جامعة حماة
كلية الطب البيطري

أمراض الدواجن

السنة االخامسة – الفصل الدراسي 2

التهاب الحنجرة والرغامى المعدي

Infectious Laryngotracheitis (ILT)

أ.د. محمد فاضل

By

Prof. Dr. Mohammad Fadel

22.03.2022

Infectious Laryngotracheitis **(ILT)**

التهاب الحنجرة والرغامى المعدي

مرض حاد فيروسي تنفسي معدي يصيب الدجاج بشكل أساسي وتتركز الاصابة عادة في القسم العلوي للجهاز التنفسي العلوي. (القصبة الهوائية والحنجرة).

يؤدي إلى خسائر اقتصادية ناتجة عن النفوق وانخفاض إنتاج البيض.

تتميز الأعراض التنفسية **باللهاث وسعال وضيق تنفس والتهاب الملتحمة مع انخفاض الوزن وانخفاض انتاج البيض**

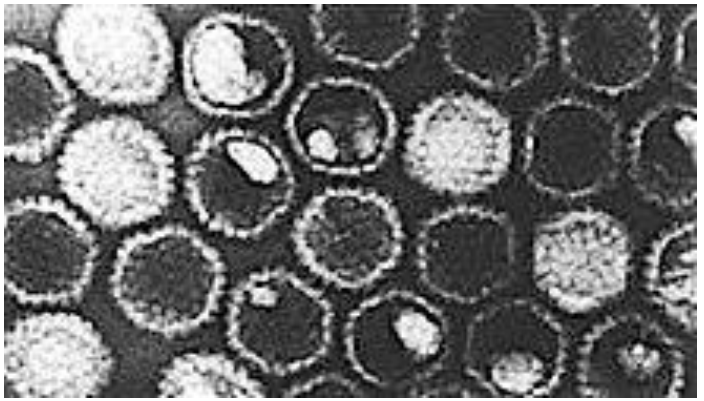
قد يكون تحت حاد يترافق مع افرازات أنفية وعينية وخراخرتنفسية معتدلة الى متوسطة الشدة والتهاب الملتحمة.

Etiology **المسبب**

ينتمي فيروس ILT إلى عائلة الحمّات الحلئية Herpesviridae. (الهربس)

- تدعى هذه الأنواع بفيروسات الهربس الدجاجية Galled Herpes virus1
- **التصنيف:**

- Species: **Gallid alphaherpesvirus 1 (GaHV-1)**
- genus, : Iltovirus.
- Subfamily: Alphaherpesvirinae
- family, : Herpesviridae,
- order, : Herpesvirales,



- يملك معظم الصفات الشكليائية لفيروسات الهربس مغلف ، سلسلة مضاعفة من DNA
- حساس للمؤثرات الخارجية حيث يتخرب بدرجة 55 مئوية بعد 15 د ، ويمكن أن يبقى حياً بدرجة 10-15° مدة 10 أيام.
- مغلف قطره. 190 - 250 نانومتر

المسبب Etiology

يعيش لمدة 8 إلى 10 أيام في مخلفات الدواجن الجافة و 4أيام في المخلفات الرطبة وحتى 50 يوماً في الجثث و80 يوماً في مفرزات الحلق

أشهر على الأسطح الخشبية المحمية من الضوء

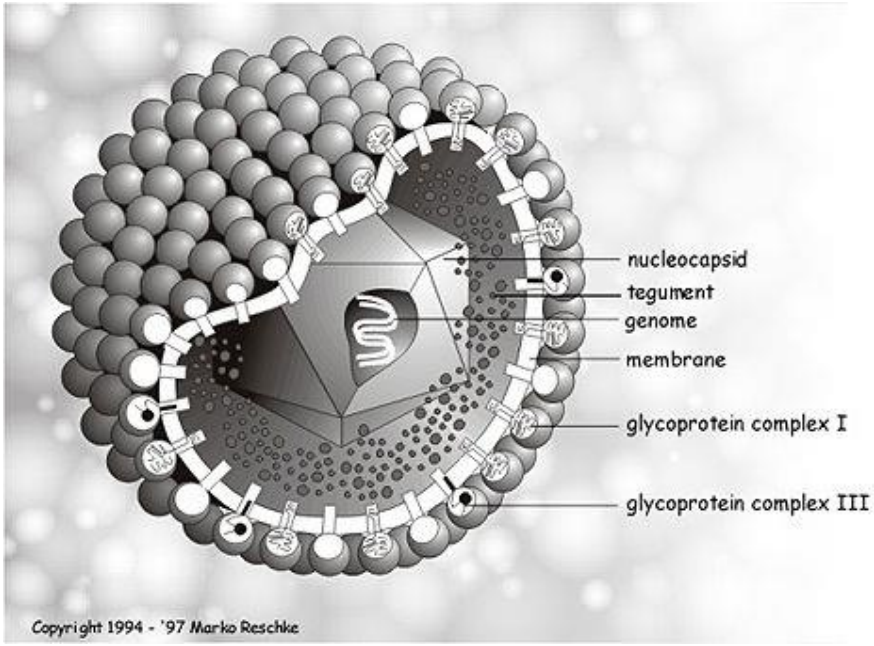
يتأثر في ضوء الشمس والحرارة والجفاف (رفع الحرارة ل 40 دم لمدة ثلاث أيام تعطل الفيروس)

يمكن تعطيل الفيروس بمحلول 1% لايسول أو3% كريسول بأقل من دقيقة

من صفاتة أنه يتكاثر فى الطيور ببطئ لذلك

اذا شخص المرض مبكراً يمكن أن يكون

تحصين الطير مفيداً



Etiology 2

يمكن عزل الفيروس مخبرياً على:

