خبرنامه

شماره ۱۷
بهار ۱۳۸۹

- سخنی با خوانندگان
- وضعیت ایمنوساپرشن (سرکوب سیستم ایمنی) در طیور چگونه به وجود می‌آید؟ و چه اثراتی دارد؟
- واکسن CEVAC IBD L جهت کنترل بیماری گامبورو .
- واکسن ایمینوکمپلکس CEVAC Transmune IBD جهت ایجاد ایمنی علیه گامبورو در سریع‌ترین زمان ممکن

سواپارس

تهران ـ خیابان ایرانشهر شمالی
خیابان آذرشهر ـ پلاک ۵
کدپستی ۱۵۸۴۷۱۸۸۱۱
تلفن:۷و۸۸۳۴۵۰۴۶ ۸۸۸۴۶۶۷۶
تلفکس: ۸۸۸۳۲۵۸۶۹
پست الکترونیکی:
sava@savapars.com
سایت:
www.savapars.com

CEVA
SANTE ANIMALE

سخنی با خوانندگان

ایمنی همان قدرت مهار عفونت در بدن است و سرکوب سیستم ایمنی یعنی کاهش قدرت ایمنی؛ که در طی این روند ایمنی هومورال (تولید آنتی‌بادی) و ایمنی سلولار توأمان و یا هر یک به‌تنهایی دچار سرکوب می‌گردند.

وضعیت سرکوب سیستم ایمنی می‌تواند در اثر عوامل متعددی از جمله عوامل عفونی، جیرهٔ غذایی نامتعادل (کمبودهای غذایی)، ضعف در بیوسکیوریتی، ضعف‌های مدیریتی، استرس و یا ترکیبی از دو یا چند عامل نامبرده به وجود آید. لذا جهت جلوگیری از ضررهای حاصل از سرکوب سیستم ایمنی باید تک‌تک عوامل فوق‌الذکر مورد توجه قرار گیرند.

بیماری گامبورو به عنوان یکی از مهم‌ترین علل عفونی ایجاد وضعیت سرکوب سیستم ایمنی مطرح می‌باشد. بعضی از اشکال تقریباً نوظهور آن معروف به فرم‌های بسیار حاد (vv IBD V) می‌توانند سرکوبگر ایمنی قوی‌تری باشند. لذا در این شماره، علاوه بر یادآوری عوامل عفونی و غیرعفونی مخرب سیستم ایمنی، در جهت چگونگی مواجهه با فرم‌های بسیار حاد گامبورو و ممانعت از اثرات مخرب تضعیف سیستم ایمنی طیور حاصل از ویروس بسیار حاد فیلدی، راه‌حل‌هایی ارائه می‌گردد.

وضعیت ایمنوساپرشن (سرکوب سیستم ایمنی) در طیور چگونه به وجود می‌آید؟ و چه اثراتی دارد؟

چگونه می‌توان وضعیت سرکوب سیستم ایمنی را مشخص نمود؟

وضعیت سرکوب سیستم ایمنی ممکن است بر روند سلامت و نیز بازدهی گله مؤثر باشد. افزایش مرگ‌ومیر، رشد ناهماهنگ و غیریکنواخت، کاهش وزن، افزایش ضریب تبدیل غذایی، افزایش هزینه‌های درمانی و نیز افزایش درصد لاشه‌های ضبطی در کشتارگاه‌ها از علایم وضعیت سرکوب سیستم ایمنی در پرندگان می‌باشد.

در وضعیت سرکوب سیستم ایمنی، پاسخ پرندگان به واکسیناسیون به صورت آهسته، طولانی‌مدت و ناکافی بوده و استعداد ابتلا به عفونت‌های تنفسی همراه با عفونت‌های ثانویهٔ باکتریایی بسیار بیشتر می‌باشد.

در حالت سرکوب سیستم ایمنی، کاهش اثرات درمانی داروها نیز قابل مشاهده است. و یا ممکن است عفونت‌های غیرمعمول مانند درماتیت قانقاریایی، آنمی و یا هپاتیت ویروسی همراه با گنجیدگی داخل سلولی (IBH) اتفاق بیفتد. و بالاخره این که سرکوب سیستم ایمنی باعث کاهش تولید آنتی‌بادی در پاسخ به واکسیناسیون می‌شود.

نکته: عوامل دیگری وجود دارند که بدون هیچ آسیب مستقیم به سیستم ایمنی، شبیه یک عامل کاهندهٔ ایمنی به نظر می‌رسند؛ به طور مثال، بروز یک سروتیپ جدید ویروس برونشیت (به عنوان مثال یک سویهٔ واریانت) می‌تواند موجب کاهش تأثیر واکسیناسیون شود و در پی آن ممکن است باعث افزایش بروز عفونت‌های ثانویه با *E. coli* گردد و ممکن است خساراتی ناشی از افزایش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی حاصل از استفادهٔ مکرر از آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شود.

جهت بررسی و ارزیابی سیستم ایمنی باید عملکرد بافت‌های اصلی لنفاوی را به همراه نتایج بازدهی گله مورد سنجش قرار داد.

اساساً اندام‌ها و سلول‌هایی که می‌توانند مورد آسیب قرار گیرند عبارتند از: بورس فابریسیوس؛ تیموس؛ طحال؛ مغز استخوان؛ مجموعه سلول‌های لنفاوی موجود در دیوارهٔ دستگاه گوارش، نای و مری به عنوان مثال تانسیل‌های سکومی و پلاک‌های پایر و غدد هاردرین و لنفوسیت‌های گردش خون.

در طی رشد جنینی، سلول‌های لنفوسیتی B و T به‌ترتیب در بورس فابریسیوس حاضر می‌شوند. در طی هفتهٔ سوم جنینی، سلول‌های لنفوسیتی B و T از بورس و تیموس به سیستم لنفوئیدی محیطی شامل طحال و مغز استخوان مهاجرت می‌کنند. این توده‌های سلول‌های لنفوئیدی از زمان هچ شدن جوجه شروع به کلونیزه شدن می‌نمایند.

