



تغییرات پتولوژیکی و روش‌های تشخیصی بیماری یونی: مرور

پوهاند دکتور عزت‌الله جهید

دیپارتمنت پاراکلینیک، پوهنځی علوم وترنری، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

jaheedezatullah@yahoo.com: ایمیل

چکیده

بیماری یونی یا پاراتوبرکلوز یک بیماری مزمن روده‌یی در حیوانات نشخوارکننده اهلی و وحشی است که به واسطه عفونت با زیرگونه مایکوباکتریوم آویوم پاراتوبرکلوزس (MAP) ایجاد می‌شود. این بیماری باعث بروز اسهال، کاهش شدید وزن و افت تولیدات حیوانی می‌گردد. راه‌های انتقال شامل مصرف خوراک، آب و شیر آلوده بوده و عامل بیماری می‌تواند برای مدت طولانی در محیط باقی بماند. هدف اصلی این مرور، بررسی تغییرات پتولوژیکی و روش‌های تشخیصی بیماری به منظور ارتقای دانش اهالی فن در لابراتوارهای تشخیصی وترنری و همچنین آگاهی‌بخشی نسبت به اهمیت اقتصادی آن در گله‌های حیوانات کشور است. داده‌ها از منابع علمی و پایگاه‌های معتبر جمع‌آوری شده‌اند. یافته‌ها نشان می‌دهند که بیماری موجب آسیب شدید و مزمن به روده‌ها شده و روش‌های تشخیصی موجود علی‌رغم هزینه‌های بالا، حساسیت پایینی دارند و درمان قطعی نیز تاکنون ارائه نشده است. در نهایت، مشخص گردید که هنوز معیارهای قابل قبول و جامع برای کنترل بیماری تعریف نشده است.

واژه‌های کلیدی: بیماری یونی؛ تغییرات پتولوژیکی؛ روش‌های تشخیصی؛ غیرنشخوارکننده‌ها؛ نشخوارکننده‌ها

Pathological Changes and Diagnostic Approaches of Johne's Disease in Ruminants: A Review

Ezatullah Jaheed

Department of Paraclinical, Faculty of Veterinary Science, Kabul University, Kabul, Afghanistan

Email: jaheedezatullah@yahoo.com

Abstract

Johne's disease (paratuberculosis) is a chronic enteric infection affecting domestic and wild ruminants caused by *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis (MAP). Clinically, it manifests with chronic diarrhea, severe weight loss, and decreased productivity. Transmission occurs via the ingestion of contaminated feed, water, or milk, with MAP capable of persisting in the environment for long periods. This review aims to provide a comprehensive overview of the pathological alterations and diagnostic methodologies of Johne's disease, enhancing veterinary diagnostic capabilities and emphasizing its economic significance in livestock management. Findings indicate extensive and persistent intestinal lesions in affected animals. Despite the high costs, current diagnostic tests show limited sensitivity and no effective treatment exists. Effective control strategies remain undefined and require further development.

Keywords: Diagnostics; Johne's Disease; Paratuberculosis; Pathological Alterations; Ruminants

مقدمه

بیماری یونی^۱ که گاهی بنام پاراتوبرکلوز^۲ نیز یاد می‌شود، یک بیماری مزمن و پیشرونده‌ی روده در حیوانات نشخوارکننده، به خصوص نشخوارکننده‌های اهلی (گاو، گاو میش، گوسفند و بز) است و توسط باکتری بنام پاراتوبرکلوزیس که یکی از زیرگونه‌های مایکوباکتریوم آویوم^۳ به‌شمار می‌رود، عاید می‌گردد (National Research Council, 2003). معمولاً حیوانات جوان بیشتر مستعد ابتلا هستند؛ اما علایم اغلباً سال‌ها طول می‌کشد تا ظاهر شوند (Clarke, 1997; Sweeney, 2011; Whitlock & Buerge, 1996).

سندروم کلینیکی بیماری یونی در اوایل دهه‌ی ۱۸۰۰ شناسایی شد؛ اما تا سال ۱۸۹۵ شناخته نشد تا این‌که یونی^۴ و فروتینگهام^۵ در روده‌ی گاو مبتلا در جرمنی وجود مایکوباکتری را مشاهده نمودند (Behr & Collins, 2010). در اوایل دهه‌ی ۱۹۰۰ این بیماری در چندین کشور اروپایی و ایالات متحده‌ی امریکا دیده شد. از آن زمان تا کنون در سراسر جهان گسترش یافته و اکنون تقریباً در هر کشوری که آن‌جا صنعت مالداري وجود دارد، بیماری یونی یافت می‌شود (National Research Council, 2003; Collins & Manning, 2003).

عامل بیماری یونی در طول سال‌ها تحت بازنگری‌های طبقه‌بندی تاکسونومیک قرار گرفته است. در ابتدا، این عامل به‌عنوان مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزس^۶، معرفی شد؛ اما به‌دلیل شباهت‌های جنتیکی و آنتی‌جنی قابل‌توجه با مایکوباکتریوم آویوم^۷، پیشنهاد شد که این باکتری به‌عنوان زیرگونه‌ای از آن طبقه‌بندی گردد. بر همین اساس، در اوایل قرن بیستم و به‌ویژه با پیشنهادات ارائه‌شده در سال ۱۹۰۰، نام عامل بیماری به MAP تغییر یافت (Collins & Manning, 2003).

کنترل بیماری یونی بنابر چندین دلیل دشوار است؛ زیرا بیماری یادشده دارای یک مرحله‌ی تحت‌کلینیکی بوده که دراین مرحله حیوانات عامل بیماری را قبل از ظهور علایم عفونت گسترش می‌دهند (Alonso-Hearn, et al., 2021). از آنجایی که آزمایش‌های تشخیصی موجود در مراحل اولیه بیماری حساسیت کافی ندارند، مالدار ممکن است بدون آگاهی اقدام به خرید حیوانات آلوده

^۱ Johne's Disease

^۲ Paratuberculosis

^۳ Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis / MAP

^۴ Johne

^۵ Frothingham

به MAP نماید. این موضوع می‌تواند موجب گسترش بیماری در سطح گله و انتقال آن به سایر حیوانات شود (Behdad et al., 2024).

