مرض الجمبورو Gumboro Disease الجمبورو Infectious bursal disease - IBD

جامعة حماة كلية الطب البيطري أمراض الدواجن السنة الخامسة – الفصل الدراسي 2 أد. محمد فاضل

Prof. Dr. Mohammad Fadel

2023-2022

مرض الجمبورو مرض الجراب الخمجي Infectious Bursal Disease Gumboro Disease

- تعریف:
- مرض فيروسي حاد شديد السراية للدجاج غير البالغ يتصف بتعطيل الجهاز المناعي وخاصة الخلايا اللمفاوية في جراب فابريشص إضافة إلى تأخر النمو مع حدوث نسبة نفوق معتدلة

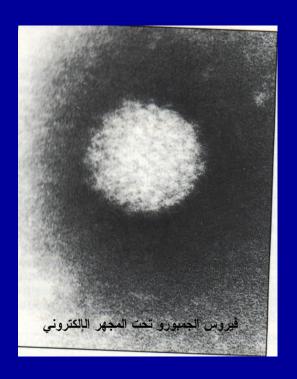
Etiology: المسبب

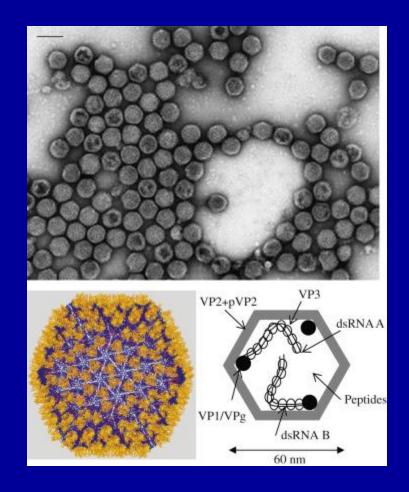
- Avian birna virus type1 فيروس بيرنا الطيرية النمط الأول
 - birna viridae family و جنس فيروسات البيرنا الطيرية
- صنف المسبب سابقاً ضمن عائلة فيروسات البيكورنا حتى عام 1984.
- سلسلة مضاعفة من الرناRNA وهو فيروس عاري (غير مغلف) مقاوم
 للعوامل البيئية ولكثير من المطهرات مثل الإيثر والكلوروفورم يمكن أن يبقى
 حياً في حظائر الدواجن لمدة 4-5 أشهر.
 - يقاوم الوسط الحامضي لا يتأثر بدرجة PH=2 ويتعطل في درجة PH=12
 - يتحمل درجة حرارة 56م لمدة 5 ساعات ولكنه لا يتحمل درجة 70م
 لمدة نصف ساعة .
 - يتأثر الفيروس بالفور مالين ومشتقات الفينول ومركبات الأيودين .
 - یتراوح قطر الفیروس من 55 حتی 65 نانومتر

Virus Classification

- The family Birnaviridae contains three genera:
 Aquabirnavirus includes viruses that infect fish,
 Included is the virus that causes
- infectious pancreatic necrosis of salmonoid fish.
 Entomobirnaviruses includes viruses that infect insects.
- Avibirnavirus infects birds. Only one species, the virus causing infectious bursal disease (IBD).
- No <u>birnavirus</u> has been reported to infect mammals, including humans.

Birna Virus





Etiology 2

- نمطان مصلیان Serotypes : تفرق باختبار التعادل
- النمط المصلي الأول هو المسؤول عن إحداث الإمراضية في الدجاج ويسبب تثبيط مناعى للطائر ويضم هذا النمط كلاً من
 - 1. الذراري الممرضة الكلاسيكية Classic IBDV
 - 2. الذراري شديدة الضراوة VVIBDV
 - variant IBDV strains الذراري المغايرة.
 - all IBDV vaccine strains . الذراري اللقاحية:
- النمط المصلي الثاني عزل من الحبش والبط والدجاج بدون أن يسبب أعراضاً مرضية لديها .
- تختلف ذراري النمط المصلي الأول فيما بينها بصفات مولد الضد لكن الاختلافات غير كاملة حيث أن العلاقة التصالبية بين هذه الذراري قد تصل حتى 30 %
 - اختلافات مولد الضد وجدت في النمط المصلى الثاني .
 - لاتوجد وقایة تصالبیة بین ذراري النمطین
- There is no cross protection between these 2 serotypes.

Pathotypes الأنماط تبعاً لشدة الامراضية

- Serotype 1 pathogenic IBDV affecting poultry (classic, hyper or very virulent, variant IBDV strains and all IBDV vaccine strains).
- Serotype 2 apathogenic IBDV.
- Four pathotypes of IBDV serotype 1 have been described referring specifically to virus virulence:
 - للنمط المصلي الأول أربع أنماط حسب شدة امر اضية الذر اري
- Mild field and vaccine IBDV strains: cause no mortality or clinical symptoms, but bursal damage dependant on virulence of the virus may still be evident.
- ذراري حقلية ضعيفة الامراضية والذراري اللقاحية: لاتسبب نفوق لكن قد تسبب تغيرات للجراب تبعا لدرجة ضراوة الذراري
- Classical IBDV strains: cause mortality (<20%) and bursal lesions. Able to break through a moderate level of maternal derived antibody.
 - ذراري المرض الكلاسيكية: تسبب نفوق أقل من 20% ويمكنها اختراق المناعة الأمية الضعيفة
- Hyper or very virulent IBDV strains: cause severe mortality (>20%) and bursal lesions. Able to break through higher levels of antibody than classical strains.
 - ذراري شديدة الضراوة تسبب نفوق مرتفع >20% ويمكنها اختراق المناعة الأمية المتوسطة

الذراري المغايرة Variant Strains

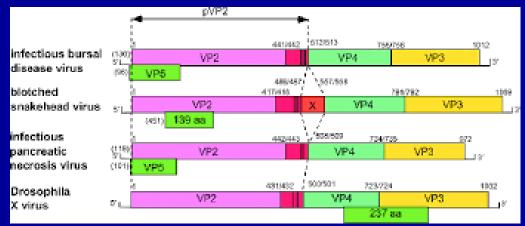
Variant IBDV strains:

Strains that do not express certain virus (neutralisation) epitopes typical for classical strains.

