مروری اجمالی برایمنی شناسی بروسلوز در گاو

از: دکتر اسماعیل ذوقی عضو هیات علمی مؤسسه رازی

مقدّمه

جنس بروسلاّ حاوی ۶ گونه بروسلا ملی تنسیس، بروسلاّ آبورتوس، بروسلاّ سوئیس، بروسلاّ نئوتومه، بروسلاّ کنیس و بروسلاّ اوویس بوده، که ۴ گونه اوّل بشکل اسموس (Smooth) در طبیعت و در میزبان یافت شده، در حالیکه ۲ گونه بروسلاّ اوویس و بروسلاّ کنیس فقط به شکل راف (Rough) وجود دارند(۱، ۱۸).

بروسلا ملی تنسیس بیماری بسیار مسری را در گوسفند و بز موجب گردیده، و گاو را نیز آلوده میسازد. این گونه مسئول مهمترین زئونوز در انسان است. بروسلا ملی تنسیس دارای ۳ بایو واریته (Bio Variety) بوده که در ارتباط با واکنش به آنتی سرم‌های مونواسپسفیك A (Mono Specific A) (آبورتوس) و M (ملی تنسیس) از یکدیگر متمایز میگردند. بروسلا ملی تنسیس بایو واریته (Bio Variety) ۱ سویه بومی ایران بوده، هرچند که ۲ بایو واریته (Bio Variety) دیگر نیز کم و بیش یافت میشوند (۱، ۲۵).

بروسلاّ آبورتوس مسئول بیماری در گاو بوده و گاهی نیز گوسفند و بز را در تماس مشترك با گاو آلوده میسازد. این گونه نیز قابل انتقال به انسان میباشد. کمیته فرعی طبقه‌بندی جنس بروسلاّ در اولین اجلاس خود در ۱۹۶۲، ۹ بایو واریته بروسلا آبورتوس را براساس مجموعه کشتهای موجود در آن زمان تعیین نمود، امّا در حال حاضر بایو واریته‌های ۷ و ۸ دیگر اعتبار ندارند. بایو واریته ۳ بروسلاّ آبورتوس سویه بومی ایران بوده، لیکن بایو واریته‌های دیگر نیز وجود دارند(۱، ۲۵).

بروسلاّ سوئیس دارای ۵ بایو واریته است. بایو واریته‌های ۱ و ۳ خوك را آلوده ساخته، بایو واریته ۲ عفونت طبیعی در روباه وحشی اروپائی (لوپوس کاپنسیس، که سابقاً بنام لوپس اوروپئوس نامیده میشد) را آلوده نموده و قابل انتقال به خوك اهلی در نتیجهٔ تماس با روباههای وحشی میباشد. بایو واریته ۴ بروسلاّ سوئیس مسئول عفونت طبیعی در گوزن شمالی (رئیندر) و کاریبو یا گوزن کانادائی و آمریکای شمالی (رانژیفر تاراندوس) است. در سال ۱۹۸۳، بایو واریته ۵ بروسلاّ سوئیس از جوندگان در شوروی جدا شده و به بایوواریته‌های بروسلاّ سوئیس افزوده گردید بایو واریته‌های ۱، ۳ و ۵ بیماریزائی شدیدی برای انسان دارند. بایو واریته ۴ نیز قابل انتقال به انسان بوده، و عفونت ناشی از بایو واریته ۲ در انسان گزارش نشده است(۱، ۱۸).

بروسلاّ نئوتومه ازرات جنگلی یا موش درختی (نئوتومالپیدا) در نواحی غربی ایالات متحده جدا شده است. تاکنون فقط حدود ۲۵ سویه باکتری جدا گردیده و به ثبت رسیده است. آلودگی ناشی از بروسلاّ نئوتومه در انسان یا حیوانات اهلی شناخته نشده است(۱).

بروسلاّ اوویس عامل اپیدیدیمیت در قوچ و گاهی سقط جنین در میش بوده لیکن دیگر حیوانات یا انسان را آلوده نمیسازد(۱).

بروسلاّ کنیس اپیدیدیمو اورکیت را در سگهای نر و متریت و سقط جنین در سگهای ماده موجب میگردد. این گونه در دیگر حیوانات گزارش نشده و بندرت عفونت در انسان را باعث میشود. عفونتّ انسانی خفیف بوده و ندرتاً بیماری کلینیکی تظاهر میکند. عفونتهای پراکنده ناشی از بروسلاّ آبورتوس، بروسلاّ ملی تنسیس، و بروسلاّ سوئیس نیز در سگ اتفاق می افتد(۱، ۱۸).

همانطوریکه در ششمین گزارش کمیته مشترك FAO/WHO دربارهٔ بروسلوز(۲۸) و میکروبیولوژی بروسلاّها(۲۹) در مبحث شرح جنس و ژنتیك بروسلاّ به ثبت رسیده، شواهدی از وجود یك گونه در جنس نشان داده شده است. در این منابع، میزان وابستگی و همسانی DNA (Homology) گونه‌های بروسلاّ بیش از ۹۰٪ و مولکول درصد سیتوزین + گوانین (G +C%) ۵۸-۵۶٪ ذکر گردیده و نوید داده شده که ممکن است در آینده تغییراتی در نامگذاری و طبقه‌بندی بروسلاّها ایجاد شود.

