مروری بر عامل کم خونی جوجه‌ها

ترجمه:
دکتر رویا صدری- عضو هیأت علمی مؤسسه رازی کرج

خلاصه:

عامل کم‌خونی جوجه‌ها، CAA ویروسی است کوچك، طبقه‌بندی نشده با ساختمانی ۲۰ وجهی، اسید نوکلئیك ویروس از نوع DNA و دارای ژنومی تك رشته‌ای و حلقوی است و بنظر می‌رسد که گسترش جهانی دارد. تنها یك سروتیپ از CAA شناخته شده و تمام مواردی که تا به امروز جدا شده‌اند برای جوجه‌های جوان پاتوژنیك هستند.

CAA باعث سندرمی در جوجه می‌شود که مشخصه آن افزایش مرگ‌و میر، کم‌خونی همراه با آتروفی بافت خونساز در مغز استخوان، خونریزی زیرجلدی و داخل عضلانی و آتروفی سیستم لمفوئیدی است. انتشار CAA به هر دو شکل افقی و عمودی است. انتقال عمودی به‌دنبال عفونت اولیه در گله‌های تخمگذار مادر اتفاق می‌افتد و منتج به علائم بالینی در نتایج آنها درحدود دوهفتگی می‌شود و انتشار افقی معمولاً منتج به فرم تحت بالینی بیماری می‌شود هر دو شکل بیماری بالینی و تحت بالینی سبب خسارات اقتصادی می‌شوند.

اقدامات کنترلی متداول اغلب در گله‌های مادر که در معرض بیماری در دوره پرورش هستند صورت می‌گیرد و واکسنی در این مورد معرفی گردیده است.

مقدمه:

هدف این مقاله بیان دانش ما از موقعیت کنونی CAA است. درحالیکه اخیراً پیشنهاد شده که CAA باید با عنوان CAV نامیده شود، نام قبلی بیماری Chicken anemia agent (CAA) در این مقاله به‌دلیل مصطلح بودن به‌کار می‌رود.

خواص ویروس:

CAA اولین بار در سال ۱۹۷۹ در ژاپن به‌وسیله Yuasa و همکارانش جدا گردید. تعیین مشخصات اولیه عامل بیماری به‌وسیله این محققین نشان داد که عامل بیماری از صافی‌های به اندازه ۲۵ نانومتر رد می‌شود و درمقابل PH = ۳ واتریاکلروفرم مقاوم بوده و در حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت یك ساعت یا ۸۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه غیرفعال نمی‌شود. مقاومت CAA به حلالهای چربی و مقاومت قابل ملاحظه ویروس دربرابر حرارت بعدها به‌وسیله محققان دیگری تائید شد. درحالی که برخی از گزارشات مؤید آن هستند که CAA از صافی‌های به‌اندازه ۲۵ نانومتر هم رد می‌شود. بنا به گفته سایر همکاران عیار عفونت‌زایی عامل فیلتر شده به میزان زیادی کاهش یافته یا ازبین می‌رود.

Yuasa در سال ۱۹۸۹ گزارش نمود که CAA به مدت ۲ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد با محلولهای ۵٪ ضدعفونی کننده تجاری ازجمله ترکیبات چهارتایی آمونیوم- صابونهای آمفوتریك و ارتودیکلروبنزن مقاوم بوده، ید فروفرمالین عفونت‌زایی CAA را اگرچه کاملاً ازبین نمی‌برند ولی به مقدار قابل توجهی کاهش می‌دهند. لیکن دراثر هیپوکلراید ازبین می‌رود. عفونت‌زایی CAA دراثر سولفات دودسیل ۱۰٪ و یا فسفر غیریونی ۴۰، ۱۰٪ در ۳۷° سانتی‌گراد به‌مدت یك‌ساعت به‌طور جزئی افزایش می‌یابد این داده‌ها نشان می‌دهند که CAA یك ویروس کوچك برون‌غشاء از ویروس‌های بسیار مقاوم است.

