نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی/ دوره شانزدهم، شماره دوم، ۱۳۹۹، پیاپی ۴۱: ۱۵۶-۱۴۹

مقاله پژوهشی

# بررسی پاسخ به واکسن تب برفکی در گاوهای شیری آلوده به ویروس لوسمی گاو

**ناصر غلامی[۱]، محمد نوری[۲*]، محمد رحیم حاجی حاجیکلایی[۲]، مسعود رضا صیفی آباد شاپوری[۳]، محسن لطفی[۴]**

۱- دانشجویی دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۲- استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۳- استاد گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۴- دانشیار، مدیریت کنترل کیفی فرآورده‌های بیولوژیک موسسه تحقیقات و واکسن سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۰

**چکیده**

ویروس تب برفکی از خانواده پیکورناویریده و جنس *آفتوویروس* است که منجر به ایجاد بیماری با واگیری بالا در میان گاوها می‌شود. پیشگیری از این بیماری همواره به عنوان چالش اصلی در گله‌های گاو شیری مطرح است. از اینرو واکسیناسیون همواره به عنوان گام نخست در موازین پیشگیرانه از این بیماری مورد نظر بوده است. ۶۰ راس تلیسه (۳۰ راس آلوده به ویروس لوسمی گاو و ۳۰ راس عاری از آن) که از نظر ابتلا به اسهال ویروسی گاو منفی بودند به منظور انجام این مطالعه در نظر گرفته شدند. سپس به هرگروه مقدار ۵ میلی‌لیتر واکسن تب برفکی در ۲ نوبت به فاصله ۲۱ روز از هم دیگرتزریق شد. نمونه خون در روزهای صفر، ۷، ۱۴ و۲۱ پس از تزریق اول و روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از تزریق مرحله دوم واکسن از هر راس دام اخذ شد. با استفاده از روش خنثی‌سازی سرم حضور پادتن برعلیه ویروس تب برفکی در نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفت. . نتایج بیانگر افزایش تیتر پادتن در هر دو گروه پس از واکسیناسیون بود اما تجزیه و تحلیل آماری اختلاف معنی‌داری را میان دو گروه نشان نداد.

**کلمات کلیدی: تب برفکی، ویروس لوسمی گاو، واکسیناسیون، گاو**

*نویسنده مسئول: محمد نوری

آدرس: گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

پست الکترونیک: m.nouri@scu.ac.ir

**مقدمه**

لکوز آنزئوتیک گاوی یک بیماری با انتشار جهانی است و منجر به ایجاد دو نوع اختلال در تکثیر سلول های لنفاوی می گردد که شامل لنفوسیتوز پایدار و لنفومای بدخیم یا لوسمی لنفوسیتیک می‌باشد که در نهایت باعث شکل گیری تومورهای بدخیم در دستگاه رتیکولواندوتلیال می گردد. لکوز آنزئوتیک گاو به واسطه ویروس لوسمی گاو ( Bovine Leukemia Virus, BLV) ایجاد می‌شود که یک رتروویروس تیپ C برون‌زا از خانواده رتروویریده و جنس *دلتا رتروویروس* است (۲و۶).

گاو معمول‌ترین میزبان و تنها میزبان طبیعی مشخص شده برای ویروس عامل بیماری است. در طول ۵-۳ سال بعد از آلودگی اولیه به BLV، تقریبا در ۳۰ درصد گاوان لنفوسیتوز پایدار پلی‌کلونال پیشرفت کرده و به صورت تحت کلینیکی با افزایش مداوم در مجموع لنفوسیت‌های در گردش خون تظاهر پیدا می‌کند. درصد سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی آلوده در گاوان مبتلا به لنفوسیتوز پایدار به میزان پنجاه در صد افزایش می‌یابد. لنفوسیتوز پایدار به عنوان یک وضعیت نئوپلاستیک مطرح می‌باشد. زیرا سرانجام گاوهای مبتلا به BLV و لنفوسیتوز پایدار را خطرات بزرگتری مانند لنفومای بدخیم و لوسمی لنفوسیتیک تهدید می کند که این حالت‌ها ممکن است ۱۰-۳ سال پس از آلودگی به BLV انجام گیرد(۴و۱۰). معمول‌ترین روش های سرم شناختی جهت ردیابی عامل بیماری آگار ژل ایمونودیفیوژن، رادیو ایمونواسی، الیزای شیر و الیزای سرم هستند. پژوهشگران استفاده از روش الیزای سرم را به دلیل حساسیت بسیار بالای آن نسبت به آگار ژل ایمونودیفیوژن برای کنترل و ریشه‌کنی ویروس در سطح گله توصیه می کنند. نتایج تحقیقات انجام گرفته نشان می‌دهد حساسیت ابتلا به سایر بیماری‌ها در گاوهای مبتلا به BLV بیشتر از گاوهایی است که عاری از این نوع عفونت می‌باشند. در این میان ابتلا به بیماری‌های عفونی به مراتب بیش تر از بیماری‌های غیرعفونی می‌باشد. علت حساسیت بیشتر این دام‌ها در ابتلا به سایر بیماری‌ها به تضعیف سیستم ایمنی در این دام‌ها نسبت داده می شود (۲و۱۰).

