

اثر برخی از آنتی‌بیوتیکها بر عیار پادتن HI حاصل از واکسن نیوکاسل*

دکتر بهرام شجاع‌دوست^۱، دکتر محمد حسن بزرگمهری^۱، دکتر عبدالمحمد حسنی طباطبایی^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۴، شماره ۳، ۵-۱، (۱۳۷۸)

نتیجه رسیدن به هدف اصلی واکسیناسیون که همانا دستیابی به سطوح قابل قبولی از پادتنها می‌باشد، خدشه‌دار گردد.

تحقیقاتی که تا کنون انجام شده، نقش و اثر آنتی‌بیوتیکها بر عملکرد بخشهای مختلف سیستم ایمنی را تا حدی مشخص نموده است. لکن اکثر این تحقیقات به گونه‌ای است که اولاً داروها با مقادیر بالاتر از حد متعارف و دوره‌های طولانی به مصرف رسیده‌اند و ثانیاً شرایط آزمایش عمدتاً به صورت *in vitro* است که قاعدتاً تعمیم نتایج آنها به *in vivo* و نیز شرایط اصلی مرغداری همیشه امکانپذیر نیست.

لذا در این تحقیق، اثر آنتی‌بیوتیکهای رایج در صنعت طیور ایران بر پادتنهای حاصل از واکسن نیوکاسل (به عنوان شاخصی از عملکرد سیستم ایمنی همورال) مورد بررسی قرار گرفت تا مشخص گردد آیا می‌توان پس از واکسن نیوکاسل این داروها را با اطمینان خاطر از عدم تأثیر سوء آنها بر تولید پادتنها به مصرف رساند یا خیر؟

مواد و روش کار

در این مطالعه، هشت گروه درمانی و یک گروه شاهد در نظر گرفته شدند که برای هر یک چهار پن (Pen) ۱۷ قطعه‌ای اختصاص یافت (جمعاً ۳۶ پن) که دو عدد از آنها مخصوص نرها و دو عدد مخصوص ماده‌ها بود. بنابراین جمعاً ۶۱۲ قطعه جوجه گوشتی نژاد Ross پس از تعیین جنسیت در جوجه کشی، به محل انجام آزمایش (مؤسسه تحقیقاتی امین‌آباد) منتقل شده و در پنهان‌های مربوطه قرار داده شدند. برنامه واکسیناسیون برای تمام گروهها به صورت یکسان با استفاده از واکسنهای برونشیت، گامبورو و نیوکاسل به انجام رسید (جدول ۱).

در گروههای درمانی، یک روز پس از مصرف هر نوبت واکسن لاسوتا، آنتی‌بیوتیکهای زیر به مدت ۵ روز در آب آشامیدنی به مصرف رسیدند. در این بین فقط سالیونومایسین از ۱۴ روزگی تا ۳ روز به انتهای دوره با دان مخلوط می‌گردید و گروه شاهد تا انتهای دوره درمان نشده باقی ماند. خاطرنشان می‌گردد که انتخاب این آنتی‌بیوتیکها به علت مصرف متداول آنها در مرغداریها بوده و هر یک نماینده‌ای از یک گروه آنتی‌بیوتیکی می‌باشند. نوع و میزان مصرف آنتی‌بیوتیکها در جدول ۲ آمده است.

قبل و بعد از مصرف هر نوبت آنتی‌بیوتیک یعنی در سنین ۱۴، ۲۰، ۳۰ و ۳۷ روزگی و همچنین دو روز پیش از فرستادن جوجه‌ها به کشتارگاه (۵۰ روزگی)، از جوجه‌ها خونگیری به عمل می‌آمد و پس از جدا کردن سرمها با انجام آزمایش ممانعت از هماگلوتیناسیون (HI) عیار پادتن جوجه‌ها در مقابل ویروس واکسن نیوکاسل اندازه‌گیری می‌شد. برای این منظور ابتدا گلبول قرمز با رقت ۱ درصد تهیه شده و عیار پادگن کشته و استاندارد نیوکاسل که از مؤسسه رازی تهیه شده بود، پس از تهیه رقتهای سری و با استفاده از آزمایش هماگلوتیناسیون (HA) تعیین می‌گردید. سپس پادگن با رقت ۴ واحد هماگلوتیناسیون تهیه شده و پس از انجام آزمایش مجدد HA و تأیید رقت ۴ واحد، از این پادگن برای انجام آزمایش HI طبق روش استاندارد (۱۱) استفاده می‌گردید.

در مرحله بعد نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری *instat* آنالیز واریانس شده و در مواردی که *P value* از ۰/۰۵ کمتر بود، آزمون *Tukey* بر روی آنها انجام می‌گرفت.