علل سرکوب سیستم ایمنی چیست؟

۱. عوامل عفونی:

عوامل عفونی سرکوب سیستم ایمنی عبارتند از: ویروس بیماری گامبورو یا بیماری بورس عفونی، به‌ویژه اگر عفونت قبل از سن دو هفتگی اتفاق بیفتد، باعث آسیب برگشت‌ناپذیر و غیرقابل ترمیم در سیستم ایمنی می‌شود (شبیه وضعیتی که در عفونت حاصل از ویروس‌های واریانت جدید آمریکایی رخ می‌دهد)؛ ویروس کم‌خونی عفونی جوجه؛ ویروس بیماری مارک؛ رئوویروس؛ ویروس رتیکولواندوتلیوز؛ ویروس لوکوز طیور، تحت‌گروه J (عامل ایجاد لوکوز میلوئید)؛ ویروس بیماری نیوکاسل؛ ویروس برونشیت عفونی؛ پنومو‌ویروس طیور (عامل ایجاد سندروم کله‌بادی SHS)؛ مایکوپلاسماها؛ ایمریاها.

مطمئناً با افزودن بعضی عوامل دیگر، این لیست می‌تواند کامل‌تر و جامع‌تر باشد.

۲. عوامل غیرعفونی

ـ ژنتیکی ـ نژادی:

بعضی نژادهای گوشتی حساسیت بیشتری به پاتوژن‌های تنفسی دارند زیرا در این گونه‌ها وزن قلب در مقایسه با کل وزن بسیار کم است. برای مثال، بوقلمون‌های با سرعت رشد بالا نسبت به کلرا (وبا) بسیار حساس‌تر می‌باشند.

ـ جیرهٔ غذایی نامتوازن مثل کمبودهای ویتامینی

- ویتامین E باعث ثبات غشای سلولی می‌شود. رادیکال‌های آزاد یا ترکیبات اکسیداتیو حاصل از مواد جانبی حیوانی، روغن و چربی‌های کم‌ثبات می‌توانند جذب بدن شوند و به غشای سلولی آسیب برسانند. در سیستم ایمنی، غشای سلول‌هایی که تکثیر سریع دارند به‌راحتی در معرض رادیکال‌های آزاد قرار می‌گیرند. ویتامین E قادر است این مولکول‌های اکسیداتیو را از بین ببرد و سلول‌های ایمنی را حفظ کند.
- ویتامین C در جهت کاهش تأثیرات استرس کمک می‌کند و از راه افزایش تشکیل کلاژن باعث تسریع در روند ترمیم بافتی می‌شود. همچنین ویتامین C در ساخت سلول‌های سفید خونی نقش مهمی دارد.
- ویتامین A به‌طور مستقیم در عملکرد آنتی‌بادی‌ها نقش دارد. تحقیقات نشان داده‌اند که کمبود ویتامین A در پرندگان باعث کاهش ساخت‌وساز آنتی‌بادی علیه ویروس بیماری نیوکاسل و همچنین کاهش پاسخ‌های لنفوسیت‌های T می‌باشد.

ـ مایکوتوکسین‌ها: مایکوتوکسینی مثل آفلاتوکسین به‌خودی‌خود و به‌طور مستقیم باعث ایجاد سرکوب سیستم ایمنی می‌شود. قارچی که بتواند باعث آلودگی اجزای غذایی شود به احتمال زیاد مربوط به یکی از سه گروه ذیل خواهد بود: آسپرژیلوس، پنی‌سیلیوم و فوزاریوم. این‌ها مایکوتوکسین‌هایی تولید می‌کنند که عموماً باعث آلودگی اجزای غذایی مورد استفاده در صنعت طیور می‌شوند. ذرت، گندم و بادام‌زمینی بیشتر آلوده می‌شوند.

- آفلاتوکسین B1 به‌وسیلهٔ قارچ آسپرژیلوس

مکانیسم سرکوب سیستم ایمنی در بعضی بیماری‌های طیور

ویروس	اثر بر روی....			
	B لنفوسیت‌ها	T لنفوسیت‌ها	ماکروفاژها	غیره
بیماری گامبورو	کاهش Bcell در بورس کاهش Bcellهای محیطی			
بیماری مارک	نابودی Bcellها در مراحل اولیه تکثیر سلولی	تبدیل Tcellها به سلول‌های توموری		
رئوویروس	نابودی Bcellها به خاطر تکثیر ویروسی			
کم‌خونی عفونی جوجه	کاهش در کل رده‌های سلولی			
بیماری نیوکاسل و آنفلوانزای طیور			کاهش فعالیت فاگوسیتی	آسیب به مژه‌های نائی

(Morales, 1995 and Clark, 2001)

تولید می‌شود و عملکرد سلول‌های ایمنی را تضعیف می‌کند. این تأثیر در نتیجهٔ کاهش میزان تولید آنتی‌بادی‌ها در پاسخ به واکسیناسیون و یا در مواجهه با عفونت‌های طبیعی و نیز کاهش فعالیت سلول‌های فاگوسیتوزکننده می‌باشد. آفلاتوکسین همچنین باعث کاهش تخلیهٔ لنفاوی و نیز ایجاد نکروز در بورس فابریسیوس، طحال و تیموس می‌گردد. این سم هپاتوتوکسیک هم می‌باشد.

- اکراتوکسین A به وسیلهٔ قارچ پنی‌سیلیوم تولید می‌شود و باعث تضعیف عمومی پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال می‌گردد. این سم نفروتوکسیک هم می‌باشد.
- مایکوتوکسین‌های تریکوتسن که فوزاریوتوکسین (به طور مثال سم T-2) نیز نامیده می‌شوند به‌وسیلهٔ قارچ فوزاریوم تولید می‌گردند. در درجهٔ اول این سم باعث تحریک شدید بافتی می‌شود و یکنواختی را در سطح غشاهای موکوسی از بین می‌برد. ثانیاً باعث مهار سنتز پروتئین شده و در نتیجه تولید آنتی‌بادی‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. آفلاتوکسین‌ها و تریکوتسن‌ها شایع‌ترین مایکوتوکسین‌هایی هستند که همراه با اجزای غذایی مورد استفاده در غذای طیور یافت می‌شوند و باعث آلودگی غذای طیور می‌گردند.

