

ارزیابی واکنش‌های سرولوژی ناشی از تزریق واکسن Rev1 در گوسفند

دکتر غلامرضا نیکبخت بروجنی^۱ دکتر اسماعیل ذوقی^۲ دکتر سیمین عقیلی^۳ محمدرضا مصطفی زاده^۱

Evaluation of serological reactions against Rev1 vaccination in sheep

Nikbakht, Broojeni, Gh.,¹ Zoghii, E.,² Aghili, S.,³ Mostafazadeh, M.¹

¹Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran. ²Razi Institute of Vaccine Researches and Development, Tehran - Iran. ³Veterinary Medicine organization, Chaharmahal and Bakhtiari Province, Shahrekord-Iran.

Objective: Evaluation the serological reactions against Rev1 vaccine and the effects of different ages of vaccination on titers.

Design: Comparative study.

Animals: One hundred and eighty six lambs, which had received one dose of Rev1 vaccine, underwent on this study.

Procedure: To be sure that all animals were free from brucellosis, they were checked with RBPT before vaccination. All animals were tested with RBPT, Wright and 2ME. These lambs divided to 8 ages - group with one-month interval differences from 4 to 11 months old.

Statistical analysis: Linear regression analysis.

Results: After vaccination only 6 lambs were positive by RBPT up to 42 weeks post vaccination. Wright's titers dropped to zero as follow: in 4 months old group after 14 weeks; in 5, 6 and 11 months old after 30 weeks; in 10 months old after 36 weeks, and in 9 months old after 42 weeks.

In 42nd week, mean titer of the 7 and 8-months-old group were respectively 1.85 and 6.15. 2ME titer dropped to zero as follow: in 4 and 5 months old group after 14 weeks; in 11 month old after 18 weeks; in 6 month old after 24 weeks; and other groups after 42 weeks.

Conclusion: According to the results the 4 months old group had the sharpest decreasing titer in contrast to the 7, 8 and 9 months old group that had been slowest ones. Significant differences in the titer between group of 4 and 8 months old, especially in the were found last weeks of titration. Moreover in 7 and 8 months old group the titers lasted relatively for a longer time than the others. In conclusion, age of vaccination against Rev1 had considerable effects on serological titers. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 57, 2: 89-93, 2002.*

Key words: Rev1, RBPT, Wright, 2ME, Sheep, Serological reactions.

گوارش، تنفس و مخاطات بوده و ترشحات آلوده مهمترین نقش را در پراکندگی عامل بیماری در محیط دارند. در گوسفند میزان آلودگی شیر و ترشحات رحمی نسبت به بزها خیلی کمتر است. بره‌ها و بزغاله‌ها ممکن است به صورت نهفته به بیماری مبتلا شوند و نشانیهای بیماری را در زمان بلوغ و پس از آن نشان دهند (۹، ۶، ۳).

طرز ایجاد بیماری همانند اشکال دیگر بروسلوز بستگی به موضعی شدن میکروب در غده‌های لنفاوی، پستان و رحم داشته که بعد از مرحله باکتری می اتفاق می افتد. هجوم میکروب به جفت باعث تورم جفت و در نتیجه سقط می شود. رحم بعد از سقط تا پنج ماه عفونی باقی می ماند و غدد پستان ممکن است تا سالها عفونی بمانند. علائم بیماری در گوسفند مشابه بز بوده و ثابت ترین علامت، سقط در اواخر دوران بارداری است. در گله‌های حساس ابتدا یک طوفان سقط مشاهده شده و در سالهای بعد سقط محدود به واردات جدید در گله خواهد بود. سایر علائم نیز چون هیگروما، آرتريت، اسپوندیلیت و اركیت قابل مشاهده است. در گوسفند نشانیهای عصبی هم به علائم فوق اضافه می شود (۳، ۶).

هدف: بررسی منحنی عیارهای پادتن ناشی از تزریق واکسن Rev1 و مقایسه اثرات تزریق واکسن در سنین متفاوت.

طرح: مطالعه مقایسه‌ای.

حیوانات: یکصد و هشتاد و شش بره واکسینه شده با Rev1 در گروههای سنی بین ۱۱ تا ۱۴ ماه.

روش: سلامتی گوسفندان و عدم حضور عیار پادتن ضد بروسلا قبل از واکسیناسیون بوسیله آزمون رزبنگال (RBPT) مشخص شد. ارزیابی واکنشهای سرمی ناشی از تزریق واکسن با استفاده از روشهای رزبنگال رایت و مرکاپتواتانل (2ME) صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل با استفاده از معادله شیب خط.

نتایج: آزمون رزبنگال در تمامی گوسفندان به جز شش مورد تا هفته ۴۲ منفی گشت. عیارهای آزمون رایت در گروه سنی ۴ ماهه در هفته چهاردهم، در سنین ۵، ۶، ۷ و ۸ ماهه در هفته سی ام، سن ۱۰ ماهه در هفته سی و ششم و سن ۹ ماهگی در هفته چهل و دوم به صفر رسیدند. میانگین تیترها در گروه های سنی ۷ و ۸ ماهه در هفته ۴۲ به ترتیب ۱/۸۵ و ۶/۱۵ بود. آزمون مرکاپتواتانل در گروه های سنی ۴ و ۵ ماهه در هفته ۱۴، ۱۱ ماهه در هفته ۱۸، ۶ ماهه هفته ۲۴ و سایر گروه ها در هفته ۴۲ به صفر رسیدند. اختلاف معنی دار تیترها بین گروه های سنی ۴ و ۸ ماهه در هفته های آخر قابل توجه بود. تیترها در گروه های سنی ۷ و ۸ ماهه مدت زمان طولانیتری در مقایسه با سایر گروهها دوام داشته اند.