در این رابطه ضروری است خاطرنشان گردد که برای اولین بار Hoyer و همکاران در سال ۱۹۶۸ طی دو بررسی براساس تعیین نقطه ذوب و چگالی شناوری DNA بروسلاّها، و در بررسی اول با سویه‌های اسموس بروسلاّ (۱۶) و در بررسی دوّم با سویه‌های اسموس و راف بروسلاّها (۱۷) همانندی رشته‌های پلی نوکلئوتید اسیددئوکسی ریبونوکلئیك آنها را نشان دادند. علی‌رغم بررسیهای متعدد، عملاً تا دههٔ ۱۹۸۰ پیشرفت زیادی در این زمینه بدست نیآمد. در سال ۱۹۸۴، Corbel ضمن تحلیلی از وضعیت موجود جنس بروسلاّ، ضرورت بررسی دقیقتر گونه‌ها را براساس ساختار DNA آنها با روشهای پیشرفته‌تر خاطرنشان میسازد(۶).

در سال ۱۹۸۵، Verger و همکاران در فرانسه ۵۱ سویه از گونه‌های مختلف اسموس و راف بروسلاّ، منجمله سویه‌های رفرانس را مورد بررسی قرار داده و با تعیین وابستگی DNA آنها در حد ۵± ۹۶٪ وجود گونه‌ای واحد را در جنس پیشنهاد نمودند(۲۲) Deley و همکاران در ۱۹۸۷ میزان وابستگی DNA گونه‌های بروسلاّ را با بررسی ۱۴ سویه ۴± ۹۶٪ تعیین کرده، و در همین بررسی مولکول درصد C+G بروسلاّها را بمیزان دقیق: بروسلاّ آبورتوس ۵۸/۹ - ۵۸/۲٪، بروسلا ملی تنسیس ۵۹/۲ - ۵۷/۹٪ بروسلاّ سوئیس ۵۸/۲ - ۵۷/۹٪، بروسلاّ نئوتومه ۵۷/۹٪، بروسلاّ کنیس ۵۷/۹٪، و بروسلاّ اوویس ۵۸/۱٪ مشخص کردند(۱۲). در سال ۱۹۸۷، Verger و همکاران براساس شواهد موجود، طبقه‌بندی و نامگذاری جدید بروسلاّها را پیشنهاد کردند. برمنوال این نامگذاری گونه واحد بروسلاّها تحت نام بروسلاّ ملی تنسیس با حروف ایتالیك و بایو واریته‌ها با حروف غیرایتالیك مشخص میگردند(۲۳). نامگذاری پیشنهادی Verger و همکاران بشرح زیر است:

B. melitensis	biovars	Abortus	1-9(=7)
B. melitensis	biovars	Melitensis	1-3
B. melitensis	biovars	Suiss	1-5
B. melitensis	biovar	Neotomae	
B. meliten sis	biovar	Canis	
B.melitensis	biovar	Ovis	

با این وجود، پژوهندگان فوق این نامگذاری را صرفاً جهت اهداف طبقه‌بندی مطرح نموده و خاطرنشان ساختند که نامگذاری متداول بروسلاّها برای شناسائی بایوواریته‌ها و اهداف اپیدمیولوژی حفظ گردد. علاوه برآن، لازم بیاد آوری است که هرگونه تغییری در نامگذاری یا طبقه‌بندی بروسلاّها تا قبل از تأیید کمیته کارشناسان بروسلوز FAO/WHO مجاز نخواهد بود.

امّا Corbel در سال ۱۹۸۸ از نامگذاری پیشنهادی Verger و همکاران در کتاب «باروری و ناباروری در دامپزشکی» استفاده نموده(۷)، و علی رغم آنکه در متن کتاب جنبهٔ پیشنهادی آنرا خاطرنشان ساخته و در ستون جدول مربوطه عنوان طبقه‌بندی را ذکر نموده، لیکن این تصوّر را موجب گردیده که نامگذاری بروسلاّها بکلی تغییر یافته است در ۱۹۸۹، Muzny و همکاران همسانی DNA (Homology) بروسلاّ آبورتوس سویه 2308 و S.19 را ۳/۹۹-۶/۹۸٪ تعیین نمودند(۱۹). Zehr E.S وهمکاران درسال ۱۹۹۰، ضمن بررسی مقایسه پروتئین‌ها و DNA ژنوم گونه‌ها و بایوواریته‌های بروسلاّها، هومولوگی آنها را مورد تأیید قرار دادند(۲۴). سرانجام، Corbel در ۱۹۹۱ طی بررسی مفصل، موضوع نامگذاری را طبق جدول زیر و براساس نامگذاری متداول بروسلاّها و نامگذاری پیشنهادی (دقت شود: هنوز پیشنهادی) مطرح میسازد(۸).

