گزارش یک مورد ابتلا انسان به ویروس دیستمپر و مطالعه علمی پژوهشی بر روی آن

سعید نظارتی‌زاده*[۱]، ناصر نصیری[۲]، نسرین نصیری[۳]، حسن ممتاز[۴]

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۰٤/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۷/۱۰

چکیده

ویروس دیستمپر از جنس موروبیلی ویروس‌ها (خانواده پارامیکسو ویروس‌ها) بوده که عامل بیماری مسری میان سگ‌سانان است. این ویروس پس‌ازآنتقال، دستگاه تنفسی، گوارشی و سیستم عصبی را درگیر می‌کند. در این مطالعه یک مورد آلودگی و درگیری انسان با ویروس دستمپر گزارش شده است.

فردی ۳۱ ساله با علائم بالینی همچون بیماری دیستمپر در سگ‌سانان موردبررسی قرار گرفت که پس‌ازآنجام آزمایش سرولوژی بر روی بزاق، با نمونه‌گیری از خون فرد و استخراج RNA و سنتز cDNA آزمایشات PCR و تعیین توالی بر روی نمونه حاصل انجام گردید. با مثبت شدن آزمایش سرولوژی بر روی بزاق فرد و نیز انجام PCR بر روی cDNA نمونه خون کامل بیمار و تعیین توالی ژنتیکی، نتایج دال بر رد تداخل ویروسی در آزمایش‌ها و صحت تشخیص ویروس دیستمپر به‌عنوان عامل بیماری برای اولین بار در انسان بود. طی نتایج حاصل از این مطالعه، آلودگی و درگیری انسان با ویروس دیستمپر محرز گردیده و الزام تدابیر پیشگیری از ابتلا انسان به این ویروس همچون واکسیناسیون اختصاصی علیه ویروس دیستمپر و مقابله با ویروس در جامعه حیوانات خانگی و وحشی و ضرورت رسیدگی ویژه به این امر بر کسی پوشیده نخواهد بود.

کلیدواژه‌ها: انسان، ویروس دیستمپر، ژنوم ویروس

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره نهم، ص ٦٤٩-٦٤٣ ، آذر ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، چهارمحال و بختیاری، ایران، تلفن: ۰۳۸۳۳۳۶۱۰۰۰

Email: Saeed_nezaratizade@yahoo.com

مقدمه

ویروس CDV[1] متعلق به خانواده پارامیکسوویریده‌ها[2] بوده و ازنظر طبقه‌بندی از جنس موربیلی ویروس‌ها[3] می‌باشد (۱). ویروس دیستمپر غالباً از طریق ترشحات تنفسی به‌صورت آئروسل[4] و نیز توسط تماس با مدفوع و ادرار آلوده به ویروس و... منتقل می‌گردد (۲). بعد از انتقال، ویروس به لوزه‌ها و گره‌های لنفاوی منتقل می‌شود (۱). سپس در بافت لنفاوی دستگاه تنفسی تکثیر می‌یابد و در روز دوم یا سوم وارد خون می‌شود (۳). پس‌ازآن سیستم دستگاه گوارش، اپیتلیوم تخمدان، سیستم عصبی مرکزی و عصب بینائی را آلوده می‌کند (۴). در پی آن ویژگی‌های پاتولوژیک CDV همچون کاهش تعداد گلبول سفید[5] مشاهده می‌شود که باعث سرکوب سیستم ایمنی و ایجاد عفونت ثانویه می‌شود. همچنین پنومونی اینترستیشیال[6] و انسفالیت[7] همراه با دمیلیناسیون و هایپر کراتوزیس[8] بینی و پدهای پا دیده می‌شود (۳). دور اول تب حاد در ۳ تا ۸ روز بعد از آلودگی شروع شده و با علائمی چون آبریزش بینی و چشم، بی‌اشتهایی همراه است، تب اولیه به مدت ۹۶ ساعت رو به کاهش رفته و دور دوم تب از روز ۱۱ تا ۱۲ شروع شده و حداقل به مدت یک هفته طول می‌کشد و به دنبال آن مشکلات دستگاه

