EFFECT OF LEAD AND CADMIUM ON IMMUNITY OF TWO VACCINES

H.H. AL-Attia; K.A. Khalifa; S.H. Al-Bayyati*; Y.P. Ridha; S.S., Abdlhusin Al-Khshali, College of veterinary medicine, Baghdad, *College of Agriculture, Baghdad.

SUMMERY

This study was performed to investigate the effect of lead exposure on resistance of mice immunized against haemorrhagic septicaemia and challenged with virulent organisms. Lead treated mice showed greater susceptibility to challenge with P. multucida than control especially if lead nitrate is administered orally. this result showed that treatment with lead reduces resistance of mice and might interferes with the vaccination programs. Cadmium chloride (cd) injected into rabbits at various time intervals in relation to tetanus toxoid injection was found to have some effect on the immune response.

A reduction in the primary immune response was detected in case if (cd) is given two weeks prior to toxoid injection. On the other hand, enhancement of secondary antibody titers was detected. Cadmium reduced both primary and secondary antibody response if it is given seven days before immunization.

Koller, L. D.; and Thigpen. J. E. (1973). Biphenyle-Exposed rabbits. Am. J. Vet. Res. 34: 1605-1606.

McKay, D. G. (1965). Disseminated intravascular coagulation, An intermediary mechanism of disease. Hoeber Medical Division, harper and Tow publishers, Inc. New York.

Porter, R.J. (1964). The effect of some Toxic substances. J. Immunol. 92: 425.

Schroeder. H. A. Balassa, J. J. and Vinton, Jr. W.H. (1965). Chromium, Cadmium and lead in rats; Effects on life span, tumors and tissue levels. J. Nutrition 86: 51-66.

Selye, H. Tuchweber, B. and Bertok, L. (1966). Effect of lead acetate on the suscibility of rats to bacterial endotoxins. J. Bacteriol 91: 884-890.

Williams, H. W., Caraway, W. T. and De Young, W. A. (1954). Inactivation of antibodies. Arch. Neurol and Psychiat. 72: 579-582.

تعريض الحيوانات لهذا المعدن عن طريق وضعه في الماء ولمدة ٧٠ يوم قبل حقن الانتجين يسبب تثبيط الاستجابة المناعية (Koller، 1973)".

ان لهذه النتائج اهمية بالغة حيث انها تجلب الانتباه الى التلوث الذي قد يحصل في الطبيعة لكثير من الاسباب ولذلك فالدراسه مستمرة للتقصي عن تأثير هذه المعادن على الهلاكات الناتجة لاسباب متعلقة بالاصابات الجرثوميه وتداخل ذلك بحالة المناعة.

REFERENCES

Barkman, D.E.; Sandstead, H.H. and Park, J.H.J. (1970). Biol. Chem. 245: 1036.

Chisolm. J.J. (1971). Lead poisning. Sci. Amer. 224: 15-23.

Choie, D.D. and Richter, G.W. *1972). lead poisoning; rapid formation of intranuclear inclusions, Science, 177: 1194.

Gainer, J.H. (1972). Effect of arsinicals on interferon formation and action. Am. J. Vet. Res. 33: 2067.

Hemphill, F. E. kaeberle, M. L. and Buck, W.B. (1971). Lead suppression of mouse resistance to Salmonella typhimurium. Science, 172: 1031-1032.

Jones, R. H. williams, R. L.; and Jones, A.M. (1971). Effect of heavy metal on the immune response. Preliminary findings for Cadmium in Rats. (35762). Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137: 1231.

Koller, L. D. (1973). Immunosuppression produced by lead, Cadmium and mercury. Am. J. Vet. Res. 34: 1457-1458.

Koller, L.D.; Exon, J. H., and roan, J. G. (1976). Humoral antibody response in mice after single dose exposure to lead and cadmium. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.151: 339-342.

Koller, L.D. and Kovacic, S. (1974). Decreased antibody formation in mice exposed to lead. Nature (London) 250: 148-150.

