بیماری نیوکاسل

مقدمه

ویروس بیماری نیوکاسل از نظر تیپ‌ها و شدت بیماری ایجاد شده بطور گسترده متفاوت است این تفاوت منجر به ایجاد مشکلاتی در تشخیص بیماری نیوکاسل[1] (ND) می‌شود. بیماری نیوکاسل بخصوص زمانی پیچیده‌تر می‌شود که جدایه‌های مختلف و سویه‌های ویروس ممکن است باعث تغییرات زیادی در شدت بیماری حتی در میزبان خاص مانند، ماکیان شوند(۱۲۸). برای ساده نمودن مسئله، تقسیم‌بندی بیماری به فرمها یا پاتوتیپ‌های مختلف بر اساس علایم بالینی در ماکیان توسط Hanson , Beard انجام یافته است(۳۸):

۱) **فرم Doyle's** (٦٢)، که عفونت حاد و کشنده‌ای را در تمام سنین ماکیان ایجاد می‌کند. جراحات هموراژیک در دستگاه گوارش غالباً وجود دارد، و این فرم از بیماری را اصطلاحاً بیماری نیوکاسل ولوژنیک احشایی[2] نیز می‌نامند.

۲) **فرم Beach**(٣٦)، که عفونت حاد و اغلب کشنده ماکیان در تمام سنین می‌باشد، مشخصاً علایم تنفسی و عصبی مشاهده می‌شود، از اینرو آنرا اصطلاحاً بیماری نیوکاسل و لوژنیک نروتروپیک[3] (NVND) می‌نامند.

۳) **فرم Beaudette**(٣٩)، بنظر می‌رسد این فرم بیماریزایی کمتری از فرم NVND دارد و در این فرم از بیماری، معمولاً علایم فقط در پرندگان جوان دیده می‌شود. ویروسهایی که این فرم از عفونت را ایجاد می‌کنند متعلق به پاتوتیپ مزوژنیک[4] بوده و بعنوان واکسن زنده ثانویه نیز به کار می‌روند.

٤) **فرم هیچنر[5](۸۱)**، با عفونت ملایم یا عفونت تنفسی غیر مشخص که توسط ویروسهای پاتوتیپ لنتوژن[6] ایجاد می‌شود. مشخص خواهد شد، و معمولا بعنوان واکسن زنده کاربرد دارد.

1- Newcastle Disease
2- Viscerotropic Velogenic Newcastle Disease
3- Neurotropic Velogenic Newcastle Disease
4- Mesogenic Pathotype
5- Hitchner
6 - lenthogenic Pathotype

۵) **فرم بدون علامت روده‌ای**[1] (۱۰۰)، عمدتاً شامل عفونت روده‌ای با ویروسهای لنتوژن می‌باشد که منجر به بیماری مشخص نمی‌شوند. برخی از واکسنهای زنده تجاری متعلق به این پاتوتیپ هستند.

تعاریف و اسامی مترادف

اصطلاحات مترادف بیماری شامل : طاعون کاذب ماکیان Pseudovogel-pest، atypische Geflugelpest، طاعون کاذب پرندگان، دیستمپر پرندگان، بیماری رانیکت، بیماری تتلو (tetlo)، طاعون ماکیان کره‌ای، پنوموآنسفالیت طیور می‌باشد(۱۲۸).

اسامی فوق می‌تواند گیج کننده باشند چرا که گاهی اوقات عفونت پرندگان توسط هر یک از سویه‌های ویروس نیوکاسل را بیماری نیوکاسل می‌نامند. دقیقاً بیماری نیوکاسل تنها بایستی به عفونت‌هایی که توسط ویروسهایی که از نظر بین‌المللی بطور صحیح تعریف شده‌اند، اطلاق شود. جهت اجتناب از سر درگمی اصطلاح بیماری نیوکاسل حاد (VND) در این فصل برای بیماریهایی که توسط سویه‌های حاد ویروس ایجاد می‌شود بکار رفته است(۱۲۸).

اهمیت از جنبه سلامت عمومی

جدا از تاثیر آن در سوء تغذیه، ویروس نیوکاسل بعنوان یک عامل بیماریزا در انسان شناخته شده است. گزارشاتی از بیماری اغلب بصورت روایت وجود دارد، اما بهترین علایم بالینی اثبات شده در عفونتهای انسانی عفونت چشمی می‌باشد، که معمولاً شامل سرخ شدن یک یا دو طرفی، ریزش اشک فراوان، ادم پلک‌ها، تورم ملتحمه، و خونریزی زیرملتحمه می‌باشد.

