



بیماری تب برفکی و نقش موسسه رازی در کنترل و پیشگیری از آن در ایران

اکبر خراسانی^{*۱}

۱- محقق، رییس بخش تحقیق و تولید واکسن تب برفکی موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج

کشاورزی، کرج، ایران

* نویسنده مسئول: اکبر خراسانی a.khorasani@rvsri.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰-۰۲-۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰-۰۸-۱۰

چکیده

تب برفکی یکی از زیانبارترین بیماری‌های دامی است که می‌تواند خسارت‌های جبران ناپذیری را به صنعت دام کشور وارد نماید. تب برفکی اولین بیماری دامی و عامل ویروسی بود که کشف شد. ویروس آن به خانواده پیکورنا ویریده و جنس آفتوویروس تعلق دارد. اولین گزارش‌های مربوط به تشخیص ویروس تب برفکی در ایران به سال ۱۳۳۵ بر می‌گردد که در آن سال اولین نمونه ویروس تیپ "O" از دام‌های قریه حصارک جدا گردید. یکی از مؤثرترین راه‌های مبارزه با آن انجام واکسیناسیون منظم با واکسن‌های مناسب می‌باشد. برای اولین بار در ایران و در سال ۱۳۳۹ محققین موسسه رازی موفق به تولید اولین سری واکسن تب برفکی با استفاده از سلول اولیه به دست آمده از نسج کلیه گردیدند. در حال حاضر موسسه رازی با بهره‌گیری از دانش و تجربیات ارزنده، قادر است بخش عمده‌ای از نیاز واکسن کشور را همگام با بهترین تکنولوژی‌های روز تولید و در اختیار سازمان دامپزشکی و دامداران قرار دهد.

واژگان کلیدی

تب برفکی، ویروس، واکسن، موسسه رازی



بیان مسئله و اهمیت موضوع

یکی از راهکارهای مؤثر در تامین نیازهای غذایی مردم، اهمیت دادن به صنعت دامداری و توسعه دامداری‌های صنعتی و روستایی به عنوان منبع اصلی تولید گوشت و شیر می‌باشد. صنعت دامداری در کشورهای در حال توسعه مانند ایران همیشه با خطرات و معضلاتی از جمله شیوع و بروز بیماری‌های دامی همراه بوده که باعث کاهش بازدهی دام‌ها و تولیدات آنها می‌گردد. یکی از بارزترین بیماری‌هایی که از نظر اقتصادی خسارت‌های جبران‌ناپذیری را به دامداری وارد می‌کند و سبب کاهش بسیار شدید تولیدات دامی می‌گردد بیماری تب برفکی است. تقریباً تمامی دامداران و دامپزشکان در کشور ما با این بیماری و خسارت‌های زیان‌بار آن آشنا هستند. هنگامی که این بیماری در یک منطقه شیوع پیدا می‌کند علاوه بر کاهش شدید تولید شیر و رشد دام، می‌تواند سبب بروز تلفات سنگین در بره‌ها و گوساله‌های تازه متولد شده گردد که تلاش چند ساله دامدار و اقتصاد خانوار را دچار مشکل می‌کند. بنابر این شناخت این بیماری و آشنایی و آگاهی داشتن با نحوه پیشگیری، کنترل و درمان آن می‌تواند علاوه بر جلوگیری از بروز خسارت‌های اقتصادی، منجر به رشد و شکوفایی دامداری و افزایش تولیدات دامی و رشد اقتصادی خانوار و همین‌طور افزایش درآمد ناخالص ملی گردد (۱).

ویروس‌شناسی ویروسی تب برفکی

ویروس تب برفکی یکی از کوچک‌ترین ویروس‌های حیوانی است که به خانواده پیکورنا و پریده به معنی ویروس‌های کوچک RNA دار) و جنس آفتوویروس تعلق دارد. این خانواده شامل چندین عضو مهم از جمله ویروس‌های سرما خوردگی، فلج اطفال، هپاتیت عفونی A نیز می‌باشد (۳). ویروس تب برفکی قابلیت فراوانی برای تغییرات ژنتیکی و آنتی ژنتیکی از خود نشان می‌دهد و تاکنون هفت سرو تیپ مجزا از این ویروس شناسایی شده که شامل A, O, SAT1, SAT2, SAT3, Asia1 می‌باشند (تصویر شماره ۱). همانطور که ذکر شد عفونت با یک سروتیپ نمی‌تواند دام حساس را در برابر عفونت‌های بعدی با سایر سروتیپ‌ها محافظت نماید. به علاوه در یک سروتیپ دامنه وسیعی از سویه‌ها وجود دارد که ممکن است اثر مناسب واکسن‌ها را به مخاطره بیندازد (۳، ۷، ۸).

نشانه‌های بالینی

با توجه به حضور هفت سروتیپ مجزا در جنس تب برفکی و توانایی ایجاد بیماری توسط هر یک از سروتیپ‌ها به صورت مستقل و مجزا و طیف وسیع حیوانات حساس و گونه‌های متفاوت دامی نشانه‌های بیماری ممکن است متفاوت باشد. گردش بیش از یک سویه در بعضی نواحی بومی ممکن است

امواجی از عفونت را در جمعیت حساس به بیماری ایجاد نماید و سپس پنهان شده و تا چند سال بعد در یک جمعیت حساس دیگر ظاهر گردد. در مقابل ممکن است یک سروتیپ در یک ناحیه پایدار باشد و به ندرت به صورت بالینی ظاهر شود و تنها در گله‌های جوان که پادتن‌های مادری در سرم آنها پایین آمده عفونت خفیفی ایجاد نماید. در این موارد تنها در صورتی ممکن است علائم بیماری بالینی مشاهده گردد که یک سروتیپ جدید به منطقه وارد شود. برخی سویه‌های تب برفکی برای گونه‌های خاصی حدت بیشتری دارند.