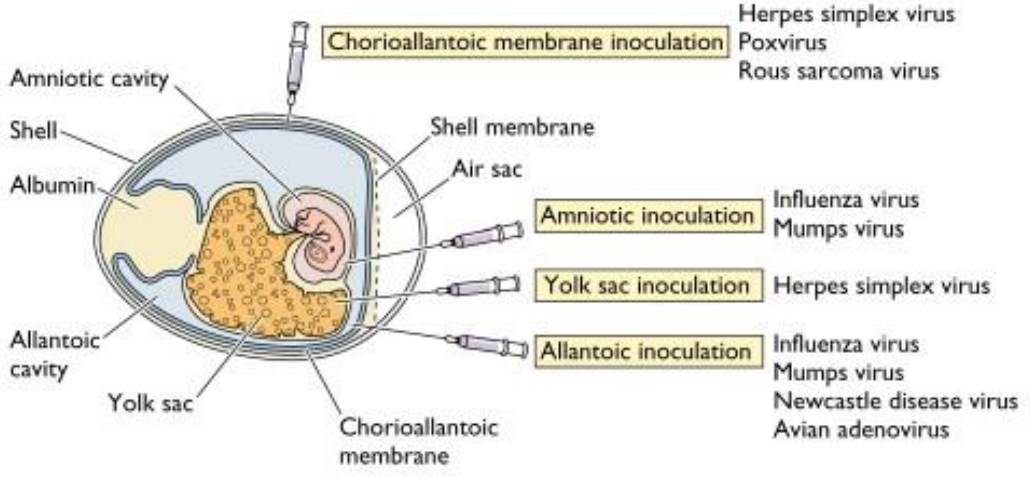
مزارع خلوية من كبد جنين الدجاج *** Chicken embryo liver

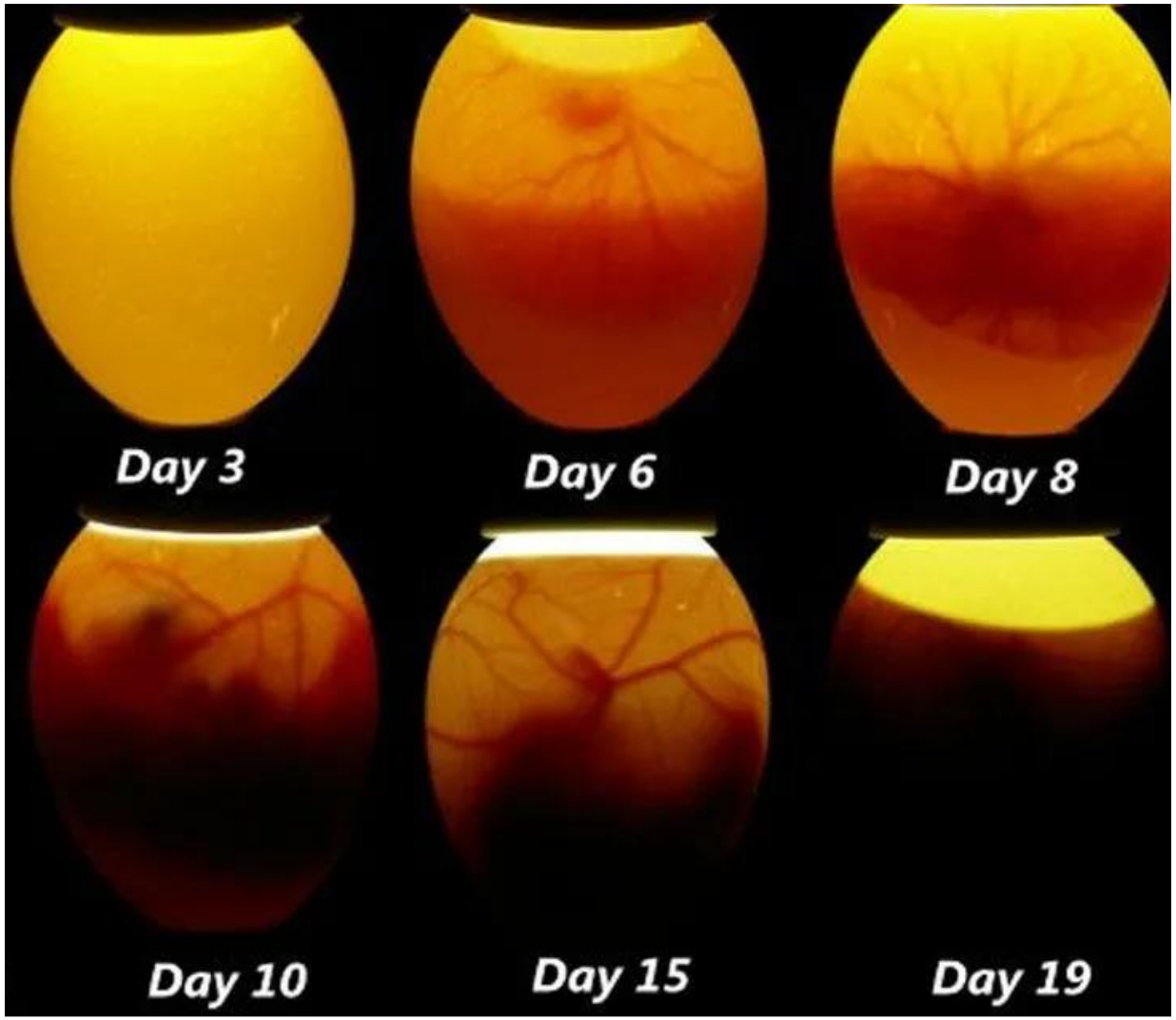
مزارع خلوية من كلية جنين الدجاج Chicken embryo kidney

مزارع خلوية من كلية الدجاج .Chicken kidney cell cultures

لاينمو على خلايا الأرومة الليفية لجنين الدجاج CEF is not suitable

ينمو الفيروس على أجنة الدجاج بعمر 9 – 12 يوم مؤدياً إلى تشكيل بثرات على ونفوق وتقزم الجنين بعد 2 – 8 أيام و الأجنة الباقية تبقى على قيد الحياة CAM مع استمرار الحضانة.