ـ آمونیاک و گرد و غبار: از طریق صدمه به سیستم تنفسی عمل می‌کند. غلظت آمونیاک باید کمتر از ۱۰ppm باشد و در فارم‌های تخم‌گذار باید کمتر از ۲۵ppm باشد.

سطوح آمونیاک	تأثیرات
۱۰ppm	آسیب به مژک‌های نای، افزایش بیش از حد ترشح موکوس
۱۰-۴۰ppm	کاهش قدرت سیستم تنفسی در پاک‌سازی *E. coli*، کاهش میزان دریافت غذا، کاهش نسبت B/B، التهاب کیسه‌های هوائی
۴۰-۱۰۰ppm	آسیب به چشم، دهیدراتاسیون، التهاب نای

ـ استرس: استرس سرما یا گرما، کمبود دسترسی به آب آشامیدنی، افزایش تراکم، تهویهٔ ضعیف، سروصدا، شدت نور و غیره. استرس‌های طولانی‌مدت باعث آزادسازی استروئیدها و در نتیجه سرکوب سیستم ایمنی می‌شوند. مشاهده شده است که پرندگان تحت استرس سرما سطوح پایین‌تری از پاسخ آنتی‌بادی و نیز ایمنی سلولی را نشان داده‌اند. در پی استرس مولتینگ اجباری (تولک‌بری)، مرغان مادر ممکن است سالمونلای بیشتری دفع کرده و یا ممکن است بازگشت یک درگیری قبلی مثل کلرا یا کلی‌باسیلوز را تجربه کنند.

ـ مدیریت ضعیف: می‌تواند به‌خودی‌خود عامل درگیری و مرگ‌ومیر بالا، تبدیل غذایی ضعیف و افزایش حساسیت به بیماری‌های متعدد باشد. برای مثال وضعیت بد بستر ممکن است باعث اختلال در میکروفلور روده و در نتیجه باعث کاهش قدرت جذب مواد غذایی و نیز کاهش قدرت رقابت با باکتری‌های مضر گردد. ممکن است این فاکتورها هر یک به‌تنهایی عامل سرکوب سیستم ایمنی باشند ولی بیشتر اوقات ممکن است چندین عامل به طور همزمان و با هم وارد عمل شوند.

CEVAC® VITAPEST L

واکسن: زنده تخفیف‌حدت‌یافته لیوفیلیزه نیوکاسل

سویه: اپاتوژنیک انتروتروپیک PHY.LMV.42

کاربرد: برای واکسیناسیون اولیه علیه نیوکاسل

روش مصرف: واکسیناسیون اولیه به روش قطره چشمی یا اسپری از سن یک‌روزگی

عللی که باعث آتروفی در بعضی اندام‌های ایمنی می‌شوند

عامل	عامل آتروفی....		
	بورس فابریسیوس	تیموس	غیره
ویروس بیماری گامبورو	+	+	–
ویروس کم‌خونی	+	+	+ (آپلازی مغز استخوان)
عفونی جوجه			
ویروس بیماری مارک	+	+	–
رئوویروس	+	+	–
ویروس رتیکولوآندوتلیوز	+	+	–
ویروس بیماری نیوکاسل	+	–	–
آمونیاک	+	–	–
مایکوتوکسین‌ها	+	+	+ (نکروز طحال)
مایکوپلاسما	+	+	–
استرس‌های گرمائی	–	+	+ (آتروفی طحال)

چطور می‌توان مانع از سرکوب سیستم ایمنی شد؟

۱. سعی در مشخص نمودن عوامل و علل به‌وجودآورنده مثل ویروس گامبورو، رئوویورس و ویروس مارک با یک تشخیص درست اولین قدم است. در این خصوص علایم پس از مرگ گاهی می‌توانند کمک‌کننده باشند. این مشخصات در جدول فوق خلاصه شده‌اند. برای تشخیص درست، علاوه بر کالبدگشایی، معمولاً هیستوپاتولوژی نیز لازم است. برای مثال، نمونه‌گیری از بورس، طحال، کبد، عصب سیاتیک، تیموس و مغز انجام پذیرد. در مورد کم‌خونی عفونی جوجه ترجیحاً باید بررسی‌های سرولوژیکی انجام داد. نتیجه‌گیری در خصوص بیماری باید بااحتیاط صورت گیرد و بر اساس وضعیت گله سنجیده شود. برای مثال، در بسیاری از گله‌ها تا سن چهار هفتگی آسیب‌های میکروسکوپی در بورس قابل ملاحظه‌اند. در نتیجه حضور این حداقل ضایعات در بورس الزاماً به عنوان مشخصهٔ حضور بیماری یا عدم سلامت در گله نمی‌باشد.

۲. بررسی کیفیت جوجهٔ یکروزه با تمرکز ویژه جهت بررسی احتمال انتقال آلودگی با مایکوپلاسما به طور عمودی از مادر به جوجه.

۳. تغییر و اصلاح عملکرد مدیریتی در مورد مسئله بیوسکیوریتی، ضدعفونی صحیح و بستر خوب. باید به این مسأله توجه داشت که استفاده از نژادهای ژنتیکی مرغوب به‌موازات مدیریت خوب موجب تولیدات بهتر خواهد شد. برای مثال، کنترل آمونیاک همیشه بر اساس هماهنگی مابین مدیریت خوب بستر و تهویهٔ مناسب ممکن است. اجزای غذایی و کیفیت آن را چک کنید. کیفیت آب آشامیدنی را بررسی و اگر لازم است ۲-۳ppm کلرین فعال به آب اضافه کنید. همچنین بررسی کنید که حتماً آب در تمام ظروف آبخوری وجود داشته باشد و در دسترس طیور قرار گیرد.

۴. برای کاهش خطر انتشار بیماری به پرندگان حساس‌تر، همیشه مسیر حرکتتان را از پرندگان جوان‌تر به پرندگان مسن‌تر انتخاب نمایید.

