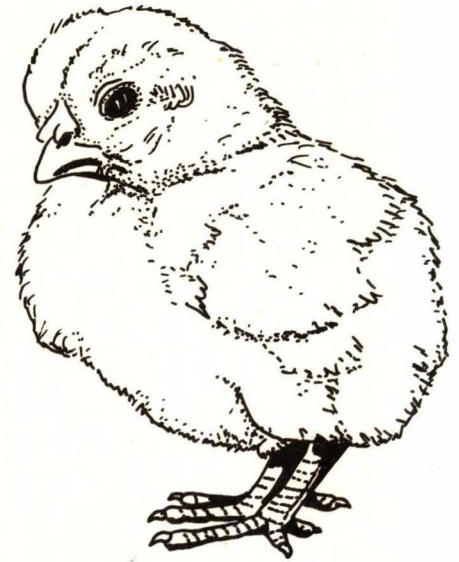


# جوجه مرغا در تلاش برای کسب ایمنیت فعال

در مقالات قبلی، نگارنده به نحوه انتقال پادتن اختصاصی به فرزندان در گونه‌های مختلف دامی و نقش آن در حفاظت از بیماریهای اول عمر اشاره نموده است. در مورد بعضی بیماریها، این پادتن دارای نقش حفاظتی بوده و در مورد برخی دیگر از آنها چنین نیست. از آنجائیکه بسیاری از واکسنها، خصوصاً نوع زنده آنها صرفاً دوزهای خفیف بیماریهای خاصی هستند، بنابراین می‌توان انتظار داشت که پادتن‌های منتقله از مادر بر ضد واکسنها به همان اندازه مؤثر باشند که روی خود همان بیماریها مؤثرند. در شرایط عملی، چنین مسئله‌ای بکرات اتفاق می‌افتد.



## آیا ابتلاء جوجه‌ها به بیماری در اوایل عمر خطر محسوب میشود؟

در مورد بعضی بیماریها، خطر ابتلاء در سنین اولیه بعید بوده و بنابراین ضرورت کمتری وجود دارد تا جوجه‌ها را با استفاده از ایمنی فعال مصون سازیم. سندرم کاهش تخم‌مرغ و لارنگوتراکتیت عفونی (ILT) از این قبیل هستند. در حالیکه بیماریهای دیگر یا بخاطر بومی بودن در فارم و یا به علت آلوده کردن طیور در سنین نسبتاً پائین از طریق انتشار همواره منشأ خطری برای جوجه مرغا محسوب می‌گردند.

بهترین مثال برای بیماری که باید در اوایل عمر جوجه‌ها را از آن مصون نگه داشت بیماری مارك است. عامل آن هرپس ویروس است که در داخل سلولهای جوجه‌های مبتلا زندگی

منبع: Poultry Misset, June, 86

مترجم: دکتر محی‌الدین نیرومند

مارک واکسینه شده و به ویروس آن آلوده شده‌اند. بنابراین، اینها مرغان تخمگذاری هستند که در زرده تخم مرغ خود مقادیر زیادی پادتن این ویروس را دارند. ولی همانطور که قبلاً ذکر شد، در جوجه‌ها این پادتن اصلاً قادر به خنثی‌سازی ویروس عفونی مارك و پیشگیری از بروز علائم درمانگاهی آن در ماههای بعد زندگی نیست. خوشبختانه عدم وجود اثر خنثی‌سازی پادتن مادری روی ویروس در مورد ویروسهای واکسینه نیز صحت دارد. این واکسنها را می‌توان در یک‌روزگی به جوجه‌هایی که مقادیر زیادی پادتن مادری در خون دارند تجویز نمود. اگر ویروس واکسینه بمیزان کافی به طیور تزریق شود و در

می‌کند. بنابراین ویروس از گزند پادتن در حال گردش خون در امان بوده و توسط آن خنثی نخواهد شد.

منشأ عمده آلودگی به بیماری مارك، گرد و غبار ناشی از پرهاست. این گرد و غبار نه تنها در سرتاسر سالن مرغداری بلکه در محیط اطراف نیز پراکنده می‌شود. بنابراین حتی سخت‌ترین مقررات پاکسازی و ضد عفونی نیز نمی‌تواند باعث ریشه‌کنی ویروس از سقف‌ها یا چمن‌ها و راهها و غیره که در اطراف مرغداری هستند بشود و بلافاصله پس از ورود جوجه به محوطه، ویروسها به آنها دسترسی پیدا می‌کنند.

