



مزایا و کاربردهای واکسن برونشیت عفونی ژنوتیپ (۹۱/۴) B/793 در گله‌های پرورش طیور

- شهین مسعودی^{۱*}، محمد عبدالشاه^۲، لیلیا پیشرفت ثابت^۳، محمد مجید ابراهیمی^۱، شهلا شاهسوندی^۱، مسعود مقدم پور^۳
- ۱- عضو هیات علمی (دانشیار)، بخش تحقیق و تولید واکسن‌های برونشیت و آنسفالمیلیت طیور، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران
- ۲- عضو هیات علمی (دانشیار)، مدیریت تحقیقات بیماری‌های طیور، زنبور عسل، کرم ابریشم و حیات وحش، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران
- ۳- عضو هیات علمی (استادیار)، بخش تحقیق و تولید واکسن‌های برونشیت و آنسفالمیلیت طیور، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

نویسنده مسئول: شهین مسعودی s.masoudi@rvsri.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۸-۰۶-۱۴۰۴ تاریخ پذیرش: ۳۰-۱۰-۱۴۰۴

چکیده

ویروس برونشیت عفونی طیور، عامل بیماری ویروسی حاد، فوق‌العاده مسری و با اهمیت از نظر میزان آسیب حاصل از خسارات اقتصادی در صنعت طیور می‌باشد. تنها راه پیش‌گیری از بیماری برونشیت عفونی انجام واکسیناسیون با سویه‌های مناسب و رعایت اصول بهداشتی است. معمولاً واکسیناسیون با یک سروتیپ ایمنی متفاوتی را در مقابل سایر سروتیپ‌ها ایجاد می‌نماید. واکسیناسیون با ژنوتیپ B/793 برای کنترل و پیشگیری از بیماری برونشیت عفونی طیور اهمیت بسزایی دارد. این واکسن در برابر بیماری برونشیت عفونی ناشی از سروتیپ مذکور و بسیاری از واریانت‌های پاتوژن (مانند واریانت ۲ و یا QX) ایمنی مناسب و پایداری القا می‌نماید. به خصوص زمانی که با واکسن H-120 استفاده شود. این واکسن را می‌توان به صورت اسپری، قطره چشمی یا آشامیدنی تجویز نمود. واکسیناسیون با ژنوتیپ B/793 که در موسسه رازی با نام واکسن زنده برونشیت عفونی سویه IB12IR تولید می‌شود، یک ابزار مهم در کنترل و پیشگیری از بیماری برونشیت عفونی در طیور است و می‌تواند به حفظ سلامت و بهره‌وری گله‌های طیور کمک کند.