۵. برنامه‌های واکسیناسیون را به شکل مناسب اجرا کنید. این مورد شامل انتخاب واکسن با قدرت اثر مناسب، زمان صحیح واکسیناسیون، انتخاب روش درست تجویز واکسن و کنترل دریافت محلول واکسن توسط پرندگان (به عنوان مثال استفاده از قرص سوامیون و یا یک مادهٔ رنگی در محلول واکسن به عنوان اندیکاتور) می‌باشد.

۶. واکسیناسیون مناسب در گلهٔ مرغان مادر الزامی است. با واکسیناسیون مرغان مادر در مقابل بیماری‌های گامبورو، کم‌خونی عفونی جوجه و رئوویروس، محافظت را از طریق ایمنی مادری به جوجه‌ها منتقل و آنها را در هفته‌های اول زندگی از خطر بروز بیماری حفظ کنید. کنترل کامل و همیشگی علل سرکوب سیستم ایمنی در بهبود سلامت و عملکرد سیستم ایمنی بسیار مهم است و این مهم به نوبه خود باعث ارتقای سلامت گله، عملکرد بهتر آن، بهبود پاسخ به واکسیناسیون و بهبود عملکرد گله در مقابل بیماری‌ها خواهد شد.

واکسن CEVAC® IBD L جهت کنترل بیماری گامبورو

تاریخچهٔ همه‌گیری‌شناسی فرم بسیار حاد بیماری گامبورو

فرم حاد بیماری گامبورو ناشی از ویروس بسیار حاد آن (vv IBD V) اولین بار در اروپا در اواخر دههٔ ۸۰ توصیف شد. سپس در اوایل دههٔ ۹۰ در ژاپن گزارش گردید و بعد به‌سرعت در تمام آسیا و بیشتر نقاط دنیا گسترش یافت. تاکنون در بسیاری از کشورهای اروپایی، روسیه، خاورمیانه، امریکای جنوبی، آفریقا و آسیا ویروس را جداسازی کرده‌اند.

تاریخچهٔ ساخت و خصوصیات واکسن CEVAC® IBD L

واکسن CEVAC IBD L یک واکسن زندهٔ تخفیف‌حدت‌یافته از سویهٔ معروف وینترفیلد ۲۵۱۲ می‌باشد. گفتنی است تاریخچهٔ کشف این سویه متعلق به شرکت سانوفی سابق، CEVA SANTE AMIMALE فعلی می‌باشد و از ویروس‌های جداشده از اولین همه‌گیری بیماری گامبورو در دنیا در سال ۱۹۶۰ در منطقه گامبورو از توابع دلاوار آمریکا استخراج شده است. در آن زمان چهره کلینیکی این بیماری بسیار شناخته‌شده‌تر و مشخص‌تر از تأثیرات ایمنولوژیکی آن بود. بیماری مرگ و میر قابل ملاحظه‌ای را در ایالات متحده باعث گردید، ولی شدت آن به میزان تلفات ناشی از فرم حاد گامبورو با سویه بسیار حاد کنونی در نیمکره شرقی نبوده است.

دکتر رولی وینترفیلد از آزمایشگاه L&M که بعدها به شرکت Sanofi Animal Health سابق، CEVA SANE ANIMALE کنونی پیوست، ضمن اصلاح و تعدیل این سویه آن‌را جهت تهیهٔ واکسن آماده نمود. سپس آزمایشگاه تشخیصی دانشگاه دلاوار کد ۲۵۱۲ را به سویهٔ جداشده از این همه‌گیری اختصاص داد. بعدها دکتر وینترفیلد جهت ساخت واکسن با سویهٔ وینترفیلد ۲۵۱۲ اقدام به آداپته کردن این سویه نمود.

جای بسی شگفتی است که واکسن‌های ساخته شده از سویهٔ کشف‌شده در دههٔ ۱۹۶۰ هنوز قدرت ایجاد حفاظت کامل در برابر گامبوروی اخیر با سویه‌های بسیار حاد (vv IBD V) را دارند.

در حقیقت واکسن CEVAC® IBD L دارای اثر-بخشی کامل در مقابل ویروس‌های گامبوروی کنونی است، زیرا هنوز همگی اپی‌توپ‌های مهم جهت ایجاد حفاظت در مقابل ویروس فیلد در ویروس واکسن CEVAC® IBD L وجود دارد. از آنجا که ویروس به کار گرفته‌شده در این واکسن از اولین مورد همه‌گیری بیماری گامبورو به‌دست آمده است، در حقیقت باید به عنوان جد اولیهٔ بخشی از بذرهای واکسینال (seed) کنونی مورد نظر قرار گیرد.

موفقیت این واکسن در شرایط فیلدی در نقاط مختلف دنیا احتمالاً مربوط به تأثیر آن در مقابل ویروس بسیار حاد گامبورو (vv IBD V) و به طور همزمان مربوط به اثرات سیستم ایمنی و بورس فابریسیوس پرندگان می‌باشد.

CEVAC® VITABRON L

واکسن: توأم زنده تخفیف‌حدت‌یافته لیوفیلیزه علیه بیماری‌های نیوکاسل و برونشیت عفونی

سویه: PHY.LMV.42 نیوکاسل، Massachusetts H120 برونشیت

کاربرد: جهت ایمن‌سازی فعال طیور علیه بیماری‌های نیوکاسل و برونشیت عفونی

روش مصرف: از سن یک‌روزگی به بعد به روش اسپری یا قطره چشمی

از نقطه نظر آنتی‌ژنتیکی، ویروس به‌کاررفته در واکسن اینترمدیت پلاس CEVAC® IBD L یک سویهٔ واکسینال کلاسیکال است نه یک سویهٔ واکسینال بسیار حاد، البته با ویژگی سرعت تکثیر سریع که باعث می‌شود در مقابل سویهٔ بسیار حاد (vv IBD V) فیلدی هم محافظت ایجاد کند.

چندی پیش شواهد جدید دال بر موضوع فوق بر اساس خصوصیات آنتی‌ژنتیکی واکسن CEVAC® IBD L توسط آزمایشگاه رفرانس OIE به نام آزمایشگاه Afssa Ploufragan واقع در فرانسه و با مسئولیت دکتر N. Eterradossi ارائه شده است.