تشخیص بعدی بیماری یونی در حیوانات منفرد گله ممکن بنابر عدم آگاهی مالدار، حساسیت ضعیف آزمایش‌های تشخیصی و بالاخره از نظر کلینیکی شباهت بیماری یونی با دیگر بیماری‌های شایع نشخوارکننده‌ها به تأخیر بیفتد (Whitlock & Buergelt, 1996). در نهایت بنابر نبود واکسین کارآمد، کنترل بیماری عمدتاً از طریق شیوه‌های مدیریتی که بدین منظور طراحی گردیده است، صورت می‌گیرد (Hatate et al. 2021; Alonso-Hearn et al., 2021). در دهه‌های اخیر بنابر نبود کنترل مؤثر بیماری نگرانی‌های زیادی در رابطه به شیوع جهانی بیماری، صحت حیوانات، تجارت و اقتصاد به میان آمده‌اند. با درک واقعی‌تری که محدوده‌ی میزبان MAP را حیوانات نشخوارکننده‌ی وحشی و غیرنشخوارکننده نیز تشکیل می‌دهند، هشدار دیگری است برای کنترل نامؤثر بیماری (Whittington & Sergeant, 2001).

انتقال بیماری پاراتوبرکلوز از حیوانات اهلی به حیات وحش می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در جمعیت‌های وحشی شود. علاوه بر این، توسعه مخازن بیماری در میان گونه‌های وحشی ممکن است توانایی کنترل یا ریشه‌کن‌سازی بیماری در دام‌های اهلی را محدود کند (National Research Council, 2003).

بالاخره، نگرانی فزاینده در مورد صحت انسان و حیوان ناشی از پیامدهای بیماری یونی وجود دارد. باوجود تداوم بحث‌ها و مناقشات پیرامون نقش MAP در بیماری کرون، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد MAP ممکن است در برخی موارد در بروز این بیماری نقش داشته باشد. مطالعات مختلف حضور بیشتر MAP را در بیماران مبتلا به کرون نسبت به افراد سالم گزارش کرده‌اند، اگرچه هنوز رابطه قطعی بین آن‌ها اثبات نشده است (Naser et al., 2014). با این حال، برای اثبات رابطه بین MAP و بیماری کرون، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

همچنان، نقش MAP در بیماری‌های انسانی، نگرانی‌هایی درباره حضور و گسترش این باکتری در محیط و زنجیره غذایی، به‌ویژه از طریق شیر و گوشت حیوانات آلوده، وجود دارد. این نگرانی‌ها به دلیل احتمال انتقال MAP به انسان و تأثیرات بالقوه آن بر سلامت عمومی مطرح شده‌اند (Waddell et al., 2016) از طرف دیگر، طبق گزارش‌های بعضی سازمان‌ها؛ مانند سرویس پارک

ملی ایالات متحده^۶، تا کنون هیچ شواهدی قطعی وجود ندارد که نشان دهد MAP باعث بیماری در انسان می‌شود. سازمان مذکور اعلام کرده است که هیچ خطر مستقیم برای سلامت عمومی از جانب بیماری یونی در انسان‌ها وجود ندارد. معه‌ذا، به دلیل ارتباطات احتمالی و زنده ماندن MAP در محصولات غذایی، تحقیقات مداوم برای درک کامل خطرات و توسعه توصیه‌های مناسب بهداشت عمومی ضروری است (Naser & Sagrainsingh, 2014; Singh & Gopinath, 2011).

از توضیحات فوق واضح می‌گردد که بیماری یونی از نظر اقتصادی برای مالداران کشور و صحت عامه خیلی پراهمیت است. از طرف دیگر، بنابر نبود و یا کمبود وسایل تشخیصیه، لابراتوارهای مجهز و مراکز کنترل بیماری مذکور در افغانستان، اطلاعات به‌روز در رابطه به شناخت آفات پتولوژیکی و شیوه‌های تشخیص آن‌ها امر بسیار ضروری پنداشته می‌شود که مبنی بر همین دلیل انگیزه‌ی تحریر این اثر علمی استوار است. نویسنده تلاش زیادی کرده است تا در مورد موضوع تحت بحث معلومات مفید و تازه را ارایه نماید.

همان‌گونه که در بخش‌های پیشین اشاره شد، نویسنده این مقاله با بهره‌گیری از منابع معتبر علمی و پایگاه‌های اطلاعاتی تخصصی اینترنتی، اطلاعات دقیق، مفید و مستند را گردآوری نموده است. این تلاش با دقت کامل و با هدف تحقق اهداف زیر، در راستای تهیه یک مقاله مروری علمی و قابل استناد، به‌ویژه با در نظر گرفتن شرایط خاص مالداران و بهداشت حیوان در افغانستان، صورت گرفته است:

- بررسی جامع بیماری پاراتوبرکلوز (یونی) در نشخوارکنندگان از جنبه‌های پتولوژی و تشخیصی، با تأکید بر شیوع آن در حیوانات؛
- تبیین نقش و اهمیت بهداشت عمومی بیماری یونی به‌ویژه با توجه به وضعیت بهداشتی افغانستان و احتمال ارتباط این بیماری با بیماری کرون در انسان؛
- ارزیابی مخاطرات بالقوه ناشی از گسترش MAP در محیط و زنجیره غذایی، به‌خصوص با توجه به مصرف سنتی شیر خام و گوشت در کشور و نبود نظارت منظم بر محصولات لبنی و گوشتی؛
- بررسی چالش‌ها و موانع موجود در کنترل و ریشه‌کنی بیماری یونی در حیوانات اهلی، با تأکید بر کمبود امکانات لابراتواری، نبود برنامه‌های ملی کنترل بیماری‌های باکتریایی مزمن، و گسترش تعامل بین حیوانات اهلی و حیات وحش.

^۶ National Park Service of US

روش تحقیق

در تدوین این مقاله مروری، ابتدا با مرور ژرف، نظام‌مند و همه‌جانبه بر منابع علمی مرتبط با موضوع از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر مانند PubMed، ScienceDirect، Scopus، Google Scholar، و SpringerLink، اطلاعات و داده‌های علمی جمع‌آوری گردید. همچنین از ژورنال‌های تخصصی حوزه وترنری، بهداشت عمومی و میکروبی‌شناسی، و کتاب‌های مرجع روزآمد بهره‌برداری شد.

در این تحقیق، منابع انتخاب‌شده عمدتاً بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ میلادی بوده است تا آخرین یافته‌ها و دیدگاه‌های علمی مرتبط پوشش داده شود. سپس مطالب گردآوری‌شده با دقت تحلیل، طبقه‌بندی و تلخیص گردید و مقاله مطابق با ساختار استاندارد مقالات مروری و بر اساس تمپلت ژورنال علوم طبیعی پوهنتون کابل تنظیم نهایی شد.

