دانشگاه تبریز

دانشکده دامپزشکی

گروه علوم درمانگاهی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترای حرفه ای دامپزشکی

عنوان

ارزیابی بالینی و فلوسایتومتریک مادگاوهای وازدآلوده و غیرآلوده به ویروس کمبود ایمنی گاو در کشتارگاه شهرستان پیرانشهر

استاد راهنما

دکتر محمد طلوعی

استادمشاور

دکتر صمد فراشی

پژوهشگر

هیمن محمدپور

شهریورماه ۱۳۹۱

بسم الله الرحمن الرحيم

تقدیم به

پدر بزرگوارم

تشکر و قدردانی

سپاس خداوند را که به ما توانایی علم اندوزی و دانش پژوهی عنایت فرمود

بر خود فرض می دانم از همه کسانی که در اتمام این تحقیق بنده را راهنمای و کمک کرده اند تقدیر و تشکر کنم. تقدیر و تشکر خالصانه ام را به پاس همه ی راهنمایی های ارزنده و دلسوزانه تقدیم می کنم به استاد محترم راهنما جناب آقای دکتر محمد طلوعی که به حق راهنمایی های ارزنده و زحمات فراوانی را متحمل شدند و مرا در به ثمر رسیدن این تحقیق راهنمایی و تشویق کرده اند

بر خود لازم می دانم که از جناب آقای دکتر فراشی مشاور محترم بنده که من را در تمام مراحل این تحقیق کمک و همراهی کردند بهترین نوع تشکرات را داشته باشم

از جناب آقای دکتر جعفری جوزانی که زحمت داوری پایان نامه بنده را تقبل فرمودند و همچنین راهنمایی های ارزنده ی را در طول این پژوهش انجام دادند نهایت تشکر و قدردانی را دارم

از خانواده ی گرانقدرم، مادر دلسوزم و برادران محترم و خواهران گرامیم که همواره در طول تحصیلات مشوق و حامی بنده بوده اند و زحمات فراوانی را متقبل شده اند صمیمانه تشکر و قدردانی را دارم

در پایان جا دارد از تمامی دوستان به ویژه صلاح محمدی، مهدی آذری، محمد رسول زاده، عبدالله حاجی، مصطفی مصطفی زاده و سایر عزیزان که در انجام این پژوهش مرا یاری داده اند تشکر و سپاس گذاری کنم

نام خانوادگی: محمدپور نام: هیمن
عنوان: ارزیابی بالینی و فلوسایتومتریک ماده گاوهای وازد آلوده و غیر آلوده به ویروس کمبود ایمنی گاو در کشتارگاه شهرستان پیرانشهر
استاد راهنما: دکتر محمد طلوعی استاد مشاور: دکتر صمد فراشی
مقطع تحصیلی: دکترای حرفه ای رشته: دامپزشکی دانشگاه تبریز
دانشکده: دامپزشکی تاریخ فارغ التحصیلی: ۱۳۹۱ تعدا د صفحه: ۶۰
کلید واژه ها:BLV، BIV، گاوهای کشتارگاهی، اختلالات بالینی، پیرانشهر
چکیده: ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV) و ویروس لوکمی گاوان (BLV) دارای پراکندگی وسیعی در جهان می‌باشند، اما شیوع آنها در شمال غرب ایران به ویژه استان آذربایجان غربی ناشناخته است. این مطالعه حضور آلودگی به این ویروس ها را در گاوهای وازد کشتارگاهی بررسی کرده و ارتباط بین دام‌های آلوده با پارامترهای مختلف نظیر سن، امتیاز بدنی، دمای بدن، وضعیت عقده های لنفی، ندول های خونی و جنس دام را ارزیابی می‌کند. علی رغم وجود تعداد بالای گاوهای صنعتی و بومی در شمال غرب ایران، بررسی حضور ژنوم ویروسBIV تا به امروز انجام نشده است. ژنوم حاوی DNA از بافی کوت نمونه‌ها بدست آمد و به روش واکنش زنجیره ای پلی مراز از نوع نستد با استفاده از پرایمر *gag* و *pol* برای BIV و پرایمر *gag* برای BLV آزمایش شد. با اینکه استفاده از این روش شناسایی حداقل ۱۰ تعداد کپی از پرووایروس را نمونه های مورد آزمایش امکان پذیر می‌کند، در هیچ یک از ۵۰ نمونه ی بافی کوت که از گاوهای وازد کشتارگاهی اخذ شده بودند، DNA پرویروس شناسایی نشد. از طرفی دیگر ۵ مورد از نمونه های اخذ شده از لحاظ ویروس BLV مثبت بودند. تمام موارد مثبت مربوط به گاوهای صنعتی بودند که این نشان می‌دهد که گاوهای صنعتی نسبت به گاوهای بومی بسیار مستعدتر برای ویروس BLV می‌باشند ($P<0.05$). در ۵۰ نمونه ی آزمایش شده هیچ مدرکی دال بر وجود آلودگی با ویروس BIV مشاهده نشد که نشان می‌دهد که شیوع آلودگی با ویروس BIV بسیار پایین می‌باشد.

