

مطالعه اثرات پیشگیرنده و درمانی القاکننده پارایمینی در برونکوپنومونی آنزوتیک گوساله در یکی از دامداریهای صنعتی اطراف تهران

نگارنده: دکتر رضا اسمعیل زاده - دامپزشک عمومی

زیر نظر: دکتر تقی پور بازرگانی - دانشیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی تهران

با همکاری آقایان:

دکتر محمد وجگانی - استادیار بخش ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

دکتر سعید بکائی - مربی بخش اپیدمیولوژی و آمار دانشکده دامپزشکی تهران

دکتر حمید قماشچی - مدیر عامل مجتمع شیر و گوشت تهران

چکیده:

آرزوی انسان برای دست یابی به راهی مطمئن برای حفظ سلامت و جلوگیری از کاهش بازده دامهای اهلی همواره او را به بررسی و مقایسه روشهای پیشگیری کننده و درمانی ابداع شده ترغیب نموده است اینک با پیشرفتهایی که اخیراً در علم ایمنولوژی بوجود آمده زمینه برای یاری گرفتن از «سیستم پارایمینی» در راستای دست یابی به اهداف فوق فراهم آمده است. امروزه استفاده از فرآورده‌هایی با عنوان «القاء کننده‌های پارایمینی» یا «تعدیل کننده‌های پاسخ بیولوژیک (BRM)» تنها در زمینه پیشگیری و درمان بسیاری از بیماریها مؤثر شناخته شده‌اند بلکه با بکارگیری آنها بسیاری از مشکلات از جمله زیانهای ناشی از حضور بقایای آنتی‌بیوتیکی موجود در محصولات دامی نیز تا حد زیادی تحت کنترل درآمده‌اند. نهایتاً به دنبال مکالمات و بررسی‌های همه جانبه شرایطی مساعد فراهم آمد تا نگارنده تحت نظارت دقیق و مستمر استاد ارجمند جناب آقای دکتر تقی پور بازرگانی، پایان نامه دکترای خود را در دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران با عنوان فوق و به منظور ارزیابی قدرت اثر Baypamun (یکی از فرآورده‌های بیولوژیک این خانواده) در زمینه کنترل یکی از شایعترین مشکلات دامداریهای صنعتی و سنتی ایران یعنی «برونکوپنومونی آنزوتیک گوساله» بگذراند.

مقدمه:

هر عامل خارجی زیان‌آوری در صورت عبور از سد‌های طبیعی سطوح پوستی و مخاطی بدن در معرض دفاع ایمنی قرار خواهد گرفت. پاسخهای ایمنی را می‌توان به دو بخش «پاراایمینی» و «ایمینی» تقسیم نمود (تابلوی شماره ۱). ویژگی، خاطره و احتمالاً ناهمگونی را می‌توان سه خصوصیت اصلی «ایمینی» به حساب آورد که نهایتاً امکان بروز واکنشهای اختصاصی نسبت به آنتی‌ژن را به این بخش از سیستم دفاعی بدن می‌دهند. «پاراایمینی» برعکس هیچیک از این خصوصیات را ندارد و این اختلافات منشاء تفاوت این دو مکانیسم دفاعی در انگیزه فعال شدن، مکانیسم‌های فعالیت، اجزاء هومورال و سلولی دست اندرکار و شدت پاسخ نهائی می‌باشند. در مورد «پاسخ ایمنی»، تماس با عامل مسببه‌ای که بدن قبلاً حداقل یکبار با آن مواجه شده است باعث ایجاد دفاعی اختصاصی نسبت به آن آنتی‌ژن خاص می‌گردد، که به نام واکنش اختصاصی نسبت به آنتی‌ژن معروف بوده و تأخیری بودن و افزایش شدت پاسخ در برخوردهای بعدی از ویژگیهای آن می‌باشند. حال آنکه در مورد پاسخ «پاراایمینی» هیچگونه آشنایی قبلی با عامل مسببه نیاز نیست و همین که بدن خود را از غیر خود تشخیص داد این سیستم فعال شده و واکنشی «غیر اختصاصی نسبت

