

مرض مارك

Marek's Disease

- تعريف:

- مرض فيروسي معدٍ يتميز بتغيرات التهابية في الجهاز العصبي والجهاز الشبكي البطاني . وتشكل أورام السرطانية الليمفاوية .
- الشكل الحاد يتصف بوجود أورام في الأحشاء .
- الشكل المزمن ويتصف بأعراض عصبية وتضخم الأعصاب الطرفية .

سبب المرض هو عبارة عن فيروس الهربس (القوباء) Herpes virus

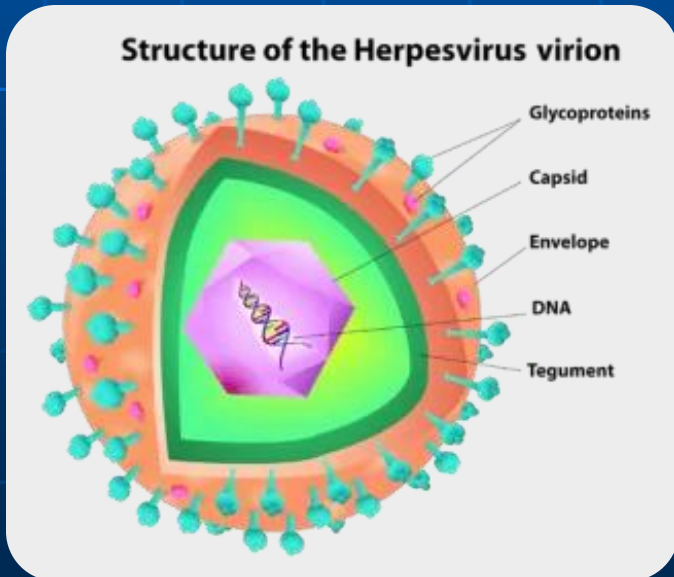
Etiology المسبب

- ينتمي إلى تحت عائلة جاما فيروس القوبا **Herpes virus** فيروس القوباء
Gallid alphaherpesvirus 2 (GaHV-2), known as Marek's disease virus
(MDV), double stranded DNA.
- **Family:** Herpesviridae
- **Subfamily:** Alphaherpesvirinae
- **Genus:** Mardivirus

- العترات المسببة للمرض مختلفة الضراوة
- عزل عترات معتدلة الضراوة وضعيفة الضراوة تسبب في الغالب الشكل العصبي ، وعزل عترات من الفيروس غير ضارية
- التركيب الأنتيجيني للعترات متشابه
- يلتصق الفيروس بالخلية بشدة ، ويفقد قدرته على العدوى بسرعة عند فصله عن الخلية المضيفة،
- يبقى محتفظاً بقدرته 12 أسبوعاً في الفرشة.

- يتأثر بالكلوروفورم 3 - 5 % ، والفورمالين ، ومركبات الكلور)
- يفقد قدرته على العدوى عند درجة حرارة 50 - 56 م لمدة 30 دقيقة
- يبقى الفيروس في الأنسجة البرنشيمية والأعصاب ودم الطيور المصابة لفترة طويلة ، وتطرح الطيور المصابة الفيروس عن طريق مفرزاتها ومخلفاتها و جريبات الريش ، ويتحرر الفيروس عن الخلايا في المزارع النسيجية ومن جريبات الريش في الطيور المريضة .

Virus is shed as fully infectious enveloped virions from the feather follicle, and tends to persist in the environment



❖ تشير الأنسجة البارانشيمية إلى الأنسجة الوظيفية للعضو مثل الكبد والكلى والأعضاء الداخلية الأخرى.

