

## پیشگیری از بیماری مارک

با واکسناسیون جوجه های یکروزه یا تلقیح واکسن به جنین های ۱۸ روزه، با استفاده از یک یا چند سویه واکسن می توان بیماری مارک را کنترل کرد. در چند سال اخیر، مواردی از عدم موفقیت واکسناسیون در مناطق جغرافیایی خاصی گزارش شده است. برخی از این موارد ممکن است ناشی از ظهور سویه های جدید هرپس ویروس مارک باشد که از حد بیشتری برخوردارند؛ همچنان که پیش از این، سویه های خیلی حاد، سبب ناکامی برنامه های واکسناسیون شده بودند. در این مقاله راه های افزایش مصونیت در برابر بیماری مارک مورد بحث قرار گرفته است.

بیماری مارک که نوعی بیماری لنفوپرولیفراتیو ناشی از هرپس ویروس MDV است از اوایل دهه ۱۹۷۰ با واکسناسیون جوجه های تازه از تخم خارج شده، تحت کنترل درآمده است. این واکسن ها یک حفاظت و مصونیت قابل ملاحظه ای ایجاد می نمایند؛ به ویژه با توجه به این حقیقت که جوجه های واکسینه شده اغلب در عرض یکی دو روز پس از واکسناسیون یعنی زمانی که ایمنی ناشی از واکسن هنوز کامل نشده است در سالن های آلوده به ویروس مارک قرار می گیرند.

اگرچه مواردی از عدم موفقیت واکسناسیون، حتی از همان ابتدای زمان تولید واکسن، گزارش شده است، بیشتر این موارد ناشی از نامناسب بودن واکسناسیون و مدیریت نامطلوب آن بوده است تا پیدایش سویه های جدید مزرعه. با وجود این، در خلال سال های اوایل دهه ۱۹۸۰، سویه های خیلی حاد ویروس مارک از گله هایی که با ناکامی واکسناسیون رویه رو شده بودند جدا گردید. در واقع، ایمنی زایی واکسن حاصل از هرپس ویروس بوقلمون (HVT) که متداول ترین واکسن MD است در چالش با سویه های ۷۷MDV در مقایسه با سویه های پیشین، کمتر بود. برای ایجاد مصونیت در برابر سویه ۷۷MDV، واکسن های دو و چند ظرفیتی تولید شد که به افزایش سطح ایمنی منجر شد. اخیراً مشکلات مبنی بر ناکامی واکسناسیون در برابر MD در آمریکا و مناطق دیگر رو به افزایش است که این امر، نظریه احتمال پیدایش سویه های حادتر را تقویت می کند.

## سویه های واکسن

سه سروتیپ مختلف از ویروس بیماری مارک شناسایی شده است: سروتیپ های ۱ و ۲ که از مرغ جدا شده و سروتیپ ۳ که هرپس ویروس بوقلمون HVT است. تمامی سویه های ایجاد کننده تومور متعلق به سروتیپ های ۱ و ۲ به طور طبیعی تومورزا نیستند. در خلال اوایل سال های دهه ۱۹۷۰، سه نوع واکسن برای بیماری مارک تهیه شد. واکسن HPRS-16/Att، نخستین واکسنی بود که با کشت و تخفیف حدت یک سویه تومورزا از سروتیپ ۱ ویروس MDV بر روی کشت سلولی کلیه مرغ تهیه شد. دومین واکسن، CVI988، نیز از منشأ سویه ای از سروتیپ ۱ ویروس MDV بود که از تومورزایی کمتری برخوردار است. یکی از تفاوت های مهم بین HPRS-16/Att و CVI988 این است که دومی به صورت افقی نیز قابل انتشار است. واکسن CVI988 اغلب به افتخار B.H. Rispen، واکسن ریس پنس نیز (Rispen) نامیده می شود. نخستین بار، وی و همکارانش موفق به تهیه و تولید این واکسن شدند. سومین واکسن، HVT، از هرپس ویروس بوقلمون تهیه شده و امروزه مصرف بسیار گسترده ای دارد. با وجودی که واکسن های یاد شده ایمنی قابل انتظاری را پدید می آورند، موارد متعددی از ناکامی واکسناسیون در ابتدای دهه ۱۹۸۰ گزارش شد که دلیل این ناکامی ها را به ظهور سویه های ۷۷MDV نسبت می دهند. با افزودن سویه ای از سروتیپ ۲ به نام SB-1 به واکسن HVT، واکسنی به دست آمد که در مقایسه با HVT، حفاظت قابل توجهی را در مقابل چالش با ویروس ۷۷MDV ایجاد کرد. از آن پس، سویه های دیگری از سروتیپ ۲ (همانند Z و 30IB) در دسترس قرار گرفت. به علاوه، واکسن های دیگری از منشأ سروتیپ ۱ تهیه شد. De Boer همکاران، با تخفیف حدت بیشتر سویه CVI988 بر روی کشت سلولی، سویه Clone C، به منظور افزایش قدرت تکثیر در بدن پرنده، ۶ نوبت در بدن مرغ پاساژ داده شد و تحت عنوان Clone C/R6 معرفی شد.