یکی از این بیماری‌های عفونی که معمولا با واگیری بسیار بالا همراه است، تب برفکی می‌باشد که از نظر سبب شناسی ویروس عامل ایجاد آن، از خانواده پیکورناویریده و جنس *آفتوویروس* است ودارای هفت سروتیپ A,O,C,Asia1,SAT1,SAT2,SAT3 می‌باشد(۶).

درکشور ما سه سویه O, A و Asia1 عمده ترین ویروس های مولد تب برفکی هستند و این بیماری مهم ترین عامل تهدید کننده تولیدات دامی و اولین بیماری دامی در جدول مبارزه با بیماری های دام محسوب می گردد.

رعایت اصول قرنطینه ای و واکسیناسیون به موقع، در کاهش رخداد این بیماری تاثیر فراوانی دارد. به طور کلی مهم ترین دلایل شکست در واکسیناسیون به فاکتورهای انسانی، میزبان و خود واکسن باز می گردد. در بحث فاکتورهای مربوط به واکسن ، نوع آدجوانت مورد استفاده در واکسن، طول مدت ایمنی بخشی، معتبر بودن شرکت سازنده، تاریخ تولید و انقضا، نحوه حمل و نقل یا نگهداری، زنده یا کشته بودن واکسن و در نهایت پوشش دادن تمام سویه های بیماری هایی که چندین سویه از باکتری یا ویروس عامل به وجود آورنده آن ها هستند، در موفقیت یا شکست واکسیناسیون اهمیت دارد. عوامل انسانی موثر عبارت اند از: رعایت نکردن زنجیره سرد و شرایط

بهداشتی نگه‌داری و حمل و نقل واکسن، عدم رعایت دز مناسب واکسن و همچنین شیوه صحیح تزریق و استفاده نکردن دز یادآور در زمان مناسب. عوامل میزبانی نیز شامل استرس، سن(ضعف سیستم ایمنی در سنین بالا مشهودتر است)، میزان ایمنی مادری، نژاد و وجود بیماری های همزمان بخصوص بیماریهای تضعیف کننده سیستم ایمنی می‌باشند(۱۰).

با توجه به کاهش توان سیستم ایمنی در گاوهای مبتلا به BLV و افزایش حساسیت این دام‌ها نسبت به سایر بیماری‌ها، این مطالعه با هدف بررسی اثرات آلودگی به BLV در پاسخ به واکسن تب برفکی انجام گرفته است.

## مواد و روش کار

### انتخاب دام‌های تحت مطالعه:

این مطالعه در یک مزرعه صنعتی گاو شیری در استان اصفهان در تابستان سال ۹۷ انجام گرفته است. برای این مطالعه ۶۰ راس تلیسه غیر آبستن و به ظاهر سالم در نظر گرفته که به ۲ گروه ۳۰ راسی با مشخصات زیر تقسیم شدند:

-گروه اول آلوده به ویروس لوسمی گاو بودند.

-گروه دوم عاری از آلودگی به ویروس لوسمی گاو بودند.

هردو گروه از لحاظ ابتلا به ویروس اسهال ویروسی گاو Bovine viral diarrhea virus (BVD) منفی بودند. با توجه به اینکه هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر آلودگی به BLV در پاسخ به واکسن تب برفکی بوده است لذا می‌بایست تا حد امکان تلیسه‌های تحت مطالعه آلوده به بیماری های تضعیف کننده سیستم ایمنی نباشند. از آنجاییکه ویروس اسهال ویروسی گاو (BVDV) یکی از این عوامل است و در گاوداری‌های ایران فراوانی آن قابل توجه است، لذا تلیسه‌های تحت مطالعه از نظر آلودگی به BVDV نیز مورد بررسی قرار گرفتند و آنهایی که آلوده به این ویروس نبودند انتخاب شدند.