Day 3
Day 6
Day 8
Day 10
Day 15
Day 19

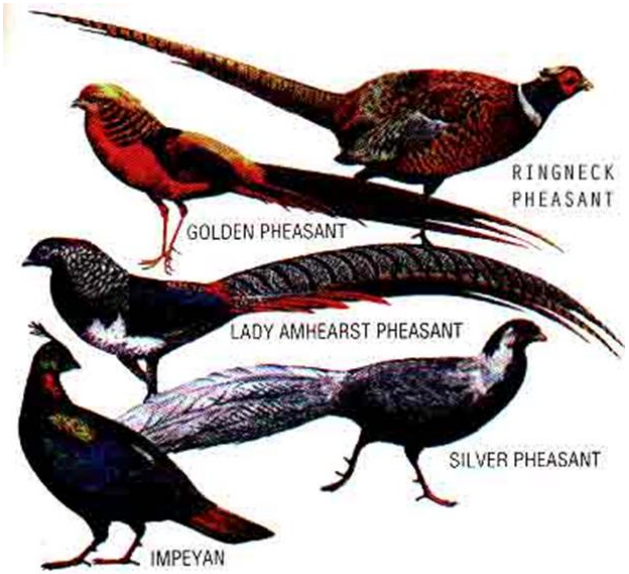
Strains differentiation الاختلاف بين العترات

- تعتبر عترات ILTV متماثلة أنتجينياً إلى حد كبير بالاعتماد على اختبار التعادل الفيروسي أو اختبار التألق المناعي .
- هناك ذراري شديدة وأخرى متوسطة أوضعيفة الضراوة تسبب أخماج شديدة إلى أخماج غير ظاهرة الأعراض
- وجدت بعض الذراري تعادلت بشكل ضعيف مع الأضداد النوعية للقاحات المعروفة
- يشكل الفيروس في خلايا الجهاز التنفسي العلوي أجساماً احتوائية داخل النواة تدعى أجسام سيفرد الاحتوائية تشاهد بعد 1-5 أيام من بداية الإصابة في ظهارية رغامى الطيور المصابة.
- يستخدم اختبار الاليزا واختبار الترسيب بالأجار الهلامي في التشخيص لكنها لا تميز بين الزراري المختلفة

- **الاختبارات المصلية AGP- VN – FA – ELISA**

الأثوياء HOSTS

- الدجاج وأحيانا الفزان والطاووس
- يبقى المرض في القطيع مابين 2-6 أسبوع
- الطيور الطليفة قد تكون حاملة
- البط والاوز مقاومة
- يشاهد المرض في الدجاج بعمر من 2 الى 10 أشهر ولكن شخص بشكل نادر في طيور عمرها أقل من شهرين.
- تلعب الطيور البرية دور حامل للفيروس وتنقله الى مزارع الدجاج
- لايصيب هذا المرض البشر



انتقال العدوى Transmission

- ينتقل المرض **أفقياً** عن طريق التماس المباشر مع مخاطية الجهاز التنفسي العلوي والمفرزات التنفسية.
- يكون الانتقال ع/ط الهواء الملوث بالفيروس
- يدخل من خلال الغشاء المخاطي من الفم أو الأنف أو العين
- السعال وافرازات الجهاز التنفسي المدممة تساهم في سرعة انتشار العدوى
- الطيور الشافية والحاملة مصدر لنشر العدوى
- زغب الريش والفرشة تساهم في نشر العدوى
- الانتقال الميكانيكي من خلال العاملين وادوات المزرعة

- لم يثبت انتقال المرض **عمودياً** عن طريق البيض أو اختراق قشرة البيضة.

الأعراض Signs

- **هناك شكلين للمرض: - الشكل الحاد و الشكل المعتدل أو تحت الحاد:**

الشكل المعتدل: يترافق مع افرازات أنفية وعينية وخراخر معتدلة الى متوسطة والتهاب الملتحمة

الشكل الحاد: يستمر المرض 2-6 أسبوع في القطيع.

أعراض عامة :الخمول وارتفاع حرارة الجسم وفقدان الشهية .

يلاحظ ارتفاع النفوق بشكل مفاجئ في جزء من الحظيرة بعد ظهور الأعراض على بعض الطيور. وينتشر المرض في بقية القطيع ببطء نسبياً

سيلانات أنفية وإفرازات دمعية ، ومع تقدم الاصابة تزداد كثافتها من مصلية أو مخطية الى قيحية.

تتميز الأعراض التنفسية باللهاث و العطاس وصعوبة تنفس والتهاب الملتحمة ومد الراس والعنق.-

انخفاض الوزن وانخفاض انتاج البيض 5 – 15%, بدون تشوه قشرة البيض

يؤدي اختلاط العلف مع الإفرازات إلى انسداد فتحات الأنف .

Symptoms 3

تراجع النمو في دجاج اللحم (الفروج)

الاصابة مابين 5 -80% وتنتشر في كل القطيع خلال 2- 4 أسبوع

الطيور المصابة تنفق عادة وبعضها يشفى خلال 7 – 10 أيام

الطيور الحاملة (عدوى كامنة) احدى صفات المرض العامة و تشكل عاملاً هاماً في وبائية المرض .

بشكل عام شدة الأعراض و نسبة الاصابة والنفوق تعتمد على عدة عوامل خطورة أهمها:

1. حالة القطيع الصحية والمناعية (وجود أمراض أخرى في القطيع)
2. عمر الطيور عند العدوى
3. فوعة الذرية وجرعة أو تركيز العدوى الأولى
4. الفصل وظروف المزرعة البيئية والادارية بما فيها نظام الأمن الحيوي

.