مقدمه ۱
۱- فصل اول ۳
۱-۱- تاریخچه ۴
۱-۲- زیست شناسی مولکولی BIV ۵
۱-۳- تمایل میزبانی ۸
۱-۴- تمایل سلولی ۹
۱-۵- انتقال BIV ۹
۱-۶- بیماری زایی ۱۰
۱-۷- ویژگی‌های کلینیکی و پاتولوژیکی BIV ۱۱
۱-۸- یافته‌های آسیب شناسی ۱۳
۱-۹- یافته‌های کالبد گشایی ۱۵
۱-۱۰- اثرات ویروس بروی سلامتی گله و تولید شیر ۱۵
۱-۱۱- تشخیص BIV ۱۸
۱-۱۱-۱- اندازه گیری بر اساس آنتی بادی فلوئورسانس غیر مستقیم ۱۸
۱-۱۱-۲- وسترن بلات ۱۸
۱-۱۱-۳- ایمنو اسی وابسته به آنزیم ۱۹
۱-۱۱-۴- واکنش زنجیره‌ای پلیمراز تودرتو ۱۹
۱-۱۲- شیوع BIV ۲۰
۱-۱۳- درمان ۲۱
۱-۱۳-۱- داروهای مهار کننده‌ی تکثیر و نسخه برداری ویروس ۲۱
۱-۱۳-۲- مهار کننده‌های ترانس کریپتاز معکوس غیر نوکلئوتیدی ۲۱

۱-۱۳-۳- مهار کننده‌های ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوتیدی..... ۲۲
۱-۱۳-۴- شیگا توکسین تیپ یک نوع A غیر سمی..... ۲۲
۱-۱۳-۵- مهار اتصال ویروس به سلول میزبان..... ۲۲
۱-۱۴- کنترل و پیشگیری..... ۲۳
۱-۱۵- مروری اجمالی بر لوکوز گاوان..... ۲۴
۱-۱۶- فلوسایتو متری..... ۲۶
۲- فصل دوم ۲۹
۲-۱- نمونه‌ها و نمونه گیری..... ۳۰
۲-۲- آماده سازی و استخراج DNA..... ۳۲
۲-۳- پرایمرهای اولیگونوکلئوتیدی واکنش زنجیره ای پلی مراز از نوع نستد یا آشیانه ای ۳۳
۲-۴- آمپلیفیکاسیون DNA پرووویروسی ویروس نقص ایمنی گاو ۳۵
۲-۵- شناسایی محصول PCR..... ۳۷
۲-۶- خالص سازی لنفوسیت ها برای فلوسایتو متری..... ۳۷
۲-۷- بررسی آماری..... ۳۹
۳- فصل سوم ۴۰
۳-۱- دام‌های نمونه برداری شده ۴۱
۳-۲- میزان آلودگی به ویروس نقص ایمنی گاوان..... ۴۲
۳-۳- ارزیابی فلوسایتومتریک دام‌های BIV مثبت از لحاظ نسبت $CD4^+/CD8^+$ ۴۳
۳-۴- میزان آلودگی دام‌ها به ویروس لوکمی گاوان (BLV)..... ۴۳
۳-۵- ارتباط بین آلودگی با ویروس BLV و سایر پارامترها ۴۵

۴- فصل چهارم ۴۶

۴-۱- اپیدمیولوژی ویروس نقص ایمنی گاوان و اثرات آن بروی سلامت دام..... ۴۶

۴-۲- اپیدمیولوژی BLV، اثرات BLV روی سلامت دام‌ها و ارتباط آن با BIV..... ۴۹

۵- منابع و مأخذ ۵۳

شکل ۱-۱: شکل شماتیک از ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV). کپسول ویروس از سطح ویروس (SU) و گلیکوپروتئین GP120 و GP45 تشکیل شده است و P16 ماتریکس ویروس را تشکیل می‌دهد. ساختار مشخص مخروطی شکل از پروتئین کپسیدی P26 و آنزیم‌های ویروسی شامل اینتگراز (IN)، پروتئاز (PR) و ترانس کریپتاز معکوس تشکیل شده است و RNA که به وسیله نوکلئوکپسید (NC) محافظت می‌شود..... ۵

شکل ۱-۲: چرخه‌ی زندگی ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV)..... ۶

شکل ۱-۳: ژنوم پرووریرسی لنتی ویروس‌های مختلف شامل ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV)، ویروس آتریت-آنسفالیت بزان (CAEV)، ویروس آنمی عفونی اسبان (EIAV)، ویروس نقص ایمنی گربه ها (FIV)، ویروس نقص ایمنی انسان تیپ ۱ (HIV-1)، ویروس بیماری جمبرانا (JDV)، ویروس نقص ایمنی سیمین (SIV) و ویروس مدی- ویزنا (MMV) با ساختمان اجزای ژنومی مشخص رتروویرس ها شامل *GAG*، *POL* و *ENV* و وجود انتهای تکراری بلند (LTRs) ژن‌های تنظیمی آن‌ها که در BIV شامل *VIF, TAT, REV, VPY, VPW,* و *TMX* می‌باشند. ۷