Serotypes الأنماط المصلية

- The virus tends to mutate readily, gaining virulence through natural selection in resistant chickens and losing virulence through serial passage in cell cultures.
 - a naturally avirulent turkey herpesvirus (HVT) and a naturally avirulent chicken herpesvirus.
 - 3 families differ antigenically and are assigned to **3 serotypes**:
 - **Serotype 1** includes the virulent chicken viruses, MDV or (GaHV-2) يتضمن الفيروسات الضارية للدجاج
 - **Serotype 2** , or MDV-2 (GaHV-3) includes the naturally avirulent chicken herpesviruses, يشمل فيروسات مارك غير الممرضة للدجاج
 - **Serotype 3** or MDV-3 (HVT) includes the naturally avirulent turkey herpesviruses. or MeHV-1
- **MDV-3** : أو فيروس القوباء الحبشي (MeHV-1) ، وهو غير ممرض للدجاج.
 - يُستخدم في اللقاحات لحماية الدجاج من فيروس الهربس ألفا الدجاجي **2 (GaHV-2)** الضاري .
 - MeHV-1 يمكن أن يسبب عدوى خفيفة خاص بالديك الرومي لكن غالبا لايسبب أعراض

List of Pathotypes

The serotype 1 MDVs vary in pathogenicity

Pathotype Designation	Prototype Strain
HPRS-14, CU-2 JM	mild (m)
JM, GA	virulent (v)
very virulent (VV)	Md5, RB1B (VV)
very virulent plus (vv+)	648A (VV+)

هناك أربع أنماط مرضية مختلفة بشدة الأمراض من معتدلة إلى شديدة الأمراض

وبائية المرض

- الانتشار: في العديد من دول العالم وفي سوريا
- يظهر الشكل العصبي بشكل غير وبائي وتكون الإصابات فردية في أغلب الأحيان
- طرق انتقال العدوى :
- يطرح الفيروس عن طريق المفرزات وجريبات الريش
- يلعب الهواء دوراً في نقل العدوى لمسافة قصيرة
- تلعب الأدوات ووسائل النقل والأقفاص والإنسان دوراً كبيراً في نقل العدوى .
- تحدث العدوى ع/ط قشرة البيض
- العدوى العمودية لا تحدث
- **القابلية للإصابة Susceptibility** : الدجاج
- تم عزل العامل المسبب من بعض الطيور مثل الرومي والفران والفري والبط من دون ظهور أعراض مرضية .
- يسبب مرض مارك هبوط مناعة الطيور للكوكسيديا لذلك غالباً ما يصاحب المرض الإصابة بالكوكسيديا

أشكال المرض

هناك ستة أشكال لمرض مارك:

- 1- في الدجاج الصغير بعمر 3-5 أسابيع؛ تتفق الطيور بشكا فجائي .
- 2- فقر الدم في دجاج عمره 3-6 أسابيع.
- 3- مرض ماريك الكلاسيكي بشكله العصبي .
- 4- مرض ماريك الحاد بين عمر 6-12 أسبوعًا. يتصف بتشكل أورام في الكبد والطحال والكلى والدماغ والحبل الشوكي وأحيانًا على القلب والرئتين والغدد التناسلية والعضلات.
- 5- اللوكيميا الجلدية يُلاحظ في الدجاج اللحم في المسالخ على هيئة تضخم جريبات الريش وارتشاحات لمفاوية
- 6- الشلل العابر في الفرخات غير البالغة من 12-18 أسبوعًا التي قد تشفى بسرعة بتحسين شروط التربية وعزل الطيور المصابة

الشكل الحاد - الشكل الورمي

- يحدث هذا الشكل في الدجاج بعمر 6 - 10 أسابيع
- في الطيور الكبيرة بالعمر قد تحدث إصابات فردية
- يستمر المرض عدة أسابيع
- تظهر التغيرات المرضية وبشكل أورام على الأعضاء وبشكل رئيسي قناة البيض ، الكلي ، الطحال الكبد ، غدة فابريشيوس .
- تتراوح نسبة النفوق بين 30 - 40 % تستمر لبضعة أسابيع بعد ذلك تظهر الإصابات بشكل إفرادي
- في الطيور الكبيرة بالعمر قد تحدث إصابات فردية
- يؤدي تكاثر فيروس MDV في الخلايا الليمفاوية B و T إلى الإصابة بسرطان الغدد الليمفاوية في الجهاز العصبي المحيطي والأعضاء الحشوية والجلد.
- على الرغم من اتباع التحصين المكثف ضد فيروس إلا أن عدوى فيروس MDV تنتشر بين الدجاج. وهذا يرجع إلى الطفرات المكتسبة التي تساهم في زيادة الفوعة، أو بسبب سوء التعامل مع اللقاح أو تخزينه بشكل غير صحيح، أو وجود أمراض مثبطة للمناعة.