Goryo و همکارانش (۱۹۸۷) عفونت‌زایی CAA را در باند سدیم کلراید در مقطعی که وزن مخصوص بین ۱/۳۵ تا ۱/۳۶ گرم بر سانتیمتر مکعب باشد، را نشان دادند. آزمایشات میکروسکپ الکترونی از باندهای حاصل با عیار بیماری‌زایی بالا وجود پارتیکولهای کروی یا ۶ وجهی ویروسی شکل را با قطر ۱۸ تا ۲۲ نانومتر نشان داد. این مشاهدات به‌وسیله محققین در بلفاست و برلین توسعه یافت. هر دو گروه محققین شرح دادند که نمای کپساید CAA دارای محور تقارن نوع ۳ و ۵ می‌باشد. نمای کپساید با محور تقارن ۳تایی دارای سطحی مرکب از یك فرورفتگی مرکزی رنگ‌پذیر می‌باشد که به‌وسیله ۶ فرورفتگی متساویالبُعد احاطه گردیده است. کپساید با محور تقارن ۵تایی شامل ده برآمدگی محیطی مجزا که به آن منظره چرخ دندانه‌دار را داده‌است. این شواهد نشان می‌دهند که CAA دارای یك T = ۳ کپساید ۲۰ وجهی[1] مشتمل بر ۳۲ قطعه[2] شکل‌دهنده واحد که شامل در ۱۲ رأس به‌صورت پپتوم و در ۲۰ سطح به‌صورت هگزون می‌باشد. اختلافات گزارش شده در اندازه پارتیکولهای CAA احتمالاً مربوط به اختلافات استفاده از نحوه رنگ‌آمیزی منفی است. با استات اورانیل که ساختمان سطحی را بهتر تجزیه می‌کند قطر ۲۵ و ۲۶ نانومتر گزارش شده حال آنکه به‌وسیله فسفوتنگستات اندازه‌های ۱۹/۱ و ۲۱/۷ نانومتر گزارش شده اختلافات نسبی مشابهی با دو ویروس دیگر DNA ۲۰ وجهی با این رنگها به‌دست آمده است.

درمورد دگرگونی ساختمانی سلولهای آلوده به CAA اطلاعات کمی وجود دارد با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال توسط MC Nulty و همکاران، CAA در سلولهای MDCC-MSB1 آلوده و لمفوسیت‌های

تیموس جوجه‌هایی که به‌طور تجربی آلوده شده‌اند تراکم الکترونی ویژه CAA گنجیدگی های هسته‌ای فاقد غشاء گرانولار که اغلب در برشهای نازك به‌دست آمده شکل حلقوی دارند و تجمع میکروتوبولهای سیتوپلاسمیك شناسایی شده گنجیدگیهای هسته‌ای داخل هستهٔ مشابهی در سلولهای لمفوبلاست تیموس و سلولهای خون‌ساز مغز استخوان در پرندگانی که به‌طور تجربی آلوده شده‌اند نیز مشاهده شده است. مناطق تیره الکترونی با میکروتوبولها در سیتوپلاسم لمفوبلاستهای تیموس مشاهده گردیده است. ژنوم CAA شامل یك DNA حلقوی شکل و تك‌رشته‌ای است که با میکروسکپ الکترونی به اندازه ۴۳٪ $\pm^{SE}$ ۲/۱۷۰ و ۲/۱۷۴ کیلو باژ تخمین زده می‌شود و به‌وسیله الکتروفورزدرژل الکالین‌آگار ۲/۳ کیلو باز تخمین زده می‌شود.

یك DNA دورشته‌ای با همان اندازه به‌عنوان ژنوم در سلولهای MDCC-MSB1 آلوده به CAA دیده شده است که به پلاسمید ۱ـ PGEM کلون شده. پس از خارج نمودن از پلاسمید DNA کلون شده قادر به آلوده نمودن سلولهای MDCC-MSB1 می‌باشد. در فرآیند خالص‌سازی ویروس تنها یك پلی‌پپتد با وزن ملکولی ۵۰۰۰۰ به‌دست آمد. باتوجه به اندازه و ماهیت ژنوم ویروس، CAA را نمی‌توان در هیچیك از خانواده‌های ویروسی شناخته شده قرار داد. اخیراً در ویروس ۲۰ وجهی کوچك با DNA حلقوی تك‌رشته‌ای به‌نام سیرکوویروس خوکی (PCV) و بیماری ویروسی در پر و منقار طوطی (BFDV) شرح داده شده است مختصات این ویروسها، CAA و پارو ویروسها در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. CAA و PCV و BFDV از نظر آنتی‌ژنیکی ارتباطی به یکدیگر ندارند و هیبریداسیون متقاطعی هم بین DNA این ویروسها دیده نشده است.