نتیجه گیری: چنین به نظر می رسد که واکسیناسیون در سنین پایینتر تیتراهای بیشتری را در زمان کمتری نشان می دهد و در همین حال سریعتر از سنین متوسط کاهش می یابد. گروههای متوسط سنی ۷، ۸، ۹ ماهه و بخصوص ۸ ماهه دیرتر بر علیه واکسن واکنش نشان می دهند، اما دوام پاسخها در گروه های مذکور بیش از سایر گروه ها است. در مجموع سن واکسیناسیون اثرات قابل توجهی بر روی سرعت ظهور پادتن ها و دوام آنها دارد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران،

(۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۲، ۸۹-۹۳.

واژه های کلیدی: روان، رزبنگال، مرکاپتواتانل، رایت، گوسفند.

بررسی میزان آلودگی به بروسلا در ایران به صورت مستمر صورت نمی گیرد و شاید بتوان تنها به آمار سال ۱۳۵۰ استناد جست. براساس این آمار در نمونه های مرضی ارسال شده (و نه در تمامی نمونه های مرضی) ۱۳ درصد از نمونه های گوسفندی و بز از نظر کشت بروسلا مثبت بوده اند (۲). تاکنون که حدود ۳۰ سال می گذرد آمار موثق و مطمئنی از میزان آلودگی گوسفند و بز در کل ایران منتشر نگردیده است.

بروسلوز در گوسفند و بز، عمدتاً توسط دونوع بروسلا ایجاد می شود، *Brucella melitensis* که با سقط جنین در گوسفند و بز همراه است و دیگری توسط *B. ovis* که موجب تورم بیضه و اپی دیدیم در قوچ می گردد. بروسلا اویس تاکنون در ایران گزارش نگردیده است.

بیماری حاصل از بروسلا ملی تنسیس در اکثر نقاط دنیا که پرورش گوسفند و بز متداول است وجود دارد. ایران نیز متحمل موارد کثیری از بیماری با تراکم متفاوت در اقصا نقاط خود است. این باکتری در بز بیماری شدیدتری نسبت به گوسفند ایجاد می کند و انسان نیز نسبت به آن بیش از سایر گونه ها حساس است. طرز انتقال بیماری همانند گاو، از راه دستگاه

(۱) گروه آموزشی میکروب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج، کرج - ایران.

(۳) شبکه دامپزشکی استان چهارمحال و بختیاری، شهرکرد - ایران.



جدول ۱ - میانگین کل تیتراهای آزمایشهای رایب و 2ME در طی هفته های خونگیری.

هفته آزمایش	۱	۲	۳	۴	۶	۸	۱۰	۱۴	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲
Wright	۷۱۸/۰۱	۶۵۳/۸۶	۳۵۸/۷۹	۲۰۰/۷۳	۸۷/۶۶	۵۵/۰۵	۴۱/۵۲	۱۹/۱۷	۱۲/۸۸	۸/۰۶	۴/۸۹	۲/۵۴	۱
2ME	۴۰/۱۳	۱۴۴/۰۵	۱۲۲/۶۶	۱۱۰/۱	۵۷/۵۳	۳۲/۹۵	۱۶/۴۵	۶/۸۳	۴/۲۵	۲/۳۳	۱/۳۳	۰/۲۳	۰

جدول ۲ - میانگین تیتراهای آزمایشهای رایب بر حسب سن در طی هفته های خونگیری.

سن واکسیناسیون (ماه)	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱
۱	۵۵۸/۴	۷۵۴/۳۹	۷۱۱/۸۸	۷۵۶/۵۴	۷۶۴/۶۵	۶۷۵/۱۴	۷۲۸/۰	۷۹۵/۰۵
۲	۴۴۵/۹۶	۵۹۰/۳۹	۵۹۲/۷۱	۷۰۶/۲۳	۷۷۹/۳۱	۶۶۷/۷۷	۶۸۶/۳۷	۷۶۲/۱۴
۳	۱۹۵/۶۴	۲۳۸/۸۷	۲۲۵	۴۶۹/۹۶	۴۸۸/۳۸	۵۰۰/۵	۳۶۹	۳۸۳
۴	۹۷/۲۸	۹۱/۸۳	۱۰۶/۴۶	۲۴۰/۸۱	۳۱۴/۸۵	۲۶۰/۵۹	۲۳۴/۸۹	۲۵۹/۱۴
۶	۶۰/۳۲	۳۷/۶۱	۵۱/۵۸	۱۲۶/۵۰	۱۴۱/۰۸	۸۸/۰۹	۹۲/۱۶	۱۰۳/۹
۸	۲۱/۸۴	۲۶/۸۷	۴۱/۰۴	۷۴/۶۹	۱۰۳/۴۶	۵۵/۵۹	۶۴/۲۶	۵۲/۶۷
۱۰	۸/۹۶	۱۸/۸۷	۳۰/۶۳	۵۳/۲۷	۹۸/۳۸	۴۳/۷۷	۲۵/۱۱	۴۳/۱۴
۱۴	* - ۰	۹/۹۶	۱۸/۱۷	۲۳	۴۵/۲۳	۱۷/۵۹	۲۰/۲۱	۱۹/۱۹
۱۸	--	۴/۳۹	۱۴/۱۳	۱۴/۶۹	۲۴/۶۹	۱۱/۸۲	۲۴/۶۸	۸/۶۷
۲۴	--	۲/۷۴	۶/۲۵	۱۰/۶۵	۱۸/۲۳	۷	۱۶/۰۵	۳/۵۷
۳۰	--	--	--	۸/۸۱	۱۹/۵۸	۴/۳۶	۶/۳۷	--
۳۶	--	--	--	۶/۳۷	۱۱/۸۸	۲/۱۸	--	--
۴۲	--	--	--	۱/۸۵	۶/۱۵	--	--	--