به طور کلی شایع‌ترین و مؤثرترین راه آلودگی با ویروس تب برفکی در گاو، گوسفند و بز، مسیر تنفسی است، پس از آلودگی به ویروس از راه تنفسی، محل تکثیر اولیه ویروس ناحیه حلقی می‌باشد. به دنبال یک تب حاد اولیه در حدود ۴۰ درجه سانتی‌گراد که ۱ تا ۳ روز طول می‌کشد ویروس وارد خون می‌شود و از این طریق برای تکثیر ثانویه به اندام‌ها و بافت‌های حساس دسترسی می‌یابد. به دنبال آن نشانه‌های بیماری ظاهر می‌گردد که شامل شکل‌گیری تاول‌هایی به قطر ۱-۲ سانتی‌متر در بافت‌های پوششی به ویژه بر روی زبان، کام سخت، بالشتک دندانی، لب‌ها، لثه‌ها، پوزه، بینی، سر پستانک‌ها (به ویژه در گاو شیرده)، تاج سم و فضای بین انگشتی می‌باشد. ریزش شدید بزاق که در نهایت کش‌دار شده و سپس به حالت موکوسی - چرکی در می‌آید (تصویرهای ۱ الی ۷). با توجه به وجود تب و حضور تاول بر روی زبان و لثه‌ها دام بی‌اشتها شده و میل به غذا خوردن را از دست می‌دهد که منجر به لاغری و کاهش وزن شدید و هم‌بطور کاهش تولید شیر در دام‌های شیری می‌گردد.

دوره کمون تب برفکی در گاو و گوساله بسته به دز عفونی، سویه ویروس و حساسیت حیوان، بین ۲ تا ۱۴ روز می‌باشد. به طور نمونه انتقال بین گله‌ها دوره کمون طولانی‌تری دارد ولی به محض این که در یک گله آلودگی ایجاد شود و مقدار ویروس افزایش یابد، دوره کمون کاهش می‌یابد. گوساله‌های تا ۶ ماه سن ممکن است به دلیل تمایل ویروس به تهاجم و تخریب سلول‌های در حال تکامل قلب دچار نارسایی در سیستم گردش خون شده و تلف شوند. با توجه به این اصل، در صورت مشاهده مرگ و میر ناگهانی در حیوانات جوان زوج سم، معاینه دقیق حیوانات بالغ ممکن است بروز تب برفکی را آشکار سازد. حضور تاول در حیوانات جوان تلف شده متغیر است.

گاوه‌های آلوده به فرم حاد، ریزش بزاق فراوان دارند. ترشح بینی که در ابتدا موکوسی و سپس موکوسی-چرکی می‌شود پوزه را می‌پوشاند. گاو‌ها ممکن است به دلیل جراحات تاولی ایجاد شده در تاج سم و بین انگشتان و دردناک بودن ناحیه، دچار لنگش شوند. در این حالت، گاوها ممکن است ترجیح دهند بر روی زمین بنشینند و در



تصویر شماره ۱- تاول های پاره شده که به هم متصل شده و زخم وسیع بر روی زبان ایجاد کرده‌اند.



تصویر شماره ۲- زخم ناشی از پاره شدن تاول در ناحیه لته بالایی.



تصویر شماره ۳- ریزش بزاق فراوان.



تصویر شماره ۴- بزاق موکوسی چرکی.



تصویر شماره ۵- ریزش بزاق کشدار.



تصویر شماره ۶- تاول بین انگشتی.

گوسفند و بز می‌باشد. به طور ناگهانی ممکن است لنگش در سطح وسیعی از گله مشاهده گردد. یک گوسفند مبتلا ممکن است تب، عدم تمایل به حرکت و جدا ماندن از گله را نشان دهد. در گله لنگش ناشی از سایر عوامل می‌تواند از قبل حضور داشته باشد و به همین دلیل وجود تب برفکی را مخفی نماید. در گوسفندان آلوده ممکن است بیماری تاوولی شکل بگیرد و تنها در ۲۰ درصد از گوسفندان یک ضایعه قابل مشاهده دیده شود. به طور کلی جراحات در گوسفند اغلب به سختی یافت می‌شود و می‌تواند با سایر بیماری‌ها اشتباه گردد. تاوول‌ها در شکاف بین انگشتی، روی برجستگی پاشنه و روی تاج سم تشکیل می‌گردد ولی به سرعت پاره شده و ظاهری شبیه به ظاهر گنبدگی سم را از خود نشان می‌دهد. در گوسفند این جراحات به راحتی می‌تواند با تورم تاج سم ناشی از بیماری بلوتانگ (زبان آبی) اشتباه گرفته شود. تاوول‌ها در دهان نیز تشکیل می‌شوند ولی به سادگی پاره شده و معمولاً تنها به صورت تخریش کم عمقی به نظر می‌رسد. جراحات بر بروی بالشتک دندانی متداول است ولی روی زبان، کام سخت، لب و لثه‌ها نیز دیده می‌شوند. تاوول‌ها همچنین ممکن است روی سر پستانک‌ها (به ویژه در گوسفندان و بزها شیرده) و به ندرت روی فرج و غلاف قضیب نیز مشاهده شود (۳،۵،۶).

در گوسفندان بالغ در صورت عدم دخالت عوامل ثانویه معمولاً بهبودی سریع است. بیماری بالینی در بره‌های جوان و بزغاله‌ها بدون ظاهر شدن تاوول‌ها و به علت نارسایی قلبی (ضایعه قلب ببری) با مرگ و میر فراوان مشخص می‌گردد. این وضعیت در گله‌های درگیر ممکن است تا ۹۰ درصد منجر به تلف شدن بره‌های تازه متولد شده گردد به طوری

مقابل هر گونه تلاش برای بلند شدن مقاومت کنند. گاوهای شیرده با جراحات پستانی برای شیر دادن مواجه‌اند و اغلب عفونی شدن تاوول‌های پاره شده عامل مستعدکننده‌ای برای ورم پستان ثانویه است.