شرایط مدیریت، نگه داری ، تغذیه و دسترسی آزاد به آب آشامیدنی سالم برای تمامی گاوها یکسان بود. هر دو گروه شاهد و تیمار در مکانی مجزا از هم نگه داری می شدند. اگر چنانچه در طی مطالعه تلیسه‌های تحت مطالعه مبتلا به بیماری می‌شدند که نیاز به تجویز دارو داشتند از مطالعه حذف می شدند که آلودگی به ویروس در زمان انجام مطالعه مشاهده نگردید.

### نحوه مشخص نمودن آلودگی به BLV:

از هر راس گاو ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون اخذ گردید. سرم‌ها جدا و با استفاده از روش الیزا به منظور جست وجوی پادتن ضد دو ویروس BLV و BVD مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور بررسی BLV از کیت تجاری ساخت شرکت IDVET فرانسه استفاده شد. روش کار بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت انجام پذیرفت.

بر اساس شاخص $\frac{S}{N}\%$(درصد OD نمونه به OD کنترل منفی) که با فرمول زیر محاسبه می شد وضعیت مثبت یا منفی بودن نمونه‌های سرمی مورد آزمایش تعیین می‌شد:

$$\% = \frac{OD\ \text{نمونه}}{ODnc}\frac{S}{N} \quad \times 100$$

سرم‌های با $\frac{S}{N}\%$ کمتر یا مساوی ۵۰ مثبت، سرم های با $\frac{S}{N}\%$ بزرگتر از ۵۰ و کمتر از ۶۰ مشکوک و سرم های با $\frac{S}{N}\%$ مساوی یا بیشتر از ۶۰ منفی محسوب می‌شدند.

همچنین از کیت تجاری شرکت IDEEX به منظور تعیین حضور پادتن ضد BVDV استفاده گردید. روش انجام آزمایش و مشخص نمودن وضعیت آلودگی

سرم های اخذ شده مطابق با دستور العمل شرکت سازنده بود.

## تزریق واکسن تب برفکی:

پس از مشخص کردن دام‌های غیر آلوده به BVDV و آلوده و غیرآلوده به BLV، به هر دو گروه از گاوهای مورد مطالعه واکسن تب برفکی(موسسه واکسن و سرم سازی رازی- ایران شامل سویه های مختلف A15, O2016, Asia1) به میزان ۵ میلی لیتر به روش زیرجلدی، در ناحیه گردن و جلوی شانه تزریق گردید. دز یادآور ۲۱ روز بعد به همین میزان به هر راس تزریق گردید.

## جست و جوی پادتن ضد ویروس تب برفکی:

به منظور جستجوی پادتن ضد ویروس تب برفکی از تمامی گاوهای تحت مطالعه ابتدا ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون در روز تزریق واکسن اول و درست قبل از آن اخذ گردید. پس از اتمام واکسیناسیون اول از تمامی گاوهای مورد مطالعه، در روزهای۷، ۱۴ و ۲۱ خون گیری به عمل آمد. سپس در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از واکسیناسیون مرحله دوم نیز خون‌گیری انجام شد. در مجموع ۴۲۰ نمونه خون از گاوهای تحت مطالعه اخذ شد. در پایان هر نوبت از خون‌گیری، نمونه‌های اخذ شده با رعایت شرایط مناسب بهداشتی در لوله‌های فاقد ماده ضد انعقاد جمع‌آوری و جهت جداسازی سرم به آزمایشگاه ارسال شدند. سرم حاصله از این نمونه‌ها در داخل میکروتیوب های ۱/۵ میلی‌لیتری در دمای ۲۰- درجه تا زمان انجام آزمایش نگه‌داری شدند.