شکل ۱-۴: اصول فلوسایتومتری و جداسازی سلول ها با فعال سازی فلوئورسانسی. پراکنش و جداسازی به تصویر کشیده شده در این شکل بر پایه دو شاخص آنتی ژنی است (آنالیز دو رنگی)..... ۲۸

شکل ۳-۱: عکس ژل الکتروفورز برخی از نمونه های مورد آزمایش بعد از PCR مرحله دوم. ۱- مارکر ۲- ۶. کنترل منفی ۳- ۲ الی ۵ نمونه مورد آزمایش که منفی بودند ۴- ۷ به عنوان کنترل مثبت..... ۴۳

شکل ۳-۲: ژل الکتروفورز برخی از نمونه های مورد آزمایش از لحاظ BLV بعد از PCR مرحله‌ی دوم. ۱ الی ۴ نمونه های مورد آزمایش مثبت. حرف L مارکر. ۵ به عنوان کنترل مثبت. ۶ به عنوان کنترل منفی..... ۴۴

شکل ۳-۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی به ویروس کمبود ایمنی گلو بر اساس نتایج حاصل از آزمون واکنش زنجیره ای پلی مراز در ۵۰ رأس گاو وازد کشتار گاهی مورد مطالعه..... ۴۵

جدول ۲-۱: پرسشنامه مورد استفاده برای ثبت مشخصات گاوهای مورد مطالعه ۳۰
جدول ۲-۲: توالی نوکلئوتیدی و موقعیت پرایمرهایی که در آمپلیکاسیون قطعه ژن GAG ویروس نقص ایمنی گاو مورد استفاده قرار گرفتند. ۳۴
جدول ۲-۳ : توالی نوکلئوتیدی که در آمپلیکاسیون قطعه ژن GAG ویروس لوکمی گاو مورد استفاده قرار گرفتند ۳۵
جدول ۳-۱: رده بندی گاوهای مورد مطالعه بر اساس ارگان اصلی درگیر و دلیل وازدی ۴۱
جدول ۳-۲: رده بندی گاوهای مورد مطالعه بر اساس نوع نژاد ۴۱
جدول ۳-۳: توزیع نمونه‌ها بر اساس سن گاوهای مورد مطالعه ۴۲
جدول ۳-۴: امتیاز بدنی گاوهای مورد مطالعه به صورت تعداد خام و درصد آن‌ها ۴۲

مقدمه

در ایران تاکنون غیر از چند مطالعه به صورت مقدماتی، بررسی کامل دیگری بروی ویروس نقص ایمنی گاوان و اثرات آن بر سلامتی و میزان تولیدات دام‌ها انجام نگرفته است. در جهان از اواخر قرن بیستم وجود ویروس موجد نقص ایمنی در گاو (BIV) به طور رسمی در یک گاوداری از لوئیزیانای آمریکا اعلام شد و به ویژه از سال ۱۹۸۰ میلادی و بعد از برملا شدن وجود ویروس موجد نقص ایمنی در انسان (HIV) مطالعات وسیع در زمینه های :۱ - قرابت ساختاری ، آنتی ژنیک و ژنتیک بین این دو لنتی ویروس از خانواده رتروویریده، ۲ – پیامدهای سرولوژیک و آنتی ژنیک (جستجوی پرووِیروس) و تفاوت‌ها در معیارهای سیستم ایمنی در دام و در آزمایشگاه به دنبال آلوده کردن حیوان و سلول، ۳ – بیماری‌های همراه با آلودگی با BIV در نوع گاو در دو شرایط طبیعی و تجربی، ۴ – فراوانی آلودگی گاو با BIV و BLV به تنهایی و توأم و پیامدهای بالینی و هیستوپاتولوژیک بعد از آلودگی به طور طبیعی و تجربی، ۵- پیدا کردن نشخوارکننده کوچک (گوسفند) به عنوان حیوان پذیرنده BIV و نیز دنبال کردن پیامدهای آلودگی مستقیم یا غیر مستقیم گوسفند با BIV در دنیا و به ویژه در کشورهای پیشرفته انجام گرفته است و تعدادی از مراجع مربوط به سال های ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۰ پیوست می باشد در کل تاکنون دو سویه از ویروس موجد فقر ایمنی گاو به نام های BIVR29 و BIVFL112 شناسایی شده و به ترتیب در سال های ۱۹۷۲ و ۱۹۹۳ به جهان علم ویروس شناسی معرفی شده است . از طرفی دیگر باور محققین ذی‌ربط بر آن است که BIV به ویژه سویه FL112 می‌تواند باعث لکوسیتوزیس و لنفوسیتوزیس خونی ، لنفادنوپاتی و کاهش وزن تا حد لاغری مفرط به علت ابتلا به آنسفالیت غیر چرکی در گاو گردد. اینکه BIV به تنهایی یا آلودگی توأم BIV و BLV(همانند آلودگی توأم HIV و HTLV1 در نوع انسان) چنین پیامدهایی را باعث می گردند هنوز به صورت یک مسئله دنبال می‌شود.

