

تأثیر محرک ایمنی ماکروگارد بر کارایی واکسن دوگانه لاکتوکوکوزیس/استرپتوکوکوزیس در بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان

مهدی سلطانی^{۱*}، علیرضا امامی^۲، علی طاهری میرقائد^۱، مهدیه متغانی قهرمانلو^۳، مهسا شهبازی^۴

۱- گروه بهداشت و بیماری‌های آبزیان، دانشکده دامپزشکی، تهران، دانشگاه تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۴۵۳

۲- گروه شیلات، واحد بندرعباس، دانشگاه آزاد اسلامی، بندرعباس، ایران، صندوق پستی: ۷۹۱۵۹-۱۳۱۱

۳- گروه زیست دریا، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۹۸۷۹۷۳۱۳۳

۴- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، تهران، صندوق پستی: ۱۱۵۸

تاریخ دریافت: ۱۱ آذر ۱۳۹۵

تاریخ پذیرش: ۵ اردیبهشت ۱۳۹۶

چکیده

تأثیر محرک ایمنی ماکروگارد به‌میزان یک گرم در هر کیلو گرم غذا بر برخی از فاکتورهای رشد و نیز کارایی واکسن لاکتوکوکوزیس/استرپتوکوکوزیس در بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان ۱/۵ گرمی برای یک دوره ۴۰ روزه مطالعه شد. برای انجام واکسیناسیون از واکسن دوگانه استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس ساخت داخل به صورت حمام و به مدت ۱۲۰ ثانیه همراه هواده استفاده شد و ۴۰ روز پس از واکسیناسیون بچه ماهیان با دوز ۵۰ درصد کشته لاکتوکوکوس گارویه (1×10^7 سلول زنده در هر میلی لیتر آب) مواجه شدند. نتایج بدست آمده نشان داد که استفاده از ماکروگارد تأثیر قابل توجهی بر فاکتورهای رشد داشته‌است به‌طوری که شاخص‌های افزایش وزن و ضریب رشد ویژه در هر دو تیمار واکسن و واکسن حاوی ماکروگارد به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$). به‌علاوه ضریب تبدیل غذایی در تیمار واکسن حاوی ماکروگارد به‌طور معنی‌داری کم‌تر از دو تیمار دیگر بود ($P < 0.05$). هم‌چنین درصد بقاء بچه ماهیان طی ۴۰ روز دوره پرورش در بین تیمارهای واکسن، واکسن حاوی محرک ایمنی و شاهد به ترتیب ۸۵، ۹۵ و ۷۵ درصد بود که با همدیگر از اختلاف معنی‌داری برخوردار بودند. نتایج محاسبه درصد بقاء نسبی نیز در تیمارهای واکسن و واکسن حاوی محرک ایمنی به ترتیب $74/6$ و $82/3$ درصد بود که واجد اختلاف معنی‌دار بودند ($P < 0.05$). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که اولاً واکسیناسیون بچه ماهیان قزل‌آلا موجب ارتقاء شاخص‌های رشد و بقاء می‌شود. ثانیاً استفاده از محرک‌های ایمنی مانند ماکروگارد بر ارتقاء این شاخص‌ها و کارایی واکسن تأثیر به‌سزایی دارد.

کلمات کلیدی: قزل‌آلای رنگین‌کمان، واکسن لاکتوکوکوزیس/استرپتوکوکوزیس، ماکروگارد، محرک ایمنی.