Witter و همکارانش با تخفیف حدت سویه vMDVMD11، واکسن R2/23 را تهیه و معرفی کردند. تمام این سویه های واکسنی به صورت تک ظرفیتی (monovalent) یا مخلوطی از دو یا چند واکسن (bi-or trivalent) به مصرف رسیده اند.

### ناکامی در واکسیناسیون

واکسیناسیون در برابر MD و یا حتی سایر بیماری ها هرگز نمی تواند بهانه ای برای مدیریت نامطلوب باشد. حفاظت مناسب و بهینه در برابر هر بیماری، در گرو ترکیبی از عوامل، از جمله اقدامات مربوط به حفاظت زیستی (Biosecurity)، پاکسازی و ضد عفونی مناسب، زمان بین دوبرورش و انتخاب مناسب ترین واکسن یا واکسنهای ترکیبی است.

### روش صحیح استفاده از واکسن های MD

به طور معمول، تمامی سویه های واکسنی به صورت ویروس های همراه با سلول تهیه و در نیتروژن مایع نگهداری می شوند، هر چند که سویه HVT به صورت فرآورده جدا از سلول نیز تهیه می شود. قابلیت یک واکسن از همان ابتدای کار یعنی انتخاب سویه و ویروس مشخص می شود. واکسن باید از بالاترین کیفیت و تعداد مناسبی سلول های حامل ویروس (در مورد واکسن های وابسته به سلول) یا واحدهای ایجاد کننده پلاک (Plaque Forming Units=PFU) برخوردار باشد؛ ضمناً واکسن باید نسبت به شرایط تولید در مراحل مختلف فرآوری همچون کشت، بذل و انجماد در زمان تولید و آماده سازی در زمان واکسیناسیون در جوجه کشی مقاوم باشد. تولیدکنندگان واکسن باید با برداشت به موقع سلول های آلوده به ویروس پس از ایجاد عفونت، قبل از اینکه سلول های نسبت به انجماد در مراحل بعدی حساس شوند، کیفیت واکسن های خود را در حد مطلوبی نگه دارند. به علاوه، زمان بین تعلیق مجدد سلول ها (re-suspending) در محیط انجماد تا انجماد سلول ها، از اهمیت حیاتی و خاصی برخوردار است که نقش مهمی را در ارتقای کیفیت واکسن ایفا می کند. با وجود این، بهترین واکسن ها نیز اگر در زمان مصرف در جوجه کشی به درستی استفاده نشوند، عملکرد خوبی به دنبال نخواهند داشت. اکثر موارد ناکامی واکسیناسیون احتمالاً پیامد رخ دادن اشتباهی در زمان مصرف واکسن MD در جوجه کشی است. آمپول حاوی واکسن باید به منظور ذوب شدن (درآمدن از حالت انجماد) در آب ولرم (تقریباً ۲۷ درجه سانتی گراد) قرار داده شود. به محض ذوب شدن محتوی آمپول باید محلول رقیق کننده به آن افزوده شود. این مرحله، مرحله بسیار حساسی است؛ چرا که محیط انجماد حاوی ماده دی متیل سولفوآکسید (DMSO) است که برای سلول ها سمی است. قرار گرفتن سلول هادر معرض DMSO به مدت طولانی سبب مرگ آنها می شود؛ به ویژه حساسیت سلول هایی که آلوده به ویروس اند، به دلیل حضور پروتئین های ویروسی بیشتر است. باید توجه داشت که باید تنها آن تعداد آمپول واکسن که در هر نوبت، مصرف می شود از نیتروژن خارج و ذوب شود. پس از تخلیه آمپول حاوی واکسن بهتر است حدود ۱ میلی لیتر محلول رقیق کننده در آمپول ریخته و در آن گردانده شود تا تمامی سلول های حاوی ویروس مورد استفاده قرار گیرد. باید از افزودن هر گونه ترکیبی نظیر آنتی بیوتیک ها و سایر افزودنی ها به محلول رقیق کننده واکسن خودداری شود؛ مگر بنا بر توصیه های کارخانه سازنده واکسن. استفاده از افزودنی های غیرمجاز ممکن است اسمولاریته محلول رقیق کننده را تغییر دهد و سبب مرگ سلول ها شود.