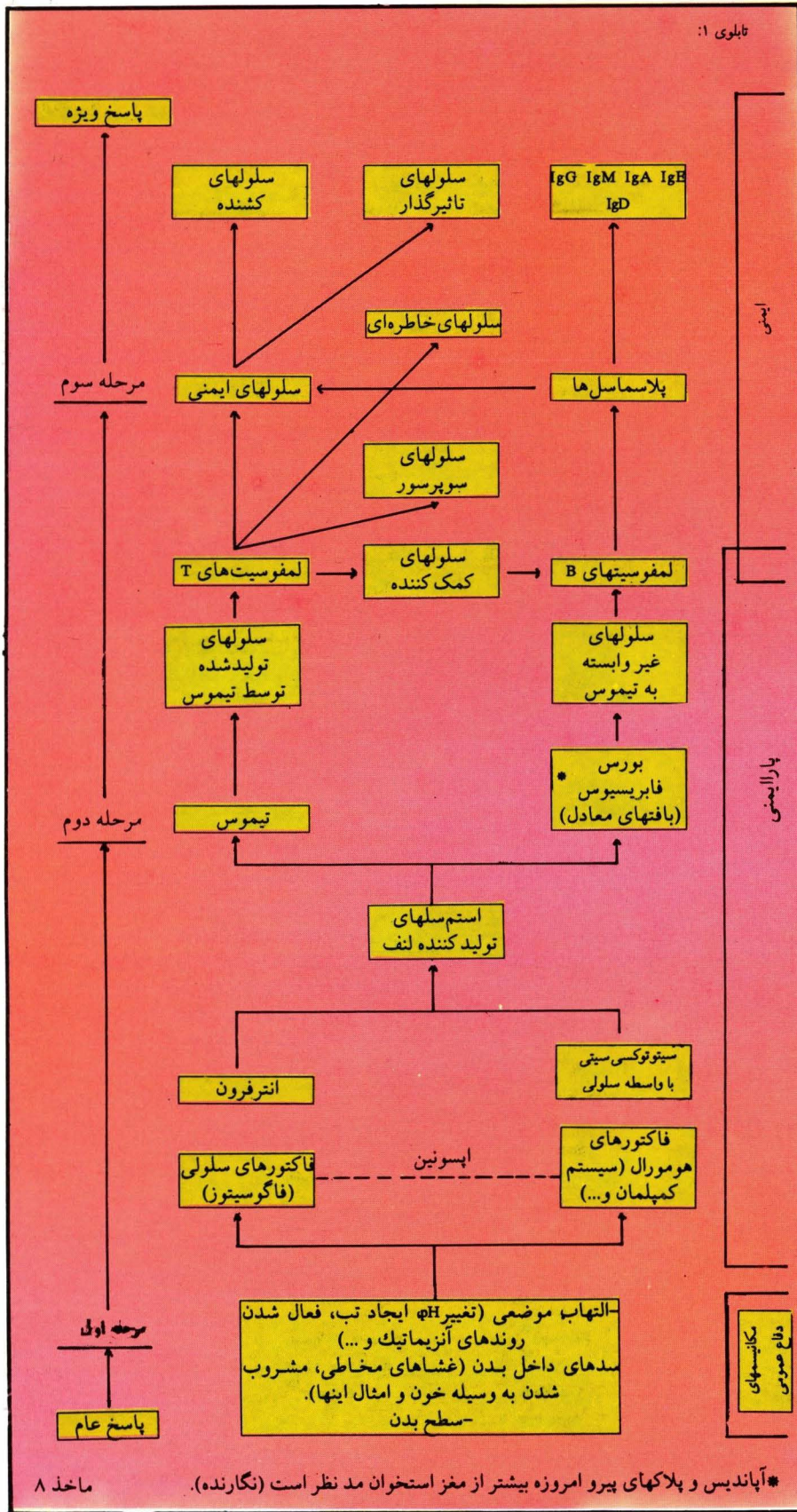
با استفاده از آن وجود پادتن و یا یاخته‌های ایمنی را مورد سنجش قرار داد.

ایمن سازی فعال به واسطه تجویز ارگانسیم‌های غیر پاتوژن یا پاتوژن غیر فعال شده و یا قطعاتی از این ارگانسیم‌ها، که همه تحت عنوان واکنسیناسیون نامیده می‌شوند، موجب شکل‌گیری «ایمینی اختصاصی» می‌گردد. مکانیسم‌های «پاراایمینی» نیز الزاماً در این ارتباط از خود واکنش نشان می‌دهند اما هستند موادی که اختصاصاً بر روی سیستم «پاراایمینی» تأثیر گذاشته و به نام «القاء کننده‌های پارایمینی» از آنها یاد می‌شود. این مواد با ادجوانها و ابزوربنتها که به منظور افزایش قدرت تحریکی آنتی‌ژنهای موجود در واکنسینا به آنها افزوده می‌شوند تفاوت دارند و آنها را می‌توان به تنهایی تجویز نموده و اثرات اختصاصیشان را بر سیستم «پاراایمینی» ارزیابی نمود.

القاء کننده‌های پارایمینی:

طی سالیان اخیر استفاده از این گونه مواد به منظور پیشگیری و یا درمان بیماریها، به خصوص درمان پس از جراحی تومورها، بسیار مورد توجه و تأکید قرار گرفته است و در دامپزشکی نیز استفاده از آنها موارد کاربرد زیادی از جمله جلوگیری از تمام انواع اثرات ایمنوساپرسیو حاصل از تراکم و حمل و نقل حیوانات پرورشی و یا ایجاد مقاومت به

به آنتی‌ژن^۷ شکل می‌گیرد که از ویژگیهای آن می‌توان کوتاهی زمان لازم برای فعال شدن (حدود ۲۴ ساعت) و یکسان بودن شدت پاسخ در برخوردهای بعدی با همان عامل مسببه را ذکر نمود. به عبارت دیگر، فعالیت سیستم «پاراایمینی» از تنوع و پیچیدگی بسیار کمتری نسبت به فعالیت سیستم «ایمینی» برخوردار می‌باشد. اما نباید فراموش نمود که «پاراایمینی» و «ایمینی» همواره مکانیسم‌های حفاظتی اکتسابی هستند که ارتباطی تنگاتنگ با یکدیگر دارند و بررسی آنها به عنوان پدیده‌های مجزا کار دشواری است و اگر چه نقش پاسخهای «ایمینی» در بدن «دفاع»، «هموستازی» و «مراقبت» می‌باشد ولی در حقیقت «ایمینی اختصاصی» جزء کوچکی از دستگاه دفاعی بدن را تشکیل می‌دهد و تنها در برابر عاملی که آنرا ایجاد کرده است دست به کار می‌شود حال آنکه «ایمینی غیر اختصاصی» در کلیه حیوانات و انسان به حد گسترده‌ای وجود دارد و در صورت فعال شدن در آن واحد نسبت به تمام عوامل پاتوژن خارجی مهاجم به یک اندازه عکس‌العمل نشان داده و به عبارت دیگر یک حالت افزایش بنیه دفاعی عام را به بدن اعطاء خواهد نمود و شاید علت عدم شناخت صحیح آن تا به امروز، در دسترس نبودن معیاری برای سنجش میزان فعالیت آن بوده است حال آنکه در مورد «ایمینی اختصاصی» وسیله شناختی مثل آنتی‌ژن وجود دارد که می‌توان