- Variant strains are able to break through higher levels of maternal derived antibody than classical strains causing an early IBDV infection with severe bursal damage (atrophy), resulting in immunosuppression.
- Mortality is less than 5%.
 - يمكنها اختراق المناعة الأمية بشكل أقوى من الكاسيكية وتسبب أضرار شديدة و ضمور للغدة.
 - لكن النفوق أقل من 5%

Viral Protein Structure

- Five viral proteins designated VP1, VP2, VP3, VP4 and VP5
- VP1 plays a key role in the encapsidation of the virus particle.
- VP2 encodes the major antigenic determinants of the virus, including epitopes that are important in virus neutralisation.
- **VP3** is a group specific antigen that is recognised by non-neutralising antibodies. VP3 acts as an intermediary, interacting with both VP1 and VP2, and the formation of VP1-VP3 complexes is likely to be an important step in the morphogenesis of IBDV particles.
- VP2 and VP3 are capsid proteins
- VP4 is a minor and non-structural polypeptide.
- VP5 likely has a regulatory function



المسبب: Etiology

- یشکل الفیروس أضداداً معادلة و مرسبة
- تم كشف ذراري مغايرة مختلفة بصفات مولد الضد عن صفات النوع المصلى الأول .
 - هذه الذراري تسبب تثبيطاً مناعياً لدى الطيور المصابة
 - وفي بعض الأحيان عزلت الذراري المغايرة من دجاج كان يملك أضداداً معادلة للنمط المصلى الأول.
- تستطيع اللقاحات المعطلة والحية المحضرة من الذراري المغايرة أن تحمي من العدوى بالذراري الكلاسيكية والمغايرة ولكن اللقاحات المحضرة من الذراري الكلاسيكية لم تستطع حماية الطيور المعرضة للعدوى بالذراري المغايرة.

وبائية المرض توائية المرض

انتشار المرض: Prevalence

- واسع الانتشار
- ينتشر المرض في سوريا وقد حدثت عدة أوبئة خلال العشرين سنة الماضية أدت إلى حدوث خسائر اقتصادية كبيرة في صناعة الدواجن ظابلية العدوى: Hosts
- يصيب الدجاج الصغير واليافع خاصة بين الأسبوع 3-6 من العمر ، ويمكن أن تصاب الطيور الأصغر من 3 أسابيع بالعدوى لكن دون أن تظهر عليها أعراض سريرية .
- تم عزل النوع المصلي الأول من خلال أوبئة حقلية من الحبش والبط وصنغار النعام، لكن لم تسجل أعراض واضحة عليها ؟

Prevalence

- IBD was first described as a specific new disease by Cosgrove in 1962 in the town of Gumboro, Delaware, USA.
- Variant IBDV strains were first reported in the USA in 1986/87.
- Hyper or very virulent IBDV strains were first reported in Belgium and The Netherlands in 1987.
- Currently IBDV has a worldwide distribution, occurring in all major poultry producing areas.
- The classical and hyper virulent forms of IBD are predominant in all countries with the exception of North America and Australia.
- In the USA the variant strains of IBDV predominate.

انتقال العدوى Transmission

- عن طريق جهاز الهضم ، فالطيور المخموجة تطرح الفيروس مع البراز ويمكن أن يلوث الماء والعلف ومعدات الحظائر الأخرى .
 - بشكل أقل عن طريق الملتحمة والجهاز التنفسي
 يعد مرض الجمبورو من الأمراض الشديدة السراية
 - يتواجد الفيروس في بيئة حظائر الدواجن وقد يبقى حياً لمدة 2-4 أشهر
 - يبقى معد في الماء والعلف والبراز الملوثه لمدة 50 يوماً.
 - يتم الانتقال بشكل مباشر وكذلك بالطرق الميكانيكية
 - يلعب الذباب و الديدان الأخرى إضافة للقوارض دوراً في نقل العدوى
 - لا يوجد إثبات على اانتقال المرض عمودياً عن طريق البيض
 - الطيور الشافية لا تحمل الفيروس خاصة مع تقدمها بالعمر
- The route of infection is mainly oral, but also via the conjunctiva and respiratory tract

Pathogenesis: الإمراضية

- يتواجد الفيروس بعد العدوى بعدة ساعات في الخلايا البالعة والخلايا اللمفاوية للأعورين والعفج والصائم ثم يصل الفيروس إلى الكبد ويدخل مجرى الدم ليصل إلى الأنسجة والأعضاء الأخرى وجراب فابريشص
- يتلو خمج الجراب تفريم دموي ثاني شديد ، عادة يكون الخمج أو الوباء الأول في القطيع شديداً جداً بينما الخمج الثاني في نفس الحظيرة يكون أقل إمر اضية
- يخرب الخلايا اللمفاوية التي تصل للجراب عبر الدم وتتطور عادة إلى خلايا لمفاوية ناضجة تدعى الخلايا اللمفاوية نوع ب B-cells السبحة. المعلى الخلايا اللمفاوية نوع بالمفاوية ناضجة المعلى ال
 - العدوى في الأيام الأولى (قبل 3 أسابيع) لصيصان لا تمتلك مناعة أمية جيدة تكون صامتة بدون ظهور أعراض سريرية وتسبب ثبيطاً مناعياً دائما
- مرض مارك النيوكاسل التهاب القصبات المعدي فقر الدم المعدي التهاب الجلد المواتى وغيرها

- من هنا تأتي أهمية تحصين قطعان الأمهات بشكل جيد لتنتج أجيالاً تمتلك مستوى جيداً من أضداد العرض تحميها من العدوى في الأيام المبكرة من عمرها.
- IBDV infection in chicks younger than 3 weeks of age causes severe damage to the bursa of Fabricius, with depletion of B cells expressing sIgM affecting mostly primary antibody responses. Infection, especially at 1 day of age, also results in a significant decrease of sIgexpressing B cells in spleen and peripheral blood lymphocytes, but does not affect circulating CD4+ and CD8+ T cells
- The damage to the bursa is transient, follicles become repopulated with lymphocytes, and tissue architecture is restored, but primary antibody responses remain depressed until at least 7 weeks post-infection (PI). Ultimately however, they also recover. The duration of the recovery process depends on the age at infection and the virulence of the strain.