تاریخچه

اولین شیوع بیماری در سال ۱۹۲٦، در جاوه، اندونزی و نیوکاسل، انگلستان روی داد. گزارشاتی از شیوع بیماری در اروپای مرکزی مشابه آنچه که امروزه VND می‌شناسیم پیش از ۱۹۲٦ وجود دارد، و لوینز(براساس مستندات اوچی و هاشیماتو) خاطرنشان ساخته است که بیماری در کره حتی قبل از سال

1 - Asymptomatic enteric

۱۹۲٤ وجود داشته است(۹٤). Macpherson بیان نمود که مرگ تمامی ماکیان در جزایر غربی اسکاتلند در ۱۸۹٦ مربوط به بیماری VND بود(۹۸).

بیماریزایی[1]

حدت سویه‌های NDV بطور قابل توجهی در میزبانها متفاوت است. ماکیان بسیار حساس‌اند، اما غاز و اردک ممکن است عفونی شده و با علایم بالینی کمی یا بدون علایم بالینی باشند (حتی با سویه‌های کشنده برای ماکیان). در ماکیان، بیماریزایی ND عمدتاً توسط سویه ویروس، دز ویروس، راه تجویز، سن ماکیان و شرایط محیطی مشخص می‌شود(۸٦، ۱۲۸). بطور کلی، در ماکیان جوانتر، بیماری بسیار حادتر عمل خواهد کرد. در اثر آلودگی با ویروسهای حاد در شرایط فیلد؛ ماکیان جوان ممکن است بدون علایم بالینی مشخص دچار مرگ شوند؛ اما در پرندگان مسن‌تر بیماری طولانی‌تر بوده و علایم بالینی مشخصی وجود دارد. نژاد یا ژنتیک ماکیان بنظر تاثیر بسزایی در حساسیت ماکیان به بیماری ندارند. راههای طبیعی عفونت (بینی و دهانی، و چشمی) ظاهراً طبیعت تنفسی بیماری را تشدید می‌نمایند، و راههای داخل عضلانی، داخل عروقی و داخل‌مغزی ظاهراً علایم عصبی را تشدید می‌نمایند(۱۲۸).

پاتوبیولوژی و همه‌گیری شناسی

شیوع و انتشار بیماری

در واقع استفاده از واکسنهای کامل در طیور تجارتی در سرتاسر دنیا ارزیابی انتشار جغرافیایی واقعی بیماری نیوکاسل (بعبارت دیگر در مورد پرندگان عفونی شده با ویروسی حاد) را مشکل نموده است.

انتشار بیماری نیوکاسل حاد و به تلاشهایی که جهت پاکسازی و کنترل در کشورهای مختلف انجام پذیرفته وابسته است. موفقیت این روشها، در حقیقت به نوع صنعت طیور وابسته است (بدین معنی که کشورهایی که گله‌های ماکیان روستایی بیشتری دارند مشکلات بیشتری نسبت به کشورهایی که دارای گله‌های تجاری معظم هستند دارا می‌باشند)(۱۲۸).

1 - Pathogenicity

میزبانهای تجربی و آزمایشگاهی

براساس مقالات موجود، کالتا و بالدوف بیان نمودند کـه عـلاوه از گونـه‌هـای پرنـدگان اهلـی عفـونتی تجربی یا طبیعی با ویروس بیماری نیوکاسل حداقل در ۲٤۱ گونه روی می‌دهد که از ۵۰ راسـته، ۲۷ راسـته پرندگان را شامل می شود(۸۷). این پژوهشگران در مورد تفاوت در شدت علایم بالینی، حتی در گونه‌هـای مختلف یک جنس تاکید نمودند. از آن گزارش تاکنون، تعدادی از گونه‌ها که ویروس ND از آنها جدا شده است (با یا بدون علایم بالینی) به مقدار زیادی افزایش یافته است. بنظر می‌رسد که تعداد زیادی از پرنـدگان (نه همه آنها) به عفونت حساس هستند، اما بیماری با هر یک از سویه‌های خاص ویروس با توجه به میزبان بطور قابل توجهی متفاوت است(۱۲۸).

