداد نمونه	تعداد موارد مثبت	نویسنده
گاو	Bacterial Culture	۴۰۰	۴۸	Dilmaghani et al, 2011
	Bacterial Culture	۱۰۳	۱۲	Seyyedini et al, 2010 a
	Bacterial Culture	۳۶۳	۱۵	Seyyedini et al, 2010 b
	PCR	۱۴۴	۱۱	Khamesipouret al, 2014
	PCR	۹۰	۲۴	Karimi et al, 2011
	PCR	۱۰۳	۱۰	Seyyedini et al, 2010 a
	ELISA	۱۷۲۴	۲۷۴	Ghaemmaghami et al, 2012
	Histopathology	۹۰	۶	Karimi et al, 2011
	Histopathology	۱۳۵	۶	Namjoo et al, 2010
	Histopathology	۲۵۰	۵	Haji Hajikolaie et al, 2006
	Histopathology	۲۹۳	۹	Yousof-beyg et al, 2003
	Histopathology	۲۱۸	۴	Sadeghi Gharmaroodi, 1993-1994
گوسفند	ELISA	۱۱۰	۱۶	Khamesipouret al, 2014
	Histopathology	۸۵	۵	Sharifzadeh et al, 2005
	Histopathology	۶۵	۱	Iraii, 1999
	Histopathology	۳۷۹	۷	Khanghahi Abiane, 1993-1994
بز	Histopathology	۱۵	۲	Sharifzadeh et al, 2005
	Histopathology	۸۰	۲	Iraii, 1999
	Histopathology	۴۴	۲	Khanghahi Abiane, 1993-1994
شتر	ELISA	۹۰	۲	Raofi et al, 2012
	PCR	۹۵	۷	Khamesipouret al, 2014
	PCR	۲۶	۰	Derakhshandeh et al, 2012
	PCR	۵۰	۵	Haghkhah et al, 1012

ادامه جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله متاآنالیز

موضوع مطالعه	تست استفاده شده	تعداد نمونه	تعداد موارد مثبت	نویسنده
گاومیش	Histopathology	۱۰۰	۳	Haji Hajikolaee et al, 2008
	Histopathology	۴۸	۳	Sadeghi Gharmaroodi, 1993-1994
شیر گله	PCR	۱۰۰	۹۴	Badiee et al, 2011
	PCR	۱۰۰	۳	Sherafati Chaloshtari et al, 2009
	PCR	۱۱۰	۱۲	Haghkhalah et al, 2008
شیر انفرادی گاو (به ظاهر سالم)	Bacterial Culture	۱۰۰	۹	Fathi et al, 2011
	Bacterial Culture	۸۰	۶	Anzabi et al, 2005
	PCR	۱۰۰	۱۲	Fathi et al, 2011
	PCR	۸۰	۱۴	Anzabi et al, 2005
شیر انفرادی گاو (مشکوک به بیماری)	Bacterial Culture	۱۰۰	۴۰	Fathi et al, 2011
	Bacterial Culture	۸۰	۱۷	Anzabi et al, 2005
	PCR	۵۶	۱۰	Nassiri, Jahandar et al, 2012
	PCR	۸۰	۲۵	Anzabi et al, 2005
مایع سیمین	PCR	۱۰۰	۴۴	Fathi et al, 2011
	PCR	۸۳	۸	Khamesipouret al, 2014
	PCR	۱۱۲	۱۴	Sharifzadeh et al, 2010