الخمج بعد الأسبوع الثالث

■ إن الانخفاض الشديد في عدد الخلايا اللمفاوية البائية مع تهدم نسيج الجراب هو السبب المباشر لحالة التثبيط المناعي وضعف إمكانية الجسم على الاستجابة بعد التحصين و هبوط مقاومته ضد مختلف المسببات المرضية التي يتعرض لها الطائر خلال حياته الإنتاجية .

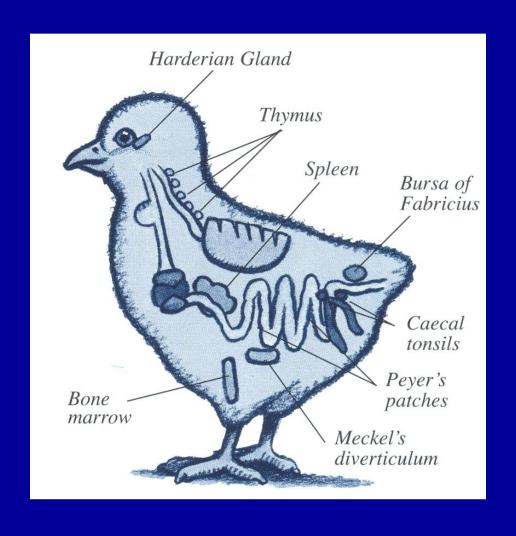
إضافة إلى التغيرات التي تحدث في الجراب فإنه تحدث تغيرات نسيجية مشابهة في باقي أعضاء الجهاز اللمفاوي مثل الطحال مما يعطل وظيفة الخلايا اللمفاوية التائية T التي تلعب دوراً في المناعة الخلوية

 https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-anddentistry/birnaviridae

Pathogenesis الامراضية

- The most likely route of infection is <u>oral ingestion</u> of contaminated faeces or other contaminated organic material.
- Using immunofluorescence techniques Weiss et al (1994) demonstrated that following oral infection:
- Virus was present within 4-5 hours in the macrophages and lymphatic cells of the duodenum, jejunum and caecum.
- Duodenum, jejunum and caecum are the first sites of viral replication.
- By way of the portal venous system virus reaches the liver within 5 hours post infection.
- Kupffer cells in the liver trap and phagocytose a considerable amount of virus particles.
- IBDV reaching the main bloodstream is circulated to other organs including the bursa of Fabricius.
- Immature B-lymphocytes in the follicles of the bursa are the target cells for viral replication.
- By 13 hours post-infection most follicles in the bursa are virus positive.
- By 16 hours post infection a second massive viraemia occurs.
- There is infection and secondary viral replication in other lymphatic organs.
- Clinical disease and death occurs within 64-72 hrs post-infection.

Immune System



الأعراض: Clinical Signs

- . فترة الحضانة قصيرة تلاحظ الأعراض ة بعد 2-3 أيام من التعرض للعدوى .
 - نلاحظ لتغيرات النسيجية المرضية على الجراب بعد 24 ساعة من للعدوى .
 - الأعراض: Clinical signs
 - يبدأ ظهور الأعراض عادة في اليوم الثالث بعد العدوى وتستمر حتى تصل إلى قمتها في اليوم الخامس والسادس ثم تتراجع وتختفي نهائياً بين اليومين الثامن والتاسع ويعد سير المرض هذا مميزاً للإصابة الكلاسيكية.
 - بداية الأعراض نقر المخرج Vent picking •
- إسهال مائي أو مبيض يبتل الريش ويلتصق حول فتحة المجمع ويبدو متسخاً .
- ضعف شهية ويتأخر نموها مع ظهور علامات الخمول والتعب، ينتفش الريش
 - ترفع حرارة الجسم.

Clinical Signs الأعراض

- قد يرقد الطائر على الأرض ورأسه متدلٍ للأسفل أو منكمش نحو الصدر مع ظهور علامات رجفان الجسم والأرجل وفي النهاية تقل حركة الطيور ، وتغلق العينين ويحدث النفوق .
- تظهر الأعراض المذكورة على الطيور التي لا تمتلك أضداداً نوعية بشكل فجائي وتصل نسبة الإصابة إلى 100 % بينما تتراوح نسبة النفوق من عدد قليل إلى حوالي 20-30 % في سلالات اللحم وإلى أكثر من 60 % في سلالات البيض الخفيفة في الشكل الكلاسيكي للمرض بينما قد ترتفع إلى أكثر من 90 % في حالات العدوى بالذراري شديدة الضراوة.

IBDV



الآفات التشريحية: Gross lesions

- احتقان عضلات الصدر والفخذين مع نزف دموي عليها (يعطل آلية تخثر الدم)
 - نزف على قاعدة القلب والأمعاء أحياناً.
 - تجفاف عام للجثة وتحتوي الأمعاء على مفرزات مخاطية زائدة
 - تتأذى الكليتان حيث تكون باهتة اللون مع وجود نقاط نزفية
- امتلاء الحالبين بأملاح البولة وأحياناً تتضخم الكلية تضخما شديداً مما يفقدها وظيفتها الطبيعية
- وتكون تغيرات الأمعاء والكليتين أكثر وجوداً في الطيور النافقة من المرض أو تلك التي تكون في مراحل متقدمة من الإصابة ، بينما تبدو الكليتان طبيعيتين بدون تغيرات تذكر إذا ما ذبحت الطيور وهي في طور المرض الكلاسيكي .

Gross lesions

- تشاهد التغیرات الأكثر تمییزاً في جراب المزرق Cloacal Bursa
 حیث یعتبر هدفاً لفیروسات الجامبورو ویحدث علیه التغییرات
 التالیة:
 - يبدأ الجراب في اليوم الثالث بعد العدوى بالتضخم بالحجم والوزن (تضخم التهابي) بسبب الوذمة وزيادة الاحتقان الدموي .
 - في اليوم الرابع يصل الجراب إلى مثلي الوزن والحجم الطبيعين ثم يتراجع بعد ذلك ويعود لحجمه الطبيعي في اليوم الخامس بعد العدوى ثم يستمر بصغر الحجم (بالضمور) ويصبح أقل من الحجم والوزن الطبيعي في اليوم السادس.
 - في اليوم الثامن بصاب بالضمور وتصل إلى ثلث وزنها الأصلي تقريباً ويتغير لونها للرمادي.