به خاطر داشته باشید که همواره موفقیت واکسن های همراه با سلول نظیر واکسن های MD مستقیماً در گرو سلامت و زنده بودن سلول های حاوی ویروس است. هر بیماری که سبب کاهش ثبات یا تعداد سلول های آلوده به ویروس شود، از تعداد واحد های ایجاد کننده پلاک (PFU) که به جوجه تزریق می شود خواهد کاست.

واکسن های غیروابسته به سلول HOT در مناطقی مورد استفاده قرار می گیرند که ازت مایع در دسترس نباشد. این واکسن ها برخلاف سایر واکسن های غیر وابسته به سلول نظیر گامبورو، چندان پایدار نیستند. در نتیجه، برای نگهداری واکسن های غیر وابسته به سلول HOT، نیاز به دمای ۲۰- درجه سانتی گراد می باشد که این دما عمر مفید را تا حدودی افزایش می دهد. واکسن HVT غیروابسته به سلول در مقایسه با ویروس های وابسته به سلول، نسبت به خنثی شدن در برابر پادتن های مادری

حساس تر است؛ هر چند که واکسن های وابسته به سلول نیز در حضور عامل مکمل در اثر پادتن های مادری خنثی می شوند.

### روش تلقیح واکسن

واکسن های MD را می توان یا در سن یکروزگی به جوجه و یاسن ۱۸ روزگی جنین تخم مرغ (in ovo) تلقیح کرد. روش داخل تخم مرغی، به صورت روشی خودکار به کار گرفته می شود و از این رو، احتمال خطا در آن در مقایسه با روش تزریق در جوجه های یکروزه بسیار کاهش یافته است. تجربیات مزرعه ای مزیت خاصی را از نظر ایمنی زایی برای این روش واکسیناسیون نشان نمی دهند؛ اما با این روش، هزینه کلی تولید تا حدودی کاهش می یابد. شاید مهمترین مزیت این روش، نحوه دریافت واکسن باشد چرا که در این روش احتمال واکسینه نشدن به حداقل می رسد و بدین ترتیب، یکی از دلایل ناکامی واکسیناسیون مرتفع می شود. مزایا و معایب هر دو روش در یکی دیگر از مقالات این مجموعه مورد بحث و بررسی قرار خواهد گرفت. هنگامی که واکسیناسیون در سن یکروزگی انجام می شود باید که از درستی انجام واکسیناسیون مطمئن شد. واکسن را به دو روش زیر جلدی و داخل عضلانی می توان تلقیح کرد. اما گاهی ممکن است تزریق به اشتباه در داخل جلد صورت بگیرد و یا اصلاً تزریقی انجام نشود. برگزاری دوره های آموزش و بازآموزی روش های صحیح به اعضای گروه واکسیناسیون و تکرار گاه به گاه دستورالعمل های موجود، برای اجرای صحیح و موفق واکسیناسیون MD ضروری است.

### واحد ایجاد کننده پلاک (PFU)

یکی از پرسش هایی که به کرات مطرح می شود این است: «چه میزان PFU در واکسن مورد نیاز است؟»

مقادیر PFU در بسیاری از واکسن های MD، بسیار بیشتر از مقادیر توصیه شده مراکز دامپزشکی کشورهای مختلف است. بنابراین به طور طبیعی از نظر تعداد PFU در این واکسن ها مشکلی به چشم نمی خورد؛ با وجود این، احتمالاً بسیاری از شرکت های پرورش طیور گوشتی در ایالات متحده، واکسن HVT را براساس عیارسنجی مستقل تا حد ۲۰۰ تا ۴۰۰ PFU رقیق می کنند. این کار سبب شده تا در صنعت طیور گوشتی همواره شاهد حذف درصدی از پرندگان گوشتی به واسطه ابتلا به بیماری مارک باشیم. پرسش مهم دیگری که مطرح می باشد در خصوص توانایی تکثیر ویروس واکسن در تخم مرغ است که در مقایسه با تعداد PFU از اهمیت بیشتری برخوردار است. اهمیت این مطلب بدین خاطر است که پیدایش ایمنی با واسطه سلولی در برابر MDV مستلزم تکثیر ویروس در بدن جوجه است. با تلقیح واکسنی که به ایجاد مصونیت نینجامد، ویروس (سویه واکسن) جدا نمی شود و یا جداسازی آن به تأخیر خواهد افتاد.