[۱] دانشجوی دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، چهارمحال و بختیاری، ایران، (نویسنده مسئول)

[۲] دکتری دامپزشکی، کلینیک حیوانات خانگی پاندا، اصفهان، ایران

[۳] کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی مولکولی– ژنتیک، گروه زیست فناوری دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی، اصفهان، ایران

[۴] استاد ویروس شناس، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، چهارمحال و بختیاری، ایران

[1] Canine distemper virus
[2] paramyxoviridea
[3] morbilliviruses
[4] Aerosol
[5] Lymphoid depletion
[6] interstitial
[7] Encephalitis
[8] Hyperkeratosis

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]

[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

گوارشی و تنفسی توأم با عفونت‌های ثانویه‌ی باکتریایی رخ می‌دهد و همچنین التهاب مغز و نخاع و انسفالومیلیتیس[9] و علائم دیگر عصبی را در پی خواهد داشت که نیمی از حیوانات بیمار دچار مننگوانسفالیتیس[10] می‌شوند (۱). در مرحله دوم بیماری، بروز علائم به‌صورت نوسان سر، چرخش و تلو خوردن، فلج ناقص و یا کامل، حرکات تکراری چشم، رعشه، لرزش عضلات، تحرک با افزایش بزاق، و حرکات فک شبیه جویدن آدامس، تشنج، سستی، تشنج ماهیچه-ای، تغییر رفتار و درد گردن خواهد بود که نشانه درگیر شدن سیستم عصبی مرکزی با ویروس می‌باشد. همچنین نشانه‌های آنسفالیت حاد به شکل میوکلونوس[11]، انقباض آرواره‌ها، عدم تعادل و انقباض، سفتی و سختی عضلات و بندرت کوری و نیز حساسیت به محرک-هایی چون نور و نیز احساس ترس داشتن بروز خواهد کرد (۱، ۵).

تاکنون مطالعات انجام‌شده بر روی ابتلا انسان به ویروس دیستمپر حاکی از آن بوده که هیچ مدرک مستقیمی مبنی بر عفونت ویروسی در انسان وجود ندارد اما به دلیل وجود دو گیرنده اصلی نکتین ۴، سلول‌های انسانی در معرض آلودگی با این ویروس هستند که می‌بایست به تهدید احتمالی در انسان توجه داشت، واکسیناسیون در برابر سرخک مجموعه‌ای از آنتی‌بادی‌ها را فراهم می‌کند که تعدادی از آن‌ها موجب پیشگیری از ابتلا انسان به موروبیلی ویروس‌های غیرانسانی می‌گردد، هرچند آنتی‌بادی‌های سرخک در بدن انسان ایمنی نسبی در برابر ویروس دیستمپر ایجاد می‌نمایند ولی عدم تطابق آن‌ها مانع از انتقال ویروس نشده و الزام واکسیناسیون ویژه CDV جهت پیشگیری از احتمال شیوع ویروس در جمعیت انسانی احساس می‌شود (۶).

این مطالعه علمی پژوهشی بر روی یک مورد ابتلا انسان به ویروس دیستمپر نشان می‌دهد که این ویروس به انسان انتقال یافته و علائم بالینی همچون تب، اسهال و استفراغ، سستی و ... شبیه به علائم بیماری دیستمپر سگ، مشاهده شد که با روش‌های دقیق آزمایشگاهی تشخیص ویروس در انسان و بررسی‌های عمیق و رد تداخل آزمایشی ویروس‌های مشابه و همچنین تائید نهایی با توالی یابی ژنتیکی، شواهد دال بر قطعیت ایجاد علائم بالینی توسط ویروس دیستمپر در بدن انسان بوده که ضرورت بررسی‌های گسترده‌تر در این زمینه بسیار حائز اهمیت می‌باشد تا تدارکات لازم جهت رسیدگی‌های بهداشتی و سلامتی در این خصوص انجام پذیرد.