ششصد و دوازده جوجه یک روزه گوشتی از نژاد Ross در ۹ گروه قرار گرفتند که در هر گروه دو پن برای ماده‌ها و دو پن برای نرها اختصاص یافت. یکی از گروهها به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد که تا آخر دوره هیچ آنتی‌بیوتیکی در آن تجویز نشد و ۸ گروه دیگر به آنتی‌بیوتیکهای سولفادیازین + تری‌متوپریم (سولتریم)، تایلوزین تارترات، سالیونومایسین، لینکومایسین + اسپکتینومایسین (لینکوسپکتین)، انروفلوکساسین، کلرامفنیکل، کلرتراسیکلین و فورازولیدون اختصاص داده شد. همه گروهها در سنین ۸، ۱۵ و ۳۱ روزگی در مقابل بیماری نیوکاسل واکسینه شدند. در ۷ گروه درمانی در سنین ۱۶ تا ۲۰ روزگی و ۳۲ تا ۳۶ روزگی بطور جداگانه آنتی‌بیوتیکهای فوق مصرف گردید و در یک گروه درمانی داروی سالیونومایسین از ۱۶ روزگی تا ۳ روز پیش از کشتار به طور مداوم در دان مورد استفاده قرار گرفت. قبل و بعد از مصرف داروها یعنی در سنین ۱۴، ۲۰، ۳۰، ۳۷ و ۵۰ روزگی، از جوجه‌ها خونگیری به عمل آمد و با انجام آزمایش ممانعت از هماگلوتیناسیون (HI) عیار پادتن جوجه‌ها نسبت به واکسن نیوکاسل اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده توسط آنالیز واریانس و آزمون توکی از نظر آماری مورد مقایسه قرار گرفت. بر این اساس مشخص گردید که میانگین عیار پادتن گروه سالیونومایسین در ۵۱ روزگی به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود ($P < 0/05$) ولی میانگین عیار پادتن سایر گروهها و شاهد، و نیز نرها و ماده‌ها اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌بیوتیکها، آنتی‌بادی، جوجه‌های گوشتی

صنعت طیور در ایران، سالیانه مصرف‌کننده میلیاردها تومان از انواع آنتی‌بیوتیکها می‌باشد. اهداف کلی که از مصرف این داروها مدنظر می‌باشد عبارتند از: پیشگیری، درمان، افزایش میزان بازدهی و مقابله با عوارض حاصل از استرس (۹).

به طور کلی استرسها موجب کاهش میزان ایمنی می‌شوند که با صنعتی شدن پرورش طیور، تحول روشهای مدیریتی و ایجاد نژادهای پر تولید، میزان استرسهای وارده به طیور در چند دهه گذشته رو به افزایش بوده است. یکی از این عوامل استرس‌زا، مصرف واکسنهاست، به طوری که گاهی طریقه استفاده از آنها (مانند جمع کردن و گرفتن تک تک پرندگان به منظور چکاندن قطره چشمی یا تزریق واکسن) موجب بروز استرس در پرندگان می‌شود. اما صرفنظر از این نکته، بعضی از انواع واکسنها به خودی خود دارای عوارضی برای طیور می‌باشند.

به عنوان مثال مصرف واکسن لاسوتا که سالیانه صدها میلیون دوز از آن در کشور به مصرف می‌رسد، موجب از کار افتادن موقت مژه‌های دستگاه تنفس می‌شود (۴). از آنجا که این مژه‌ها نقش بسیار مهمی در بیرون راندن عوامل خارجی و بیماری‌زا به عهده دارند، عدم کارکرد آنها موجب نفوذ عمقی تر عوامل خارجی به دستگاه تنفس و بروز عفونتهای ثانویه در طیور می‌شوند. لذا برای پیشگیری از بروز این عفونتهای ثانویه، مصرف آنتی‌بیوتیکها پس از واکسن لاسوتا منطقی به نظر می‌رسد.

بر اساس تحقیقات انجام شده، مصرف بعضی از آنتی‌بیوتیکها با اثرات مثبت یا منفی بر سیستم ایمنی همراه بوده است (۱۰ و ۸، ۵، ۲). لذا در هنگام استفاده از آنها علاوه بر در نظر گرفتن اثرات فارماکولوژیک باید به اثرات داروهای بر روی سیستم ایمنی هم توجه نمود. زیرا اگر به فرض دارویی واجد اثرات منفی بر سیستم ایمنی باشد، ممکن است با عملکرد سیستم ایمنی در تولید پادتنهای حاصل از واکسن تداخل کرده و در

۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

* این طرح با استفاده از اعتبارات حوزه معاونت پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران اجرا گردیده است.