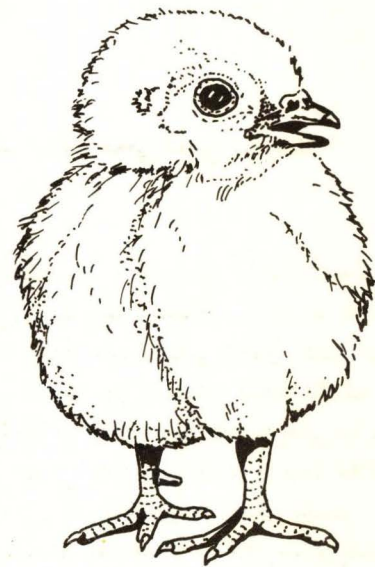
در واقع همه گله‌های مادر بر علیه بیماری



داخل بدن آن در دسترس سلولهای هدف قرار گیرد، واکسن بخوبی در بدن آنها جایگزین شده و از بروز بیماری در ماههای بعد جلوگیری خواهد نمود. بنابراین پادتن مادری به بیماری مارك مداخله ای با واکسیناسیون بر علیه آن ایجاد نمی کند، هرچند این مسئله در مورد سایر بیماریها وجود دارد.

## بیماری نیوکاسل، مسئله ای که باید در اوایل عمر جوجه ها به آن توجه داشت

درست در آنطرف خطه بیماری نیوکاسل را داریم. پادتن منتقله از مادر در خنثی کردن واکسن کشته یا زنده بسیار مؤثر است. اثر این خنثی سازی درست مثل مرکب و کاغذ خشک کن است. پادتن (کاغذ خشک کن) با ویروس (مرکب) ترکیب شده و محرك آنتی ژنیک را خنثی می کند (مرکب را خشک می کند). سپس پرند واکسن را به عنوان عامل خارجی نخواهد شناخت و نسبت به آن واکنشی نشان نخواهد داد (همانطوریکه مرکب خشک شده نخواهد نوشت). نتیجه چنین کاری اینست که پادتن تولید نشده و به محض حذف پادتن مادری از



جوجه ها باید ایمنی فعال را در مرحله ای از حساسیت به بیماری بدست آورند. پادتن مادری و بیماری ممکن است آنها را در رسیدن به این وضعیت بازدارند.

خون جوجه ها، آنها نسبت به بیماری مستعد و حساس خواهند شد.

اگر همه جوجه ها دقیقاً دارای میزان پادتن مادری یکنواختی بودند، تعیین صحیح زمان واکسیناسیون آنها کار آسانی بود. در حالیکه هرگز چنین نیست. حتی جوجه های يك گله مادر نیز در میزان پادتن مادری نیوکاسل شدیداً مختلفند و بنابراین زمان مستعد شدن به ابتلا به بیماری یا زمان واکسیناسیون نیز متفاوت خواهد بود. به این مسئله باید این واقعیت را نیز افزود که عملاً جوجه ها از چند گله مادر بوجود می آیند و شما می توانید حدس بزنید که مسئله چقدر پیچیده می شود.

تقریباً در هر گله جوانی جوجه هایی هستند که دارای پادتن مادری کمی بوده و در دوهفتگی به بیماری حساس (و در واقع قابل واکسینه شدن) می شوند. از طرف دیگر، جوجه هایی هم خواهند بود که تا ۴ هفتهگی پادتن دارند. بنابراین ایجاد ایمنیت فعال در اوایل عمر بر علیه بیماری نیوکاسل با استفاده از برنامه های قراردادی واکسیناسیون اگر نه ناممکن ولی فوق العاده مشکل است. این پدیده مشکلات قابل توجهی را در قسمت های مختلف دنیا در طی سالهای متمادی ایجاد کرده است و در نقاط بسیاری نیز هنوز چنین مسائلی وجود دارد.