مقدمه

رشد سریع جمعیت در جهان و کاهش ذخایر ماهیان به دلایل مختلفی از جمله آلودگی آب‌ها و تخریب محیط زیست، باعث شده که نیاز شدیدی به تکثیر و پرورش آبزیان احساس می‌شود. در همین راستا با عنایت به گسترش فعالیت‌های تکثیر و پرورش ماهی در کشور، همچنین پرداختن به موضوع افزایش تولید در واحد سطح به علت محدودیت منابع آبی و پرورش متراکم ماهی، نیاز به کنترل شدیدتر بیماری‌ها وجود دارد، زیرا عدم توجه کافی به این موضوع خسارات جبران ناپذیری به همراه خواهد داشت. از جمله این بیماری‌ها می‌توان به بیماری‌های لاکتوکوزیس و استرپتوکوکوزیس اشاره کرد که طی سال‌های اخیر در مزارع قزل‌آلای کشور گسترش وسیعی یافته‌اند و تاکنون موجب خسارات فراوانی شده‌اند (Soltani *et al.*, 2010; 2008; 2005). یکی از معمولی‌ترین روش‌های درمان این عفونت‌ها، درمان با آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. اما استفاده از این مواد در بیماری‌های آبزیان پرورشی، به دلایلی مانند افزایش مقاومت باکتریایی، از بین بردن فلور میکروبی محیط زیست، هزینه بالای درمان و عوارض جانبی این داروها بر موجودات آبرزی و مصرف کنندگان به طور گسترده مورد انتقاد قرار گرفته است (Gatlin *et al.*, 2004). استفاده از واکسن و عملیات واکسیناسیون از مهم‌ترین و مطمئن‌ترین روش‌های پیش‌گیری شناخته شده علیه این بیماری‌هاست. به هر حال استفاده از مواد کمک ایمنی مانند ادجوانت‌ها همراه واکسن‌ها (Soltani *et al.*, 2007) و نیز افزودن مواد محرک ایمنی در جیره غذایی ماهیان واکسینه می‌تواند بر کارایی واکسن‌ها اثرات قابل توجهی داشته باشد (Alishahi *et al.*,

2011) که بسته به نوع واکسن، گونه ماهی، نوع محرک ایمنی و میزان مصرف آن اثرات حاصله متفاوت می‌باشد.

ماکروگارد یکی از مواد محرک ایمنی متشکل از دیواره سلولی مخمر ساکرومیسس سرویسه می‌باشد که حاوی ترکیبات گلوکانی است (Bagni *et al.*, 2005). نتایج انجام شده بر روی این محرک ایمنی بیانگر اثر مثبت آن بر شاخص‌های رشد برخی گونه‌های ماهیان می‌باشد (Entezar-yazdi *et al.*, 2014; Badzohreh *et al.*, 2012). به هر حال در ارتباط با نقش این گونه مواد کمک ایمنی بر کارایی واکسن‌ها مطالعات اندکی صورت گرفته است. بنابر این هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر مصرف ماکروگارد در جیره غذایی ماهیان قزل‌آلا واکسینه شده با واکسن دوگانه استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس و نیز سنجش فاکتورهای رشد ماهیان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

ماهی

از بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین کمال سالم و عاری از بیماری با میانگین وزن $1/2 \pm 0/2$ گرم تهیه شده از یک کارگاه پرورش ماهی تجاری در استان چهارمحال و بختیاری استفاده شد. برای این کار از مولدین کارگاه تخم‌گیری و پس از انجام لقاح و طی دوران انکوباسیون و تولید بچه ماهیان تا وزن مذکور با مراقبت‌های بهداشتی و استفاده از آب چشمه اقدام به پرورش آن‌ها گردید.

شرایط کیفی آب

این مطالعه در یکی از مزارع قزل‌آلای استان چهارمحال و بختیاری (چشمه نازی) و با استفاده از آب

چشمه صورت پذیرفت. فاکتورهای آب مورد استفاده در این تحقیق شامل اکسیژن محلول ۷-۸ میلی گرم در لیتر، دمای ۱۲-۱۳ درجه، pH برابر ۷/۳-۷/۲، نیتريت زیر ۰/۱ میلی گرم در لیتر و آمونیاک زیر ۰/۱ میلی گرم در لیتر و دی اکسید کربن کم تر از ۶ میلی گرم در لیتر بود.

