



## بیماری آنفلوآنزای پرندگان و نقش موسسه رازی در کنترل و پیشگیری از آن در ایران

مهسا لاری بقال\*<sup>۱</sup>

کارشناس آزمایشگاه، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی شعبه جنوب غرب کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اهواز، ایران.

\*نویسنده مسئول: مهسا لاری بقال mah.lari@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲-۰۴-۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲-۰۷-۳۰

### چکیده

بیماری آنفلوآنزای پرندگان نوعی بیماری ویروسی با گستردگی بالاست که بسته به سویه ویروس دستگاه تنفس، گوارش، عصبی و تولید مثل پرنده را می‌تواند تحت تاثیر قرار دهد. میزان ابتلا و تلفات ناشی از بیماری آنفلوآنزای پرندگان در ماکیان بالا اما میزان ابتلا و تلفات در پرندگان آبی متغیر است. بر اساس بیماری‌زایی ویروس‌های آنفلوآنزا در ماکیان، این ویروس‌ها به دو دسته با بیماری‌زایی بالا (HPAI) و بیماری‌زایی کم (LPAI) طبقه‌بندی می‌شوند. پرندگان آبی به عنوان مخزن تمام سویه‌های آنفلوآنزای پرندگان شناخته شده‌اند و نسبت به سویه‌های با بیماری‌زایی بالا مقاوم هستند و نشانه‌های بیماری را نشان نمی‌دهند. این بیماری در سراسر جهان پراکنده است. بیماری آنفلوآنزای پرندگان ناشی از سویه‌های با بیماری‌زایی کم، تا قبل از تولید واکسن، خسارات زیاد اقتصادی در مزارع پرورش به همراه داشته است. متداول‌ترین فناوری واکسن آنفلوآنزای پرندگان، واکسن‌های غیرفعال است. در برخی کشورها به منظور کاهش تلفات و جلوگیری از خسارات اقتصادی، از واکسن‌های کشته روغنی علیه بیماری استفاده می‌شود. امروزه واکسن‌های آنفلوآنزای طیور ساخت موسسه رازی به شکل واکسن غیرفعال روغنی آنفلوآنزای طیور و واکسن دوگانه غیرفعال روغنی نیوکاسل- آنفلوآنزای طیور در بازار موجود است که در پیشگیری و کاهش خسارات اقتصادی تاثیر گذار بوده‌اند.

### واژگان کلیدی

آنفلوآنزای پرندگان، کنترل و پیشگیری، موسسه رازی، واکسن غیرفعال روغنی

## بیان مسئله و اهمیت موضوع

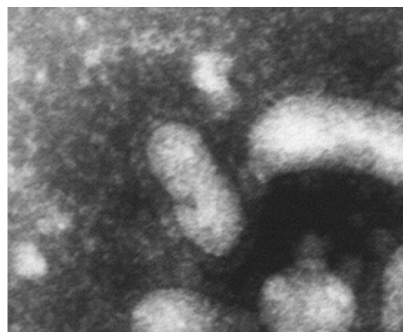
بیماری آنفلوآنزای پرندگان، بیماری ویروسی بسیار واگیردار است. بیماری اولین بار در سال ۱۸۷۸ میلادی شناخته شد و به نام طاعون مرغی نامگذاری گردید. ویروسی بودن عامل بیماری نخستین بار در سال ۱۹۰۱ میلادی شناخته شد. امروزه سازمان جهانی بهداشت حیوانات از اصطلاح ویروس‌های خیلی حاد آنفلوآنزای پرندگان ((High Pathogenicity Avian Influenza (HPAI) و اصطلاح ویروس‌های کم حاد آنفلوآنزای پرندگان ((Low Pathogenicity Avian Influenza (LPAI) برای عامل بیماری استفاده می‌کند. ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان متعلق به خانواده اورتومیکسورویده هستند. خانواده اورتومیکسورویده ۵ جنس به نام آنفلوآنزا ویروس‌های تیپ A، B، C، D، توگوتو ویروس و آیزاو ویروس دارد. آنفلوآنزای تیپ B و C عامل آنفلوآنزای فصلی در انسان هستند و ندرتاً خوک و خوک آبی را مبتلا می‌کنند و از پرندگان جدا نشده‌اند. آنفلوآنزای تیپ A انسان، خوک، اسب، گربه سانان، پرندگان وحشی و پرندگان اهلی را مبتلا می‌کند. ویروس‌های آنفلوآنزای تیپ A به طور دائم بین جمعیت پرندگان، دام‌ها و انسان در گردش‌اند (۱۰-۳). بسیاری از گونه‌های پرندگان اهلی و وحشی میزبان ویروس آنفلوآنزا هستند (۲) و تاکنون ویروس از ۹۰ گونه پرنده و ۱۳ راسته مختلف جدا شده است (۱).