بحث

مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس در جهان (آلودگی ۱۰٪ و ۲۰٪ به ترتیب در شیر مخزن گله و شیر انفرادی گاو)، دارای آلودگی بالاتری است. به دلیل اینکه چهره‌ی بیماری یون غالباً تحت بالینی است، دامداران معمولاً این بیماری را نادیده گرفته و متوجه خسارات اقتصادی آن نمی‌شوند. اطلاعات دقیقی از میزان خسارت اقتصادی حاصل از این بیماری در ایران در دست نیست، در صورتی که ضررهای اقتصادی این بیماری در ایالات متحده‌ی آمریکا سالانه ۲۵۰-۲۰۰ میلیون دلار تخمین زده می‌شود (۱۷). متأسفانه با وجود جمعیت بزرگ دامی در کشور و از طرفی آلودگی بالاتر بیماری یون در ایران نسبت به کشورهای پیشرفته، تنها برنامه‌های رایج برای کنترل بیماری، اختیاری و به عهده‌ی دامداران است و برنامه‌ی جامع و موثری از سوی سازمان دامپزشکی کشور وجود ندارد که از دلایل آن می‌توان به وجود بخش قابل توجهی از جمعیت دامی در واحدهای نیمه صنعتی و سنتی، صرف هزینه، وقت و نیروی بیشتر در ارتباط با بیماری‌هایی مهم نظیر سل و بروسلوز، مراقبت از بیماری‌های نوظهور و نوپدید نظیر جنون گاوی و آنفلوآنزای طیور، کنترل بهداشتی فرآورده‌های خام دامی از سوی سازمان دامپزشکی کشور و کمبود منابع اعتباری اشاره کرد. از سوی دیگر به علت دروه نهفتگی طولانی مدت بیماری و در نتیجه افزایش تعداد

در این پژوهش میزان شیوع ظاهری بیماری یون در سطح انفرادی گاو ۷/۲٪ و شتر ۶٪ به دست آمد که این آلودگی نسبت به سایر گونه‌ها بیشتر بود و از دلایل آن ممکن است استفاده از روش‌های با حساسیت بیشتر شامل کشت باکتری، واکنش زنجیره‌ی پلی‌مراز و الیزا در مطالعات انجام شده در گاو و شتر در مقابل استفاده از مطالعات هیستوپاتولوژیک در گوسفند، بز و گاومیش باشد. همین موضوع در میزان شیوع ظاهری بیماری یون در گاو با استفاده از روش‌های مختلف مطالعه نیز مشاهده می‌شود، که شیوع ظاهری با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ی پلی‌مراز به دلیل حساسیت بیشتر نسبت به روش‌های دیگر، بیشتر است. شیوع بیماری در کشورهای استرالیا و آمریکا در سطح انفرادی گاو شیری به ترتیب ۱/۹٪ و ۵٪ است (۴). شیوع بیماری در جمعیت گوسفند و بز در اروپا بین ۲ تا ۱۴٪ تخمین زده می‌شود (۲۰). مقایسه‌ی وضعیت شیوع بیماری یون در ایران نسبت به کشورهای پیشرفته که دارای برنامه‌های منظم پایش و کنترل در سطح گله‌ها هستند، نشان دهنده‌ی آلودگی بالاتری است. شیر مخزن گله در ایران دارای آلودگی ۲۸/۳٪ و شیر انفرادی گاو دارای آلودگی ۲۰/۴٪ است که نسبت به نتایج یک مطالعه‌ی متاآنالیز وضعیت آلودگی شیر گاو به

جدول ۲- نتایج حاصل از وضعیت بیماری یون به روش متاآنالیز

هدف مطالعه‌ی متاآنالیز	وضعیت زیرگروه‌ها در مطالعه	تعداد نمونه‌ها	میزان شیوع ظاهری آلودگی	P value	مدل مورد استفاده برای محاسبه شاخص اثر	
وضعیت آلودگی جمعیت دامی کشور به بیماری یون	گاو	کشت باکتری	۸۶۶	۸/۵ (۱۶/۱ - ۴/۳)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی
		واکنش زنجیره‌ی پلی‌مراز	۳۳۷	۱۳/۱ (۲۸/۵ - ۵/۴)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی
		اسمیر هیستوپاتولوژی	۹۸۶	۳ (۵/۲ - ۲/۱)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی
		مجموع روش‌ها	۳۹۱۳	۷/۲ (۱۰/۸ - ۴/۷)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی
	گوسفند	۶۳۹	۴/۵ (۱۴/۱ - ۱/۳)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
	بز	۱۳۹	۵/۳ (۱۳/۴ - ۲)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
	شتر	۲۱۶	۶ (۱۱/۵ - ۳/۱)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
	گاو میش	۱۴۸	۴/۳ (۹/۳ - ۱/۹)	۰/۰۰۰	اثرات ثابت	
	نشخوارکنندگان کوچک	۷۷۸	۴/۹ (۱۰/۸ - ۲/۱)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
	مجموع نشخوارکنندگان	۵۱۰۰	۶/۱ (۸/۵ - ۴/۴)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
وضعیت آلودگی شیر تولید شده به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس	شیر گله	۳۱۰	۲۸/۳ (۹۳/۲ - ۱/۱)	۰/۰۶	اثرات تصادفی	
	شیر انفرادی (گاوه‌ای به ظاهر سالم)	۳۶۰	۱۱/۶ (۱۶/۵ - ۸)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
	شیر انفرادی (گاوه‌ای مشکوک به بیماری)	۴۵۶	۳۰/۹ (۴۱/۳ - ۲۲)	۰/۰۰۱	اثرات تصادفی	
	مجموع شیرهای انفرادی	۸۱۶	۲۰/۴ (۳۲/۲ - ۱۳/۴)	۰/۰۰۰	اثرات تصادفی	
وضعیت آلودگی مایع منی تولید شده به مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس	مایع منی	۱۹۵	۱۱/۴ (۱۶/۷ - ۷/۶)	۰/۰۰۰	اثرات ثابت	

