تقييم تأثير مركب الانروفلوكساسين على الاستجابة المناعية للقاح النيوكاسل

نافع صبيح جاسم
كلية الطب البيطري / جامعة القادسية

الخلاصة

تناولت هذه الدراسة التأثير المناعي المتعلق بمركب الأنروفلوكساسين وهو أحد مشتقات الفلوروكوينولينات (fluoroquinilines)عند اعطائها للدواجن بعد تلقيحها بلقاح النيوكاسل بعمر 27يوم من عمر ألافراخ وتم استخدام 50 ٠فرخة مقسمة الى خمسة مجاميع بمعدل عشرة أفراخ لكل مجموعة حيث تم اعتبار المجموعة الاولى مجموعة سيطرة أي لم يتم اعطاءها مركب الانروفلوكساسين والمجموعة الثانية أعطيت جرعة وقائية والمجموعة الثالثة أعطيت جرعة علاجية وأما المجموعة الرابعة فقد أعطيت جرعة متوسطة دون العلاجية والمجموعة الخامسة اعطيت الجرعة القاتلة وعزل المصل واجري اختبار الاليزا لتقييم كفاءة المركب من حيث رفع الاستجابة المناعية.(1).أظهرت النتائج لهذه التجربة بأن أعطاء الانروفلوكساسين سجل زيادة في الاستجابة المناعية وضمن الجرعة الوقائية عندمستوى بينما الجرع الاخرى لم تعطي أي تغيير أواستجابة وأنها تحت مستوى احتمال٠,٠١.(2)

المقدمة

تعد الامراض ولاسيما الامراض الجرثومية والفيروسية من الاسباب الرئيسية المعيقة لتطور صناعة الدواجن ومع ازياد تطور انتاجية هذه الصناعة فقد رافقها التطور في العلاج(3).وقد تم استخدام العديد من المضادات لمحاولة السيطرة على تلك الامراض زفي الاونة الأخيرة تم اللجوء الى استخدام العديد من الفيتامينات والمركبات الاخرى وذلك لرفع مستوى المناعة ضد تلك الامراض ولا سيما الامراض الفيروسية ومن تلك المواد مثل فيتامينA(4)وفيتامين C(5)وكما هو معروف فأن المضادات الحياتية تملك التأثير الواضح على سير المرض من خلال السيطرة على التدخلات(complication) المصاحبة للمرض بالأضافة الى تاثيرها المعروف على أكتسلب الوزن.(6)

الانروفلوكساسين :Enrofloxacine

يعد هذا المركب من المضادات الجرثومية التي تعود الى مجموعة الكوينولينات المفلورة وقد استحدثته شركة بايرسنة 1983ضمن سلسلة من المركبات الجديدة لحمض النالدكسكNaldixic(7).والتركيب الكيمياوي للانروفلوكساسين هوعبارة عن بلورات صفراء شاحبة اللون قليلة الذوبان في الماء ويذوب في المحيط الحمضي والقاعدي (7)وهناك عدة مواقع في التركيب الكيمياوي لحامض النالدكسك ولكل موقع تأثير مختلف حيث المواقع كما مبين في الشكل رقم ١.

الموقع الاول: يحتوي المركب على مجموعة سايكروبروبيل في الموقع١_N

الموقع الثاني: لم يتضح تأثيره بصورة جيدة.

الموقع الثالث: يرتبط مع الموقع الرابع أي بين مجموعة الكاربوكسيل(Carboxylic group)والمجموعة الكيتونية(Keton group)التي تعدضرورية لأرتباط العقاربخميرة DNA_gyrase

الموقع الرابع:لم يتضح تأثيره بصورة جيدة.

الموقع السادس:ظهربأن ذرة الفلور المرتبطة بذرة الكاربون رقم(6)أدت الى تطوير قابلية ارتباط خميرة DNA-gyrase من(7_2)مرة وكذلك زيادة قابلية اختراق الخلية الجرثومية من (70_1)مرة.