یافته‌ها

بیماری یونی منظر گسترده‌ی از حیوانات اهلی، به‌ویژه نشخوارکنندگان؛ مانند گاو، گوسفند، بز و حتی شتر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. منظر بیماری و علایم کلینیکی آن به عواملی؛ مانند گونه حیوان، سن ابتلا، وضعیت معافیتی و شدت عفونت بستگی دارد.

اگرچه در رابطه به بیماری یونی اکثراً اطلاعات در مورد گاوهای شیری به نشر می‌رسد. اما مهم اینست که بدانیم که چه‌گونه این بیماری در دیگر حیوانات اهلی ظاهر می‌گردد. اهمیت حیوانات دیگر به‌غیر از گاوهای شیری در این است که منحنی منابع دبالقوه بیماری، تطبیق برنامه‌های کنترولی افزایش می‌یابد و در سرایت بیماری در داخل فارم گاوهای شیری کاهش به‌میان می‌آید (Collins, 2011; Sweeney, 2011)

گاوها

بیماری یونی در گاوها به‌طور مبهم و اکثراً با علایم متغیر کلینیکی مشخص می‌گردد. علایم کلینیکی و شدت تغییرات ماکرو و میکروسکوپی با هم همیشه مطابقت ندارند (Fecteau, 2018).

ویتلاک و بورجلت (۱۹۹۶) پیشرفت بیماری یونی را در گاوهای طی چهار مرحله‌ی زیر توضیح نموده اند:

مرحله‌ی عفونت خاموش. در این مرحله حیوانات به‌طور معمول هیچ نوع شواهد آشکار عفونت با MAP را نشان نمی‌دهند. این مرحله اکثراً در گوساله‌ها، غناجی‌ها و بسیاری گاوهای بالغ به‌ملاحظه

می‌رسد. با استفاده از آزمایش‌های روزمره‌ی کلینیکی یا آزمایش‌های خاص کلینیکوپتولوژیکی و یا سیرولوژیکی نمی‌توان بیماری را در این مرحله تشخیص کرد. تنها با کشت انساج بعد از مرگ یا تا حد کمتر با کمک معاینات هیستوپتولوژیکی عفونت تشخیص شده می‌تواند (Open Veterinary Journal, 2025; Rae, 2023; APHS, 2024)

مرحله‌ی تحت کلینیکی افکنده. در این مرحله که به نام مرحله‌ی تحت کلینیکی نیز یاد می‌گردد، تعداد زیادی حیوانات MAP را حمل می‌نمایند. حیوان مبتلا علایم مشخص کلینیکی را نشان نمی‌دهد؛ اما بعضاً دارای انتی‌بادی‌های قابل کشف بوده و یا پاسخ معافیتی متغیر حجره‌یی را نشان می‌دهد. گرچه حیوانات به‌طور متناوب تعداد کمی میکرواورگانیزم‌ها را در مدفوع خویش اطراح می‌نمایند؛ اما در بسیاری از آن‌ها کشت مدفوع منفی می‌باشد. بیماری مذکور را می‌توان به یک فیصدی کم توسط کشت مدفوع، پاسخ معافیتی متغیر حجره‌یی، انتی‌بادی‌های سیروم و یا هیستوپتولوژی تشخیص کرد. یک بخش نامعلوم از حیواناتی این مرحله آرام آرام به مرحله‌ی مرحله کلینیکیداخل می‌شوند؛ زیرا بسیاری از حیوانات در گله بنابر دلایل دیگر پیش از این که علایم کلینیکی بیماری یونی را نشان دهند، از بین می‌روند. به این سبب اندازه‌ی آلوده‌گی MAP در گله می‌تواند پنهان بماند (DVM360, 2025; WOA, 2021; Rae, 2023).

مرحله‌ی کلینیکی بیماری. علایم مشخصه‌ی این مرحله‌ی بیماری معمولاً بعد از چندین سال دوره‌ی انکوبیشن MAP انکشاف می‌نماید. علایم اولیه که نامحسوس اند، شامل کاهش در تولید شیر، درشتی در پوشش مو و ضایع تدریجی در وزن بدن (با وجود اشتهاى ظاهراً طبیعی) می‌باشند. در طی چند هفته اسهالی که در اوایل متناوب می‌باشد، رخ می‌دهد. در صورت عدم موجودیت سابقه‌ی عفونت در گله، تشخیص کلینیکی مشکل است؛ زیرا یک تعداد حالت‌های دیگر از قبیل پارازیتزم سیستم هاضمه، التهاب پرده‌ی شکم، بیماری‌های عفونی مزمن و غیره، نیز علایم مشابه را نشان می‌دهند. بنابراین، تشخیص بیماری یونی به اساس علایم چالش برانگیز است و اولین مورد در گله اغلباً به اشتباه تشخیص می‌گردد (University of Florida, 2023; WOA, 2021).

بعضی اوقات تغییرات هیستوپتولوژیک را می‌توان در انتهای روده‌ی کوچک یافت. گرچه تغییرات بیوشیمیکی در سیروم و پلازما قابل پیش‌بینی و مشخصه‌ی علایم کلینیکی می‌باشند؛ ولی به قدر کافی مختص نیستند که بتوان در تشخیص بیماری یونی از آنها استفاده کرد (Fecteau, 2018; García & Shalloo, 2015).

مرحله‌ی پیشرفته و پایانی بیماری. این مرحله که به نام مرحله‌ی پیشرفته‌ی کلینیکی بیماری نیز یاد می‌گردد، حیوان در مدت چند هفته از مرحله‌ی سوم به مرحله‌ی چهارم داخل می‌گردد. حالت حیوان به سرعت رو به وخامت می‌رود و حیوان با پیشرفت بیماری به مرحله‌ی چهارم به‌طوری فزاینده بی‌حال، ضعیف و لاغر می‌شود. به دلیل هیپروتنیسمی، لاغری بیش از حد و اسهال شدید، ورم بین الاشهی (الاشه‌ی بوتلی) که مشخصه‌ی مرحله‌ی چهارم است، ظهور می‌نماید (APHIS, 2024; Rae, 2023; WOA, 2021).

گوسفندان و بزها

بیماری کلینیکی یونی در گوسفندان و بزها مشابه به بیماری یونی در گاوها گزارش گردیده است، با این تفاوت که اسهال کم‌تر است و شروع آن در سنین پایین رخ می‌دهد. هنگامی که اسهال اتفاق می‌افتد، معمولاً حیوان در مرحله نهایی بیماری قرار دارد (Reddacliff et al., 1990).