تاوول‌های دهان معمولاً به سرعت طی ۲۴ ساعت پاره می‌شوند و تخریش کم عمقی با کناره‌های صاف از بافت پوششی بر جای می‌ماند. گاهی تاوول‌های روی زبان به هم می‌پیوندند و بخش بزرگی از بافت پوششی سطح زبان ممکن است کنده شود. تاوول‌ها روی پاها بسته به نوع زمین یا کف محل نگهداری گاو، ممکن است به مدت دو تا سه روز قبل از پاره شدن دست نخورده باقی بماند. بهبود جراحات دهانی معمولاً سریع‌تر است. این جراحات با فیبرین پر می‌شوند و در روز یازدهم پس از تشکیل تاوول به صورت منطقه بافت فیبروزه صورتی رنگ و بدون پاییل‌های طبیعی زبان تظاهر می‌کند. بهبود تاوول‌های پاره شده بر روی پاها بیشتر طول می‌کشد و این جراحات به عفونت‌های ثانویه باکتریایی بسیار حساس هستند که گاهی منجر به افتادن جعبه شاخی سم و لنگش مزمن می‌گردد. گاوهای مبتلا به سرعت لاغر می‌شوند و تولید شیر می‌تواند به شدت کاهش یابد و طی دوره باقی مانده از شیرداری به حالت اولیه باز نگردد (۳،۵).

حساسیت گوسفند و بز به بیماری تب برفکی می‌تواند با نژاد حیوان و سویه ویروس متفاوت و متغیر باشد. ولی به طور کلی گوسفند و بز نسبت به تب برفکی حساسیت کمتری داشته و بیماری در آنها اغلب به صورت تحت بالینی بروز می‌کند. به دنبال آلودگی با ویروس تب برفکی دوره کمون در گوسفند و بز معمولاً بین ۳-۸ روز است. دوره ویرمی بین ۱ تا ۵ روز است. لنگش به طور معمول اولین مشخصه تب برفکی در



تصویر شماره ۷- بلند کردن پا از زمین به دلیل دردناک بودن ناشی از تاوول‌های تب برفکی.

حضور سایر بیماری‌های ویروسی ممکن است مشکلات زیادی را گریبان‌گیر دامداری نماید. بنابراین مهم‌ترین هدف درمان جلوگیری از عفونت‌های ثانویه و سپس کاهش التهاب و درد ناشی از زخم‌های بیماری و در نهایت تسریع در بهبودی دام می‌باشد. با توجه به مطالب فوق درمان به صورت موضعی به همراه استفاده از رژیم غذایی مناسب می‌باشد که در این خصوص استفاده از قلیاها مانند بیکربنات سدیم (جوش شیرین ۳ تا ۵ درصد) و اسیدها مانند اسید لاکتیک و اسید سیتریک (۴ تا ۵ درصد) جهت شستشوی زخم‌ها و تاول‌های ایجاد شده در دهان و پاها و نوک پستان و در صورت لزوم استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و آنتی‌بیوتیک‌ها مناسب می‌باشند (۵،۶).

نحوه انتقال، پیشگیری، کنترل و ریشه‌کنی

تب برفکی از نظر اقتصادی یکی از مهم‌ترین بیماری‌های دامی است. واگیری‌های دارای پیامدهای ویران‌گر اقتصادی هنوز هم رخ می‌دهد. روش‌های پیشگیری، کنترل و ریشه‌کنی تب برفکی به خوبی شناخته شده است و تا حدود زیادی به وضعیت بیماری در کشور و یا ناحیه درگیر، قبل از همه‌گیری بستگی دارد. حیوانات حساس ممکن است از طریق تماس مستقیم و غیرمستقیم با حیوان آلوده و یا محیط آلوده بیمار شوند. معمول‌ترین حالت انتقال توسط انتشار و استنشاق ذرات آلوده به ویروس تب برفکی از طریق هوا می‌باشد. انتقال ذرات حاوی ویروس به فواصل طولانی یک مسیر غیر معمول ولی بسیار با اهمیت برای عفونت است. شایع‌ترین حالت انتقال تماس مستقیم است که ممکن است توسط یکی از دو روش زیر انجام بگیرد:

(۱) انتقال مکانیکی ویروس از حیوان آلوده به حیوان حساس از طریق زخم و مخاط آسیب دیده.

که منظره تعداد زیادی بره مرده بر زمین افتاده بسیار تأثر انگیز است (تصویر شماره ۸) (۶).

تشخیص اولیه تب برفکی در حیوانات مبتلا وابسته به تشخیص بالینی یا گزارش بروز بیماری تب برفکی در نزدیکی محل مورد نظر می‌باشد. در گله‌های کاملاً حساس، نشانه‌های بالینی اغلب شدید و واضح است. به طور کلی جراحات ایجاد شده به وسیله ورم پستان هرپسی، IBR، بیماری مخاطی تب نزل‌ای بدخیم و طاعون گاوی، بلوتانگ، اکتیمای واگیردار، طاعون نشخوارکنندگان کوچک و گنبدگی سم در گوسفند نیز می‌تواند با تب برفکی اشتباه شوند. بنابراین در چنین شرایطی تأیید آزمایشگاهی تشخیص بالینی یا هر مورد مشکوک به تب برفکی ضروری می‌باشد.

تشخیص آزمایشگاهی به طور کلی بایستی موارد زیر را مشخص و تعیین نماید:

- ۱- تأیید تشخیص بالینی
 - ۲- شناسایی سرو تیپ و یا تحت تیپ ویروسی عامل برای انتخاب یک واکسن مناسب
 - ۳- تعیین منشأ احتمالی ویروس آلوده کننده
- روش‌های متداول سرولوژیک و ویرولوژیک مانند روش‌های ELISA, VNT, SNT, CFT و روش‌های مولکولی شامل Real time RT-PCR, RT-PCR امکان برآورده کردن موارد اول و دوم را دارا می‌باشند ولی برای سومین منظور می‌بایستی که تعیین توالی ژنی و نوکلئوتیدی ویروس عامل انجام گیرد (۸).