## درسهایی از تجارب گذشته

شاید بسیاری هنوز شیوع بیماری نیوکاسل در ESSEX انگلستان را که در سالهای ۱۹۷۰ و ۱۹۷۱ اتفاق افتاده و اروپا را فرا گرفت بخاطر داشته باشند. یکی از مسائل این بود که شیوع بیماری توسط آلودگی گله های گوشتی در سنین اولیه آغاز شد. این امر باعث آلودگی وسیع مناطق پرورش طیور با ویروس بیماری نیوکاسل شده و در نتیجه عفونت بر واکسیناسیون غالب آمد. یکی از دلایل این مسئله آن بود که ویروس فیلد از طریق انتشار جانبی در سنین ۲ یا ۳ هفتهگی بداخل سالنهای پرورش جوجه کشیده شده و جوجه هایی را که دارای پادتن مادری پائین تری بودند مبتلا می نمود. این جوجه هایی که دارای مقادیر بالاتری پادتن بودند بعنوان مخزن آلودگی باقی می ماندند. و بتدریج که روزها سپری می شد آنها نیز مبتلای به بیماری

می شدند. حتی واکسیناسیون مکرر با واکسنهای کشته یازنده نتوانست بقدر کافی جلوی این وضعیت را بگیرد. نهایتاً مجموعه ای از عوامل اوضاع را دگرگون ساخت.

ابتداً، مدیریت و بهداشت فارم بویژه در واحدهای جوجه های جوان، برای جلوگیری از ورود ویروس بداخل گله در اوان سن جوجه ها بنحوی چشمگیر اصلاح شد. ثانیاً والدین جوجه ها با واکسن های روغنی کشته قوی واکسینه شدند این عمل باعث یکنواخت شدن وضعیت ایمنی مادران و بدنبال آن فرزندان شد. در نتیجه این اقدام تعداد جوجه هایی که در سن پائین تر از ۳ هفتهگی مستعد به بیماری می شدند کاهش یافت. پیشرفت سوم، ابداع برنامه واکسیناسیون جوجه های یکروزه "Newcadin" بود این برنامه مشتمل بر واکسینه کردن جوجه های یکروزه با واکسن قوی کشته و زنده بود. این برنامه باعث گردید که جوجه ها تا سن ۳-۴ هفتهگی ایمنیت فعال داشته باشند. به علت مداخله پادتن منتقله از مادر، با استفاده از یکی از واکسنهای کشته یا زنده به تنهایی، رسیدن به چنین وضعی ممکن نبود. پاسخ پادتنی جوجه های واکسینه شده در یکرورزی با سه روش مختلف که با شاهدهای غیر واکسینه شده مقایسه شده اند در شکل ۱ نشان داده شده است.

نتایج برخورد این جوجه ها با ویروس در فواصل مختلف از صفر تا ۸۰ روزگی در شکل ۲ نشان داده شده است. جوجه هایی که دارای پادتن مادری بسیار بالائی بودند، برای نمایش اصول تداخل با واکسیناسیون و ایمنیت در مقابل برخورد با ویروس (Challenge) برای این آزمایش انتخاب شدند.

همانطوریکه می بینید، جوجه هایی که هیچگونه واکسنی دریافت نمودند تا سن سه هفتهگی دارای مقادیر قابل اندازه گیری پادتن بودند. جوجه هایی که تنها با واکسن زنده B1 در یکرورزی از طریق قطره چشمی واکسینه شده بودند نشانگر هیچگونه پاسخ پادتنی نبوده و پس از روبه زوال رفتن پادتن مادری تنها ۴۰٪ آنها ایمنی در مقابل ویروس نشان دادند.

جوجه هایی که در یکرورزی مورد تزریق واکسن روغنی قرار گرفتند پاسخ کند و نارضایت بخشی که جوجه های با پادتن مادری بالا نسبت به آن می دهند نشان دادند. آنها

همچنین نتوانستند میزان ماندگاری کافی برای مبارزه با ویروس تا سن ۵ هفتگی یا بیشتر را نیز نشان دهد. عملاً تا زمانیکه ایمنیت کافی در پنج هفتگی بدست آید کل گله مورد آزمایش از بین رفت.