(*) علامت منفی متعلق به آزمایش RBPT است.

آزمایشات انتخاب شده تطابق کامل با روشهای معمول در آزمایشگاههای شبکه دامپزشکی دارد و امکان انجام آنها و میسر بودن شرایط لازم، جهت بهره برداری از نتایج طرح در این آزمایشگاهها بیش از همه مدنظر بوده است. زیرا به نظر می رسد که توسط این روشها بتوان طرحی کلی برای شناسایی موارد پنهان بیماری پی ریخت و همچنین منحنی واکنشها را به صورتی قابل قبول برای تجزیه و تحلیلهای بعدی یا اتخاذ روشهای مناسب کنترل و پیشگیری رسم نمود. از این رو آزمایش رزینگال به عنوان یک آزمایش غربالگری و آزمایشات رایب و مرکاپتواتانل به منظور اندازه گیری تیتراها و تعقیب واکنشهای سرولوژی و همچنین تفسیر و تفکیک بهتر نتایج انتخاب گردیدند. نتایج توسط مسئول آزمایشگاه مشاهده و موارد +۱ تا +۴ در رقتهای به دست آمده بر طبق جدول استاندارد به ارقام قابل محاسبه تبدیل گشتند. جمع گوسفندان مورد آزمایش با احتساب موارد حذف یا تلف شده، ۱۸۶ رأس بود. تعداد گوسفندان در گروههای چهار تا یازده ماه به ترتیب: ۲۵، ۲۳، ۲۴، ۲۲، ۱۹ و ۲۱ رأس بود. برای هر مورد از هفته اول تا هفته چهارم و دوم پس از تزریق واکسن، ۱۳ نمونه گیری صورت گرفت که جمعاً ۲۴۱۸ نمونه اخذ شده تحت قرار آزمایشات RBPT، رایب و 2ME گرفتند. آنالیز نتایج به دست آمده در برنامه آماری SAS و مدل خطی با استفاده از روش میانگین حداقل مربعات صورت گرفت.

نتایج

میانگینهای محاسبه شده به صورت میانگین کل تیترازمون رایب 2ME و از هفته اول تا هفته چهارم و دوم به تفکیک در جدول ۱ آمده است. میانگین تیتراهای آزمون 2ME رایب بر اساس سن از هفته اول تا هفته چهارم

عموماً پذیرفته شده که منهای اقدامات بهداشتی (مثل رعایت شرایط قرنطینه، آزمایش منظم سالیانه، ارسال نمونه های مشکوک به مراکز تشخیص و...) راه مؤثر ریشه کنی بیماری، آزمون و کشتار دامهای آلوده است. در کشورهایی که با میزان بالای آلودگی مواجه اند، واکسیناسیون نیز برای جلوگیری از گسترش بیماری لازم به نظر می رسد (۸).

مادر این تحقیق به بررسی دوام تیتراها پس از تزریق واکسن Rev1 پرداخته ایم و همچنین با تزریق واکسن در سنین مختلف سعی نموده ایم اثرات سن را بر روی واکنشهای سرولوژی مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش کار

جهت انجام طرح تعداد ۲۰۰ رأس بره پس از تعیین سن در هشت گروه تقسیم بندی شدند، هر گروه ۲۵ رأسی یک هفته قبل از واکسیناسیون مورد آزمایش قرار می گرفتند. آزمایشات انجام شده شامل آزمایش رزینگال و معاینه از نظر سلامت ظاهری بود. پس از اطمینان از منفی شدن آزمایش رزینگال و سلامت بره ها، گروهها با فواصل زمانی منظم، یعنی با یکماه فاصله، تحت تجویز واکسن Rev1 قرار گرفتند. گروهها شامل سنین مختلف واکسیناسیون از ۴ ماه تا ۱۱ ماه بودند. خونگیری از مواد واکسینه بلافاصله یک هفته پس از تزریق واکسن آغاز و در هفته های اول، دوم، سوم، چهارم، ششم، هشتم و سپس هر ماه یکبار تا منفی شدن آزمایشات صورت گرفت. خونگیری توسط ونوجکت صورت گرفته و نمونه ها بلافاصله برای انجام آزمایشات به آزمایشگاه شبکه دامپزشکی استان انتقال می یافتند. پس از جداسازی سرم، آزمایشات رزینگال، رایب و مرکاپتواتانل بر روی هر یک از نمونه ها انجام شد.