الموقع السابع:أن وجود مجموعة الببرازيل المرتبطة بذرة الكاربون رقم (7) له قوة تأثير أعلى من الأنواع الأخرى لمجموعة الكوينولونات المفلورة ضد الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة جرام.الية عمل الانروفلوكساسين.ان المضادات وبشكل عام والمشتقة من حمض النالدكسك تعمل على تثبيط خميرة DNA_gyrase التي تسمى أيضا(TopismoeaseII) ولها أهمية كبيرة في استنساخ ال-DNA gyruse اكتشفها(8) .1988. وحديثا وجد موقع أخر لتأثير مركبات الكوينولينات مثل السبروفلوكاسين (Ciprofloxacin) والافلوكساسين (ofloxacin)وهو الوحدة الثانوية par C من ىخميرة (DNA Topisomerase)وهناك دلائل مباشرة تشير الى ان هذه الخميرة هي الهدف الاول (Primary Target)لعمل هذه المضادات بينما تكون خميرة DNA_Gyrase الهدف الثانوي لها في الجرثيم.

Streptococcus pnenmonia ,Staphylo coccus aureus, Escherishia coli

فعالية الانروفلوكساسين:

استخدام الانروفلوكساسين لعلاج الاصابات الجرثومية في الابقار والخنازير والكلاب والدواجن والقطط،حيث ينتمي هذا المركب الى مجموعة المضادات ذات الطيف الواسع (Broad spectrum)والذي يؤثر في الجراثيم السالبة والموجبة لصبغة جرام فضلا عن الجراثيم اللاهوائية وكذلك له تأثيرفعال في بعض أنواع المايكوبلازما (9,7،) ويتضح تأثيره من خلال مراحل عدة تبين أطوار قتل الجراثيم وابتداء من مرحلة توقف الانقسام الخلوي واتساع حجم وطول الخلية الجرثومية ثم أخذها للشكل العصوي (Rod shape)ثم تخللها(10)

تركيز الانروفلوكساسين في الجسم:

لوحظ عند اعطاء الانروفلوكساسين جرعة واحدة في الدواجن والانسان وجد أن التوزيع الانروفلوكساسين عادة يكون في الانسجة والسوائل وهو مرتب حسب التركيز بعد جرعة خمسية أوداخل العضلة بجرعةkg/

10mgحيث يكو التركيز في الكليةوالكبدوعضلات الجلد(11) سوان؟ كفاءة فعالية Fluoroquinolineتعتمد على تركيزه كما انه يقاس بالتركيز الحد الاعلى فوق mic .(Cmax:mic),وكما هو مبين في الشكل رقم (2) حيث نسبة تركيز الانروفلوكساسين في الجسم مقاسةبال mg/ ml.ويتم طرح الدواء بواسطة الكبيبات الكلوية للدواء الفعال ،وان فترة متوسط الازالة أوطرح الانروفلوكساسين تكون على ثلاث ساعات في الكلاب واما في البشر فالمتوسط الطبيعي لل ciprofloxacin وenrofloxacinهو 4-3 ساعة.ان الاعطاء المتزامن للانروفلوكساسين مع ادوية أخرى يؤدي الى كبح الأكسيدات للوظيفة المزدوجة للكبد في أفراخ الدجاج والتي قد يؤثر علىpharmachokinetic على أحدهما أوكلاهما (6) وتشمل(dermethylasel و hydroxylase (aminoopyrin N-(aniline)(12)وبالاضافة الى قدرته على تثبيط السايتوكروم cytochrome. وقدوجد ان الجرعة القاتلة في الدجاج هي 625/ppm الذي يعطى لمدة21 يوم والذي قد يسبب ارتفاع نسبة الهلاكات الى 25%في اول عشرة ايام(13)و(14)أما الطيور التي تقاوم وتعيش فقد يسبب انخفاض في الوزن وكذلك انخفاض في استهلاك الماء مقارنة في الافراخ التي اعطيت جرعة اقل او التي لم تعطي الانروفلوكساسين (13) تعطي الادوية في الحقول الكبيرة عن طريق ماء الشرب وعلى الرغم من انها سهلة من الناحية العملية الا انها لا تخلو من جوانب سلبية وتم دراسة تاثير عقا ر الانروفلوكساسين eneofloxacine على لقاح نيو كاسل في الافراخ كونه يعتبر من أهم الامراض التي تصيب الدواجن وتسبب خسائر اقتصادية كبيرة في قطاع الدواجن