Signs summary ملخص الأعراض

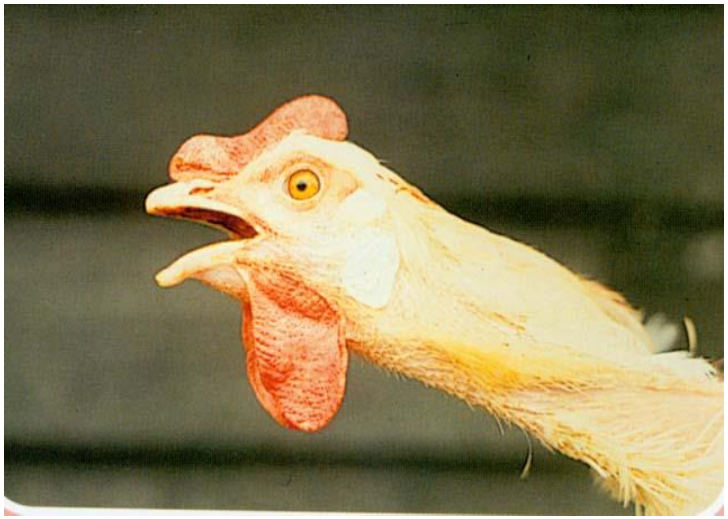
- ***Mild Form "ILT"***
- Conjunctivitis
- Ocular and Nasal discharge
- Swollen sinuses
- Nasal discharge
- Egg loss / layers
- Growth loss / broilers

- ***Severe Form "ILT"***
- Severe coughing
- Bloody exudates
- Neck extended
- Labored breathing
- High Mortality -
- Persists for 2 - 6 weeks unlike other respiratory diseases

الشكل المعتدل *Mild Form "ILT"*

*** Conjunctivitis التهاب الملتحمة**
*** Swollen sinuses تورم الجفون**
*** Nasal discharge افرازات أنفية**

ILT Respiratory signs الأعراض التنفسية



الأفات التشريحية Gross Lesions

في الشكل الحاد:

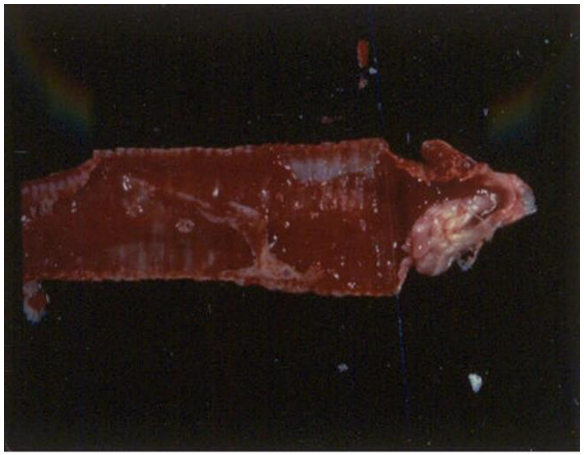
نزف في الحنجرة ولمعة القصبة الهوائية خاصة في الثلث العلوي

لمعة القصبة تكون ممتلئة بافرازات مخاطية وخثرات دموية وافرازات متجبنة صفراء قد تسد لمعة القصبة وتسبب النفوق بالاختناق.

مع أن الرئتين لاتصاب في الحالات العادية الا أنها تحتقن وتصاب بالالتهاب في الحالات الشديدة أو المعقدة.

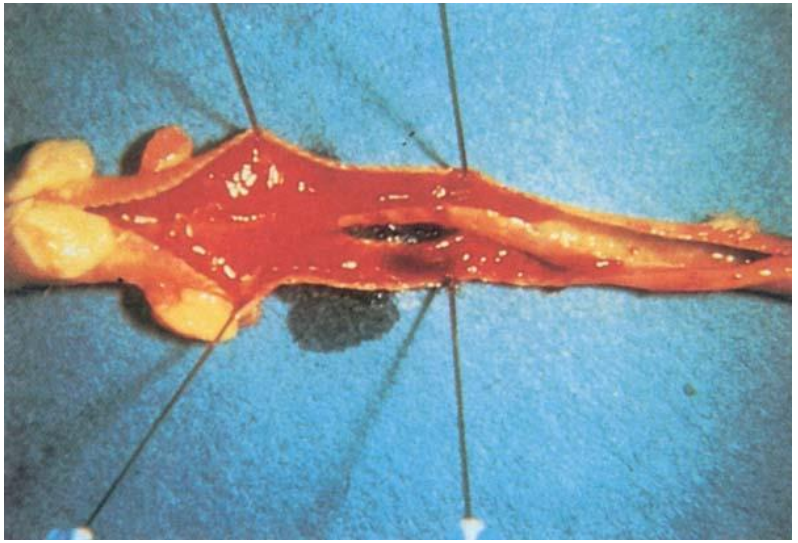
في الشكل تحت الحاد ، يمكن مشاهدة المناطق النزفية الدقيقة في القصبة الهوائية والحنجرة مع التهاب الملتحمة الخفيف والادماع .

