

تحضير لقاح حي مضعف لجذري الاغنام من العزلة المحلية

فنانر ابلحد اسحق مزاحم ياسين العطار

كلية الطب البيطري / جامعة الموصل

email: fanar1976@yahoo.com

(الاستلام 28 حزيران 2015 ، القبول 10 اب 2015)

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تحضير لقاح حي مضعف ضد فيروس جذري الاغنام من العزلة المحلية ، حيث تم جمع 26 عينة (بثور جلدية) من 9 مناطق في محافظة نينوى ومن ثم انتخاب 9 عينات ممثلة لهذه المناطق لغرض تمريرها في اجنة بيض الدواجن ، وبعد حقنها لثلاث تمريرات متتالية في اجنة بيض الدواجن تم انتخاب احدى هذه العينات والتي اعطت نتيجة موجبة للحقن ، واستمر التمرير لحين الوصول الى العزلة المضعفة حيث تم معايرة هذه العزلة في اجنة البيض وفي ادمة الجلد للاغنام في منطقة الخاصرة ، ومن ثم تم استخدام حيوانين لاختبار التحدي بهدف التأكد من قدرة هذه العزلة على حماية الحيوانات ضد جرعة التحدي . اظهرت نتائج التمرير في اجنة البيض تكوين Pock lesions حمراء اللون ومميزة على الغشاء اللقائقي المشيمي ، وحدثت تضعيف العزلة الحالية عند التمريرة 16 والتي كان معيارها $(10^{4.49} \text{EID}_{50}/0.1 \text{ ml})$ ومطابقا في كل من ادمة الجلد في الاغنام وفي اجنة البيض ، واعطت هذه العزلة نسبة حماية 100% ضد جرعة التحدي بالفيروس الضاري بمعيار $(10^{3.5} \text{EID}_{50}/0.1 \text{ ml})$. كما ان العزلة اعطت نتائج ايجابية وامينة لاختبارات الامان في الاناث والحوامل والجرع العالية والنقاوة ، ومن هنا نستنتج بامكانية استخدام هذه العزلة كلقاح في تلقيح الاغنام ضد هذا المرض.

الكلمات المفتاحية: جذري الاغنام ، لقاح جذري الاغنام ، اختبار الامان ، اختبار النقاوة ، معايرة الفيروس.

Preparation of live attenuated vaccine of sheep pox from local isolate

Fanar A. Isihak Mozahim Y. Al-Attar

Coll. of Vet. Med. / Univ. of Mosul

Abstract

The aim of study was preparation of live attenuated vaccine of sheep pox from local isolate. 26 samples (skin scabs) were collected and represented 9 regions Nineveh province, and after 3 serial passages one positive sample was selected for continuous passages until reach to attenuation of the isolate. The titration of the isolate was done in chicken embryos and sheep skin (flank region). Two (2) animals were used for challenge test to determine the protection ratio of this isolate. The results of serial passages showed distinguished red Pock lesions on chorioallantoic membrane, and the attenuation occur at passage 16 with titer $(10^{4.49} \text{EID}_{50}/0.1 \text{ ml})$ in both skin of sheep and chicken embryos. The protection against challenge virus $(10^{3.5} \text{EID}_{50}/0.1 \text{ ml})$ was 100%. The isolate was safe and gave a positive results for the safety test in pregnant ewes and high dose of vaccine and purity. Thus the isolate can be used for immunization of sheep against sheep pox disease.

Key words: Sheep pox, sheep pox vaccine, safety test, sterility test, virus titration.

المقدمة

جزءا من اجراءات السيطرة وذلك للتقليل من الخسائر الناتجة من الاصابة بالمرض (2) وان الوقاية من الاصابة بالمرض ربما تكون صعبة نوعا ما كون هذا الفيروس يبقى حيا في صوف الحيوانات المصابة مسبقا ولعدة اشهر فضلا عن مقاومة الفيروس للظروف البيئية (3). ان عملية السيطرة والقضاء على هذا المرض تعتمد على التشخيص الدقيق وعمليات التلقيح في المناطق الموبوءة به وذلك باستخدام الفحوصات السريعة الحساسة ، وقد تطورت في

يعتبر جذري الاغنام من الامراض الفيروسية المعدية والمتوطنة في العراق ويودي المرض الى اضرار فادحة في قطاعان الاغنام نتيجة لأحداثه لحالات الاجهاض في الاناث والحوامل ونقصان في انتاج الحليب مع تضرر الصوف والجلد للحيوانات المصابة وصنف المرض من قبل منظمة الصحة العالمية (1) بانه من الامراض الخطيرة والذي تنتج عنه مشاكل كبيرة ، كما ان عملية التلقيح والتقليل من تأثير الاجهاد على الاغنام اثناء النقل يعتبران

المرض بالرغم من استخدام اللقاحات المتوفرة في الاسواق المحلية صممت هذه الدراسة لتحضير لقاح حي مضعف من العزلة المحلية بهدف استخدامه محليا كبديل للقاحات الاخرى.