ایمن سازی

برای انجام واکسیناسیون از واکسن دوگانه استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس ساخت داخل (شماره ۸۴۱۳۴-۴/۵-۱۳۸۵) به صورت حمام و به مدت ۱۲۰ ثانیه همراه هواده استفاده شد. گروه های واکسینه بدون ماکروگارد و واکسینه همراه ماکروگارد به صورت جداگانه (دو تیمار و هریک شامل سه تکرار و هر تکرار حاوی تعداد ۱۰۰ قطعه بچه ماهی) به روش حمام واکسینه و به تانک های مربوطه منتقل شدند. گروه شاهد به مدت ۱۲۰ ثانیه در سرم فیزیولوژی حمام داده شد. ماهیان به مدت ۴ هفته پس از واکسیناسیون نگهداری و در طول دوره نگهداری برای گروه واکسینه حاوی ماکروگارد از غذای حاوی ماکروگارد استفاده و برای دو گروه دیگر از غذای معمولی استفاده شد.

تعیین دوز کشنده ۵۰٪ (LC₅₀)

برای تعیین میزان حدت باکتری ابتدا ایزوله لاکتوکوکوس گارویه از حالت لیوفیلیزه خارج و در محیط ژلوز خون در دمای ۲۵°C به مدت ۴۸ ساعت کشت داده شد. پس از اطمینان از خلوص پرگنه ها، نسبت به پاساژ باکتری در محیط TSB در دمای ۲۵°C به مدت ۴۸ ساعت اقدام و از این سوپانسیون باکتریایی برای تعیین میزان دز کشنده ۵۰٪ جمعیت استفاده شد. برای این کار از سوپانسیون باکتریایی

محرک ایمنی

از محرک ایمنی با نام تجاری ماکروگارد ساخت شرکت بیوتک فارماکون نروژ (Biotech Pharmacon ASA Norway) استفاده شد که نوعی پودر زرد رنگ قابل حل در آب و حاوی ترکیبات بتا گلوکان می باشد. این محرک ایمنی از دیواره سلولی مخمر ساکارو مایسس سرویسیه تهیه شده و میزان دوز توصیه شده آن برای ماهیان توسط شرکت سازنده یک گرم به ازاء هر کیلو گرم غذا می باشد.

لذا به منظور اطمینان از مصرف کامل توسط ماهی، محرک ایمنی مذکور در کارخانه فرادانه و به مقدار یک گرم به ازای هر کیلو گرم غذا در خط کارخانه و در مرحله پس از اکستروود به غذای ماهیان اضافه گردید. غذای تهیه شده در طی مدت استفاده در شرایط مطلوب (مکان خنک و خشک) نگهداری شد.

تیمار بندی و تغذیه

ماهیان بصورت کاملاً تصادفی به ۳ تیمار و هر تیمار در ۳ تکرار به شرح زیر تقسیم شدند: تیمار یک شامل ماهیان واکسینه شده با جیره معمولی. تیمار دو شامل ماهیان واکسینه شده با جیره حاوی ماکروگارد.

در انتهای دوره آزمایش نیز با انجام بیومتری نسبت به سنجش برخی از فاکتورهای رشد شامل افزایش وزن روزانه، افزایش وزن کلی، رشد ویژه، ضریب تبدیل غذایی، شاخص وضعیت با استفاده از فرمول های افزایش وزن کل، ضریب تبدیل غذایی، شاخص وضعیت و نرخ رشد ویژه استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای مقایسه بین تیمارها و نیز وجود اختلاف معنی‌دار بین تیمارها در سطح احتمال ($P \geq 0.05$)، از آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA با استفاده از نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