Corbel در ادامه همین مبحث خاطرنشان میسازد:

بنظر می‌رسد در حال حاضر، مورد خاصی برای ایجاد تغییراتی در نامگذاری وجود نداشته باشد و سیستم فعلی که در کتاب Bergey's Manual of Sys-tematic Bacteriology مورد استفاده قرار گرفته تا حصول شواهد و مدارك بیشتر باید ابقاء گردد.

همانطوریکه مشاهده میشود نظر نهائی Corbel در ۱۹۹۱ اینستکه تا دسترسی به شواهد بیشتر می بایستی وضعیت نامگذاری موجود بروسلاّها بهمین شکل متداول حفظ شود. کتاب باکتریولوژی مورد نظر نیز در سال ۱۹۸۴ بچاپ رسیده و مبحث بروسلاّها در آن

بوسیله خود Corbel و Brinley Morgan نوشته شده است. بعلاوه، از فاصلهٔ ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۱ حداقل یك مورد بررسی تای‌پینگ (Typing) بروسلاهای کشورهای مختلف بوسیلهٔ Corbel انجام پذیرفته و مطلقاً از نامگذاری جدید ذکری بعمل نیامده است(۱۰).

از این رو، بنظر میرسد که Corbel در ۱۹۸۸ قدری عجولانه برخورد نموده و نمیبایستی نامگذاری مطرح شده را در کتاب ذکر مینمود، یا لااقل میبایستی جنبهٔ پیشنهادی آنرا بوضوح مطرح میساخت. طبیعی است، علی‌رغم آنکه نامگذاری Verger و همکاران صرفاً جهت اهداف طبقه‌بندی در نظر گرفته شده (۱۱، ۲۳)، معهذا تا زمانیکه موضوع بوسیلهٔ کمیتهٔ کارشناسان بروسلوز FAO/WHO مورد تأیید قرار نگرفته، استفاده از آن توصیه نمیشود.

نکته دیگر، رنگ باختگی تدریجی بایوواریته‌های ۷ و ۸ بروسلا آبورتوس بوده، و این دو بایوواریته دیگر فاقد اعتبار میباشند. بایوواریته ۸ در سال ۱۹۷۸ از لیست بایوواریته‌های بروسلا حذف گردیده و در ششمین اجلاس کارشناسان بروسلوز FAO/WHO در ۱۹۸۵ مورد تأیید قرار گرفت (۱، ۱۸). لازم به ذکر است که هرگز سویه رفرانسی برای این واریته تعیین نشده بود. سویه رفرانس 63/75 بایوواریته بروسلا آبورتوس نیز بعنوان کشت مخلوطی از بایوواریته‌های ۳ و ۵ بروسلا آبورتوس در نظر گرفته شده و انتظار حذف کامل آن در آینده نزدیك وجود داشته، هرچند که در حقیقت از سال ۱۹۸۸ بوسیله آلتون و همکاران حذف گردیده است(۱). با این وجود، تا زمانیکه موضوع از طرف کمیته FAO/WHO مورد تأیید قرار نگرفته، مجاز به حذف آن نخواهیم بود. ضمن آنکه در منابع نیز هنوز شمارهٔ ۹ بایوواریته بروسلا آبورتوس به ۷ مبدّل نگردیده بلکه بصورت شماره ۹ و در داخل پرانتز (۷=) نشان داده میشود(۱، ۸).

ساختمان آنتی‌ژنی بروسلا

گونه‌های بروسلا از اعضای گروه باکتری‌های گرم منفی بوده و دیواره سلولی آنها از ساختمانی سه‌لایه شامل غشاء داخلی یا سیتوپلاسمی، فضای پری‌پلاسمی، و غشاء خارجی تشکیل یافته است (۱۳، ۱۸، ۲۷). آنتی‌ژن‌های سطحی بروسلا در دیواره سلولی قرار گرفته و آنتی‌ژن‌های درونی در داخل سیتوپلاسم یافت میشوند.

آنتی‌ژن‌های سطحی

از زمان کشف اپی‌توپ‌های A و M(EPITOP)در سلولهای بروسلا بوسیلهٔ Wilson و Miles در ۱۹۳۲، بررسیهای متعددی براساس آزمایش‌های مختلف عصاره‌های محلول سویه‌های اسموس و راف بروسلاها انجام پذیرفته و ساختمان آنتی‌ژنی آنها را وسعت بخشیده است. این بررسیها نشان داده‌اند که آنتی‌ژن‌های A و M به لیپوپلی ساکارایدِ دیوارهٔ سلولی باکتری مربوط میباشند(۱، ۱۸، ۲۷).

غشاء خارجی بروسلا حاوی پروتئین (پروتئین‌های غشاء خارجی- OMP)، لیپوپلی ساکارایدِ (LPS) و فسفولیپیدهاست.