Lesions 3

- أما التغيرات المرضية الأولى على الجراب فتلاحظ بدءاً من اليوم الثاني أو الثالث حيث يغطى سطحه المصلي نضح أصفر
 هلامى Gelatinous yellowish transudate .
 - ويصبح التخطط الطولي للجراب واضحاً من السطح الخارجي ويتغير لونه الأبيض الطبيعي إلى اللون الكريمي .
- تختفي النضحة الصفراء الجيلاتينية مع عودة الجراب إلى حجمه الطبيعي ويصبح لون الجراب كريمي بعد أن يصبح ضامراً.

Lesions 4

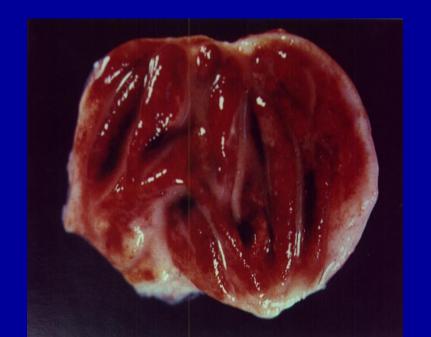
يحدث على السطح المخاطي (الداخلي) للجراب في الإصابات الشديدة تغيرات مرضية مختلفة فنشاهد بؤر نخرية (تنكرزية) necrotic foci وأحياناً نزف حبري petechial أو كدمي منتشر ecchymotic.

أحياناً يكون النزف شديداً معمماً في ثنيات الجراب plicae وسطحه المخاطي وفي مثل هذه الحالات يخرج البراز مدمماً بشكل شديد .

- يتضخم الطحال بشكل بسيط أحياناً مع وجود بؤر نخرية موزعة بانتظام على سطحه ،
- أحياناً نزف دموي في الطبقة المخاطية في المنطقة الفاصلة بين المعدة الحقيقية والقانصة Gizzard هذا النزف قد يكون شديداً ويبدو كشريط أحمر داكن أو مزرق في هذه المنطقة.







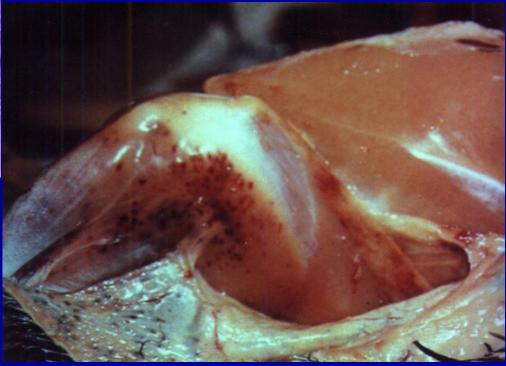






- Bursas from Left to Right:
- Acute stage. Enlarged oedematous bursa
- 5 days post infection bursa returns to normal size.
 May be haemorrhagic as in this specific bursa
- 8 days post infection bursa atrophied and up to 1/8 of normal size





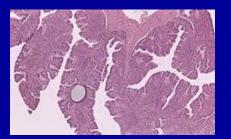
Lesions 4

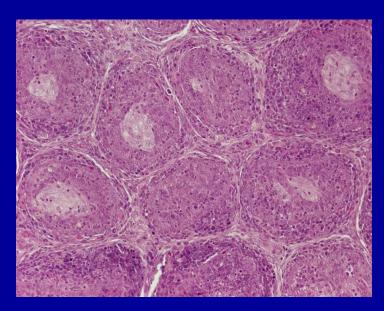
- معظم الذراري المغايرة المكتشفة حديثاً لم تحدث التغيرات المرضية والتشريحية المذكورة سابقاً.
- Variant IBDV strains do not cause as severe an inflammatory response. However severe bursal atrophy is characteristic and mortality is usually less than 5%.
 - إضافة إلى احتقان الكبد وتخططه باللون الرمادي الفاتح والأحمر
- في الأوبئة التي حدثت في السنوات القليلة الماضية بالذراري شديدة الضراوة لفيروس الجامبورو VVIBDV ظهرت نفس التغيرات المرضية السابقة لكن بصورة أشد إضافة إلى حدوث آفات مرضية في أعضاء الجهاز اللمفاوي الثانوي مثل لوزات الأعورين والتوتة Thymus والطحال ونقي العظام حيث ظهر عليها علامات الاحتقان والنزف والضمور.

الآفات النسيجية المرضية: Histopathology

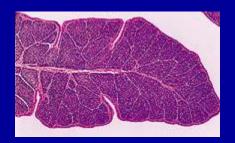
- تحدث التغيرات النسيجية في الأعضاء اللمفاوية ففي الجراب يحدث نزف شديد ووذمة مع زيادة الخلايا الالتهابية مع ندرة الخلايا اللمفاوية في الجريبات.
 - يلاحظ في مقطع الجراب الضامر تكيس الجريبات اللمفاوية وقلة عددها Lymphoid depletion Lymphoid follicles
 - يحدث فرط تنسج ليفي Fibroplasia للنسج الضامة بين
 الجريبات ، تتأثر الجريبات الموجودة في قمة الثنيات قبل غير ها .