(Chisolm، 1971) ان الدراسات النسيجية تشير الى تكون اجسام محتواه من الرصاص والبروتين في الكلية خلال مدة وجيزة قد تصل الى ٢٤ ساعة بعد اعطاء الجرعة الواحدة عن طريق الحقن في الغشاء البريتوني وتعتبر هذه العلامة كأحد العلامات الخاصة بالتسمم الحاد بالرصاص (Choie and Richter، 1972) بالرغم من اعطاء الرصاص في هذه الدراسة بجرعة كبيرة نوعا ما فأن تأثيره في احداث حالة التسمم يمكن ان تكون قد تمت السيطرة عليها من قبل الجسم خاصة وانه لم تستمر عملية تعرض الحيوان له فتره طويلة.

لقد أشار (Koller and Kovacic، 1974) الى ان عملية تكون الاجسام المحتواه داخل النواة تتوقف بعد مرور خمسة ايام على ايقاف التعرض للرصاص، كذلك فأن عملية التهدم الخلوي والتموت النسيجي جراء أخذ الرصاص تتوقف كليا بعد مرور ١١ يوم من التعرض وهذا يشير الى ان ازالة الرصاص واعادة بناء الخلايا المتهدمة تتم بسرعة. تنتج حاليا في القطر انواع عديدة من اللقاحات ولقد اجريت دراسات على أغلبها في كسب الحماية للحيوانات ولوحظ ان البعض منها يكسب الحيوان حماية واطئة ضد المرض. ان الدراسة الحالية تشير الى ضرورة اجراء دراسات عن تعرض الحيوان الى مادة الرصاص في حالة فشل التلقيح قبل اعطاء الحكم النهائي على اللقاح خصوصا في مراحله التجريبية قبل تعميم استعماله.

اما حول تأثير الكاديميوم على الاستجابة المناعية وبالرغم من كون النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة لاتشير الى وجود فروق مهمه احصائيا الا انه كان واضحا بأن لهذه المادة تأثيرا على الاستجابة المناعية وان لوقت اعطائها فيما يتعلق بوقت اعطاء اللقاح أثرا على ذلك. كان واضحا من النتائج بأن الاستجابة المناعية الثانوية قد نشطت في المجموعة الثالثة وقد يعود ذلك الى تأثير هذا المعدن على فعالية بعض الانزيمات كما هو موجود مع معادن اخرى ثقيلة (Porter، 1964; Barkman، et al.، 1970) كما انه قد يكون لها تأثيرا على تغاذية الخلايا او قد يسبب بعض الضرر بها. وجد (Jones، et al.، 1971) بأن الكادميوم يزيد من الاستجابة المناعية الاولية والثانوية في حالة اعطاءه قبل فترة ١٤ يوم من حقن الانتجين. كما وجد بأن

المنـــاقشـــــه

ان الاهمية البايولوجيه للرصاص تتركز حول الصفة المميزه له كونه من العناصر التي لها فعل تراكمي داخل جسم الانسان والحيوان (Schroeder, et al, 1965) كذلك فأن مادة الرصاص يمكن ان تعمل على تثبيط عمل الجهاز البُطاني الشبكي وبهذا فأنها تتشابه مع العديد من المواد الاخرى مثل الثوريوم دكسترين Thorium dextrin ومادة التريبان الزرقاء (Selye, et al, 1966; Mckay, 1965) ولعل عمله ايضا في خفض نسبه الحماية يعود الى تأثيره المباشر على فعالية عمل البلعمة وخفض مناسيب الاجسام المضادة في الدم.

لقد وجد (Koller, 1973) بأن الارانب التي اعطيت خلات الرصاص أو كلوريد الزئبق مع الماء لفتره طويله فأنها تؤثر على مستوى الاجسام المضادة المعادلة وتؤدي الى خفظها كثيرا. وفي الدراسة الحالية لوحظ بأن مادة نترات الرصاص تقلل نسبة الحماية في الحيوانات الممنعة ضد جراثيم P. multocida وقد يعود ذلك الى فعالية هذه المادة على الجهاز المناعي وتثبيط فعاليته حيث ان جرعة التحدى لم تعطى الا بعد مرور ثلاثة اسابيع على معاملة الحيوانات بهذه المعادة وبذلك فأن عملها في منع البكتريا يمكن ان يستبعد في هذه الحالة.