پروتئین‌های غشاء خارجی بروسلا آبورتوس حاوی ۳ گروه اصلی ۲۷-۲۵، ۳۸-۳۶ و ۴۳ کیلودالتون و چندین گروه فرعی با وزن مولکولی ۱۰، ۱۵، ۱۶، ۱۶/۵، ۱۹، ۳۴-۳۱، ۷۰-۶۸، و ۹۴-۸۸ کیلودالتون میباشند. گروه پروتئین ۳۸-۳۶ کیلودالتون بعنوان پورین شناسائی شده و گروه ۲۷-۲۵ کیلودالتون حاوی کربوئیدراتهاست. سویه‌های بروسلا ملی تنسیس، بروسلاکنیس و بروسلا اوویس نیز حاوی دو گروه اصلی اخیر بوده، لیکن نسبت گروه ۲۷-۲۵ کیلودالتون به گروه ۳۸-۳۶ کیلودالتون بسیار بیشتر از بروسلا آبورتوس میباشد(۵، ۲۷).

لیپوپلی ساکارایدِ موجود در غشاء خارجی از دو قسمت R-LPS و S-LPS تشکیل یافته است. لیپوپلی ساکارایدِ راف (R- LPS) در نتیجهٔ ئیدرولیز اسید به پلی ساکارایدِ راف (R-PS) و لیپید A تبدیل میشود. لیپوپلی ساکارایدِ اسموس (S-LPS) نیز در نتیجهٔ اتوکلاو در محیط اسید ضعیف به پلی ساکارایدِ اسموس (S-PS) و لیپید A تجزیه میگردد. (۴، ۲۷). S- LP از زنجیره پلی ساکارایدِ و R-PS تشکیل یافته است(شکل ۱).

زنجیره پلی ساکارایدِ اسموس بروسلا آبورتوس حاوی ترکیب ۴، ۶، دی‌دئوکسی، ۴- فورمامیدو- D-∝- مانوپیرانوزیل بوده که بوسیلهٔ اتم‌های کربن ۱ و ۲ به اولیگوساکارایدهای مرکزی شامل گلوکز، مانوز، کینووزامین، ۲- کتو- ۳- دئوکسی اوکتونات (KDO) و گلوکز آمین اتصال می‌یابد (۳، ۴، ۱۸، ۲۷).

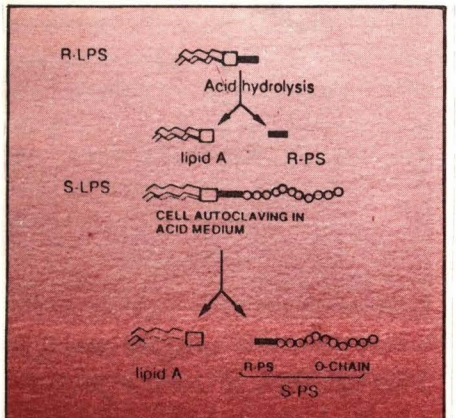
زنجیره پلی ساکارایدِ اسموس بروسلا ملی تنسیس نیز مشابه بروسلا آبورتوس بوده، جز آنکه بوسیله اتم‌های کربن ۱ و ۳، بعوض ۱ و ۲، ارتباط می‌یابد (شکل ۲).

لیپید A از اسیدهای چرب تشکیل یافته و حاوی ۵۰٪ اسید پالمتیك، ۱۰٪ اسید استآریك، و کمتر از ۵٪ اسیدئیدروکسی لات است(۱۸).

پلی ساکارایدِ راف (R-PS) فاقد زنجیره اسموس بوده و به استثنای کینو و وزامین، دیگر قندهای S-PS را دارا میباشد (۱۸، ۲۷). اسیدهای چرب R- LPS نیز مشابه اسیدهای چرب S-LPS است(۱۸).

ترکیب شیمیائی لایه پپتید و گلیکان فضای پری پلاسمی شامل گلوکز آمین، اسید مورامیك، آلانین، اسید گلوتامین، و اسید دی‌آمینوپی‌میلیك میباشد(۱۸).

غشاء داخلی یا سیتوپلاسمی نیز حاوی S-LPS است. بعلاوه دوپلی ساکارایدِ هاپتن اصلی (NH) و پلی ساکارایدب (Pdy B) نیز در آن گزارش شده، هرچند که بررسیهای تازه‌تر نقش آن‌ها را به S-LPS نسبت داده و بمنظور اجتناب از اغتشاش در نامگذاری اجزأ ترکیب ساختمانی براساس عملکرد آنها، حذف نام آنها بوسیله Zygmunt و همکاران در ۱۹۹۱ پیشنهاد شده است(۲۶، ۲۷).