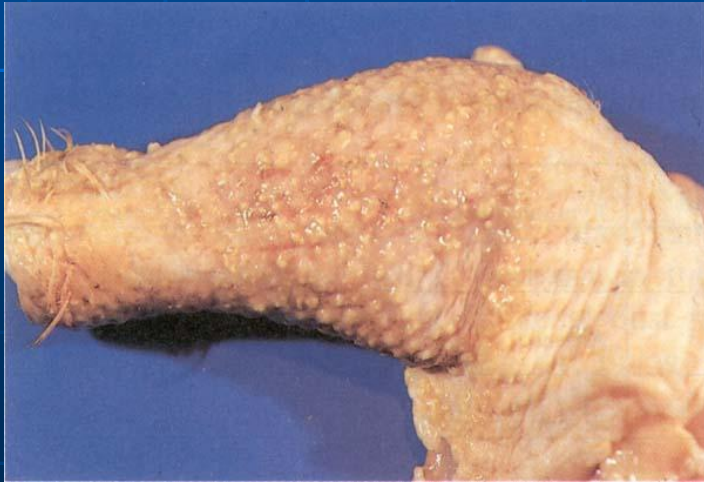
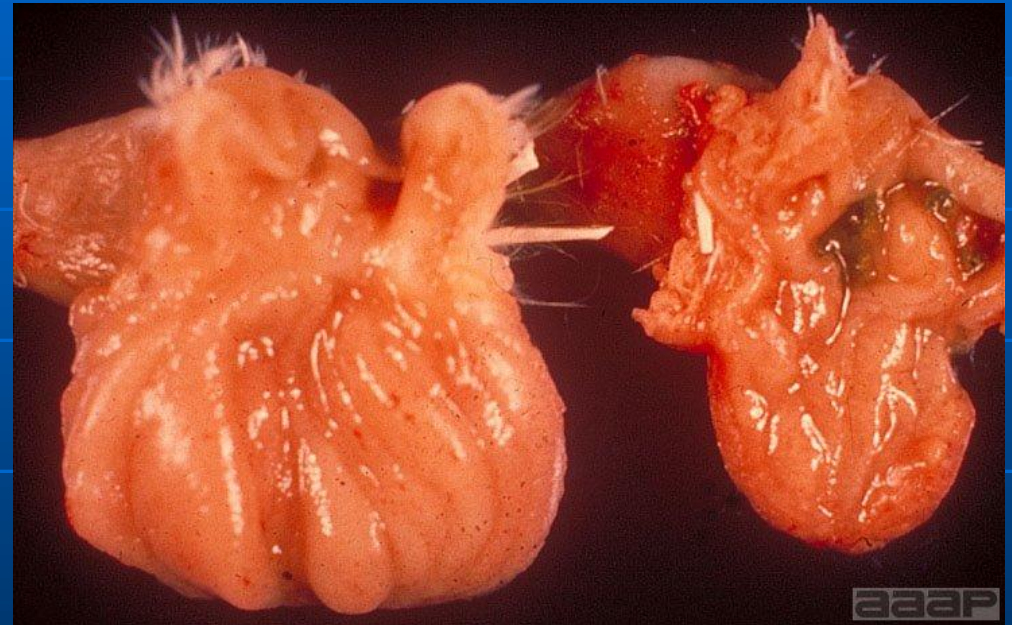
الشكل العصبي - الشكل المزمن أو الكلاسيكي

- يحدث هذا الشكل في الدجاج البياض ، ويكون انتشار المرض وسيره بطيئين
- تكون الأعراض عصبية واضحة وتتصف بالشلل
- يحدث إلى جانب ذلك إصابات فردية ، وهي عبارة عن أورام وإصابة قزحية العين
- تغيرات مرضية على الأعصاب المحيطة بعد ظهور الأعراض بعدة أسابيع .
- شلل الحوصلة
- لا تظهر تغيرات مرضية على الجهاز العصبي المركزي وان ظهرت يكون الشلل عابر