طبقه‌بندی CAA و PCV و BFDV براساس ترتیب بازها و ژنوم این سه ویروس است معذالك CAA به‌طور وضوح یك پارو ویروس نیست. CAA نه‌تنها در کشت سلولی monolayer بافتهای مختلف جوجه و جنین رشد نمی‌کند. بلکه در تیره‌های سلولی پستانداران که به‌طور متداول استفاده می شود نیز رشد نمی کند ویروس در برخی از تیره‌های سلول لاین لمفوبلاستوئیدی که از بیماری مارك ولکوزلمفوئید به‌دست آمده رشد می کند که متداول‌ترین این سلولها MDCC-MSB1 هستند که از سلولهای Tcell طحال مبتلا به مارك منشاء می‌گیرد. این سلولها در سوسپانسیون کشت رشد نموده و نیاز به تجدید کشت در هر ۲ تا ۳ روز یك‌بار دارند. کشت‌های آلوده به ویروس نهایتاً (CPE^5) نشان داده که با ظهور سلولهای بزرگ شده و متورم، تخریب سلولی، محیط قلیائی و عدم توانایی به کشت بعدی مشخص می شوند.

CAA در سلولهای MDCC-MSB1 با عیار کم تا حدود 10^6 TCID 50 %1 ml ـ 10^5 رشد کند، دارد. و برای دستیابی به یك تیتر عفونی، ۱۰ـ۷ بار کشت از سلولهای آلوده ضروری می باشد. بنابر گزارشات بیماری‌زایی CAA پس از ۱۲ بار پاساژ پی‌درپی در سلولهای MDCC-MSB1 به‌شکل قابل ملاحظه‌ای برای جوجه‌ها کاهش می‌یابد ولی Yuasa در ۱۹۸۳ پس از ۱۹ بار پاساژ و همچنین Goryo و همکارانش در ۱۹۸۷ پس از ۴۰ بار پاساژ در کشت سلول شواهدی بر تخفیف حدت عامل بیماری نیافتند. علاوه بر جوجه‌ها CAA می تواند در جنین جوجه هم تکثیر پیدا کند به‌دنبال تزریق در کیسه زرده در روز پنجم دوران جنینی بالاترین عیار ویروس در جنین‌های سالم ۱۴ روز بعد به‌دست آمده است (10^6ـ10^5 TCID50/ml) در سلولهای MDCC-MSB).

جنینهای جوجه که ازطریق کیسه زرده به CAA آلوده شده‌اند تفریخ آنها طبیعی بوده ولی ۷ روز بعد از تفریخ دچار کم‌خونی شده و در سن ۱۵ـ۱۰ روزگی هم ازبین می‌روند بنابراین تزریق داخل تخمی منجر به بیماری شدیدتری نسبت به تزریق به جوجه‌های یکروزه می‌گردد. افزایش حدت بیماری در جوجه‌هایی که در دوران جنینی تزریق شده‌اند به‌وسیله Rosenberger و Cloud (۱۹۸۹) نیز مشاهده شده است.

به‌استثناء یك سویه‌ای که در امریکا جدا شده سویه‌های دیگری که تاکنون جدا و آزمایش شده‌اند سبب آنمی یا آپلازی مغز استخوان در اکثر جوجه‌های یك‌روزه فاقد آنتی بادی CAA که ازطریق داخل عضلانی تزریق شده‌اند می‌گردد. توانایی تولید کم‌خونی به‌طور تجربی ارتباط مستقیم به مقدار دز ویروس تزریق شده دارد. استثنائاً در موردی که در آن کمتر از ۲۵٪ جوجه‌های تزریق شده دچار کم‌خونی بوده‌اند ممکن است که این امر بیشتر مربوط به اثر مقدار ویروس باشد تا اختلاف در بیماری‌زایی ویروس. شواهد نشان می دهد که تنها یك سروتیپ از ویروس CAA وجود دارد.