جدول ۳ - میانگین تیتراهای آزمایشهای 2ME بر حسب سن در طی هفته های خونگیری.

سن واکسیناسیون (ماه)	هفته - خونگیری	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱
۱	۴۱/۲۸	۱۰/۷۸	۷۰/۲۵	۱۹/۹۶	۳۷	۰	۵۳/۵۵	۸۸/۲۴	
۲	۸۰	۸۸/۰۹	۱۰۸/۶۷	۱۴۲/۵	۱۹۹/۳۵	۱۵۲/۰۵	۲۲۱/۰۵	۱۵۳/۰۵	
۳	۵۸/۵۶	۱۳۱/۵۲	۱۲۱/۹۶	۱۱۷/۶۲	۱۷۵/۴۶	۱۱۰/۲۹	۱۵۸/۸۵	۱۰۲/۴۳	
۴	۶۰/۴۰	۷۶/۹۱	۱۰۸/۴۲	۱۷۷/۴۶	۱۳۶/۶۵	۱۱۸/۶۲	۱۲۴/۳۵	۸۲/۱	
۶	۳۱/۲۰	۲۶/۱۷	۴۷/۸۳	۸۱/۸۱	۹۹/۵۴	۶۰/۶۷	۶۵/۰۵	۴۶/۴۸	
۸	۱۵/۲۴	۱۱/۶۱	۲۹/۰۸	۴۵/۶۹	۶۶/۶۵	۲۸/۶۷	۳۴/۴۵	۳۲/۴۸	
۱۰	۵/۶۴	۴/۷	۹/۱۳	۲۸/۵۰	۳۷	۱۲/۲۴	۲۰/۱	۱۴/۸۶	
۱۴	۰	۰	۵/۱۳	۶/۷۷	۱۶/۵۸	۱۱/۳۸	۸/۸۵	۶/۴۳	
۱۸	۰	۰	۲/۵	۴/۱۵	۸/۲۳	۱۰/۱۰	۹/۵	۰	
۲۴	۰	۰	۰	۲/۷۳	۷/۰۸	۵/۰۵	۴/۰۵	۰	
۳۰	۰	۰	۰	۲/۷۳	۵/۷۳	۲/۲۹	۰	۰	
۳۶	۰	۰	۰	۰/۷۷	۱/۰۴	۰/۴۳	۰	۰	
۴۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	

سنی هشت ماهه با سنین ۷،۶، ۱۰ و ۱۱ تقریباً مشابه بوده و اختلاف این سن با سایر سنین مجدداً در هفته سی ام، سی و هشتم و چهل و دوم بارز است (جدول ۲).

در خصوص آزمایش 2ME تا هفته هشتم تمایز گروهها پیچیده است و در هفته دهم سنین ۴، ۵ ماه با همه گروههای سنی به جز سن ۹ ماه اختلاف معنی داری را نشان می دهند. در هفته چهاردهم، سن هشت ماه تنها با سنین ۴، ۵ و ۶ ماهه اختلاف معنی داری دارد. در هیجده هفته تمامی گروهها مشابه به نظر می رسند. در هفته بیست و چهارم مجدداً سن هشت ماه با سایر سنین به غیر از سنین ۷، ۹ و ۱۰ ماهه اختلاف معنی داری نشان می دهد که این اختلاف در هفته سی ام با سن ۱۰ ماه نیز به چشم می خورد. از این پس سیر نزول تیتراها بسیار کند است و سنین مختلف اختلاف چندانی را نشان نمی دهند.

در هفته های اول تیتراهای گروه ۴ ماهه اختلاف معنی داری با همه گروهها دارد و در مجموع کمتر از سایر گروهها است. در هفته های آخر گروه هشت ماهه اختلاف معنی داری را با سایر گروهها نشان می دهد.

بحث

به طور کلی آزمایشهای سرولوژیکی که برای تشخیص بیماری بروسلوز صورت می گیرند عبارت اند از: رزبنگال RBPT، سروآگلوتیناسیون SAT، انحراف عناصر مکمل CFT و مرکاپتواتانل 2ME. البته آزمایش حلقه ای شیر MRT نیز انجام می شود ولی فاقد کارایی مناسب است (۱). در میان آزمایشات مذکور دقیقترین آزمایش، انحراف عناصر مکمل است، اما این روش نیز قادر به تفکیک واکنشهای سرمی ناشی از عفونت و واکسن نیست. در مورد گوسفند و بز به طور معمول آزمایش سروآگلوتیناسیون رایج است. انجام می گیرد و تیتراهای ۶۰ واحد به بالا به عنوان مثبت قلمداد می شوند. البته در این مورد مبنای تشخیص، گله است نه یک حیوان. بدین ترتیب که اگر در گله ای حیوانی بیش از ۶۰ واحد پادتن جمع کننده داشته باشد، گله را به عنوان آلوده قلمداد می کنند. به طور معمول واکنشهای کمتر از ۲۲/۵ را منفی و بین ۲۲/۵ تا ۶۰ واحد را مشکوک به حساب می آورند و در مورد

دوم، در جدول ۲ آمده است و میانگین تیتراهای آزمون براساس سن، از هفته اول تا هفته چهل و دوم در جدول ۳ آمده است.