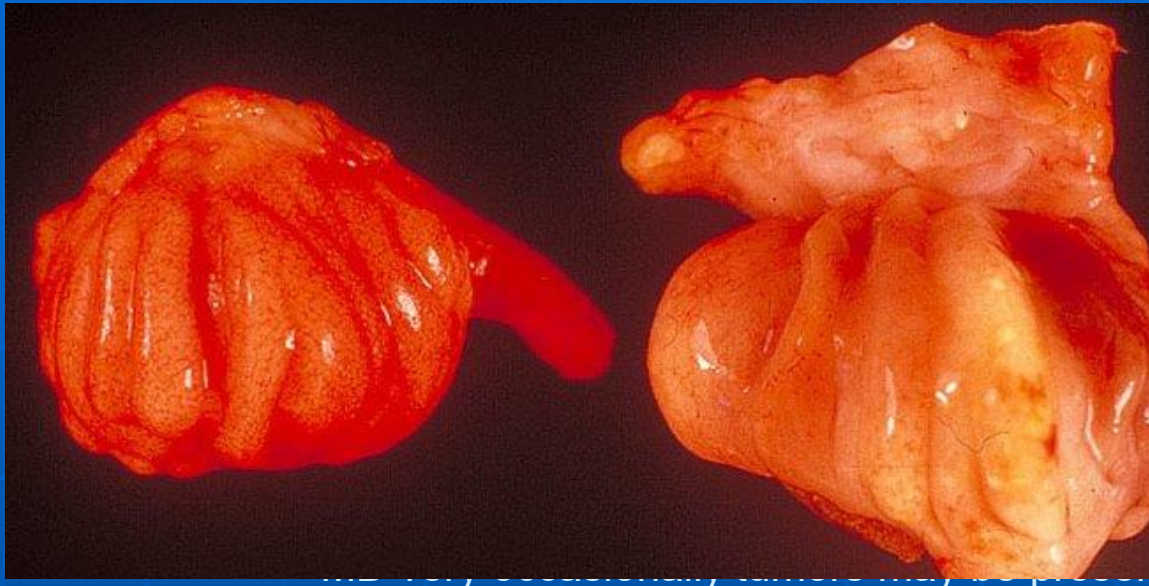
الأعراض Symptoms

- فترة حضانة المرض مختلفة ويتوقف ذلك على عدة عوامل منها :
- (الحالة الصحية والمناعية ، العوامل الوراثية ، ضراوة ، عمر الطير عوامل الإجهاد ...) ، وتتراوح فترة الحضانة بين 1 - 7 أشهر
- كلما حدثت العدوى بشكل مبكر كانت الإصابة أشد خطورة
- العمر الأكثر حساسية للإصابة بالمرض هو بين 1 - 2 شهر .
- فترة الحضانة عن طريق العدوى الاصطناعية بين 2 - 3 أسابيع .
- - الشكل الورمي (الشكل الحاد) : أعراضاً عامة :
- فقدان الشهية ، شحوب ، إرهاب ، هزال - ضعف عام ثم النفوق بعد عدة أسابيع
- عند بعض الطيور الإصابة تساقط الريش وتبعثره وعدم انتظامه
- بعض الأورام الجلدية طرية القوام
- في الأعمار الصغيرة يكون سير المرض سريعاً ويحدث النفوق خلال بضعة أيام
- في الأعمار الكبيرة يكون سير المرض بطيئاً ويستمر لبضعة أسابيع ،
- في الدجاج البياض انخفاض في إنتاج البيض

Avian leucosis complex. Neoplastic lesions of Marek's disease in the leg.



- a pronounced atrophy of the bursa of Fabricius. The bursa on the left is normal whereas the one on the right is from a bird with MD.



...the very occasionally tumors may be present in the bursa.
In contrast to the nodular focal tumors of LL, those of MD are characteristically diffuse involving the entire plica and particularly the wall of the bursa.
The bursa on the right has diffuse tumorous involvement of several plicae.
There are several focal areas of necrosis that should not be confused with focal tumors.