ILT Bloody exudates



ILT Fibrinous exudates الافرازات المتجبنة

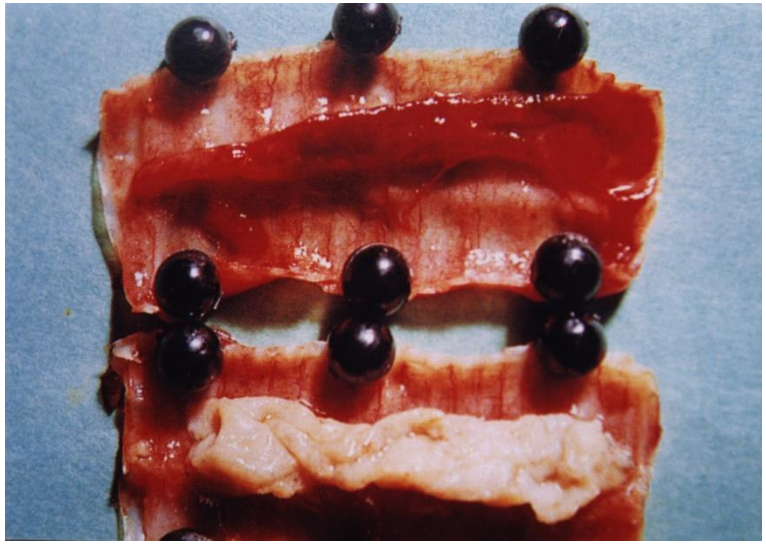
- **Caseous plug in the trachea.**

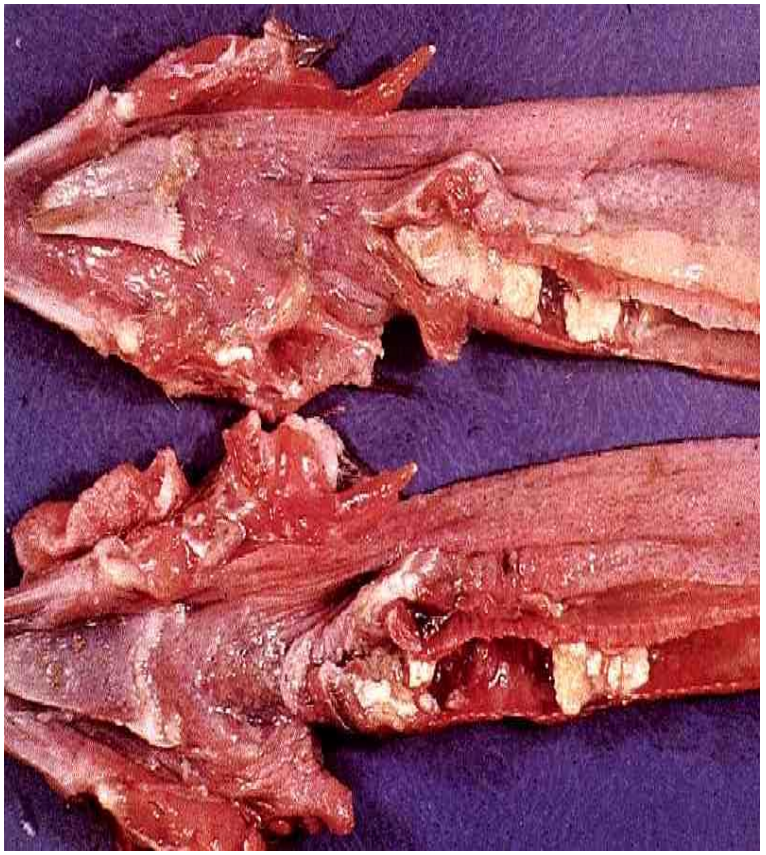


ILT- Severe hemorrhage into the tracheal lumen.

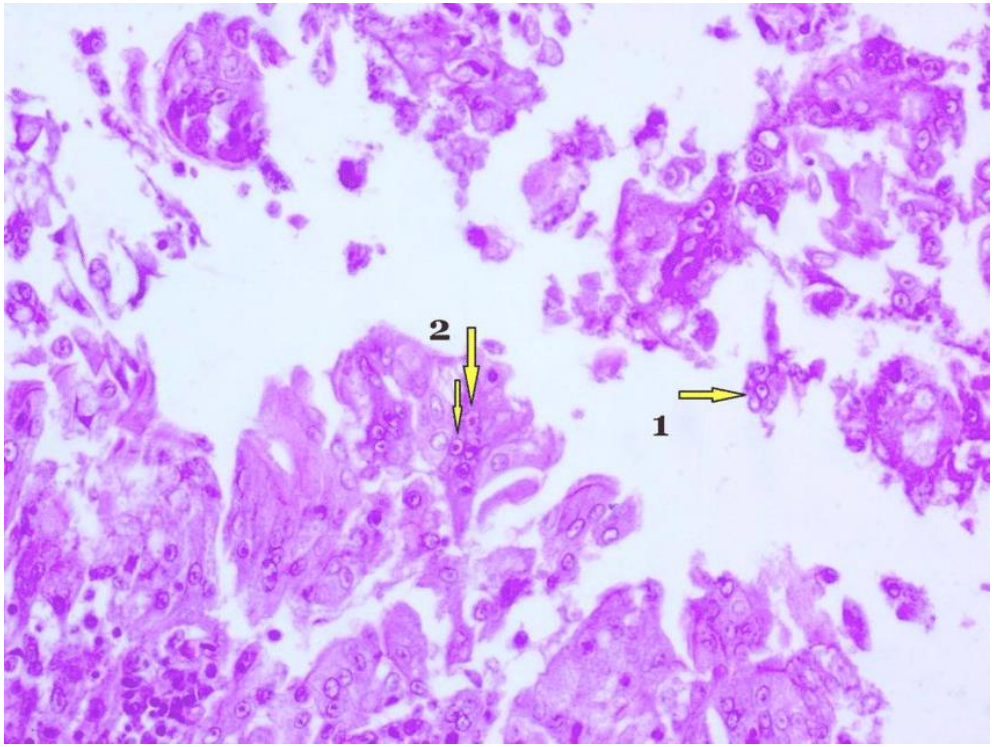
نزف في الحنجرة ولمعة الفصبة الهوائية

- ILT mucoid casts





أفات التشريح المرضيHISTOPATHOLOGY



Larynx of a layer hen suspected with ILT (H&Ex200) [1: Syncytium ++; 2: intranuclear inclusion bodies ++]

- في البداية يؤثر الفيروس على الخلايا الظهارية، ولكن سرعان ما يتطور الالتهاب في الأغشية تحت المخاطية حيث تكون الوذمة شديدة الوضوح في الغشاء المخاطي.
- تسبب الوزمة والارتشاح الخلوي والنزف الى تدمير كامل للأنسجة
- في كثير من الحالات يمكن مشاهدة المشتملات داخل نوى الخلايا الظهارية من القصبة الهوائية خلال الخمسة الأيام الأولى للعدوى.