السنوات الاخيرة تقنيات التشخيص الجزيئي في تشخيص الامراض المعدية ومن ضمنها تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل والتي استخدمت بنجاح في تشخيص هذا المرض (2). ونظرا لتكرار حدوث حالات الإصابة بهذا

المواد وطرائق العمل

1- التمرير التسلسلي للفيروس الحفلي في اجنة بيض الدواجن: تم تمرير 9 عينات مختارة وممثلة لتسع مناطق مختلفة من محافظة نينوى وذلك بعد تحضيرها للحقن بالطرق التقليدية ولثلاث تمريرات متتالية بالحقن على الغشاء اللقائي المشيمي (4) وتسجيل نتائج التمريرات الاولى الثلاثة مع وجود مجموعة اخرى حققت بمحلول الملح الفسيولوجي كمجموعة سيطرة سالبة مع كل تمريرة ، بعدها تم انتخاب واحدة من ثلاثة نماذج والتي اعطت نتيجة موجبة وواضحة لعملية الحقن (عينة ابو جربوعة (رقم3) وذلك لاستعمالها في عمليات التمرير المتسلسل بهدف تضعيف الفيروس الحفلي ، حيث تم التأكد من تشخيص هذه العزلة في دراسة سابقة وذلك باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل .

2- البيض المستخدم في عملية التمرير التسلسلي: تم استخدام بيض الدواجن المخصب (تركي المنشأ) لامهات فروج اللحم بعد الحصول عليه من مقبس النيراس/ موصل (كوكجلي) وذلك لأجراء عمليات التمرير التسلسلي المتكرر فيه بهدف تضعيف العزلة الحفلية والتعرف على التأثيرات المرضية المترافقة مع نمو هذه العزلة على الغشاء اللقائي المشيمي .

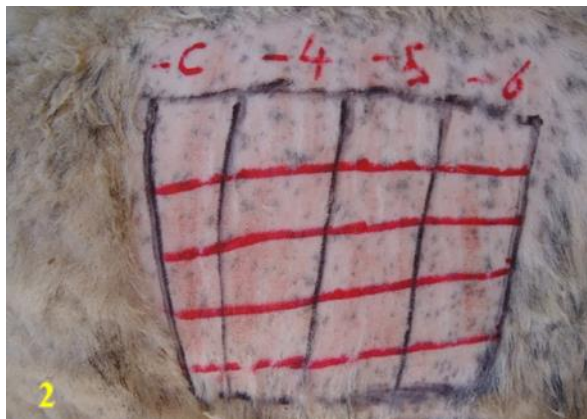
3- حساب الجرعة الخمجية للعزلة الفيروسيية (التمريرة السادسة): تم عمل تخافيف عشارية لهذه العزلة ابتداء من 10^0 الى 10^{-6} وذلك باستخدام محلول الملح الفسيولوجي ومن ثم حقن بيض الدواجن المخصب وبواقع 4 بيضات من كل تخفيف مع وجود سيطرة سالبة ايضا محقونة بمحلول الملح الفسيولوجي فقط ، بعدها تم مراقبة العلامات والتغيرات المرضية التي ترافق نمو الفيروس وتظهر على الاجنة وتسجيلها ومن ثم حساب الجرعة الخمجية للفيروس لتحديد المعيار الحجمي له والمعبّر عنه بحجم 0.1 مل والذي يحدث تأثيرا مرضيا في 50% من الاجنة المحقونة (EID₅₀/0.1 ml) باستخدام معادلة ريد ومنش (5).

4- طرق تقييم فيروس جدري الاغنام المضعف:

ا- معيار الجرعة اللقاحية للعزلة الفيروسيية (التمريرة السادسة عشر): تم اجراء تخافيف عشارية لهذه العزلة ابتداء من 10^0 الى 10^{-6} باستخدام محلول الملح الفسيولوجي ومن ثم حقن اجنة بيض الدواجن بعمر 12-10 ايام وبواقع 5 بيضات من كل تخفيف مع وجود سيطرة سالبة محقونة بمحلول الملح الفسيولوجي، بعدها تم مراقبة العلامات والتغيرات التي ترافق نمو الفيروس وتظهر على الاجنة وتسجيلها ومن ثم حساب الجرعة اللقاحية للفيروس باستخدام معادلة ريد ومنش (5).