منظور ممانعت از بروز عفونتهای چند عامله‌ای چون برونکوپنومونی آنزوتیک و یا اسهال گوساله‌ها، پیدا نموده است. البته علی‌رغم کوشش‌های فراوانی که انجام پذیرفته است، هنوز هم تست‌های آزمایشگاهی مناسبی برای مشخص نمودن میزان کارایی و نحوه عملکرد آنها به دست نیامده است و همچنان استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و ایجاد بیماریهای تجربی در آنها بهترین شیوه برای ارزیابی قدرت اثر این مواد می‌باشد. از سوی دیگر تمییم دادن نتایج مثبت و منفی بدست آمده از این طریق به انسان و دام با نتایج یکسانی همراه نبوده است. لذا برای تعیین دقیق میزان کارایی آنها برای هر نوع دام می‌بایست آزمونهای اثر در مورد همان نوع دام انجام پذیرد تا نتایج قابل اطمینان‌تری به دست آید.

طبقه بندیهای «القاء کننده‌های پارایمنی» با توجه به معیارهای مختلف به روشهای گوناگونی صورت می‌گیرد اما اکثر مؤلفین این گونه مواد را بر اساس منشاء آنها طبقه بندی نموده‌اند و بر این اساس تابلوی شماره ۲ یکی از کاملترین این طبقه بندیها در طب دامی را نشان می‌دهد. در زمینه انسانی نیز محصولات کم و بیش مشابهی وجود دارد که نمونه‌هایی از آنها با ذکر منشأشان در تابلوی شماره ۳ به نمایش در آمده‌اند.

دلایل استفاده از القاء کننده‌های پارایمنی:

از پارایمنی دارویی در تمام مواردی که پیشگیری به طریق ایمن سازی یا درمان شیمیایی در کنترل بیماریهای عفونی شکست می‌خورد و یا به ناچار در موقعیت‌های دشوار انجام می‌پذیرد، استفاده می‌شود. واضح است که انجام عمل واکسیناسیون تنها در صورت شناخت دقیق عامل مسببه میسر است و تشخیص صحیح پاتوژنهای درگیر شده در روند یک بیماری همیشه ساده نیست، از طرفی در مورد بیماریهای چند عامله نیز انجام آن، اگر غیر ممکن نباشد، دشواریهای فراوانی همراه خواهد بود. در ضمن پا گرفتن ایمنی بستگی به سن بیمار دارد و حتی در صورتی که نقائصی در سیستم ایمنی وجود نداشته باشند، شکل گیری یک ایمنی قوی و پایدار حداقل به دو هفته زمان نیاز دارد حال آن که در مورد القاء پارایمنی نه تنها شناخت عامل یا عوامل مسببه چندان لازم نیست بلکه در ممانعت از بروز عفونتهای ثانویه‌ای که متعاقب بروز استرسها ظاهر می‌شوند نیز استفاده از این گونه مواد قابل توصیه می‌باشد. از طرف دیگر زمان لازم برای فعال سازی اجزاء مختلف سیستم پارایمنی به دنبال استفاده از این گونه مواد حداکثر ۲۴ ساعت بوده و این افزایش فعالیت القاء شده حداقل به مدت یک هفته دوام خواهد یافت (و تکرار تجویز آن نیز بی‌زیان تشخیص داده شده است) این امر یکی از مزایای پارایمنی نسبت به ایمنی می‌باشد و حتی می‌توان از این مواد همزمان با واکسیناسیون بهره گرفت تا پوشش حفاظتی نسبتاً مناسبی را در حد فاصل زمان واکسیناسیون تا موعد پاکرقتن یک ایمنی اختصاصی مطمئن ایجاد نمایند.

درمانهای شیمیایی نیز فقط در بیماریهای عفونی با منشاء باکتریایی کاربرد دارند و بیشتر

الفاء کننده ببولویك	الفاء کننده صناعی	ماده	ماده
۱: مواد حاصل از میکروارگانیزمها	پیران کولیمبر	پلی I:U پلی I:C سیتارین Cirarin®	مایکوباکتریوم بوتیس باقیمانده پالایش متانول (MER)
محصولات باکتریایی عصاره باکتریایی	پلی نوکلئوتید لوامیزول ایزوپرنوزید تیابندازول آزیمکسون تافتیس		مورامیل دی پپتید زیموزان (ساخارو) مایسس سروسیا گلوکان بتا ۱ و ۳ پلی گلوکز
محصولات شیمیائی تولید شده توسط باکتریها			آله مرغی (دوفامون) Duphamun® آمینوآیل فنیل آمینوآیل فنیل پیریدین دی هیدرو کلرید
۲: تولیدات قارچی			عصاره اکیناسه آ (اسبرتوکس) Esberitox®
۳: مشتقات مخمرها - قسمتهای شیمیائی مشخص شده			
۳: محصولات ویروسی خانواده ویروسهای آبله، تخفیف حدت یافته و غیر فعال شده خانواده هر پس ویروسها تخفیف حدت یافته			
II: تولیدات گیاهی			