التشخيص DIAGNOSIS

- الأعراض والصفة التشريحية للمرض خاصة القشع الدموي
- الأعراض التنفسية للشكل المعتدل بمكن أن تشاية أعراض النيوكاسل و IB والجدري
- أفات التشريح المرضي ومشاهدة الأجسام الاختوائية (المشتملات) داخل التواة
- **أخذ العينات:**
- أنسجة الحنجرة و الرغامى .
- سوائل الحنجرة و الرغامى .
- ملتحمة العين أو الجيوب تحت الحجاجية .
- الرئتين.

التشخيص Diagnosis

نحضر معلقة من مفرزات الرغامى أو الحنجرة أو أنسجة الرئتين

يمكن عزل الفيروس مخبرياً على:

1- مزارع خلوية من كبد جنين الدجاج *** Chicken embryo liver

2- مزارع خلوية من كلية جنين الدجاج Chicken embryo kidney

3- مزارع خلوية من كلية الدجاج .Chicken kidney cell cultures

4- لاينمو على خلايا الأرومة الليفية لجنين الدجاج CEF is not suitable

- CAM of 9-12-day-old Embryonated chicken eggs

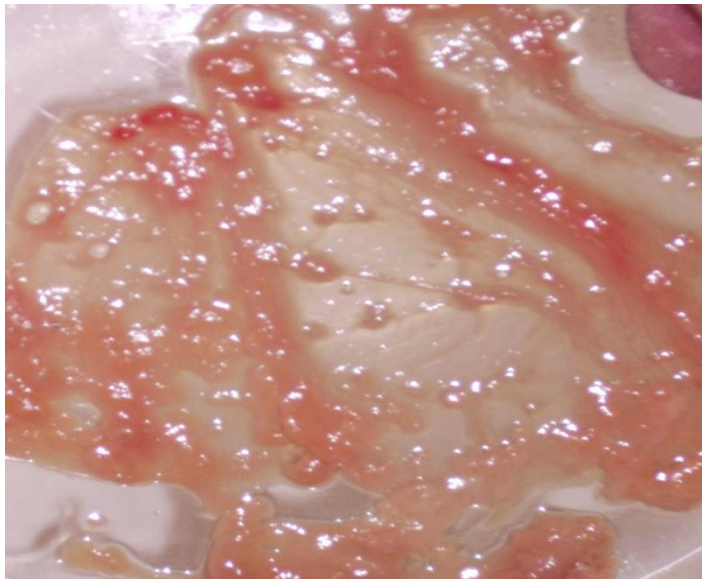
- ينمو الفيروس على أجنة الدجاج بعمر 9 – 12 يوم مؤدياً إلى تشكيل **بثرات على CAM بعد 2-3 يوم من الحقن ونفوق وتقزم الجنين بعد 2 – 8 أيام**

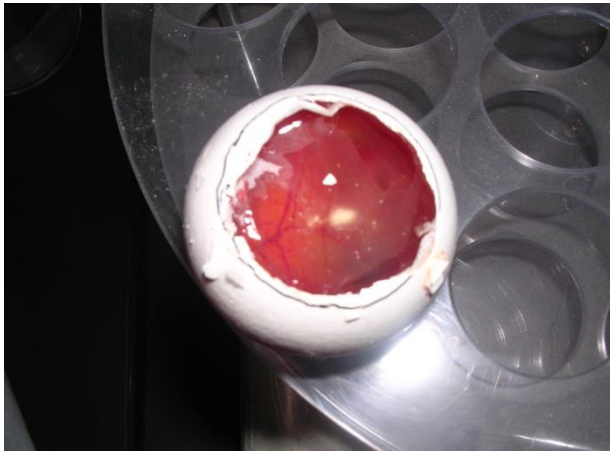
  و الأجنة الباقية تبقى على قيد الحياة مع استمرار الحضانة.

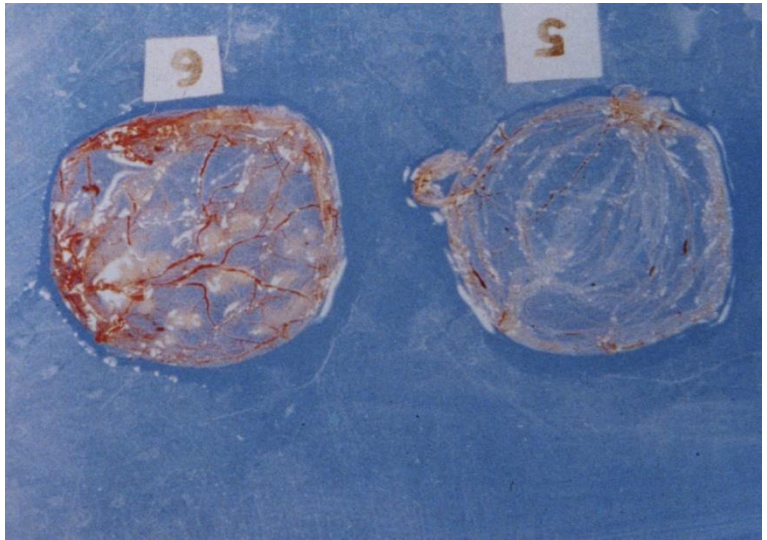
- **وينمو الفيروس على كل من خلايا كبد أو كلية أجنة الدجاج أو خلايا كلية الدجاج.**
- **لاينمو على خلايا الأرومة الليفية** CEF