The bursa on the left is normal

في حالات نادرة جدًا، قد توجد أورام في البورصة.
على عكس الأورام العقدية البؤرية لمرض LL، فإن أورام MD تكون منتشرة بشكل مميز، حيث تشمل الثنية بأكملها وخاصة جدار الجراب.
يظهر الجراب الأيمن إصابة ورمية منتشرة في عدة ثنيات.
توجد عدة مناطق بؤرية من النخر لا ينبغي الخلط بينها وبين الأورام البؤرية.
أما الجراب الأيسر فهو طبيعي.

الأعراض الشكل العصبي

Paralytic clinical signs, probably related to lymphoid infiltration in peripheral nerves,

- اضطراباً في حركة الطير نتيجة عدم توازن الجسم ،
- تصبح الحركة غير طبيعية ، وتصاب إحدى الأرجل بالشلل
- مع تقدم المرض يصاب الطرف الآخر أيضاً بالشلل ثم ترقد الطيور المصابة بعد ذلك على عظم الصدر أو على أحد الجانبين ومع تقدم الحالة المرضية تصاب الأجنحة بالشلل التام
- يمد الطائر إحدى الأرجل للأمام والأخرى للخلف (وضعية راقصة البالية)
- هزال الشديد نتيجة عدم وصوله إلى العلف والماء .
- مع تقدم الإصابة شلل في الرقبة ، ويصبح الرأس في وضع غير صحيح و مائلاً باتجاه أحد الطرفين ، مع ملاحظة حدوث الرجفان ، ويستمر المرض بهذه الصورة لعدة أشهر
- تكون النهاية هي نفوق الطير المريض ونادراً التماثل للشفاء .

Gross Lesions الصفة التشريحية

- الشكل الورمي
- تضخم الكبد والكلي والطحال وقناة البيض ويصبح لونها لامعاً ذا بريق مثل لون الدهن ،
- يتراوح حجم الورم بين حجم حبة العدس وحجم حبة الجوز ، وأحياناً نتيجة تداخل والتصاق الأورام ببعضها يبدو العضو كأنه كتلة ورمية واحدة
- تتضخم جريبات الريش
- وجود كتل ورمية في الأجهزة الداخلية وبعض الأنسجة ، وقد نشاهد إلى جانب التغيرات الورمية تغيرات في الجهاز العصبي في الطيور الكبيرة بالعمر وخاصة الدجاج البياض .

الصفة التشريحية الشكل العصبي

■ يمكن عدم ملاحظة الأعراض

■ تضخم العصب الوركي Sciatic N والأعصاب العضدية

■ يكون مظهرها لامعاً، وتشاهد هذه التغيرات في أحد الطرفين فقط ولا توجد أورام عصبية.

■ في بعض الأحيان يشاهد إلى جانب ذلك تغيرات ورمية وبخاصة في قناة البيض ، أما في الأنسجة البرانشيمية الأخرى فلا نشاهد أية تغيرات ورمية مرضية