جدول ۱- برنامه واکسیناسیون

سن (روز)	نوع واکسن	سویه	کارخانه سازنده	روش واکسیناسیون
۴	برونشیت	H120	مؤسسه رازی	اشامیدنی
۲۸ و ۲۱، ۱۱	گامبورو	BUR706	Merieux	اشامیدنی
۸	نیوکاسل	B1	مؤسسه رازی	قطره چشمی
۱۴	نیوکاسل	لاسوتا + کشته	مؤسسه رازی + IVAZ	قطره چشمی + تزریقی
۳۰	نیوکاسل	لاسوتا	مؤسسه رازی	قطره چشمی

جدول ۲- آنتی بیوتیکهای آزمایش شده و میزان مصرف آنها

نام آنتی بیوتیک (گروه)	شکل دارویی	غلظت دارو	نسبت رقیق کردن
سولفادiazین + تری متوپریم (سولتریم)	محلول		۳/۵ml در ۱۰ لیتر آب
تایلوزین تارتات	پودر محلول در آب		۰/۵ در هزار آب
سالیونامیسین	پودر مخلوط با دان	٪۱۲	۰/۵ در هزار دان
لینکومایسین + اسپکتینومایسین (لینکوسپکتین)	پودر محلول در آب	٪۶۶/۶۶	۷/۵ گرم در ۱۰ لیتر آب
انروفلوکساسین	محلول	٪۱۰	۰/۵ در هزار آب
کلرامفنیکل	کپسول	۲۵۰mg	۱۲ کپسول در ۱۰ لیتر آب
کلرتتراسیکلین	پودر محلول در آب	٪۲۰	یک در هزار آب
فورازولیدون	محلول ۶۰ml	۱۷ mg/۵ml	۴/۵ شیشه در ۱۰ لیتر آب
شاهد	-	-	-

جدول ۳- آنالیز جیره‌های غذایی

نوع جیره		پارامترهای اندازه گیری شده
پس دان	پیش دان	
۳۰۴۲/۲	۳۰۰۸/۶	انرژی متابولیزابل (kcal/kg)
۱۸/۹۳	۲۰/۲	پروتئین (درصد)
۰/۴۲	۰/۴۶	فسفر قابل دسترس (درصد)
۰/۹	۱	کلسیم (درصد)
۰/۱۵	۰/۱۵	سدیم (درصد)
۱	۱/۱	لیزین (درصد)
۰/۵۳	۰/۶۱	متیونین (درصد)
۰/۸۲	۰/۹۲	متیونین + سیستین (درصد)

در ۲۰ روزگی یعنی شش روز پس از اولین قطره لاسوتا و اتمام دارو درمانی مرحله اول بالاترین عیار پادتن مربوط به گروه تایلوزین (۴/۸۷) می باشد. در این مرحله عیار پادتن گروه تایلوزین نسبت به گروه کلرتتراسیکلین به صورت معنی دار بالاتر است ($P < 0/05$) اما در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی دار نیست.

در ۳۰ روزگی یعنی قبل از دارو درمانی و قطره لاسوتای مرحله دوم، گروه سولفادiazین - تری متوپریم بالاترین عیار پادتن (۶/۶۴) را داشت، ولی اختلاف بین عیار پادتن گروههای مختلف از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$).

در ۳۷ روزگی یعنی پس از اتمام دارو درمانی مرحله دوم و ۷ روز پس از دومین قطره لاسوتا، بالاترین عیار پادتن به گروه سولفادiazین - تری متوپریم (۶/۸۷) تعلق داشت ولی باز هم اختلاف معنی داری بین عیار پادتن گروههای مختلف وجود نداشت ($P > 0/05$).

جیره غذایی جوجه‌ها در دو مرحله پیش دان (تا ۲۱ روزگی) و پس دان (از ۲۱ روزگی تا انتهای دوره) در اختیار جوجه‌ها قرار می‌گرفت که آنالیز آنها در جدول شماره ۳ آمده است.

نتایج

جدول ۴ عیار پادتن گروههای مختلف را در مراحل متفاوت خونگیری نشان داده و آنها را با روش آنالیز واریانس با یکدیگر مقایسه می‌نماید.

در ۱۴ روزگی یعنی ۶ روز پس از واکسن B1 و قبل از دارو درمانی و قطره لاسوتای مرحله اول، بالاترین عیار پادتن مربوط به گروه لینکومایسین - اسپکتینومایسین (۲/۹۰) می‌باشد ولی اختلاف معنی داری بین گروههای مختلف وجود ندارد ($P > 0/05$).