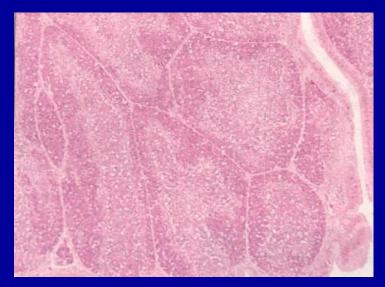
Histopathology section of atrophied bursa



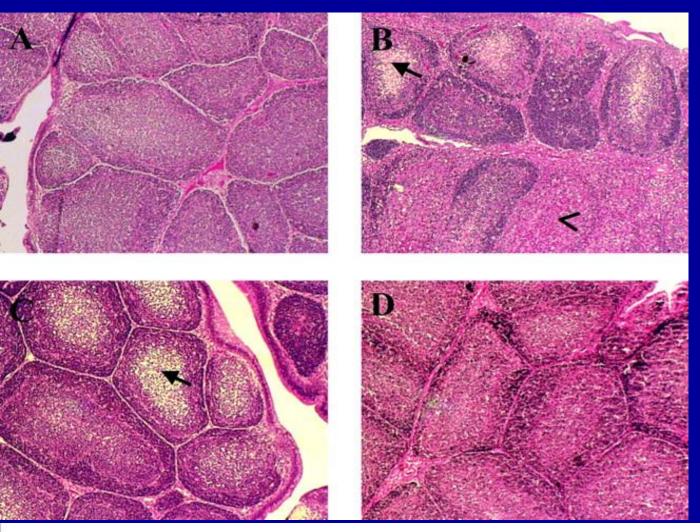


Histopathology slide of healthy bursa





Histopathology of bursa of Fabricius 3 days after challenge.



Zhuhui Huang et al. J. Virol. 2004;78:10054-10063

Journal of Virology

التشخيص Diagnosis

- التشخيص الحقلي:
- ان تاريخ الحالة والأعراض والآفات التشريحية المميزة للمرض إضافة إلى عمر الطائر المصاب تقود غالباً إلى تشخيص شبه مؤكد ويساعد على ذلك أيضاً بعض العلامات الأخرى مثل:
 - نشوء المرض السريع
 - نسبة الإصابة المرتفعة ونسبة النفوق المعتدلة.
 - الشفاء السريع من الأعراض خلال 5-7 أيام.
 - منحني النفوق المميز للمرض
- بينما من الصعب التشخيص الحقلي للخمج تحت السريري الصيصان الصغيرة أو الطيور التي تمتلك أضداداً نوعية ويمكن في هذه الحالة فحص مقاطع من الجراب مجهرياً ومشاهدة علامات الضمور وقلة عدد الخلايا اللمفاوية.

التشخيص المخبري

- للكشف عن الأضداد أو العامل المسبب
- 1 الكشف عن أضداد المرض في الطيور المحصنة ويستخدم إحد الاختبارات التالية:
- اختبار Agar gel immuno diffusion: AGP ويستخدم للكشف عن أضداد مرض الجامبور و باستخدام المستضد النوعي وتؤخذ عينات الدم خلال فترة تطور المرض ويعاد أخذها بعد 3 أسابيع أخرى ويفحص المصل لكشف وجود الأضداد
- ويمكن استخدام الاختبار لكشف مسبب المرض وذلك بأخذ الجراب من حوالي عشرة طيور مريضة بالطور الحاد، تقطع وتحضر منها معلقة متجانسة وتوضع كمية قليلة من المعلقة في حفر الآغار ويستخدم مصل مضاد نوعي محضر مسبقاً ضد فيروس الجامبورو في الحفر المقابلة.
- في هذه الحالة (الكشف عن المسبب) يفضل أخذ عينات الجراب في المراحل المبكرة للمرض قبل تطور مستويات مرتفعة من الأضداد والتي قد تعيق الاختبار

Lab. Diagnosis

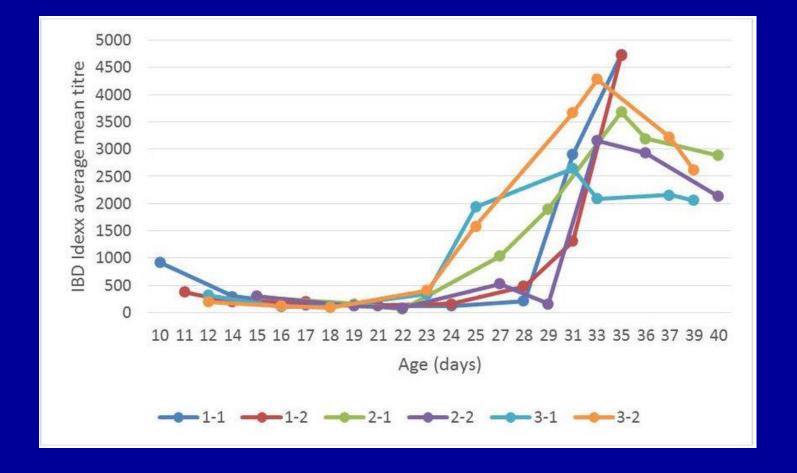
- Virus neutralization VN
 - ح يجري الاختبار على المزارع الخلوية cell culture ✓
 - √ أكثر حساسية sensitive في الكشف عن الأضداد ، لذلك
- خالباً ما يستخدم المعايرة وتقييم الاستجابة المناعية بعد التحصين
 - للتفريق بين فيروسات النوع المصلي الأول والثاني .
- Antigenic relatedness of different IBD viruses are calculated based on the neutralisation titres achieved with heterologous and homologous IBDV antisera.
- Using VN technique distinguished six subtypes among 13 serotype 1 IBDV strains.
 - اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالأنزيم (الإليزا) ELISA :
 - ت يستخدم لمعايرة الأضداد في قطيع الأمات أو أنجالها و هذا يساعد في معرفة الوضع المناعي للقطيع
 - يعد هذا الاختبار ذا حساسية مرتفعة ولكن لا يعد عالي النوعية Specific .

Elisa المتبار المقايسة المناعية المرتبطة بالأنزيم (الإليزا)

ELISA kits provide quantitative but not qualitative data on the immune status of birds. Blood levels of antibodies can be measured, but the specificity of these antibodies cannot be determined.

When referring to ELISA titers, it is important to specify which kit has been used to analyze the sera.

ويعد حالياً أكثر الاختبارات تطبيقاً حيث يستخدم لمعايرة مستوى الأضداد في قطيع الأمات أو نسلها وهذا يساعد في معرفة الوضع المناعي القطيع وبالتالي وضع برنامج التحصين المناسب. ويعد هذا الاختبار ذا حساسية مرتفعة ولكن لا يعد عالي النوعية Specific.