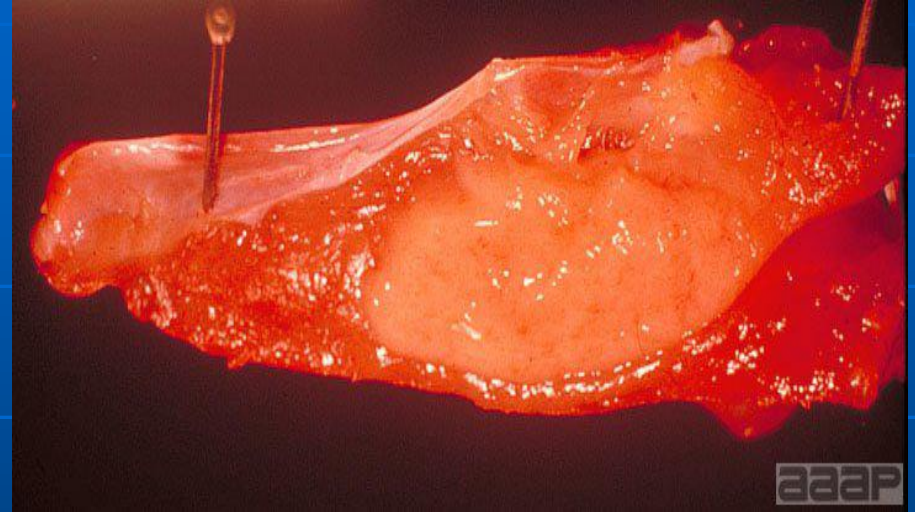
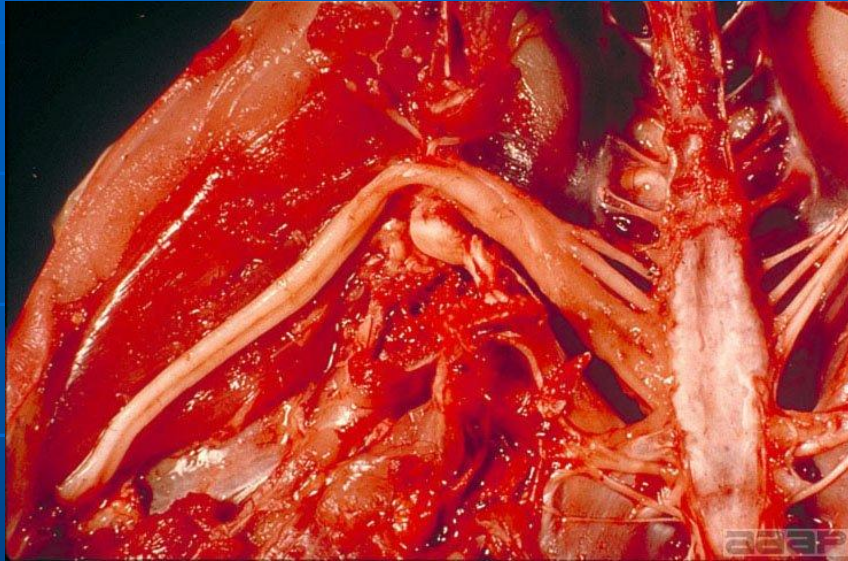
■ عند إجراء الفحص النسيجي فإننا نجد زيادة في الخلايا الليمفاوية .

Visceral form

- In this form, greyish-white tumours are found in the ovaries, liver, spleen, kidney, heart and other organs. Sometimes the liver and spleen are swollen without distinct tumours being present.
- Some birds die without any clinical signs being noticed.