الف) نتایج شاخص‌های رشد

نتایج شاخص‌های رشد در جدول ۱ آمده است. براساس این نتایج میزان افزایش وزن طی ۵۶ روز دوره پرورش در تیمارهای واکسن، واکسن حاوی محرک ایمنی و گروه شاهد به ترتیب 8.9 ± 0.3 ، 8.3 ± 0.1 و 7.2 ± 0.3 گرم بوده است که از نظر آماری تیمارهای واکسن و واکسن حاوی محرک ایمنی دارای اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد بود ($P < 0.05$). به علاوه افزایش وزن بین دو تیمار واکسن و واکسن حاوی محرک ایمنی فاقد اختلاف معنی‌دار بود ($P > 0.05$). به علاوه ضریب تبدیل غذایی برای تیمارهای فوق‌الشاره به ترتیب 0.8 ± 0.1 ، 0.65 ± 0.1 و 0.9 ± 0.1 بود که از نظر آماری تیمار واکسن حاوی محرک ایمنی با تیمار شاهد دارای اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) اما بین تیمار واکسن و تیمار شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

رقت‌های متوالی در سرم فیزیولوژی استریل و سپس از هر رقت میزان ۱۰ میکرولیتر بر روی محیط ژلوز خون کشت سطحی داده و سپس پلیت‌ها در دمای 25°C به مدت ۲۴ ساعت نگهداری و بعد از آن شمارش پرکنه‌های رشد یافته انجام شد تا میزان تعداد سلول زنده در هر میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل که برای مواجهه با ماهیان استفاده شده بود بدست آید.

بچه ماهیان قزل‌آلای با سابقه عدم بیماری برای تعیین LC_{50} استفاده شد. تعداد ۲۵ ماهی در ۲ تکرار برای هر رقت (رقت‌های 10^4 - 10^9 سلول زنده به ازاء هر میلی لیتر آب) استفاده و ماهیان به مدت ۱۰ دقیقه به روش حمام با رقت‌های باکتریایی مواجهه داده شدند. سپس ماهیان به تانک‌های اصلی منتقل و به مدت ۱۵ روز نگهداری و تغذیه گردیدند. تلفات روزانه ثبت و میزان LC_{50} با استفاده از جدول پروبیت بدست آمد.

تعیین درصد بقاء نسبی

چهار هفته پس از ایمن سازی نسبت به تعیین درصد بقاء نسبی بچه ماهیان و با استفاده از دوز ۵۰ درصد کشنده ایزوله لاکتوکوکوس گارویه (1×10^7) سلول زنده در هر میلی لیتر) به صورت حمام و به مدت ۱۰ دقیقه اقدام شد. میزان تلفات روزانه به مدت ۱۵ روز پس از مواجهه ثبت و علت تلفات نیز با کشت از کلیه ماهیان بیمار و جداسازی و شناسایی لاکتوکوکوس گارویه تایید گردید. سپس با محاسبه میزان درصد تلفات کل و با استفاده از فرمول درصد بقاء نسبی (RPS) به صورت زیر میزان بقاء ماهیان در تیمارها مشخص شد.

$$RPS = 1 - \left(\frac{\text{درصد تلفات در گروه واکسینه}}{\text{درصد تلفات در گروه غیرواکسینه}} \right) \times 100$$

جدول ۱: نتایج شاخص های رشد در بچه ماهیان قزل آلائی واکسینه شده با واکسن استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس و تغذیه شده با محرک ایمنی ماکروگارد در دمای $12 \pm 13^{\circ}\text{C}$. حروف متفاوت بیانگر اختلاف معنی دار در سطح $p=0.05$ می باشد. A= تیمار واکسن، B= تیمار واکسن حاوی محرک ایمنی، C= تیمار شاهد.