جدول ۱ نشان می دهد که تیترا رایت در هفته چهل و دوم به یک می رسد، تیترا باقیمانده به دلیل حضور نمونه های مثبتی است که در ماههای بعد به کمتر از حد تشخیص رسیدند. تیترا 2ME در هفته ۳۶ به حداقل کمتر از یک یعنی ۰/۲۳ رسید که در ماههای بعد این تیترا نیز به کمتر از حد تشخیص می رسد.

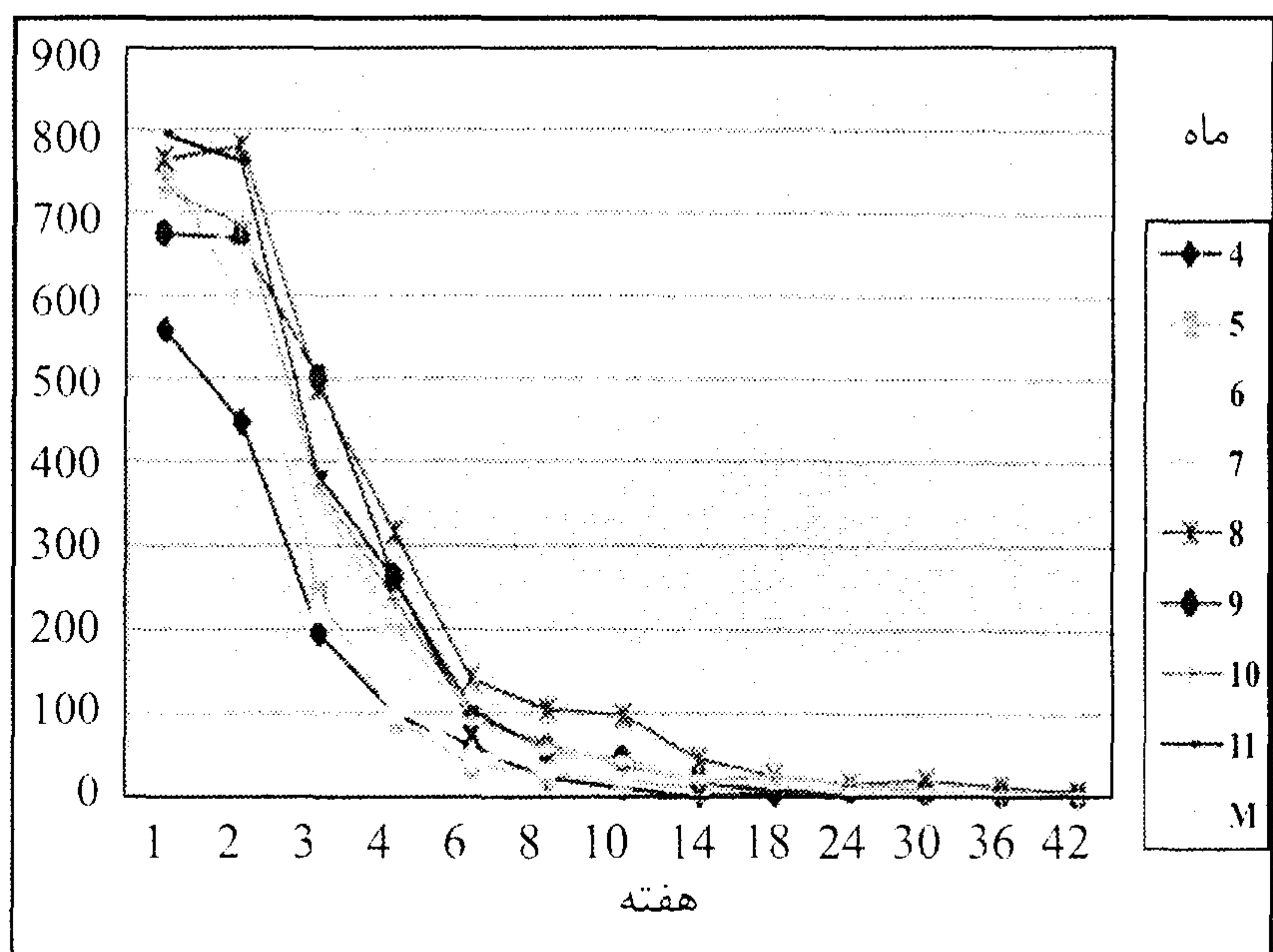
جدول ۲ نشان می دهد که تیترا رایت در گروههای سنی ۵،۴، ۶ و ۱۱ ماهه در هفته سی ام و گروه سنی ده ماهه در هفته سی و ششم و گروه سنی نه ماه در هفته چهل و دوم به صفر می رسند، و سایر گروهها، یعنی گروههای سنی هفت و هشت ماهه در ماههای بعد به صفر یا کمتر از حد تشخیص می رسند.

در جدول ۳ دیده می شود که تیترا به دست آمده از آزمون 2ME در گروههای سنی ۴ و ۵ ماهه در هفته چهاردهم، ۱۱ ماهه در هفته هیجدهم، ۶ ماهه در هفته بیست و چهارم و ۱۰ ماهه هفته سی ام به صفر می رسد، در حالی که سایر گروههای ۷، ۸ و ۹ ماهه بعد از هفته سی و هشتم به صفر یا کمتر از حد تشخیص می رسند.