لاحظ (Hemphill, et al., 1971) بأن هناك تأثيرا كبيرا لزيادة جرعة الرصاص على حماية الحيوانات ضد جراثيم Salmonella typhimurium وكذلك فأن التأثير الواطىء الذي لايثير الانتباه قد يكون هو الاخر مؤثرا نتيجة للتعرض المستمر ولفترة طويلة ويجب ان لايخفى علينا بأن الانسان او الحيوان قد يتعرض الى هذه المادة مع الماء او الغذاء بأستمرار ولذلك يجب التحري عن هذه المادة في الغذاء في حالة فشل التلقيح لعلها تكون هي السبب الحقيقي في ذلك وليس اللقاح نفسه.

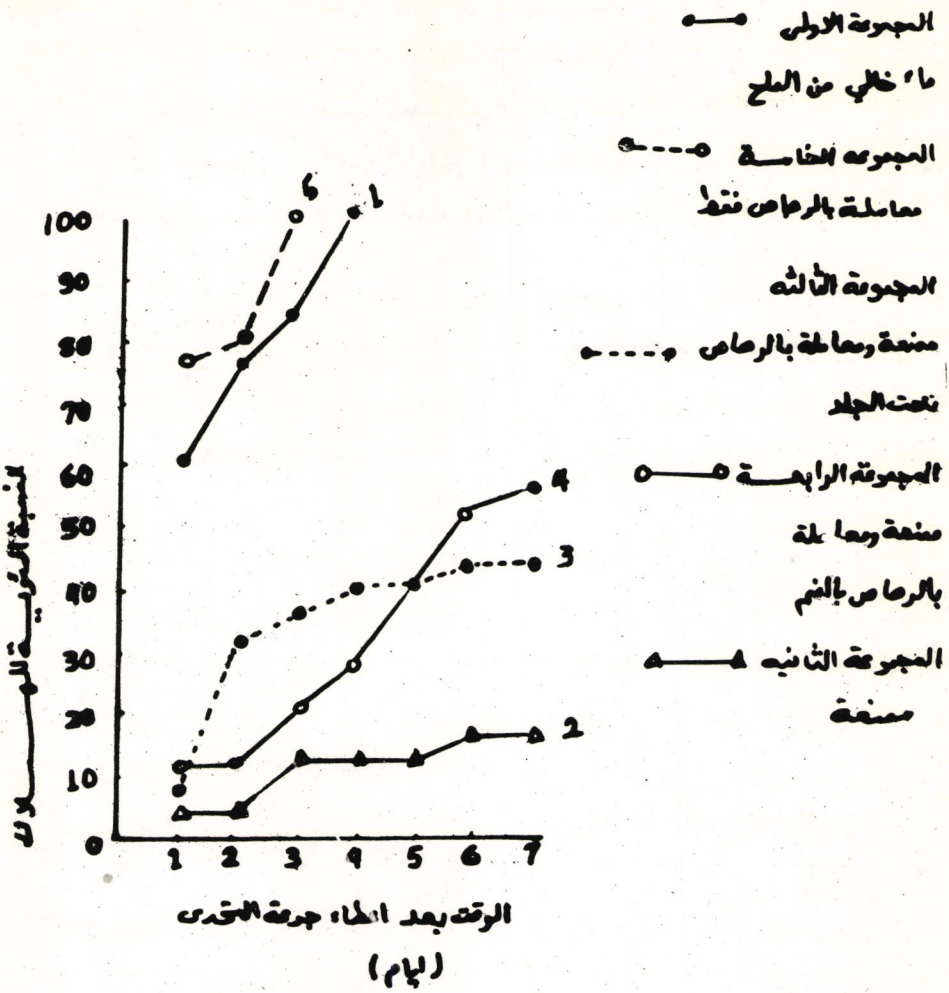
لوحظ من هذه الدراسة بأن الطريق الذي يدخل به الرصاص الى الجسم مهمة وان أخذه عن طريق الفم يعتبر مؤثرا عند مقارنته بالطريق الثاني تحت الجلد بالرغم من ان الكمية التي تمتص من الرصاص قليلة قد تصل الى ١٠٪

لم يلاحظ وجود فروق مهمة احصائيا بين المجاميع مقارنة بالمجموعة غير المعاملة بالكادميوم (مجموعة ١). بمتابعة حالة الحيوانات المحقونة بمادة الكادميوم فقط (مجموعة ٦) لم تلاحظ أية تأثيرات جانبية طيلة فترة التجربة.