IBD serology (Idexx ELISA) of commercial broilers in the six tested flocks (cycle 1 [1-1, 1-2], cycle 2 [2-1, 2-2], cycle 3 [3-1, 3-2]). All of them were in ovo vaccinated using an immune-complex vaccine against IBD in the hatchery

Ref. Cazaban C, Swart WBF, Rietema RMW, Wit JJD, Palya V, et al. (2018) Field Assessment of An Immune-Complex Infectious Bursal Disease Vaccine in Chicks Born to Non-Hyperimmunized Broiler Breeders. J Vet Sci Ani Husb 6(3): 304

- : Isolation of the causative agent عزل العامل المسبب 2
- يعد كل من الطحال وجراب فابريشص من الأعضاء المفضلة لعزل الفيروس ويمكن عزل الفيروس على الأوساط المخبرية التالية:
- حقن أجنة بيض دجاج ناتجة من قطيع غير مخموج أو محصن عن طريق الغشاء المشيمي اللقانقي وذلك لأجنة بعمر 9-11 يوماً أو بعمر 5-7 أيام في كيس المح ، ويحدث فيروس الجامبورو الممرض بعض التغيرات على الأجنة المحقونة وتنفق الأجنة بعد 3-5 أيام من الحقن ويكون الجنين متقزماً إضافة إلى توذم المنطقة البطنية للجنين مع احتقان الجلد ووجود نزف حبري عليه .
 - قد يحدث أحياناً: نزف على مفاصل الأصابع وربما المخ
 - يتوذم الكبد ويبدو مخططاً بسبب الاحتقان والنزف المنتشر .
 - على الكبد والكليتين نقاط نخرية ونزف منتشر،
- تحتقن الرئتان بشدة ويصبح لون الطحال شاحباً مع نقاط نخرية عليه ان آفات الكبد والطحال تحدث لدى حقن الفير وسات المغايرة حيث يكون نفوق الأجنة منخفضاً .

المناعي الختبار الأجسام الومضائية (التألق الومضائي) المناعي Fluoresence Immuno Antibody Test

يمكن الكشف عن الفيروس في الأعضاء المصابة باستخدام أضداد نوعية موسومة بالفلورسين وفحصها بالمجهر الومضائي الخاص

المزارع الخلوية : Isolation in Cell Culture

ينمو الفيروس على مزارع محضرة من خلايا جراب فابريشص وأمكن تطويعه لينمو على مزارع خلوية محضرة من كلية جنين الدجاج بعد تمريره على منابت خلوية محضرة من خلايا غدة فابريشص وكذلك ينمو على مزارع الأرومة الليفية لجنين الدجاج

Chicken Embryo Fibroblast

العزل في الدجاج Isolation of Virus in Chickens

تحقن 5 طيور حساسة بعمر 3 - 7 أسابيع عن طريق العين و (5) أخرى محصنة ضد المرض برشاحة الأعضاء بجرعة (0.05) مل لكل طائر ثم تذبح الطيور بعد 72-80 ساعة وتفحص آفات الجراب.

في الحالات الإيجابية يتضخم الجراب ويتوذم سطحه الخارجي مع تلونه باللون الأصفر مع حدوث نزف وأحياناً تواجد مواد متجبنة داخله بينما لا تلاحظ هذه التغيرات على الطيور المحصنة.

RT/PCR-RFLP

(Reverse transcriptase/polymerase chain reactionrestriction fragment length polymorphism assay)

PCR and RFLP do not show antigenic variation but genetic variation which may lead to antigenic variation.

الوقاية والتحكم Prevention and control

- اتخاذ جميع تدابير الأمن الحيوي لمنع انتقال أو دخول العدوى من وإلى القطيع .
 - ويعتبر الفورم الدهيد ومركبات الفينول والأيودين فعالة لتطهير الحظائر
 والأدوات الملوثة
- قبل استخدام المطهرات يجب تنظيف الحظائر بشكل جيد وإزالة جميع المخلفات
 - ا إضافة للإجراءات السابقة يجب مراعاة ما يلي:
 - عدم تربية قطعان بأعمار مختلفة في نفس المزرعة
- عزل الطيور النافقة بالسرعة الممكنة ودفنها أو حرقها باتباع الطرق الصحية.
 - يفضل ترك الحظائر فارغة لفترة زمنية معينة بعد التنظيف والتطهير
 - منع العدوى الميكانيكية باستخدام أدوات نظيفة .
 - منع دخول الطيور البرية ومكافحة القوارض التي قد تنقل العدوى
- منع دخول الزوار وعمال الحظائر الأخرى وآليات نقل الطيور إلا بعد تطهير ها

Vaccines: اللقاحات

- اللقاحات الحية المضعفة و اللقاحات المعطلة (الزيتية).
 - ا حية Live vaccines
- لقاحات محضرة من ذراري حقلية مضعفة على المزارع الخلوية أو أجنة بيض الدجاج ، عن طريق ماء الشرب أو الرذاذ أو التقطير في العين . وتقسم إلى ثلاثة أنواع حسب شدة ضراوتها .
 - 1-لقاحات حية ضعيفة الضراوة: Mild live vaccine
- وهي لقاحات ٢موهنة (مطوعة) Attenuated إلى حد كبير بحيث تصبح غير ممرضة للدجاج و لا تؤدي إلى أية تغيرات عيانية أو مجهرية على جراب فابريشص ومن أهم صفات هذه اللقاحات :
- لا تؤدي إلى أية إمراضية ولا تسبب تثبيطاً مناعياً عند الطيور المحصنة.
 - يمكن إعطاؤها في الأيام الأولى من العمر.
 - تشكل رد فعل مناعي ضعيف.
 - لا تستطيع اختراق المناعة الأمية المرتفعة.

اللقاحات

■ 2- لقاحات حبة متوسطة الضراوة : Intermediate vaccine

- وهي أكثر اللقاحات استخداماً وتكون مضعفة بصورة أقل من السابقة وتسبب إمر اضية ضعيفة طبيعياً معزولة من عدوى حقلية وتختلف لقاحات هذه المجموعة في إمر اضيتها من الضعيفة جداً إلى المتوسطة وأحياناً الضارية بشكل معتدل ومن صفات هذه اللقاحات.
 - تستطيع اختراق المناعة الأمية المنخفضة حتى المتوسطة
 - تحفز الجهاز المناعي على إنتاج الأضداد بوقت أبكر من اللقاحات الضعيفة .
 - تسبب تغيرات على الجراب وتسبب تثبيط مناعي في حال عدم وجود مستوى من المناعة الأمية .
 - فشلت أحياناً في الحماية من الخمج بالذراري شديدة الضراوة.
 - تسبب أعراضاً معتدلة وتؤدي إلى تغيرات في الجراب.