درمان

درمان بیماری تب برفکی مانند سایر بیماری‌های ویروسی بسیار پیچیده است و با توجه به امکان ایجاد آلودگی‌های ثانویه به دلیل حضور باکتری‌ها، قارچ‌ها و احتمالاً زمینه



تصویر شماره ۸- تلفات ناگهانی بره‌ها در اثر تب برفکی.

جلوگیری و یا کاهش میزان ویروس تولید شده توسط دام بیمار و در نتیجه کاهش انتشار ویروس و احتمال گسترش بیماری به سایر دام‌ها ایفا نماید. واکسن برای پیشگیری از بروز نشانه‌های بالینی و یا برای کمک به کنترل و حتی ریشه‌کنی تب برفکی در جمعیت هدف مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴).

اصول مهم در انتخاب یک واکسن مناسب برای مبارزه با تب برفکی

واکسن تب برفکی اولین واکسن حیوانی بود که در اواخر قرن نوزدهم ساخته شد. واکسن تب برفکی یک فرآورده بیولوژیک است که می‌تواند حفاظتی ویژه به واسطه توسعه ایمنی اکتسابی در برابر ویروس بیماری‌زا از طریق تلقیح ترکیبات ایمونوژن (آنتی‌ژن) که خاصیت بیماری‌زایی آن‌ها از بین رفته است ایجاد نماید. واکسن می‌تواند موجب تحریک پاسخ ایمنی هومورال، سلولی و یا هر دو شود تا در نهایت حفاظتی مناسب را در بدن دام از طریق شناسایی هویت عامل بیماری‌زا و یادآوری آن ایجاد کرده و از بیماری، درد و رنج حاصل از آن رهایی دهد. واکسن تب برفکی از نوع واکسن‌های ویروسی غیرفعال یا به اصطلاح ویروس کشته شده می‌باشد. تولید صنعتی واکسن غیرفعال شده تب برفکی از سال ۱۹۵۰ با استفاده از تکثیر ویروس بر روی اپی‌تلیوم زبان گوساله‌های سالم کشتار شده آغاز گردید و در سال ۱۹۶۰ با بکارگیری سلول لاین BHK21 پیشرفت بیشتری نمود. امکان ایجاد یک سویه واکسنیال برای ویروس تب برفکی به دلیل داشتن بیش از هفت سروتیپ مجزا و تعداد قابل ملاحظه‌ای تحت تیپ در بین سویه‌های بیماری‌زا و از طرفی تغییرات وسیع آنتی‌ژنتیکی، همپوشانی ایمنی ندارد. بنابراین بهترین دستاورد برای تهیه واکسن استفاده از سویه‌های ویروس وحشی جدا شده از دام‌های آلوده در هر کشور و سپس عادت دادن آن به کشت سلول در آزمایشگاه و تولید انبوه ویروس در فرمانتور و به دنبال آن غیرفعال کردن توسط روش‌های شیمیایی مانند فرمالین و یا ترکیبات آزیردینی مانند بایناری اتیلن ایمین (BEI) می‌باشد. این واکسن‌ها بیشتر از نوع تزریقی بوده و به دلیل غیرفعال بودن ویروس، قادر به تکثیر نبوده و پاسخ سیستم ایمنی بر علیه آنتی‌ژن غیرفعال شده ضعیف می‌باشد. بنابر این جهت افزایش پاسخ ایمنی و پایداری ایمنی، بایستی علاوه بر استفاده از ادجوانت در فرمولاسیون، به صورت دوره‌ای در فواصل مشخص از واکسیناسیون بوستر و تقویتی استفاده گردد (۹).

دو اصل مهم برای کارآیی و توانمندی واکسن تب برفکی عبارتند از:

(۱) پوتنسی یا توانمندی واکسن (PD50) که تحت تاثیر مقدار آنتی ژن، کیفیت آنتی‌ژن و نوع ادجوانت مورد استفاده و

(۲) جایگزینی آئروسول‌ها و ذرات آلوده در مسیر تنفسی. نشخوارکنندگان نسبت به استنشاق ذرات حاوی ویروس بسیار حساس‌ترند و با مقدار ویروس کمتری مبتلا می‌شوند. در کشورهایی که بیماری تب برفکی به صورت اندمیک وجود دارد اساس اقدامات کنترلی و پیشگیرانه بر روی واکسیناسیون، قرنطینه و اقدامات ایمنی زیستی استوار است. بکارگیری استراتژی‌ها و مقررات ذکر شده در دستورالعمل‌ها و کتاب راهنمای سازمان بهداشت جهانی دام OIE می‌تواند تضمینی برای مهار گسترش شیوع بیماری در مناطق اندمیک و جلوگیری از گسترش آن به مناطق پاک باشد. مهم‌ترین اقدام، ایجاد یک سیستم هشدار و مراقبت و ثبت وقوع بیماری در کشور بر اساس دستورالعمل‌های OIE است. رعایت موارد ایمنی زیستی برای دامداران و دامپزشکان، جلوگیری از دسترسی افراد غیر مسئول به محیط و دام آلوده، جلوگیری از برخورد دام آلوده با دام‌های سالم، ضدعفونی تجهیزات دامداری و وسایل حمل و نقل و بررسی وضعیت دام‌های بیمار و روند شیوع بیماری در دامداری و منطقه، ایجاد قرنطینه شدید و کنترل حرکت و جابه‌جایی دام از محدوده آلوده به سایر نقاط و واکسیناسیون با واکسن‌های مناسب و توانمند از جمله اقدامات کنترلی و پیشگیرانه می‌باشد (۱۰).

انواع واکسن تب برفکی

امروزه با توجه به پیشرفت‌هایی که در تولید واکسن صورت گرفته، بر اساس فرمولاسیون و ادجوانت مورد استفاده دو نوع واکسن به صورت تجاری در دسترس دامداران قرار دارد که هر یک دارای مزایای نسبی می‌باشند.