تیمار			شاخص
C	B	A	
$1/5 \pm 0/2$	$1/5 \pm 0/2$	$1/5 \pm 0/2$	وزن اولیه (گرم)
$8/7 \pm 0/5$	$9/8 \pm 0/3$	$10/4 \pm 0/5$	وزن نهایی (گرم)
$7/2 \pm 0/3^b$	$8/3 \pm 0/1^a$	$8/9 \pm 0/3^a$	افزایش وزن (گرم)
$0/9 \pm 0/1^a$	$0/65 \pm 0/1^b$	$0/8 \pm 0/1^a$	ضریب تبدیل غذایی
۷۵ ^c	۹۵ ^b	۸۵ ^a	درصد بقا طی ۴۰ روزاول دوره پرورشی (قبل از بیماری زایی تجربی)

نتایج درصد بقا نسبی (کارایی واکسن)

نتایج درصد بقا نسبی در جدول ۲ آمده است به طوری که درصد بقا در ۱۵ روز پس از بیماری زایی تجربی در تیمارهای واکسن، واکسن حاوی محرک ایمنی و شاهد به ترتیب $82/4$ ، $87/7$ و $30/7$ درصد بود که از نظر آماری با همدیگر دارای اختلاف معنی دار

بودند ($P < 0/05$). به علاوه محاسبه درصد بقا نسبی در تیمارهای واکسن و واکسن حاوی محرک ایمنی به ترتیب $74/6$ و $82/3$ بدست آمد که از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0/05$).

جدول ۲: نتایج حاصل از میزان تلفات و درصد بقا نسبی بچه ماهیان قزل آلائی رنگین کمان پس از حمام باکتریایی با دوز LC_{50} لاکتوکوکوس گارویه و نگهداری شده به مدت ۱۵ روز در دمای $12-13^{\circ}\text{C}$

تیمار	تلفات تکرار ۱ (%)	تلفات تکرار ۲ (%)	تلفات تکرار ۳ (%)	میانگین تلفات	درصد تلفات	درصد بقا	درصد بقا نسبی
واکسینه بدون ماکروگارد	۲۰	۱۷	۱۶	۵۳	۱۷/۶	$82/4^a$	$74/6$
واکسینه همراه با ماکروگارد	۱۳	۱۴	۱۰	۳۷	۱۲/۳	$87/7^b$	$82/3$
شاهد (بدون واکسن و بدون ماکروگارد)	۷۵	۶۴	۶۹	۲۰۸	۶۹/۳	$30/7^c$	---

بحث

هم اکنون توسعه صنعت آبزی پروری در دنیا به عنوان یکی از مهم ترین و اساسی ترین استراتژی های بشر برای تأمین پروتئین حیوانی مورد نیاز خود تبدیل شده است. به هر حال بروز بیماری های خسارت زا از

مهم ترین چالش های پیش روی این توسعه می باشد. در ایران بروز بیماری های باکتریایی استرپتوکوکوزیس و لاکتوکوکوزیس سالانه بیش از ۲۰۰ میلیارد تومان به صنعت قزل آلائی کشور خسارت می نماید. علاوه بر این مشکلات وسیع زیست محیطی ناشی از مصرف بی رویه

داروها و آنتی بیوتیک‌ها سلامت جوامع مصرف‌کننده آبریان را در برخی مناطق با خطر مواجه نموده است. گرچه استفاده از واکسن‌ها و واکسیناسیون ماهیان علیه بیماری‌های عفونی در کشورهای پیشرفته سابقه ۴۰ ساله دارد اما در کشور ایران این سابقه به چند سال اخیر محدود می‌شود (Soltani *et al.*, 2007; 2010).