گزارش مورد

در این مطالعه علمی پژوهشی، علائم بالینی بیماری توسط پزشک بر روی فردی ۳۱ ساله با شغل دامپزشکی که دارای علائمی همچون تب، اسهال و دل‌پیچه و استفراغ و ... بود، بررسی گردید. این فرد در ارتباط مستقیم با سگ آلوده به ویروس دیستمپر بود که علائم بیماری او شباهت بسیار زیاد به بیماری دیستمپر در حیوانات داشت، بر روی بزاق فرد، آزمایش سرولوژی تشخیص ویروس CDV با کیت شرکت بیوتک کوئیکینگ[12] در آزمایشگاه تشخیص طبی گذاشته شد. شکل (۱).

با مشاهده مثبت شدن تست، جهت بررسی‌های مولکولی و ژنتیکی در آزمایشگاه ویروس‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد در محیط کاملاً استریل نمونه‌گیری از خون محیطی فرد مذکور انجام شد، مقدار ۳ میکرولیتر از نمونه‌ی خون را درون لوله حاوی ماده ضد انعقاد ریخته و سریعاً جهت استخراج RNA آماده گردید.

پس از استریل کردن وسایل مصرفی، تمام مراحل استخراج RNA در محیط عاری از RNase انجام گرفت و بدین منظور تمام وسایل با آب تیمار شده با DEPC شست‌وشو داده شد. جهت استخراج RNA از خون کامل از محلول RIBOEX ساخت شرکت GeneAll استفاده گردید.

ابتدا نمونه‌ی خون موردنظر را به مدت ۵ دقیقه با دور rpm ۱۵۰۰ سانتریفوژ نموده و از هرکدام از نمونه‌ی بافی کوت و سرم تفکیک‌شده به‌طور جداگانه نمونه برداشته شد.

استخراج RNA: مقدار ۸۰۰ میکرو لیتر از RIBOEX را جهت از بین رفتن دیواره سلولی و خروج محتویات سیتوپلاسم به نمونه افزوده و کمی ورتکس گردید. سپس به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. میزان ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم جهت از بین بردن غشاء چرب سلول و اتصال به ژنوم برای جداسازی آن، افزوده شد و به مدت ۱۵ ثانیه ورتکس شد و پس‌ازآن به مدت ۲ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. به مدت ۱۵ دقیقه با دور rpm ۱۳۰۰۰ در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شد و فاز رویی در تیوب دیگر جداسازی گردید.

مقدار ۵۰۰ میکرو لیتر از ایزوپروپانول جهت ته‌نشین شدن RNA اضافه گردید و ۳ تا ۵ مرتبه اینورت کرده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس‌ازآن در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و دور rpm ۱۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد و مایع رویی دور ریخته شد و پس‌ازآن مقدار ۷۰۰ میکرولیتر اتانول ۷۵درصد به رسوب اضافه گردید و در دور rpm ۱۰۰۰۰ به

[9] Encephalomyelitis
[10] Meningoencephalitis
[11] Myoclonus
[12] Quicking Biotech

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]
[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شده و با ریختن مایع رویی رسوب را در هوای آزاد گذاشته تا خشک شود، سپس حدود ۱۰۰-۵۰ میکرو لیتر آب مقطر به آن افزوده و به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد.

سنتز cDNA: مقدار ۲/۴ میکرولیتر از نمونه‌ی RNA را با ۱ میکرولیتر راندوم هگزامر و ۱۰ میکرولیتر DEPC- Water مخلوط کرده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه کرده و بلافاصله به روی یخ برده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس با افزودن ۴ میکرولیتر بافر و ۱ میکرولیتر dNTP و ۰/۵ میکرولیتر آنزیم RNasin و ۱ میکرولیتر M-MLU به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید و cDNA حاصل جهت نگهداری به دمای ۲۰- منتقل گردید.

پرایمر: پرایمرهای F و R موردنیاز جهت PCR با توجه به جدول شماره ۱ در موقعیت نوکلئوتیدی ۷۶۹ تا ۱۰۵۵ از ژن NP که ناحیه‌ای بسیار حفاظت‌شده در ویروس دیستمپر می‌باشد، انتخاب گردید (۷).