انتقال

عفونت می‌تواند بوسیله تنفس یا بلع روی دهد و انتشار آن از پرنده‌ای به پرنده دیگر به وجود ویـروس در فرم عفونی وابسته است(٤). در عفونت‌های با رخداد طبیعی، قطرات بزرگ و کوچک حاوی ویروس در اثر تکثیر ویروس در سیستم تنفس یا در اثر گرد و غبار و سایر ذرات (شامل مدفوع)، از پرندگان آلوده دفـع می‌شود. این ذرات حاوی ویروس ممکنست تنفس شوند یا با غشا مخـاط تمـاس یافتـه و منجـر بـه ایجـاد عفونت گردند. توانایی این آئروسولها در ایجاد و حمایت از ویروس عفونی برای مدت کافی جهـت انتقـال، به فاکتورهای محیطی متعددی وابسته است(۸٦، ۱۲۸).

در طی روند عفونت در اکثر پرنده‌ها توسط NDV، تعدادی از ویروسها در مدفوع، دفع می‌شـوند. بلـع مدفوع منجر به عفونت می‌گردد؛ بنظر می‌رسد احتمالا این راه، روش اصلی انتقال بیماری نیوکاسـل روده‌ای غیر حاد و ویروس واریانت کبوتر از پرنده‌ای به پرنده دیگر می‌باشد، کـه هـیچ یـک از اینهـا بطـور طبیعـی علایم تنفسی در پرندگان آلوده ایجاد نمی‌کنند(۹).

انتقال عمودی (بدین معنی که، ویروس از مادرها به نتاج از طریق جنین منتقل شود) هنوز مـورد بحـث است. اهمیت واقعی این نوع از انتقال در اپیدمی‌های نیوکاسل واضح نیست. ارزیـابی تجربـی بـا اسـتفاده از ویروسهای حاد، معمولا بدلیل توقف تخمگذاری در پرندگان بیمار، مختل شده اسـت. گزارشـاتی از وقـوع

جنین‌های عفونی در خلال عفونت‌هایی که به طور طبیعی در مرغان تخمگذار توسط ویروس حاد ایجاد شده است، وجود دارد، اما عمدتاً منجر به مرگ جنین عفونی شده در طی انکوباسیون می‌شود. تخم‌های ترک خورده یا شکسته عفونی و همچنین مدفوع حاوی ویروس آلوده کننده سطح بیرونی تخم می‌توانند بعنوان منبعی از ویروس برای جوجه‌های تازه هچ شده، عمل نمایند. همچنین ویروس می‌تواند پس از تخمگذاری از پوسته نفوذ کند، که ارزیابی انتقال عمودی حقیقی یا انتقال داخل تخمدانی را پیچیده می‌سازد.

انتشار

لانکستر و الکساندر راههای انتشار ویروس بیماری نیوکاسل را مورد مطالعه قرار دارند(٤، ٩١، ٩٢). منابع ویروس یا متدهای ذیل در اپیدمی‌های مختلف دخیل بودند:

١) جابجایی پرندگان زنده- پرندگان وحشی، پرندگان اهلی/غیر بومی، پرندگان مسابقه‌ای، کبوترهای مسابقه‌ای، طیور تجارتی ٢) تماس با سایر حیوانات؛ ٣) جابجایی انسانها و تجهیزات ٤) جابجایی محصولات حاصل از طیور؛ ٥) انتشار از طریق هوا؛ ٦) دان آلوده پرندگان؛ ٧) آب آلوده؛ ٨) واکسنها.

اهمیت هر یک از فاکتورهای فوق وابسته به موقعیت وقوع اپیدمی می‌باشد. در کشورهایی که طیور در ساختمانهای کاملاً مجزا از پرندگان نگهداری می‌شوند، پرندگان وحشی دارای حداقل توانایی برای تهاجم به گله‌های آلوده و انتقال بیماری هستند. در حالیکه پرندگانی که در سیستم باز نگهداری می‌شوند با احتمال بیشتری با سویه‌های حمل شده توسط پرندگان وحشی آلوده می‌شوند. در کانادا و شمال ایالات متحده، همه‌گیری‌های بیماری نیوکاسل حاد در سال‌های ١٩٩٠ و ١٩٩٢ در قره‌غاز و پلیکانها بوقوع پیوسته است.