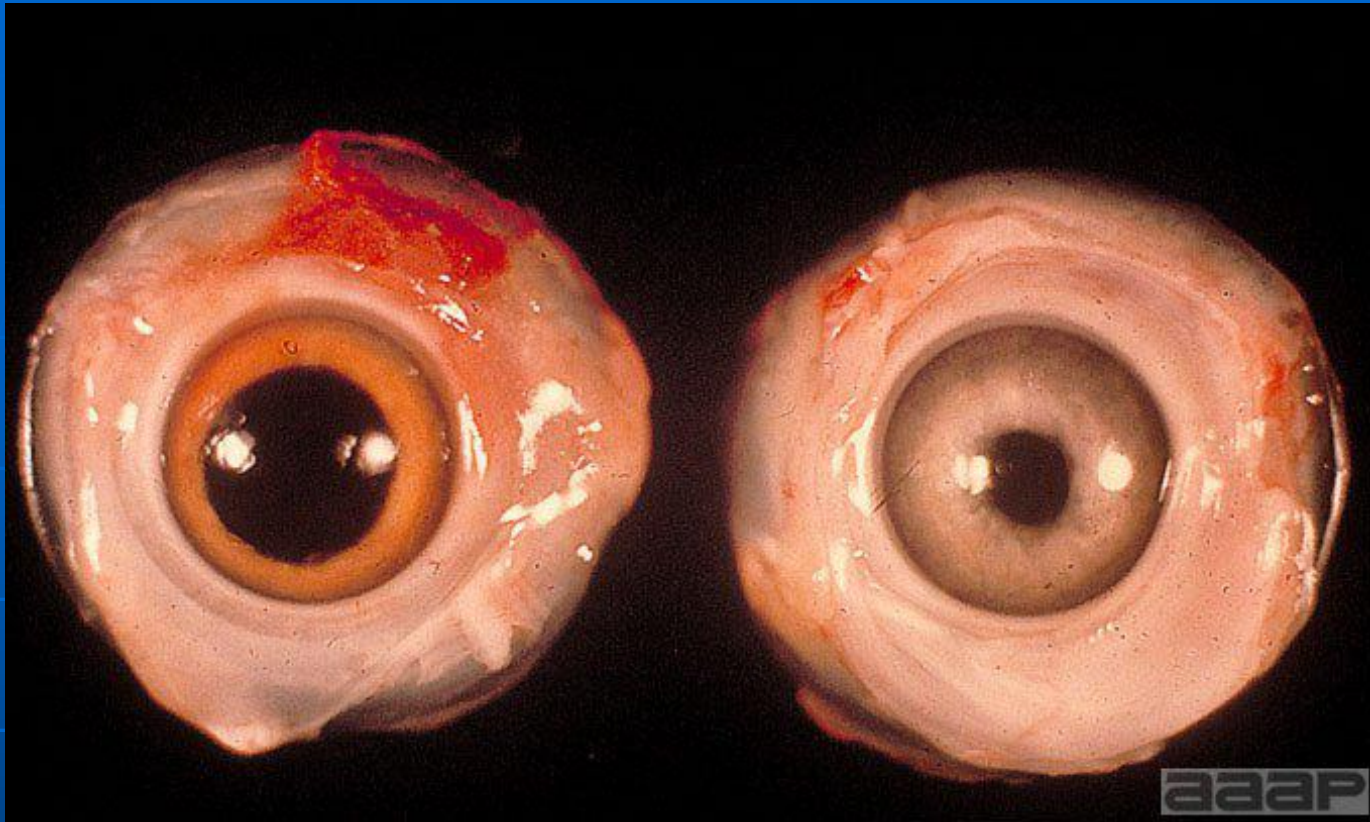
- في الشكل الحشوي تتشكل أورام رمادية بيضاء اللون في المبيض، الكبد، الطحال، الكلية، القلب والأعضاء الأخرى. في بعض الأحيان، يكون الكبد والطحال متورمه دون وجود أورام مميزة.
- تنفق بعض الطيور دون ملاحظة أي علامات إكلينيكية.

MDV



- The deep pectoral muscle of this chicken has a large lymphoid tumor of MD.

■ عضلة الصدر العميقة فيها ورم ليمفاوي



- Ocular lesions, Usually there is a lymphoid infiltration of the iris that causes a white discoloration,
- The pupil is often irregular and does not respond to changes in light intensity.

■ الآفات العينية، ارتشاح ليمفاوي للقزحية يلونها بالأبيض،
■ عدم انتظام يؤيؤ العين وعدم استجابته لتغيرات شدة الضوء.

Diagnosis

- في الشكل العصبي - الأعراض والصفة التشريحية
- في الشكل الورمي من الصعب تأكيد التشخيص لان الأورام متشابهة مع الأمراض السرطانية الأخرى .
- يتم ذلك
- تأكيد التشخيص يتم من خلال فحص الأنسجة المصابة ة تحت المجهر.
- يمكن قياس الأجسام المضادة في الدم. يمكن أن تكون النتائج الإيجابية الزائفة ناتجة عن عدوى شافية أو ناتجة من اللقاح .
- أفضل اختبار يُستخدم هو اختبار الإليزا الكمي. ويفضل تكرار الاختبارات .
- يمكن أن يكون هذا وسيلة لاختيار الطيور المقاومة.