شکل ۱- تجزیه R-LPS و S-LPS (اقتباس از Zygmunt ، ۱۹۹۱)

جدول ۱- اسامی فعلی و پیشنهادی برای جنس بروسلا

اسامی فعلی	اسامی پیشنهادی
B.abortus biovars 1,2,3,4,5,6,9(=7)	B.melitensis biovars Abortus 1,2,3,4,5,6,9(=7)
B.melitensis biovars 1,2,3	B.melitensis biovars Melitensis 1,2,3
B.suis biovars 1,2,3,4,5	B. melitensis biovars suis 1,2,3,4,5
B.neotoma	B.melitensis biovar Neotomae
B.ovis	B.melitensis biovar ovis
B.canis	B.melitensis biovar canis

(اقتباس از corbel - ۱۹۹۱)

آنتی‌ژن‌های درونی

آنتی‌ژن‌های درونی یا سیتوپلاسمی بروسلاها از حداقل ۲۰ پروتئین تشکیل یافته‌اند. آنتی‌ژن A2 ، از پروتئین‌های مقاوم به حرارت داخل سیتوپلاسمی با وزن مولکولی زیاد میباشد(۲۷). عصاره نمکی

سلولهای بروسلا ملی تنسیس ۱۱۵ راف (R) به نام بروسلّین- INRA حاوی ۲۰ پروتئین بوده و از آنتی ژن‌های سیتوپلاسمی است(۱۵).

آنتی‌ژن‌های تشخیصی

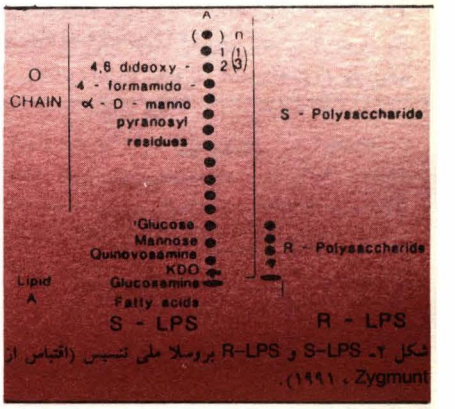
پروتئین‌های اصلی غشاء خارجی در روشهای تشخیص مربوط به ایمنی با واسطه یاخته‌ای (C.M.I) چون واکنش ازدیاد حساسیت داخل جلدی و آزمایش لنفوبلاستیک دخالت دارند.

پروتئین‌های فرعی و بویژه پروتئین‌های ۱۰، ۱۹، ۸۹ کیلودالتون در آزمایشهای سرولوژی واکنش نشان میدهند.

لیپوپلی ساکارید اسموس آنتی‌ژن اصلی در آزمایش‌های سرمی استاندارد چون رزبنگال، سرواگلوتیناسیون رایت، ثبوت عناصر مکمل، ۲- مرکاپتو اتانول، کومبس و غیره میباشد.

بروسلین- INRA تهیه شده از پروتئین‌های داخلی بروسلا در روش آلرژیک پوستی مورد استفاده قرار میگیرد.

آنتی‌ژن A2 جهت روشهای تشخیص پرسی پیتاسیون، ایمونودیفوژیون، ایمونوالکتروفورز، الیزا، ووسترن بلات مورد استفاده میباشد (۱، ۱۵، ۱۸، ۲۷).



شکل ۲- S-LPS و R-LPS بروسلا ملی تنسیس (اقتباس از Zygmunt، ۱۹۹۱).

آنتی‌ژن‌های ایمنی‌زا

ایمنی‌زائی مونوکلونال آنتی بادی‌های تهیه شده از پروتئین‌های باوزن مولکولی ۱۶/۵، ۲۷-۲۵ و ۳۸-۳۶، کیلودالتون به ثبوت رسیده است(۱۴).

هم چنین ایمنی‌زائی مونوکلونال آنتی بادی‌های تهیه شده از LPS نشان داده شده است(۲۷).

بطور خلاصه LPS در ایمنی هومورال و پروتئین‌های غشاء خارجی در ایمنی با واسطه یاخته‌ای دخالت دارند. پپتید و گلیکان نقش مشوق ایمنی را جهت LPS ایفا مینماید. پروتئین‌های داخلی نیز به پروتئین غشاء خارجی در تولید ایمنی با واسطه یاخته‌ای کمک مینماید(۱، ۱۸، ۲۷).

فراکسیون 1 -SDS (سدیم دودسیل سولفات) که بهترین نوع واکسن بوده، حاوی ۵۰٪ پروتئین، ۳۰٪ پپتید و گلیکان، و مقدار کمی S-LPS میباشد(۲۷).

پاسخ ایمنی

در بروسلوز هردو پاسخ ایمنی هومورال و با واسطه یاخته‌ای دخالت دارند. حد و دورهٔ پاسخ با فاکتورهائی چون دوز باکتری، سن، جنس، نوع، و وضعیت ایمنی میزبان تحت تأثیر خواهد بود. در ایمنی هومورال IgA, IgG2, IgG1, IgM(H.I.) و مقدار جزئی IgE تولید گردیده، که بویژه سه ایمونوگلوبولین اول در آزمایشهای سرولوژی و شیرواکنش دارند. IgA را نیز میتوان بوسیلهٔ آزمایشهائی چون رادیو ایمونواسی والیزا آشکار ساخت.