جدول ۴- مقایسه عیار پادتن گروههای مختلف با استفاده از روش آنالیز واریانس

سن (روز)	مشخصات آماری	گروه شاهد	سولفادiazین + تری متوپریم	تایلوزین تارتات	سالینو مایسین	لینکومايسين + اسپکتینومايسين	انروفلوکساسین	کلر امفیکل	کلر تتراسیکین	فورازولیدون	P value
۱۴	میانگین انحراف معیار اشتباه استاندارد	۲/۷۷ ۰/۹۱ ۰/۱۵	۲/۷۳ ۱/۲۱ ۰/۲۰	۲/۷۶ ۱/۱۴ ۰/۱۸	۲/۷۹ ۱/۱۲ ۰/۱۹	۲/۹۰ ۱/۳۲ ۰/۲۳	۲/۶۵ ۱/۲۱ ۰/۲۰	۲/۹۳ ۱/۱۷ ۰/۲۱	۲/۵۳ ۱/۱۹ ۰/۲۱	۲/۵۹ ۱/۳۹ ۰/۲۲	۰/۹۱
۲۰	میانگین انحراف معیار اشتباه استاندارد	۴/۲۲ ۱/۴۱ ۰/۲۳	۴/۴۱ ۱/۶۸ ۰/۲۸	۴/۸۷ ۱/۵۵ ۰/۲۵	۴/۴۴ ۱/۶۶ ۰/۲۷	۴/۶۰ ۱/۸۲ ۰/۲۹	۴/۸۶ ۱/۵۱ ۰/۲۴	۴/۳۶ ۱/۵۶ ۰/۲۵	۳/۷ ۱/۴۹ ۰/۲۴	۳/۹۴ ۲/۲۵ ۰/۲۸	۰/۰۲
۳۰	میانگین انحراف معیار اشتباه استاندارد	۵/۷۱ ۱/۱۱ ۰/۱۸	۶/۶۴ ۱/۴۰ ۰/۲۲	۶/۲۰ ۱/۱۵ ۰/۱۸	۵/۷۱ ۱/۴۸ ۰/۳۴	۵/۷۵ ۱/۲۵ ۰/۲۰	۶/۲۵ ۱/۲۱ ۰/۱۹	۵/۹۰ ۱/۵۱ ۰/۲۳	۶/۱۷ ۱/۵۳ ۰/۳۴	۶/۱۰ ۱/۰۳ ۰/۱۶	۰/۱۳
۳۷	میانگین انحراف معیار اشتباه استاندارد	۶/۵۷ ۰/۸۷ ۰/۱۳	۶/۸۷ ۰/۹۶ ۰/۱۵	۶/۷۱ ۱/۵۷ ۰/۲۵	۶/۵۱ ۱/۱۲ ۰/۱۷	۶/۶۱ ۱/۲۹ ۰/۲۰	۶/۷۱ ۱/۰۳ ۰/۱۶	۶/۷۲ ۱/۲۱ ۰/۱۹	۶/۶۴ ۱/۲۵ ۰/۲۱	۶/۷۷ ۱/۰۷ ۰/۱۷	۰/۹۴
۵۰	میانگین انحراف معیار اشتباه استاندارد	۶/۳۵ ۱/۱۸ ۰/۱۹	۶/۷۸ ۱/۱۹ ۰/۲۰	۶/۹۰ ۱/۱۲ ۰/۱۹	۷/۲۲ ۱/۳۳ ۰/۲۲	۶/۲۵ ۱/۳۶ ۰/۲۲	۶/۵۷ ۱/۰۵ ۰/۱۷	۶/۲۲ ۱/۰۶ ۰/۱۷	۶/۷۲ ۱/۰۸ ۰/۱۸	۷/۱۱ ۱/۴۷ ۰/۲۴	۰/۰۰۱۸

جدول ۵- مقایسه عیار آنتی بادی نرها و مادهها

مراحل خونگیری	نرها	مادهها	P value
اول	۲/۶۲+۰/۶۱	۲/۸۹+۱/۱	۰/۴۱
دوم	۴/۱۷+۱/۲۳	۴/۲۷+۱/۶	۰/۸۳
سوم	۵/۹۵+۱/۱۹	۵/۴۴+۰/۹۸	۰/۱۶
چهارم	۷+۱/۱۲	۶/۵۵+۰/۹۴	۰/۱۷
پنجم	۶/۲۹+۱/۲۶	۶/۴+۱/۱۴	۰/۷۹

خونگیری (۵۰ روزگی) معنی دار نیز بوده است. در توجیه نتایج به دست آمده می توان نکات زیر را مورد بحث قرار داد.

از آنجا که استرسها با کاستن از میزان ایمنی زمینه را برای بروز عفونتهایی فراهم می کند که بعضاً خود آنها نیز به طور مستقیم یا غیر مستقیم بر عملکرد سیستم ایمنی مؤثرند، بنابراین مصرف آنتی بیوتیکهایی که بر این عفونتها مؤثر باشند می توانند موجب بهبود وضعیت تولید آنتی بادیها در گروههای مربوطه شوند. لذا شناخت استرسهای وارد بر گله در طول این آزمایش و همچنین عفونتهای حاصل از آنها و اثر آنتی بیوتیکها بر این عفونتها موجب درک بهتر اختلاف موجود در عیار پادتن گروههای درمانی و شاهد در مراحل مختلف می گردد.