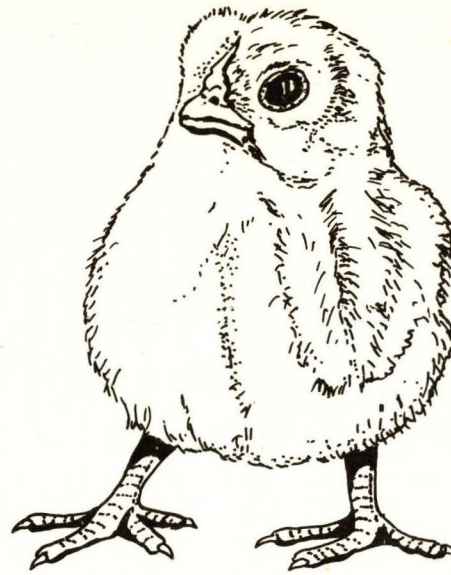
تنها گروهی که نشاندهنده پاسخ ایمنی رضایت بخش و مصونیت کافی بر علیه ویروس بود گروهی بود که در سن یکروزگی هر دوی واکسن کشته و زنده را دریافت کرده بودند. میانگین تیتراژ پادتن آنها هرگز به زیر سطح حساسیت به بیماری نرسید و در برخورد با ویروس، در هر سنی، حداقل ۸۰٪ گله زنده ماندند.

## استفاده از این تجربه در جای دیگر

مدت کوتاهی پس از اجرای این برنامه، شیوع نیوکاسل در Essex در انگلستان و کلاً اروپا خاتمه یافت. در حالیکه بسیاری از کشورهای دیگری هم هستند که خطر ابتلاء جوجه‌ها در سنین اولیه در آنها وجود دارد. دوزهای مکرر واکسن زنده در این مناطق می‌تواند تا حدی مؤثر باشد. ولی این واکسنها بعلاوه اثرات التهابی که روی پرده‌های مخاطی طیور می‌گذارند زمینه ایجاد بیماری ناخوشایند مزمن تنفسی (CRD) را در آنها فراهم می‌کنند. اگر این جوجه‌ها عاری از مایکوپلازما گالی سیتیکوم و مایکوپلازما سینوویه نباشند، به‌علت اثرات فوق‌الذکر ضایعات شدیدی ممکن است به‌طور وارد شود. یکی از امتیازات این برنامه آنست که تنها احتیاج به تجویز یک دوز واکسن زنده است حال آنکه پاسخ آماسی بسیار خفیفی مشاهده می‌شود، بنابراین احتمال ایجاد CRD به‌دنبال استفاده از واکسن بسیار کم خواهد بود.

پاسخ تشکیل پادتن در مرغان گوشتی در شرایط فارم با استفاده از دو دوز کلون ۳۰ واکسن زنده بیماری نیوکاسل در شکل ۳ نشان داده شده است.

برای مقایسه، پاسخ بدست آمده از برنامه استاندارد واکسیناسیون جوجه‌های یکروزه با Newcadin نیز جزو برنامه قرار گرفته و مطالعه شد. در این جوجه‌ها مقادیر پادتن نیوکاسل در



یکروزگی متوسط بود. تیتراژ آنها در یکروزگی بجای سطح  $2 \log 9-8$  در شکل ۱  $2 \log 7-6$  بود. واکسن کلون ۳۰ در سن شش تا هجده روزگی داده شد. دوز اول در تولید پاسخ ایمنی غیر مؤثر بوده و دوز دوم منجر به واکنش شدید تنفس و CRD حاد گردید.

## برونشیت عفونی

بیماری دیگری که باید در اوایل عمر ایمنیت کافی نسبت به آن فراهم آید برونشیت عفونی (IB) است. بنظر می‌رسد ویروس آن بتواند در سنین جوان بویژه به فارمهای گوشتی راه یابد. ویروس مورد استنشاق جوجه‌ها قرار گرفته و به دستگاه تنفسی حمله‌ور می‌شود. این ویروس دارای دوره انکوباسیون خیلی کوتاهی بوده و بسرعت منتشر می‌شود. در رابطه با اثر حفاظتی ناشی از پادتن مادری، احتمالاً این ویروس بین بیماری مارک و بیماری نیوکاسل قرار دارد. عموماً پادتن مادری بر ضد هرگونه ویروسی که در داخل یا روی مخاط تنفسی قرار می‌گیرد بندرت مؤثر است. ولی در مورد IB، وقتی ویروس حمله کرده و بداخل گردش خون می‌افتد، در معرض پادتن قرار گرفته و خنثی می‌شود. مسئله‌ای که در مورد IB وجود دارد این است که این ویروس اثر عمده آسیب‌زایی خود را از طریق تکثیر در سلولهای بافت پوششی دستگاه تنفس گذاشته و بنابراین پادتن منتقله از مادر نمی‌تواند ویروس را از اعمال