طبقه بندی الفاء کننده های پارایمینی مصرفی در طب دامی - ماخذ: ۱۳

عفونتهای ویروسی به چنین درمانی پاسخ نخواهند داد و از سوی دیگر حضور بقایای آنتی بیوتیک در محصولات دامی نیز یکی از عوامل محدود کننده مصرف این گونه مواد در طب دامی می باشد و در این گونه موارد نیز ایجاد پارایمینی درمانی تا حد زیادی قادر به کنترل عفونتهای یاد شده می باشد و از طرفی همراه نمودن آن با درمان شیمیائی می تواند تأثیر این گونه درمانها را تشدید نماید و نتایج رضایت بخشتری را به همراه داشته باشد.

در نهایت لازم به ذکر است که استفاده عملی از ایجاد پارایمینی توسط فرآورده های فوق امکانات جدیدی را برای پیشگیری و درمان حالات زیر فراهم نموده است:

- درمان بیماریهای عفونی چند عامله و درمان عفونتهای همزمان.
- درمان تظاهرات مزمن عفونت ها.
- درمان عفونتهای راجعه و عفونتهای ویروسی و باکتریایی مقاوم نسبت به داروها.
- درمان مکانیسم های دفاعی معیوب یا از تنظیم خارج شده یک ارگانیزم که به واسطه اثر مواد زیان آور داخلی ایجاد شده اند و قادر به برانگیختن مخاطرات عادی در رابطه با حفظ سلامت بدن می باشند.
- درمان آن دسته از بیماریهای نوزادان که به علت عدم کفایت حفاظت مادری بر علیه عفونت های محیط زندگی بارز می شوند.
- درمان بیماریهای نئوپلاستیک.

معرفی (Baypamun (PIND - ORF

بر اساس اظهارات Strube و همکاران، Baypamun در مقایسه با سایر فرآورده های مشابه از توانایی بیشتری در زمینه «الفاء پارایمینی» برخوردار می باشد و ایشان طیف وسیع عملکرد و حاشیه ایمنی مناسب این محصول را دلیل اصلی این برتری می دانند. این فرآورده ببولویك در محیط کشت سلولی ساخته شده است که پایه آن را یک پاراپاکس ویروس غیر فعال شده گوسفندی تشکیل می دهد. پاراپاکس ویروس از پوسته های یک گوسفند مبتلا به درماتیت پوستولی جدا شده و با بیش از دویست بار پاساژ دادن روی محیط کشت سلولی (سلولهای رده گوسفندی و گاو) تخفیف حدت یافته است. اشکال موجود آن شامل سوسپانسیون آماده مصرف برای گاو و خوک و ویروس خشک شده با انجماد همراه حلال برای اسب، سگ و گربه می باشد و مقدار مصرف آن برای اسب، گاو و خوک ۲ میلی لیتر در هر تجویز و برای سگ و گربه ۱ میلی لیتر به طریق زیر جلدی یا داخل عضلانی می باشد و تمدید تجویز آن نیز الزامی نمی باشد. بروز اثرات آن حداکثر ۲۴ ساعت پس از تجویز قابل ثبت بوده و حداقل به مدت یک هفته دوام خواهد یافت.

- نحوه عملکرد این فرآورده به قرار زیر می باشد:
- تحریک مکانیسم های دفاعی هومورال میزبان (کمپلمان، پروپردین، اپسونین و لیزوزیم).
- الفاء تولید مدیا تورها.
- الفاء تولید انترفرون.
- تحریک CSF (فاکتور تحریک کننده تجمع).

تابلوی ۳: نمونه هایی از ایمونواستیمولاتورهای مورد استفاده در طب انسانی

فرآورده	محصولات واجد یک نوع ایمونواستیمولاتور	محصولات واجد و یا چند ایمونواستیمولاتور
منشاء گیاهی	Echinacea Tropfen (Salus) Juglans Echinacin®	Lymphazil Pascotox Presselin® olin 1 Pascotox- injektapas Esberitox Sulfuretton
شیمیائی	Delimmun® Isoprinosine Timunox® 10/100 Immun BCG pasteur F® Anningzochin	Omnadin Broncho-vaxom Erwachsene/kinder Mes- Acton® Neytroph® Contramuta® Cupidium Alymphon
میکروارگانیزمها ^۱		
میکروارگانیزمها ^۲	Latensin Elpimed® forte placenta Colloidate	
هومو پاتی ^۳	Echinacea- Heret Cefasept®	

- ۱- محصولات متابولیک، یا آنتی ژنیک میکروارگانیزمها
- ۲- فرآورده ارگانیک میکروارگانیزمها
- ۳- Homeopathy = تجویز مستمر مقادیر ناچیز یک آنتی ژن حساسیت زا به منظور حذف ایمنی (برداشت نگارنده از تعاریف موجد در کتب)

استفاده درمانی از Baypamun بسیار سودمند تشخیص داده شد.

تاثیر Baypamun در پیشگیری و درمان بیماریهای با کمپلکس بیماری تنفسی ویروسی گربه‌سانان، رینوترانکیت و استوماتیت مزمن آنها و عفونتهای کروناویروسی، پارواویروسی، و هرپس ویروسی سگ‌سانان و Kennel cough نیز مورد تایید برخی محققین قرار گرفته است.