قابل ذکر آنکه دریک مطالعه در گله شیری از نژاد هلشتاین در خلال یک دوره ۵ ساله ۱۴ بیماری به عنوان بیماری‌های اولیه و یا ثانویه در حضور آلودگی با BIV و BLV و به ویژه آلودگی توأم آن‌ها در۵۹ رأس گاو حذفی فهرست شده است. در رابطه با چگونگی انتقال BIV در گاو تصور آن است که این ویروس هم به روش افقی و هم از راه عمودی جابه‌جا می‌شود . و در رابطه با انتقال افقی تاکنون آلوده شدن گوساله با مصرف شیر آلوده به این ویروس به طور تجربی به اثبات رسیده است ضمناً انتقال BIV از راه رحمی نیز کاملاً اثبات شده است . در این مطالعات در ارتباط با جستجوی آنتی بادی و آنتی ژن به ترتیب عمدتاً از دو روش ELISA و PCR استفاده شده و در موارد پیامدهای آلودگی با ویروس BIV و یا BLV از روش های معاینه بالینی، مطالعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک پاتولوژیک با یا بدون ELISA و PCR بهره گرفته شده است . همچنین اثبات شده است که BIV خصلت پان سیتوتروپیک دارد. نظر به فراوانی آلودگی با BIV در گاوداری‌های کشورهای مختلف و ارتباط این آلودگی‌ها با وقوع انواع اختلالات بالینی و ضررهای اقتصادی منتج از آن و انجام مطالعات بسیار اندک و مرتبط در ایران و فقدان اطلاعات در این خصوص، در غرب کشور، این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV) و (BLV) بر سلامتی و وازد شدن دام‌های کشتارگاهی انجام شده است و یک جامعه آماری که گاوهای وازد کشتارگاهی بودند برای بررسی اپیدمیولوژیکی انتخاب شد.

۱- فصل اول

کلیات و بررسی منابع

۱-۱- تاریخچه

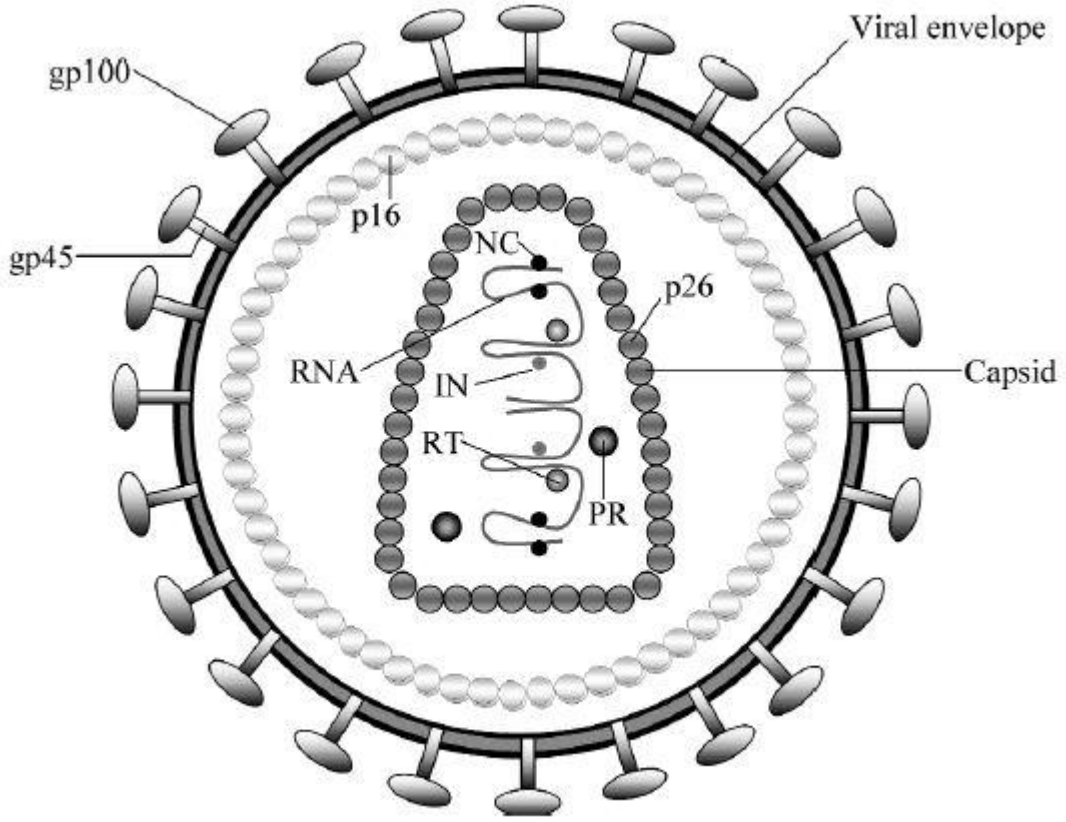
ویروس نقص ایمنی گاوان اولین بار از یک گاو شیری هشت ساله نژاد هلشتاین در لوئیزیانا[1] در اواخر دهه‌ی ۱۹۶۰ میلادی جدا شد [۱]. این گاو میزان بالای گلبول‌های سفید به صورت دایمی و کاهش وضعیت بدنی به صورت پایدار داشت و سرانجام به دلیل ضعف شدید بدنی و لاغری شدید و عدم جواب به درمان کشتار شد. در ضایعات بالینی بعد از کشتار اثری از وجود تومور نبود. آزمایشات آسیب شناسی بیشتر بافت‌های مختلف دام هیپرپلازی فولیکولی منتشر در گره‌های لنفی و ضایعات در سیستم عصبی مرکزی را نشان داد. همچنین از بافت‌ها برای جداسازی ویروس لوکمی گاوان (BLV)، به دلیل شرایط بدنی که گاو داشت، نمونه برداری شد. بر خلاف انتظار یک ویروس القایی پلی کاریونی[2] از لکوسیت‌ها و بافت‌ها جدا شد [۱]. این ویروس به دلیل شباهت آن به ویروس ویزنای[3] گوسفند در شکل و تشکیل سینسیشیوم در کشت سلولی و پاسخ طولانی مدت لنفوسیتی در گاوهای آلوده‌ی تجربی، ویروس شبه ویزنای گاوی نام‌گذاری شد. این ویروس همچنین از دو گاو دیگر از همان گله‌ی اول جدا شد. این ویروس در گله‌های دیگر نیز آزمایش شده و به این نتیجه رسیدند که در حقیقت این ویروس عضوی جداگانه از خانواده‌ی لنتی ویروس‌ها می‌باشد [۲]. به دلیل قرابت ژنتیکی، ایمنولوژیکی و ساختاری که با ویروس نقص ایمنی انسان تیپ ۱ (HIV-1)، ویروس نقص ایمنی سییمین (SIV) و ویروس نقص ایمنی گربه (FIV) داشت این ویروس را ویروس نقص ایمنی گاوان نام‌گذاری کردند. به هر حال هیچ مدرک قابل استنادی دال بر ایجاد سندرم نقص ایمنی اکتسابی به وسیله ویروس نقص ایمنی گاوان در گاوان مشابه آنچه ویروس نقص ایمنی انسان در انسان ایجاد می‌کند وجود ندارد. خلاصه‌ای از BIV با توصیف ساختار