ژنوم ویروس از جنس ریبونوکلیتیک اسید، قطعه قطعه و متشکل از ۸ قطعه ژنی (PB1، PB2، PA، HA، NP، NA، NS و MA) است که ۱۰ پروتئین را در ویروس کد می‌کنند (۹). به دلیل قطعه قطعه بودن ژنوم ویروس آنفلوآنزا، احتمال جهش و تغییرات ژنتیکی در جریان تکثیر ویروس زیاد است که در ویروس‌های آنفلوآنزای تیپ A شایع‌تر از سه تیپ دیگر می‌باشد. طبق‌بندی جدا به‌جای ویروس آنفلوآنزا تیپ A براساس نوع هم‌گلو تینین (HA) و نور آمینیداز (NA) ویروس می‌باشد که بر این اساس امروزه ویروس‌های آنفلوآنزای تیپ

A از نظر HA در ۱۸ تحت تیپ و از نظر NA در ۱۱ تحت تیپ قرار می‌گیرند. مکانیسم حدت ویروس به مولکول هم‌گلو تینین بستگی دارد. هم‌گلو تینین تمام تحت تیپ‌های ویروس آنفلوآنزای خیلی حاد پرندگان H5 و H7 هستند (۲). ویروس آنفلوآنزا در محیط نسبتاً ناپایدار است. عواملی مانند گرما، pH شدید، شرایط هیپرتونیک، خشکی و نیز حلال‌های آلی و مواد شوینده ویروس را غیرفعال می‌کنند. پرندگان آلوده، ویروس را از راه مجاری بینی، دهان، ملتحمه چشم و مدفوع در محیط پخش می‌کنند و سبب آلودگی سایر پرندگان حساس می‌شوند (۱۰).

در آلودگی با ویروس‌های LPAI میزان ابتلا بالا و میزان تلفات پایین و معمولاً کمتر از ۵٪ است. در صورت وجود عفونت‌های ثانویه میزان تلفات افزایش می‌یابد. در سال ۱۹۹۹ در ایتالیا به دنبال شیوع آنفلوآنزای LPAI، در جمعیت بوقلمون‌های کمتر از چهار هفته، به علت عفونت هم زمان به پاتوژن‌های ثانویه میزان تلفات به بالای ۹۷٪ رسید (۶). در آلودگی با ویروس‌های HPAI میزان تلفات ۸۹٪-۵۰ است و گاهی به ۱۰۰٪ هم می‌رسد. در سال ۲۰۱۷ در هلند، بیش از ۱۰۰۰ مورد تلفات در گله ۸۲۰۰ تایی از اردک‌های گوشتی (۵) و در سال ۲۰۱۵ در تایوان، تلفات بیش از ۹۰ درصدی در غازهای اهلی در اثر همه‌گیری ناشی از آنفلوآنزای HPAI (تحت تیپ H5N3، H5N2 و H5N8) گزارش شده است (۷).

شیوع و خسارات اقتصادی ناشی از اپیدمی‌های LPAI یا HPAI عمدتاً در جوجه‌ها و بوقلمون‌ها رخ داده است. بیماری ناشی از سویه‌های LPAI و HPAI ویروس آنفلوآنزا در پرندگان آبزی وحشی و اهلی غالباً بدون نشانه و یا با نشانه بالینی کمی همراه است. عفونت دستگاه تنفسی و وجود نشانه‌های خفیف تا شدید تنفسی در ماکیان و بوقلمون، تورم سینوس‌های زیر چشم در پرندگان اهلی، افزایش کرچی و کاهش تولید در مرغان تخم‌گذار و مادر از نشانه‌های ابتلا



تصویر شماره ۱- ذرات کروی تا پلئومورفیک ویروس آنفلوآنزای A با برآمدگی سطحی هم‌گلو تینین و نور آمینیداز (۱۰)

اطراف تهران و قزوین به صورت بیماری ناشناخته بروز پیدا کرد و توسط دانشکده دامپزشکی و محققین موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی تأیید شد (۳-۴) پس از آن در آبگرم و ملارد، غرب استان تهران و سایر مناطق کشور گسترش یافت و تلفات وسیعی را به دنبال داشت با این وجود به نظر می‌رسد بیماری قبل از این تاریخ نیز به شکل خفیف در کشور وجود داشته است (۲) و با نام طاعون مرغی با همه‌گیری بالا در مزارع پرورش ماکیان در سال ۱۳۳۳ گزارش شده است (۸). نخستین مورد از تحت تیپ H5N1 آنفلوآنزای پرندگان در طیور وحشی در کشور در سال ۲۰۰۶ گزارش شد. پس از آن در سال ۲۰۱۱ و ۲۰۱۵ در جمعیت پرندگان بومی و در سال ۲۰۱۶ در جمعیت طیور صنعتی گزارش شد (۲).