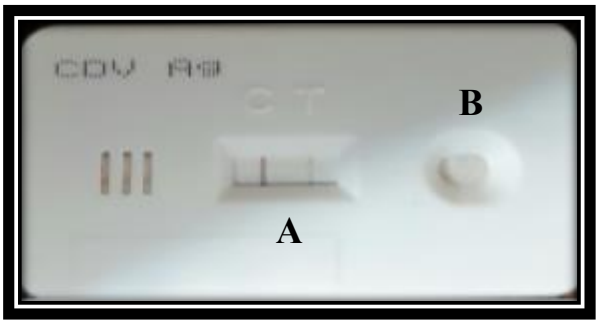
انجام PCR: جهت PCR به ۲/۵ ml (۱ ul-۵) از نمونه cDNA، ۲۰ میکرولیتر میکس و ۰/۲ میکرولیتر Tag پلیمراز و ۱ میکرولیتر پرایمر فوروارد و ۱ میکرولیتر ریورس افزوده و در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه واسرشت اولیه صورت گرفت و سی‌وپنج سیکل به‌صورت ذیل انجام گردید: الف) به مدت ۴۵ ثانیه واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد ب) اتصال در دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد برای هر پرایمر به مدت ۴۵ ثانیه ج) به مدت ۱ دقیقه در دمای ۷۱ درجه سانتی‌گراد عمل طویل سازی د) به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد جهت طویل سازی نهایی.

الکتروفورز و ژل آگارز: سپس از نمونه مذبور به روی ژل آگارز برده و باندهای تشکیل شده به‌صورت شکل (۲) مشاهده گردید.

تعیین توالی: جهت تعیین توالی و اثبات ویروس دیستمپر و رد تداخل آنتی‌ژنی، نمونه‌ی مذکور ارسال شد و نتایج آن دریافت گردید.

یافته‌ها

آزمایش سرولوژی تشخیص ویروس CDV بر روی بزاق فرد، با کیت شرکت بیوتک کوئیکینگ (Quicking Biotech) انجام شد و نتیجه مثبت آزمایش رؤیت گردید. شکل (۱).



شکل (۱): آزمایش سرولوژی (مثبت)

A: محل نمایش نتیجه (دوخط = مثبت)

B: محل افزودن نمونه حل شده در حلال کیت

پرایمرهای F و R موردنیاز جهت PCR با توجه به جدول شماره ۱ در موقعیت نوکلئوتیدی ۷۶۹ تا ۱۰۵۵ از ژن NP که ناحیه‌ای بسیار حفاظت‌شده در ویروس دیستمپر می‌باشد، انتخاب گردید (۷).

جدول (۱): پرایمرهای ژن NP (۷).

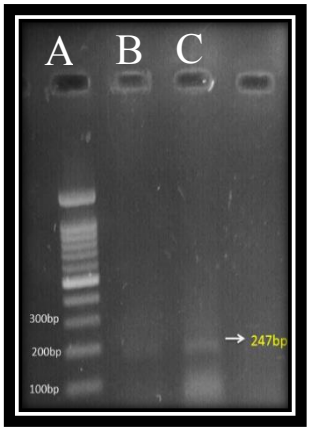
	توالی پرایمرهای ژن NP	موقعیت نوکلئوتید	TM	%GC
F- sense	ACAGGATTGCTGAGGACCTAT	۷۸۹-۷۶۹	۵۷/۸۲	۴۷/۰۲
R- antisense	CAAGATAACCATGTACGGTGC	۱۰۳۵-۱۰۵۵	۵۷/۸۷	۴۷/۰۲

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]

[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

نمونه حاصل از PCR بر روی ژل آگارز برده شد و پس از الکتروفورز باند مربوط به قطعه در محدوده ۲۰۰ تا ۳۰۰ جفت بازی موردنظر مشاهده گردید. (شکل ۲)

پس از تعیین توالی نمونه و بررسی‌های بیوانفورماتیکی، شواهد دال بر اثبات ویروس دیستمپر و رد تداخل آنتی‌ژنی در نمونه‌ی مذکور بود. (شکل ۳،۴،۵).