همانطور که اشاره شد، به دلیل وجود موارد تحت بالینی در گله تشخیص به موقع و حذف آنها با استفاده از روش‌های تشخیص مثل الایزا و واکنش زنجیره‌ی پلی‌مراز که نسبت به کشت باکتری دارای هزینه‌ی کمتر، سهولت انجام و سرعت پاسخگویی بیشتری هستند، می‌تواند به کنترل بیماری در گله کمک کند. اما استفاده از این تست‌ها به دلایلی مثل هزینه و استفاده از سیستم پرورش نیمه صنعتی و سنتی در گله‌های ایران معمول نمی‌باشد. از طرفی وجود دام بیمار در گله فاکتور خطری برای بیماری یون به حساب می‌آید، در نتیجه حذف سریع دام‌های دارای علائم بالینی توصیه می‌شود (۱). اقدامات بهداشتی با آموزش دامدار که در سیستم‌های پرورش سنتی نیز قابل اجرا است، می‌تواند کمک بزرگی به کنترل بیماری

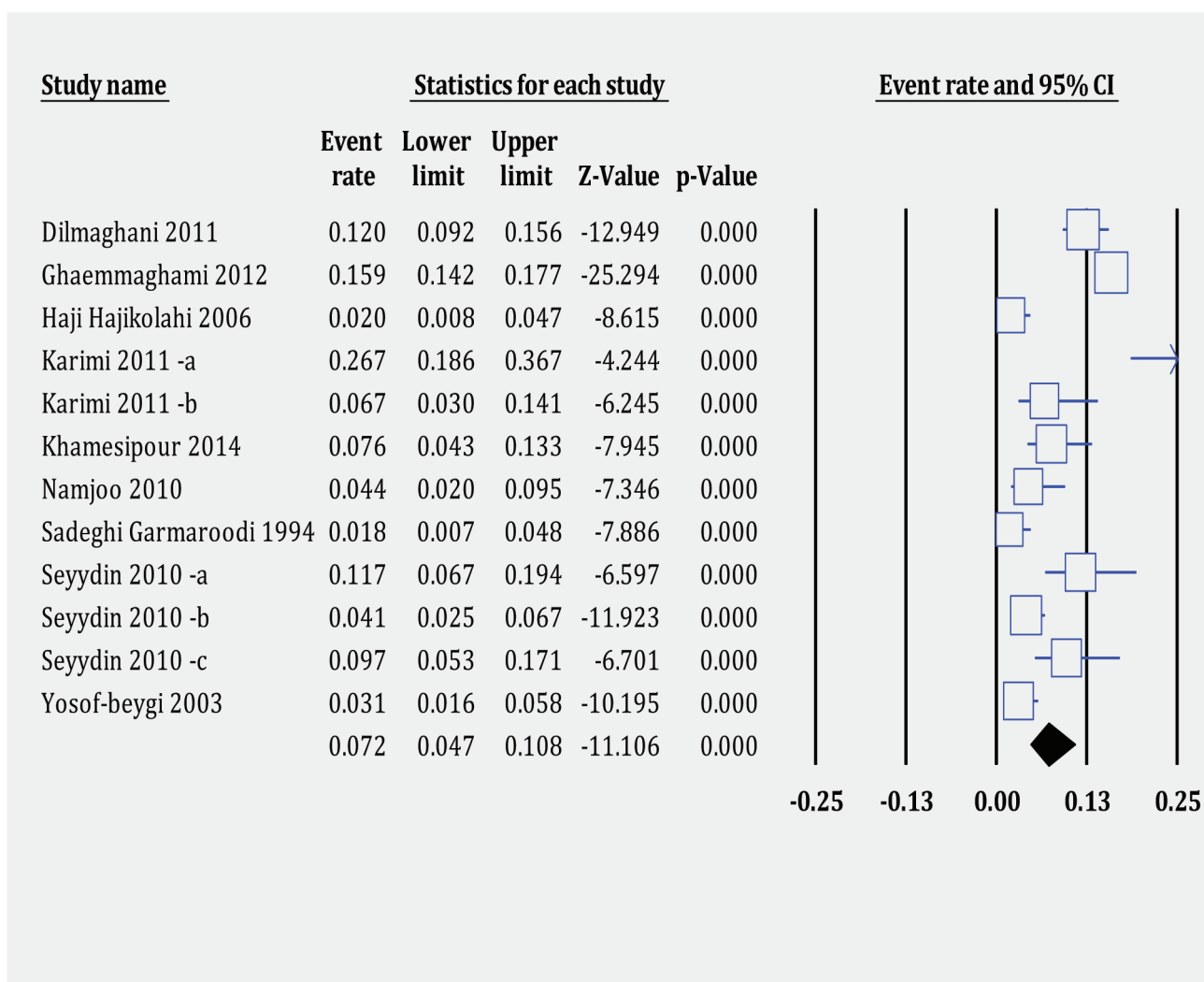
دام دفع‌کننده‌ی جرم، راه‌های انتقال مختلف، هزینه‌های بالای تست‌های تشخیصی و حذف دام‌های ناقل، اجرای برنامه‌های کنترل بیماری را با مشکل مواجه می‌سازد. برنامه‌ی پایه در جهت کنترل بیماری یون شامل واکسیناسیون، تشخیص دام‌های آلوده و حذف و مدیریت بهداشتی گله است (۳۱) برنامه‌ی واکسیناسیون را می‌توان در کشورهایی که برنامه‌ی تست و کشتار سل را اجرا نمی‌کنند، به اجرا درآورد. از آنجایی که برنامه‌ی تست و کشتار سل در ایران در ارتباط با گاو صورت می‌گیرد و از اهمیت زیادی برخوردار است، می‌توان از این برنامه در جهت کنترل بیماری یون در سایر نشخوارکنندگان استفاده کرد اما به دلیل همان سیستم پرورش سنتی و نیز هزینه‌های زیاد واکسیناسیون این اقدام مورد توصیه نمی‌باشد.