ب- اختبار درجة تضعيف الفيروس (معايرة الفيروس التمريرة السادسة عشر) في ادمة جلد الاغنام: تم اتباع الطريقة التي ذكرها (6) ، حيث تم اجراء فحص التعادل المصلي لمصل الحيوان المستخدم في التجربة للتأكد من خلوه من الاضداد المعادلة لفيروس جدري الاغنام بعدها ازيل الصوف من منطقة الخاصرة للحيوان ومن كلا الجهتين ثم عملت تخافيف عشارية من العزلة الفيروسيية (10^{-6} 10^{-1}) مع وجود مجموعة سيطرة موجبة تمثلت بالعزلة الفيروسيية غير المخففة (Conc.) (10^0) وسيطرة سالبة تمثلت بمحلول الملح الفسيولوجي (C-) حيث تم حقن كمية 0.1 ml من كل تخفيف وبواقع 5 مكررات في منطقة الخاصرة (ادمة الجلد) في نفس الحيوان وبشكل عمودي (الصورة 2,1) ، وتم متابعة التجربة لمدة 14 يوم بعد الحقن ، ومن خلال التجربة تم ملاحظة التفاعل الموضعي في مناطق الحقن مع تسجيل درجة حرارة الجسم يوميا ولمدة اسبوعين ، بعدها تم حساب الجرعة المحدثة للتفاعل (RD₅₀/0.1 ml) (Reactive Dose) والمعبّر عنها بحجم 0.1ml من الفيروس والذي يستطيع احداث تفاعل موضعي في 50% من مواضع الحقن في جلد الحيوان حسب معادلة (5).

ج- اختبار التحدي: تم تلقيح حملان عدد 2 بعمر 4-5 اشهر بالعزلة الفيروسيية المضعفة (التمريرة السادسة عشر) وبمقدار 0.1 مل تحت الجلد، وتم مراقبة الحيوانات المحقونة



الصورة (1 ، 2) منطقة الخاصرة بعد تحضيرها لمعايرة العزلة الفيروسيية في ادمة الجلد.

لاهوأيا ولمدة 48 ساعة ، اما بالنسبة للوسط الخاص بالفطريات فقد حضن بعد الزرع بدرجة 25 م ولمدة 14 يوما .

هـ- اختبارات الامان:

اختبار الامان من استخدام جرع عالية من العزلة الفيروسية المضعفة (التمريرة السادسة عشر): تم استخدام العزلة الفيروسية المضعفة وذلك بحقتها بمقدار 1 مل ومن دون تخفيف تحت الجلد وبعدها تم مراقبة موضع التفاعل ودرجة حرارة الحيوان المستخدم ولمدة 14 يوم بعد الحقن. **اختبار الامان من استخدام العزلة الفيروسية المضعفة (التمريرة السادسة عشر) في الاناث الحوامل:** تم استخدام العزلة اعلاه وذلك بحقتها في الاناث الحوامل عدد 2 عند الشهر الثالث من الحمل بمقدار 0.1 مل تحت الجلد وذلك للتأكد من عدم احدثائها للإجهاض في هذه الحيوانات مع مراقبة درجة الحرارة والتفاعل الموضعي لمدة 14 يوم بعد الحقن.

جسم الحيوان المحقون اية افات تذكر في مواقع اخرى سوى موضع الحقن فقط وكذلك لم يلاحظ ظهور لعلامات سريرية تذكر سوى ارتفاع طفيف بدرجة حرارة الجسم (39.9) مقارنة بحيوان السيطرة (39.1) وكان معيار الفيروس في ادمة الجلد ($EID_{50}/0.1 \text{ ml}$) $10^{4.49}$. ان نتائج هذا الاختبار المتمثلة بمعدل الارتفاع بدرجة حرارة جسم الحيوان وحجم وطبيعة التفاعل الموضعي تشير الى ضعف ضراوة الفيروس عند هذا التمرير وامكانية اعتماده والاستفادة منه كلقاح حي مضعف لجدرى الاغنام حيث ان هذه النتائج تبعها اختبارات اخرى للتأكد من درجة تضعيف الفيروس وكفاءته المناعية وخاصة الامان له.