شکل (۲): نتی‌جه الکتروفورز:

تکثی‌ر قطعه در محدوده ۲۰۰ تا ۳۰۰ جفت بازی نشانه مثبت بودن نمونه است.

A: Ladder، B: باند نمونه، C: باند شاهد

پس از تعیین توالی نمونه و بررسی‌های بیوانفورماتیکی، شواهد دال بر اثبات ویروس دیستمپر و رد تداخل آنتی‌ژنی در نمونه‌ی مذکور بود. (شکل ۳،۴،۵)

F- Primer →

ACAGGATTGCTGAGGACTTATCTTTGAGGCGGTTCATGGTAGCANTCATC
TTGGATATCAAACGATCCCCAGGGAACAAGCCTAGAATTGCTGAAATGAT
TTGTGATATAGATAATTACATTGTAGAAGCTGGATTAGCTAGTTTCATCT
TAACTATCAAATTTGGCATTGAAACTATGTATCCGGCNCTTGGGTTGCAT
GAGTTTTCTGGAGAGTTAACAACTATTGAATCCCTTATGATGCTATANCA
GCAGATGGGTGAAACAGCACCGTACATGGTTATCTTG

← R- Primer

شکل (۳): نتیجه تعیین توالی: توالی نمونه تکثیر شده در موقعیت نوکلئوتیدی ۷۶۹ تا ۱۰۵۵ تعیین شد، پرایمرهای فوروارد و ریورس بر روی توالی مشخص شده است.

Canine distemper virus strain 5804, complete genome

Sequence ID: AY386315.1 Length: 15690 Number of Matches: 1

Range 1: 769 to 1051 GenBank Graphics ▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
496 bits(268)	8e-138	277/283(98%)	0/283(0%)	Plus/Plus

```
Query  1     ACAGGATTGCTGAGGACTTATCTTTGAGGCGGTTCATGGTAGCANTCATCTTGGATATCA  60
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||  |||||||||||||||
Sbjct  769   ACAGGATTGCTGAGGACTTATCTTTGAGGCGGTTCATGGTAGCACTCATCTTGGATATCA  828

Query  61    AACGATCCCCAGGGAACAAGCCTAGAATTGCTGAAATGATTTGTGATATAGATAATTACA  120
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||| ||||
Sbjct  829   AACGATCCCCAGGGAACAAGCCTAGAATTGCTGAAATGATTTGTGATATAGATAACTACA  888

Query  121   TTGTAGAAGCTGGATTAGCTAGTTTCATCTTAACTATCAAATTTGGCATTGAAACTATGT  180
             |||| |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  889   TTGTGGAAGCTGGATTAGCTAGTTTCATCTTAACTATCAAATTTGGCATTGAAACTATGT  948

Query  181   ATCCGGCNCTTGGGTTGCATGAGTTTTCTGGAGAGTTAACAACTATTGAATCCCTTATGA  240
             ||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  949   ATCCGGCTCTTGGGTTGCATGAGTTTTCTGGAGAGTTAACAACTATTGAATCCCTTATGA  1008

Query  241   TGCTATANCAGCAGATGGGTGAAACAGCACCGTACATGGTTAT  283
             ||||||| || |||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1009  TGCTATACCAACAGATGGGTGAAACAGCACCGTACATGGTTAT  1051
```

شکل (۴): نتایج مطالعات بیوانفورماتیکی (Alingment)(NCBI).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]