اللقاحات

Hot Vaccine (Intermediate plus) : - كالمات ضارية - 3

- وهي لقاحات محضرة من ذراري حية ممرضة غير مضعفة أو مضعفة قليلاً تعطى عن طريق ماء الشرب ومن صفاتها:
 - تسبب تثبيط مناعي في حال غياب الأضداد الأمية .
 - تسبب آفات وتغيرات على الجراب.
 - لا تعطى في الأعمار الصغيرة
 - تتداخل مع المناعة الأمية
- تسبب بعض الأعراض المرضية في القطيع الواقع تحت ظروف الإجهاد المختلفة.
 - النوع الثاني: اللقاحات المعطلة الزيتية : Inactivated Vaccines
 - تحضر من ذراري معطلة وتعطى حقناً قبل إنتاج البيض لقطعان الأمات وتتميز
 بأن امتصاصها بطيء وتعطي مناعة دموية طويلة الأمد

برامج التحصين: Immunization Program

- Broilers : دجاج اللحم
- تحصين الأمات باللقاح المعطل (الخامل) الزيتي فالأجسام المضادة المتنقلة للصيصان
- تؤمن لها وقاية ضد العدوى الحقلية المبكرة وبالتالي منع حدوث التثبيط المناعي وتخريب الجهاز المناعي .

** تحصين قطيع يمتلك المناعة الأمية : Passive Immunity

- يعطى اللقاح الأول حسب معيار الأضداد بين 12-14 يوماً واللقاح الثاني بعد
 12 14
 - يوماً من اللقاح الأول وكلا اللقاحين من النوع المتوسط الضراوة.
 - يمكن استخدام اللقاح القوي (HOT) في عمر 14 يوماً.

برامج التحصين

- ** تحصين قطيع يملك مستوى منخفض من المناعة الأمية:
- يعطى لقاح متوسط بين عمر 7 إلى 10 أيام ويعاد بعد 12 يوماً.

 ** تحصين قطيع في حال عدم وجود مناعة أمية (منفعلة):
 - اليوم الأول: لقاح حي ضعيف بالرش الخشن أو التقطير أو ماء الشرب.
 - اليوم الرابع عشر: لقاح ثان متوسط بالرش أو بماء الشرب.

تحصين قطعان الأمات Vaccination of Breeders stocks

- 1- إحدى البرامج المذكورة في تحصين دجاج اللحم إضافة إلى تحصينها
 2- للقاح معطل الزيتي في الأسبوع الثامن عشر بالحقن تحت الجلد أو العضل ويمكن إعطاؤه مشتركاً مع لقاحات أخرى مثل لقاح مرض النيوكاسل والتهاب القصبات وهبوط إنتاج البيض.
 - وفي حال العدوى الشديد وخاصة حدوث العدوى في الأيام الأولى (تثبيط مناعي)
 يجب وضع برامج تحصين أخرى تبعاً لشدة الإصابة ومستوى المناعة الأمية وكمثال
 على هذه البرامج:
 - التحصين الأول بعمر 12-15 يوماً والثاني بعمر 03-35 يوماً. ثم بعمر 85 يوماً وجميعها لقاحات حية متوسطة ويعطى اللقاح الزيتي المعطل بين 18-19 أسبوعاً ويفضل مراقبة معيار مستوى تطور الأضداد للتأكد من نجاح عملية التحصين ومن الممكن إعادة التحصين بين الأسبوع 38-42 باللقاح المعطل إذا كان مستوى الأضداد منخفضاً.

تحصين الدجاج البّياض Vaccination of Layers

يجب أن تتم حماية صيصان الدجاج البياض خلال الأشهر الثلاثة الأولى من عمرها.

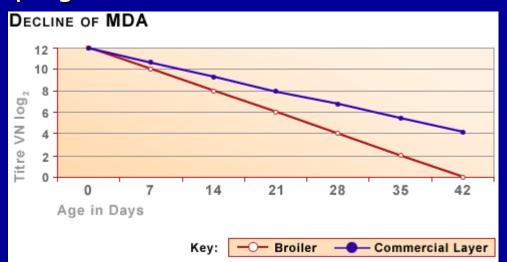
- إذا كانت الصبيصان ناتجة من أمات محصنة باللقاح الحي أو غير محصنة فيعطى اللقاح بين 14-21 يوماً.
 - إذا كانت الصيصان ناتجة من أمات محصنة باللقاح الزيتي (المعطل) يعطى اللقاح بعمر 21-28 يوماً.

Classification of Live Vaccines

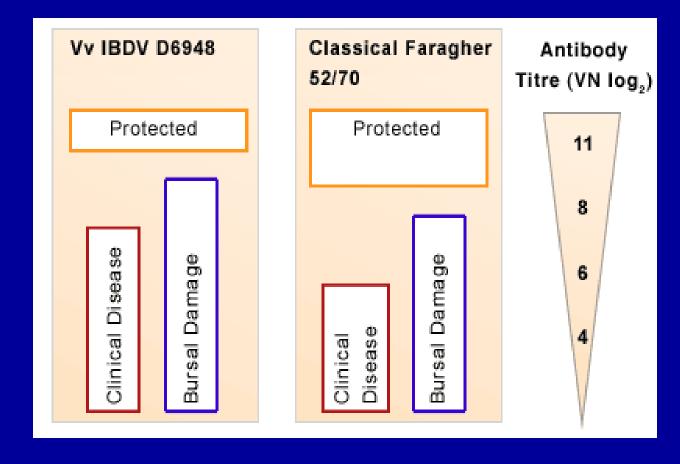
- Live vaccines are classified into three groups according to their ability to break through ever increasing levels of MDA.
- Mild these vaccine strains are highly attenuated, breaking through very low levels of MDA and are thus no longer applicable in the commercial environment.
- Intermediate attenuated IBDV strains breaking through MDA titres ≤ 6 log2 VN (VN of Intervet) (ELISA (IDEXX standard) titre 125).
- Intermediate Plus/Hot attenuated IBDV strains breaking through MDA titres ≤ 8 log2 VN (VN of Intervet) (ELISA (IDEXX standard) titre 500).