مرض النيوكاسل Newcastel Disease

يعد مرض النيوكاسل احد أهم الامراض الفايروسية فتكا بقطعان الدواجن وهو مرض سريع الانتشار ويصيب جميع الطيور وبالاخص الدجاج ماعدا البط(15).

ميكانيكية التمنيع:

يتم التمنيع من خلال دخول الفايروس للجسم فيحفز المناعة الخلوية والخلطية لغرض المساهمة في دحر المرض ومقاومته(16).لقد تم اثبات ان المناعة الخلطية للجسم تتمثل بأنتاج الاجسام المضادة المتخصصة حيث عند دخول الفايروس لجسم الطير يتم تحفيز الاجسام المضادة المثبطة للتلازن الدموي (Heamagglutination inhibition anhiboeleis) واضداد معادلة للحمةvirus nutrilizatin Abs نتيجة وجود المضادات السطحية المحمولة على غلاف الفايروس (1.17)حيث يتم تحفيز انتاج هذه الاضداد من قبل الفايروس بأي عترة من العتر المختلفة معطية الوقاية ضد العتر الاخرى وتزداد قابلية الفايروس على تحفيز انتاج الاجسام المضادة اعتمادا على درجة فوعته(17)وعليه حيث يمكن ملاحظة الاضداد المناعية في امصال الطيوربعد(6-10day)من دخول المستضدات الفايروسية للجسم ويرتفع مستوى الاضداد الى اعلى معيار لها حوالي 4-3اسبوع ومن ثم يبدأ بالانخفاض تدريجيا حتى وصوله الى 4-3اشهر ومن ثم تختفي كليا بعد 12-8شهرا(1).لقد وجد أن الاستجابة الاولية المناعية لفايروس نيوكاسل هي استجابة خلوية يمكن ان تكون محسوسة بصورة مبكرة3-2يوم بعد التمنيع بفايروس حي وهذا يفسر الحماية المبكرة ضد التحدي في الطيور الممنعة قبل ظهور الاضداد المثبطة للتلازن.(2.18)

المواد و طرق العمل

أ-المواد

١-تم عزل مجموعة من الافراخ من قطيع التربية (نوع لوهمن)في غرفة موجودة داخل الحقل ووفرت لها الاعداد الكافية من المناهل والمعالف.كما تم اعطاء الافراخ البرنامج اللقاحي للافراخ قبل اجراء التجربة اذتم تلقيحها بعمر6 ايام بلقاح مخلوط ضدمرض النيوكاسل ومرض التهاب القصبات المعدي (B1.IB)وفي عمر14يوم لقح بلقح كمبيورو وفي عمر 27يوم وهو عمر اجراء التجربة لقحت بلقاح لاسوتا.

٢-استخدام عقار الانروفلوكساسين واسمة التجاري Enromicوهو من انتاج شركة (Ero-Com))الالمانية

٣-استخدام لقاح النيوكاسل وهو مضعف من انتاج شركة Sanofi وهو من عترة متوسطة الضراوة.