[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
☑	Canine morbillivirus isolate CDV Kiki, complete genome	512	512	98%	8e-143	98.94%	MH484613.1
☑	Canine distemper virus isolate SV434/15 N gene, partial cds	507	507	98%	4e-141	98.59%	KU725677.1
☑	Canine morbillivirus strain LV1041/18 nucleoprotein (N) gene, partial cds	505	505	97%	1e-140	98.92%	MT002484.1
☑	Canine morbillivirus isolate CDV/LDM-BTU-5, complete genome	501	501	98%	2e-139	98.23%	MH382872.1
☑	Canine distemper virus strain IP2397M nucleoprotein gene, partial cds	501	501	98%	2e-139	98.23%	AY738653.1
☑	Canine distemper virus strain IP2376 nucleoprotein (N) gene, partial cds	501	501	98%	2e-139	98.23%	DQ005131.1
☑	Canine distemper virus strain IP2392 nucleoprotein (N) gene, partial cds	501	501	98%	2e-139	98.23%	DQ005127.1
☑	Canine distemper virus strain IP1682 nucleoprotein (N) gene, partial cds	501	501	98%	2e-139	98.23%	DQ005126.1
☑	Canine distemper virus N gene, isolate 2544/Han95	501	501	98%	2e-139	98.23%	AJ009656.1
☑	Canine morbillivirus isolate CDV/LDM-BTU-3, complete genome	496	496	98%	8e-138	97.88%	MH349541.1
☑	Canine distemper virus isolate SV435/15 N gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	KU725678.1
☑	Canine distemper virus isolate shelter 1.42 nucleocapsid protein gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	KU341105.1
☑	Canine distemper virus isolate shelter 1.18 nucleocapsid protein gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	KU341104.1
☑	Canine distemper virus isolate shelter 1.9 nucleocapsid protein gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	KU341102.1
☑	Canine distemper virus strain 5804P, complete genome	496	496	98%	8e-138	97.88%	AY386316.1
☑	Canine distemper virus strain 5804, complete genome	496	496	98%	8e-138	97.88%	AY386315.1
☑	Canine distemper virus strain IP2705 nucleoprotein (N) gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	DQ005132.1
☑	Canine distemper virus strain IP4712 nucleoprotein (N) gene, partial cds	496	496	98%	8e-138	97.88%	DQ005130.1
☑	Canine morbillivirus strain LVG1/17 nucleoprotein (N) gene, partial cds	494	494	97%	3e-137	98.21%	MT002485.1
☑	Canine morbillivirus strain LVG2/17 nucleoprotein (N) gene, partial cds	494	494	97%	3e-137	98.21%	MT002483.1

شکل (۵): نتایج مطالعات بیوانفورماتیکی (Alingment)(NCBI).

بحث و نتیجه‌گیری

ویروس دیستمپر (CDV) از جنس موروبیلی ویروس‌ها و از خانواده‌ی پارامیکسوویروس‌ها بوده که عامل بیماری خطرناک و مسری در میان سگ‌سانان می‌باشد (۲). این ویروس یکی از خطرناکترین ویروس‌هایی است که جامعه حیوانات را مورد تهدید قرار داده که مطالعات نشان می‌دهد این ویروس میزبان خود را تغییر داده و بیماری حاصل از ویروس دیستمپر علاوه بر سگ سانان در گربه سانان، راسوها، راکون‌ها، خرس‌ها، پستانداران دریایی چون فک‌ها همچنین حشرات و برخی از اولات‌ها و گونه‌های دیگر دیده شده است و میزبان‌های ویروس دیستمپر بعلت جهش‌های ژنی در حال گسترش می‌باشد (۳). با بررسی‌های انجام گرفته در این مطالعه، نتایج دال بر آلودگی و درگیری انسان با این ویروس است.