۱- واکسن پایه آبی حاوی ژل آلومینیوم هیدروکساید و سایونین که در گاو، گوسفند و بز استفاده می‌شود. این واکسن به صورت زیرجلدی تزریق شده و در مدت زمان ۷ الی ۱۴ روز منجر به تولید آنتی‌بادی محافظت کننده بر علیه ویروس می‌گردد. طول دوره ایمنی در واکسن آبی در حدود ۴ الی ۶ ماه است.

۲- واکسن پایه روغنی که در دو حالت: الف) امولسیون تک فازی آب در روغن و W/O؛ ب) امولسیون دوفازی آب در روغن در آب W/O/W می‌باشند. این واکسن‌ها حاوی روغن‌های معدنی و گیاهی هستند که ۲۱ تا ۲۸ روز پس از تزریق ایمنی فعال در بدن دام ایجاد کرده و با توجه به ماهیت آنها طول دوره ایمنی حداقل ۶ ماه می‌باشد (۴).

اهمیت واکسیناسیون تب برفکی

بدون هیچ شکی، واکسیناسیون یکی از مهم‌ترین راه‌های جلوگیری از بیماری است که تاکنون شناخته شده است. واکسیناسیون نقش بزرگی در کنترل تب برفکی از طریق ایجاد ایمنی و مصونیت دام در برابر ویروس بیماری و



فرمولاسیون واکسن قرار دارد.

انتخاب یک سویه مناسب و نزدیک به ویروس‌های بیماری‌زا در کشور که بتواند حداکثر حفاظت را در برابر ویروس در گردش داشته باشد. از آنجائی که واکسیناسیون بر علیه یک سروتیپ تب برفکی نمی‌تواند محافظتی در برابر سایر سروتیپ‌ها ایجاد نماید. بنابراین برای اطمینان از اثربخشی واکسن بایستی سویه‌های موجود در واکسن دارای بیشترین نزدیکی و قرابت با ویروس‌های در گردش در کشور را داشته باشند. برای این منظور از آزمون تطبیق واکسن برای تعیین قرابت و نزدیکی سویه ویروسی بومی با آنتی‌ژن موجود در واکسن که یکی از روش‌های مطمئن آزمایشگاهی و قابل اعتماد برای تهیه سویه‌ای که بیشترین درجه قرابت (r1-val-ue) را کسب می‌کند تا به عنوان سویه واکسن انتخاب گردد استفاده می‌شود (۹).

تب برفکی در ایران

تاریخچه شیوع و حضور بیماری تب برفکی در ایران به دلیل وضعیت دام و دامداری در ایران و فقدان مراکز رسیدگی‌کننده سیستم‌های کارا جهت ثبت گزارش‌ها در گذشته واضح و روشن نمی‌باشد. اما آنچه از منابع و مدارک موجود بدست آمده است پس از راه‌اندازی آزمایشگاه تشخیص تب برفکی در موسسه رازی در سال ۱۳۳۴ روند جمع‌آوری نمونه‌های بیماری از دام‌هایی که علائم بالینی را از خود نشان می‌دادند شروع و گزارش‌ها ارائه شده است. اولین گزارش‌های مربوط به تشخیص ویروس تب برفکی به سال ۱۳۳۵ بر می‌گردد که در آن سال اولین نمونه ویروس تب "O" از دام‌های قریه حصارک جدا گردید و جهت تأیید به آزمایشگاه رفرانس جهانی پربرایت ارسال گردید که مورد تأیید قرار گرفت در گزارشات WRL اولین نمونه ثبت شده برای ایران در سال ۱۹۵۶ می‌باشد که مربوط به ویروس تب O است. در بهمن ماه ۱۳۳۵ نمونه دیگر از گاوهای قریه حصارک جدا شده که آزمایشگاه موسسه رازی تیپ Asia1 تشخیص داده و نمونه را برای تأیید به WRL ارسال نمود که گزارش ۱۹۵۷ پربرایت ثبت تیپ Asia1 را نشان می‌دهد.

لازم به ذکر است که آذر ماه ۱۳۳۴ یک نمونه مرضی از بندر پهلوی (انزلی) جدا و به موسسه تب برفکی فرانکل هلند ارسال گردید که نتیجه آزمایش و بررسی تیپ O بوده است. حضور تیپ‌های O & Asia1 نشان‌دهنده وجود بیماری از سال‌های قبل در ایران می‌باشد. در سال ۱۳۳۷ ساختمان جدید آزمایشگاه تب برفکی بازیربنای حدود ۱۱۱۰ متر مربع که از سال ۱۳۳۳ شروع شده بود از طرف پیمانکار مربوطه تکمیل و تحویل گردید. در این سال دو نمونه از شیراز و اصفهان برداشت و به WRL ارسال گردید که نتیجه تشخیص برای هر دو نمونه ویروس تیپ O بوده است. براساس گزارش سالیانه موسسه رازی که از سوی محققین

این موسسه مکتوب شده، ذکر گردیده است با توجه به اینکه شیوع بیماری تب برفکی در تمامی نواحی ایران گزارش شده و همه ساله تعداد زیادی گاو و گوسفند و بز را مبتلا و زیان‌های اقتصادی فراوانی را به کشور وارد می‌سازد. تنها چند نمونه از سال ۱۳۳۵ تا ۱۳۳۷ برای تشخیص به این مرکز ارسال گردیده است.

گزارشی از سال ۱۳۳۸ در دست نمی‌باشد ولی در سال ۱۳۳۹ تعداد ۴۳ نمونه مرضی از نقاط مختلف کشور ارسال گردیده است که از این تعداد ۱۲ نمونه تیپ O و ۲۲ نمونه تیپ A تشخیص داده شده است که نشان دهنده یک اپیدمی با ویروس تیپ A در ایران می‌باشد. گزارش WRL نیز براین ادعا صحه می‌گذارد و اولین نمونه ثبت شده برای تیپ A ارسالی از ایران در سال ۱۹۶۰ برابر با سال ۱۳۳۹ شمسی می‌باشد.