در این آزمایش جوجههای گوشتی در فضای محدودی به نام پن نگهداری می شدند و از آنجا که این نژاد از رشدی سریع برخوردار است از حدود ۳۵ روزگی به بعد تراکم شدیدی در پن ها به وجود آمده است که این تراکم علاوه بر آنکه خود نوعی استرس محسوب می شود موجب ریختن آب از آبخوری دستی و مرطوب شدن بستر شده بود. از طرف دیگر هواکشهای سالن پرورش در قسمت بالای پنجرهها نصب شده بود که بدین ترتیب عملکرد مناسب هواکشها با باز کردن پنجرهها در تعارض بود. در این حال مشکل تهویه مناسب و تأمین هوای سالم برای جوجهها که خصوصاً در سنین بالاتر از اهمیت بیشتری برخوردار است، با خراب شدن یکی از تهویهها دو چندان گردید. همچنین از استرسهای فراوانی که به دلیل واکسیناسیونها و خونگیریهای متعدد به جوجهها وارد می شد. در اواخر دوره، گرمای بی سابقه اواخر خرداد ماه ۱۳۷۷ در کنار فقدان سیستم خنک کننده، موجب استرس فراوان و بروز تلفات در گله مورد آزمایش گردید.

از مجموع مشکلات پدید آمده فوق (که در اکثر مزارع طیور گوشتی ایران امری عادی محسوب می گردند) می توان انتظار بروز عفونتهایی چون عفونتهای تحت بالینی کوکسیدیایی و مایکوپلاسمایی را داشت. از آنجا که در کوکسیدیوز تحت بالینی، سلولهای اپیتلیال روده (که محل جذب مواد غذایی هستند) آسیب دیده و تخریب می گردند (۴)، جذب مواد غذایی از جمله پروتئینها که نقش اصلی را در ساختار ایمونوگلوبولینها دارند دچار نقصان شده و در نتیجه عملکرد سیستم ایمنی همورال در تولید پادتنها دچار اشکال می گردد.

بیماری مایکوپلاسموز هم از جمله بیماریهایی است که با بروز استرسها، به وجود آمده و تشدید می گردد (۹ و ۴) و از آنجا که ماهیتی مزمن دارد خود موجب بروز نوعی

در ۵۰ روزگی، بالاترین عیار پادتن مربوط به گروه سالینومايسين (۷/۲۲) بود که در مقایسه با عیار پادتن گروه شاهد (۶/۳۵) به صورت معنی دار بالاتر بود ($P < 0.05$).

مقایسه بین عیار پادتن نرها و مادهها مشخص نمود که در هیچ یک از مراحل خونگیری، اختلاف معنی داری وجود ندارد. نتایج مربوطه در جدول ۵ آورده شده اند.

بحث

همان گونه که در قسمت نتایج مشخص گردید، در شرایط این آزمایش مصرف آنتی بیوتیکها کاهش معنی داری در پادتنهای گروههای درمانی نسبت به گروه شاهد ایجاد نکرده است و این نکته بدان معنی است که مصرف آنتی بیوتیکها اثر سوء بر تولید پادتن حاصل از واکسن نیوکاسل نداشته است. البته در بعضی از آزمایشها و تحقیقات انجام شده توسط محققین دیگر اثرات سوء مصرف آنتی بیوتیکها بر تولید پادتنها نشان داده شد، (۱۳ و ۱۰، ۷، ۵) که با نتایج به دست آمده در این مطالعه در بعضی از موارد اختلاف دارد. اما علت این اختلاف را می توان در نحوه مصرف آنتی بیوتیکها جستجو کرد، زیرا در این آزمایش تمامی آنتی بیوتیکها با دوز و مدت متعارف به مصرف رسیدند، در حالی که در تحقیقات دیگر داروها با دوزهای بالا و مدت طولانی استفاده شده اند. در ضمن اکثر این آزمایشها در شرایط *in vitro* انجام شده اند که قاعدتاً با شرایط موجود در مزرعه متفاوت است. لذا نتایج به دست آمده در این دو حالت ممکن است متفاوت باشد.

در این آزمایش علاوه بر مشاهده نشدن اثرات سوء، آنتی بیوتیکها بر تولید پادتنها در بعضی از گروههای درمانی، پادتنها نسبت به گروه شاهد حتی بیشتر بوده اند که در مورد گروه سالینومايسين (از کوکسیدیواستاتهای یونوفوره) این اختلاف در مرحله آخر



استرسها و عفونتهای ثانوی حاصل از آنها بخوبی مشخص می‌گردد.