سایر حیوانات

تظاهرات کلینیکی بیماری یونی در نشخوارکننده‌گان غیراهلی از نظر شیوع و زمان خیلی متغیر اند، اما در دیگر موارد مشابه به نشخوارکننده‌گان اهلی هستند. در رابطه به علائم کلینیکی بیماری یونی در حیوانات وحشی غیرنشخوارکننده اطلاعات کمتر منتشر شده است، اما مبنی بر گزارش ببرد و همکاران (Beard et al., 2001)، خرگوش‌های اروپایی آلوده به MAP به ندرت علائم کلینیکی را نشان می‌دهند.

تغییرات پتولوژیک

آسیب‌های که از اثر بیماری یونی در روده‌ی نشخوارکنندگان ایجاد می‌شوند، منجر به التهاب گرانولومایی^۷ مزمن و پیشرونده در روده‌ی آنها می‌گردد. تغییرات مذکور در گاو و نشخوارکنندگان کوچک کمی متفاوت اند و شدت آن در انواع مختلف حیوانات فرق می‌نماید (Fecteau, 2018).

تغییرات پتولوژیکی در گاو

در مراحل اول و دوم بیماری یونی در گاوها ضایعات^۸ نسجی عینی یا وجود ندارند و یا غیرقابل کشف می‌باشند. نخستین ضایع هیستولوژیکی که در وصله‌های پیر^۹ و نوک‌های ویلی روده‌ی گوساله‌های که

^۷ Granulomatous

^۸ Lesions

^۹ Peyer's patches

به طور تجربی با MAP منتن شده اند، شامل تجمع موضعی ماکروفاژهای اپیتلیوید^{۱۰} یا حجرات گینت لانگرهانس^{۱۱} است. در حیواناتی که به طور طبیعی مبتلا به بیماری مذکور باشند و در مرحله دوم قرار دارند، تغییرات هیستولوژیک مشابه و درگیری گره های لمفاوی میزنتریک نیز به ملاحظه می رسند.

در وقت عفونت کلینیکی (مرحله سوم)، در گاوها ضایعات نسجی عینی اولیه منحصر به کانال روده بوده، جایی که از دودینوم^{۱۲} تا ریکتوم^{۱۳} ادامه می نمایند. الیوم^{۱۴} انتهایی معمول ترین محل ضایعات است. ضایعات عینی ممکن کوچک و نامحسوس باشند؛ ولی روده های مصاب همیشه ضخیم، موج دار و خیلی چین دار می باشند. در حیواناتی که آلوده با سترین های^{۱۵} تولیدکننده ی رنگدانه ی MAP باشند، غشای مخاطی روده، رنگ زرد نارنجی را به خود می گیرد. گره های لمفاوی محل نیز ممکن همراه با بزرگ شدن و پیچ خورده گی رگ های لمفاوی میزنتریک، درگیر باشند. تغییرات ثانوی معمول شامل تراوش مایع در داخل اجواف بدن، آتروفی شحم، تحلیل عمومی بدن و ورم زیر جلد می باشند (Fecteau, 2018; Whitlock & Buergelt, 1996).

به طور کل، ضایعات هیستولوژیکی شامل بر التهاب گرانولومایی یا هیستوسیتیک^{۱۶} روده بدون نکروز^{۱۷}، پرخونی و فیبروز^{۱۸} واکنشی است. ارتشاح اولیه ی گرانولومایی در روده همیشه گره دار (توبرکلوییدی) بوده و در مرحله ی بعدی بیماری باهم یکجا می گردد و شکل منتشر (لیپروماتوس^{۱۹}) را اختیار می نماید. نوک ویلی غشای مخاطی روده همیشه باهم چسپیده، سطح سازه و ظرفیت جذب روده را کاهش

^{۱۰} Epithelioid Macrophages

^{۱۱} Langerhans Giant Cells

^{۱۲} duodenum

^{۱۳} rectum

^{۱۴} ileum

^{۱۵} strains

^{۱۶} histiocytic

^{۱۷} necrosis

^{۱۸} fibrosis

^{۱۹} lepromatous

می‌دهد. در لایه‌ی پروپریا^{۲۰} و زیر مخاط روده ارتشاح متغیر ماکروفاژها^{۲۱} و حجرات گینت^{۲۲} رخ می‌دهد (Fecteau, 2018).

ماکروفاژهای اپیتلیویدی و حجرات گینت به تعداد متفاوت حاوی باسیل‌های اسید- فست بوده و گره‌های لمفاوی مصاب التهاب گرانولومایی را نشان می‌دهند؛ اما این نوع التهاب در گاوها نسبت به بزها و گوسفندان کم‌تر رخ می‌دهد. در مراحل نهایی بیماری ضایعات نسجی در اعضای دیگر که از جمله جگر محل ثانوی معمول به شمار می‌رود، نیز به‌ملاحظه می‌رسند (Whitlock & Buerfelt, 1996; Clarke, 1997).

تغییرات پتولوژیکی در گوسفند

تغییرات عینی پتولوژیک در گوسفندان مبتلا به بیماری یونی مشابه به تغییراتی اند که در فوق برای گاوها توضیح گردیده است (Khol & Baumgartner, 2012; Fecteau, 2018). ضایعات نسجی عمدتاً در الیوم انتهایی شایع می‌باشند؛ اما همیشه به دیگر بخش‌های روده‌ی کوچک و کولون توسعه می‌یابند (Reddacliff et al., 1990). لاغری لاشه، ورم بین الاشه‌ی پایین، آسیت، هایدروپریکاردیوم^{۲۳} و سیروس آتروفی^{۲۴} شحم از جمله دریافت‌های ثانوی اند که در گوسفندان مبتلا به مشاهده می‌رسند (Khol & Baumgartner, 2012; Stehman, 1996).