ج- اختبار التحدي: بينت نتائج هذا الاختبار بان نسبة الحماية بهذه العزلة كانت 100% بعد حقن الحيوانات الملقحين بجرعة التحدي (تمريرة 6) ($EID_{50}/0.1$) $10^{3.5}$ ml وذلك بعد مرور 28 يوم من التلقيح حيث اظهر الحيوانات ارتفاعا طفيفا في حرارة الجسم بعد مرور 6 ايام من التحدي واستمر هذا الارتفاع ليومين متتاليين فقط مع انتفاخ واحمرار بسيط لموضع الحقن. اما حيوان السيطرة الموجبة فقد ظهرت عليه الافات المرضية بعد 5 ايام من الحقن بفيروس التحدي وتمثلت بظهور كثيف من الحويصلات في مناطق اخرى غير مناطق الحقن والتي تطورت فيما بعد الى بثور ومن ثم القشور مع ارتفاع واضح في درجة الحرارة لتصل الى 40.9 م رافقها فقدان في الشهية وخمول الحيوان (الصورة 5).

د- اختبار النقاوة: لم تظهر نتائج الفحص الجرثومي والفطري على الاوساط الزرعية الخاصة بكل منهما (فحص النقاوة) اي تلوث بكتري او فطري يذكر للعزلة الفيروسية التي تم اختبارها.

هـ- اختبارات الامان للعزلة الفيروسية المضعفة:

من استخدام جرع عالية: اظهر الحيوان المحقون بهذا الاختبار مقاومة للعزلة الفيروسية المضعفة بتركيز ($EID_{50}/0.1 \text{ ml}$) $10^{4.49}$ ومن دون حدوث اي علامات او افات مرضية لكن رافقها حدوث تفاعل بسيط في موضع الحقن مع ارتفاع طفيف في درجة الحرارة.

يومية من خلال ملاحظة شدة التفاعل الموضعي وقياس درجة الحرارة والاعراض السريرية ان وجدت. وبعد مرور 28 يوم من التلقيح تم حقن كلا الحيوانين وحيوان السيطرة الموجبة ايضا بالعزلة الضارية (التمريرة السادسة) بكمية 1.5 مل في الادمة وفي سبعة مواقع من الجسم (7) مع وجود حيوان واحد للسيطرة السالبة ، بعدها تم مراقبة الحيوانات يوميا ولمدة اسبوعين لملاحظة حرارتها وموضع الحقن علما ان تاريخ الحالة لهذه الحيوانات تم التأكد منه وذلك بعدم وجود تلقيح او تسجيل لاصابة مسبقة بفيروس جدرى الاغنام.

د- اختبار النقاوة: تم فحص نموذج من العزلة الفيروسية المضعفة (التمريرة السادسة عشر) للتأكد من خلوها من الملوثات الجرثومية والفطرية وذلك بزرعها على وسط الاكار المغذي واکار الدم ووسط اكار السبارود الخاص بالفطريات ، وبعد زرع هذه الاوساط بالنموذج المشار اليه حضنت الاطباق بدرجة 37 م في ظروف هوائية واخرى

النتائج

1- نتائج التمرير التسلسلي الاولي للفيروس الحفلي في اجنة بيض الدواجن: اظهرت نتائج التمرير الاولي للعينات الحقلية وبواقع ثلاث تمريرات متتالية نموا متفاوتا للفيروس على اجنة بيض الدواجن ، حيث اظهرت بعض هذه العينات نتائج موجبة تمثلت بتكوين مايسمى ب Pock Lesions حمراء اللون ومميزة على الغشاء اللقائقي المشيمي وبكثافة وشدة متفاوتة (الصورة 3) مقارنة بالسيطرة السالبة (الصورة 4) ، حيث تفاوتت احجام وشدة الافات المتكونة بعد الحقن مع بعض العزلات التي اظهرت نتائج موجبة للحقن لكن اكثرها وضوحا واشدها كثافة كان مع العزلة الفيروسية المأخوذة من قرية ابو جربوعة (عينه 3) ، ومن بعدها تم اعتماد هذه العزلة وذلك بإخضاعها للتمرير التسلسلي بهدف تضعيفها. جدول (1). واستمرت عمليات التمرير المتسلسل وصولا الى التمريرة السادسة عشرة (وهي التمريرة التي تم اختبارها وذلك بحقتها في ادمة جلد الاغنام).

2- معيار الجرعة الخمجية للعزلة الفيروسية (التمريرة السادسة): كان معيار العزلة الفيروسية لهذه التمريرة ($EID_{50}/0.1 \text{ ml}$) $10^{3.5}$ وذلك حسب معادلة (5).