دوره نهفته

دوره نهفته بیماری نیوکاسل پس از آلودگی طبیعی از ٢-١٥ (متوسط ٦-٥) روز گزارش شده است. سرعت ظهور علایم تحت هر شرایطی، به ویروس عفونی کننده گونه میزبان و سن آن و وضعیت ایمنی میزبان، عفونت همزمان با سایر ارگانیسم‌ها، شرایط محیطی، راه آلودگی و دز آن وابسته است(١٢٨).

علایم بالینی

جدایه‌های ویروس بیماری نیوکاسل، بر اساس علایم بالینی که در حقیقت تحت تاثیر سویه ویروس است بطور کلی به پاتوتیپ‌هایی گروه‌بندی می‌شود. همچنین سایر فاکتورهای مهم در تعیین شدت بیماری شامل گونه میزبان، سن میزبان، وضعیت ایمنی میزبان، عفونت‌های همزمان با سایر ارگانیسم‌ها، استرسهای محیطی، استرسهای اجتماعی راه آلودگی و دز ویروس می‌باشد(۱۲۸).

در اثر ویروسهای شدیداً حاد، بیماری ممکن است بطور ناگهانی ظاهر شود که همراه با تلفات بالا بدون حضور علایم بالینی می‌باشد. در موارد شیوع بیماری در ماکیان که بوسیله پاتوتیپ ND ویسروتروپیک ولوژنیک ایجاد می‌شوند. علایم بالینی اغلب با سستی افزایش تنفس و ضعف شروع میشود که منتهی به زمین‌گیری و مرگ می‌شود. این نوع از ND حاد ممکن است موجب ادم اطراف چشم و سر گردد. اسهال سبز اغلب در پرندگانی که در اوایل بیماری نمرده‌اند مشاهده می‌شود. و قبل از مرگ ترمورهای عضلانی، فلج گردن، فلج پاها و بالها، و پیچش گردن ممکن است مشاهده شوند. تلفات غالباً در گله‌های کاملاً حساس به ۱۰۰ درصد می‌رسد(۸٦، ۱۲۸).

فرم ولوژنیک نوروتروپیک ND عمدتاً در ایالات متحده گزارش شده است. در ماکیان، با شروع ناگهانی بیماری تنفسی شدید پس از یک یا دو روز بروز علایم عصبی مشخص می‌شود. تولید تخم بطرز شگفت‌آوری کاهش می‌یابد. اما اسهال معمولا وجود ندارد. میزان ابتلا به ۱۰۰ درصد می‌رسد. تلفات بطور قابل توجهی پائین است، اگر چه ممکن است تا ٪۵۰ در پرندگان بالغ ٪ ۹۰ در ماکیان جوان ثبت گردد. سویه‌های مزوژنیک ویروس ND معمولا منجر به بیماری تنفس در عفونتهای فیلدی می‌شود، در پرندگان بالغ می‌تواند موجب افت تولید تخم مرغ مشخصی شود که ممکن است چند هفته طول بکشد. علایم عصبی ممکن است روی دهد، اما معمول نیست. مرگ و میر در ماکیان بجز در پرندگان بسیار جوان و پرندگان حساس معمولاً پائین است. اما ممکن است بطور قابل توجهی تحت تاثیر شرایط تشدید کننده قرار گیرد.

ویروسهای لنتوژنیک معمولا منجر به بیماری در بالغ‌ها نمی‌شود. در جوانها (پرندگان کاملاً حساس) بیماری شدید تنفس را می‌توان مشاهده نمود بدنبال عفونت با سویه‌های بیماریزاتر لاسوتا که توسط یک یا

چند میکروارگانیسم دیگر پیچیده شده است، اغلب منجر به تلفات می‌شود. واکسیناسیون یا عفونت ماکیان گوشتی در نزدیکی ارائه به کشتارگاه با این ویروسها منجر به کلی سپتی سمی کیسه‌های هوایی، می‌شود که منجر حذف لاشه خواهد شد(۸٦ ، ۱۲۸).

پاتولوژی

جراحات کالبد گشایی

همانند علایم بالینی جراحات کالبدگشایی و اندام مبتلا در پرنده‌های عفونی شده با NDV وابسته به سویه و پاتوتیپ ویروس آلوده کننده، بعلاوه میزبان و سایر فاکتورهایی که می‌توانند شدت بیماری را تحت تاثیر قرار دهند، می‌باشند در هیچ یک از فرمها، هیچ یک از جراحات برای بیماری پاتوگنومیک نمی‌باشند. همچنین جراحات کالبد گشایی ممکن است وجود نداشته باشند(۱۲۸).