از آنجایی که بیماری آنفلوآنزای پرندگان یک مشکل جهانی است، کنترل آن مستلزم تلاش‌ها و همکاری‌های بین‌المللی، ملی و استانی است (۱۰). موسسه رازی ظرفیت بالایی در خصوص شناسایی نمونه‌های ویروس این بیماری دارد. در سال‌های اخیر استفاده از واکسن‌های همولوگ غیرفعال، واکسن‌های هترولوگ غیرفعال و واکسن‌های نو ترکیب برای ایمن‌سازی طیور در برابر بیماری ناشی از ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان با حدت کم رواج یافته است (۳).

به ویروس‌های LPAI است. در صورت ابتلای پرندگان به سویه‌های HPAI، در ماکیان معمولاً مرگ تنها نشانه بیماری است اما در صورت زنده ماندن پرنده، ممکن است اختلالات عصبی و افت شدید در تولید تخم در مرغان تخم‌گذار و مادر دیده شود.

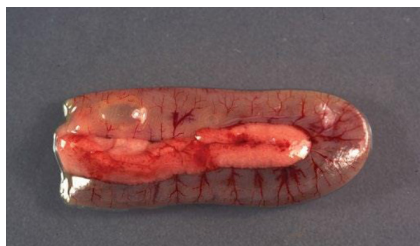
در لاشه پرندگان تلف شده در اثر ابتلا به سویه‌های LPAI، التهاب کاتارال تا فیبرینی چرکی، ادم مخاط نای و وجود ترشحات در نای که گاهی منجر به انسداد نای و برونش‌ها می‌شود، التهاب کیسه‌های هوایی و در اثر ابتلا به سویه‌های HPAI، خونریزی‌های سر سوزنی در نقاط مختلف بدن (تصویر شماره ۲)، ادم اطراف چشم در پوست و در اندام‌های داخلی خونریزی در سطوح سروزی، خونریزی در اپیکاردیوم قلب، عضلات سینه، مخاط پیش معده (تصویر شماره ۳) و سنگدان و نقاط نکروزه در پانکراس (تصویر شماره ۴)، قلب و طحال دیده می‌شود (۱۰).

### دستاوردها

در کشور ما موارد مشکوکی از بیماری آنفلوآنزای پرندگان با حدت کم ناشی از تحت تیپ H9N2 در سال ۱۳۷۶ دیده شد. بیماری در سال ۱۳۷۷ در منطقه یزد و مرغداری‌های



تصویر شماره ۲- نکروز مولتی فوکال در ریش، تاج و خونریزی شدید زیر جلدی پا (۱۰)



تصویر شماره ۴: خونریزی و نکروز در پانکراس (۱۰)



تصویر شماره ۳- خونریزی پتشیال مخاطی اطراف غدد پیش معده (۱۰)

ایجاد می‌کند (۴). در بسیاری از کشورها از جمله ایران تا کنون واکسن موثری علیه سویه‌های HPAI استفاده نشده است (۳).

بیماری آنفلوآنزای پرندگان از نظر اقتصادی، خسارات شدیدی برای مرغداری‌ها به همراه دارد. در حال حاضر، هیچ درمان عملی و خاصی برای آنفلوآنزای پرندگان در طور تجاری وجود ندارد اما به طور تجربی نشان داده شده است که آمانتادین در کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری موثر است (۱۰). استفاده از این دارو در بلدرچین تلفات را به میزان ۵۰ درصد کاهش داده است. در بوقلمون نیز استفاده از آمانتادین و ریمانتادین در فرآیند درمان بیماری موثر بوده اما پرندگان عفونی باقی‌مانده و ویروس را در محیط انتشار داده‌اند. این دارو‌ها در پرندگانی که تخم یا گوشت آنها مصرف انسانی دارد نباید استفاده شوند (۳).