### انتخاب واکسن مناسب

انتخاب واکسن مناسب برای بیماری MD به موضوع پیچیده ای تبدیل شده است چرا که تعداد ترکیبات واکسنی موجود در خلال ۱۵ سال گذشته افزایش چشمگیری داشته است؛ به عنوان مثال تا قبل از تولید واکسن دو ظرفیتی HVT/SB-1 در سال ۱۹۸۲ در ایالات متحده، تنها دو واکسن HVT وابسته به سلول و غیروابسته به سلول در دسترس مصرف کنندگان بود. در سال ۱۹۹۷، بیش از ۱۶ واکسن یک یا چند ظرفیتی (mono- polyvalent) در بازار مصرف یافت می شد. انتخاب بهترین واکسن در هر مزرعه خاص در گرو عوامل متعددی می باشد. یکی از مهمترین عوامل انتخاب واکسن، درصد حضور سویه های MDV و MDV+ در مزرعه یا منطقه جغرافیای مورد نظر است. اگر حضور MDV+ تأیید شده باشد، واکسن های سه ظرفیتی حاوی هر سه سروتیپ، بهترین انتخاب است. در سایر موارد، مصرف واکسن های دو ظرفیتی یا یک ظرفیتی مناسب می باشد. با این حال، در گله های تخمگذاری که عاری از ویروس لوکوز پرندگان (ALV) نباشد، عامل مشکل ساز دیگری نیز وجود دارد. مصرف سویه های واکسنی سروتیپ ۲ با افزایش وقوع موارد لوکوز لمفوئید در گله هایی که عاری از ALV نبوده اند، ارتباطاتی نشان داده است. در حال حاضر، بیشتر گله های مادر تخمگذار عاری از

ALV می باشند و از این رو، می توان سویه های واکسنی سروتیپ ۲ را برای واکسیناسیون گله های تخمگذار تجویز کرد.

### نشان دادن سویه های خیلی حاد

نشان دادن و اثبات حضور سویه های vv+MDV کار نسبتاً دشواری است. سویه های مختلف سروتیپ ۱ را نمی توان از نظر حدت با انجام روش های سرم شناسی و یا مولکولی از یکدیگر تشخیص داد. شناسایی سویه های جدید از نظر افزایش حدت، مستلزم انجام آزمایش هایی روی موجود زنده (in vivo) است. در این گونه آزمایش ها، جوجه هایی که از نظر ژنتیکی، حساس و یا مقاوم هستند، پس از واکسیناسیون با واکسن های سروتیپ ۱ (مانند CVI988) و HVT یا HVT+SB1 (یا IB30) با vvMDV استاندارد یا سویه های جدید آلوده می شوند (چالش با ویروس). چالش جوجه های حساس با vvMDV پس از دریافت واکسن HVT، باعث بروز MD خواهد شد؛ در حالی که جوجه هایی که با CVI988 یا واکسن های دو ظرفیتی واکسینه شده اند، از ابتلا به بیماری در امان خواهند ماند. پرندگانی که از نظر ژنتیکی مقاوم هستند، پس از واکسیناسیون با واکسن HVT در برابر چالش با ویروس vvMDV مصون خواهند ماند. برای آن که ویروسی از نظر دسته بندی حدت، نسبت به ویروس vvMDV، حادثر به حساب آید، باید در مقایسه با vvMDV، پس از چالش، ضایعات چشمگیری از بیماری ایجاد نماید. اگر چه یافته اخیر حاکی از افزایش موارد وقوع عفونت ناشی از سویه های حاد است، مطالعات بیشتری لازم است تا ابهامات موجود بر طرف شود.

پایان

مترجم: دکتر یحیی الماسی



تهیه و تنظیم  
مرکز مشاوره تخصصی طیور

شماره تماس با مرکز: تلفن: ۰۱۷۱-۲۲۴۹۱۲۹ - تلفکس: ۰۱۷۱-۲۲۶۸۱۴۲ - همراه: ۰۹۱۱۷۱۸۸۶۳

۰۹۱۱۷۱۸۸۶۳ - ۰۱۷۱-۲۲۶۸۱۴۲ - ۲۲۴۹۱۲۹

www.Bankpoultry.com

مرکز مشاوره تخصصی طیور