کلمات کلیدی

برونشیت عفونی، ژنوتیپ B/793، سویه IB12IR

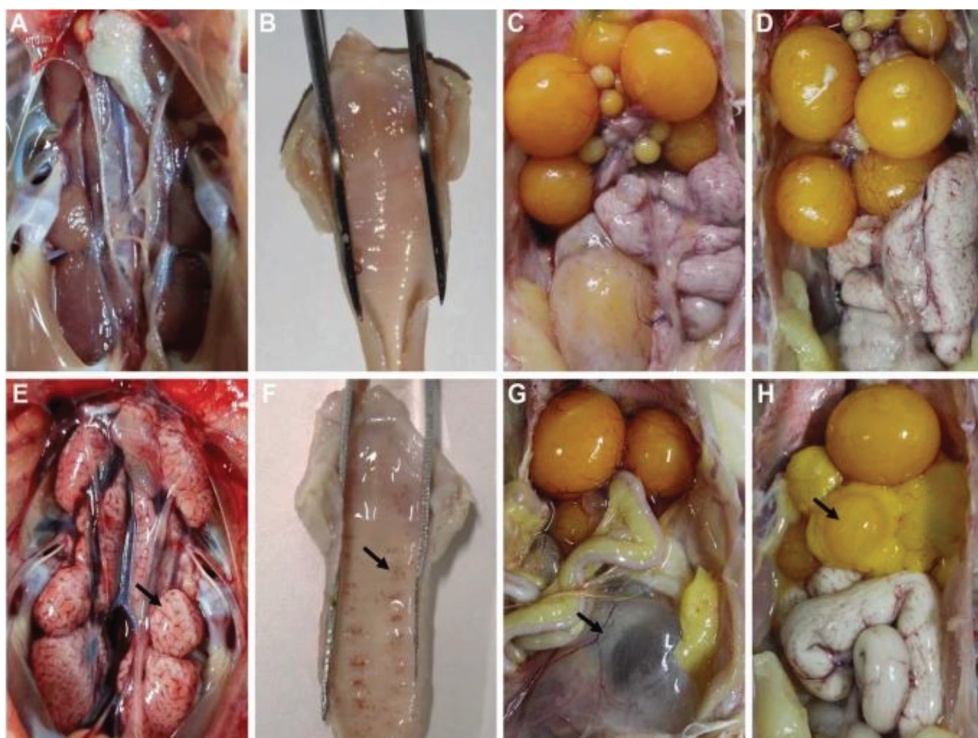
بیان مسئله و اهمیت موضوع

برونشیت عفونی طیور یک بیماری ویروسی بسیار واگیردار در جهان است که منجر به خسارات اقتصادی قابل توجهی در صنعت طیور می‌شود، به طوری که در اکثر کشورها از نظر زیان‌های اقتصادی، بعد از بیماری نیوکاسل در مرتبه دوم اهمیت قرار دارد (۱). این بیماری سویه‌ها و واریانتهای متعدد با ایمنی متقاطع محدودی دارد و می‌تواند دستگاه‌های تنفس و ادراری تناسلی (کاهش کیفیت و کمیت تخم مرغ) را درگیر کند (تصویر شماره ۱). عامل آن ویروس Infectious Bronchitis Virus (IBV) است که در دهه ۱۹۳۰ توسط Schalk و Hawn شناسایی شد (۷). این ویروس از جنس Gammacoronavirus می‌باشد (اولین کرونا ویروس تشخیص داده شده در جهان است) (۳) که دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای با تنوع ژنتیکی بالا به ویژه در ژن S1 است. در ژنوم ویروس چهار ناحیه با نام های S، N، E و M قرار دارد که به ترتیب ۳ پروتئین اصلی ساختمانی با نام های گلیکوپروتئین سطحی (S) Spike، پروتئین Nucleoprotein، گلیکوپروتئین غشائی (M) Membrane و همچنین پروتئین کوچک غشائی بنام E را القاء می‌کنند.

پروتئین S و نوکلئوپروتئین N اجزاء ایمونوژن ویروس بوده و باعث تحریک پاسخ‌های ایمنی هومورال، موضعی و سلولی در برابر ویروس می‌شوند. در سال‌های اخیر به دلیل تغییرات در پروتئین S1 ویروس، سویه‌هایی با گرایش بافتی متفاوت ظهور یافته، بنابراین تصور می‌شود تغییرات در پروتئین S1 با تفاوت‌هایی که سویه‌های ویروس در گرایش به بافت‌ها نشان می‌دهند ارتباط دارد (۴ و ۶).

تغییرات ژنتیکی در ژنوم ویروس برونشیت عفونی (IBV) منجر به ایجاد سروتیپ‌های جدید ویروس شده که از نظر آنتی‌ژنیسته و پاتوژنیسته با هم متفاوت هستند. به خصوص زمانی که دو سویه ویروس برونشیت هم زمان یک میزبان را آلوده کنند در زمان تکثیر ویروس‌ها احتمال نوترکیبی ژنومی وجود دارد و این پدیده در تنوع ژنتیکی ویروس برونشیت در طبیعت نقش دارد. (۴ و ۵)

هر چند تغییرات جزئی در ژنوم ویروس باعث ظهور واریانتهای جدید می‌شود ولی چون قسمت اعظم ژنوم تغییر نمی‌یابد، تا حدودی ایمنی متقاطع بین آنها وجود دارد (۱۰). واکسن‌های یک سروتیپ/ژنوتیپ معمولاً قادرند پرندگان را که به خوبی مایه‌کوبی شده‌اند، علیه



تصویر شماره ۱- درگیری دستگاه تنفسی و ادراری تناسلی طیور به بیماری برونشیت، ردیف بالا سالم- ردیف پایین مبتلا (۱۵).



دستاورد

از واکسن‌های موجود در دنیا علیه برونشیت عفونی طیور می‌توان به واکسن‌های H120، B/793، Ma5، QX و Variant 2 اشاره کرد واکسن‌های Ma5 مشابه (H120) است هر چند ایمنی قوی‌تر ایجاد می‌کند ولی واکنش‌زایی بیشتری دارد. واکسن QX (مخصوص سویه QX شایع در چین و برخی مناطق) که درگیری شدید کلیوی و تولیدمثلی ایجاد می‌کند. واکسن (Vari-ant 2 (IS/1494 که در خاورمیانه شایع است و نیازمند واکسن‌های اختصاصی منطقه‌ای می‌باشد.