Decline of MDA in Progeny

MDA is protective when present at a sufficiently high titre, however due to metabolism and growth the antibody titre declines at a rate of 1 log₂ VN titre every 3 to 5.5 days (broilers 3-3.5 days, broiler breeders 4.5 days and layers 5.5 days), thus 2 to 3 weeks post hatch the susceptibility of a chicken flock to an IBDV infection increases. MDA protects chickens against field infection but also neutralises live vaccines resulting in vaccine failure. Knowing the source of day old chickens and determining the level of circulating MDA is critical to the implementation of an effective live vaccination program.



Schematic representation of IBDV titres (VN log2) required to protect against IBD infection with a very virulent (D6948) and a classical (Faragher 52/70) IBDV strain.



Common Questions

Is day old vaccination against Gumboro Disease recommended?

While probably doing no harm the benefits of a day old vaccination are questionable. The level of maternal derived antibody will be too high neutralizing the vaccine virus.

See "Vaccination / Decline of MDA in Progeny".

Despite vaccination we still see Gumboro related mortality. Are we vaccinating too late?

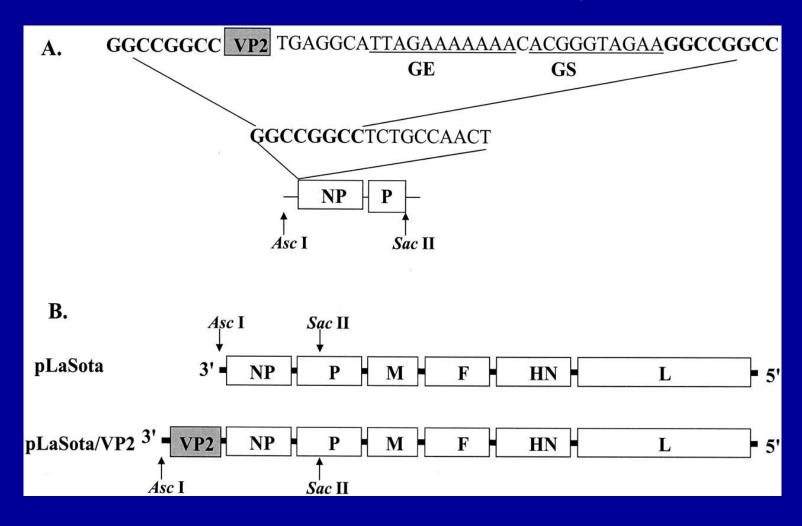
The chances are that vaccination is done to early at a age when maternally derived antibody levels are still high, neutralizing the vaccine strain.

Is it possible that we have variant strains against which the vaccines do not protect?

All the IBDV strains, including vaccine strains, belong to a single serotype thus all vaccines should be efficacious. Vaccine failure is usually the result of incorrect vaccine administration, or vaccine administration at a time when the maternal derived antibody levels are still too high. By far the majority of Gumboro isolates made outside of North America are classical IBDV.

Can the Gumboro vaccines be applied by spray administration? The preferred route of administration is drinking water application as this directs the virus into the digestive tract. However, spray vaccination is an alternative and if administered effectively will give comparable results.

Construction of the recombinant NDV expressing IBDV VP2 protein.



Zhuhui Huang et al. J. Virol. 2004;78:10054-10063

A Recombinant Newcastle Disease Virus (NDV) Expressing VP2 Protein of Infectious Bursal Disease Virus (IBDV) Protects against NDV and IBDV

Exptl. group	No. of chickens	Age (days) at vaccination Primary Secondary		Vaccineª	Age at challenge (days)	Challenge virus <u></u>
1	10	2	_	Commercial NDV vaccine	23	Texas GB
2	10	2	_	Commercial IBDV vaccine	23	GLS-5
3	10	2	_	rLaSota/VP2	23	Texas GB
4	10	2	_	rLaSota/VP2	23	GLS-5
5	10	<u>c</u>	_	None	23	Texas GB
6	10	_	_	None	23	GLS-5
7	5	_	_	None	<u> </u>	None
8	10	2	23	Commercial NDV vaccine	47	Texas GB
9	10	2	23	Commercial IBDV vaccine	47	GLS-5
10	10	2	23	rLaSota/VP2	47	Texas GB
11	10	2	23	rLaSota/VP2	47	GLS-5
12	10	_	23	None	47	Texas GB
13	10	<u>—</u>	23	None	47	GLS-5
14	5		<u> </u>	None	_	None

A Recombinant Newcastle Disease Virus (NDV) Expressing VP2 Protein of Infectious Bursal Disease Virus (IBDV) Protects against NDV and IBDV

Immune responses to NDV or IBDV induced by vaccination

	Vaccine ^a	Antibody titers <u>b</u>							
Groups		Against NDV				Against IBDV			
		Primary vaccination		Secondary vaccination		Primary vaccination		Secondary vaccination	
		ELISA	VN₫	ELISA	VN	ELISA	VN	ELISA	VN
1	Commerc ial NDV vaccine	4,720	336	6,960	683	10>	2≥	10>	2≥
2	Commerc ial IBDV vaccine	10>	2≥	10>	2≥	7,870	687	8,610	1,056
3	rLaSota/ VP2	5,103	294	7,030	629	6,580	576	7,120	982
4	None	10>	2≥	10>	2≥	10>	2≥	10>	2≥

Protective efficacy of primary and secondary vaccination against NDV challenge

Vaccine	Primary v	accination	Secondary vaccination		
Vaccine	No. dead/total	Protection (%)	No. dead/total	Protection (%)	
Commercial NDV vaccine	1/10	90	0/10	100	
rLaSota/VP2	1/10	90	0/10	100	
None	10/10	0	10/10	0	

Chickens were vaccinated by eye drop instillation with commercial NDV vaccine or rLaSota/VP2 and challenged intramuscularly with virulent NDV strain Texas GB 3 weeks after primary or 2 weeks after secondary vaccination.