در آنالیز نتایج به دست آمده مطالب ذیل قابل توجه است: میانگین تیتراهای به دست آمده در هفته اول در سن واکسیناسیون چهارماهگی با تمامی سنین به غیر از سن ۹ ماهگی اختلاف معنی داری را نشان می دهد و کمتر است. در هفته دوم گروه سنی ۴ ماهه با سایر گروهها اختلاف معنی داری دارد. گروههای ۸ و ۱۱ ماهه نیز با گروه ۵ و ۶ ماهه اختلاف معنی داری نشان می دهند. در هفته سوم گروههای ۴ و ۶ ماهه همچنان با سایر گروهها اختلاف دارند. در هفته چهارم گروه سنی ۵ ماهه نیز همانند گروههای ۴ و ۶ ماهه با سایر گروهها اختلاف معنی داری می یابد ولی هر سه گروه با هم اختلافی نشان نمی دهند. در هفته ششم و هفتم بر روی اختلاف نمی توان نظر قاطعی ابراز نمود. ولیکن در هفته هشتم اختلاف سنین هفت ماهه و هشت ماهه با سایر سنین قابل توجه است. در هفته چهاردهم تنها گروه هشتم همچنان از سایر گروهها متمایز می ماند. در هفته هیجدهم گروه

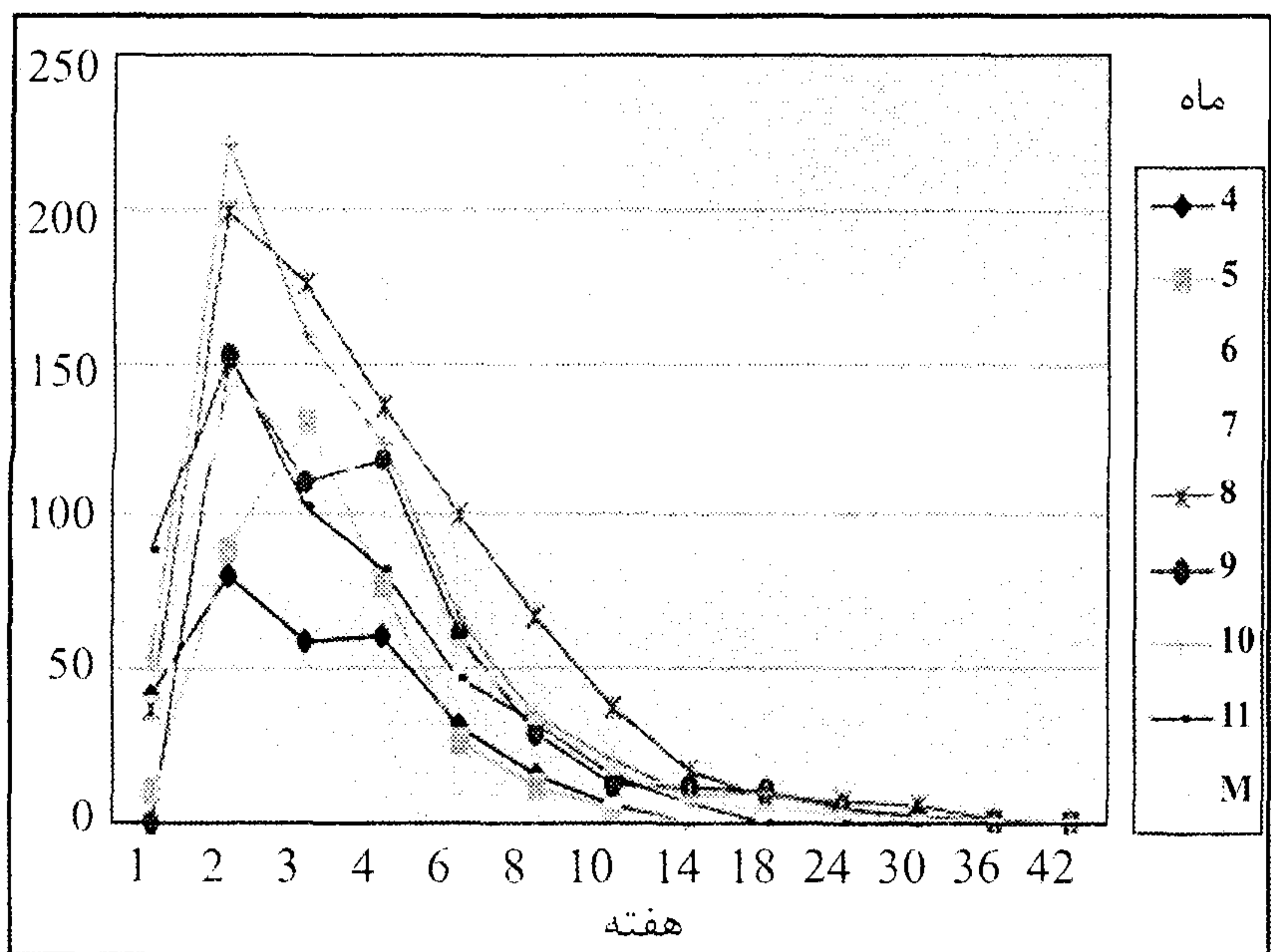


نمودار ۱ - تیتراژ پس از تزریق واکسن Rev1 در گروه‌های سنی ۴ تا ۱۱ ماه.