متداول‌ترین فناوری واکسن آنفلوآنزای پرندگان، واکسن‌های غیرفعال است که معمولاً با استفاده از سویه‌هایی که در منطقه شیوع پیدا کرده‌اند، ساخته می‌شوند. بیشتر ویروس‌های آنفلوآنزای طیور جدا شده از مرغداری‌های ایران تا امروز متعلق به آنفلوآنزای کم‌حدت H9N2 بوده است. توانمندی و ظرفیت علمی موسسه رازی برای ساخت واکسن آنفلوآنزای پرندگان، در کنار اقدامات سازمان دامپزشکی و تحقیقات سایر محققین در کنترل بیماری آنفلوآنزای پرندگان به خوبی موثر بوده است. محققین موسسه رازی از سویه H9N2 به عنوان سویه غالب در گردش در مزارع پرورش طیور برای ساخت واکسن غیرفعال شده آنفلوآنزا استفاده می‌کنند. امروزه ساخت واکسن‌های آنفلوآنزای طیور موسسه رازی در شعب این موسسه واقع در شیراز و مرند انجام می‌شود. این واکسن به شکل واکسن غیرفعال روغنی آنفلوآنزای طیور



تصویر شماره ۵- تصویر سمت راست، واکسن دو گانه غیر فعال روغنی نیوکاسل-آنفلوآنزای طیور و تصویر سمت چپ، واکسن غیر فعال روغنی آنفلوآنزای طیور ساخت موسسه رازی

### توصیه ترویجی

این بیماری از نظر بهداشت انسانی و ارتباط بین انسان-پرنده-خوک دارای اهمیت است. با وجود آنکه انتقال بین گونه‌ای ویروس به ندرت اتفاق می‌افتد اما امکان بالقوه انتقال بین گونه‌ای این بیماری را نباید نادیده گرفت (۳). علاوه بر شدت بیماری و تلفات ناشی از آن در مزارع پرورش، به علت ناپایداری ژنتیکی ویروس و احتمال به وجود آمدن موتاسیون‌های جدید، بهترین راه پیشگیری از بیماری، جلوگیری از ورود ویروس به مزارع و افزایش سطح ایمنی پرندگان است. به طور کلی؛ کنترل بیماری آنفلوآنزای پرندگان بر پایه انجام اقدامات امنیت زیستی، تشخیص به موقع و نظارت توسط سازمان‌های مسئول، معدوم‌سازی مناسب لاشه‌های تلف شده ناشی از شیوع بیماری در مزارع پرورش، کاهش حساسیت میزبان از طریق انجام به موقع و مناسب برنامه واکسیناسیون مزارع پرورش و آموزش به صاحبان مزارع پرورش جهت انجام اقدامات لازم جهت جلوگیری از ورود بیماری به مزارع و اقدامات لازم در صورت بروز بیماری استوار

(حاوی تحت تیپ غیرفعال شده آنفلوآنزای طیور (H9N2) با منشا بومی) و واکسن دو گانه غیرفعال روغنی نیوکاسل-آنفلوآنزای طیور (سروتیپ V4 نیوکاسل طیور و آنفلوآنزای طیور تحت تیپ H9N2 با منشا بومی) در بازار موجود است. به دنبال شیوع بیماری آنفلوآنزای کم‌حدت H9N2، از سال ۱۳۷۸ از واکسن‌های روغنی غیرفعال در ایران استفاده شد (۴). زمان تجویز واکسن با توجه به نظر دامپزشک، پس از تشخیص کاهش عیار آنتی‌بادی و در نظر گرفتن شرایط موجود در منطقه، در جوجه‌های گوشتی، مادر و تخم‌گذار سن ۸ تا ۱۰ روزگی و دز یادآور در مرغ‌های مادر و تخم‌گذار در سن ۶ تا ۸ هفتگی و ۳ هفته قبل از شروع تخم‌گذاری توصیه می‌شود. واکسن‌های آنفلوآنزای طیور ساخت موسسه رازی تا کنون در پیشگیری و کاهش خسارات اقتصادی ناشی از سویه‌های LPAI در کشور تاثیرگذار بوده‌اند (تصویر شماره ۵). مطالعات انجام شده توسط محققین مختلف نشان داده است که این واکسن در کاهش زمان انتشار سویه‌های LPAI و ویروس آنفلوآنزا تاثیر خوبی دارد و ایمنی مناسبی در جوجه‌ها در برابر سویه‌های در گردش موجود در مرغداری‌ها

آنفلوانزا در شیراز. مجله دنیای میکروب‌ها. سال ۳، شماره ۴، ۱۳۸۹.

5. Beerens N, Koch G, Heutink R, Harders F, Vries DPE, Ho C, et al. Novel highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus in the Netherlands, December 2017. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(4): 770-773.

6. Capua I, Mutinelli F, Marangon S, Alexander DJ. H7N1 avian influenza in Italy (1999 to 2000) in intensively reared chickens and turkeys. *Avian Pathol*. 2000; 29(6):537-543.