واکسن‌هایی که در ایران به طور عمده مورد استفاده قرار می‌گیرند حاوی سویه‌های H120 و B/793 می‌باشند.

واکسن H120 از سروتیپ (Mass) Massachusetts تهیه شده و برای واکسیناسیون اولیه (Priming) در جوجه‌های یک‌روزه یا بالاتر از راه اسپری یا آشامیدنی مصرف می‌شود. ایمنی‌زایی مناسب در برابر سویه‌های کلاسیک Mass و تحریک ایمنی موضعی دستگاه تنفسی از جمله مزایای آن است ولی ایمنی متقاطع ضعیف در برابر سویه‌های غیر Mass مانند B/793، Variant 2، QX داشته و در مناطق با تنوع ژنتیکی بالای IBV کارایی محدود دارد.

ژنوتیپ B/793 برای نخستین بار در سال ۱۹۸۵ از طیور پرورشی فرانسه جداسازی و گزارش شد، پس از آن طی سال‌های ۹۱-۱۹۹۰ به انگلستان گسترش پیدا کرد (۹). سویه B/793 به‌طور گسترده در خاورمیانه، اروپا، آسیا و آفریقا گزارش شده است و یکی از واریانت‌های غالب جهانی IBV است. سویه B/793 علاوه بر نشانه‌های معمول برونشیت عفونی، میوپاتی عضلات عمقی سینه در مرغان تخم‌گذار ایجاد می‌کند (۱). واکسن B/793 معروف به ۹۱/۴، اولین بار در دهه ۱۹۹۰ در اروپا مورد استفاده قرار گرفت (۵).

سویه به کار رفته در این واکسن تفاوت ژنتیکی قابل توجهی با Mass دارد به‌ویژه در S1 و در برابر سویه‌های مشابه B/793 ایمنی مؤثر ایجاد می‌کند. این واکسن دامنه محافظت در برنامه‌های واکسیناسیون ترکیبی را افزایش می‌دهد و نقش کلیدی در استراتژی Protectotype دارد (استفاده هم‌زمان یا متوالی از واکسن‌هایی با ژنوتیپ‌های متفاوت به منظور دستیابی به ایمنی وسیع‌تری علیه چندین سویه که نیاز به شناسایی دقیق همه واریانت‌ها را کاهش می‌دهد). با این حال در صورت مصرف نامناسب می‌تواند علائم تنفسی خفیف ایجاد کند و نیازمند هماهنگی دقیق به هنگام مصرف با سایر واکسن‌ها (زمان‌بندی و دز) می‌باشد.

با توجه به اثبات حضور سویه B/793 در اکثر مرغداری‌های کشور، ماکیان باید بر علیه این ژنوتیپ هم واکسینه شوند. لذا در مناطق آلوده به هر دو سویه (B/793 و H-120)

سروتیپ همولوگ ایمن نمایند. اغلب علیه سویه‌های سایر پروتکتوتایپ‌ها، سروتیپ‌ها یا ژنوتیپ‌های دیگر ویروس برونشیت مصونیت جزئی وجود دارد (۱۳) که این مسئله لزوم استفاده از سروتیپ‌های مختلف در استراتژی واکسیناسیون علیه این ویروس را متذکر می‌گردد. میزان و مدت پاسخ به واکسیناسیون بستگی به فاکتورهایی مانند سن جوجه، میزان آنتی‌بادی مادری، ایمنی‌زایی واکسن، روش واکسیناسیون، حدت ویروس فیلد، فاصله بین مایه‌کوبی و چالش با ویروس حاد و نقص ایمنی میزبان دارد. پرنده‌گانی که در شرایط مطلوب مایه‌کوبی شوند امکان دارد برای ماه‌ها و در مورد گوشتی‌ها تا زمان مصرف ایمن شوند (۳).

تاکنون بیش از ۵۰ سروتیپ متفاوت ویروس برونشیت عفونی گزارش شده است و واریانت‌های جدید همچنان در حال ظهور هستند (۸). با این وجود سروتیپ ماساچوست (Mass) سروتیپ اصلی ویروس برونشیت عفونی است که در اکثر مرغداری‌های جهان وجود دارد و تصور می‌شود که سایر سروتیپ‌ها از آن مشتق شده باشند.