به صورت اجمالی اگر بخواهیم وضعیت شیوع سروتیپ‌های ویروس تب برفکی در ایران را بررسی نماییم می‌توان به صراحت بیان کرد که از ابتدای تشخیص ویروس بیماری تب برفکی در ایران سه سروتیپ شایع شامل A، O و Asia1 ویروس‌های اندمیک و بومی کشور هستند. در این بین سویه ویروسی که به صورت مداوم و همیشگی در گردش بوده و بیشترین شیوع را داشته‌اند به ترتیب اهمیت، سویه‌های مربوط به سروتیپ O، پس از آن سویه‌های مربوط به سروتیپ A و در آخر سویه‌های ویروس Asia1 می‌باشند و هر کدام از این سروتیپ‌ها به تنهایی عامل ایجاد چندین واگیری و اپیزوتیک وسیع و شدید در جمعیت دامی کشور بوده که منجر به وارد شدن خسارت‌های زیانبار اقتصادی به دامداری‌ها و صنعت دام گردیده است.

نکته قابل توجه در تاریخ تب برفکی در ایران شیوع سروتیپ SAT1 در سال ۱۳۴۱ می‌باشد که به عنوان یک سویه نوپدید قلمداد گردید که پس از سه سال و در سال ۱۳۴۴ ریشه کن گردیده است.

برای اولین بار در ایران و در سال ۱۳۳۹ محققین موسسه رازی موفق به تولید اولین سری واکسن تب برفکی با استفاده از سلول اولیه به دست آمده از نسج کلیه شده‌اند که تعداد چهار سری واکسن مونو و بی‌والان حاوی سروتیپ‌های A&O در طی این سال تحویل سازمان دامپزشکی گردید. تهیه و تکثیر ویروس با استفاده از سلول نسج کلیه گوسفند به منظور تولید واکسن تا سال ۱۳۴۲ ادامه داشت تا اینکه در این سال با ورود یک لاین سلولی پایدار به نام BHK21 روش تهیه و تکثیر ویروس بر روی کشت مونولایرسلول لاین BHK21 در فلاسک‌های شیشه‌ای (بوآت) انجام گرفت که تحول نسبتاً بزرگی در صنعت واکسن تب برفکی در ایران ایجاد کرد. با توجه به افزایش تولید و همه‌گیری تب برفکی با سه سروتیپ ویروسی در ایران برای اولین بار واکسن سه‌گانه SAT1.O.A در موسسه رازی ساخته و تحویل سازمان

دامپزشکی ایران گردید. علاوه بر دو روش فوق، تهیه واکسن به روش فرانکل با همکاری موسسه تب برفکی ایران و فرانسه (L'IFFA) بر روی اپیتلیوم زبان گاو در موسسه رازی انجام گرفت که از ویروس تیپ SAT1 تعداد ۱۳ سری ۵۰۰ لیتری با استفاده از این روش تهیه گردید. این همکاری تا سال ۱۳۶۷ ادامه یافت و پس خروج فرانسوی‌ها از ایران کشت به روش فرانکل نیز پایان یافت.

در سال ۱۳۴۴ به دلیل شیوع سویه A22 یا همان سویه A جدید ایران که توسط آزمایشگاه رفرانس جهانی به نام A22 عراق ثبت گردید. واکسن تب برفکی به صورت چهارگانه تولید و در اختیار سازمان دامپزشکی قرار گرفت. نکته جالب توجه صادرات این واکسن به ترکیه به دلیل وجود آنتی ژن A22 در واکسن تولیدی موسسه رازی بوده است. از سال ۱۳۴۷ به دلیل افزایش تقاضای واکسن تب برفکی موسسه رازی و محدودیت ظرفیت تولید به دلیل کشت مونولایر، محققین موسسه رازی با هدف عادت دادن سلول BHK21 به کشت معلق یا سوسپانسیون، فعالیت خود را با این هدف در ظروف ۲ لیتری مخصوص به نام ولف آغاز کردند و به موفقیت‌های نسبی نیز دست یافتند. برای اولین بار در سال ۱۳۵۴ مقدار ۵۰۰ لیتر ویروس Asia1 به صورت تجربی با استفاده از کشت سلول سوسپانسیون تهیه گردید. در سال ۱۳۵۵ با توجه به عادت یافتن سلول به کشت سوسپانسیون و راه‌اندازی کشت به روش فرماتوری در فرماتورهای ۱۶۰ لیتری میزان تولید در این سال به تعداد ۴۳ سری ساخت واکسن سه ظرفیتی برابر با ۱۳ میلیون دز تک ظرفیتی رسید. از این سال نقطه عطف افزایش تولید واکسن تب برفکی شروع گردید و با نصب و راه‌اندازی فرماتورهای بزرگ که از این سال شروع و تا سال ۱۳۸۲ ادامه یافت، تحولی بزرگ در تولید واکسن تب برفکی رازی به وجود آمد. روند بهینه‌سازی فرآیندهای تولید و همچنین نصب و راه‌اندازی دستگاه‌های پیشرفته مورد نیاز برای کمیت و کیفیت تولید به طور مداوم در حال انجام است. در حال حاضر بخش تحقیق و تولید واکسن تب برفکی موسسه رازی با بکارگیری تجهیزات مناسب و به روز رسانی دائم تجهیزات و فرآیندهای مورد لزوم و استفاده از نیروهای مجرب و متخصص خود قادر به تولید سالانه بیش از ۱۶ میلیون دز گاوی با قدرت بیش از 6PD50 با آخرین استانداردهای روز دنیا می‌باشد (۲).