به بز و گوسفند و اهمیت اقتصادی آن و وجود گاوداری‌های صنعتی در کشور، می‌توان برنامه‌های مختلف آموزشی و کنترل بیماری را از واحدهای صنعتی پرورش گاو آغاز کرد. مطمئناً با داشتن اطلاعات و دانش ناقص درباره‌ی وضعیت بیماری بون در کشور، نمی‌توان بر آن غلبه کرد. کنترل بیماری زمانی امکان پذیر است که کمبودهای ابزاری و اطلاعاتی با آرایه‌ی سازمان‌دهی بهتر و برنامه‌ریزی طولانی مدت توسط سازمان دامپزشکی کشور پوشش داده و حل گردد.

منابع مورد استفاده

1- Ansari-Lari, M., M. Haghkhal, A. Bahramy and A.M.Novin

در گله بکند. از آنجا که این باکتری توان دفع شدن در مدفوع و شیر دام‌های آلوده را دارد، راه اصلی انتقال بیماری، خوردن آب و غذای آلوده به مدفوع دام آلوده و همچنین مصرف شیر دام آلوده است. بیش‌ترین استعداد در ابتلا به بیماری در گوساله‌های زیر یک ماه دیده می‌شود و با افزایش سن میزان این حساسیت کاهش می‌یابد (۲۴). جدا کردن نوزاد از مادر به هنگام تولد و عدم استفاده از آغوز و شیر دام‌های آلوده یا مشکوک و پاستوریزه کردن آن، پرورش جدای دام‌های جوان از بالغین، کنترل آلودگی آب و غذا به مدفوع، تعویض زود هنگام بستر و عدم نگهداری گونه‌های مختلف دامی در کنار یک‌دیگر از جمله‌ی این اقدامات است. در نهایت با توجه به مشکلات پیش رو، معمول تر بودن بیماری در گاو نسبت



شکل ۱- برآورد میزان شیوع بیماری بون در گاو. هر کدام از پاره خطها فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان شیوع را نشان می‌دهند. علامت لوزی برآورد میزان شیوع کلی و فاصله اطمینان را نشان می‌دهد.