این دانشمند تابلوی منوکلونال آنتی‌بادی (Mab) خاصی ترسیم کرد که اجزای آن با اپی‌توپ‌های خاصی در سطح ویروس وارد عمل می‌گردند. بر این اساس، یک ویروس گامبوروی کلاسیکال شامل تمامی اپی‌توپ‌ها در سطح خود می‌باشد و در نتیجه با همهٔ منوکلونال آنتی‌بادی‌ها (Mab) باند می‌شود.

در مقابل یک ویروس بسیار حاد گامبورو (vv IBD V) تعدادی از اپی‌توپ‌های موجود در سطح یک ویروس کلاسیک را ندارند و درنتیجه نمی‌توانند به منوکلونال آنتی‌بادی ۳و۴ (Mabs 3 and 4) باند شوند.

جدول: درصد باند شدن منوکلونال آنتی‌بادی موجود در تابلو با اپی‌توپ‌های سطحی ویروس‌های رفرانس کلاسیک و بسیار حاد (vv IBD V) و مقایسه آن با سویه موجود در واکسن CEVAC® IBD L.

ویروس		Mab 1	Mab 3	Mab 4	Mab 5	Mab 6	Mab 7	Mab 8	Mab 9
Faragher 52/70	ویروس گامبوروی کلاسیک رفرانس	۶۶	۹۱	۷۸	۷۵	۱۱۰	۱۱۴	۹۶	۷۷
89163	ویروس بسیارحاد (vv IBD V) رفرانس	۶۱	۱	۵	۶۸	۱۱۸	۱۱۳	۸۰	۵۳
CEVAC IBD L		۶۴	۸۹	۷۴	۲۳	۹۴	۹۳	۹۱	۹۱

نکته: در این تابلو منوکلونال آنتی‌بادی ۲ (Mab 2) وجود ندارد. Afssa, 2001

بررسی اثرات سرکوب سیستم ایمنی در پرندگان واکسینه‌شده با واکسن CEVAC® IBD L

در مطالعه‌ای در خصوص اثرات سرکوب سیستم ایمنی ویروس واکسن CEVAC® IBD L، جوجه‌های SPF به عنوان حساس‌ترین جوجه‌ها و سن یازده روزگی به عنوان کمترین سن ممکن جهت واکسیناسیون با اینترمدیت پلاس در نظر گرفته شد تا حداکثر اثرات سرکوب سیستم ایمنی در این آزمایش بررسی گردد.

قسمت اول آزمایش:

B/B ایندکس، ۳۲ روز بعد از واکسیناسیون اندازه‌گیری شد. در این آزمایش مقایسه‌ای واکسن CEVAC® IBD L از شرکت سوا با چند محصول مشابه از کمپانی‌های بزرگ بین‌المللی بررسی شد که B/B ایندکس به‌دست‌آمده در جدول ذیل خلاصه شده است.

	محصول مشابه شماره ۱	محصول مشابه شماره ۲	محصول مشابه شماره ۳	CEVAC® IBD L	محصول مشابه شماره ۴
B/B ایندکس	۰/۲۶	۰/۲۶	۰/۲۹	۰/۳۵	۰/۴۴

همان‌طور که در این بررسی تأیید می‌شود واکسن CEVAC® IBD L و واکسن شمارهٔ ۴ با B/B ایندکس بیشتر از ۰/۳ در گروه اینترمدیت قرار دارند. زیرا واکسن‌های اینترمدیت پلاس در گروه اینترمدیت بوده ولی با B/B ایندکس نزدیک به ۰/۳ می‌باشند. در مقابل واکسن‌های شماره ۱، ۲ و ۳ با ایجاد B/B ایندکس کمتر از ۰/۳ در گروه Hot طبقه‌بندی می‌گردند.

قسمت دوم آزمایش:

۴ روز بعد از واکسیناسیون با واکسن CEVAC® IBD L پرندگان با واکسن هیچنر B1 در مقابل نیوکاسل واکسینه شدند و سپس ۱۴ روز بعد با ویروس نیوکاسل چلنج شدند. در گروه شاهد پرندگان بدون دریافت واکسن گامبورو، تنها واکسن نیوکاسل دریافت کردند و سپس چلنج شدند. بر اساس نتایج حاصل در هر دو گروه محافظت ایجادشده در چلنج نیوکاسل صددرصد بود.

آزمایشات تجربی و آزمایشگاهی بسیاری وجود دارند که همگی در اثبات عدم اثرات سرکوب سیستم ایمنی این واکسن می‌باشند و از آن مهم‌تر تأثیرات مصرف این واکسن در سطح وسیع در فارم گواه این موضوع می‌باشد. بنابراین استفاده از این واکسن نه تنها اثرات سرکوب سیستم ایمنی القا نمی‌نماید بلکه می‌تواند با کنترل بیماری گامبورو در سطح فارم‌ها مانع از اثرات سرکوب سیستم ایمنی توسط ویروس وحشی فیلد گردد و در نتیجه سوددهی و بازدهی گله را بالا ببرد.

نکته: B/B ایندکس (Lucio B. and S.B. Hitehner, Avian diseae, 1974, 23(2), 466-478) یا میزان آتروفی بورس را می‌توان با مطالعات هیستولوژی و محاسبه ایندکس وزن بورس به وزن بدن اندازه‌گیری نمود. ابتدا نسبت وزن بورس به وزن بدن (B/B Ratio) برای هر جوجه به‌تنهایی اندازه‌گیری می‌شود و سپس B/B Index با فرمول زیر محاسبه می‌شود.

B:B index= B:B ratio of vaccinated birds/
B:B ratio of non-vaccinated birds

or B:B index= B:B ratio of test chickens/
B:B ratio of uninfected control group

هرچند ایندکس زیر ۰/۷ را به عنوان آتروفی بورس درنظر می‌گیرند ولی باید در نظر داشت آتروفی اندک بورس قابل قبول و مطلوب بوده و نشان دهنده حضور ویروس واکسن و تأثیرات تکثیر ویروس در بورس است. B/B Index معنی‌دارتر از B/B Ratio است زیرا B/B Ratio با سن جوجه تغییر می‌کند.