تاثیر Baypamun در عفونتهای تاخیری دوباره فعال شده:

برخی عفونتها از قبیل عفونتهای هرپس ویروسی گاو اگرچه ظاهراً درمان پذیر بوده و علائمشان برای مدتی محو می‌گردد مع هذا در صورت فراهم آمدن شرایط مساعد مجدداً عودت نموده و عفونت به شکل بالینی بارز می‌شود. استفاده از Baypamun در رابطه با کنترل اینگونه عفونتها نیز توصیه شده است و اثر مثبت آن طی يك آزمایش تجربی به اثبات رسیده است.

ادغام ایجاد «ایمنی» و «پاراایمنی»:

شکل‌گیری محافظت ایمنی اختصاصی نسبت به يك آنتی‌ژن به دنبال واکنش‌های یونيك تا چهار هفته به طول می‌انجامد و در طول این مدت بیمار در مقابل عفونت محافظت نمی‌شود. همزمانی واکنش‌های یونيك و ایجاد پارایمنی (احتمالاً) با يك درمان بی‌گیر با Baypamun بعد از يك هفته) مورد واکنش شده را تا زمانی که حفاظت ایمنی حاصل از واکنش‌های یونيك شکل بگیرد در مقابل عفونت محافظت خواهد نمود. این امر در رابطه با پیشگیری از بروز عفونت تنفسی پاستورلائی در يك مرکز پروراندی گوساله به اثبات رسیده است. در نهایت تابلوهای شماره ۴ و ۵ موارد استعمال اختصاصی و نحوه به‌کارگیری این فرآورده را نشان می‌دهند.

مواد و روشها:

به منظور سنجش قدرت اثر Baypamun زمینه‌های پیشگیری و درمان پروتوکول‌های آنزوتیک، مطالعه‌ای بر روی ۴۸ رأس گوساله ماده يك ماهه از نژاد هلشتاین در یکی از دامداریهای صنعتی اطراف تهران انجام پذیرفت. طی این مطالعه ۲۶ رأس از گوساله‌های فوق به عنوان گوساله‌های دریافت‌دارنده Baypamun به منظور پروفیلاکسی مادامیکه علائم بالینی بیماری مورد نظر نشان نداده بودند به طور هفتگی هر بار دو سی‌سی از این محلول را به طریق زیر جلدی دریافت داشته‌اند ۲۲ رأس گوساله باقی مانده نیز در این رابطه نقش گروه شاهد را داشتند. کلیه گوساله‌های تحت نظر حداکثر هر ۴۸ ساعت يك بار تحت معاینات بالینی دقیق قرار می‌گرفته‌اند تا در صورت ابتلا، هر چه سریعتر شناسایی شده و اقدامات درمانی لازم در مورد آنها اعمال گردد در زمینه درمان نیز سه روش مختلف ذیل مورد استفاده قرار گرفتند:

- الف- درمان با سه تجویز از محلول Baypamun (۲ سی‌سی S.C. در روزهای ۱، ۳ و ۱۰ ابتلا).
ب- درمان به وسیله اکسی‌تتراسایکلین به همراه

- تحریک فاگوسیتوز.
- تحریک سلولهای NK.
- تحریک پرولیفراسیون لمفوسیتها.
- تحریک مکانیسم‌های دفاعی غیر اختصاصی نسبت به آنتی‌ژن میزبان.
- تنظیم فعالیت سیستم ایمنی.
- جلوگیری از افزایش عیار سرمی کورتیزول به دنبال بروز استرس.

تاثیر Baypamun در کنترل عفونتهای ویروسی و باکتریائی (موش به عنوان مدل حیوانی):

اثر محافظتی این فرآورده در مقابله با عفونتهای حاصله توسط: Aujeszky-virus, Stomatitis vesicularis virus, Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Pasteurella multocida. ارزیابی قرار گرفته است در این تجربیات موشها با يك تزریق داخل صفاقی از Baypamun پارایمنی‌زده شده و ۲۴ ساعت بعد با دوزهای کشنده ارگانسمهای پاتوژن مذکور به طور تجربی عفونی می‌شدند. نتایج نشان داده‌اند که ایجاد پارایمنی به وسیله Baypamun به طور معنی‌داری میزان مرگ و میر حاصل از عفونتهای فوق را کاهش می‌دهد.

مطالعات در زمینه اثر Baypamun در کنترل بیماریهای عفونی حیوانات اهلی:

در این رابطه آزمونهای متعددی بر روی حیوانات مختلف انجام پذیرفته است. در مورد گاو اثر Baypamun به شکل پروفیلاکسی و متافیلاکسی، در رابطه با ممانعت از ظهور علائم کلینیکی عفونت تجربی IBR بسیار مثبت تشخیص داده شده است و علاوه بر آن ایجاد پارایمنی دفع ویروس توسط حیوانات پارایمنی‌زده شده را در مقایسه با گروه شاهد تا بیش از ۹۹٪ کاهش می‌دهد. تاثیر پروفیلاکسیک و متافیلاکسیک و درمانی Baypamun در مورد بیماری برونکوپنومونی آنزوتیک نیز طی دو آزمون مجزا در چند مرکز پروراندی گوساله‌های گوستی مورد بررسی و تایید قرار گرفته است.

در مورد خوک نیز اثر Baypamun در رقابت با بیماری Aujeszky بسیار چشمگیر بوده است.