3- تقييم فيروس جدرى الاغنام المضعف:

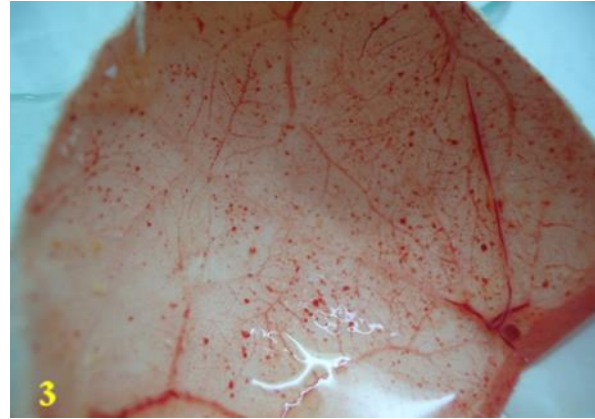
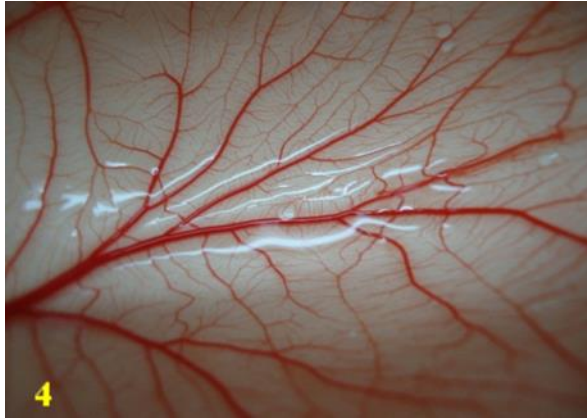
ا- معيار الجرعة اللقاحية للعزلة الفيروسية (التمريرة السادسة عشر): تم حساب معيار الجرعة اللقاحية لهذه العزلة وذلك بطريقة الحقن في اجنة بيض الدواجن وكان معيارها ($EID_{50}/0.1 \text{ ml}$) $10^{4.49}$ لغرض استخدامها في تلقيح الحيوانات.

ب- اختبار درجة تضعيف العزلة الفيروسية (المعايرة في ادمة الجلد): اظهرت العزلة الفيروسية الناتجة من التمريرة السادسة عشر تفاعلا موضعيا بسيطا في اليوم الثالث من الحقن على شكل عقد جلدية صغيرة تراوح قطرها بين 1-0.75 سم في جميع تخافيف الفيروس التي اعطت نتيجة موجبة ، وتطورت هذه العقد بعد ثلاثة ايام لتصبح بثور حيث كان هنالك تباين في تطور العقد الى بثور وبصورة طردية مع تخافيف العزلة الفيروسية ، كما لم يظهر على

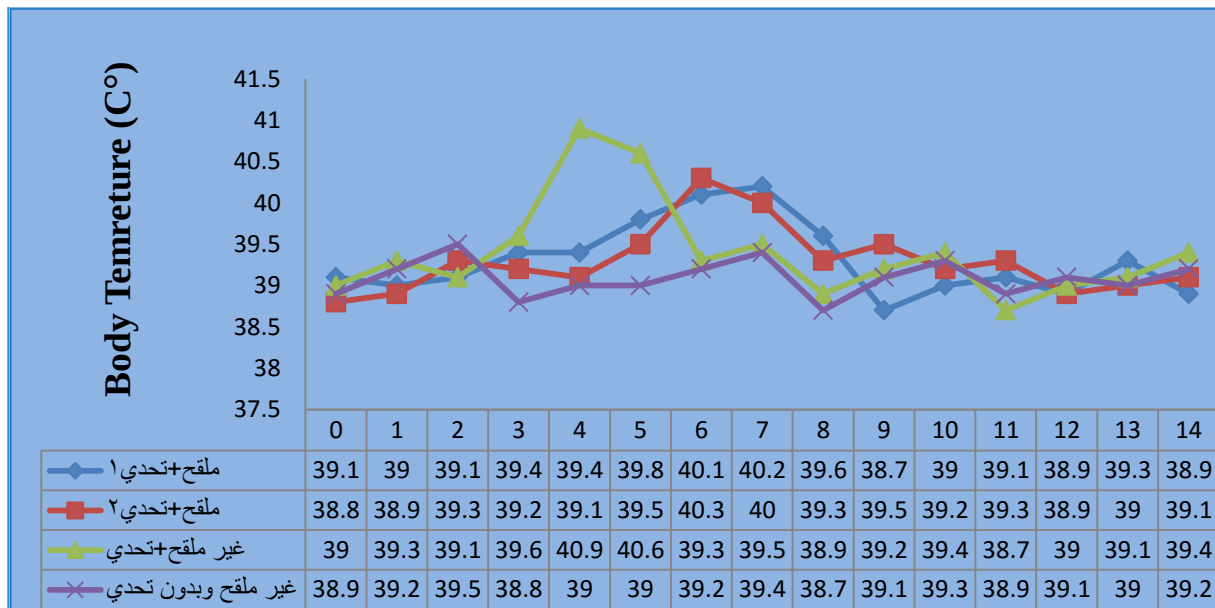
الامان في الاناث الحوامل: لم يكن هنالك اي حالة بتركيز ($10^{4.49} \text{ EID}_{50}/0.1 \text{ ml}$) ومن دون حدوث اي اجهاض في اناث الاغنام الحوامل المستخدمة في هذا الاختبار ، حيث تم حقنها بالعزلة الفيروسية المضعفة