ماکیان تنها میزبان طبیعی ویروس برونشیت عفونی هستند و در همه سنین آلوده می‌شوند. ویروس برونشیت عفونی بوسیله تنفس و یا آب و غذای آلوده وارد بدن پرنده شده و در مجاری فوقانی دستگاه تنفسی تکثیر می‌یابد و به دلیل دوره کمون کوتاه (۴۸ - ۱۸ ساعت) و واگیری شدید، سریعاً گله را درگیر می‌نماید. ویروس در ترشحات تنفسی و مدفوع پرنده‌گان مبتلا وجود داشته و از طریق ذرات آئروسول منتشر می‌شود. لباس آلوده و تجهیزات آلوده مرغداری در انتشار و انتقال مکانیکی ویروس نقش مهمی ایفا می‌کنند (۴ و ۷).

بهترین روش پیشگیری و کنترل بیماری برونشیت عفونی بر رعایت دقیق اصول امنیت زیستی و استفاده از واکسن استوار است (۲). امنیت زیستی شامل مواردی مانند رعایت بهداشت، استفاده از ضدعفونی‌کننده‌های مناسب، کنترل رفت و آمدها، هم‌سن بودن جوجه‌ها، اعمال قرنطینه خوب در گله، تراکم مناسب، آماده‌سازی مناسب واحد قبل از جوجه‌ریزی جهت جلوگیری از ورود ویروس به مرغداری و اجرای برنامه واکسیناسیون دقیق را باید در نظر داشت.

در کنار مدیریت صحیح بهداشتی فارم‌های طیور، برنامه واکسیناسیون با واکسن‌های زنده و غیرفعال برای پیش‌گیری از بیماری به کار برده می‌شوند. راهبرد درست برای کنترل بیماری و میزان موفقیت در شرایط فیلد به مدیریت بهداشتی، بار ویروس، میزان آنتی‌بادی مادری و واکسن مورد استفاده بستگی دارد. از آنجایی که جوجه‌ها در چند هفته ابتدای عمرشان نسبت به بیماری حساس هستند، برخورداری گله‌های گوشتی از ایمنی مادری، یکی از مسائل بسیار مهم در کنترل بیماری است.

عفونی به عنوان یک بیماری ویروسی شایع در طیور، کمک کند. این واکسن نقش کلیدی در استراتژی Protectotype دارد.

این واکسن با تحریک سیستم ایمنی بدن به تولید پادتن و ایجاد مقاومت در برابر ویروس برونشیت کمک می کند و قادر است ایمنی متقاطع با سایر سویه های واریانت برونشیت ایجاد کند، به این معنی که با تزریق این واکسن، مرغ ها تا حدودی در برابر سویه های دیگر این ویروس نیز مقاوم می شوند. استفاده از واکسن B/793 به کاهش تلفات، کاهش وزن و کاهش تولید تخم مرغ کمک می کند و در نتیجه از ضررهای اقتصادی جلوگیری می کند (۶).

تولید این واکسن در کشور باعث جلوگیری از واردات آن به کشور و صرفه جویی ارزی، افزایش قدرت رقابت واکسن های تولید داخلی در برابر فراورده های مشابه خارجی و ایجاد پتانسیل های لازم برای صادرات به کشورهای منطقه و جلب رضایت مشتریان شده است.

این واکسن برای ایمن سازی فعال علیه بیماری برونشیت عفونی در مرغان بومی و گله های صنعتی طیور تهیه شده است. هر دز واکسن دارای حداقل عیار 10^3 EID₅₀ ویروس برونشیت عفونی می باشد. که سطح محافظت کننده ای از آنتی بادی در پرند و اکسینه شده ایجاد می نماید.

این واکسن با ایجاد ایمنی فعال در گله، به کاهش شیوع و گسترش بیماری کمک می کند و از این طریق ایمنی کلی گله را افزایش می دهد. در مجموع، این واکسن یک ابزار مهم در کنترل بیماری برونشیت عفونی در مرغداری ها است و استفاده از آن به مرغداران کمک می کند تا از خسارات اقتصادی جلوگیری کنند و ایمنی گله خود را افزایش دهند. واکسن برونشیت عفونی سویه IB12IR تولید موسسه رازی در برابر بیماری برونشیت عفونی ناشی از ژنوتیپ B/793 و بسیاری از واریانت های پاتورژن ایمنی مناسب می دهد (۱۴).

مصرف هر دو نوع واکسن برای مصونیت کامل، ضروری است (جدول شماره ۱).

این ترکیب یکی از موفق ترین استراتژی های کنترلی IB در جهان است و باعث افزایش معنی دار محافظت در برابر طیف وسیعی از سویه ها می شود (۱).