در رابطه با اسب بیماریهای عفونی دستگاه تنفس از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند و عوامل اتیولوژیک اصلی در این زمینه ویروسها هستند که البته به دنبال خود باکتریها را نیز فعال می‌سازند. تاثیر ایجاد پارایمنی به وسیله Baypamun در پروفیلاکسی بیماریهای دستگاه تنفس کره‌های از شیر گرفته شده در شرایط مزرعه مورد مطالعه قرار گرفته است. در سالهای قبل عامل اصلی بروز این عفونت در کره‌ها EHV4^۹ و استرپتوکوک بوده‌اند که این بار با دوتجویز از Baypamun (دوز ۲ میلی‌لیتر، im) به فاصله يك هفته از اولین تزریق چند روز قبل از گرفته شدن از شیر، در آن فصل فقط يك کره بلافاصله پس از گرفته شدن از شیر با نشان دادن علائم تنفس آشکار کلینیکی، بیماری را بارز نمود. در همین زمینه درمان کره‌های مبتلا در مزرعه‌های دیگر نیز به واسطه

تابلوی ۴: موارد استعمال اختصاصی Baypamun

«متافیلاکسی»

درمان حیوانات تازه عفونی شده
پیشگیری از شیوع بین دامهای عفونی نشده
پیشگیری از شیوع بین دامهای آلوده‌ای که در دوره کمون بیماری بسر می‌برند.
کاهش بروز علائم بالینی در دامهای مبتلا
کاهش میزان ابتلاء و مرگ و میر
با این وجود «پروفیلاکسی» بر آن ارجحیت دارد، هر چه زودتر حیوان را درمان نمائیم احتمال موفقیت بیشتر است.

«باپامون یک داروی معجزه‌گر نیست»

«پروفیلاکسی»

۱- پیشگیری از آلوده شدن نوزادان سیستم ایمنی اختصاصی نابالغ فقدان یا کمبود آنتی‌بادیهای مادری
۲- پیشگیری بیماریهای عفونی الفاء شده توسط استرس استرس حمل و نقل استرس ازدحام استرس غذایی استرسهایی که باعث رها شدن کورتیزول می‌شوند سیستم ایمنی اختصاصی را تحت تأثیر قرار داده و به همه‌گیر شدن بیماریهای عفونی کمک می‌کنند.
۳- پیشگیری از همه‌گیر شدن بیماری در حد فاصل زمان واکنش شدن تا ظهور یک ایمنی مطمئن
۴- تنظیم عملکرد سیستم ایمنی
۵- کاهش دفع ویروس

مآخذ: ۸:

بی‌شک بدون حضور ایشان و ظرفتهای حرفه‌ای ارزنده‌شان، ارزیابی نتایج این تجربه اینگونه میسر نمی‌گردید. امیدوارم که سپاسم را پذیرا باشند.

پاورقی:

- 1- Paramunity system
- 2- Paramunity inducers
- 3- Biolyicap Response moditiers
- 4- Paramunity
- 5- Immunity
- 6- Antiyen-Spicic
- 7- Antiyen- nonspicic
- 8- Metaphylaxis: تجویز دارو، یا هر نوع ماده درمان کننده مصرفی، در زمان بروز عفونت یا کمی بعد از آن
- 9- Equine Herpes virus Type 4
- 10- Chi-square

منابع مورد استفاده:

- ۱- تاج بخش، حسن (۱۳۶۶) - ایمنی شناسی بنیادی - انتشارات دانشگاه تهران چاپ چهارم.
- ۲- تقی پور بازرگانی، تقی - تحلیلی بر اسهال ویروسی بیماری مخاطی گاو - نهمین کنگره دامپزشکی ایران - دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، بهمن ۱۳۶۷ (خلاصه مقاله ص ۵۹).
- ۳- رویت، ایوان (۱۹۹۱) - ایمنولوژی رویت - ترجمه دکتر عبدالحسین کیهانی، دکتر رامین اشتیاقی - انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران.
- ۴- فرخ زاد، بهزاد (۷۰ - ۱۳۶۹) - نگرشی بر برونکوپنومونی آنزوتیک گوساله، پایان نامه دکترای دامپزشکی - دانشگاه تهران - شماره ۱۹۸۵.
- ۵- گرجی دوز، مرتضی (۶۹ - ۱۳۶۸) بررسی میزان وقوع بیماری‌های مختلف از بدو تا از شیرگیری گوساله در یکی از دامداریهای صنعتی اطراف تهران، پایان نامه دکترای دامپزشکی دانشگاه تهران - شماره ۱۹۳۷.
- ۶- مرادلی، غلامعلی (۶۹ - ۱۳۶۸) بررسی آزمایشگاهی اثر اینترفلوکسازین بر روی باکتریهای جدا شده از موارد پنومونی آنزوتیک گوساله‌ها در یکی از دامداریهای صنعتی اطراف تهران - پایان نامه دکترای دامپزشکی - دانشگاه تهران - شماره ۱۹۳۸.
- 7- Baljer G. Prevention of infectious diseases in calf rearing units. Tierarztl. Umschau 43. 1722 (1988).
- 8- Baypamun (paramunity inducer) product information.
- 9- Blood D. C., Radostits O.M., Vererinary Medicine Seventh Edition (1989).
- 10- Bradford P. Smith, Large Animal Internal Medicine, the C. V. Mosby company (1990).
- 11- Breiter- N., Ungemach- R.R., Beck - G., Hegner- D., Mayr- A. Efficacy of the paramunity inducers PIND- AVI and PIND- ORF as radioprotective agents. Strahlentherapie. (1985).
- 12- Buttner M., Mayr A. - Tests on protection Against Viral Diseases.- Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. Vol 9 No. 2/3 -PP. 205- 215. (1986).
- 13- Buttner- M., Strube- W., M Wolf- G., M