جدول (1): نتائج التمريرات الثلاثة الاولى للعينات المنتخبة في اجنة بيض الدواجن.

التمريرة	كوكجلي	ترجلة	ابو جربوعة	بازكرتان	دراويش	ربيعة	شاقولي	منارة شبك	تل اسود
1	-	-	+	-	-	+	-	-	-
2	-	-	++	-	+	+	-	-	-
3	-	-	+++++	-	++	+	-	-	-



الصورة (3): ال Pock lesions للعزلة الفيروسية على الغشاء اللقائقي المشيمي وبأحجام متفاوتة (التمريرة 16).
الصورة (4) الغشاء اللقائقي المشيمي لمجموعة السيطرة السالبة.



الايام بعد الحقن

الصورة (5): مخطط لدرجات الحرارة للحيوانات في اختبار التحدي.

المناقشة

في تلقيح الاغنام وعمليات التلقيح المتكررة الا ان مرض جدري الاغنام لازال منتشرا في العراق وفي محافظة نينوى بشكل خاص ويسبب خسائر اقتصادية كبيرة ، فضلا عن وجود تقارير تشير الى امكانية تحطم المستضد اللقائي وانخفاض معياره ، قصر فترة المناعة الناتجة من التلقيح ، عدم مطابقة المستضد اللقائي للقاحات المستخدمة مع الفيروس الحقلي الضاري فضلا عن المعيار المنخفض

تودي الاصابة بالمرض الى خسائر اقتصادية في قطاع الاغنام ومنها هلاكات عالية في الحملان حديثة الولادة فضلا عن الاجهاض في الاناث الحوامل مع تقييد في حركة التجارة داخليا وخارجيا وتصل نسبة الهلاكات الى 50% في القطعان الحساسة للمرض بينما قد تصل الى 100% في الحيوانات الفتية (8). وعلى الرغم من استخدام اللقاحات الاجنبية واللقاح العراقي المحضر من عترة تركية

عدد التمريرات المتكررة التي يخضع لها الفيروس يعتمد بشكل رئيسي على العزلة الفيروسية من حيث ضراوتها وإمراضيتها وخواصها المتسضدية ونوع الوسط المستخدم في تضعيفها (15) ، ان سبب فقدان العزلة الفيروسية لقوتها يعود الى شطب او ازاحة لواحد او عدد من الجينات المسماة ب Klech –Like genes والمسؤولة عن فوعة وإمراضية وتكاثر فيروس الجدري حيث تؤثر بدورها على حجم وشكل الآفات المتكونة وارتشاح الخلايا الالتهابية وفوعة الفيروس وكذلك تأثيرها على طبيعة نمو الفيروس على الغشاء اللقائي المشيمي (16). ان الحماية المتكونة من حقن العزلة المضعفة في الحيوان المعرض لاختبار التحدي نتيجة لتكون الاضداد المعادلة للفيروس الضاري كانت قادرة على حماية الحيوان من جرعة التحدي وهذا اتفق مع (17) . اما ظهور الآفات المرضية في حيوان السيطرة الموجبة لاختبار التحدي يعود الى إمراضية الفيروس المتمثل باحتوائه على المستضد الفيروسي P32 والذي يمثل البروتين التركيبي الحوي على معظم المحددات المتسضدية للفيروس وهو مهم جدا لإمراضيه الفيروس (18) ، وكان الارتفاع في حرارة الجسم لحيوان السيطرة تدريجيا وبلغت 40.9 م (19) ويعود ذلك لتكاثر الفيروس في جسم الحيوان واحداث حالة ال Viremia بغض النظر عن شدتها ، اما الارتفاع السريع والطفيف في حرارة جسم الحيوان الملحق فيعود الى وجود الاضداد المعادلة للفيروس الخمي وتتمكنها من معادلته بسرعة مع سرعة الوصول الى حالة التوازن بين هذه الاضداد والفيروس (20) ، كما ويشير الباحث (21) بان الاغنام الملقحة ضد المرض والتي تعطى جرعة التحدي سوف تستقبل فيروس التحدي هذا بمثابة الجرعة المنشطة. وهدفت الدراسة الحالية الى تحضير لقاح حي مضعف مطابق Homologous تماما للعزلة المحلية حيث يكون هذا النوع من اللقاحات اكثر فعالية وكفاءة وله خاصية الامان في الاناث الحوامل فضلا عن حماية المواليد الحديثة ولثلاثة اشهر بعد الولادة وهو نفس ما ذكره (21) حيث اشار ان اللقاحات الاخرى تعطي حماية بنسبة 75% فقط ، كما ان هذا النوع من اللقاحات يكون مفضلا عن اللقاح المقتول لان المناعة الناتجة عنه ليست طويلة الامد ويمكن استخدامه احيانا كلقاح لحالات الطوارئ في المناطق غير الموبوءة كبديل للقاح المضعف ، وفيما يخص اختبارات النقاوة والامان فهي ضرورية جدا للتأكد من خاصية الامان للفيروس وخلوه من الملوثات الفطرية والجراثومية لكونها ذات تأثيرات سلبية في حال استخدامه في عمليات التلقيح وهذا ما ذكره (13).