٤-اختبار الاليزاElisa

ب-طريقة العمل

تم عزل الافراخ في خمسة مجاميع موزعةبانتظام وهي على الشكل التالي:

A-مجموعة السطرة لم تعطى أي عقار او دواء

B-المجموعة الوقائية اذتم اعطائها جرعة وقائية بقدر0,5ML/L

C-المجموعة علاجية اذ تم اعطائها جرعة بقدر<1ML/L

D-المجموعة بين الوقائية والعلاجية اذ تم اعطائها جرعة بقدر 75ML/L

E-المجموعة القاتلة-اذ تم اعطاءها جرعة في الصغار بقدر 2ML/L

وقدتم سحب الدم من القاب بواسطة ابرة خاصة تستخدم لمرة واحدة حيث تم عزل المصل ووضعه في المجمدة تحت درجة الحرارة المطلوبة لحين اجراء التجربة في المختبر.

النتائج

من خلال قراة النتائج ومقارنتها بالقيم الطبيعية لقد وجد ان التغيرات في المجاميع الاولى (A)والثالثة (C)والرابعة (D)والخامسة(E)هي نفس التغيرات بالنسبة لنتائج القراءة الضوئية لاختبار الاليزا حيث كانت القيم مقاربة وبفارق قليل حيث يدل ذلك على ان النتيجه هي سلبية مقارنه مع القيم الطبيعية وكما هو مبين في الجدول حيث كانت القيم اقل من القيم التي تحدد عند القراءة الموجبة وهي بالنسبة ل 1800 Resutly+>Titerأي ان المعيارTiterالذي اكثر من 1800 يعتبر قيم موجبه للاختبار وعليه تحدد وجود التغيير المؤثر من استعمال العلاج فيما يخص بعد لقاح النيوكاسل اما النتيجة الايجابية وهي المجموعة الثانية والتي عولجت بجرعة وقائية من المضاد حيث كانت النسب ضمن الواقع الايجابي أي اعلى من 1800 فيما يخص المعيار Titer مع وجود عينة واحدة اقل من باقي النتائج والتي يمكن اهمالها وذلك بسبب ارتفاع قيمة Titerفي العينات الاخرى وكما هو ملاحظ في الجدول.ومن خلال استعراض قيم معيار العيناتTiterفي الجداول الاخرى يمكن ملاحظة ان القيم في الجدول تأتي من اعلى القيم ضمن المجموعة السلبية والتي تم علاجها بجرعة علاجية من العقار اما باقي القيم فهي منخفضة.ولقد وجد ان قيمة المعيار Titerوهو1800هو محدد يختلف من شركة الى اخرى لذلك يعتبر تحديد القيم اعتمادا على الشركة المنتجة الذي يتم تحديده عن طريق القراءة من قبل الامواج الضوئية ضمن طول موجي 405-410nmومن مميزات اختبار الاليزا ان هنالك طريقتين يتم من خلالها تأكيد النتيجة وهو عن طريق قراءةوالتي يكون فيها المعدل الطبيعي لها كالتالي فيما يخص (ndv) NDV=0.40-0.80حيث جميع القيم الواقعة ضمن هذا المدى تعتبر قيم موجبة positive (Control)والقيم الواقعة ضمن المدى او المستوى اقل من ذلك تعتبر سالبة وعند استعراض القيم من النتائج وجدان المجموعة الثانية هي التي تقف مع القيم الموجبة وهذا ماهو ملاحظ في الجدول.