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی گوساله‌های سالم و مبتلای تحت تجربه درگاو‌داری شیرگوشت تهران (در منطقه شهریار) در سال ۱۳۷۰

حالت گروه	گوساله‌های مبتلا		گوساله‌های سالم		جمع کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
Pt	۲۲	۴۵/۸۳	۴	۸/۳۴	۲۶	۵۴/۱۷
Ct	۱۷	۳۵/۴۲	۵	۱۰/۴۱	۲۲	۴۵/۸۳
جمع کل	۳۹	۸۱/۲۵	۹	۸۱/۷۵	۴۸	۱۰۰

جدول ۲: پیگیری بیماران مبتلا به پنومونی آنزوتیک درگروه‌های تحت تجربه در دامداری شیرگوشت تهران (در منطقه شهریار) در سال ۱۳۷۰

گروه	تعداد دامهای گروه	تعداد دامهای بهبود یافته بدنبال اولین دوره درمانی	تعداد دامهای بهبود یافته بدنبال درمان پی‌گیری*
P.T.	۱۱	۱۱	-
C.T.	۶	۶	-
P.U.	۶	۴	۲
C.U.	۵	۴	۱
P.(T+U)	۵	۵	-
C.(T+U)	۶	۶	-

* دامهای این ستون پنج روز پس از شروع اولین دوره درمانی هنوز علائم کلینیکی بیماری را بارز می‌نموده‌اند، بنابراین درمان آنها با استفاده از داروهای آنتی‌بیوتیک تا ظهور علائم بهبودی، ادامه یافته است.

فارمازمین (۱۰ تا ۱۵ سی سی از هر یک به طریق IM) به مدت سه روز.
ج- ترکیب دو روش درمانی فوق (استفاده همزمان از دو روش درمانی فوق).
طرح کلی این تقسیم بندی در تابلوی ۶ به نمایش در آمده است.

مشاهدات و نتایج:

نتایج مطالعه در جداول ۱ و ۲ درج شده است. در مقایسه دو گروه اصلی Pt و Ct از نظر میزان ابتلا، با استفاده از «مربع کای» هیچگونه اختلاف معنی داری مشاهده نگردید همانطور که از این نتایج بر می‌آید. فرآورده مذکور ظاهراً اثر چشمگیری در زمینه پیشگیری از بروز بیماری برونکوپنومونی آنزوتیک نداشت، حال آنکه اثر درمانی آن، بخصوص زمانی که به همراه دارو تجویز شده بسیار مثبت و رضایت بخش بوده است.

بحث:

بر اساس مشاهدات تجربه‌گرا، اکثر موارد به ثبت رسیده بیماری را اشکال ویروسی آن تشکیل می‌داده است که در مورد آنها نیز اقدامات درمانی می‌بذول گردیده است. گفتنی است که مهمترین عامل دفاعی دستگاه تنفس در مقابل تهاجم ویروسها سیستم معزکی-مخاطی آن می‌باشد و می‌دانیم که Baypamun قادر به افزایش فعالیت این سیستم نیست و به احتمال زیاد فقط از تهاجم پاتوژنهای ثانویه جلوگیری خواهد نمود در صورت عدم تداخل آنها اشکال ویروسی این بیماری عموماً پس از چهار تا هفت روز با بهبودی خودبخودی همراه خواهند بود (استثنا در این زمینه عفونت با ویروس سنسیتیال تنفسی گاوسانان (BRV) می‌باشد که حتی بدون دخالت عوامل ثانویه نیز ظرف مدت کوتاهی با مرگ دام همراه خواهد بود). پس این امکان وجود دارد که تداخلات درمانی در این گونه موارد بی‌مورد بوده باشند، اما از طرفی دیگر، از

آنجایی که دامداری مربوطه تحت نظارت بخش خصوصی اداره می‌شده است امکان تأخیر در اعمال اقدامات درمانی به هیچ وجه میسر نبوده و شاید همین امر عامل مخدوشگری برای این مطالعه بوده باشد و در صورت صحت این فرض نتایج درمانی بدست آمده نیز خالی از اشکال نخواهد بود.

پیشنهاد:

از آنجایی که ممکن است در اثر پیچیدگی و چند مرحله‌ای بودن این مطالعه عوامل نامطلوب دیگری نیز مداخله نموده و نتایج را دستخوش تغییرات ناخواسته‌ای کرده باشد، بنابراین در صورت فراهم آمدن شرایطی مساعد جهت طرح ریزی مطالعه‌ای دیگر به منظور سنجش قدرت اثر Baypamun بهتر آن است که مطالعه به سه تجربه مجزا تقسیم شود، به نحوی که هر یک از اثرات سه گانه پروفیلاکسی، متافیلاکسی و درمانی این فرآورده بر روی گروه مجزایی از گوساله‌ها مورد بررسی قرار گیرد و در صورت امکان یک گروه شاهد ثانویه نیز بدون دریافت هیچگونه اقدام پیشگیرنده یا درمانی، در نظر گرفته شود تا بتوان ارزش هرگونه تداخلی را در مقایسه با آن سنجید.