۵. در گروه آزمایشی کلرامفنیکل عیار پادتن ضد نیوکاسل تحت تأثیر سوء دارو قرار نگرفت و عیار پادتنهای ایجاد شده در این گروه با شاهد اختلاف معنی‌دار ندارد ($P > 0.05$). اگرچه تحقیقات انجام شده بر روی این دارو نشان می‌دهد که مصرف کلرامفنیکل ممکن است موجب تضعیف مغز استخوان (که در اکثر موارد قابل برگشت است) شود (۱۴) و همچنین گاهی استفاده از دوزهای پایینی و بالای این دارو موجب اشکال در سنتز پروتئین در خملهای روده شده و از جذب گلوکز و احتمالاً سایر مواد جلوگیری می‌کند. اما اگر این دارو با مقادیر توصیه شده به مصرف برسد در حیوانات اختلالات خونی ایجاد نمی‌کند. بنابراین طولانی شدن مدت درمان ممکن است با اثر بر سلولهای رده میلوئید، لمفوسیتونی و نیز ممانعت از جذب مواد از روده موجب مهار تولید پادتن شود (۱۵). لذا در شرایط مصرف کوتاه مدت و مقدار توصیه شده (شرایط این آزمایش) مصرف این دارو اثر تضعیف‌کنندگی بر تولید پادتنها نخواهد داشت.

۶. در گروه آزمایشی کلرتتراسیکلین نیز میانگین عیار پادتن در تمام مراحل اندازه‌گیری با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری ندارد ($P > 0.05$). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که این دارو در مدت و مقدار مصرف معمول آن (که در این مطالعه استفاده شد) تأثیر سویی بر مقدار پادتنهای تشکیل شده بر علیه ویروس نیوکاسل ندارد. البته در بعضی از موارد این دارو موجب کاهش پاسخ ایمنی در مورد واکنشهای باکتریایی و مایکوپلاسمایی شده است (۳)، که علت این امر را می‌توان به اثر دارو بر این میکروارگانیسمها نسبت داد که با کاهش تعداد آنها موجب کاهش عیار پادتن تولید شده نسبت به آنها شده است. درمانهای طولانی مدت با این دارو نیز در بعضی موارد موجب کاهش پاسخ ایمنی شده است (۳).

۷. در گروه آزمایشی فورازولیدون عیار پادتن بر علیه ویروس نیوکاسل در سه مرحله آخر اندازه‌گیری نسبت به شاهد بالاتر بود، ولی این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). با توجه به اینکه یکی از اثرات این دارو اثر ضد آیمریایی آن است و در شرایط مرطوب بودن بستر، در این آزمایش، احتمال بروز عفونتهای کوکسیدیایی را نمی‌توان از نظر دور داشت و از طرف دیگر با توجه به اثرات این دارو در کاهش باکتریهای روده‌ای، این دارو می‌تواند در این شرایط مفید واقع شده و سبب بهبود پاسخ پادتن در پرندگان شود. البته در مقالات مختلف و منابع علمی که این دارو بیشتر از جنبه اثرات سوء و سمیت‌زایی مورد مطالعه قرار گرفته مشخص شده است که مصرف این دارو در مقادیر بالاتر از حد درمانی موجب کاهش رشد، کمخونی و گاهی اتساع قلب و آسیب می‌گردد (۴).

همچنین درمان جوجه‌ها با فورازولیدون به مدت ۱۰ روز و با دوز ۰/۰۸ درصد موجب کاهش قابل توجهی در پروتئین تام سرم شده ولی در مقدار ۰/۰۴ درصد تغییرات قابل توجهی ایجاد نشده است (۱). لذا از آنجا که در این مطالعه این دارو معادل میزان ۰/۰۲ درصد دان (۰/۰۱ درصد آب) و تنها به مدت ۵ روز مورد استفاده قرار گرفته است. لذا احتمال بروز عوارض سوء حاصل از این دارو وجود ندارد، ضمن اینکه در یکی از مقالات به بالا رفتن عیار پادتن ضد نیوکاسل در گروه فورالتادون (داروی هم خانواده با فورازولیدون) نسبت به شاهد اشاره شده است (۶). بنابراین نتایج به دست آمده بخوبی توجیه می‌گردد. در خاتمه می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که:

۱. مصرف آنتی‌بیوتیکهای آزمایش شده در دوزهای توصیه شده و دوره‌های زمانی معمول، عوارضی بر عیار پاسخ پادتن ایجاد شده بر علیه ویروس نیوکاسل در جوجه‌های گوشتی ندارد.

۲. مصرف آنتی‌بیوتیکهای مناسب با دوز و مدت توصیه شده پس از واکنش‌های نیوکاسل ممکن است به بهبود پاسخ ایمنی در پرندگان منجر شود.

اما صرف‌نظر از نتایج به دست آمده در این تحقیق، مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیکها به هیچ وجه توصیه نمی‌گردد. زیرا علاوه بر احتمال بروز مقاومتهای باکتریایی، احتمال بروز عوارض سوء آنها بر سیستم ایمنی یا سایر قسمتهای بدن پرندگان وجود دارد.

سوء تغذیه می‌گردد. زیرا پرندگان مبتلا با وجود مصرف غذا، از رشد باز مانده و لاغر می‌شوند. لذا این بیماری هم می‌تواند موجب ضعف سیستم ایمنی شود. بنابراین آنتی‌بیوتیکهایی که بتوانند به طور مؤثری این عفونتها را سرکوب نمایند، در صورتی که در شرایط متعارف به مصرف برسند، می‌توانند به طور غیر مستقیم موجب بهبود عیار پادتنها شوند.