وجود سویه B/793 ویروس برونشیت در مرغداری های ایران در سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۳ به اثبات رسید (۱ و ۱۰). شوشتری و همکاران در یک مطالعه گذشته نگر نشان دادند که سویه B/793 بین سال های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۴ شایع ترین ویروس برونشیت در گردش بوده است (۱). همچنین در ۲۰۱۱ پورباقی و همکاران فراوانی سروتیپ های برونشیت عفونی را در ۳۲ گله جوجه گوشتی با علائم بالینی مشکوک به برونشیت عفونی در استان فارس بررسی نمودند و نشان دادند که سویه B/793 شیوع بیشتری نسبت به سروتیپ ماساچوست دارد (۱۱). عدم کارایی تجویز واکسن ماساچوست به تنهایی در ایمنی زایی علیه سویه B/793 به اثبات رسیده است (۱۲). متعاقباً نشان داده شد که سویه های مشابه B/793 در جوجه های گوشتی شیوع بیشتری نسبت به سویه های ماساچوست دارند.

با اثبات وجود ویروس برونشیت عفونی ژنوتیپ B/793 در مرغداری های ایران، تحقیق جهت تهیه بذر واکسن از سویه بومی در سال ۱۳۹۳ آغاز شد و در سال ۱۳۹۸ تولید واکسن زنده برونشیت عفونی ژنوتیپ B/793 در موسسه رازی، تحت عنوان واکسن زنده تخفیف حدت یافته برونشیت عفونی سویه IB12IR حاصل از کشت ویروس در تخم مرغ های SPF جنین دار آغاز شد و پروانه تولید انبوه از سازمان دامپزشکی کل کشور در مقیاس صنعتی اخذ گردید. استفاده از واکسن برونشیت عفونی سویه B/793 در مرغداری ها از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا این واکسن می تواند به کنترل و پیشگیری از بیماری برونشیت

جدول شماره ۱- تفاوت بین واکسن های H120 و B/793.

H120	B/793	ویژگی
Massachusetts	(۹۱/۴) B/793	سروتیپ
محدود به Mass	واریانت های گسترده تر	پوشش سویه ها
واکسن اولیه	واکسن مکمل / بوستر	نقش در برنامه
پایین	بالا تر (در ترکیب)	ایمنی متقاطع
جهانی، کلاسیک	بسیار مهم در خاورمیانه و اروپا	اهمیت منطقه ای
گرسنگی	گرسنگی	گرسنگی



- 3- Bochkov Y.A., Galina V. Batchenko, Lidiya O. Shcherbakova, Alexander V. Borisov, and Vladimir V. Drygin. , 2006, Molecular epizootiology of avian infectious bronchitis in Russia. *Avian Pathology* 35(5), 379-393.
- 4- Cook JKA. Coronaviridae. In: Pattison M, Bradbury A, editors. *Poultry diseases*. 6th ed. Amsterdam: Saunders Elsevier; 2008, p. 340-349.
- 5- Cook, J., S. Orbell, M. Woods & M. Huggins ,1996, A survey of the presence of a new infectious bronchitis virus designated 4/91 (793B). *The Veterinary record*, 138, 178-180.
- 6- De Wit JJ, Swart WAJM, Fabri THF ,2010, The efficacy of infectious bronchitis virus vaccinations in the field: association between the α -IBV IgM response, protection and vaccine application parameters. *Avian Pathology*; 39:123-131
- 7- De Wit JJ, de Jong MC, Pijpers A, Verheijden JH. , 1998, Transmission of infectious bronchitis virus within vaccinated and unvaccinated groups of chickens. *Avian Pathology*; 27:464-471
- 8- Gough, R.E., Randall, C.J., Dagless, M., Alexander, D.J, Cox, W.J. & Pearson, D., 1992, A 'new' strain of infectious bronchitis virus infecting domestic fowl in Great Britain. *Veterinary Record*. 130:493-494.
- 9- Grgic, H., Hunter, D.B., Hunton, P., Nagy, E., 2008, Pathogenicity of infectious bronchitis virus isolates from Ontario chickens. *Can.J.Vet.Res.* 72, 403-410.
- 10- Jia, W; Karaca, K; Parrish, C.R.; Naqi, S.A. ,1995, A novel variant of avian infectious bronchitis virus resulting from recombination among three different strains, *Archives of Virology*. 140 (2): 259-71. Doi: 10.1007/BF01309861. PMC 7086685. PMID 7710354.
- 11- Poorbaghi, S. L., A. Mohammadi & K. Asasi ,2012, Molecular detection of avian infectious bronchitis virus serotypes from clinically suspected broiler chicken flocks in Fars province of Iran. *Pak Vet J*, 32, 93-6.
- 12- Motamed, N. ,2025, Live attenuated vaccines and Protection against avian Infectious bronchitis variants. 9th International Veterinary Poultry Congress pp: 36-38