سیاسگزاری:

نگارنده بر خود واجب می‌داند که از این طریق مراتب تشکر و قدردانی خود را از استاد ارجمند جناب آقای دکتر تقی تقی‌پور بازرگانی، دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران اعلام دارد، چرا که گردآوری اطلاعات مقدماتی و انجام این تجربه همه مدیون زحمات و راهنمایی‌های ارزنده ایشان می‌باشد. همچنین به جاست که از آقایان دکتر حمید قماشچی، مدیر عامل مجتمع شبر و گوشت تهران، دکتر سعید بکایی، مربی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و دکتر محمد جگانی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز به دلیل همکاری صمیمانه‌شان تشکر نمایم، چرا که

positive Cats With Baypamun HK; Originalien TU7/1992.

17- Mayr- A., Butter- M.- The functional Basis of paramunity and paramunization. BMTW. Heft 12 (1984).

18-Mayr-A., Buttner- M., Wolf- G., Meyer- H., Czerny - C. Experimental detection of the paraspecific effects of purified and unactivated poxviruses. Zentralbl-veterinary med- B. 1989 Mar.

19- Mayr- B., Deininger- S., Buttner- M.,- Treatment of chronic stomatitis of cats by local paramunization with PIND- ORF. J. Ver. Med. B38, 78-80 (1991).

20- puffell- S. J., Harkness- J. W.- Bovine viurs diarrhoea- mucosal Disease infection in cattle. Vet. Rec. (1985) 117, 240- 245.

21. Rosen- F. S., Steiner- L. A., Unanue- E.R.- Machmillan Dictionary of Immunology. The Machmillan Press Ltd.(1989).

22- Skorina- IA; Mazing- IUA; Samoilova- KA; Pigarevskii- Ve. Effect of UV radiation and the autotransfusion of UV- irradiated blood on the Content of Cationic proteins in the neutrophilic granulocytes. of Calves. - Tsitologia- 1988 May.

23- Spohr- M., Ziemann- r.- Efficacy of the paramunity inducers for prophylaxy and therapy in the mastitis. Originalien Tier rztl. 2/1992.

24- Steinmassl- M., wolf - G.- formation of interleukin -2 and interferon alpha by mononuclear leukocytes of swine after in vitro stimulation with different virus preparations. Zentrabl- Veterinarned- B- 1990 Jul.

25- Strube- W., Kretzdorn- D., Grunmach- J., Bergle- R. D. Thein -P.- Prophylactic and metaphylactic potency of the paramunity inducer Baypamun (PIND- ORF) against an experimental infection with the IBR virus in cattle. Tierazte. prax. 17, 267-272 (1989).

26- Strube- W., Thein- P., kretzdorn - D- and Grunmach - j. Baypamun: New possibilities for the control of infectious diseases in domestic animals, Vet. Med. Rev. 60,PP.3- 15, 1989.

27-Thein- P.- Adjuvants: immunomodulation and immunostimulation. Vet. Med. Rev. 59 PP..3- 8, 1988.

28- Tizard- I.- Vererinary Immunology- Third Edition 1987 W. B. Saunders Company.

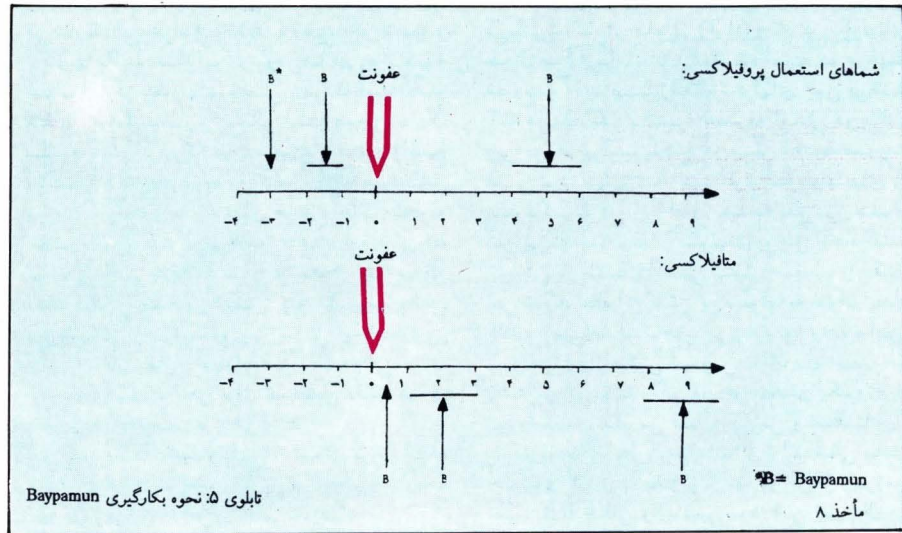
29- Verzeichnis Von Fertigarzneimitteln der Mirglieder des Bundes Verbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. ROTE LISTE 1988.

15- Haritani- M., Narita- H., Murata-H, Hashimoto- K., Takizawa - T. Immunoperoxidase evaluation of pneumonic lesions induced by pasteurilla multocida in Calves. Am- J- Vet- Res. 1989 Dec.

16- Horber- D., Schnabl- W., Mayr- B.- Field studies of the paramunization of Fel V-

Hoerstke M. - parapoxvirus as an inducer of non- specific defence Mechanisms.- Tierärztl. Umschau 42,14-21 (1987).

14- Giese- J., Riedel- Caspari- G. and schmidt- F. W., The use of immunomodulators in newborn calves- invitro methods. Originalien TU6/1991.



جدولی شماره ۶: طرح کلی توزیع تصادفی گوساله‌های تحت مطالعه به گروه‌های مورد نظر.