همان گونه که در قسمت نتایج ذکر شد، عیار پادتن در گروه سالیونومایسین در ۵۰ روزگی به صورت معنی‌داری از گروه کنترل بهتر بوده است ($P < 0.05$). از آنجا که این دارو یک کوکسیدیواستات یونوفوره می‌باشد، می‌توان با پیشگیری از کوکسیدیوز به وضعیت بهتر هضم و جذب روده‌ها منجر شده و با روند فوق موجب بهبود وضعیت تولید آنتی‌بادیها شود. اگرچه مصرف این دارو به میزان دو برابر حد معمول (۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم غذا) موجب کاهش پادتنها، کاهش نسبی وزن اندامهای لمفاوی، کاهش پاسخ لمفوسیت‌های خون به میتوزن، کاهش هتروفیلها گردیده است (۱۶) معادلک در میزان مصرف معمولی (۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم غذا) موجب وزن بالاتر نسبت به گروه شاهد و عیار بهتر نسبت به واکسن نیوکاسل گردیده است (۱۲).

مشاهده میانگین عیار پادتنها در ۵۰ روزگی مشخص می‌نماید که در مورد بعضی از گروهها عیار پادتنها نسبت به گروه شاهد بالاتر است. صرف نظر از این نکته که این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار نبوده‌اند، می‌توان در تبیین و توجیه این اختلافات و نیز تفاوت‌های موجود در نتایج این آزمایش با تحقیقات دیگر نکات زیر را در این زمینه بیان نمود:

۱. نتایج به دست آمده نشان داد که در گروه سولفادایازین، عیار پادتن در پنج مرحله خونگیری از شاهد بهتر بوده است. این آنتی‌بیوتیک از خانواده سولفانامیدها می‌باشد و به همراه تری‌متوپریم بر بسیاری از باکتریهای گرم منفی، گرم مثبت و نیز سیر تکاملی کوکسیدیایها مؤثر است. لذا احتمالاً با اثر بر عفونتهای ثانویه به دنبال واکنش‌های نیوکاسل و نیز مقابله با عفونتهای ثانوی ذکر شده به دنبال استرسهای وارد بر گله، به بهبود وضعیت پرندگان این گروه کمک نموده است، البته این دارو در مواردی که با دوز بالا و دوره طولانی به مصرف رسیده باشد، ممکن است موجب لکونی، گرانولوسیتونی و آنمی همولیتیک (۱۵) و دژنراسیون کبد (۳) شده و تولید پادتن را کاهش دهد. ولی احتمال بروز این عوارض که به صورت موقتی بروز می‌نمایند، در این آزمایش (که مصرف دارو با دوز و مدت متفاوت به مصرف رسید) وجود نداشت. در بعضی از موارد نیز مصرف داروهای این خانواده به دنبال واکنشهای باکتریایی، عیار پادتنها را کاسته است (۵) که علت این امر را می‌توان به اثر این دارو بر پادگن (باکتری) زنده واکسن و کاهش آن و در نتیجه کاهش ایمنی زایی واکسن نسبت داد.

۲. در گروه آزمایشی تایلوزین، در سه مرحله آخر خونگیری و بخصوص در ۵۰ روزگی میانگین عیار پادتن نسبت به شاهد بالاتر بوده است. با توجه به شرایط استرس‌زای ذکر شده و بروز مایکوپلاسموز در گله تحت آزمایش این آنتی‌بیوتیک که جزء ماکرولیدها می‌باشد و بر مایکوپلاسمای مؤثر است، می‌تواند از طریق مقابله با اثرات سوء این بیماری، موجب بهبود وضعیت ایمنی همورال در پرندگان شود. در ضمن مطالعات اخیر اثرات مثبت این آنتی‌بیوتیک بر عیار پادتن (۱۹) و نیز ایمنی سلولی (۱۸) را به اثبات رسانده است.

۳. در گروه لینکومایسین - اسپکتینومایسین، میانگین با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری ندارد که این نکته نشان دهنده عدم تأثیر سوء دارو بر پاسخ پادتن ماکیان می‌باشد که در منابع علمی مورد بررسی نیز چنین اثر سویی گزارش نشده است و طبق گزارشات موجود اگر این دارو بر طبق دستور پیشنهادی آن مصرف شود اثرات جانبی به دنبال مصرف آن غیر محتمل است (۱۴).