از روش خنثی سازی سرم (SN) به منظور ردیابی پادتن ضد ویروس تب برفکی استفاده گردید. این آزمایش در موسسه تحقیقات واکسن وسرم سازی رازی واقع در حصارک کرج انجام گرفت. تمامی نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده در شرایط مناسب به موسسه منتقل و سرم آن‌ها در بن ماری ۵۶درجه به مدت نیم ساعت غیرفعال گردید و سپس مقادیر تیتر پادتن های تولید شده بر علیه سویه های Asia 1، **O2016 و A15** تب برفکی ( سویه‌های موجود در واکسن استفاده شده در این مطالعه)، با استفاده از روش SN به ترتیب ذیل تعیین گردید:

۱- نتایج بر مبنای ایجاد اثر سایتوپاتیک ویروس (CPE) و یا عدم تشکیل آن در چاهک‌ها یادداشت و تیتر سرم علیه ویروس تب برفکی به روش کربر محاسبه می‌گردید.

فرمول محاسبه تیتر سرمی به روش کربر:

$$SN_{50}=AntiLog(X - d/2 + [d \times S])$$

لگاریتم پایین‌ترین رقت:X

لگاریتم فاصله بین رقت:d

مجموع موارد منفی کل تقسیم بر تعداد چاهک‌ها در هر رقت:S

## تجزیه و تحلیل آماری نتایج:

نتایج با استفاده از روش آماری General Linear Model در نرم افزار SAS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت تا میزان اختلاف در سطح معنادار بین دو گروه مشخص گردد.

## نتایج

پس از بررسی ۴۲۰ نمونه سرم و انجام آزمایش SN تیتر پادتن هر نمونه سرم به صورت جداگانه به دست آمد. به‌نحوی‌که درگروه دارای ویروس لوسمی گاو با فاصله گرفتن از روز صفر واکسیناسیون، به تیتر پادتن بر علیه ویروس واکسن افزوده شد به استثنا روز چهاردهم تزریق دوم واکسن که تیتر پادتن کاهش یافت. نتایج درگروه فاقد ویروس لوسمی گاو نیز به گونه‌ای بود که به جز روز چهاردهم تزریق دوم واکسن

روند تیتر پادتن بر علیه ویروس واکسینال تب برفکی صعودی بود. میانگین تیتر به تفسیر در (جدول-۱) آمده است.

**جدول۱. میانگین تیتر پادتن برعلیه سه سویه واکسن تب برفکی در گاوهای واجد و فاقد ویروس لوسمی گاوان و سطح معنی‌دار بودن اختلاف میان دو گروه مذکور**

| | | واکسن | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | A15 | | | O2016 | | | Asia 1 | |
| | | میانگین تیتر پادتن | | | میانگین تیتر پادتن | | | میانگین تیتر پادتن | |
| | روز | BLV+ | BLV- | P | BLV+ | BLV- | P | BLV+ | BLV- | P |
| تزریق اول | ۰ | ۰/۹ | ۰/۹ | – | ۰/۹ | ۰/۹ | – | ۰/۹ | ۰/۹ | – |
| | ۷ | ۱/۱۵ | ۱/۱۹ | ۰/۰ | ۱/۱۵ | ۱/۴۳ | ۰/۰۴ | ۱/۱۴ | ۱/۱۶ | ۰/۸۸ |
| | ۱۴ | ۱/۹۵ | ۱/۳۹ | ۰/۱۹ | ۱/۶۰ | ۱/۶۷ | ۰/۵۸ | ۱/۲۳ | ۱/۲۱ | ۰/۲۶ |
| | ۲۱ | ۱/۶۲ | ۱/۶ | ۰/۷۹ | ۱/۷۳ | ۱/۷ | ۰/۳۴ | ۱/۳۷ | ۱/۳۵ | ۰/۵۴ |
| تزریق دوم (یادآور) | ۷ | ۱/۷۰ | ۱/۸۷ | ۰/۲۲ | ۱/۸۹ | ۱/۹۱ | ۰/۱۵ | ۱/۵۶ | ۱/۸۸ | ۰/۶۳ |
| | ۱۴ | ۱/۶۷ | ۱/۷۷ | ۰/۴۶ | ۱/۸۰ | ۱/۷۸ | ۰/۹۷ | ۱/۶۵ | ۱/۶۴ | ۰/۸۳ |
| | ۲۱ | ۱/۸۵ | ۱/۸۷ | ۰/۹۶ | ۱/۹ | ۱/۹۳ | ۰/۰۸ | ۱/۸ | ۱/۷۲ | ۰/۷۴ |

مقادیر P مربوط به مقایسه سطح معنادار بودن اختلاف میانگین تیتر پادتن در دو گروه آلوده و غیر آلوده به ویروس لوسمی گاو در روزهای مختلف نمونه گیری می باشد.