[1] - Louisiana
[2] - Polykarion
[3] - Visna

مولکولی، انتقال، نشانه‌ها، تشخیص و شیوع BIV و اثرات آن روی سلامتی و میزان تولید شیر در گله گاوان ارایه شده است.

۱-۲- زیست شناسی مولکولی BIV

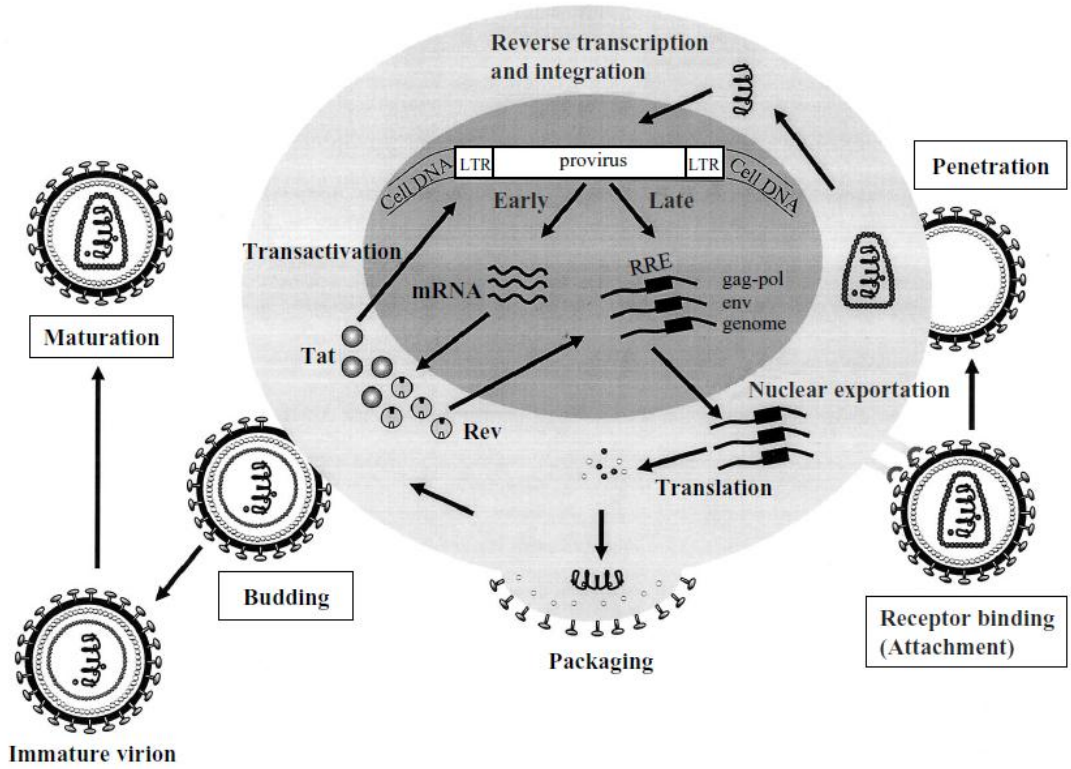
ویروس BIV یک ویروس RNA دار کپسول دار به اندازه ۱۲۰ الی ۱۳۰ نانومتر می‌باشد (شکل ۱). کپسول خارجی ویروس شامل سطح ویروس (SU)، gp120 و پروتئین سرتاسری غشایی gp45، که کپسید مخروطی شکل ویروس (CA) و ساختار نوکلئوکپسید (NC) ژنوم آن را احاطه و محافظت می‌کند. ژنوم آن ۸۴۸۲ نوکلئوتید طول دارد که بیشتر مرتبط با p7 و p13 می‌باشد [۳].