Yuasa و Imai در ۱۹۸۶ با آزمایشات خنثی سازی[7] متقاطع پلی کلونال نشان دادند که ۱۱ سویه ژاپنی جدا شده متعلق به یك سروتیپ هستند به‌علاوه آنتی سرم یکی از سویه‌های جدا شده ۱ـ Gifu سایر سویه‌های ژاپنی جدا شده به‌وسیله Goryo و همکاران در ۱۹۸۵ و Otaki و همکارانش در ۱۹۸۷ را خنثی نمود.

نهایتاً اینکه سویه ۱ـ Gifu و ۱ـ CUX از آلمان غربی و دوسویه جدا شده در انگلیس و یك‌سویه جدا شده در آمریکا نشان داده شده که مربوط به همان یك مورد سروتیپ هستند با استفاده از آنتی سرمهای پلی کلونال نشان داده شده که سویه‌های جدا شده CAA در آزمایشات ایمونوفلورسنت متقاطع دارای قرابت آنتی‌ژنیکی نزدیکی می باشند. درصورتی که به‌وسیله رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانت یا پادتنهای مونوکلونال موش تفاوتهای آنتی‌ژنیکی بین سویه‌ها را که با استفاده از آنتی سرمهای پلی کلونال مشخص نیست آشکار می گردد (Mc Nulty و همکاران ۱۹۹۰ d) تاکنون تنها یك گزارش مبنی بر توانائی CAA در جمع کردن گلبولهای قرمز (آگلوتیناسیون) وجود دارد. یك‌سویه جدا شده در ایالات متحده قادر به آگلوتیناسیون گلبولهای قرمز خوك، میمون، جوجه یا گوسفند در PH های ۶/۵ـ ۶/۸ و ۷ در دمای محیط یا در ۴ درجه سانتی‌گراد نبوده است.

جدول ۱ـ مقایسه‌ای از CAA و سایر ویروسهای DNA کوچك

	CAA	PCV	BFDV	Parvovirus
اندازه (نانومتر)	۱۹/۱ ۲۳/۵ ۲۵ ۲۶	۱۷	۱۴ـ۱۶	۱۸ـ۲۶
تراکم (g/ml در کلرور منیزیم)	۱/۳۵ـ۱/۳۶ ۱/۳۲ـ۱/۳۴ ۱/۳۶ـ۱/۳۷	۱/۳۷	۱/۳۷۸	۱/۳۹ـ۱/۴۲
ژنوم	SS-DNA حلقوی	SS-DNA حلقوی	SS-DNA حلقوی	SS-DNA خطی
DNA (Kb) کیلوباز	۲/۱۷ـ۲/۳ ۲/۱۷۴	۱/۷۶	۱/۷ـ۲	۵
پلی‌پپتید	۵۰ b	۳۶	۲۶/۳ ۲۳/۷ ۱۵/۹	C۸۰ C۶۵ C۶۰

همه‌گیری شناسی

در ژاپن، آلمان غربی، انگلستان، ایالات متحده و استرالیا، CAA از جوجه‌ها جدا شده است. دهپور و همکاران این عامل بیماری را از یك همه‌گیری شدید بیماری مارك در ایالات متحده، اسرائیل و هلند جدا نمودند ولی جزئیات بیشتری داده نشده است.

احتمالاً CAA در سرتاسر دنیا در طیور موجود است. شواهد موجود حاکی از آنستکه ماکیان میزبان طبیعی ویروس هستند و در یك بررسی سرولوژی روی بوقلمون‌ها و اردکها در انگلستان پادتن ضد CAA مشاهده نشده است. تزریق داخل عضلانی CAA به پولتهای یك روزه بوقلمون باعث ایجاد کم‌خونی و سنتز آنتی‌بادی نمیگردد. بررسی‌های سرولوژیکی نشان داده‌اند پادتن CAA در پرندگان مسنتر، هم در تخمگذاران و هم در گوشتی‌های مادر شیوع بالائی دارد. علاوه برآن بسیاری از گله‌های گوشتی که در هنگام کشتار آزمایش شده‌اند دارای پادتن اکتسابی فعال بوده‌اند. همچنین پادتن ضد CAA در بسیاری از گله‌های[8] SPF دیده شده است.