اما فيما يخص باقي المجاميع فعند استعراض القيم لا يوجد اي قيمة تتفق مع القيم الموجبة Posative (Control)وعندمراقبة الطيورضمن معدل تناول العلف وكمية الماء ضمن نفس الظروف التي تم من خلالها اجراء التجربة وجد ان المجموعة التي اعطيت جرعة وقائية وعلاجية من احسن المجاميع من حيث صحة الافراخ وكذلك وزن الافراخ ضمن العمر الذي تم فيه اخذ العينات وكانت كمية المياه متقاربة في كل المجاميع مع وجود فارق قليل اما كمية العلف الخالي من أي اضافات كانت ايضا المجموعة العلاجية والوقائية أي المجموعة الثانية والثالثة كانت اعلى استهلاكا من باقي القيم.وفي المجموعة الخامسة وجد ان استخدام الجلرعة القاتلة ان هناك هلاكات مقارنة بباقي المجاميع وعليه تم التاكد ان المجموعة الثانية كانت من افضل المجاميع استجابتا للدواء(جرعة)وعند قراءة النتائج الخاصة بمصل السيطرة السلبي ومصل السيطرة الايجابي وجد ان مصل السيطرة السلبي هو N2-0.01 N=0.08وبمعدل0.09 وهذا يتفق مع (Negative Control) وهو 0.06-0.09اما بالنسبة لمصل السيطرة الاعلى الايجابي فهو

P1=0.52

P2=0.54

P3=0.67

وبمعدل 0.58وعند مقارنة هذه النتيجة نقف مع القيمة الموجبة(Posative Control)والموضوعة من قبل الشركة المصنعة وهي PC-0.40-0.80وقد وجد معدل عام لكل من السيطرة السلبي والايجابي هو 0.49 وهذا يؤكد قيمة النتائج الايجابية.وان هذه القيم هي التاكيد على دقة النتائج المستحصل عليها من قبل الاختبار حيث في تلك الاختبارات وخاصة الدقيقة جدا ومنها الاليزا يؤخذ جانب التحدب.

المجاميع	A	B	C	D	E
	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE
Optical Density	0.14± 20.160 a	0.44 ± 5.244 b	0.22 ± 1.983 c	0.195 ± 6.708 ca	0.17 ± 7.303 Ca
Titer	632± 56.705 a	3025.3 ± 414.624 b	860.8 ± 170.182 a	517.6 ± 330.329 a	454.1 ± 18.378 A

M±SE=Mean±Error

الحروف الانكليزية المتشابهة=عدم وجودفرق معنوي

الحروف الانكليزية المختلفة=وجودفرق معنوي

المجموعة Bتفرق عن كل المجاميع معنويا.

حسب الحروف يوجد فرق بين مجموعة السيطرة A,وBالمعاملة وكذلك بين السيطرة ومجموعة C.كما يوجد فرق بين مجموعة Bعن باقي مجاميع المعالجة بالدواء ولا يوجد فرق بين مجموعة E,D,C(optical density)وقدتم استخدام النظام الإحصائي المستخدم SPSS.بالنسبة لل Optical Density_يوجد فرق إحصائي مهم للمجموعةBعن جميع المجاميع في حين يوجد فرق معنوي مهم بين المجموعة Cفقط مع المجموعتين السيطرة.بالنسبة ل Titer لوحظ وجود فرق معنوي مهم بين المجموعة الثانية B مع جميع مجاميع_التجربة.من مجموع النتائج السابقة نستنتج من دراسة الصفتان Optical وTiterوجود فرق معنوي مهم بين المجموعة Bعن بقية المجاميع .