سویه واکسن	درجه القا Index B/B
ویروس گامبورو واکسن مایلد	۱-۰/۷
ویروس گامبورو واکسن اینترمدیت	۰/۷-۰/۳
ویروس گامبورو واکسن هات	۰/۳-۰

واکسن‌های اینترمدیت پلاس در گروه اینترمدیت قرار دارند ولی با B/B ایندکس نزدیک به ۰/۳ می‌باشند.

بیماری گامبورو یکی از مهم‌ترین علل عفونی ایجاد وضعیت سرکوب سیستم ایمنی می‌باشد. بعضی از اشکال نوظهور آن معروف به فرم‌های بسیار حاد (vv® IBD V) و واریانت‌های آمریکایی می‌توانند سرکوبگر ایمنی قوی‌تری باشند. برای مواجهه با

CEVAC® GUMBO L

واکسن: زنده تخفیف‌حدت‌یافته لیوفیلیزه اینترمدیت گامبورو

سویه: کلاسیک LIBD V

کاربرد: جهت ایمن‌سازی فعال جوجه‌ها علیه سویه‌های فیلدی بیماری بورس عفونی (گامبورو)

روش مصرف: از طریق آب آشامیدنی

فرم‌های بسیار حاد گامبورو، سویه‌های واکسینال آداپته‌شده مورد نیاز است. فقط سویهٔ واکسینال اینترمدیت پلاس واقعاً می‌تواند در مواجهه با ویروس بسیار حاد فیلد مؤثر واقع شود و مانع از اثرات مخرب تضعیف سیستم ایمنی طیور در اثر ویروس بسیار حاد فیلدی گردد.

اشکال مختلف وقوع بیماری گامبورو

صنعت پرورش طیور در تمام نقاط جهان به‌شدت تحت تأثیر بیماری بورس عفونی یا بیماری گامبورو می‌باشد که یک بیماری ویروسی به‌شدت مسری بوده و عامل آن بیرناویروس است. از دید اقتصادی این بیماری مسئول مرگ‌ومیر جوجه‌ها، شکست واکسیناسیون و کاهش عملکرد و بهره‌وری تولید در این صنعت می‌باشد. سه شکل مختلف بیماری گامبورو در شرایط مزرعه به شرح ذیل است:

۱. شکل تضعیف سیستم ایمنی بیماری گامبورو در اثر عفونت زودهنگام در جوجه‌های کم‌سن و زیر دو هفته می‌باشد. این نوع عفونت زودهنگام در بیشتر مواقع در جوجه‌های دارای سطوح پایین آنتی‌بادی مادری و به‌خاطر عدم سلامت و یا برنامه‌های واکسیناسیون نامناسب در سطح گلهٔ مادر رخ می‌دهد. این شکل از بیماری با هر نوع سویه ویروس گامبورو یعنی ویروس فیلدی کلاسیک و یا ویروس فیلدی بسیار حاد گامبورو ولی به شرط توانایی عبور از آنتی‌بادی مادری در زیر دو هفتگی ایجاد می‌گردد.

۲. شکل تحت‌بالینی بیماری گامبورو حاصل از آلوده شدن گله با ویروس‌هایی با قدرت بیماریزایی متوسط است. این فرم تحت عنوان بیماری گامبوروی کلاسیک نامیده می‌شود که باعث مرگ‌ومیر قابل توجهی نمی‌شود. این ویروس در جوجه‌های با سن بیشتر از ۲ تا ۳ هفته یک سندروم تحت بالینی ایجاد می‌نماید که با علائمی مثل ۱- عملکرد ضعیف در پرورش؛ و ۲- به هم خوردن یکنواختی در سطح گله مشخص می‌گردد. واکسن‌های گامبوروی زنده اینترمدیت جهت کنترل این فرم به کار می‌روند. این واکسن‌ها محافظتی با قدرت و پاسخ سرولوژیک سریعی در حضور سطوح متوسط آنتی‌بادی مادری ایجاد می‌نمایند.

۳. شکل خیلی حاد بیماری گامبورو در سال‌های آخر دهه ۱۹۸۰ ظاهر شده است و به دنبال عفونت با ویروس بسیار حاد گامبورو (vv IBD V) رخ می‌دهد. این شکل بیماری گامبورو مرگ و میر شدیدی را معمولاً در سنین بین ۳ تا ۶ هفتگی باعث می‌گردد که درصد مرگ و میر به ویژه در تخمگذارها می‌تواند بالا باشد. در شرایط حضور ویروس گامبوروی بسیار حاد (vv IBD V) استفاده از واکسن‌های اینترمدیت پلاس گامبورو توصیه می‌گردد زیرا این نوع واکسن قادر است از سطوح بالای آنتی‌بادی مادری بگذرد بنابراین می‌توان آن را در زمانی زودتر نسبت به گامبورو اینترمدیت استفاده کرد یعنی در زمانی که تیتر مادری در حدی است که واکسن گامبوروی اینترمدیت قدرت عبور از آن را ندارد ولی از طرفی ویروس فیلدی بسیار حاد (vv IBD V) به‌راحتی از آن عبور کرده و باعث بروز بیماری می‌شود. بنابراین واکسن اینترمدیت پلاس می‌تواند قبل از اینکه ویروس (vv IBD V) با عبور از سطوح محافظت‌کننده باعث ایجاد بیماری شود. واکسیناسیون سریع‌تری را اعمال نماید.