تغییرات پتولوژیکی در بز

ضایعات عینی در بزها نظر به نوع و موقعیت آن متفاوت می‌باشند (Clarke & Little, 1996; Clarke, 1997). معمول‌ترین ضایعات عینی شامل بر ضخیم شدن انتهای روده‌ی کوچک، بزرگ شدن گره‌های لمفاوی میزنتریک و موجدار شدن غشای مخاطی الیوم استند. نخستین ضایعات هیستولوژیکی که در موارد تجربی بعد از سه ماه مصابیت به مشاهده رسیده است، عبارت از خوشه‌هایی از ماکروفاژهای اپیتلیوید و حجرات گینت در ساحات بازال^{۲۵} وصله‌های پیر

^{۲۰} lamina propria

^{۲۱} macrophages

^{۲۲} giant cells

^{۲۳} (Hydropericardium

^{۲۴} Serous Atrophy

^{۲۵} Basal Regions

الیوم و ژژونوم^{۲۶} می باشند. ضایعات نسجی باهم یکجا می گردند و در مدت ۱۰ ماه به روده‌ی بزرگ، جایی که قرح‌هایی شدن غشای مخاطی روده بدون نکروز پیری^{۲۷} رخ می دهد، توسعه می آید (Storset et al., 2001).

قابل یادآوری است که در بعضی موارد محراق‌های گره‌یی نکروز پیری با ترسب مینرال‌ها در غشای مخاطی، تحت غشای مخاطی، غشای سیروزی، رگ‌های لمفاوی و گره‌های لمفاوی میزنتریک می‌توانند به ساده‌گی با علائم مختص به عفونت مایکوبکتریوم بوویس^{۲۸} یا مایکوبکتریوم توبرکلوزس^{۲۹} اشتباه گردند (Clarke & Little, 1996; Storset et al., 2001).

در موارد پیشرفته‌ی بیماری، ضایعات نسجی در التهاب گرانولومایی روده‌ی بز با ضایعاتی که در دیگر نشخوارکننده‌ها دیده می‌شوند، مشابه می‌باشند؛ ولی بزها در شبکه‌های بازویی و سیاتیکی عصبی خویش نیز ضایعات نسجی را که شباهت به جذام انسان دارند، نشان می‌دهند. در موارد کلینیکی پیشرفته‌ی بیماری، ضایعات گرانولومایی در جگر و شش‌های بز نیز به‌ملاحظه می‌رسند (Stehman, 1996).

روش‌های تشخیصی بیماری یونی در حیوانات

تشخیص بیماری یونی بر اساس ترکیبی از یافته‌های کلینیکی، لابراتواری و پس از مرگ صورت می‌گیرد.

شناسایی زود هنگام با استفاده از PCR و آزمایش‌های سیرولوژیک برای کنترل انتشار و کاهش اثرات اقتصادی آن بسیار مهم است.

بنابراین، آزمایش‌های مرتبط به تشخیص بیماری یونی را می‌توان به دو دسته‌ی عمده تقسیم نمود: آن‌های که میکروارگانیزم را شناسایی می‌کنند و آن‌های که عکس‌العمل میزبان را علیه عفونت ارزیابی می‌نمایند. دسته‌ی نخست آزمایش‌ها شامل رنگ آمیزی سمیر مدفوع توسط رنگ اسید-فسف، زرع و آزمایش (PCR) می‌باشند.

^{۲۶} Jejunum

^{۲۷} Caseous Necrosis

^{۲۸} M. Bovis

^{۲۹} M. Tuberculosis

دسته‌ی دومی از روش تشخیصی که عبارت از دریافت عکس‌العمل میزبان علیه عفونت است، شامل علایم کلینیکی معه تغییرات عینی و میکروسکوپی پتولوژیکی و نشانگرهای عفونت که مشتمل بر عکس‌العمل انتی‌بادی علیه MAP، حساسیت مفرط مؤخر، تکثیر لمفوسیت‌ها و تولید متزاید سیتوکین (cytokine/IFN- γ) می‌باشند. هیچ آزمایش برای محصولات متابولیک یا آنتی‌جین منحصر به MAP وجود ندارد (Stehman, 1996; Singh et al., 2014).

علی‌رغم تلاش‌های تحقیقاتی چشم‌گیر و قابل توجه، همه روش‌های تشخیصی مملو از مشکلاتی هستند که کنترل و ریشه‌کشی بیماری یونی را به چالش کشیده‌اند.

اجرای آزمایش‌های تشخیصی وابسته به مرحله‌ی بیماری است؛ طوری که در بالا ذکر گردیده، بیماری یونی در گاوهای شیری از نظر کلینیکی طبق جدول ۱ به چهار مرحله طبقه‌بندی می‌شود: در مرحله‌ی اول حیوان بدون علایم کلینیکی بوده و هیچ میکروارگانیسم در مدفوع قابل کشف نیست. در مرحله‌ی دوم حیوان بدون علایم کلینیکی است؛ ولی میکروارگانیسم در مدفوع قابل تشخیص می‌باشد. در مرحله‌ی سوم حیوان مبتلا دارای علایم کلینیکی با اسهال و ضایع وزن بدن می‌باشد و در مرحله‌ی چهارم حیوان آلوده علایم پیشرفته‌ی کلینیکی با بی‌حالی، اسهال و لاغری شدید نشان می‌دهد.

جدول ۱: تشخیص بیماری یونی در مراحل مختلف کلینیکی

مرحله	علامه	موجودیت آفت پتولوژیکی
I - عفونت خاموش	بدون شواهد اشکار.	وجود ندارد یا غیرقابل کشف.
II - تحت کلینیکی	علایم کلینیکی وجود ندارند.	گاهی اوقات.
III - کلینیکی	کاهش در تولید، ژولیده‌گی مو بدن، کاهش تدریجی در وزن بدن، از بین رفتن اشتها، سهال.	می‌تواند در کانال روده یافت شوند؛ معمولترین محل: الیوم انتهای.
IV - کلینیکی پیشرفته	بی‌حالی، ضعیفی، لاغری، ورم ناشی از هیپوپروتئینیمی در بین الاشته‌های پایین، کاشکسی، اسهال شدید.	می‌تواند در اعضای دیگر به غیر از کانال روده‌ها دیده شوند؛ معمولترین محل ثانویه: جگر و گره‌های لمفاوی.

معمولاً در مراحل اخیر بیماری آزمایش‌های تشخیصی در حیوانات منفرد نتیجه‌ی بهتر می‌دهند (حیواناتی که بار باکتریایی بیشتر دارند، برای آزمایش‌های ایمونولوژیک، جایی که عدم واکنش‌های نورمال حجره‌یی یا آنتی‌بادی علیه MAP مشاهده شده است، این حقیقت ممکن درست نباشد). اجرای آزمایش‌ها در سطح گله بهتر است؛ زیرا نسبت افراد در مراحل پیشرفته‌ی بیماری افزایش می‌یابد.