شکل ۱-۱: شکل شماتیک از ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV). کپسول ویروس از سطح ویروس (SU) و گلیکوپروتئین gp120 و gp45 تشکیل شده است و p16 ماتریکس ویروس را تشکیل می‌دهد. ساختار مشخص مخروطی شکل از پروتئین کپسیدی p26 و

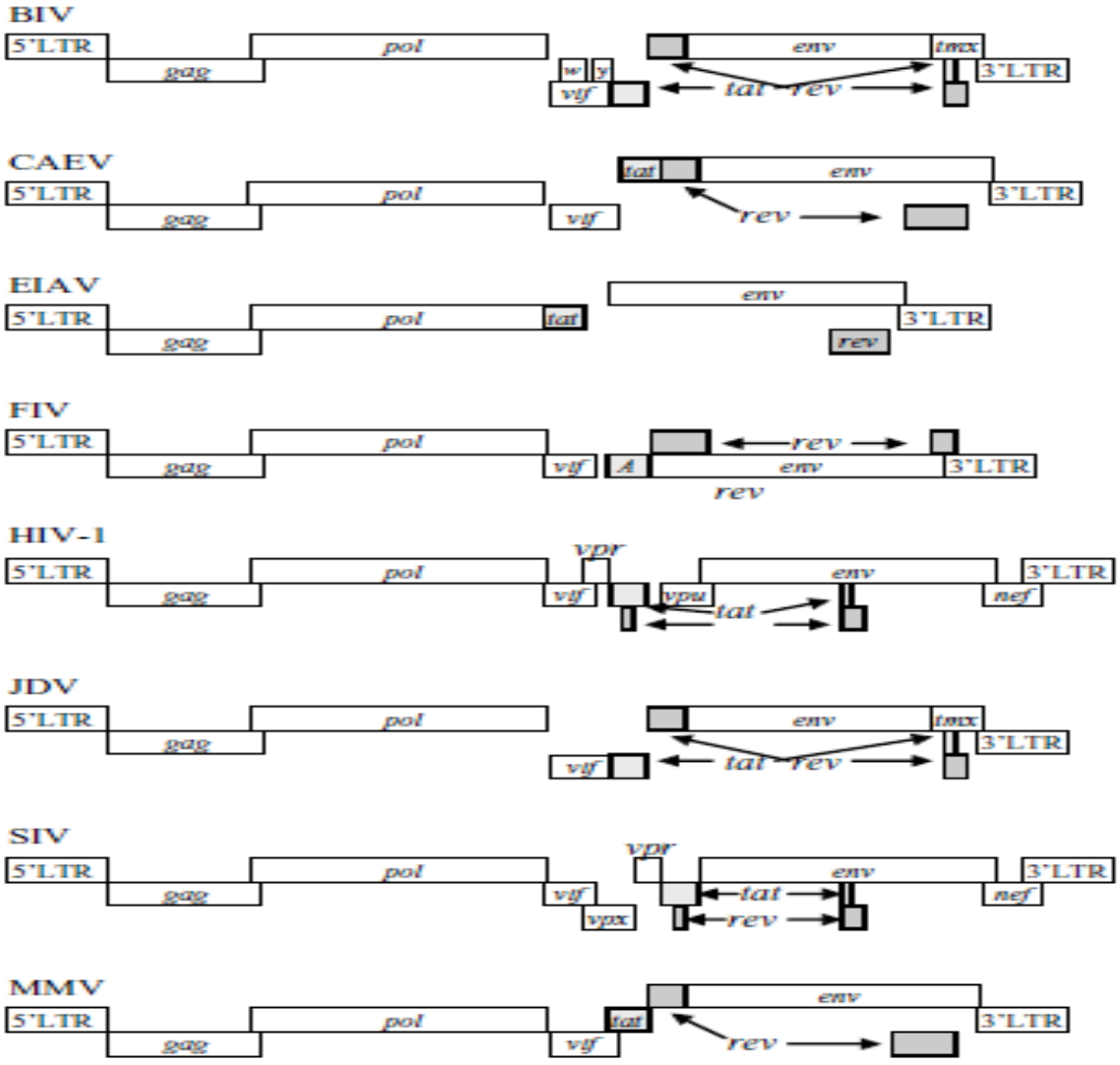
آنزیم‌های ویروسی شامل اینتگراز (IN)، پروتئاز (PR) و ترانس کریپتاز معکوس تشکیل شده است و RNA که به وسیله نوکلئوکپسید (NC) محافظت می‌شود.