با این وجود، حضور جراحات هموراژیک در روده ماکیان آلوده جهت تمایز بین ویروسهای NVND، VVND به کار می‌رود، که یکی از نشانه‌های تمایز در کنترل منظم بیماری بوده و در تشخیص ND در ایالات متحده دارای اهمیت است. غالباً این جراحات بویژه درمخاط پیش معده، سکوم و روده کوچک بطور چشمگیری مشاهده می‌شوند. این جراحات بطور مشخصی هموراژیک بوده و ظاهراً از نکروز دیواره روده یا بافت لمفوئید نظیر لوزه‌های سکومی و پلاکهای پایر حاصل می‌شود(۸٦، ۱۲۸).

بطور کلی جراحات کالبد گشایی در سیستم اعصاب مرکزی پرندگان آلوده به NDV، بدون توجه به نوع پاتوتیپ، مشاهده نمی‌شود(۱۰۰).

تغییرات پاتولوژیک کالبد گشایی همیشه در سیستم تنفسی وجود ندارند، اما زمانیکه مشاهده شوند اکثراً شامل خونریزی مخاطی و احتقان چشمگیر در نای می‌باشد(۷). تورم کیسه‌های هوایی حتی پس از عفونت با سویه‌های نسبتاً ملایم نیز دیده می‌شود و ضخیم شدن کیسه‌های هوایی همراه با اگزودای کازئوز یا کاتارال اغلب در عفونت‌های باکتریایی ثانویه مشاهده می‌شود(۸٦).

ماکیان و بوقلونهایی که در خلال تخمگذاری با ویروسهای ولوژنیک آلوده می‌شوند معمولا دارای زرده تخم مرغ در حفره شکمی هستند. فولیکولهای تخمدانی اغلب ضعیف و دژنراتیو هستند. خونریزی و تغییر رنگ سایر ارگانهای تناسلی ممکنست دیده شود(۸٦، ۱۲۸).

۱-۱-۱۸- سرولوژی

حضور آنتی بادی‌های اختصاصی NDV در سرم پرندگان، اطلاعات کمی درباره سویه عامل عفونت داده و بنابراین ارزش تشخیصی محدودی دارد.

در حالیکه در شرایط خاصی، نشان دادن وقوع عفونت برای پزشک کافی است. می‌توان از سرولوژی پس از انجام واکسیناسیون جهت تائید استعمال موفقیت‌آمیز واکسن و پاسخ ایمنی کافی توسط پرنده استفاده نمود(۸٦، ۱۲۸).

۱-۱-۱۹- آزمایشات سرولوژیک جهت تعیین آنتی‌بادی‌های ویروس بیماری نیوکاسل

آنتی‌بادی‌های ایجاد شده علیه NDV در سرم طیور توسط انواعی از تست‌ها شامل: radial immunodiffusion, agar gel percipitin , single radial hemolysis، تست خنثی سازی در جنین جوجه، خنثی‌سازی پلاک، تشخیص داد. آزمایش الایزا عمومی شده است، خصوص در برنامه‌های غربالگری گله کاربرد پیدا کرده است، و انواعی از این تست‌ها توصیف شده است. همبستگی خوبی نیز بین HI و الایزا گزارش شده است. معمولا آنتی بادی‌های NDV و سایر پارامیکسوویروسها توسط تست HI اندازه‌گیری و شناسایی می‌شود. متدهای زیادی برای تست‌های HI , HA توصیف شده است(۱۲۸).

کنترل و پیشگیری در سطح فارم

احتمالاً مهمترین فاکتور در پیشگیری از ورود ویروس بیماری نیوکاسل و انتشار آن در خلال همه‌گیریها وابسته به شرایط پرورشی پرندگان و درجه بیوسکیوریتی انجام شده در سطح فارم می‌باشد.