## بحث

مطالعات بسیار متنوعی در سراسر جهان در راستای بررسی سرواپیدمیولوژی BLV و FMD در سطوح مختلف انجام گرفته است اما مطالعه همزمان آن با بیماری‌های دیگر و تاثیر BLV در افزایش حساسیت ابتلا به سایر بیماری‌ها به واسطه متاثر شدن سیستم ایمنی به مطالعات محدودی منتهی می گردد.

در مطالعه ای که حاجی حاجیکلایی و همکاران (۱۳۸۵) با استفاده از روش آگار ژل ایمونودیفیوژن و کیت تجاری تشخیص BLV بر روی ۶۰۰ رأس گاو اصیل، بومی و دورگ انجام دادند، تنها نیم درصد از این دام ها آلوده بهBLV بودند که در مقایسه با مطالعات مشابه در سایر نقاط ایران مشخص گردید که لکوز گاوی در گاوهای اهواز از شیوع کمتری برخوردار است.اما مطالعه صورت گرفته در ۱۰ سال بعد که در گاوهای استان خوزستان صورت گرفت، فراوانی آلودگی بهBLV ، ۶/۶۴ درصد گزارش گردید (۱).

آلودگی همزمان BLV با عفونت‌ها و بیماری‌های دیگر بررسی شده است. به عبارت دیگر آلودگی با BLV به عنوان زمینه‌ساز ابتلا به بیماریهای دیگر مورد ارزیابی قرار گرفته است. به‌طوری‌که در مطالعه نیکبخت بروجنی و همکاران (۲۰۱۰ )، آلودگی همزمان BLV و ویروس کمبود ایمنی گاو (BIV) در گاوهای هولشتاین مورد بررسی و میزان آلودگی به BLV و BIV به ترتیب برابر با ۱۸/۶ و ۱۶/۲ بود و میزان آلودگی همزمان به این دو بیماری در این دام‌ها، ۳/۶ درصد گزارش گردید (۸). در مطالعه Sandevو همکاران(۲۰۰۷) مشخص گردید که میزان ابتلا به ورم پستان تحت بالینی در گاوهای آلوده به ویروس لوسمی گاو به مراتب بیشتر از گاوهای سالم می باشد که آن را نتیجه‌ای از تضعیف سیستم ایمنی در این گونه دام‌ها دانستند (۱۱). در مطالعه دیگر که توسط Erskine و همکاران(۲۰۱۱) انجام گرفت مشخص شد که در گاوهایی که از نظر ویروس لوسمی گاو آلوده بودند، مقادیر تیتر IgG1 ضد باکتری Ecoli در سرم این دام ها بسیار کمتر از گاوهای سالم بود که علت آن را اثر BLV بر سیستم ایمنی بیان کردند (۴). Trainin و همکاران(۱۹۹۶)، مشخص کردند که بهبودی از بیماری تریکوفیتوزیس در گاوهایی که مبتلا به BLV هستند، با تاخیر بیشتری نسبت به دام های سالم انجام می‌پذیرد. آن ها این مسئله را با کاهش توان سیستم ایمنی در این گونه دام ها مرتبط دانستند (۱۲). فراوانی آلودگی به

BLV در گاوداریهای ایران (۱،۸)، به اهمیت نقش BLV به عنوان زمینه‌ساز ابتلا به سایر بیماریها می‌پردازد و توجه را به کنترل BLV در گاوداریها در هنگام کنترل و حتی ریشه‌کنی سایر بیماریها جلب می‌نماید.