۴. در گروه آزمایشی انروفلوکساسین میانگین پادتن در تمامی مراحل از گروه شاهد بهتر بوده است. با آنکه این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P > 0.05$) ولی با توجه به شرایط استرس‌زای حاکم بر این مطالعه و احتمال دخالت عفونتهای ثانویه، نقش مثبت و مؤثر مصرف آنتی‌بیوتیکهای وسیع الطیف مانند انروفلوکساسین در مقابله با



References

- 1 . Avramenko, N.V. Haemoglobin and iron in the blood of fowls given furazolidone. *Veterinary Moscow USSR*.No. 7, 59-60, (1985).
- 2 . Bassetti, D. Antibiotics and immune defences in staphylococcal infections. *Proceedings of the conference on " antibiotics and immunity"*. P: 109-113, (1985).
- 3 . Booth, M.C. Donald, *Veterinary Pharmacology and therapeutics 6 th editon*, p: 818, 837, 791. (1988).
- 4 . Calnek, B.W. *Diseases of poultry 10th edition*. P: 863-864, 95, (1997).
- 5 . Dimitrov, K.H. Effect of some therapeutic agents on the antibody titer and allergic response in pullorum disease in fowls. *Veterinamomeditinski, Nauki*, 18:9, 79, (1981).
- 6 . El- Atlar, M.A. Effect of furaltadone and chloramphenicol in haemagglutination inhibition antibody to Newcastle disease virus. *Iragi, journal of Vet. Science*, 7: 2, 77-84, (1994).
- 7 . Gonzales, A. Study the efficacy of drugs against mycoplasmosis in broilers using treatment of the embryonated eggs. *Revista cubana de ciencia avicola*, 19: 1, 19-23, (1992).
- 8 . Grondel, J.L. The influence of antibiotics on the immune system. III investigations on the cellular functions of chicken leukocytes in vitro. *Veterinary immunology and immunopathology*. 10(4): 307-316, (1985).
- 9 . Jordan, F.T.W. *Poultry diseases*. 3rd edition, P: 430-433, (1990).
- 10 . Macpherson, I. Immunosuppressive drugs and chemical toxic factors in commercial poultry. *Clinica Veterinaria*, 109 (1), 47-54, (1988).
- 11 . *Manual on diagnosis of poultry diseases*. Center for animal health studies. Tamil nadu Veterinary and Animal Sciences University, India, (1995).
- 12 . Munir, K. Immunomodulatory effects of salinomycin sodium in broilers. *Pakistan Veterinary Journal*, 14(4), 171 - 179, (1994).
- 13 . Periti, P. Modulation of immune response by antimicrobial agents. *Proceedings of the conference on antibiotics and immunity*, P: 25-30, (1985).
- 14 . Plumb. *Veterinary drug handbook 1st edition*. P: 120, 438, 459, 568, (1991).
- 15 . Upton. *Handbook of clinical veterinary pharmacology 3rd edition*. P: 643-644, 619-620, (1988).
- 16 . Shalaby, M.A. The effect of salinomycin on the immune response of chicks. *Deutsche Tierärztliche wochenschrift*, 100: 5, 182-185, (1993).
- 17 . Soffieti, M.G. Toxicity of a combination of sulfachlor

pyrazine and trimethoprim in rabbits and fowls. *Annali della facolta di medicina veterinaria*. 28, 205-222, (1984).

18 . Yamashita, H. Effect of tylosin tartrate (Tylan Soluble) on cellular immune responses in chicken. *Poultry science* 77: 1306-1311, (1988).

19 . Yamashita, N. Effect of tylosin tartrate on humoral immune responses in chickens. *Journal of Vet. Med. series B*. 1998, 45(5): 279-286, (1998).

Study of the effect of some antibiotics on HI antibody titer, Induced by Newcastle vaccine

Shojadoost, B.¹, Bozorgmehri Fard M.H.¹,
Hasani Tabatabae A.M.¹.

¹ *Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.*

Six hundred and twelve "Ross" day old chicks were placed in 36 pens (17 birds in each) and every 4 pen (2 for males and 2 for females) were allocated for one group (9 groups all together). One of these groups considered as the control and did not received any antibiotic up to the end of the experiment, and 8 other groups were allocated to antibiotics consisting: Sulfadiazine + trimethoprim (Sultrim). Tylosin tartrate, Salinomycin, Lincomycin + Spectinomycin (Lincospectin), Enrofloxacin, Chloramphenicol, Chlortetracycline and Furazolidone. All groups were vaccinated at 8, 15 and 31 days of age against Newcastle disease. The above mentioned antibiotics were given to the treatment groups at the 16-20 and 32-36 days of age, but Salinomycin was used in the feed from 16 days of age up to 3 day before slaughtering. Before and after the usage of drugs, (ie, at 14, 20, 30 and 37 days of age), and also 2 day before slaughtering (at 50 days of age), blood samples were collected and antibody titers against ND Vaccine were measured by Haemagglutination inhibition test (HI). The results were compared by ANOVA and TUKEY test. It was revealed that none of the different antibiotics had any adverse effects on humoral antibodies, and the difference between the mean antibody titer of other groups and control, and males and females were not significant ($P > 0.05$). The mean antibody titer of salinomycin group at 50 days of age was significantly higher than control ($P < 0.05$).

Key words: Antibiotics, Antibody, Broilers