للاضداد المعادلة المتكونة بعد التلقيح ولاسباب عدة. ان النمو متفاوت لعزلات فيروس جدري الاغنام عند تمريرها بشكل تسلسلي على اجنة بيض الدواجن يعود الى صفات وطبيعة تلك العزلات الفيروسية من الناحية البايولوجية وهو ما اشار اليه (9) ومطابق لما ذكره من عدم امكانية نمو البعض من تلك العزلات على الغشاء اللقائي المشيمي لاجنة البيض المخصب ، كما اكد (10) بعدم نمو فيروس الجدري على اجنة البيض ولسته تمريرات متتالية وان نسبة قليلة فقط من فيروسات الجدري يمكنها ان تنمو على هذا الغشاء. ان معيار العزلة الفيروسية (التمريرة السادسة عشر) كان $10^{4.49} \text{EID}_{50}/0.1\text{ml}$ وتم حسابه اعتمادا على الآفات الظاهرة في منطقة الخاصرة والمتكونة تدريجيا اعتمادا على تركيز الفيروس المحقون حيث يعتبر الجلد المكان الحساس والمفضل لنمو هذا الفيروس (Target organ) ، واستمرت الآفات في تطورها الى ان اصبحت قشور وسقطت تاركة ندب بعد مايقارب 30 يوما وهو مطابق لما ذكره (6) ، ومن النتائج اعلاه فان التغير في الخواص المتسضدية والمناعية والامراضية للعزلة الفيروسية قيد الدراسة يطابق ما ذكره الباحث (11) عندما وجدوا بان العترة الكينية المسببة لجدري الاغنام فقدت خواصها المرضية واحتفظت بخواصها الاستضدادية عند التمريرات 15-20 واستخدموا التمريرة ال18 بنجاح في عمليات السيطرة على المرض في الظروف الحقلية ، ومن نتائج الباحث (12) في دراسته للعترة الفيروسية 0240 والتي لاحظ من خلالها بان تمرير هذه العترة لمرتين متتاليتين فقط على خلايا الزرع النسيجي في خصى الحملان وحقتها في ادمة الجلد لكل من الاغنام والماعز الانكليزية الحساسة للمرض سببت بظهور الافة فقط في موضع الحقن ولم يصاحبها ارتفاع كبير في حرارة الجسم للحيوانات المحقونة وان ثلاث تمريرات اخرى متتالية لهذه العترة في نفس خلايا الزرع النسيجي ادت لحدوث تفاعل بسيط - متوسط واعطت بعدها حماية للاغنام والماعز من جرعة التحدي بالفيروس الضاري وطورت فيما بعد الى لقاح ضد مرض جدري الاغنام والماعز (اي 5 تمريرات فقط ادت الى تضعيف الفيروس) ، اما بالنسبة لتضعيف العترة المصرية فقد حدث عند التمريرة 27 في خلايا الزرع النسيجي المحضرة من خصى الحملان لانتاج لقاح محلي مضعف ضد المرض (13) ، في حين كانت التمريرة ال 25 كافية لتضعيف عزلة فيروسية اخرى على اجنة بيض الدواجن وتحضير لقاح حي مضعف منها (14). ومن مقارنة نتائج هذه الدراسة مع نتائج الدراسات السابقة حول عدد التمريرات المستخدمة لتضعيف الفيروس يتضح بان