7. Chang CF, King CC, Wan CH, Chang YC, Chan TC, David Lee CC, et al. Lessons from the largest epidemic of avian influenza viruses in Taiwan, 2015. *Avian Dis*. 2016; 60(1):156-171.

8. Shoushtari A, Hablolvarid MH, Vascellari M, Hedayati A. Mortality of wild swans. associated with naturally infection with highly pathogenic H5N1 avian influenza virus in Iran. *Arch. Razi*. 2008; 62(4): 207-213.

9. Suarez DL, Schultz Cherry S. Immunology of avian influenza virus: a review. *Develop Comp Immunol*. 2000; 24(2-3): 269-283.

10. Swayne DE, Suarez DL, Sims LD. In: *Influenza*. Editor: Swayne DE. Diseases of Poultry. 14th edition. Wiley-Blackwell. New Jersey. 2020; 210-256.

است (۱۰). همچنین یکی از جنبه‌های مهم در پیشگیری و کنترل بیماری، همکاری واحدهای مختلف در صنعت پرورش طیور و سازمان دامپزشکی به منظور اتخاذ تدابیر مناسب برای به حداقل رساندن خطر ورود و انتشار ویروس در مزارع و منطقه است. سیاست کلی سازمان دامپزشکی در صورت بروز آنفلوانزای فوق حاد پرندگان، ریشه‌کنی بیماری از طریق معدوم سازی گله است. بر این اساس برنامه ملی کنترل بیماری آنفلوانزای فوق حاد پرندگان که از سوی سازمان دامپزشکی کشور در سال ۹۷ ابلاغ شد شامل ۵ محور: اپیدمیوسورویلانسی، معیارهای کنترلی، شبکه تشخیص، اطلاع‌رسانی و آموزش و ارزیابی و مراقبت بود. رعایت امنیت زیستی اولین اقدام پیشگیرانه است اما ضعف در سیستم‌های امنیت زیستی منجر به بروز عفونت در برخی مزارع می‌شود (۱۰). کنترل رفت و آمدها به مزارع پرورش، جداسازی پرندگان حساس از پرندگان آلوده و ترشحات آنها، نظافت و ضدعفونی مزارع پرورش، کاهش احتمال تماس طیور تجاری با پرندگان آبی اهلی و وحشی از جمله اردک، اجتناب از واردات پرندگان از مناطق آلوده به کشور و جلوگیری از خرید و فروش پرندگان زنده در بازارهای روز منطقه‌ای در پیشگیری و کنترل بیماری موثر هستند با این وجود چنان چه گفته شد؛ از آنجایی که طیور همواره در معرض خطر ابتلا به ویروس آنفلوانزا هستند، افزایش مقاومت پرندگان در برابر عفونت برای شکستن چرخه عفونت ضروری به نظر می‌رسد. یکی از روش‌های افزایش مقاومت پرندگان در برابر بیماری آنفلوانزای پرندگان ناشی از سویه‌های با بیماری‌زایی کم استفاده از واکسن‌های موجود است که خوشبختانه موسسه رازی با تولید واکسن‌های بومی، جهت انجام اقدامات پیشگیرانه و کنترل اضطراری بیماری در سطح کشور بسیار تاثیر گذار بوده است.

### فهرست منابع

۱. پورصفر، فاطمه؛ کریمی، وحید؛ چرخکار، سعید؛ قلیان چی لنگرودی، آرش؛ مقصدلو، حسین. پایش مولکولی تحت تیپ‌های ویروس آنفلوانزای پرندگان در اردک‌های بومی: یک مطالعه استانی. مجله تحقیقات دامپزشکی. دوره ۶۷ شماره ۴، ۱۳۹۱.

۲. فلاح مهرآبادی، محمدحسین؛ معتمد، نجمه؛ شوشتری، عبدالحمید؛ قلیانچی لنگرودی، آرش. مروری بر آنفلوانزای فوق حاد پرندگان در پرندگان وحشی غیرآبی. نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی. دوره ۱۴ شماره ۱، ۱۳۹۷.

۳. میاحی، منصور. کتاب بیماری‌های ویروسی پرندگان. انتشارات دانشگاه شهید چمران اهواز. چاپ دوم. ۱۳۹۶.

۴. هوشمند، سمانه؛ مهربانپور، محمدجواد؛ رحمانیان، عبدالله. ارزیابی اثربخشی واکسن کشته روغنی آنفلوانزا ساخت موسسه رازی بر علیه جدایه‌های رایج ویروس