Diagnosis

- Cell Culture (Cell Associated Virus) : Use Chicken Kidney (CK) and Duck Fibroblast (DEF)
Cell-Free Virus : USE CK, but DEF is less susceptible
- Chicken Embryo Inoculation
 - A) Cell Associated Virus
 - Into Yolk Sac of 4-5 day-old embryonating Chicken eggs
 - I/V in 10-11-day-old embryos.
 - Embryos develop pocks on CAM.
 - B) Cell-Free Virus
 - CAM 9-12 day-old embryo , pocks are scored 5 days later
 -

Serological Identification

الاختبارات المصلية

- AGP
- Immunofluorescent (IF) test
- Elisa (Enzyme-Linked Immuosorbent Assay
- Virus Neutralization Test
- PCR (Polymerase Chain Reaction): This test detects the genetic material of the Marek's disease virus in samples of feathers, or tissue.

طرق الوقاية والمعالجة Treatment and Prophylaxis

■ لا توجد معالجة الوقاية هي الطريق الوحيدة لتجنب حدوث الخسارة :

٠ - قطع سلسلة العدوى

- العمل على رفع مقاومة الطير وراثيا

- التحصين: لقاحات مرض مارك حية **مضعفة** على المزارع الخلوية من أجنة الدجاج

- HVT Strain FC 126 (Cell- free Virus) فيروس القوباء الحبشي HVT ,

- SB1(**a serotype 2 MDV**)

- CVI988 (Respens) **Serotype 1** cell associated, attenuated vaccine يعتبر المعيار الذهبي للحماية ضد العترات شديدة الضراوة

- R2/23 attenuated **serotype 1** vaccine are also effective but rank behind Respens

- Vaccinated chicken become resistant to tumor formation by virulent MDV but not to infection with MDV

- المشاركة بين HVT + CV1

- تعطى اللقاحات باليوم الأول بعد الفقس

جرعة واحدة من اللقاح

- وجد أن مزايا اللقاح المبكر بوجود الأجسام المضادة الأموية تفوق معادلة المناعة الأمية لأن فيروسات اللقاح تتكاثر في خلايا الجسم المضيف، وتتسبب عدوى كامنة في خلايا B اللمفاوية والتي تستمر إلى الأبد. وبالتالي، لا يُعتبر من الضروري عادةً إعادة التحصين لتعزيز المناعة، رغم ذلك فإن استخدام التحصين المزدوج هو شائع في بعض البلدان.
- تتشكل بعد اللقاح مناعة خلوية ومناعة خلطية إلا أن المناعة الخلوية هي الأهم في مرض مارك.
- وجد أن اللقاحات المكونة من نمطين مصليين تؤمن حماية أفضل من اللقاحات الأحادية بسبب التآزر بين فيروسي اللقاح المختلفين مثلاً لقاحات **HVT+SB-1**
- هذا التآزر يظهر بشكل أكبر بين النمطين المصليين 2 و 3
- تستخدم تراكيب ثنائية المكونات من بين النمطين المصليين 1 و 3 ،
- أو تراكيب ثلاثية المكونات من الأنماط 1، 2، و 3.
- هذا التآزر غير مفهوم بشكل جيد ويحتاج إلى دراسات مستفيضة

- المناعة بعد التحصين الناجح طويلة الأمد، وتؤمن الحماية لمدة تصل إلى 40 أسبوعاً في غياب عدوى أخرى أو تحدي فيروسي آخر مثبت للمناعة.
- ظهور المرض في قطيع بالغ محصن قد يكون ناجم عن عدوى مبكرة ظهرت بعد عوامل مثبطة للجهاز المناعي اصابته القطيع مؤخراً
- من الصعب قياس مدى الحماية من اللقاح والتي تتأثر بعوامل مختلفة ولكن عموماً تؤمن لقاحات مرض مارك وقاية جيدة مقارنة مع لقاحات الدواجن الأخرى

لقاحات أخرى

اللقاح	التركيب	الشركة
Poulvac Marek CVI + HVT	النمط (HVT + (النمط 1) CVI988 3)	Zoetis
Vaxxitek HVT + IBD	فيروس جومبيرو + HVT	Boehringer Ingelheim
Vaxxitek HVT + IBD + ND	HVT + ND +IBDV	Boehringer Ingelheim
Prevexxion RN	Cell-associated live recombinant Marek's disease (MD) virus, serotype 1, strain RN1250	Boehringer Ingelheim

هذه اللقاحات المركبة توفر حماية محسنة ضد أمراض متعددة في جرعة واحدة.