اما در مورد نقش BLV به عنوان یک عامل تضعیف کننده سیستم ایمنی در واکسیناسیون دامهای آلوده به این ویروس برعلیه سایر بیماریهای عفونی مطالعات محدودی صورت گرفته است. با توجه به نتایج بعضا متضاد در این خصوص انگیزه اصلی انجام این مطالعه بوده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تفاوت بین گاوهای آلوده به BLV با گاوهای غیر آلوده اختلاف معنی‌داری از نظر پاسخ به واکسن تب برفکی ، یکی از مهمترین بیماریهای ویروسی در کشور، وجود ندارد. در مطالعه مشابه مطالعه حاضر که توسط Jaworski و همکاران (۲۰۱۸) صورت گرفت، تفاوتی از نظر تولید پادتن علیه واکسن تب برفکی در سرم خون گاوهای بالغ آلوده به BLV و دامهایی که فاقد این ویروس هستند وجود نداشت. گرچه در مطالعه قبلی که بر روی تلیسه‌ها انجام دادند تفاوت معنی-داری در پاسخ به واکسن در گروه آلوده و غیر آلوده به BLV وجود داشت. از آنجایی که در تلیسه‌ها اولین بار بود که واکسن تب برفکی دریافت می‌کردند و در دامهای بالغ سابقه دریافت واکسن داشتند علت احتمالی اختلاف بین این دو مطالعه را تکرار واکسیناسیون علیه بیماری تب برفکی اعلام نمودند. به‌طوری‌که سابقه واکسیناسیون باعث از بین رفتن اختلاف در گاوهای آلوده و غیره آلوده به BLV شده است (۶).. همانگونه که در در مطالعه Puentes و همکاران (۲۰۱۶)، بر روی تلیسه‌ها مشخص گردید که تلیسه‌هایی که در بررسی سرمی آلوده به BLV بودند و با واکسن پاراگوئه‌ای تب برفکی واکسینه شدند میزان تیتر پادتن ضد تب برفکی در آن‌ها بسیار پایین تر از تلیسه‌های غیر آلوده به BLV بودند. البته این اختلاف تا ۱۵ روز اول بعد از واکسیناسیون بوده است و بعد از آن تا پایان دوره آزمایش اختلاف معنی-داری بین گاوهای آلوده و غیر آلوده به BLV وجود نداشت (۹). مطالعاتی که در جهت بررسی تاثیر BLV بر سیستم ایمنی گاوها انجام شده است، نشان می دهد که میزان IGM در سرم گاوهایی که به طور طبیعی آلوده به BLV هستند به مراتب پایین تر از میزان آن در دام های سالم می باشد که این امر به دلیل نقصان تولید آن به وسیله طحال و عقده های لنفاوی می باشد. در بیشتر مطالعات مقادیر IgG در گاوهای آلوده به BLV در مقایسه با دام های سالم تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد (۴).

در این مطالعه با انجام تست SN روی نمونه های اخذ شده جهت بررسی تیتر آنتی بادی علیه ویروس تب برفکی در روزهای مختلف و مشاهده یا عدم حضور اثرات سایتوپاتیک ویروس در سویه های مختلف A15, O2016, Asia1 و محاسبه تیتر سرم ها علیه ویروس واکسینال مشخص گردید که روند تیتر پادتن در سویه های A15 و O2016 در گروه دارای ویروس لوسمی گاو و گروه فاقد این ویروس با فاصله گرفتن از روز صفر یک روند صعودی است به استثنا روز چهاردهم تزریق دوم واکسن که به مقدار بسیار اندک تیتر پادتن کاهش یافته است. در مورد سویه Asia1 در گروه دارای ویروس لوسمی گاو روند تیتر پادتن از روز صفر تا انتها همواره افزایشی است ولی در گروه فاقد این ویروس مشابه سویه های دیگر در روز چهاردهم تیتر کاهش یافته و مجددا در روز بیست و یکم پس از واکسن افزایش یافته است. به طور کلی تفاوت چندانی بین مقادیر پادتن تولید شده علیه واکسن تب برفکی در گروه دارای ویروس لوسمی گاو و گروهی که فاقد این

ویروس هستند در روزهای مختلف نمونه‌گیری وجود نداشت.از این نظر نتایج این تحقیق با نتایج حاصل از مطالعه Jaworski قرابت بیشتری دارد. مجموع یافته‌های علمی پیرامون این موضوع بیانگر این مطلب است که سن دام، سیستم ایمنی دام و تکرار چندین بار واکسیناسیون در پاسخ سرولوژیکی نسبت به واکسن مؤثر خواهد بود.مطالعات بیشتر پیرامون این موضوع ابعاد دیگری را از تاثیر ویروس لوسمی گاو روی سیستم ایمنی دام مشخص خواهد نمود.

**منابع:**


۱. حاجی حاجیکلایی، محمد رحیم.، صیفی آبادشاپوری، مسعودرضا.، اکبری، مهران.(۱۳۸۵) .مطالعه سرولوژیکی آلودگی به ویروس لکوز گاوی (BLV) در گاوهای اهواز.نشریه پژوهش و سازندگی، ۱۹، ۳۰-۲۶.