(M) میانگین تیترها

نمودار ۲ - تیتراژ 2ME پس از تزریق واکسن Rev1 در گروه‌های سنی ۴ تا ۱۱ ماه.



(M) میانگین تیترها

واکنش‌های ایمنی بدن را بازگو می‌کنند که در آنها تیتراژ پادتن‌های IgM زودتر ظاهر می‌گردد و سریعتر به حداکثر میزان خود می‌رسد و پادتن‌های IgG دیرتر ظاهر گشته و با شیب کمتری کاهش می‌یابند (۲). در گوسفندان مورد آزمایش، واکنش‌های سرولوژی رایت و 2ME حداکثر تا هفته چهل و دوم حضور دارند و پاسخ‌های آزمایش 2ME در هفته سی و ششم به میزانی کمتر از حد تشخیص می‌رسند. گروه‌های سنی ۹، ۸، ۷ و ۱۰ ماهه واکنش‌های پایدارتری را در نتایج رایت نشان می‌دهند که می‌تواند به دلیل توانایی بیشتر این سنین در پاسخگویی به پادگن Rev1 باشد. بویژه این پایداری تیترها در نتایج آزمایش‌های 2ME گروه‌های سنی ۸، ۷ و ۹ ماهه مشخص می‌شود.

از لحاظ اختلاف تیترها، اختلاف قابل توجه در طی هفته‌های متمادی خونگیری، در هفته‌های اول خونگیری بیشتر بین سنین پایین (یعنی سنین ۵، ۴، ۶ ماه) و سایر گروه‌ها وجود دارد و در هفته‌های آخر این اختلاف به سنین ۸، ۷ و ۹ ماه با سایر سنین بدل می‌شود. چنین به نظر می‌رسد که واکنش‌های سرولوژی در سنین پایین تیتراژ بیشتری را در زمان کمتری نشان می‌دهد لیکن سریعتر از سنین متوسط (۸، ۷، ۹ ماهه) کاهش می‌یابد. این کاهش سریع تیترها در سنین بالا یعنی ۱۰ و ۱۱ ماه نیز وجود دارد اما این گروه‌ها دیرتر از سنین پایین به حداکثر میزان خود می‌رسند. مهم آنکه گروه‌های متوسط سنی ۸، ۷ و ۹ ماهه و بالاخص هشت ماهه اگرچه دیرتر

سرماهای مشکوک باید آزمایش تثبیت عناصر مکمل را انجام داد (۱). موضوع قابل توجه آن است که طبیعت بیماری به گونه‌ای بوده که تظاهرات آن در دامها چندان گویای حضور بیماری در گله نیست و در غالب موارد بیماری زمانی در گله مشخص می‌شود که دامدار یا خانواده او مبتلا شده‌اند، از اینرو تشخیص آزمایشگاهی و سرولوژیکی بیماری در گله از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. از سوی دیگر همان گونه که ذکر شد در مناطقی که میزان آلودگی بالاست، باید به امر واکسیناسیون دامها مبادرت نمود، در خصوص واکسیناسیون، برای ایمن‌سازی گوسفند و بز بر علیه بیماری بروسلاز، خصوصاً در کشور ما از واکسن زنده Rev1 که توسط Alberg کشف شده است، در حد وسیعی استفاده می‌شود. عملکرد واکسن در گوسفند و بز همانند واکسن S19 در گاو است و در سن ۳ تا ۱۱ ماهگی یا یکماه قبل از قوچ اندازی تزریق می‌گردد. در این جا تنها گوسفندان ماده واکسینه می‌گردند (۲۱، ۴، ۵).

دوام ایمنی حاصله به وسیله این واکسن در بز حدود چهار سال و در گوسفند حدود ۲/۵ سال گزارش شده است (۱). واکسن Rev1 به عنوان یک واکسن زنده جهت کنترل عفونت بروسلا ملی تنسیس در بز و گوسفند به کار می‌رود و در صورتی که در گوسفندان بالغ به میزان استاندارد مصرف گردد باعث سقط جنین، عقیمی، دفع میکروب و حضور واکنش مثبت مداوم سرولوژیکی خواهد گشت (۲). در ایران گوسفندان را یکبار بر علیه بیماری واکسینه می‌کنند و معمولاً بیش از چهار تا پنج سال در گله نگاه می‌دارند. در طی این مدت هیچ گونه واکسیناسیون یا آزمون مجددی در مورد آنان صورت نمی‌گیرد. جدا از تحقیقاتی که بر روی دز واکسن در گوسفندان بالغ صورت می‌گیرد هنوز به طور قابل اعتمادی نمی‌توان بالغین را به وسیله واکسیناسیون از خطر بیماری محفوظ داشت و پیگیری موارد تنها از طریق آزمایشات سرولوژیکی امکانپذیر است. در انجام آزمایشات سرولوژی معمولاً این سؤال مطرح می‌شود که آیا واکنش‌های ناشی از تزریق واکسن با حضور این واکنشها در شرایط بیماری مشابهت ندارند؟ و اینکه آیا می‌توان این دو را از هم تفکیک نمود؟ در این خصوص بررسی‌هایی صورت گرفته و از روش‌های الیزا و ایمونوبلات بهره برده‌اند (۱۳، ۱۰). اما در حال حاضر برای ما چنین امکانی، آن هم در چنین حد وسیعی وجود ندارد، معهدا شاید توسط آزمایشات معمول بتوان زمان مناسبی را پیشنهاد نمود که در آن زمان، تیتراژ ناشی از واکسن به حداقل ممکن یا صفر برسد و مانع از انجام آزمایشات معمول سرولوژیکی نگردد. از سوی دیگر به نظر می‌رسد که سن واکسیناسیون تأثیر به‌سزایی در دوام تیترها داراست و می‌توان از آن به عنوان یک متغیر مهم در ارزیابی واکنش‌های سرولوژی استفاده نمود.