امروزه پیش‌گیری از بروز بیماری‌های با اهمیت اقتصادی در ماهیان به روش واکسیناسیون و نیز استفاده از مواد محرک ایمنی برای ارتقاء ایمنی غیراختصاصی و سلولی از اهمیت خاصی برخوردار شده‌است. به‌طوری که استفاده از مواد محرک ایمنی در جیره غذایی ماهیان به امری رایج تبدیل شده‌است. به‌هرحال بسته به گونه ماهی، سن ماهی، شرایط کیفیت آب و ویژگی‌های محرک ایمنی مورد استفاده نتایج حاصله می‌تواند کاملاً متغیر باشد. در مطالعه Russo و همکاران (۲۰۰۶) مصرف ماکروگارد به میزان ۱ گرم در کیلوگرم غذای همراه با واکسن خوراکی ادواردزیولوزیس بچه کوسه ماهیان ۱/۴ گرمی برای مدت ۲۴ روز موجب افزایش بقاء ماهیان به میزان ۷۰٪ گردید در حالیکه در گروه شاهد میزان بقاء ۱۴٪ بود. همچنین در مطالعه Badzohreh و همکاران (۲۰۱۲) تاثیر ماکروگارد به میزان ۱ گرم در کیلوگرم غذا بر رشد، بقاء و میزان کارایی واکسن تک‌ظرفیتی ضد استرپتوکوکوزیس در بچه ماهیان ۱۰ گرمی قزل‌آلا به مدت ۴۲ روز نشان داد که افزایش وزن در همه تیمارها در مقایسه با تیمار شاهد معنادار بود اما اختلاف معناداری در میزان بقاء ماهیان در بین تیمارهای مختلف دیده نشد. به‌علاوه شمارش لکوسیتی و میزان لیزوزیم سرم در تیمار شاهد کم‌تر از سایر تیمارها بود. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که استفاده از ماکروگارد به‌همراه واکسیناسیون اثرات مثبتی بر

شاخص‌های ایمنی غیر اختصاصی و بقاء ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان پس از مواجهه با استرپتوکوکوس اینیایی داشته‌است. با توجه به نتایج حاصله در این مطالعه افزایش بیشتر شاخص‌های رشد و بقاء در تیمار واکسن حاوی ماکروگارد در مقایسه با تیمار واکسن و گروه کنترل می‌تواند ناشی از مصرف ماکروگارد در جیره باشد. این نتایج نشان می‌دهد که ماکروگارد با تحریک سیستم ایمنی غیراختصاصی ماهیان موجب کاهش استرس و از طرفی موجب تحریک و ارتقاء اثر واکسن بر سیستم ایمنی اختصاصی (تولید آنتی بادی) شده که ضمن کمک به تسهیل بر هضم و جذب غذا موجب کاهش FCR و افزایش وزن ماهیان می‌شود (سلطانی، ۱۳۷۸). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در بیماری استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس ایمنی غیراختصاصی به‌ویژه دفاع سلولی نقش مهمی دارد و لذا از آنجایی که مواد محرک ایمنی موجب تحریک واکنش‌های سلولی به‌ویژه فاگوسیتوزیس می‌شوند، بنابر این از نظر آبرزی پروری علمی نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده خوراکی مواد محرک ایمنی نه‌تنها در طول دوره پرورش مفید است بلکه در ماهیان واکسینه موجب ارتقاء اثر کارایی واکسن‌ها نیز می‌شود. در مطالعه Entezar-yazdi و همکاران (۲۰۱۴) مصرف ماکروگارد موجب بهبود برخی شاخص‌های ایمنی سلولی ماهی اسکار از جمله میزان لیزوزیم، جمعیت لکوسیتی و عامل مکمل گردید.

مکانیسم اثر احتمالی ماکروگارد ناشی از وجود ترکیبات گلوکان (بتا گلوکان) موجود در ماکروگارد می‌باشد زیرا گلوکان‌ها با اثر بر سلول‌های دفاعی به‌ویژه ماکروفاژها و لمفوسیت‌ها موجب ترکیب و تزاید این سلول‌ها شده که به‌دنبال آن ترکیبات ترشحی توسط این