در شرایطی که تیتر آنتی‌بادی مادری گله غیریکنواخت باشد استفاده از یک واکسن گامبوروی اینترمدیت به عنوان اولین واکسن جهت تصحیح تیتر غیر یکنواخت، قبل از واکسن اینترمدیت پلاس قابل استفاده می‌باشد.

vv IBD V خطر همیشه در کمین

گرچه استفاده از واکسن‌های اینترمدیت پلاس گامبورو به عنوان ابزاری مؤثر باعث کاهش رخداد بیماری در فارم و منطقه شده است ولی به دلیل ماهیت بسیار مقاوم ویروس عامل آن، ریشه‌کنی کامل بیماری نیازمند سیاست‌های خاصی می‌باشد به‌نحوی که پس از کنترل وقوع اپیدمیک بیماری که معمولاً با اشکال بالینی و تلفات حاصل از آن مشخص می‌شود، ردیابی شیوع بیماری را براساس شواهد ویروس‌شناسی و یا سرم‌شناسی الزامی می‌نماید تا جائی که نتایج تست‌های قابل پیگیری دال بر عدم حضور ویروس باشد.

باید در نظر داشت همان‌طور که فشار بالای آلودگی ویروسی منتج به جراحات حاصله و تلفات می‌شود با پایین آمدن فشار آلودگی ویروسی حتی در صورت عدم بروز تلفات، جراحات حاصل از عامل پاتوژن همچنان قابل مشاهده خواهد بود از طرفی ویروس گامبورو فوق‌العاده مقاوم بوده و نیز قابلیت قدرت تکثیر بالای ویروس‌های فوق حاد آن باعث می‌شود که در صورت عدم توجه به حضور ویروس، شاهد تکثیر سریع و انتشار مجدد آن در فارم و منطقه باشیم؛ به نحوی که براساس مطالعات انجام‌شده هر یک پارتیکل ویروس vv IBD می‌تواند به دنبال تلقیح به یک پرنده حساس در عرض ۴-۳ روز به تعداد $۱۰^{۵}$-$۱۰^{۴}$ پارتیکل ویروسی در بورس فابریسیوس افزایش یابد. بنابراین ریشه‌کنی بیماری کاملاً مشروط به رعایت برنامه صحیح واکسیناسیون، استفاده از واکسن‌های مؤثر و مناسب جهت مقابله با نوع vv IBD V و رعایت اصول بیوسکیوریتی می‌باشد و کوتاهی در هر یک از این موارد تا ریشه‌کنی کامل بیماری باعث شعله‌وری مجدد بیماری خواهد شد و بنابراین ریشه‌کنی و کنترل آن را با مشکل مواجه خواهد ساخت. بنابراین رعایت کلیه اصول فوق‌الذکر در ضمن استفاده از واکسن‌های اینترمدیت پلاس تا ریشه‌کنی کامل بیماری الزامی می‌نماید.

واکسن ایمینوکمپلکس CEVAC® Transmune IBD جهت ایجاد ایمنی علیه گامبورو در سریع‌ترین زمان ممکن

پیشرفت در شناخت مراحل تکامل و عملکرد سیستم ایمنی پرنده به‌ویژه توانایی شناسایی آنتی‌ژن و پاسخ ایمنی از روز چهاردهم جنینی چشم‌اندازی جدید در نحوهٔ کنترل بیماری‌های ویروسی توسط واکسیناسیون گشوده است. به دنبال حصول نتایج مطلوب آزمایشگاهی که در سال‌های حدود ۱۹۸۰ به دست آمد، ایالت متحده آمریکا اولین کشوری بود که واکسن مارک را به شکل تزریق تخم‌مرغی در سطح وسیع مزارع پرورشی استفاده نمود. در سال ۱۹۹۵ شرکت سوا واکسن گامبورو ایمیونوکمپلکس را معرفی نمود. این واکسن با امکان تزریق داخل تخم‌مرغی و یا تزریق زیرجلدی در جوجه گوشتی یک‌روزه به دلایل فنی زیر طراحی شده است.

۱. از آن‌جا که ویروس بیماری گامبورو انتشار وسیعی دارد و می‌تواند باعث خسارات اقتصادی در پرندگان شود، آلودگی جوجه‌ها یک خطر جدی محسوب می‌شود و معمولاً اتفاق می‌افتد. به‌دنبال آلودگی زودهنگام، تأثیر ویروس باعث تضعیف سیستم ایمنی می‌شود و لذا قدرت دفاعی جوجه در مقابل سایر عوامل بیماری‌زا کاهش می‌یابد.

CEVAC® IBD L

واکسن: زنده تخفیف‌حدت‌یافته لیوفیلیزه

سویه: کلاسیک Winterfield 2512 G-61 - اینترمدیت پلاس

کاربرد: جهت ایمن‌سازی فعال جوجه‌ها علیه سویه بسیار شدید بیماری بورس عفونی (گامبورو)

روش مصرف: از طریق آب آشامیدنی

۲. روش مرسوم استفاده از واکسن از طریق آب آشامیدنی تنها در صورتی موفق خواهد بود که نوع واکسن انتخابی و زمان واکسیناسیون کاملاً متناسب باشند. و از طرفی تعیین زمان دقیق واکسیناسیون و موفقیت این روش مشروط به تعیین سطح آنتی‌بادی مادری در جوجه می‌باشد. یکی از علل عدم حصول نتایج قابل قبول در واکسیناسیون علی‌رغم استفاده وسیع از واکسن، عدم موفقیت در اجرای این روش بوده و به عنوان یکی از دلایل شیوع و پراکندگی زیاد بیماری گامبورو مطرح می‌باشد.

۳. یکی از الزامات واکسیناسیون از طریق آب آشامیدنی دقت در دریافت مقادیر کافی محلول واکسن توسط تک تک پرندگان است که در گله‌های گوشتی مراقبت و دقت زیادی می‌طلبد.

مزایای واکسیناسیون داخل تخم‌مرغی و یا جوجه یک‌روزه علیه گامبورو:

۱. واکسیناسیون در سریع‌ترین زمان ممکن و قبل از چالش با ویروس فارم مقدور می‌گردد.

۲. با اضافه کردن سرم ایمنی همولوگ ویروسی با یک نسبت از پیش تعیین شده، الزامات بی‌خطری، کاملاً لحاظ می‌شود. و با استفاده از این واکسن زمان بدون حفاظت ایمنی در جوجه‌ها به‌طور کاملاً چشمگیری به حداقل می‌رسد و یا کلاً منتفی می‌گردد.