المناقشة

من خلال دراسة النتائج وجد الانروفلوكساسين كجرعة وقائية أوضمن تركيز قليل قديعتبر محفز مناعي وهناك عدة حالات قد تفسر سبب ذلك التحفيز وهي انه من المعروف ان الانروفلوكساسين(Enrofloxacine)هو قاتل للجراثيم ذو طيف واسع.(Bacteriocidal)(6)أي انه يعمل على جميع الجراثيم المرضية تقريبا والتي تسبب تأثيرات تثبيطية غير مباشرة على كفاءة الجهاز المناعي حيث يوفر البيئة الملائمة لحصول استجابة مناعية جيدة وخصوصا بعد عملية التلقيح.وهذا ما هو ملاحظ حيث وجد ان الانروفلوكساسين يكون موجود خلال فترة قصيرة في الأجزاء المناعية وبتركيز قليل حيث وجد في جراب فابريشيا وكذلك التوثة ThymusوالطحالSpleenوخلال زمن قدره 6 ساعات حسب(11)لذا فان سرعة وجوده في تلك المواقع سوف يوفر التأثير الازم من خلال فعاليته على الجراثيم بالتركيز الواطئ حيث يعتبر مثبط للجراثيم وفي التركيز العالي يؤدي الى وقف نمو الجراثيم(19)ومن جانب اخر ان تفسير ارتفاع المناعة وخصوصا في الجرعة الوقائية قد يعود الى فعالية الانرو فلوكساسين حيث انه يتكون من عدة مواقع وكل موقع له وظيفة معينة وبعض المواقع لم تحدد فعاليتها لحد الان مثل الموقع الرابع الذي قد يكون له تأثيرعلى الجهاز المناعي بتركيز معين حسب (20).او قد يكون لكثرة المواقع الموجودة في تركيب الانروفلوكساسين فقد يكون اتحاد موقعين هو احد الاسباب في ظهور فعالية غيرطبيعية او غيرمتوقعة.وقداشار(10) الى ان امكانية استخدام بعض الحوامض لرفع المناعة مثل حامض Ascorbic) (Acidالذي نطلق عليه فيتامين Cوهنا يمكن القول بأن حامض النالدكسك الذي له فعالية في الوسط الحمضي و القاعدي قد يكون له تأثير مقارب.وكذلك في دراسة قام بها(21)ان تأثير مركبات الكوينولينات يكون في موقع الوحدة الثانويةC par من خميرة Topisomerase_DNA حيث يعتبر الهدف الاولي لعمل هذا المضاد وهذا مايؤكد عليه الباحث وعليه أمكن القول ان تلك المركبات لها تأثيرات متشابهة على الفيروسات من خلال الوحدة الثانوية وهي par cوكما هو معروف فأن بعض تلك الفايروسات لها تأثيرات تثبيطية على الاستجابة المناعية وهذا يتطابق مع القول ان حامض النالدكسك وحامض الاكزوليك لها دور في اعاقة جميع العمليات الخاصة لDNA من تصنيع الحمض النووي (DNA_Transcriptase) وكذلك إصلاح repir_DNA وكما هو مسجل من قبل (22). وهنا نؤكد على عدم ظهوراي تأثيرات على عدم ظهور أي تأثيرات جانبية عند استعمال مركب الانروفلوكساسين في كل مجاميع المقارنة بمجموعة السيطرة بأستثناء مجموعة الجرعة القاتلة حيث حصل ارتفاع في الهلاكات لهذه المجموعة. كما لوحظ زيادة وزنية في مجموعة الجرعة الوقائية والجرعة العلاجية مقارنة ببقية المجاميع.والنتيجة النهائية لهذا البحث ان استخدام الانروفلوكساسين وبجرعة 0.5مل /لترادى الى نتائج ايجابية في رفع مناعة الطيور للقاح نيوكاسل.

المصادر

١. قاموس المورد2002،دارالعلم للملايين_بيروت.

2. Alexander,DJ(1991).Newcastle disease and other paramyxo viruses in disease of poultry.9th ed Edited by calnek, B.W., Barness,H.JBeard,C.W;Reid,W.M and yoder, H.W;497-519.

3. Allan, W.H, Lancaster J.Eand toth,B.(1978).Newcastle disease Their production and use food and agriculture .Organization of the united Nation Rom.

4. Jones, L. M; Both, N.H. and MC Donald ,LE (1977). veterinary pharmacology and Therapeutics(4th ed) the lowa state University press, U.S.A.

5. Davis C. U: sell, J.L. 1989. immunoglobin concentration in serum and tissue of vitamin A/vaccination. Poultry sci.68:136-194.

6. Ei-Zein, A (1984). the diagnosis vaccination agnist the prevalent strain of Newcastle disease in the near eust in:poultry in the near east:203-247.