می‌شود به شرح زیر انجام گردد:

۱. گروه‌های مایه کوبی (واکسیناتور) قبل از عزیمت به دامداری و یا رفتن به یک واحد اپیدمیولوژیک جهت واکسیناسیون دام‌ها بایستی کلیه لوازم و تجهیزات مورد نیاز را مورد بازبینی قرار داده و با اطلاع کامل از تعداد دام مورد هدف واکسیناسیون مقدار کافی واکسن دارای تاریخ مصرف را تهیه نمایند.

۲. گروه‌های مایه کوبی بایستی به تعداد کافی دارای لباس‌های یکبار مصرف و یا لباس کار تمیز باشند که قبل از شروع و پس از اتمام کار نسبت به تعویض آن با لباس جدید اقدام نمایند.

۳. پوشیدن دستکش‌های استریل، چکمه (ترجیحاً سفید) که با کاور پوشیده شده باشد پوشیدن کلاه و استفاده از ماسک یکبار مصرف از الزامات انجام یک واکسیناسیون صحیح می‌باشد.

۴. واکسن‌ها می‌بایستی تا پایان واکسیناسیون در شرایط زنجیره سرد نگهداری شوند. بنابراین گروه‌های مایه کوبی بایستی به تجهیزات زنجیره سرد مانند یخدان‌های بزرگ و متوسط و کیف حمل واکسن حاوی بسته‌های یخی و دماسنج مجهز باشند.

۵. تزریق واکسن با توجه به تعداد دام و شرایط موجود می‌تواند توسط سرنگ و سر سوزن‌های یکبار مصرف و یا سرنگ‌های اتوماتیک و نیمه اتوماتیک با سرسوزن‌های یکبار مصرف و یا فلزی قابل تعویض پس از هر تزریق انجام پذیرد.

۶. نکته بسیار مهم برای واکسن‌های حاوی ژل آلومینیوم هیدروکساید به دلیل ترسیب ژل، در هنگام تزریق بایستی به طور کامل تکان داده شوند تا به حالت سوسپانسیون یکنواخت درآیند و سپس تزریق صورت پذیرد. این عمل در طول واکسیناسیون بایستی به دفعات انجام شود تا از ترسیب ژل واکسن جلوگیری بعمل آید در غیر اینصورت توانمندی و کارایی واکسن به شدت تحت تاثیر قرار خواهد گرفت.

۷. بر اساس برجسب الصاق شده بر روی واکسن مقدار تزریق واکسن برای دام‌های کوچک مانند گوسفند و بز و دام‌های بزرگ، گاو و گوساله رعایت گردد.

۸. در صورتی که دام برای اولین بار واکسینه می‌شود بایستی ۲۱ تا ۳۰ روز بعد دز یادآور یا بوستر تزریق گردد تا ایمنی پایداری در دام ایجاد شود رعایت این اصل بسیار با اهمیت است.

۹. با توجه به اینکه واکسن‌های تب برفکی رایج در کشور از نوع واکسن‌های کشته می‌باشند می‌بایستی بر اساس شرایط شیوع بیماری در منطقه و یا کشور هر چهار تا شش ماه پس از تزریق بوستر واکسیناسیون مجدد صورت پذیرد.

۱۰. اگر در فواصل دوره‌های واکسیناسیون، دام جدید و یا تازه متولد شده‌ای به جمعیت گله اضافه گردید به شرح زیر

توصیه ترویجی

الف) روش صحیح واکسیناسیون و تزریق واکسن تب برفکی

یک فرآیند کامل و موفق واکسیناسیون تب برفکی به چند عامل بستگی دارد که می‌بایستی به دقت بر اساس پروتکل‌های بهداشتی ابلاغی از سوی سازمان دامپزشکی کشور و همین‌طور مطالب مندرج در بروشور و برجسب

شده بایستی شمارش شده و به طریق صحیح دفع گردد.
۱۲. لباس‌ها، چکمه‌ها و وسایل تزریق واکسن بایستی با مواد ضدعفونی کننده موثر ضدعفونی و سپس با آب گرم و دترجنت‌های رایج شستشو گردد.

ب) مقررات ایمنی زیستی و ضدعفونی کردن جایگاه و وسایل

اگر چه واکسیناسیون یکی از راه‌های بسیار مؤثر در کنترل و پیشگیری از بیماری می‌باشد، اما بدون رعایت قوانین و مقررات ایمنی زیستی و قرنطینه امکان کنترل موفقیت‌آمیز بیماری وجود ندارد. بنابراین، تدوین پروتکل‌های ایمنی زیستی به منظور کنترل ورود و خروج پرسنل، افراد بازدیدکننده، گروه‌های مایه‌کوبی، دامپزشکان به همراه تجهیزات و ماشین‌آلات حمل و نقل و ترابری در شرایط عادی و اضطراری (شیوع بیماری) و همین‌طور تهیه

واکسیناسیون انجام گیرد.
a. برای دام‌های جدیدالورد در هر سنی که باشند بلافاصله واکسیناسیون دز اول انجام و دز بوستر به فاصله ۲۱ تا ۳۰ روز بعد انجام پذیرد.
b. واکسیناسیون نوزادان تازه متولد شده‌ای که پس از تولد از آغوز مادران ایمن واکسن خورده استفاده کرده باشند، یک ماه پس از تولد، اولین دز واکسن را دریافت نمایند و اگر از آغوز ایمن استفاده نکرده باشند می‌توان واکسیناسیون این گروه را یک هفته پس از تولد آغاز نمود.
c. در صورت رسیدن گله به دوره واکسیناسیون، دام‌های جدیدالورود واکسن خورده را در صورتی که حداقل ۲۱ روز از واکسن دز اول آنها گذشته باشد همراه گله واکسینه شوند که این واکسن به عنوان واکسن بوستر عمل کرده و همسان‌سازی واکسیناسیون گله نیز صورت می‌گیرد.
۱۱. پس از اتمام واکسیناسیون، بطری‌های خالی و مصرف

جدول شماره ۱- مواد ضد عفونی کننده مؤثر بر ویروس تب برفکی.