جدول (١): معدلات الاجسام المضادة في مجاميع الارانب الممنعة بتوكسيد الكزاز

المجموعة	نوع المعاملـــــة	معدل الاجسام المضادة لمختلف الاوقات بعد التمنيع الاولي (يوم)			
		*٣٠	٥٥	٧٥	١٠٠
الاولى	ممنعة فقط	٢١٠ر٤	١٠٢٤	٧٤ر٦	٤٠
الثانية	ممنعة ومعاملة بالكادميوم اسبوع قبل التمنيع	١٥٢ر٣	٣٩٤ر٦	٤٨	١٠
الثالثة	ممنعة ومعاملة بالكادميوم قبل اسبوعين من التمنيع	٣٤ر٨	١٠٢٤	٢٨٨	٦٤
الرابعة	ممنعة ومعاملة بالكادميوم ثلاثة ايام بعد حقن الجرعة الثانية	٣١٠ر٤	٧٦٨	٨٥ر٣	٣٢
الخامسة	ممنعة ومعاملة بالكادميوم سبعة ايام بعد الجرعة الثانية	١٦٧ر٢	٦٤٠	٦٤	٢٤
السادسة	محقونة بالكادميوم فقط	—	—	—	—

*حقنت الجرعة الثانية من اللقاح بعد ٢١ يوم من اعطاء الجرعة الاولى.



شكل رقم ١: يبين نسبة الهلاكات في الفئران الممنعة والسيطرة بعد اعطاء جرعة التحدي بجراثيم الـ Pasteurella multocida

تم تلاحظ فروق واضحه في معدلات الاجسام المضادة بعد الاستجابة المناعيه الثانوية في المجاميع رقم ٤ و ٥ المعاملة بالكادميوم بعد ٣ و ٧ أيام من اعطاء اللقاح (جدول ١). وبتحليل هذه النتائج احصائيا باستعمال تحليل AoV

الكادميوم بأوقات مختلفة لملاحظة اي تاثير عليها.

جمع الدم على فترات مختلفة من القلب مباشرة كما تم اخذ عينات قبل الحقن ايضا، تم عزل المصل وحفظ على درجة ناقص ٢٠م لحين الاستعمال. ولقد تم تعيين المعيار الحجمي للاجسام المضادة بأستعمال طريقة التلازن الدموي غير المباشر. استعملت امصال مضادة قياسية كسيطرة.

النتـــائـــج

لوحظت حالة الحيوانات يوميا لمعرفة وجود اية علامة مرضية او هلاك بعد أعطاء جرعة التحدي من جراثيم الـ (P. multocida) ظهرت هناك نسبة عالية من الهلاكات من المجموعة الاولى خلال اليوم الاول وصلت الى ٦٠٪ وفي اليوم الثاني والثالث هلكت مجموعة اخرى من الحيوانات ووصلت نسبة الهلاك الى ١٠٠٪ في اليوم الرابع. أما المجموعة الخامسة المحقونة بمنترات الرصاص والغير ممنعة فلقد هلكت في اليوم الاول ٧٦٪ من الحيوانات وهلكت في اليوم الثاني مجموعة اخرى ووصلت نسبة الهلاك ١٠٠٪ في نهاية اليوم الثالث. أظهرت الحيوانات الممنعة نسبا متفاوتة في نسبة الحماية، ففي المجموعة المحقونة باللقاح فقط (المجموعه الثانية) كانت نسبة الحماية عالية ووصلت نسبة الهلاكات فيها الى ١٦٪ فقط بعد اسبوع من اعطاء جرعة التحدي في حين وصلت الهلاكات في المجموعتين الثالثة والرابعة المعاملة بمنترات الرصاص تحت الجلد او عن طريق الفم الى ٤٤٪ و ٥٦٪ على التوالي (شكل رقم ١).

لقد تم عزل جراثيم P. multocida من الفئران النافقة من القلب مباشرة وكذلك من الطحال والكبد بعد اعطاء جرعة التحدي.