برای برنامه‌ی کنترولی مهم است که فرق را بین عملکرد آزمایش در سطح حیوان انفرادی و عملکرد آزمایش در سطح گله قایل شویم.

یکی از آزمایش‌های غربال‌گری با ارزش برای برنامه‌های کنترولی، آزمایش الیزا^{۳۰} برای آنتی‌بادی‌ها علیه MAP است. این آزمایش در سطح حیوان فردی نسبتاً حساسیت کمتر دارد؛ ولی در سطح گله حساسیت نسبتاً خوب دارد. همچنین دارای مزایای قابل توجهی نسبت کشت مدفوع برای غربال‌گری که به مقیاس بزرگ در برنامه‌های کنترولی مهم است، می‌باشد. این مزایا شامل هزینه‌ی نسبتاً کم‌تر، ساده‌گی و نتایج سریع اند (جدول‌های ۲، ۳، ۴).

جدول ۲: قابلیت تشخیص بیماری یونی در مراحل مختلف کلینیکی

مرحله ۱	مرحله ۲	مرحله ۳ و ۴
علائم بیماری	نه	بله
کشت مدفوع	نه	بله
PCR*	شاید	بله
باسیل‌های اسید فست	شاید	بله
IFN- γ **	بله	شاید
سیرولوژی	شاید	بله

* PCR: polymerase chain reaction.

** IFN- γ : gamma interferon.

جدول ۳: مقایسه آزمایش‌های تشخیصی بیماری یونی

آزمایش	هزینه	زمان	حساسیت	ویژه‌گی	گونه‌ها	مرحله کلینیکی
کشت مدفوع	متوسط	ماه‌ها	متوسط	بلند	همه	II, III, IV
PCR	بلند	ساعت‌ها	پایین	بلند	همه	II, III, IV
باسیل‌های اسید فست	پایین	ساعت‌ها	پایین	متوسط	همه	III, IV
IFN- γ	بلند	روزها	متوسط	متوسط	گاو، گوسفند، بز	II, III
ELISA	پایین	ساعت‌ها	پایین - بلند	متوسط	گاو، گوسفند، بز، آلپاکا، آهو	II, III, IV
AGID*	پایین	روزها	پایین - متوسط	بلند	گاو	III, IV

*AGID: agar gel immunodiffusion.

جدول ۴: کاربرد آزمایش‌های تشخیصی در مراحل کلینیکی بیماری یونی

آزمایش	مرحله ۱	مرحله ۲	مرحله ۳ و ۴
--------	---------	---------	-------------

^{۳۰} ELISA

آفات پتولوژیک	به طور کلی مفید است	به طور کلی مفید است	مفید است
علایم بیماری	قابل اجرا نیست	قابل اجرا نیست	بسیار مفید است
کشت مدفوع	قابل اجرا نیست	بسیار مفید است	فوق العاده مفید است
PCR	کاربرد محدود دارد	مفید است، به پیشرفت کلینیکی بیماری بسته‌گی دارد	مفید است
باسیل‌های اسید-فست در سمیر مدفوع	قابل اجرا نیست	قابل اجرا نیست	مفید است، به پیشرفت کلینیکی بیماری بسته‌گی دارد
IFN- γ	کاربرد محدود دارد	به طور کلی مفید است، به پیشرفت کلینیکی بیماری بسته‌گی دارد	مفید است
سیرولوژی	به طور کلی قابل اجرا نیست	به طور کلی مفید است، به پیشرفت کلینیکی بیماری بسته‌گی دارد	مفید است

یک آزمایش تشخیصی دل‌خواه برای یک برنامه کنترولی می‌تواند اکثر حیوانات را در مرحله‌ی ۱ شناسایی کند. هیچ آزمایش قبل از مرگ این معیار را ندارد. نمونه‌گیری نظارتی برای تغییرات هیستوپتولوژیک هم غیرعملی است و هم به احتمال زیاد غیرحساس می‌باشد؛ زیرا تغییرات مخاطی قابل مشاهده تظاهرات بعدی بیماری اند. هدف کاربردی‌تر برای برنامه‌ی کنترولی شناسایی حیوانات در هنگام ورود به مرحله‌ی ۲ است، زیرا حساسیت تشخیص بهبود می‌یابد و نسبت فزاینده‌ی حیوانات مرحله‌ی ۱ را می‌توان به عنوان مرحله‌ی ۲ طبقه‌بندی کرد.

کشت مدفوع معیار پذیرفته شده برای شناسایی حیوانات مرحله‌ی ۲ است. چندین روش لابراتواری دیگر به عنوان جایگزین کشت مدفوع در دسترس هستند؛ اما هیچ‌کدام در شناسایی حیوانات آلوده برتری نشان نمی‌دهند. این ادعا که گویا MAP بیماری‌زای اجباری است و کشت‌های مثبت کاذب وجود ندارند، یک اشتباهی محض است. به عبارت دیگر، هرگاه میکروارگانیزم از نمونه‌های کلینیکی تجرید گردد، پروسه‌های پتولوژیک بیماری یونی در حیوان آلوده موجود خواهد بود.

بحث و مناقشه

بیماری یونی یا پاراتوبرکلوز یک بیماری مزمن و پیش‌رونده باکتریایی است که توسط *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (MAP) ایجاد می‌شود. این بیماری سالانه میلیاردها دلار ضرر اقتصادی به صنعت مالداري وارد می‌کند و چالشی پایدار در مدیریت

سلامت نشخوارکنندگان محسوب می‌شود (García & Shalloo, 2015). MAP عمدتاً از طریق مدفوع به دهن منتقل می‌شود و گوساله‌ها در هفته‌های نخست زندگی خیلی حساس می‌باشند (Sweeney, 2011).

تحلیل اقتصادی و شواهد کمی

بر اساس مطالعات، بیماری یونی در گاوهای شیری می‌تواند منجر به کاهش ۱۹ تا ۲۵ درصدی تولید شیر، کاهش میزان باروری، افزایش میزان حذف از گله و کاهش درآمد تولیدکننده شود. Garcia و Shalloo (2015) گزارش کردند که زیان سالانه برای هر راس گاو مبتلا در گله‌های آلوده می‌تواند به بیش از ۲۰۰ یورو برسد. افزون بر این، نتایج Whitlock et al. (2020) نشان می‌دهد که میزان حذف گاوهای آلوده در مقایسه با گاوهای سالم حدود دو برابر است، که هزینه‌های بازسازی گله را افزایش می‌دهد.