- Baheran. 2009. Risk factors for *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in Fars province (Southern Iran) dairy herds. *Tropical Animal Health Production*, 41, 553–557.
- 2- Anzabi, Y., M. Hassanzadeh Makoui, B. Abbasv and V. Badi-heh Aghdam. 2015. Evaluation of contamination of cattle's raw milk to Johne's disease in farms of Kaleybar region. *Life Science Journal*, 10(5), 87-92.
- 3- Badiiee, A., F. Musakhani, A. Barin, A. Hamidi and M. Zafari. 2011. Comparison between Direct Microscopic examination, Culture, ELISA and Nested PCR in studying MAP contamination of bull tank milk. *Journal of Islamic Azad University Veterinary Medicine*, 5(4), 1369-1378.
- 4- Carter, M.A. 2012. Prevalence and Prevention of Paratuberculosis in North America. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 9-18.
- 5- Derakhshandeh, A., M. Haghkhah, A. Mogheiseh, M. Mostafaei, M. Ayaseh and N. Karim aghaie. 2012. Detection of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in bactrian camel (*Camelus bactrianus*) by polymerase chain reaction in Iran. Proceedings of the 11th International Colloquium on Paratuberculosis, (pp. 27-28). Sydney, Australia.
- 6- Dilmaghani, M., G. Yousefbeygi, A. Kazemnia and B. Esmailnejad. 2011. Detection of *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis in cows from Urmia region. *Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi)*, No 93, 13-17.
- 7- Fathi, R., F. Sarkarati, M. Eslami, B. Rezavand, and A. Nurizadeg. 2011. Detectin of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in cow using culture and PCR method. *Archives of Razi Institute*, Vol. 66 No. 2, 95-100.
- 8- Ghaemmaghami, S., M. Kosravi, M. Ahmadi, A. Denikoo, M.M. Haghbeen, and A.R. Koochekzadeh. 2012. A survey of Jonhes disease in Markazi province, evaluation of absorptive ELISA as a diagnostic method. *Iranian Veterinary Journal*, 8(3), 54-59.
- 9- Haghkhah, M., M. Ansari-Lari A.M. Novin-Baheran and A. Bahramy. 2008. Herd-level prevalence of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis by bulk-tank milk PCR in Fars province (southern Iran) dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 86, 8–13.
- 10- Haghkhah, M., A. Derakhshandeh, R. Jamshidi, N. Karim aghaie and M. Ayaseh. 2010. Prevalence on *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis (map) infection in dromedary camel (*Camelus dromedarius*) in iran. Proceedings of the 11th International Colloquium on Paratuberculosis, (pp. 355-356). Sydney, Australia.
- 11- Haji Hajikolaee, M., M. Ghorbanpoor and M. Amirsoleimani. 2008. The abattior study of *Mycobacterium avium* paratuberculosis infection in buffalo in Ahwaz. *Journal of Faculty of veterinary medicine of Shahrkird University*, Vol. 2 No. 1, 55-60.
- 12- Haji Hajikolaee, M., M. Ghorbanpoor and M. Solaymani. 2006. The prevalence of *Mycobacterium paratuberculosis* infection in ileocecal valve of cattle slaughtered in Ahvaz abattoir, southern Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research, University of Shiraz*, Vol. 7, No. 2, Ser. No. 15, 77-80.
- 13- Iraii, M. 1999. Abattior study of paratuberculosis prevalence in sheep in Ilam, Iran. 11th Conference Iran Veterinary, (pp. 180-183).
- 14- Karimi, H., A. Namjoo, H. Momtaz and M. Namdari. 2011. *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis identification in histological sample of illeum in slaughtered cattle by Ziehl- Neelsen staining and PCR. *Comparative Pathology Journal*, 8(4), 697-704.
- 15- Khamesupour, F., A. Doosti and M. Mazroui Sebdani. 2014. Survey for the Presence of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in the Bull Frozen Semen Samples and Blood Samples of Cattle, Sheep and Camel by Nested-PCR. *Kafkas Universities Veteriner Fakultesi Dergisi*, 20 (5), 681-686.
- 16- Khanghahi Abiane, H. 1993-1994. The abattoir study of Jonhes disease in sheep and goats. A thesis, the Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University .
- 17- Kumar Verma, D. 2013. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis: an Emerging Animal Pathogen of Global Concern. Society of Education, India, Vol 4 [4], 1-8.
- 18- Namjoo, A., M. Namdari, H. Momtaz and A. Shakerian. 2010. The abottior study of Jonhes disease in cattle in Shahrkord, histological study. *Journal Modern Veterinary Reasrch*, 2(6), 7-12.
- 19- Nassiri, M., M. Jahandar, M. Soltani, M. Mahdavi and M. Mahdavi. 2012. Identification and strain determination of M. paratuberculosis (MAP) by PCR and REA methods based on IS900 and IS1311 insertion segments. *Agricultural Biotechnology Journal*, 4(1), 83-96.
- 20- Nielsen, S., & Toft, N. 2009. Review of prevalences of paratuberculosis in farmed animals in Europe. Proceedings of the 9th International Colloquium on Paratuberculosis.
- 21- Okura, H., N. Toft, and S. Saxmose Nielsen. 2012. Occurrence of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in milk at dairy cattle farms: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary Microbiology*, 253–263.
- 22- Rajab-baigy, M., and A. Kamalzadeh. 2011. The scope of livestock production in developing countries: a case study of Iran. *International Business: Research, Teaching and Practice*, 5(1), 70-82.