CAA هم به‌شکل افقی و هم به‌شکل عمودی در طیول انتقال می‌یابد. انتشار افقی بیماری در اثر تماس با جوجه‌هایی که به‌شکل عمودی آلوده شده‌اند، عوامل مؤثر در انتقال بیماری، سالنهای آلوده و غیره روی می‌دهد.

مقاومت فیزیکی CAA درمقابل عوامل غیر فعال‌کننده‌ها در این زمینه دخالت دارد. به احتمال زیاد انتشار افقی بیماری توسط بلع مواد آلوده یا مدفوع حاوی ویروس صورت می‌گیرد. ولی انتشار عفونت از راه تنفس را نیز نمی‌توان رد نمود. در تعداد زیادی از گله‌ها، اکثریت جوجه‌ها دارای پادتن مادری CAA هستند.

وجود پادتن مادری سبب مصونیت درمقابل عفونت تجربی با CAA می‌گردد و به‌نظر نمی‌رسد که بیماری حاصل از CAA در نتاج گله‌های مادر ایمن روی دهد.

پادتن مادری CAA معمولاً تا حدود ۳ هفتگی محو می‌شود و غالباً گله‌های مادر از سن ۱۲-۸ هفتگی واجد پادتن مادری هستند که احتمالاً درنتیجه انتشار افقی بیماری بوده و به‌نظر می‌رسد که این عفونتها تحت بالینی باشد.

برخی از گله‌های مادر بدون اینکه در خلال دوران رشد در معرض CAA واقع شده باشند به مرحله تخمگذاری می‌رسند. متعاقب آلوده شدن چنین مادرانی CAA به‌طور عمودی به نتاج آنها منتقل می‌شود. در این گله‌های مادر هیچگونه علائم بالینی دیده نشده و همچنین اثر اشکاری هم روی تولید تخم و تفریخ یا باروری تخمها وجود ندارد.

جوجه‌هایی که ازطریق مادر آلوده می‌شوند تفریخ آنها طبیعی است ولی در سن ۱۴-۱۰ روزگی افزایش مرگ‌و میر و شکل تیپیك بیماری در انها مشاهده می‌گردد.

گله‌های آلوده برای یك دوره ۶-۳ هفته‌ای آلودگی را ازطریق تخم به جوجه منتقل می‌کنند. احتمالاً در این مدت ویروس می‌تواند در سراسر گله مادر منتشر شده و همچنین مرغان مادر پادتن مکفی برای متوقف نمودن انتقال عمودی را سنتز می‌کنند.

اغلب گزارشات مربوط به اشاعه بیماری CAA در جوجه‌های گله‌های مادر جوان که نزدیك به حداکثر تخمگذاری هستند، می‌باشد. این امر را ممکن است با فعال شدن ویروس نهفته به‌دلیل استرس ناشی از تولید یا تغییرات هورمونی توجیه نموده، معذالك تاکنون مدرك محکمی دال بر نهفته بودن ویروس به‌دست نیامد. امکان دارد همه‌گیری بیماری در این مرحله از پرورش دراثر وارد نمودن ویروس توسط کارکنان مسئول جمع‌آوری تخم‌مرغ باشد. عفونت تجربی مرغان تخمگذار SPF نشان داد که انتقال CAA به‌طریق تخم صرفاً در طول ۱۴ روز اول دوره آزمایش صورت می‌گیرد و میزان انتقال عمودی درحدود ۷/۵٪ است. که این میزان از تلفات گزارش شده در بسیاری از موارد شیوع بیماری از مرغداریها کمتر است. این مغایرت واضح ممکن است بازتابی از تفاوت شرایط تجربی و طبیعی باشد یا اینکه ممکن است به‌دلیل انتشار افقی CAA به جوجه‌های فاقد پادتن مادری باشد که درنتیجه منجر به بیماری می‌شود.

معذالك تئوری اخیر با مشاهدات برخی از محققین که در بررسیهای خود جوجه‌ها را در تماس با پرندگان آلوده تجربی قرار داده بودند و آنها علائم بالینی بیماری و علائم کم‌خونی را نشان ندادند، مغایرت نشان می‌دهد. اما با مشاهدات Rosenberger و Cloud در ۱۹۸۹ که طیور مورد تماس آلوده شده و مبتلا به آنمی می‌شدند انطباق دارد.