تحلیل روش‌های تشخیصی و محدودیت‌ها

تشخیص MAP در مراحل اولیه بسیار چالش برانگیز است، زیرا حیوانات می‌توانند سال‌ها بدون علائم باقی بمانند. روش‌های کنونی شامل آزمایش‌های سیرولوژیک (ELISA)، آزمایش PCR، کشت مدفوع و آزمایش‌های هیستوپاتولوژیک هستند. هر کدام از این روش‌ها دارای محدودیت‌هایی است: ELISA دارای حساسیت پایین در مراحل اولیه (زیر ۵۰٪) اما اختصاصیت بالا است (Whitlock et al., 2020).

PCR اگرچه سریع‌تر است؛ اما نسبت به بار پایین باکتری در نمونه‌های مدفوع حساسیت کمتری دارد. کشت مدفوع به‌عنوان استاندارد طلایی تلقی می‌شود، اما به ۸ تا ۱۶ هفته زمان نیاز دارد و نیازمند امکانات لابراتواری پیشرفته است. (Collins et al., 2020)

در افغانستان، دسترسی محدود به امکانات لابراتواری پیشرفته، کمبود کیت‌های تشخیصی و نبود بانک اطلاعاتی ملی باعث شده است تا بیماری به‌صورت پنهان گسترش یابد. بیشتر موارد تنها در مراحل نهایی بیماری تشخیص داده می‌شوند، که زمان مناسبی برای مداخله باقی نمی‌گذارد. این وضعیت لزوم تقویت لابراتوارهای وترنری و طراحی برنامه‌های غربالگری را در کشور نشان می‌دهد.

نقد پتانسیل زئونوتیک

یکی از جنبه‌های مورد بحث در سطح جهانی، پتانسیل زئونوتیک MAP است. گرچه ارتباط قطعی بین MAP و بیماری کرون در انسان‌ها اثبات نشده است، اما برخی مطالعات مولکولی، حضور MAP را در بافت‌های بیماران مبتلا به بیماری کرون گزارش کرده‌اند (Manning & Collins, 2021). اگرچه هنوز رابطه‌ی علیتی اثبات نشده است، اما این شواهد نگرانی‌هایی در مورد انتقال احتمالی بین حیوان و انسان به وجود آورده است و از منظر صحت عامه حایز اهمیت است. در شرایطی که شیر پاستوریزه نشده یا کود آلوده در مزارع استفاده می‌شود، خطر احتمالی تماس انسان با MAP نیز افزایش می‌یابد، به‌ویژه در مناطق روستایی افغانستان.

اهمیت سیاست‌های منطقه‌یی

در افغانستان، سیستم گزارش‌دهی بیماری‌ها، کمبود متخصصین آموزش‌دیده و ضعف در برنامه‌های واکسیناسیون/کنترل، مانع اجرای استراتژی‌های موفق شده است. همچنین، واردات غیرکنترل‌شده حیوان از کشورهای همسایه که ممکن است درگیر عفونت باشند، به گسترش بیماری کمک می‌کند. بنابراین، اجرای برنامه‌های کنترل و مانیتورینگ از جمله غربالگری حیوانات وارداتی، آموزش مالداران و تأسیس بانک اطلاعاتی ملی برای یونی، برای کنترل این بیماری حیاتی است (WOAH, 2021).

نتیجه‌گیری

یونی یک بیماری مزمن، پنهان و پیچیده است که ترکیبی از زیان‌های اقتصادی مستقیم و غیرمستقیم را برای صنعت دامداری به همراه دارد. تشخیص دشوار، پایداری محیطی عامل بیماری‌زا و محدودیت‌های موجود در زیرساخت‌های آزمایشگاهی کشورهای در حال توسعه، مانند افغانستان، کنترل مؤثر آن را دشوار ساخته است. با توجه به خطرهای اقتصادی و بهداشتی، به‌کارگیری رویکردهای چندجانبه شامل تست‌های تشخیصی قابل اعتماد، بهسازی مدیریت گله و برنامه‌های آموزشی می‌تواند در مهار این بیماری مؤثر واقع شود. همچنین توجه به تحقیقات در زمینه پتانسیل زئونوتیک MAP، گامی مهم در جهت حفاظت از صحت عامه خواهد بود.

این مقاله به‌عنوان یک مطالعه مروری مبتنی بر منابع ثانویه (شامل مقالات علمی، گزارش‌های سازمان‌های بین‌المللی و پایگاه‌های معتبر اینترنتی) تهیه شده و فاقد داده‌های ساحوی و مشاهدات تجربی از داخل افغانستان است. محدودیت‌های عمده تحقیق عبارت‌اند از:

- نبود داده‌های بومی و ساحوی: به دلیل کمبود مطالعات انجام‌شده در سطح ملی، آمار دقیق شیوع بیماری یونی در افغانستان در دست نیست.

- محدود بودن منابع علمی داخلی: نبود تحقیقات ساختاریافته و مقایسه‌ای درباره تأثیر اقتصادی و اپیدمیولوژیک MAP در شرایط محلی، تحلیل وضعیت را محدود می‌سازد.

- محدودیت در دسترسی به اطلاعات بروز: بعضی منابع بین‌المللی موجود به‌روزرسانی نشده‌اند یا فاقد داده‌های منطقه‌ای مشخص‌اند.

پیشنهادهای

با توجه به ساختار تولید حیوان، منابع مالی محدود و کمبود امکانات لابراتواری در افغانستان، پیشنهاد کاربردی زیر می‌تواند به کنترل مؤثرتر بیماری یونی کمک کند:

✓ آگاه‌سازی مالداران: اجرای برنامه‌های آموزشی ساده برای شناسایی علائم اولیه بیماری و درک اهمیت جداسازی حیوانات مشکوک.

✓ بهبود بهداشت فارم: جلوگیری از تماس گوساله‌ها با فضولات حیوانات بالغ، ضدعفونی مداوم محیط، و بهبود تهویه و مدیریت آب و غذا.

✓ غربالگری دوره‌ای: اجرای آزمایش‌های تشخیصی قابل اجرا مانند تست‌های سرولوژیکی ساده (ELISA) در فارم‌های پرخطر یا صنعتی.

✓ ایجاد سیستم گزارش‌دهی محلی: طراحی سازوکارهایی برای گزارش، پیگیری و تجرید حیوانات مشکوک در سطح ولسوالی یا ولایت.