ویروس دیستمپر شامل ۶ پروتئین ساختاری Termed neucleocapsid (N)، Matrix (M)، Large (L)، Phospho (P)، Fusion (F) و Hemagglutinne (H) بوده و نیز دارای دو پروتئین غیر ساختاری C و V است که از واحدهای ترجمه شده خارج ژنی از ژن p حاصل شده‌اند (۸). پروتئین H از ویروس CDV برای اتصال ویروس به گیرنده‌های سلول میزبان موردنیاز است و جهش‌های اعمال شده بر پروتئین با واگیری و ظهور بیماری در گونه‌های جدید میزبان مؤثر است. ویروس دیستمپر برای انتقال بین گونه‌ها دارای انعطاف بیشتری نسبت به ویروس سرخک بوده و جهش‌های ژنی که در این ویروس رخ می‌دهد موجب می‌گردد که میزبان‌های این ویروس در حال گسترش باشند (۹). ویروس دیستمپر قادر است در مراحل اولیه آلودگی بدون هیچ جهشی با یکی از دو گیرنده‌ی نکتین-۴ (Nectin-4) بر روی سلول‌های اپیتلیال (Epithelial) باند شود، به نظر می‌رسد برای ویروس آسان باشد که به دیگر گیرنده‌ها نیز باند شود (۱۰). یک جهش تک در پوشش پروتئینی هماگلوتینین (Hemagglutinin) ویروس جهت دسترسی سلول‌های ایمنی از طریق گیرنده CD150 کافی می‌باشد. به هر جهت چندین جهش در ویروس لازم است تا ویروس را جهت آلوده کردن انسان توانمند سازد (۱۰).

در این مطالعه مردی ۳۱ ساله با شغل دامپزشکی که به دلیل تماس با سگ آلوده به ویروس دیستمپر دچار بیماری شده بود با علائم بالینی آبریزش بینی و چشم، دو دوره تب، استفراغ، دل‌پیچه و اسهال، سستی و... مشابه بیماری دیستمپر در سگ‌سانان مورد بررسی قرار گرفت.

پس از معاینه توسط پزشک، آزمایش سرولوژی تشخیص ویروس بر روی نمونه‌ی بزاق فرد گذاشته شد که جواب تست مثبت شد و پس از نمونه گیری خون در شرایط عاری از آلودگی و آنزیم RNase، استخراج RNA صورت گرفت و پس‌ازآن ساخت cDNA از روی RNA و نهایتاً PCR عمل بر روی نمونه‌ی حاصل، مقداری از نمونه را بر روی ژل آگارز برده و پس از الکتروفورز تصویربرداری شد که تکثیر قطعه موردنظر نشانگر مثبت بودن نمونه بود. جهت تائید ژنتیکی و مولکولی با انجام تعیین توالی نمونه، شواهد دال بر صحت تشخیص ویروس دیستمپر و رابطه‌ی آن با علائم بالینی مشاهده شده در فرد مذکور و رد تداخل دیگر ویروس‌ها در نتایج‌ها است.

شواهد و نتایج به‌دست آمده حاکی از آن است که احتمالاً ویروس دیستمپر دچار جهش‌هایی گردیده که آن را قادر به تغییر میزبان از سگ به انسان کرده که پس از آلودگی انسان با این ویروس، درگیری ایجاد شده و علائم بالینی همچون علائم بیماری دیستمپر سگ در انسان بروز می‌نماید که در صورت عدم درمان به موقع نتایج

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]
[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

وخیمی را در پی خواهد داشت. هرچند واکسیناسیون علیه سرخک تاکنون انسان را از ابتلا به این ویروس محفوظ می‌داشت و لیکن با مورد مشاهده شده الزام مطالعات ژنتیکی گسترده‌تر بر روی جهش-های ایجاد شده و اثبات آن و تدابیر پیشگیری از ابتلا انسان به این ویروس همچون واکسیناسیون اختصاصی علیه ویروس دیستمپر و مقابله با ویروس در جامعه‌ی حیوانات خانگی و وحشی ضرورت رسیدگی ویژه به این امر بر کسی پوشیده نخواهد بود.

تشکر و قدردانی

در راستای انجام مطالعه‌ی حاضر از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد و دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی (ره) و فرهیختگان میکروب شناس و صاحب نظران ویروس شناس و همچنین از اساتید و دانش آموختگان ژنتیک مولکولی و بیوانفورماتیک دانشگاه اصفهان و دانشگاه دولتی شهرکرد که با رهنمودهای دلسوزانه خود ما را در این امر یاریگر بودند، کمال تشکر و امتنان داریم.