پاسخ با واسطه یاخته‌ای بدنبال تحریک لنفوسیتهای T در آزادسازی لنفوکین‌ها و تابع تنظیم کمپلکس اصلی سازگاری نسجی (MHC) در فعالیت ماکروفاژها ایجاد میگردد. بروسلاها داخل سلولی اختیاری بوده و بسادگی بوسیلهٔ ماکروفاژها و مونو نوکلئرها فاگوسیتوز میشوند(۱۸). اوپسونیزاسیون اولیه باکتری بوسیله IgG و کمپلمان، اثر باکتری کشی مونو نوکلئرها را موجب خواهد شد. فعالیت کمپلمان در مسیرهای کلاسیک و آلترناتیو به تولید C3b و C3bi منجر شده که هردو فاکتور بعنوان اوپسونین عمل کرده و بترتیب به گیرنده‌های (رسپتور) CR1 و CR3 پلی مورفونوکلئرها می چسبند. IgG از طریق ارتباط متقابل Fc خود با گیرنده‌های Fc سلول، فاگوسیتوز را تشویق مینماید. باکتری‌های زنده و برخی از آنتی ژن‌ها مؤثرترین تحریک کنندگان ایمنی با واسطه یاخته‌ای میباشند. ایمنی یاخته‌ای با واکنش ازدیاد حساسیت تأخیری بوسیلهٔ آلرژن‌ها قابل تشخیص است(۲۰).

نقش سلول‌های سیتوتوکسیک، منجمله لنفوسیتهای T سیتوتوکسیک، سلول‌های NK و K در پاسخ ایمنی سلولی بروسلوز مشخص نگردیده است(۱۸).

واکسن‌ها

از واکسن‌های مختلف جهت ایمن‌سازی گاو برعلیه بروسلوز استفاده شده (۲۱) که به ترتیب قدمت عبارتند از:

۱- واکسن بروسلاّ آبورتوس S.19 (زنده)

این سویه در ۱۹۳۰ بوسیله Buck شناخته شده و تاکنون بعنوان بهترین واکسن‌های گاوی مطرح بوده است. روشهای استفاده از این واکسن بعداً ذکر خواهد شد.

۲- واکسن بروسلاّ آبورتوس سویه راف ۴۵/۲۰ (کشته)

واکسن زنده ۴۵/۲۰ از ۱۹۳۷ تا ۱۹۴۴ استفاده شده، لیکن بعلت تغییر ماهیّت سویه و مبدل شدن آن به سویه اسموس بیماریزا در بدن میزبان منسوخ گردید. McEven و Samuel واکسن کشته را در ۱۹۵۵ تهیه نموده که هنوز در برخی کشورها منجمله ایرلند و در برخی نقاط استرالیا مصرف میشود. نظر به اینکه واکسن راف ۴۵/۲۰ آگلوتینین تولید نمی نماید، استفاده از آن در شناسائی عفونتهای پنهانی و خفته بروسلوز با تولید آگلوتینین پس از تزریق واکسن نیز مورد توجه میباشد.

۳- واکسن بروسلاّ ملی تنسیس سویه Rev.1 (زنده)

سویه Rev.1 در سال ۱۹۵۴ بوسیلهٔ Elberg شناخته شده و جهت واکسن گوسفندی بکار گرفته شده است. از این واکسن نیز جهت ایمنی گاو استفاده شده و نتایج خوبی بدست آمده است. نتایج بررسی Tsheren-dash در مغولستان و Carilo در آرژانتین درخشان میباشد: استفاده از واکسن در مناطقی که تنها آلودگی بروسلا ملی تنسیس شایع بوده، مورد توصیه است.

۴- واکسن بروسلاّ ملی تنسیس سویه H38 (کشته)

این سویه بوسیله Renoux در ۱۹۵۷ جدا شده و واکسن کشته تهیه شده از آن جهت گاو نیز مورد استفاده قرار گرفته است.

۵- واکسن بروسلاّ سوئیس S.2 (زنده)

این سویه از بایو واریته یك بروسلاّ سوئیس در ۱۹۵۳ مشتق شده است. در دههٔ ۱۹۸۰ واکسن S2 بحدوسیعی در جمهوری خلق چین مورد استفاده قرار گرفته و نتیجه خوبی گزارش شده است. واکسن به دوروش آشامیدنی و قطره چشمی قابل مصرف میباشد. نظر به استفاده سهل واکسن از طریق آشامیدنی، سازمان جهانی بهداشت آنرا مورد توجه قرار داده و بررسیهائی در این زمینه بوسیلهٔ فرانسویها انجام پذیرفته است. بررسی سال ۱۹۹۰ نشان داد که این واکسن در مقایسه با واکسن‌های S.19 و Rev.1 بعد از ۴۵ روز ایمنیت خوبی داشته، لیکن در ۱۵۰ روزه‌گی مقاومت ندارد (۲). از این رو، دوزهای یادآور واکسن مورد توصیه است.