3. Badzohreh, Gh.R., Soltani, M., Shah Hoseini, Gh.R., Nafis Bahabad, M., 2012. Effects of B-glucan on the growth, survival, and the efficacy of anti-*Streptococcus iniae* vaccine in rainbow trout (*Onchorhynchus mykss*). Journal of Veterinary Research, 67(1), 11-17.
4. Bagni, M., Romano, N., Finoia, M.G., Ahelli, L., Scapigliat, G., Tiscar, P.G., Sart, M., Marino, G., 2005. Short and long term effect of a dietary yeast B-glucan (Macrogard) and alganic acid (Ergosan) preparation on immune response in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Fish and Shellfish Immunology, 18, 317-325.
5. Entezar-yazdi, M., Soltani, M., Mirzaie, R., Rajabi- Eslami, H., 2014. Effect of B-glucan (Macrogard) on immune parameters of Oscar (*Astronotus ocellatus*). Fisheries Science & Technology, 3(2), 87-92.
6. Gatlin III, D.M., Li, P., 2004. Dietary supplementation of prebiotics for health management of hybrid striped bass *Morone chrysops* × *M. saxatilis*. Aqua Feeds Formul Beyond, 1(4), 19-21.
7. Russo, R., Mitchell, H., Roy, P., Yanong, E., 2006. Characterization of *Streptococcus iniae* isolated from ornamental cyprinid fishes and development of challenge models. Aquaculture, 256, 105-10.
8. Soltani, M., Jamshidi, Sh., Sharifpour, I., 2005. Streptococcosis caused by *Streptococcus iniae* in farmed rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) in Iran: Biophysical characteristics and pathogenesis. Bulletin of the "European Association of Fish Pathologist, 25(3), 95-106.
9. Soltani, M., Alishahi, M., Mirzargar, S., Nikbakht, Gh., 2007. Vaccination of rainbow trout against *Streptococcus iniae* infection: comparison of different routes of administration and different vaccines. Iranian Journal of Fisheries Sciences, 7(1), 129-140.
10. Soltani, M., Nikbakht, Gh., Muosavi, H.A.E., Ahmadzadeh, N., 2008. Epizootic outbreaks of Lactococcosis caused by *Lactococcus garvieae* in farmed rainbow trout in Iran. Bulletin of the European Association of Fish Pathologists, 28, 207-212.
11. Soltani, M., Karsidani, S.H., Nikbakht-Brojeni, Gh., Ghasemi, M., Skall, H.F., 2010. Molecular epidemiology of zoonotic streptococcosis/ lactococcosis in rainbow trout aquaculture in Iran. Iranian Journal of Microbiology, 3, 78- 89.

سلول‌ها مانند اینترلوکین‌ها سیتوتوکسین‌ها و واکنش‌های ایمنی سلولی مانند فاگوسیتوزیس افزایش می‌یابد (سلطانی، ۱۳۷۸).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف مواد محرک ایمنی حاوی گلوکان مانند ماکروگارد موجب اثر مثبت بر کارایی واکسن دوگانه استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس می‌شود به‌طوری که شاخص‌های رشد و درصد بقاء نسبی در ماهیان واکسینه شده و تغذیه شده با ماکروگارد بیشتر از گروه ماهیان واکسینه تغذیه شده با غذای معمولی بوده‌است. این تأثیر می‌تواند ناشی از اثر گلوکان موجود در ماکروگارد باشد که از طریق تحریک و بهبود واکنش‌های ایمنی غیر اختصاصی موجب کاهش استرس، افزایش ضریب هضم و جذب غذا و نیز افزایش مقاومت ماهی به بیماری‌ها می‌شود. لذا مصرف مواد محرک ایمنی هم‌زمان با برنامه‌های واکسیناسیون و نیز در طول دوره پرورش قابل توصیه می‌باشد.

سپاسگزاری

در اینجا بر خود لازم می‌دانیم از زحمات کلیه کسانی که مارا در انجام این تحقیق یاری نمودند سپاسگزاری نمایم.

منابع

۱. سلطانی، م.، ۱۳۷۸. ایمنی شناسی ماهیان و سخت پوستان، انتشارات دانشگاه تهران، ص ۴۲۵.
2. Alishahi, M., Soltani, M., Mesbah, M., Esmaeilli Rad, A., 2011. Effect of dietary *Silybum marimum* on immune parameters of common carp. Journal of Veterinary Research, 66(3), 255-263.