لقد حصلت استجابة مناعية في كافة الحيوانات الممنعة والمعاملة بالكادميوم. ولقد لوحظ وجود بعض الاختلافات بين افراد المجاميع بشأن انتاج الاجسام المضادة، كانت معدلات الاجسام المضادة (الاستجابة المناعية الاولية) في المجموعة الثالثة المحقونة بالكادميوم قبل اسبوعين من اعطاء اللقاح منخفظة مقارنة بمجموعة السيطرة (مجموعة ١). في حالة اعطاء الكادميوم قبل فتره اسبوع من اعطاء اللقاح (المجموعة ٢) فلقد وجد بأن هذه المعامله تسبب انخفاظا واضحا في الاستجابة المناعية الاولية والثانوية مقارنة بالسيطرة.

وعشرون فارا للمجموعة الواحده ووضعت في اقفاص كل خمسه حيوانات في قفص واحد. كانت هذه الحيوانات متشابهة الوزن تقريبا حيث كان وزن كل واحد منها يتراوح بين ١٨-٢٢ غراما واعطيت جرعتين من نترات الرصاص لكل فأر كل جرعه ٢ ملغرام عن طريق الفم او الحقن تحت الجلد عدا المجموعة الاولى والثانيه حيث حقنت بالماء الخالي من الاملاح.

بعد مرور سبعة ايام على الحقن حقنت المجاميع الثانية والثالثة والرابعه بكمية مقدارها ٢ر٠ ملليتر من لقاح عفونه الدم النزفية المتكونة من جراثيم (Pasteurella multocida) المقتولة والمضاف اليها الشب كعامل مساعد وتركت المجموعة الخامسة كسيطرة موجبة حيث حقنت بمادة نترات الرصاص فقط دون اعطائها اللقاح كما هو الحال في مجموعة السيطرة الاولى.

أعطيت جرعة التحدي لكافة الحيوانات بعد مرور اسبوعين من اعطاء اللقاح. وكانت هذه الجرعة متكونة من الجراثيم عالية الضراوة وبكمية مقدارها (100 LD 50) وتمت مراقبة الحيوانات وسجلت الهلاكات كافة كذلك تم عزل الجراثيم من الحيوانات النافقة مباشرة بعد الهلاك.

لقد استعملت الارانب البيضاء زنة كل واحد منها حوالي ٢ كغم لغرض دراسة تأثير الكاديميوم.

قسمت هذه الحيوانات الى ستة مجاميع متساوية. اعطيت الحيوانات في المجاميع من ١-٥ جرعتين من لقاح ذوفان الكزاز (الذي يحتوي على (٥ و Lf ٧ و ٢ ملغرام من فوسفات الشب) وتركت المجموعة السادسة بدون لقاح كسيطرة. اعطيت الجرعة الثانية للمجاميع الخمسة بعد ٢١ يوم من اعطاء الجرعة الاولى. تم تحضير محلول كلوريد الكاديميوم بحيث يحتوي كل ملليتر منه على ٥ ملغرام بأستعمال الماء المقطر الخالي من المعادن. تم تعقيم هذا المحلول بأستعمال الفلتر الخاص. اعطيت جرع الكاديميوم تحت الجلد وبمقدار ١ ملغرام/كيلوغرام بين يوم واخر لمدة اسبوعين للمجاميع من ٢-٦. المجموعة الاولى حقنت باللقاح فقط. اما اوقات اعطاء الكاديميوم فلقد تباينت. فلقد بدأ بأعطاء الكاديميوم للمجموعتين ٢و٣ بمدة اسبوع الى اسبوعين قبل حقن اللقاح بالتتابع. اما المجاميع ٤و٥ فأعطيت الكاديميوم بعد ٣و٧ ايام من حقن الجرعة الثانية من اللقاح بالتتابع. اما المجموعة السادسة فأعطيت جرع

يعتبر الكثير من هذه المواد مثبطة للمناعة بحيث لوحظ بأن التعرض لها يسبب انخفاضا شديدا بالاجسام المضادة الدائرة في الدم ضد العديد من المسببات المرضية (Koller, 1973; Koller and Thigpen, 1973) وجد (Chisolm, 1971) بأن من بين المواد الطبيعية التي يكثر تركيزها بسرعة في المحيط الذي نعيش فيه هو الرصاص ولذلك فلقد ظهرت الكثير من الابحاث الخاصة بتشخيص العلامات المرضية والعلاج في حالات التسمم بالرصاص، ولكنه لم يجد الاهتمام الكافي بتأثير هذا المعدن على المقاومة والتفاعلات المناعية في جسم المضيف.