۶- واکسن بروسلاّ آبورتوس سویه موکوئیدی ۱۰۴ (زنده)

Shumilov و همکاران از بروسلاّ آبورتوس S104M جهت ایمنی گوساله‌ها استفاده نموده و نتایج خوبی گزارش کرده‌اند.

۷- واکسن بروسلاّ سوئیس S.105 (زنده)

این سویه موتاژن شیمیائی مشتق شده از S2 بوده که بوسیله Bosseray و همکاران در ۱۹۹۰ مصرف گردیده است. استفاده از واکسن تهیه شده از این سویه تحت بررسی تجربی قرار دارد.

واکسن‌های جدید

در ایالات متحده آمریکا و فرانسه واکسن‌های جدیدی تحت بررسی بوده که عمدتاً شامل: ۱- لیپوپلی ساکاراید اسموس بروسلاّ (محرك ایمنی هومورال)، ۲- فراکسیون SDS-1 (محرك ایمنی با واسطه یاخته‌ای) و ۳- ژن‌ها، میباشند.

واکسن S.19

علی‌رغم استفاده از انواع واکسن‌ها در ایمن‌سازی گاو برعلیه بروسلوز، هنوز واکسن S.19 نسبت به دیگر واکسن‌ها ارجحیّت دارد. این واکسن بروشهای زیر مورد استفاده قرار میگیرد:

۱- ایمن‌سازی در گوساله‌ها

واکسن S.19 با جرم باکتری $10^9 \times 120-50$ در سن ۳ تا ۶ ماهگی بطور زیرجلدی تزریق شده، پاسخ سرولوژی تا ۱۲ ماه، و درصد کمی نیز ۲۴ تا ۳۶ ماه

دوام می‌یابد. یکبار واکسیناسیون برای طول دورهٔ اقتصادی حیوان کافی است. در ایران از این روش استفاده میشود. هردوز واکسن ساخت مؤسسه رازی بطور متوسط ۷۵ تا ۸۰ میلیارد جرم دارد.

۲ـ ایمن‌سازی در گوساله‌ها

واکسن S.19 با جرم باکتری $۱۰^{۹}\times۱۰$ـ۳ در سن ۴ تا ۸ ماهگی و قابل استفاده تا ۱۲ ماهگی بطور زیرجلدی تزریق شده، پاسخ سرولوژی تا ۶ ماه، و درصد کمی تا ۲۴ ماه دوام می‌یابد. یکبار واکسیناسیون کافی است. در ایالات متحده از این روش استفاده میشود.

۳ـ ایمن‌سازی در گوساله‌ها (قطره‌چشمی)

واکسن S.19 با جرم باکتری $۱۰^{۹}\times۱۰$ـ۴ در دو قطره و در ۲ دوز با فاصله ۴ تا ۸ ماه (متوسط ۶ ماه) در سن ۴ تا ۱۰ ماهگی و ۱۰ تا ۱۶ ماهگی استفاده میشود. پاسخ سرولوژی در هرمرحله واکسیناسیون ۶ ماه است. این روش در فرانسه و اسپانیا استفاده میگردد.

۴ـ ایمن‌سازی گاوهای بالغ

واکسن Reduced dose S.19 باجرم باکتری $۱۰^{۸}\times۱۰$ـ۳ بطور زیرجلدی در گاوهای بالغ تزریق شده و پاسخ سرولوژی ۴ تا ۶ ماه دوام دارد. این روش در ایالات متحده، استرالیا و بسیاری از دیگر کشورها مرسوم است.

۵ـ ایمن‌سازی گاوهای بالغ (قطره‌چشمی)

واکسن S.19 با جرم معادل قطره‌چشمی در گوساله و در دو نوبت به فاصله ۶ ماه استفاده گردیده، هرمرحله پاسخ سرولوژی ۶ ماهه را بدنبال دارد. این روش نیز در فرانسه و اسپانیا بکار گرفته میشود. □

برای اطلاعات بیشتر به منابع زیر مراجعه شود.

1- Alton G.G; Jones L.M; Angus R.D; and verger J.m; Techniques for the Brucella Laboratory. Paris, INRA, 1988.

2- Bosseray N. and Plommet M.-Brucella Suis S2, Brucella melitensis Rev.1 and Brucella abortus S.19 Living Vaccines: Residual Virulence and immunity induced against three Brucella species challenge strains in mice. Vaccine. 8(5) 462-468, 1990.

3- Bundle D.R; cherwonogrodsky J.w; Caroff m; and perry M.B;The Lipopoly sacharides of Brucella abortus and B.melitensis. Ann.InsT. Pasteup. Microbiol, 138 92-98,1987a

4- Carorff M;Bundle D.R;perry M.B;cherwonogrodsky J.W; and Duncan J.R;- Antigenic s-type Lipopolysaccharide of Brucella abortus 1119-3. Infect. Immun. 460384-388, 1984b

5- Charmichael L.E;Loubert J.C; and Jones.L; Characterization of Brucella Canis Protein antigens and Polypeptide antibody responses of infected dogs. Vet. Microbiol. 19:373-378, 1989

6- Corbel M.J;- DNA analysis of Brucella: present and future, in:Brucella melitensis (Eds. Verger J.M; and Plommet M;). Dordrecht, Martinus Nijhoff Publishers, 21-27,1985.