در بررسی‌های مختلف عنوان شده که واکنش‌های ناشی از تزریق Rev1 به مدت طولانی بر علیه لیپوپولی ساکاریدسویه صاف (LPS-S) حضور داشته و تفکیک حیوان آلوده را از حیوان واکسینه مشکل می‌سازد، اما سخنی از طول مدت حضور تیترها نرفته است (۱۰). از بعدی که ما به مسأله نگریسته ایم کمتر می‌توان به تحقیقات مشابه در منابع اطلاعاتی دست یافت، با این وجود در یک تحقیق پاسخ‌های سرولوژی ناشی از واکسن Rev1 با واکسن PB19 مقایسه شده که در مورد آزمایشات اگلوتیناسیون، انحراف عناصر مکمل و کومبس، تیتراژ آنتی بادی ذکر شده برای واکسن Rev1 به سرعت پس از گذشت ۲۰ روز از زمان واکسیناسیون افزایش یافته و پس از روز ۱۸۰ نیز قابل تشخیص بوده است (۱۱).

منحنی تیتراژ رایت و 2ME در مقایسه با هم حالاتی طبیعی از



References

۱. تاج بخش، ح. (۱۳۷۰): ایمنی شناسی بنیادی، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران.
۲. ذوقی، ا. (۱۳۶۹): تحقیقاتی دربارهٔ بروسلوز، سازمان تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی، چاپخانه رودکی.
۳. شیمی، ا. طباطبایی، ع. ح. نظری آریا، ع. ا. (۱۳۶۴): بیماری‌های عفونی دام، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه: ۲۴۸-۲۴۲.
۴. مظفری، ن. (۱۳۶۵): تشخیص و واکسیناسیون به منظور کنترل بروسلوز در خاور نزدیک (ترجمه) نوشته پل نیکولتی، نشریه بهداشت و تولیدات دامی، انتشارات سازمان دامپزشکی کشور.
۵. همت زاده، ف. (۱۳۶۹): بررسی سرواپیدمیولوژیک بروسلوز انسانی و دامی در استان چهارمحال و بختیاری، پایان نامه شماره ۱۹۱۱، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.
6. Blood, D.C. and Radostis, O.M. (1989): Veterinary Medicine; Bailliere Tindall; PP:677-697.
7. Buxton, A. and Faraser, G. (1977): Animal Microbiology; Oxford Back scientific, London; 1:133-140.
8. Debbah, H.S., Cloeckart, A. and Zygmunt, M.S. (1995): Identification of sero-reactive *Brucella melitensis* cytosoluble proteins which discriminate between antibodies elicited by infection and Rev1 vaccination in sheep, Veterinary Microbiology; 44:37-48.
9. Timoney, J.F. (1992): Hagen and Bruner's Microbiology and Infectious Disease of Domestic Animals; Comstock, London; PP:135-144.
10. Jimenez, M.P. and Marin, C.M. (1992): An Elisa with Brucella LPS antigen for diagnosis of *B. melitensis*; Veterinary Microbiology, 30: 233-241.
11. Ravaidi, L., Ciuchini, F. and Savi, M.R. (1973): Serological response in sheep inoculated with Rev1 or-PB19 brucellosis vaccines, Archivio-Veterinario Italiano 24 (1,2): 31-47.
12. World Health Organization. Technical Report series T40 - Joint FAO/WHO Expert Commite on Brucellosis-six report WHO Genev (1986).
13. Zymunt, M.S., Debbah, H.S., Cloeckart, A. and Dubray, G. (1994): Antibody response to *Brucella mellitensis* couter membrane antigens in naturally infected and Rev1 vaccinated sheep; Vet Microbiol; 34 (1-2): 33-46.

از سنین پایین برعلیه واکنش نشان می دهند، اما دوام پاسخها در این گروهها بیش از سایر گروههاست و منحنی تیتراها با شیب کمتری به حداقل میزان خود می رسند.

به طور کلی می توان اظهار نمود که سن واکسیناسیون اثرات قابل توجهی بر روی سرعت ظهور پادتن ها و دوام تیترا در طول زمان داشته است. بالاخص این تأثیرات در سنین واکسیناسیون هفت، هشت و نه ماهگی با طولانیتر شدن این زمان مشخص می گردد.

تشکر و قدردانی

از دوست و راهنمای گرانقدرم دکتر فرحید همت زاده به جهت راهنماییهای ارزشمندشان نهایت تشکر را دارم. لازم به ذکر است که این پژوهش با همکاری معاونت تحقیقات منابع طبیعی و امور دام جهاد سازندگی استان چهارمحال و بختیاری و شبکه دامپزشکی این استان به ثمر رسیده است.