- 23- Raoofi, A., F. Hemmatzadeh and A. Ganeei. 2012. Serological survey in camel (*Camelus dromedarius*) to detect antibodies against bovine herpes virus type-1 and *Mycobacterium avium* paratuberculosis in Iran. *J. of camel practice and research*, 19(1), 65-68.
- 24- Radostits, OM., CC. Gay, DC. Blood and KW. Hinchcliff. 2000. Paratuberculosis (Johne's disease) in veterinary medicine. 9th. Edn., W. B. Saunders Co., PP: 920-934.
- 25- Sadeghi Gharmaroodi, F. 1993-1994. The abottior study of Jonhes disease in cattle and buffaho. A thesis, the Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University .
- 26- Seyyedini, M., H. Tadjbakhsh and T. Zahraei Salehi. 2010. Identification of *Mycobacterium avium* subsp paratuberculosis in fecal samples of holstein-friesian cattle using molecular and cultivation methods. *J. Vet. Res.*, 65 (2), 135-140.
- 27- Seyyedini, M., T. Zahraei and M. Fathi Najafi. 2010. Comparison oIsolation Frequency of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis from different types of samples. *Pakistan Veterinary Journal*, 30(3), 143-149.
- 28- Sharifzadeh, A., A. Doosti, M.H. Fazeli and I. Adavoudi. 2010. Nested PCR on semen samples for the detection of *Mycobacterium avium* subsp paratuberculosis. *African Journal of Microbiology Research*, Vol. 4(24), pp. 2787-2789.
- 29- Sharifzadeh, A., H. Momtaz, F. Hemmatzadeh and H. Sanjabi. 2005. An abattior survey of paratuberculosis infection in sheep and goat in Isfehan and coparision some diagnostic methods. *Iranian Veterinary Journal*, 2(4), 317-322.
- 30- Sherafati Chaloshitari, R., A. Shakerian, H. Momtaz and F. Sherafati Chaloshitari. 2009. *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis identification in raw milk samples of Shahrkord by PCR. *Laboratory Science Journal*, 3(1), 15-19.
- 31- Sockett, D. C. 2000. Johne's Disease Diagnosis And Control. *Advances in Dairy Technology*, 12, 73-83.
- 32- Tabatabayi, AH. and R. Firouzi. 2001. Disease of Animals due to Bacteria (3rd ed ed.). University of Tehran press.
- 33- Walter, B. 2001. News concerning paratuberculosis in cattle. Bulletin UASVM, *Veterinary Medicine*, 70(2), 177-181.
- 34- Yousof-beyg, G., A. Ramin and A. Faraji-vand. 2003. Study on the Prevalence of Subclinical Cattle Johne's Disease in the Urmia Abattoir. *Archives of Razi Institute*, 55, 63-70.