نام ماده ضدعفونی کننده	غلظت مورد نیاز	روش آماده سازی	موارد احتیاطی
هیپوکلرید سدیم ۵/۲۵ درصد ماده اصلی تشکیل دهنده سفید کننده های خانگی	۳ درصد	۳ قسمت ماده سفید کننده با ۲ قسمت آب	این محلول ممکن است به لباس، کفش و وسایل پلاستیکی آسیب برساند و تا حدودی اثر خوردگی روی فلزات دارد
اسید استیک	۴ الی ۵ درصد	مقدار ۱۸۸ گرم از پودر اسید استیک گلاسیال را به ۴ لیتر آب اضافه کرده و بلافاصله حل نمایید	سرکه خانگی محلول ۴ درصد اسید استیک است ولی به عنوان ضد عفونی کننده مناسب نیست
پتاسیم پراکسی منوسولفات و کلرید سدیم (مانند Virkon-S)	۱ الی ۲ درصد	بر طبق بروشور محاسبه گردد	در هنگام حل کردن رنگ صورتی مایل به قرمز دارد و یک ماده بسیار مؤثر بر علیه ویروس تب برفکی است
کربنات سدیم (جوش شیرین)	۴ درصد	۱۶۰ گرم در ۴ لیتر آب گرم	حتما از آب گرم جهت درست کردن محلول استفاده شود
هیدروکسید سدیم (سود)	۲ درصد	۲۰ گرم سود پلیت (دانه ای) در یک لیتر آب سرد	به دلیل واکنش گرمازا، جهت تهیه محلول سود بایستی از آب سرد استفاده شود. در هنگام کار با سود بسیار دقت شود و از لباس غیر قابل نفوذ و عینک و دستکش استفاده گردد. دقت کنید همیشه سود را به آب اضافه کنید.

- ۲- خراسانی اکبر، عبداللهی داراب، عمادی آناهیتا، (۱۳۹۱)، تدوین برنامه تحقیقات راهبردی بیماری تب برفکی از منظر بیماری‌های نوپدید، شماره مصوب ۸۷۰۱-۸۷۰۳-۱۸-۱۸-۱۲، مؤسسه رازی.
- 3- Alexandersen, S., Mowat, N. (2005). Foot and Mouth Disease: Host Range and Pathogenesis. Springer-Verlag, (288), 9-42.
- 4- Kamel, M., El-Sayed, A. & Castañeda Vazquez, H. Foot-and-mouth disease vaccines: recent updates and future perspectives. Arch Virol 164, 1501-1513 (2019).
- 5- Kitching, R.P. (2002). Clinical variation in foot and mouth disease: Cattle. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz, (21(3)), 499-504.
- 6- Kitching, R.P., Hughes, G.J. (2002). Clinical variation in foot and mouth disease: sheep and goats. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz, (21(3)), 505-512.
- 7- Knowles, N.J. and Samuel, A.R. (2003). Molecular epidemiology of FMDV. Virus Res. 91:65-80.
- 8- Longjam, N., Deb, R., Sarmah, A. K., Tayo, T., Awachat, V. B., & Saxena, V. K. (2011). A Brief Review on Diagnosis of Foot-and-Mouth Disease of Livestock: Conventional to Molecular Tools. Veterinary medicine international, 2011, 905768. <https://doi.org/10.4061/2011/905768>.
- 9- Paton DJ, Valarcher JF, Bergmann I, Matlho OG, Zakharov VM, Palma EL, Thomson GR. Selection of foot and mouth disease vaccine strains--a review. Rev Sci Tech. 2005 Dec;24(3):981-93. PMID: 16642769.
- 10- Suttmoller, P., Barteling, S., Olascoaga, R. S. and Sumption, K. J. (2003). Control and eradication of FMD. Virus Res. 91:101-104.

دستورالعمل‌های ضد عفونی محل نگهداری دام‌های آلوده و سایر فضاها، وسایل و تجهیزاتی که امکان آلوده شدن با ویروس تب برفکی را داشته باشند، یکی از مهم‌ترین راهکارهای مبارزه، کنترل و پیشگیری از گسترش بیماری می‌باشد.

برای موفقیت آمیز بودن یک برنامه ضد عفونی بایستی موارد زیر مورد توجه قرار گیرد.

۱. جایگاه، بهار بند و آغل دام (کف و دیوارها) قبل از ضد عفونی باید به طور کامل از کود، فضولات و سایر اجرام آلی و معدنی پاک گردیده و با رعایت اصول بهداشتی و پروتکل ایمنی زیستی به خارج از دامداری منتقل گردد.

۲. شستشوی کف و دیوارها به همراه نرده‌های جداکننده با آب ولرم و مواد شوینده رایج به نحوی که آثار تمیزی مشخص گردد و در نهایت شستشو با آب و سپس خشک کردن سطوح

۳. استفاده از ماده ضد عفونی کننده مناسب و با غلظت‌های توصیه شده که در جدول یک آورده شده است.

۴. برای تهیه غلظت مناسب محلول ضد عفونی کننده لازم است از آبی که سختی آن گرفته شده است استفاده گردد.

نکته: مواد ضد عفونی کننده تشکیل شده از یک یا چند ماده شیمیایی است که در تماس با میکرو ارگانیسم سبب بی اثر شدن آن می‌شود و ممکن است اثرات جانبی برای انسان و محیط زیست و یا حتی اثر خورندگی بر روی تجهیزات و وسایل حمل و نقل در صورت ماندگاری طولانی داشته باشد. بنابراین در هنگام استفاده، این نوع مواد بایستی بر طبق بروشور شرکت سازنده و همینطور MSDS مواد تشکیل دهنده آن‌ها اقدام به تهیه و مصرف نمود (۱،۲).

فهرست منابع

- ۱- امیری کریم، رضائیانزاده قاسم، عبداللهی داراب و همکاران، (۱۳۹۵)، برنامه ملی کنترل بیماری تب برفکی، وزارت جهاد کشاورزی، سازمان دامپزشکی کشور، نشری نهایت.