✓ تقویت زیرساخت‌های تشخیصی: تجهیز لابراتوارهای وتری در ولایات برای تشخیص MAP با استفاده از PCR یا کشت.

✓ مطالعات اپیدمیولوژیک منطقه‌ای: بررسی شیوع بیماری در مناطق مختلف کشور با تمرکز بر نوع حیوان، سن، سیستم پرورش و وضعیت تغذیه.

✓ تحلیل اقتصادی تأثیر بیماری: بررسی کمی کاهش تولید شیر، میزان رشد و تلفات اقتصادی ناشی از MAP در فارم‌های مختلف.

✓ ارزیابی روش‌های تشخیصی قابل اجرا: مقایسه کارایی تست‌های مختلف در شرایط فنی و اقتصادی افغانستان.

✓ تحقیق در مورد خطر زئونوز: بررسی حضور MAP در محصولات حیوانی (شیر و گوشت) و احتمال انتقال به انسان در بازارهای محلی.

✓ بررسی اثربخشی مداخلات مدیریتی: مطالعه مداخلاتی مانند جداسازی، بهبود بهداشت و ضدعفونی محیط بر کاهش شیوع بیماری.

سپاسگزاری

نویسنده این مقاله از همکاری و حمایت علمی و فنی مسئولان و کارکنان محترم ژورنال ملی علوم طبیعی پوهنتون کابل صمیمانه قدردانی می‌نماید. همچنین از تمامی کسانی که در اصلاح ادبی و نقد و بررسی این مقاله نقش داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

تضاد منافع

نویسنده اعلام می‌دارد که هیچ‌گونه تضاد منافع مالی یا غیرمالی در رابطه با این تحقیق وجود ندارد.

- Alonso-Hearn, M., de Silva, K., & Salgado, M. (Eds.). (2021). *Advances in the diagnosis and control of Johne's disease*. Frontiers Media SA.
<https://doi.org/10.3389/978-2-88971-750-7>
- Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). (2021). *Johne's disease: Control and eradication*. U.S. Department of Agriculture. Retrieved from Link
- Beard, P. M., et al. (2001). Paratuberculosis infection of nonruminant wildlife in Scotland. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(4), 1517–1521.
<https://doi.org/10.1128/JCM.39.4.1517-1521.2001>
- Behdad, M., Tsenkova, R., & Atanassova, S. (2024). Early detection of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis infection in dairy cattle using Near-Infrared Spectroscopy and Aquaphotomics. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1374560. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1374560>
- Clarke, C. J. (1997). The pathology and pathogenesis of paratuberculosis in ruminants and other species. *Journal of Comparative Pathology*, 116(3), 217–261.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9975\(97\)80001-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9975(97)80001-1)
- Clarke, C. J., & Little, D. (1996). The pathology of ovine paratuberculosis: Gross and histological changes in the intestine and other tissues. *Journal of Comparative Pathology*, 114(4), 419–437. [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(96\)80017-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(96)80017-x)
- Collins, M. T. (2011). Diagnosis of paratuberculosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 27(3), 581–591.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.07.008>
- Collins, M. T., & Manning, E. J. B. (2003). *History*. Johne's Information Center, University of Wisconsin–Madison. Retrieved from Link
- DVM360. (2025, May 21). *New diagnostic approach may help detect Johne's disease in cattle earlier*. Retrieved from Link
- Fecteau, M. E. (2018). Paratuberculosis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 34(1), 209–222.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.10.011>
- García, A. B., & Shalloo, L. (2015). Invited review: The economic impact and control of paratuberculosis in cattle. *Journal of Dairy Science*, 98(8), 5019–5039.
<https://doi.org/10.3168/jds.2014-9241>
- Hatate, M., Shibata, S., & Mikami, T. (2021). Advances in the Diagnosis and Control of Johne's Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 771891.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.771891>

- Khol, J. L., & Baumgartner, W. (2012). Paratuberculosis in sheep and goats. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 28(3), 493-503. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.07.001>
- Naser, S. A., & Sagrainsingh, S. R. (2014). *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis causes Crohn's disease in some inflammatory bowel disease patients*. *World Journal of Gastroenterology*, 20(23), 7403-7415. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7403>
- National Research Council. 2003. *Diagnosis and Control of Johne's Disease*, The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10625>.
- Open Veterinary Journal. (2025). A comprehensive review of paratuberculosis in animals and its public health implications. *Open Veterinary Journal*, 15(4), 1593-1598. Retrieved from Link
- Rae, D. O. (2023). *Johne's Disease in Beef Cattle*. UF/IFAS Extension. Retrieved from <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/VM256>
- Singh, S. V., Kumar, N., Sohal, J. S., & Singh, A. V. (2014). Recent trends in diagnosis and control of mycobacterial infections with special reference to *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*. *Journal of Veterinary Medicine*, 2014, 983902. <https://doi.org/10.14737/journal.aavs/2014/2.1s.1.11>
- Singh, S. V., & Gopinath, K. (2011). *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis and Crohn's disease*. *Indian Journal of Gastroenterology*, 30(1), 28-35. <https://doi.org/10.1007/s12664-011-0080-1>
- Stehman, S. M. (1996). Paratuberculosis in small ruminants, deer, and South American camelids. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 12(2), 441- 455. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30416-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30416-3)
- Storset, A. K., Hasvold, H. J., Valheim, M., Brun-Hansen, H., Berntsen, G., & Whist, S. K., et al. (2001). Subclinical paratuberculosis in goats following experimental infection: An immunological and microbiological study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 80(3-4), 271-287. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00294-X](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00294-X)
- Sweeney, R. W. (2011). Pathogenesis of paratuberculosis. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 27(3), 537-546. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.07.001>
- University of Florida, Institute of Food and Agricultural Sciences. (2019). *Johne's disease in beef cattle*. ASK IFAS - Powered by EDIS. Retrieved from Link
- Whittington, R. J., & Sergeant, E. S. G. (2001). Progress towards understanding the spread, detection, and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations. *Australian Veterinary Journal*, 79(4), 267-278. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb11980.x>

- Waddell, L., Rajić, A., Stärk, K. D. C., & McEwen, S. A. (2016). The potential public health impact of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*: Global opinion survey. *Zoonoses and Public Health*, 63(3), 212–222.
<https://doi.org/10.1111/zph.12228>John's Information Center
- Whitlock, R. H., & Buergelt, C. (1996). Preclinical and clinical manifestations of paratuberculosis (including pathology). *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 12(2), 345–356. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30329-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30329-3)