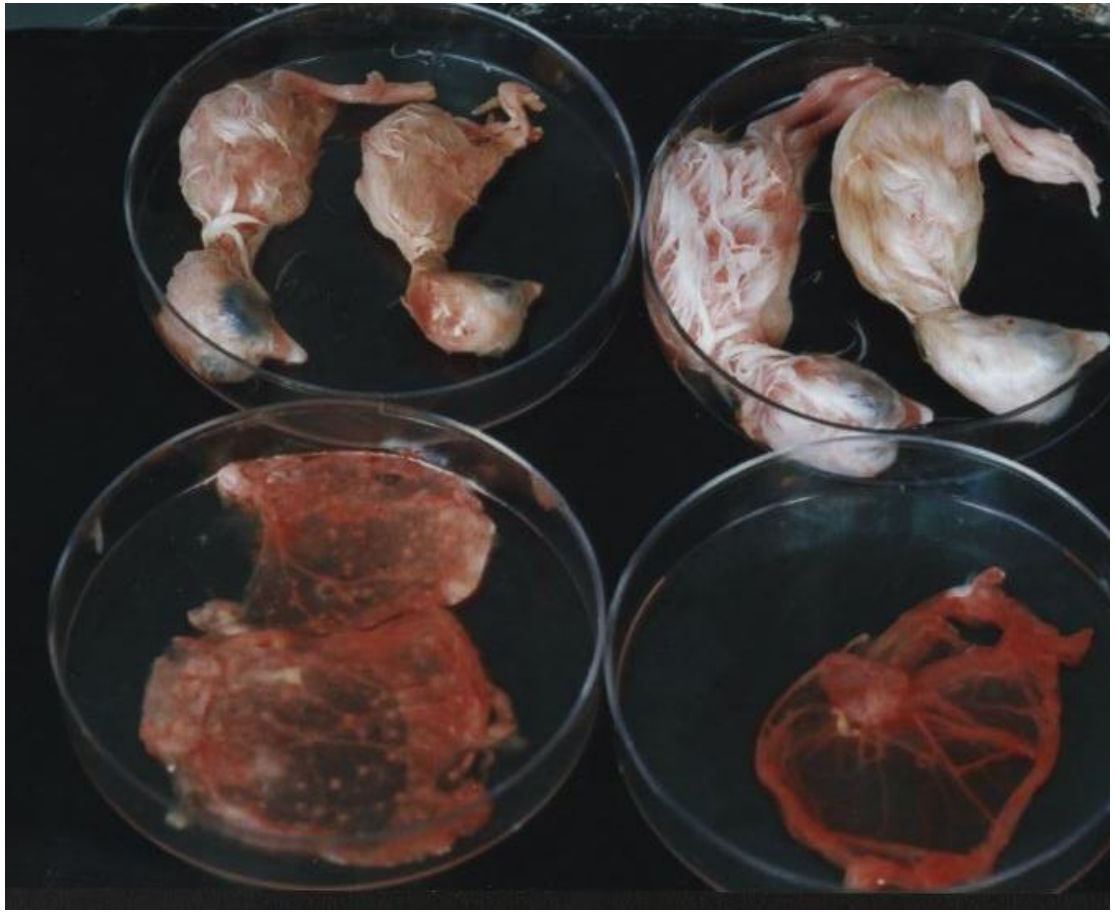
Plaques on CAM -ILT تشكل اللويحات على الأغشية الجنينية