اگر چه اکثر روشهای بیوسکیوریتی بعنوان روشهای هزینه بر، پرزحمت و زمان بر شناخته می‌شوند، ولی اگر چنین روشهایی اجرا گردند، احتمال ورود ویروسهای بیماری نیوکاسل به گله‌های طیور و انتشار به بقیه صنایع طیور بطور قابل توجهی کاهش خواهد یافت. چنین روشهایی همچنین احتمالا انتشار سایر بیماریهای آندمیک که پرنده‌ها را مبتلا نموده و تولید آنها را می‌کاهند

را نیز خواهد کاست، و بایستی بعنوان یک سرمایه‌گذاری مهم در افزایش سوددهی تولیدات طیور مدنظر باشند.

واکسیناسیون

در وضعیت مطلوب، واکسیناسیون علیه بیماری نیوکاسل حاد منجر به ایجاد ایمنی علیه عفونت و تکثیر ویروس می‌شود. اما در واقع واکسیناسیون علیه بیماری نیوکاسل معمولا پرندگان را از عواقب شدیدتر بیماری محافظت می‌نماید اما (البته در سطوح کاهش یافته) تکثیر ویروس و دفع آن به محیط همچنان رخ می‌دهد. بایستی به این نکته توجه نمود که تحت هیچ شرایطی نمی‌توان مدیریت خوب، امنیت زیستی یا رعایت بهداشت مناسب در پرورش طیور اهلی را با واکسیناسیون جبران نمود(۱۲۸).

کاربرد واکسنهای زنده

هدف از کاربرد واکسن زنده ایجاد عفونت (ترجیحاً در هر یک از پرندگان در زمان استفاده از واکسن) در گله‌ها است. واکسنهای لنتوژن در پرندگان اغلب انفرادی به روشهای داخل بینی، قطر چشمی، و فرونمودن منقار در محلول واکسن به کار می‌رود واکسنهای مزوژن معمولا بایستی به روش تزریق داخل عضلانی یا سوراخ کردن پرده بالی[1] استفاده شوند(۱۲۸).

از ویژگی‌های اصلی واکسنهای زنده، تجویز توده‌ای و ارزان آنها می‌باشد. احتمالا معمولترین روش تجویز مورد استفاده در دنیا، تجویز در داخل آب آشامیدنی می‌باشد. بطور کلی بایستی چندین ساعت به پرندگان تشنگی داد و سپس واکسن را در آب آشامیدنی تازه و در غلظت محاسبه شده به پرندگان داد بطوریکه هر پرنده دز کافی دریافت کند. افزودن واکسن به تانکر اصلی آب نیز بطور موفقیت آمیزی بکار گرفته شده است. استفاده از واکسن در آب آشامیدنی بایستی بدقت پایش شود چرا که ویروس در دمای بالای هوا، وجود ناخالصی در آب، حتی بر اثر نوع لوله‌ها یا ظروف مورد استفاده جهت پخش آب

1- Wing web

آشامیدنی غیر فعال می‌شود. زنده مانی ویروس را می‌توان با افزودن پودر شیر خشک بدون چربی در آب آشامیدنی تا اندازه‌ای تثبیت نمود.

استفاده توده‌ای از واکسنهای زنده بوسیله اسپری و آئروسول نیز بسیار رایج است چرا که به آسانی می‌توان تعداد زیادی از پرنده‌ها را در زمان کوتاه واکسنیه نمود. دستیابی به اندازه صحیح ذرات با کنترل شرایط تولید آئروسلولها بسیار مهم می‌باشد. تجویز واکسن بصورت آئروسول، جهت اجتناب از عوارض شدید واکسن، معمولاً محدود به واکسیناسیون ثانویه است. اسپری درشت با ذرات بزرگ به عمق سیستم تنفسی پرندگان نفوذ واکنش کمتری ایجاد خواهد کرد. بنابراین این روش برای تجویز توده‌ای واکسن به پرندگان جوان مناسب است. اسپری درشت جوجه‌ها در یکروزگی ممکن است منجر به ایجاد عفونت در گله‌ها توسط ویروس واکسن، علیرغم حضور آنتی بادی مادری شود. پژوهشگران معتقدند که در این موارد، عفونت در اثر مالیدن سر به پشت سایر پرندگان بدنبال تجویز واکسن بطرق چشمی یا بینی نیز ایجاد می‌شود و لزومی ندارد که که حتماً به روش اسپری عفونت ایجاد شود(۸٦، ۱۲۸).

استعمال واکسن‌های کشته

واکسنهای کشته بوسیله تزریق داخل عضلانی یا زیر جلدی تجویز می‌شوند.