اثرات سوء ویروس در دستگاه تنفس بازدارد. بنابراین برای حفاظت جوجه‌ها از IB، لازم است هرچه زودتر با استفاده از واکسن زنده ویروس ایمنی فعال را در جوجه‌ها بوجود آوریم. این مسئله تنها با تکثیر ویروس در بدن جوجه‌ها عملی می‌شود که پادتن مادری نیز از آن جلوگیری می‌کند. آقای دکتر Davelaar در Doorn هلند کارهایی در این زمینه انجام داده است.

## غده هاردرین

تحقیقاتی که در قسمت‌های مختلف دنیا در سالهای دهه ۱۹۷۰ انجام شده است نشان داده است که غده Harderian (غده کوچکی که در پشت هر دو چشم جوجه قرار دارد) عضوی فعال از نظر ایمنی زائی است. این غده ارتباط بسیار تنگی با سیستم ایمنی سلولهای "T" که یکی از دو مکانیسم ایمنی زائی است و با ایمنی زائی در مقابل ارگانیسیمهای داخل سلولی مرتبط است، دارد. دکتر Davelaar دریافت که اگر میزان قابل توجهی از ویروس واکسن IB را بتوانیم به غده هاردرین جوجه‌ای که دارای مقدار زیادی پادتن منتقله از مادر می‌باشد وارد کنیم، می‌توان به درجه‌ای از ایمنی فعال که عمدتاً براساس پاسخ سلول "T" است رسید، هر چند اگر نه هیچ ولی اندکی پاسخ پادتنی هومورال نیز ایجاد می‌گردد. معذالک، این پاسخ، ایمنیت کافی را برای مرغان گوشتی تا ۵ الی ۶ هفتگی تولید نمود.

بنابراین در مناطقی که احتمال آلودگی در سنین اولیه وجود دارد، واکسیناسیون جوجه‌های یکروزه از طریق قطره چشمی یا اسپری ویروس زنده یکی از روشهای غلبه برمشکل است. در اغلب گله‌های گوشتی انگلستان این روش مرسوم بوده و ایمنیت بوجود آمده تا سن کشتار طیور آنها را از گزند بیماری دور نگه می‌دارد.

وقتی واکسیناسیون IB برای پولت‌های جایگزین در یکروزگی و گله مادر آنها استفاده می‌شود، واکسیناسیون مجدد در ۴ و ۹ هفتگی با ویروس زنده قبل از تجویز واکسن روغنی در سن ۱۸ هفتگی معمولاً تجویز می‌گردد. این برنامه نتیجه خوبی در رابطه با سیستمهای ایمنی مرغ (سلولهای B و T) داشته و پاسخ به تجویز بعدی واکسنهای کشته IB معمولاً عالی است.

## بیماری گامبور و

بیماری دیگری که در آن پادتن متقله از مادر قادر به خنثی سازی و بی اثر کردن واکسن زنده است بیماری عفونی بورس (IBD) یا بیماری گامبور است. در انگلستان با استفاده از یک روش کاملاً متفاوت بنحو چشمگیری به این مشکل غلبه شده است.

در فرزندان متولد شده از مادرانی که واکسنهای زنده را تنها در دوره پرورش دریافت نموده اند، حساسیت به بیمای بین ۴ تا ۱۶ روزگی هر موقع ممکن است فرا رسد. بنابراین ویروس IBD در سنی جوجه‌ها را مبتلا می کند که هنوز بورس فابریسیوس آنها فعال است. اثر این واقعه وحشتناک خواهد بود. طیور مبتلا واقعاً از نظر ایمنی ساقط شده و بورس نابود گشته و سیستم ایمنی سلولهای B تسلیم خواهند شد. نتیجه این خواهد شد که مبتلایان نسبت به اغلب بیماریهای دیگر که ممکن است با آنها رودررو شوند حساس گشته و به واکسیناسیون های روتین پاسخی ندهند.