7- Corbel M.J;- Brucella. in: Fertility and infertility in Veterinary practice. Bailliare Tindall/London, Philadelphia, Toronto, sydney, Tokyo, 189-221, 1988

8- Corbel M.J;- DNA analysis of Brucella Species: An update. symposium on Brucella and Brucellosis in Man and animals, 24-26 Sept. 1991, Izmir, Turkey

9- Corbel M.J; and Brinley Morgan W.J;- Genus Brucella. Meyer and Shaw 1920. in: Bergey's Manual of systematic Bacteriology. Vol 1(Ed:Krieg N.R; and Holt J.G;) Baltimore, Williams & Wilkins co., 1984, 377-388

10- Corbel M.J;- Identification of dye Sensitive strains of Brucella melitensis. J.clinic. Microbiol. 29(5): 1066-1068, 1991

11- Corbel M.J;- International Committee on systematic Bacterilolgy. Subcommittee on the Taxonomy of Brucella. Report of the Meeting, 5 sept. 1986, Manchester, England. Internat. J.syst. Bacteriol. 38:450-452, 1988

12- De Ley J; Mannheim W: segers P;Lievens A;Denijm M;Vanhoncke M; and Gillis M;-Ribosomal ribonucleic acid cistern similarities and Taxonomic neighbourhood of Brucella. and CDC group Vd. Internat. J.syst. Bacteriol. 37:35-42,. 1987

13- Dubray G;- Localization Cellulaire des Bolyosides des Bacteries des genres Brucella et Escherichia en Phase Lisse(s) ou rugueuse(R). Ann. Microbiol. Paris. 1275: 133-149, 1976

14- Dubray G;- Protective antigens in brucellosis. Ann.InsT. Pasteur/Microbiol. 138:84-87, 1987

15- Fensterbank R;and Dubray G;- Brucellin, an allergen used in diagnosing brucellosis. W.H.O.3, 1980

16- Hoyer B.H; and Mc Cullough N.B;- polynucleotide homologies of Brucella deoxyribonucleic acids. J.Bacteriol. 95: 444-448, 1968a

17- Hoyer B.H; and Mc Cullough N.B;- Homologies of deoxyribonucleic acids from Brucella ovis, Canine abortion organisms, and other Brucella Species. J. Bacteriol. 96: 1783-1790, 1968b

18- Joint FAO/WHO Expert committee on Brucellosis. Sixth Report, Technical Report series 640, W.H.O., Geneva, 1986

19- Muzny D.M; Ficht T.A; Templeton J.W; Adams L.G;- DNA homology of Brucella abortus 19 and 2308. Am.J. Vet. Res. 50: 655-661, 1989

20- Orduna A; and rodriguez-Torres A;- Interacellular Survival mechanisms in Brucella: symposium on Brucella and Brucellosis in Man and Animals. 24-26 sept. 1991, Izmir, Turkey

21- Plommet M;- New animal Vaccines. symposium on Brucella and Brucellosis in Man and Animals 24-26 sept. 1991, Izmir, Turkey

22- Verger J.M; Grimont F;Grimont P.A.D; and Grayon M;- Brucella, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. Internat.J.syst. Bacteriol. 35:222-225, 1985

23- Verger J.M; Grimont F; Grimont P.A.D; and Grayon M;- Taxonomy of the genus Brucella. Ann. Inst. Pasteur/Microbiol. 138:235-238, 1987

24- Zehr E.S; and Halling S.M;- A Comparison of proteins and genomic DNA of species and biovars of Brucella: Advances in Brucellosis Research (Ed: Adams LG). Texas, Texas AFM university press, college station, 1990, 477-478

25- Zowghi E; and Ebadi A;- Typing of Brucella strains isolated in Iran. Arch. Inst. Razi. 33:109-114, 1982

26- Zygmunt M.S; Dubray G; Bundle D.R; and perry M. B;- Purified native haptens of Brucella abortus B.19 and Brucella melitensis 16 M reveal the Lipopolysaccharide origin of the antigens. Ann. Inst. pasteur/Microbiol. 139:421-433, 1988

27- Zygmunt M.S; Dubray G; Limet J.N; Cloeckaert A;Jacques J; and TK-o V.O;- Antigenic structure of Brucella: protective and diagnostic antigens. symposium on Brucella and Brucellosis in Man and Animals.24-26 sept. 1991, Izmir, Turkey.

۲۸ـ ذوقی ـ اسماعیل: ششمین گزارش کمیته مشترک FAO/WHO دربارهٔ بروسلوز. ژنو ۱۹۸۶ـ شرکت پخش نو ۱۳۶۷

۲۹ـ ذوقی ـ اسماعیل: میکروبیولوژی بروسلاها ـ سازمان تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی ـ ۱۳۶۹