7. Bayer-us:1998,Baytril antimicrobial injectably solution package insert (Bayer-us),Rev 5/98,Rec 10/14/98.
8. Scheer,M (1987). studies on the antimicrobial activity of Baytrill.Vet.Med.Rev2:90-99.
9. Gellert,M;Mizunchi,K;O,Dea,M.H;Ns sh.H.A(1976)DNA gyrase on enzyme that introduce supehelical turns in to DNA proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A73:3872-3876.Cited by hooper, D.C. and wplfson ,J.S(1988) Made of action of the quinolone antimicrobial .Agents.Review of inf .Dis. 10supp.I(s14-s21).
10. Stipkovihs,L(1988).studies on the efficancy at Batril in chiks after experimental infection with Mycoplasma gallisepticum and E coli vet Rev59:103-107.17-Beard,C.W(1979).Avian immuno prophylaxis. A vian Disease 23:327-334.
11. Foster, D(1987)visualization at the bactrericidal action of Baytrile
12. by Microphotography registered trad mark of Bayer AJ germmany .
13. Kaartinenl.panus, pyoralas (1997). pharmacokinetics of enrofloxacine in poultry. After single intra muscular Administration .vet, 1997sep;29(5):378-81.
14. Shlosborg A,Reshov E, Bellaiche M,etal. The effects of enrofloxacin on hepatic Microsomal Mixed faction oxidases broifer chikens.J. Vet .pharmacol ther1995,18:311-3.
15. Baver.Us;1996.Bavtrik3.33%comcentr ate antimicrobial solution package insert (Baver. Us; 1996). Rev 11/96 Rec12/3/1996.
16. Bayer corporation;1990 freedom of information summery.NADA 140 -441 (Supplements). Bautril (enrofloxacine) sponser ;Bayer corporation Jun 6.1996.
17. Palya(1991).Manual for the production ofMD.IBD and ND vaccines .FAO Animal production and health .Rom.P:47-62.
18. ns.AM.J.vet.Res.,35:513-517.
19. Caniel, Y.E.P;ceenn,B.C and peter, B.D(1975) Newcastle disease in nomale and immuno defcient chicke
20. Beard,C.W(1979).Avian immuno prophylaxis. A vian Disease23:327-334.
21. Timms,L,and Aslexander,D.J. (1977). CellMediated immune response of chikens to Newcastle disease vaccines Avian pathology .6:51-59.
22. Rosin E,Mcclure JT, Menen JB;1995 pharmacokinetics of enrofloxacine in clinicly normal dogs and Mic and drug pharmacodynamics in neutropenic mic with Escherichia coli and staphylococcal infection Am J vet res 1995 sep;56(9):1219-24.
23. Canada JR,editor.UPS dictionary of USAN and internation drug names 1998. Rockville,MD:The united state pharmacopeial convertion Inc,1997.
24. Kumagai,Y;Kato,J:Hoshino,K, Akasak a ,T;sato,K and rkeda ,H (1996). Quinolone .Resistent mtants of E.Coli DNA isomerase IV par c gen c Antimicrob Agent chemo ther .40:710-719.
25. Hooper,D.C and wolfson ,J.S.(1988). mode of action of the quinolone antimicrobial agents.Rev of infect. Dis 10supp.1(s14-s21).

Abstract

The purpose of this researcher was to evaluate the effect of the enrofloxacine on the immune response for ND vaccine at age of 27 days, fifty chicks are used devided in to five groups,10 chicks for each group, the first group designed A as control without treatment second group designed B treated with prophylactic dose of enrofloxacine ,third group was designed C was treated wit the normal treatment dose the fourth group was designed asD treated with dose ranging between prophylactic and treatment dose .fifth group designed E treated with over dose of enrofloxacin, the result of this research proved that the prophylactic dose enhance the immune response for the ND vaccine significantly at level of 0,01.compared with control and other treated groups, although treated group C,D and E with no sig.dif comparing to control level 0.01.