لقد اقترح (Williams et al., 1954) بأن الرصاص قد يؤثر على نشاط الاجسام المضادة ويفقدها قابليتها في مقاومة الاصابات البكتيرية وبذلك فأنه يتعارض مع الاوليات الخاصة بمقاومة الانسان والحيوان.

وجد (Jones et al., 1971) بأن الكاديميوم يسبب زيادة في انتاج الاجسام المضادة عند اعطائه قبل فترة من اعطاء جرعة واحدة من الكاديميوم او الرصاص عن طريق الحقن في الفئران لكنها تنخفض عند اعطاء الكاديميوم مع الماء لهذه الحيوانات في حين وجد بأن الاجسام المضادة نوع (S 7) تنخفض في الفئران المعرضة للكاديميوم والرصاص.

لاحظ (Selye et al., 1966) ان حالات التسمم بالرصاص تزيد وبشكل كبير قابلية اصابة الجرذان بالجراثيم رغم وجود مقاومة لها قبل الاصابة. كذلك لاحظ (Koller & Kovacic, 1974) نقصا شديدا في مستوى الاجسام المضادة في الفئران المعرضة للتسمم بالرصاص وان نسبة الهلاكات تزيد في الفئران المعرضة الى الرصاص بعد اصابتها بجرثومة (Salmonella typhimurium). ولقد اهتم الباحثون بتأثير معادن اخرى على الاستجابة المناعية ايضا. ان الهدف من هذه الدراسة هو التعرف على تأثير اعطاء مادة الرصاص والكاديميوم على المناعة لنوعين مختلفين من اللقاحات.

المـــواد وطـــرق العمـــل

استعملت الفئران البيضاء (BALB/C) بعمر ثلاثون يوما ومن كلا الجنسين لملاحظة تأثير نترات الرصاص. قسمت هذه الحيوانات الى خمسة مجاميع تضم خمسة

تأثير الرصاص والكادميوم على المناعة لنوعين من اللقاحات

قاسم حميد العطية، خليفة احمد خليفة، *سعاد حسن البياتي، ياسين بيررضا و صلاح سلمان عبد الحسين الخشالي، كلية الطب البيطري، جامعة بغداد، *كلية الزراعة، جامعة بغداد

الخلاصة

تم في هذه الدراسة ملاحظة تأثير مادة الرصاص على حالة المقاومة المكتسبة ضد مرض عفونة الدم النزفية في الغثران الممنعة باللقاح المتكون من جراثيم الـ P. multocida المقتولة. لوحظ بأن الرصاص يمكن ان يؤثر على حاله المقاومة لدى هذه الحيوانات بعد تعريضها الى جرعة التحدي خصوصا عند اعطاء هذه المادة عن طريق الفم مقارنة بالسيطرة. هذه النتائج تشير الى امكانية تداخل عملية التلقيح مع التعرض الى ماده الرصاص التي قد تكون موجوده مع الغذاء او الماء المستعمل. ان اعطاء الكاديميوم الى الارانب بأوقات مختلفة من اعطاء اللقاح (لقاح الكزاز) له تأثيرات مختلفة على مستوى الاجسام المضادة. فلقد وجد بأن الاستجابة المناعية الاولية تقل في حاله اعطاء الكادميوم قبل فترة اسبوعين من اعطاء اللقاح في حين يزداد معدل الاجسام المضادة بعد ذلك، وان اعطاؤه قبل فترة اسبوع من اعطاء اللقاح يسبب قلة في معدلات الاجسام المضاده.

المقدمة

لاشك بأن هناك العديد من الملوثات الطبيعية وان معظم هذه الملوثات يعمل على اضعاف المقاومة ضد الكثير من العوامل المرضيه. فالمقاومة ضد المسببات الفايروسية تنخفض بشدة وتزداد كذلك نسبة الهلاكات عند تعرض الحيوانات الى سلفات الكوبلت ونترات الرصاص (Hemphill; et al, 1971;