References:

1. Creevy KE, Grady J, Little SE, Moore GE, Strickler BG, Thompson S, et al. 2019 AAHA Canine Life Stage Guidelines. J Am Anim Hosp Assoc 2019; 55(6): 267-90.
2. Blixenkrone-Møller M. Biological properties of phocine distemper virus and canine distemper virus. APMIS Suppl 1993; 36: 1-51.
3. Ogbu KI. Evaluation of Antibody Titre of Dogs Vaccinated against Canine Distemper in Jos, Plateau State. Preprints 2016, 2016090066
4. Gaedke K, Zurbriggen A, Baumgartner W. Lack of correlation between virus nucleoprotein and mRNA expression and the inflammatory response in demyelinating distemper encephalitis indicates a biphasic disease process. European journal of veterinary pathology: official journal of the European Society of Veterinary Pathology; 1999.
5. Jones T, Hunt R, King N. Diseases caused by viruses. Veterinary Pathology. 6th ed. William and Wilkins, a Waverly Company: Philadelphia, USA; 1997. p. 197.
6. Cao X, Tian Y, Huang X, Qiu W, Yang Y, Gong C, et al. How the Canine Distemper Virus Infects Human Cells at the Molecular Level in Vitro. Bing du xue bao= Chinese journal of virology 2017; 33(1): 116.
7. Frisk AL, König M, Moritz A, Baumgärtner W. Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. Journal of clinical microbiology 1999; 37(11): 3634-43.
8. Örvell C. Structural polypeptides of canine distemper virus. Arch Virol 1980; 66(3): 193-206.
9. Beineke A, Baumgärtner W, Wohlsein P. Cross-species transmission of canine distemper virus—an update. One Health 2015; 1: 49-59.
10. Bieringer M, Han JW, Kendl S, Khosravi M, Plattet P, Schneider-Schaulies J.Experimental adaptation of wild-type canine distemper virus (CDV) to the human entry receptor CD150. PloS one 2013; 8(3): e57488.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]

[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

Case Report

A CASE REPORT OF HUMAN DISTEMPER VIRUS AND SCIENTIFIC RESEARCH STUDY ABOUT IT

Saeed Nazaratizade[1], Nasser Nasiri[2], Nasrin Nasiri[3], Hassan Momtaz[4]

Received: 21 June, 2020; Accepted: 01 October, 2020

Abstract

Distemper virus is a Morbillivirus (in the family Paramyxoviridae) that can cause contagious disease in dogs. The virus affects the respiratory, digestive, and nervous systems after transmission. In this study, we reported a case of human infection and involvement with the Distemper virus.

A 31-year-old man was diagnosed with clinical signs of Distemper in dogs. After serologic tests on saliva, blood samples were taken and RNA was extracted and cDNA synthesis was performed by PCR, and Sequencing was performed on the sample. The results of serological tests on individual saliva and PCR on cDNA from the whole blood sample of the patient and genetic sequencing revealed the results of rejection of viral interference in the tests and accuracy of Distemper virus detection. As the first cause of the disease was in humans. The results of this study revealed human infection and involvement with Distemper virus and the necessity of preventive measures such as specific vaccination against the Distemper virus in the wild and domestic animal community.

Keywords: Human, Distemper Virus, Genome of virus

Address: Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Chaharmahal va Bakhtiari, Iran
Tel: +983833361000
Email: Saeed_nezaratizade@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(9): 649 ISSN: 2717-008X

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-05-07]

[DOI: 10.29252/umj.31.9.643]

[1] *PhD Student of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Chaharmahal va Bakhtiari, Iran, (Corresponding Author)*
[2] *Department of Veterinary Medicine, Panda Pet Clinic, Isfahan, Iran*
[3] *M.Sc. of Molecular Cell Biology- Genetic, Department of Biotechnology, Faculty of Biological Sciences and Technology, Shahid Ashrafi Isfahani University, Esfahan, Iran*
[4] *Professor of Virology, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Chaharmahal & Bakhtiari, Iran*