- ILT







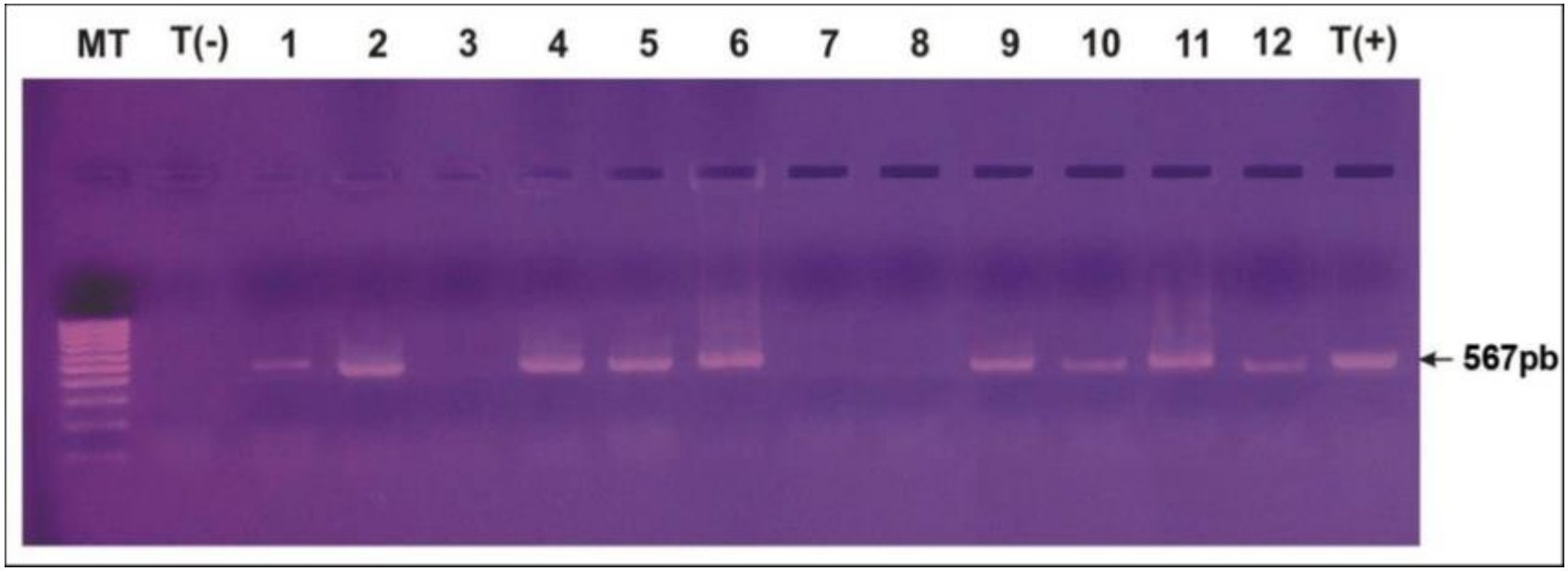


التشخيص المخبري Laboratory Diagnosis

.كشف الفيروس بالمجهر الالكتروني بشكل مباشر من االمسحات الرغامية

- (AGID) اختبار الترسيب بالأجار الهلامي لكسق الأضداد
- اختبار التعادل الفيروسي
- واختبار التألق المناعي لكشف المستضد immunofluorescence
- اختبار الايلايزا لكشف الأضداد

- فحض مقاطع نسيجية من الرغامى ومشاهدة المشتملات داخل نوى الخلايا intranuclear inclusion bodies خلال الأيام الأوالى بعد العدوى (1- 5 أيام)
- Polymerase chain reaction (PCR) تقنية تفاعل سلسلة البوليمريز
- يتم تمييز العزلات الحقلية والذراري اللقاحية من ILTV عن طريق اختبار PCR وذلك بتضخيم جينوم ILTV، ثم عمل تسلسل الأحماض الأمينية وتحليل التسلسلات التي تم الحصول عليها.
- سمح أيضاً التنميط الجيني للفيروس في معرفة ما إذا كان الفيروس قد نشأ من لقاحات مضعفة حية مستخدمة سابقاً ، أو من ذرية كانت منتشرة سابقاَ أو أن العدوى بذرية جديدة.



ILT virus-specific PCR

Amplicons Visualized By Agarose Gel Electrophoresis, Showing 567 Base Pairs Products (Mt: Molecular Weight Marker; T(-): Negative Control. T(+): Positive Control)

التحصين والمناعة

- تقتصر عدوى ILTV على الجهاز التنفسي العلوي ونادراً ما تحدث الفيريمية.
- وجد أن الاستجابة المناعية الخلطية ، بما في ذلك الأجسام المضادة الأمية ومعيار الأضداد التعادلية لا ترتبط بشكل جيد بالحماية لأن الحماية تتم بشكل أساسي عن طريق الاستجابة المناعية الخلوية.
- هذه الاعتبارات هامة عند تطويراللقاحات ووضع استراتيجية التحصين .
- لذلك اللقاحات الفعالة هي التي تولد استجابة مناعية مخاطية وخلوية .

اللقاحات VACCINES

- **اللقاح الضاري :**
- استعمل هذا اللقاح في الماضي بطريقين :
- 1- طريق خدش مخاطية فتحة المجمع : .
- 2- التنقيط على الغشاء المخاطي لفتحة المجمع .
- في كلا الحالتين : يظهر تفاعل إيجابي تورم وانتباج شفاه المجمع
- إن مدة المناعة الناتجة عن هذا اللقاح تستمر لمدة عام تقريباً .
- **اللقاح ضعيف الضراوة :** وتعطى عن طريق ماء الشرب
- أو عن طريق التقطير في الأنف أو ملتحمة العين ،
- وتعطى بعمر يتراوح بين 8 – 12 أسبوعاً ، وتكون مدة المناعة الناجمة عن هذا اللقاح تتراوح بين 9 – 12 شهراً .
- أو 4-6 أسبوع يعاد جرعة ثانية مابين 14-18 أسبوع

اللقاحات Vaccine

- يمكن للقاحات المضعفة المحضرة على أجنة الدجاج CEO vaccine أن تستعيد ضراوتها بعد تمريرها لعشر مرات في الدجاج مسببة نشر الفيروس وعدوى الطيور السليمة بدون ملاحظة أعراض
- لذلك اللقاح المفضل هو المحضر على المزارع الخلوية TCOعلما أن مناعته اضعف من لقاح أجنة البيض CEO.
- والطريقة الأفضل عن طريق قطرة عينية ويعاد بنفس الطريقة أو يمكن أن يعاد عن طريق ماء الشرب .
- يحضر اللقاح من ذرية خاصة ، يتم تعديلها لتعطى كقطرة عينية يعطي اللقاح مناعة مبكرة (4 إلى 5 أيام بعد التلقيح) و تستمر لمدة عام تقريباً إذا تم اعطاء اللقاح بشكل ناجح .

شروط هامة قبل اعطاء لقاح ILT المعدل

- تحصن الطيور السليمة صحياً
- تحصين كل أفراد القطيع حسب الجرعة الموصى بها وباتباع تعليمات الشركة المصنعة
- لايعط مع لقاحات حية أخرى ويجب أن لاتقل الفترة عن 14 يوما من اعطاء لقاح حي أخر
- عزل الطيور الملقحة عن غير الملقحة ان وجدت لتفادي انتقال فيروس اللقاح اليها

FOWL LARYNGOTRACHEITIS - MAREK'S DISEASE VACCINE
لقاح مرض مارك و ILT المركب

- هناك لقاحات جديدة لازالت قيد الدراسة والاختبار
- يصنع لقاح فيروس القوباء الحبشي (لقاح مرض مارك) محملا علية جينات (مستضدات) فيروس ILT
- ويعطى باليوم الأول من العمر
- يمكن استحدام لقاح الجدري كناقل Vector (حامل) بدلاً من لقاح مارك