المصادر

- 1-OIE. Terrestrial Manual (2004) Sheep pox and goat pox. Chapter 2.7.14.
- 2-Ireland DC, Binpal YC (1998) Improved detection of capripoxvirus in biopsy samples by PCR. J Virol Methods., 74:1-7.
- 3-Mohammed Ali S, Hamad ME, Ali BH, Ali AS (2004) Alterations in some epidemiological patterns and virus heterogeneity recently observed in sheep pox outbreaks in the Sudan. Veterinariski Arhiv., 74: 341-350.
- 4-OIE (2008) Manual of Recommended Diagnostic Techniques and Requirements for Biological Products, Vol. 2, 6th Ed. OIE, Paris.
- 5-Reed LJ, Muench H (1938) Simple method of estimating 50% end points. Amer. J. Hygiene. 27: 493-497.

- functions by sheep pox virus provides clues to understand interaction of the virus with host immune system. *Virol. J.*2: pp 22
- 15-Bhanuprakash V, Indrani BK, Hosamani M, Singh RK (2006) The current status of sheep pox disease. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*,29:27–60.
- 16-Kochneva G, Kolosova I, Maksyutova T, Ryabchikova I, Shchelkunov S (2005) Effects of deletions of kelch-like genes on cowpox virus biological properties. *Arch. Virol.* 150:1857–1870.
- 17-Babiuk S, Wallace DB, Smith SJ, Bowden TR, Dalman B, Parkyn G, Copps J, Boyle DB (2009) Detection of antibodies against Capri poxviruses using an inactivated sheep pox virus ELISA. *Transbound. Emerg. Dis.*, 56: 132-141
- 18-Chand P, Kitching RP, Black DN (1994) Evaluation of the Western blot analysis of virus-specific antibody responses to capripox and contagious pustular dermatitis infections in sheep. *Epidemiol. Infect.* [Cited by Carn, V.M., 1994].
- 19-Achour HA, Bouguedour R, Bouhbal A, Guechtouli A, Aouissat M (2000) Comparative study of the immunizing ability of some attenuated strains of sheep pox virus and of a sensitizing vaccine. *Rev. Sci. Tech.*,19(3):773–83.
- 20-Nour TAM, Fadol MA, Ahmad AM, Yougob IA, Elhussein AM (2012) Studies on humoral immune response of sheep to sheep thermostable vaccine. *Sudan J.Vet. Research.*26 (1):7-12.
- 21-Chaudhary SS, Pandey KD, Singh RP, Verma PC, Gupta PK (2009) A Vero cell derived combined vaccine against sheep pox and Peste des petits ruminants for sheep Vaccine., 27:2548-2553.
- 6-Abbas MA, Mukhtar MM, Elhussein AM, Tageldin AMN, Fadol MA (2007) Immune response of sheep vaccinated with capripox. *Medwell J.Vet. Res.*,1(1):12-16.
- 7- العطار، مزاحم ياسين خليل (1986).دراسة تحضيرية للإنتاج لقاح جدري الماعز من العترة المحلية. اطروحة دكتوراه ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد
- 8-Oguzoglu TC, Alkan F, Ozkul A, Atalay-Vural S, Gungor AB, Burgu I (2006) A sheep pox virus outbreak in Central Turkey in 2003: Isolation and Identification of Capripoxovirus. *Veterinary Research Communications* 30, 965-971.
- 9- البارودي، صفوان يوسف (2009) عزل وامراضية فايروس جدري الاغنام في محافظة نينوى. المؤتمر العلمي الخامس ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، مجلد 23 عدد اضافي: 21-26
- 10-Kitching RP, Carn VM (2004) Sheep pox and goat pox. In *Office International des Epizooties Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)* pp. 211–220. OIE, Paris. l. (Basel).
- 11-Chanie (2001) Clinical and histopathological study of sheep pox in Ethiopia. *Int. J. of Natural Sci.*1(4):89-92.
- 12-Abdul Sajid (2010) Isolation, Characterization and pathogenesis of capripox. Thesis of doctorate in pathology. University of Veterinary and Animal Science. Lahore . Pakistan.
- 13-Samir SS, Olfat EN, Award M, Micheal A, Daoud AM (2002) Production of attenuated sheep pox vaccine from Egyptian strain.6th Vet. Med. Zag. Conference (7-9 Sept.).Hurghada.
- 14-Abdel Aziz S, Abu-EL-Saad Ahmed S, Abdel-Moneim (2005) Modulation of macrophage