ویروس دارای آنزیم‌های اختصاصی، ترانس کریپتاز معکوس و یک شکل DNA واسطه‌ای که پرو ویروس نامیده می‌شود می‌باشد. در خانواده‌ی رتروویروس ها، BIV به عنوان لنتی ویروس طبقه بندی می‌شود. ژنوم RNA ویروس دارای قسمت‌های اجباری *gag*، *pol* و*env* که پروتئین‌های ساختاری را کد می‌کنند است. ژنوم BIV شامل شش ژن ساختاری و تنظیمی می‌باشد که بین ژن‌های *pol* و *env* به صورت قاب باز خواندن (ORF) از ژنوم ویروس می‌باشند. عفونت به ویروس BIV با ورود ویروس به سلول‌های میزبان به وسیله‌ی تمایل بسیار بالای گلیکوپروتئین کپسید به گیرنده‌های اختصاصی دیواره‌ی سلول شروع می‌شود (شکل ۲).



شکل ۱-۲: چرخه‌ی زندگی ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV).

ویروس چسبیده به سلول به واسطه‌ی گیرنده‌های سطح سلولی و با مکانیسم آندوسیتوز یا یکی شدن دیواره‌های سلولی و کپسید ویروسی به داخل سلول نفوذ کرده و RNA ویروس در داخل سیتوپلاسم آزاد می‌شود. در داخل سیتوپلاسم RNA تک رشته‌ای به وسیله‌ی آنزیم ترانس کریپتاز معکوس به DNA دو رشته‌ای (cDNA) تبدیل می‌شود. سپس DNA تشکیل شده با کمک آنزیم اینتگراز به داخل کروموزوم میزبان وارد می‌شود (شکل ۳).



شکل ۱-۳: ژنوم پرورویرسی لنتی ویروس‌های مختلف شامل ویروس نقص ایمنی گاوان (BIV)، ویروس آتریت-آنسفالیت بزان (CAEV)، ویروس آنمی عفونی اسبان (EIAV)، ویروس نقص ایمنی گربه‌ها (FIV)، ویروس نقص ایمنی انسان تیپ ۱ (HIV-1)،

ویروس بیماری جمبرانا (JDV)، ویروس نقص ایمنی سیمین (SIV) و ویروس مدی- ویزنا (MMV) با ساختمان اجزای ژنومی مشخص رتروویرس ها شامل *gag*، *pol* و *env* و وجود انتهای تکراری بلند (LTRs) ژن‌های تنظیمی آن‌ها که در BIV شامل *vif*, *tat*, *rev*, *vpy*, *vpw*, و *tmx* می‌باشند.

پرو ویروس با هر بار تقسیم سلولی، تقسیم می‌شود. پرو ویروس به صورت بیان نشده در داخل سلول باقی می‌ماند تا اینکه فاکتورهای مختلف سلولی یا خارجی باعث رونویسی پرو ویروس می‌شوند. بعد از شروع رونویسی پرو ویروس به RNA ژنومی رونویسی می‌شود. بعد از ویرایش mRNA به داخل سیتوپلاسم وارد شده و بروی ریبوزوم ها برای ساخت پروتئین‌های ساختاری و مواد لازم برای بقای ویروس ترجمه می‌شود. ژنوم RNAی به وسیله‌ی کپسید پروتئینی بسته بندی شده و از سلول آلوده آزاد می‌شود. در این حالت ویروس برای ایجاد سیکل بعدی عفونت سلولی آماده است [۳]. اولین کلونی مولکولی پرووویروسی عفونت BIV به وسیله Gonda و همکاران [۲] گزارش شد. آن‌ها منحصر به فرد بودن ژنوم BIV در زیر خانواده‌ی لنتی ویروس‌ها ثابت کردند و اسم ویروس را از ویروس شبه ویزنای گاوی به ویروس نقص ایمنی گاوان تغییر دادند.

۱-۳- تمایل میزبانی

به صورت in vivo گاوها بیشتر به صورت طبیعی آلوده می‌شوند. آنتی بادی علیه BIV در گوسفند گزارش شده و خود ویروس نیز از گوسفندان جدا شده است [۴]. خرگوش‌های که به صورت تجربی با ویروس آلوده گشتند تغییرات در پاسخ سیستم ایمنی را نشان دادند[۵]. می‌توان ویروس را از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی، طحال، عقده‌ی لنفی و مغز در حیواناتی که مدت طولانی است که به ویروس آلوده هستند، جدا کرد. در موش‌های انتقال ژن، ویروس BIV باعث ایجاد مننژیوآنسفالیت با میزان مرگ در حدود ۵۰٪ می‌شود [۶]. برخی سندرم‌های عصبی در موش‌های BIV مثبت گزارش شده است[۷]. موش، رت و خوک به BIV حساس نیستند[۶].