۲. ۲-توکلی، ح.، نقوی، س.، شهریاری، م.(۱۳۸۵). تب برفکی.فصلنامه علمی و آموزشی دفتر توسعه آموزش، دانشکده بهداشت. دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج)، سال ۱۰، شماره ۳۷.

3. Constable, PD.; Hinchcliff, KW.; Done, SH. And Granberg, W. (2017). Veterinary Medicine. 11 th ed.W.B. Saunders Copmpany, London, UK.785-795.
4. Erskine, J.,. Bartlett, C., Sabo, M., Sordillo, L.(2011). Bovine Leukemia Virus Infection inDairy Cattle: Effect on Serological Response to Immunization against J5Escherichia coliBacterin. *Veterinary medicine international*. Article ID 915747, 5 pages.
5. Feldman, B.V., Zinkl, J.G. and Jain, N.C.(2000). Schalm veterinary hematology. 5 th ed. Philadelphia, USA: 614-619.
6. Jaworski, J.P., Sala, J.M., Capozzo, A.(2018).Bovine leukemia virus infection in adult cows does not interfere with foot-and-mouth disease vaccination. Journal of Dairy Science,**101**:11247–11250
7. Maclachlan, J., Barthold, W., Swayne, E., Dubovi, J., Winton, R.(2016).Feener veterinary virology. 5 th ed.lonfon, UK.283-284, 484-488.
8. Nikbakht Brujeni, Gh., Taghi poorbazargani, T., Davis, S., Tolooie, M., Barjesteh, N.(2010).Bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus and their mixed infection in Iranian Holstein cattle. *The Journal of Infection in Developing Countries*,**4**:576-579.
9. Puentes, R., Brun, L., Algorta, A., Silva, V., Mansilla, F., Sacco, G., Lambi, S., Capozza, A.(2016).Evaluation of serological response to foot-and-mouth disease vaccination in BLV infected cows.*BMC Veterinary Research*,**12**:119.
10. Rashid, A., Rasheed, K., Akhtar, M.(2009).Factors influencing vaccine efficacy- A general review.*The Journal ofAnimal & Plant Sciences,* **19**: 2009, Pages: 22-25.
11. Sandev, N., Koleva, M., Binev, R., Ilieva, D.(2004).Influence of enzootic bovine leukosis virus upon the incidence of subclinical mastitis in cows at a different stage of infection. *Veterinarskiarhiv*,**74**, 411-416.
12. Smith, BP. (2015). Large Animal Internal Medicine. 5 th ed. Mosby, London,1070-1074.
13. Trainin, Z., Brenner, J., Meirom, R., Waron, H.(1996). Detrimental effect of bovine leukemia virus (BLV) on the immunological state of cattle.*Veterinary Immunology and Immunopathology*. **54**:293-302.

*Journal of Veterinary Microbiology, Volume 16, Issue 2, 2020*

# Evaluation of response to Foot and mouth disease (FMD) vaccine in bovine leukemia virus infected dairy cattle

***Gholami, N[1]., Nouri, M[2*]., Haji Hajikolaei, M.R[2]., Seyfi Abad-Shapouri, M[3]., Lotfi, M[4].***

*1- Postgraduate student, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

*2- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

*3- Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

*4- Associate professor, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran*

*Received: 17August2020 Accepted: 30 November2020*

***Abstract***

*Foot and mouth disease virus is found in the Picornaviridae family and a genus of aphthovirus, which causes highly contagious disease among cattle.Prevention of FMD has always been a major challenge in dairy herds.Therefore, vaccination has been a first step in preventive measures of the disease.Sixty heifers (30 BLV-infected and 30 BLV-free) that were negative for BVDV were considered for this project.In both groups, 5 ml of FMD vaccine was injected twice.10 ml Blood samples were taken at 0, 7, 14 and 21 days after the first vaccination and 10, 7, 14 and 21 days after the second vaccination.The serum neutralization test (SNT) was used to determine the presence of antibody against FMD virus. In both groups, vaccination induced increase of antibody against vaccinal virus and there was no statistically difference between two groups.*

***Keywords: FMD, BLV, Vaccination, Cattle***

**Corresponding author: m.nouri@scu.ac.ir*

*Address: Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

*Email: m.nouri@scu.ac.ir*