۳. همه پرندگان یک دوز یکسان و کافی از واکسن دریافت می‌کنند و جوجه‌های واکسینه به فارم پرورشی وارد می‌شوند.

۴. با انجام واکسیناسیون توسط یک تیم واکسیناتور کاملاً آموزش‌دیده، خطاهای مربوط به روش واکسیناسیون در فارم و سختی در تعیین سن واکسیناسیون منتفی می‌گردد.

برای ساخت و ارائه این واکسن، تعداد زیادی آزمایش مدل انجام شده و بنابراین توان ایمنی‌زایی و نیز بی‌خطری مورد نظر در این محصول براساس آزمایشات ذیل مشخص شده‌اند.

برای انجام آزمایشات بی‌خطری، پارامترهای زیر بررسی می‌شود:

- میزان جوجه‌درآوری تخم مرغ‌های واکسینه و کیفیت جوجهٔ یک‌روزه
- وزن‌گیری و افزایش وزن جوجه
- تأثیرات ویروس واکسن برروی بورس فابریسیوس براساس B/B ratio، B/B index و ارزیابی هیستوپاتولوژی
- بررسی تأثیرات ویروس واکسن بر روی سیستم ایمنی براساس پاسخ به استفاده از واکسن نیوکاسل در جوجه یکروزه

برای ارزیابی آزمایشات توان واکسن، پارامترهای زیر بررسی می‌شود:

- ایمنی‌زائی واکسن
- تعیین حداقل دوز حفاظت‌کننده و طول مدت ایمنی حاصل از واکسن که به‌وسیله انجام چالش‌های بعد از واکسیناسیون بررسی می‌شود.

آزمایشات ارزیابی تعیین محافظت واکسن در هر دو گروه جوجه‌های SPF و جوجه‌های دارای آنتی‌بادی مادری انجام شده است.

براین‌اساس در هر دو روش تزریق داخل تخم‌مرغی و تزریق زیر جلدی کیفیت و افزایش وزن جوجه تفاوتی نمی‌نماید. آزمایشات سرولوژی انجام شده در جوجه‌های گوشتی ایمنی‌زائی بسیار مطلوب واکسن را نشان می‌دهند.

از جمله بررسی‌های انجام شده درخصوص تأثیرات ویروس واکسن گامبورو بر روی سیستم ایمنی مطالعه نتایج حاصل از واکسیناسیون با واکسن نیوکاسل CEVAC© Vitapest L در روز اول، با ارزیابی اثرات محافظتی آن در برابر چالش با ویروس حاد نیوکاسل در روزهای ۲۱ و ۳۳ همراه با آزمایشات سرولوژیکی بوده است.

در ارزیابی توان واکسن ایمیونوکمپلکس گامبورو براساس اندازه‌گیری افزایش وزن جوجه‌ها به‌دنبال چالش با ویروس فوق حاد گامبورو در سنین ۳۵ و ۴۲ روزگی، وزن جوجه‌های واکسینه به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل غیر واکسینه بود.

در طی آزمایشات فارمی بازدهی گله با کنترل شاخص‌هایی نظیر جوجه‌درآوری به‌دنبال تزریق واکسن به جنین ۱۸ روزه، وزن جوجه یک‌روزه، افزایش وزن بدن در طی دوره پرورش، ضریب تبدیل غذایی، میزان مرگ و میر اندازه‌گیری شد و اثرات ایمنی‌زائی واکسن با اندازه‌گیری فاکتورهایی مثل سطح آنتی‌بادی مادری در جوجه یک‌روزه، شروع پاسخ ایمنی خونی فعال حاصل از واکسن، محافظت علیه بیماری گامبورو در آخر دورهٔ پرورشی و نیز تأثیر واکسن بر روی سیستم ایمنی مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس تنها یک دوز واکسن می‌تواند محافظت کافی علیه چالش با ویروس گامبورو را در طی ۴۲ روز دوره پرورش تأمین کند.

نتایج در مقیاس وسیع بررسی‌های فارمی نشان می‌دهد که این واکسن در شرایط فیلدی هم کاملاً موفق می‌باشد و تأمین حافظت ایمنی کافی علیه ویروس گامبورو، باعث افزایش بازدهی گله می‌شود. علاوه بر سایر کشورها استفاده از این واکسن در کشورهای خاورمیانه از سال ۲۰۰۲ میلادی نشان‌دهنده موفقیت واکسیناسیون تک‌دوزی گامبورو حتی تحت شرایط حضور ویروس فوق‌حاد گامبورو می‌باشد. نتایج حاصل از ۷ میلیارد دوز از این واکسن در سطح کشورهای جهان و استفاده از ۵ میلیارد دوز تنها در سال گذشته نشان از موفقیت این واکسن بوده و افق جدیدی را در واکسیناسیون یک‌روزگی علیه گامبورو پیش رو گشوده است.

منابع:

Clark et al., 2001. International Poultry Production, Vol. 9, no. 4.

Jordan F.T.W., 1986. Veterinary Annual no. 26.

Maartens, 2003. Poultry Bulletin of South Africa / February.

Kelemen M., CEVA phylaxia R&D-Hugary, Kakel D., Comte S., CEVA Sante Animale, An immune-complex vaccine developed to provide early protection against infectious bursal disease.

Morales O., 1995., Vineland Update no.51.

Rosenberger J.K., 2003. Delmarva Poultry Industry National Meeting on poultry health and processing.

Silim A., et al., 1992. in Manuel de Pathologie Aviaire.

Wyatt R.D. in the key role of immunosuppression in commercial poultry, Positive Action Publications Ltd.

Zavala G., 2000. World Poultry Magazine.

CEVAC® TRANSMUNE IBD

واکسن: زنده لیوفیلیزه کمپلکس ویروس زنده با آنتی‌بادی گامبورو

سویه: کلاسیک Winterfield 2512 G-61

کاربرد: ایمن‌سازی فعال جوجه‌های یک‌روزه و جنین تخم‌مرغ ۱۸ روزه علیه بیماری گامبورو

روش مصرف: تزریق داخل تخم‌مرغ جنین‌دار یا تزریق زیرجلدی در جوجه یک‌روزه