۱-۴- تمایل سلولی

به صورت in vitro و در شرایط آزمایشگاهی BIV توانایی آلوده کردن طیفی وسیعی از سلول‌ها اعم از سلول‌های چسبیده به کف محیط کشت و سلول‌های محلول مشتق شده از بافت‌های مختلف حیوان و از گونه‌های مختلف حیوانات را دارا است[۸]. در سلول‌های شبه فیبروبلاستی، BIV باعث القای اثرات سایتوپاتیک که مشخصه‌ی آن تشکیل سن سیشیوم است، می‌شود. در مقایسه با سایر لنتی ویروس‌ها، سلول هدف آزمایشگاهی برای BIV اغلب سلول‌های ایمنی و رده‌ی مونوسیت/ماکروفاژ می‌باشند. به هر حال رسپتور اختصاصی ویروس BIV هنوز مشخص نشده است[۹].

۱-۵- انتقال BIV

بسیاری از لنتی ویروس‌ها به هر دو صورت عمودی و افقی منتقل می‌شوند و BIV نیز از این قضیه مستثنی نیست. در آلودگی‌های تجربی، BIV می‌تواند به وسیله‌ی تزریق خون کامل از گاو آلوده به گاو سالم [۱۰] ، تزریق زیر پوستی ویروس معلق در شیر [۱۱]، انتقال خون [۸]، یا انتقال بدون سلولی یا سلولی ویروس [۱] منتقل شود. آن همچنین به همراه مایعات بدن نیز می‌تواند منتقل شود[۱۲].

در آلودگی‌های طبیعی، چندین مطالعه نقش انتقال ویروس به وسیله‌ی آغوز یا شیر بیان کرده‌اند[۱۲]. انتقال عمودی ویروس نیز تایید شده است و به نظر می‌رسد انتقال به وسیله‌ی جفت مکانیسم اصلی انتقال ویروس باشد[۱۳-۱۵]. گوساله‌ها BIV مثبت متولد شده قبل از مصرف شیر یا آغوز با شیوع ۲۷٪ [۱۴] و ۴۰٪ [۱۳] گزارش شده است. این یافته انتقال عمودی ویروس را ثابت می‌کند. بر عکس انتقال به وسیله‌ی جفت، هیچ مدرکی دال بر انتقال جنینی ویروس و جود ندارد. جنین‌های حاصل از لقاح تخمک تلیسه های آلوده یا تخمک‌های آلوده در آزمایشگاه (in vitro) نشان داد که BIV در جنین و در شرایط

in vitro فاقد پرو ویروس است[۱۶]. مطالعات اپیدمیولوژیکی در گله‌های شیری نظریه‌ی انتقال ویروس به وسیله‌ی جفت در گاوهای آلوده به صورت طبیعی را تایید می‌کند [۱۳, ۱۴]. یک مطالعه در ژاپن نه تنها انتقال به وسیله‌ی جفت را تایید می‌کند بلکه اظهار می‌کند که آلودگی هم‌زمان دام با ویروس BIV و BLV یک فاکتور خطر برای انتقال BLV از طریق جفت می‌باشد[۱۵]. در مطالعه مذکور دام‌هایی که تنها به BLV آلوده بودند، آلودگی در گوساله‌های آن‌ها مشاهده نشد در حالی که در صورت آلودگی هم‌زمان با ویروس‌های BLV و BIV، هر دو ویروس به گوساله‌ها منتقل می‌شوند. این مطالعات نشان دهنده‌ی انتقال ویروس BIV به وسیله جفت می‌باشند.

۱-۶- بیماری زایی

در حالت کلی ایجاد علایم بالینی مشخص و آسیب زایی ویروس کاملاً روشن نیست. به هر حال در گاوهایی که به صورت تجربی یا طبیعی آلوده شده‌اند آسیب‌هایی نظیر لنفادنوپاتی و تخلیه‌ی فولیکولی، آنسفالوپاتی، و ضایعات پوستی مشاهده شده است. همچنین اختلالات ایمنولوژیک نظیر اختلالات فاگوسیتی و هماتولوژیک نیز دیده می‌شود. البته در بیماری طبیعی باید وجود عوامل ثانویه نظیر عوامل عفونی، استرس، مدیریت و توکسین ها و همچنین تأثیرات آن‌ها را نیز در نظر داشت[۱۷]. به دلیل عدم وجود دلایلی روشن درباره‌ی پاتوژنز و فاکتورهای دخیل در آسیب زایی ویروس، نمی‌توان گفت که ویروس یک پاتوژن اولیه است یا اینکه برای سایر عوامل ثانویه یک عامل مستعد کننده می‌باشد[۱۸]. سندرم‌های ناشی از لنتی ویروس‌ها به ویژه ناشی از ویروس نقص ایمنی گربه و انسان تا حدودی شناخته شده است که با ناتوانی تدریجی و پیشرفته و ضعف شدید ایمنی همراه است و حتی ممکن است منجر به مرگ شوند که این علایم در ویروس نقص ایمنی گاوان مشاهده نمی‌شود و از این لحاظ یک استثنا می‌باشد. به صورت کلی دوره‌ی کمون این ویروس‌ها متغیر بوده و شکل گیری بیماری اغلب چندین سال به طول می انجامد و پاتوژنز آن به صورت عمومی است[۹]. در آلودگی تجربی پاسخ‌های بدن به ویروس تقریباً مشابه