## يك نتیجه غیر منتظره

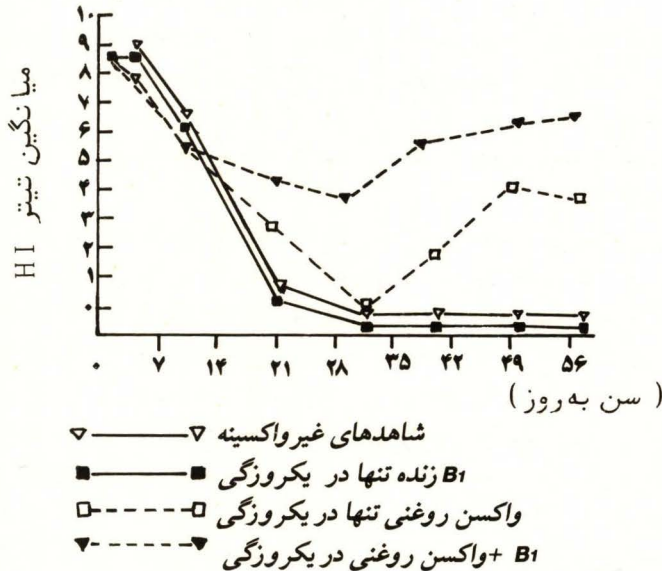
واکسینه شده با واکسن زنده بسیار مختلف است. بنابراین در هر سنی این واکسنها داده شود، معمولاً بندرت نتایج مطلوب گرفته شده و بیماری بشکل درمانگاهی اتفاق خواهد افتاد. در انگلستان شیوه hyperimmunization گله‌های مادر با استفاده از واکسنهای کشته فوق العاده قوی درپیش گرفته شده است این واکسنها در بافت بورس جوجه‌ها تولید شده و برای تولید مقادیر بسیار بالا و یکنواخت پادتن در گله‌های مادر دارای قدرت کافی هستند. این مقادیر بالا و یکنواخت را مرغها به جوجه‌های خود با همان الگو عبور می دهند. این پادتن برای جلوگیری از آلودگی با ویروس فیلد (یا واکسن) برای ۵ هفته اول عمر جوجه‌ها کافی خواهد بود. اگر ویروس فیلدی هنوز در خارج موجود باشد، آلودگی معمولاً بین سنین ۵ و ۶ هفتگی اتفاق می افتد ولی در این سن به علت مقاومت سنی، اثر آن معمولاً تحت درمانگاهی بوده یا حتی غیر قابل رویت گشته و طیور مبتلا هیچگونه کاهش رشد یا اثرات جانبی را نشان نمی دهند.

در بعضی از واحدهای پرورش مرغ گوشتی، جوجه‌های حاصله از مادران واکسینه شده نتایج غیر منتظره‌ای داشته‌اند. جوجه‌هایی که دارای ایمنی بسیار بالای غیرفعال بوده‌اند، مکرراً تا سن ۵ یا ۶ هفتگی در مقابل آلودگی مقاومت کرده‌اند. این مسئله منجر به کاهش آلودگی در مناطق پرورش طیور شده و گاهاً مشاهده شده است که IBD ریشه‌کن گشته و مرغها در زمان کشتار از نظر سرولوژی منفی بوده‌اند. این مسئله در فارمهایی اتفاق می افتد که بیماری در آنجا بومی بوده و همواره سرولوژی جوجه‌ها مثبت بوده است. متخصصین ایمنی شناسی همواره تأکید کرده‌اند که اگر در یک جمعیت دامی، ۸۰٪ دامهای حساس ایمن نگه داشته شوند، عامل بیماری از بین خواهد رفت. بنظر می رسد این مثالی از پدیده مذکور باشد که عملاً تجربه می شود. و زمان در مورد آن قضاوت خواهد کرد.