توصیه ترویجی

هر چند واکسن H120 به‌عنوان یک واکسن کلاسیک Mass نقش مهمی در ایمنی اولیه دارد، اما به‌تنهایی پاسخگوی تنوع ژنتیکی بالای ویروس برونشیت عفونی نیست. واکسن B/793 با هدف پوشش واریانت‌های غیر Mass، به‌ویژه در مناطق با گردش بالای سویه‌های متنوع، به‌عنوان مکمل H120 استفاده می‌شود. به‌کارگیری استراتژی Protectotype مبتنی بر ترکیب این دو واکسن (با رعایت فاصله زمانی حداقل ۲ هفته)، یکی از مؤثرترین روش‌های کنترل برونشیت عفونی طیور در سطح جهانی محسوب می‌شود.

واکسن زنده تخفیف حدت یافته برونشیت عفونی طیور سویه IB12IR در طیور گوشتی، تخمگذار و مادر از سن یک روزگی قابل استفاده است. واکسن به سه روش قطره چشمی، اسپری و آب آشامیدنی قابل استفاده است:

قطره چکانی در چشم: برای فرآوری هر ۱۰۰۰ دز از واکسن لیوفیلیزه در ۲۵ میلی‌لیتر سالیین نرمال کاملاً حل شده سپس با استفاده از یک قطره چکان استاندارد یک قطره در چشم هر پرنده چکانده شود. این روش بهترین شیوه برای اطمینان از مایه کوبی انفرادی بوده و بر دیگر روش‌ها ارجحیت دارد.

آب آشامیدنی: واکسن را در آب آشامیدنی خنک، تمیز و عاری از کلرین یا دیگر مواد شیمیایی ضد عفونی‌کننده حل کنید. میزان رقت به سن پرنده بستگی دارد. به این صورت که ۱۰۰۰ دز از واکسن برای مایه کوبی پرنده‌گان تا ۱۰ روزه بایستی در حدود ۱۰ لیتر آب کاملاً حل شود. و برای هر یک روز سن اضافی پرنده یک لیتر آب اضافی در نظر گرفته شود. در این روش هنگام مصرف واکسن شیر بدون چربی به نسبت ۲/۵ در هزار به آب آشامیدنی اضافه شود.

اسپری: هر ۱۰۰۰ دز واکسن در ۳۰۰-۱۰۰ میلی‌لیتر سالیین نرمال، تمیز و عاری از مواد ضد عفونی‌کننده حل شود. میزان رقت به سن پرنده و نوع دستگاه اسپری بستگی دارد.

فهرست منابع

۱. مسعودی ش، مقدم پور م، شاهسوندی ش، پیشرفت ثابت ل. ۱۴۰۲، بیماری برونشیت عفونی پرنده‌گان و نقش موسسه رازی در پیشگیری از آن. *مجله ترویجی واکسن و پیشگیری از بیماری‌ها*. دوره ۳، شماره ۲، صفحه ۳۷-۳۱.
- 2- Bande, F; Arshad, SS; Omar, AR; Bejo, MH; Abubakar, MS; Abba, Y , 2016, Pathogenesis and diagnostic approaches of Avian Infectious Bronchitis, *Advances in Virology*. 2016: 4621659. Doi:10.1155/2016/4621659. PMC 4756178. PMID 26955391.

13- Schalk, A.F., Hawn, M.C., 1931, An apparently new respiratory disease of baby chicks. Journal of the American Veterinary Medical Association. 78:413-422.

14- Wang, L; Junker, D; Collisson, E.W. (February 1993). "Evidence of natural recombination within the S gene of infectious bronchitis virus". Virology. 192 (2): 710-6. Doi: 10.1006/viro.1993.1093.

PMID 8380672.

15- Lei Shao, Jing Zhao, Lihua Li, et al, 2020, Pathogenic characteristics of a QX-like infectious bronchitis virus strain SD in chickens exposed at different ages and protective efficacy of combining live homologous and heterologous vaccination, Vet Res, 51:86 <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00811-y>.