## دو پاسخ متفاوت

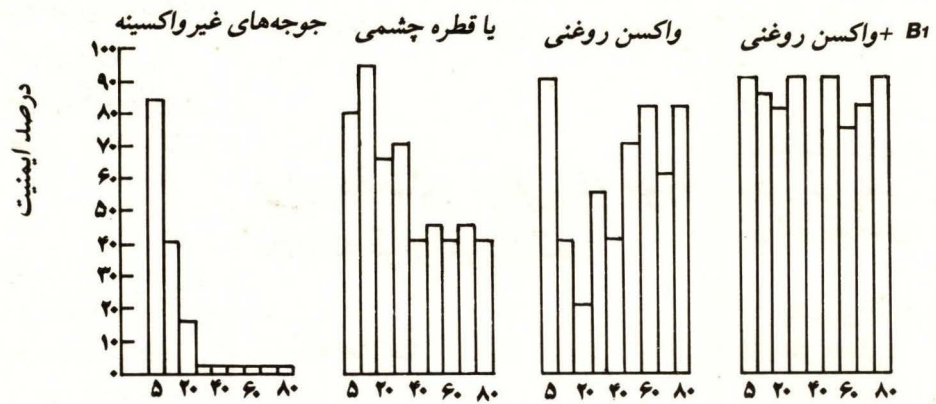
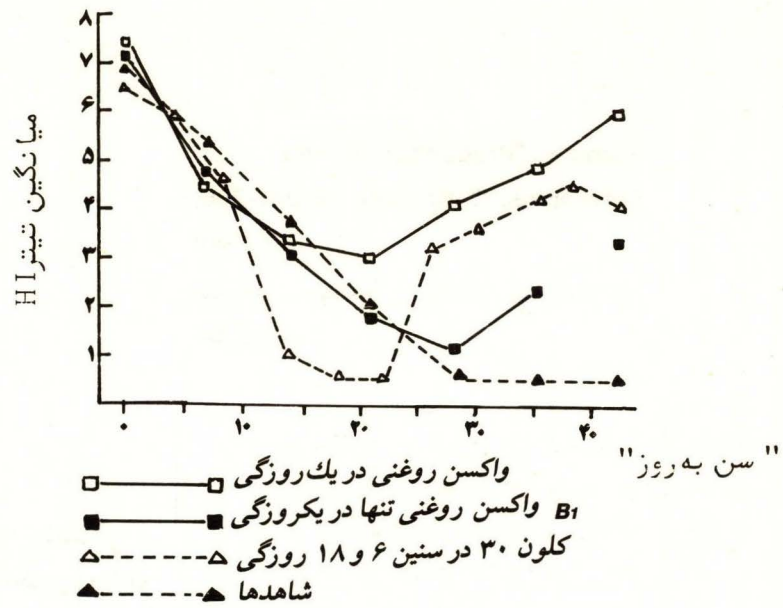
مرغداران هلند و امریکا تلاش کرده‌اند با تجویز دوزهای مکرر واکسن زنده، با امید تحت پوشش قرار دادن مرغانی که در هر واکسیناسیون نسبت به بیماری حساس می شوند، و یا استفاده از سویه‌های بسیار «حاد» ویروس واکسینی به این مشکل غلبه نمایند. ادعا می شود که این نوع واکسن مقادیر پادتن مادری را که واکسن‌های کم توان و ضعیف را خنثی می نماید از بین خواهد برد. این پادتن مادری از آلودگی به ویروس فیلدی نیز ممانعت می کند. اگر وضعیت پادتنی جوجه‌ها که تحت این برنامه قرار می گیرند یکنواخت بود، شانس موفقیت زیادتر می شد.

در حالیکه، همانطوریکه قبلاً نیز دیدیم، وضعیت پادتن جوجه‌های متولد شده از مادران



شکل ۱- پاسخ جوجه‌هایی با مقادیر بالایی از ایمنیت غیرفعال اکتسابی نسبت به واکسیناسیون بر ضد بیماری نیوکاسل در یکروزگی.

شکل ۲- ایمن سازی جوجه‌های یکروزه با ایمنیت مادری بر علیه بیماری نیوکاسل؛ زنده ماندن جوجه‌های واکسینه شده و شاهد که در طی مرحله پرورش واکسینه شده‌اند.



سن برخورد جوجه‌ها با واکسن- (روز)

شکل ۳- پاسخ جوجه‌های تفریح شده با مقادیر متوسط پادتنی نسبت به واکسیناسیون بر ضد بیماری نیوکاسل