این تفاوت امکان دارد به‌دلیل فراوانی تعداد نمونه‌های مورد آزمایش توسط Rosenberger و Cloud باشد. این دو محقق در مقایسه با دیگران که تنها درحدود ۱۴ روز گی یك نمونه گرفته بودند پرندگان را در سنین ۱۴، ۲۱، ۲۸ روز گی نمونه‌گیری نمودند و اثر مقدار دز ویروس را نیز آزمایش نمودند. در این آزمایش حدود ۲۵٪ از جوجه‌های یك‌روزه که از راه خوراکی با بیش از 10^5 TCID از سویه ۵۲-۱۱-۸۷ یا CAA ۱- CUX آلوده شده بودند کم‌خونی را نشان دادند.

همچنین Rosenberger و Cloud (۱۹۸۹) در ۶ تا از ۱۰ پرنده‌ای که به شکل خوراکی با ویروس غلیظ آلوده شده بودند ولی تنها در یك پرنده از ۵ پرنده‌ای که رقت‌یابی ویروس به آنها تزریق شده بودند آنمی را گزارش نمودند. جوجه‌ها دربرابر بیماری تجربی دراثر CAA یك مقاومت را نشان می‌دهند که از سن ۲ هفتگی این مقاومت کامل است. ولیکن پرندگان مسن‌تر نسبت به عفونت هنوز حساسند. مقاومت نسبی ممکن است در رابطه با تکامل توانایی پرده در تولید پادتن هومورال باشد.

به‌دلیل انتقال عمودی CAA و حضور آن در بسیاری از گله‌های SPF راه احتمالی دیگر انتشار CAA به‌وسیله واکسنهای آلوده است. درحالی که امکان دارد این امر در انتشار جهانی CAA در سالهای قبل فاکتور مؤثری بوده باشد، ولیکن امروزه به‌دلیل آنکه ویروس انتشار وسیعی دارد از اهمیت کمی برخوردار است.

Nicholas و همکاران (۱۹۸۹) ۲۴ شماره از ۵ واکسن متفاوت زنده طیور را برای مشاهده CAA آزمایش نمودند و نتایج آنها منفی بود. معذالك ریشه‌کنی CAA از گله‌های SPF جهت حذف این خطر اهمیت دارد. آزمایش تعداد زیادی از سرمها در گله‌های مادر ایمن نشان داده است که ۱۰٪ یا بیشتر از پرندگان پادتن قابل تشخیص ندارند. این مسئله که آیا این پرندگان قبلاً واجد پادتن بوده‌اند یا تحمل ایمنی دارند و یا آنکه هرگز آلوده نشده‌اند مشخص نیست این سؤال وجود دارد که آیا چنین پرندگانی حساس به عفونت هستند؟ و درصورت آلودگی آیا امکان انتقال ویروس به‌صورت عمودی وجود دارد یا خیر؟ درصورتی که در گله‌های مادر ایمن چرخش ویروس و انتقال عمودی آن روی می‌دهد ریشه‌کنی CAA از گله‌های SPF مشکل خواهد بود.

بنابراین اپیدمیولوژی CAA پیچیده است. پیشرفت بالینی بیماری متعاقب عفونت بستگی به تعدادی از عوامل منجمله سن پرنده، مقدار ویروس حاد در Challenge، راه تماس با ویروس و حضور پادتن مادری دارد.

فاکتور کلیدی دیگر عفونت با ویروسهای مهارکننده ایمنی مانند ویروس بیماری مارك و ویروس گامبور و ویروس رتیکولواندو تلیوزیس است.

در پرندگانی که به CAA و یخی از این ویروسها آلوده‌اند ویروسهای فوق و CAA به‌صورت سینرژیسم عمل نموده و موجب افزایش حدت بیماری ناشی از CAA و غلبه بر مصونیت نسبی و پادتن مادری می‌گردند.

علائم بیماری:

شکل طبیعی بیماری ـ اکثریت همه‌گیریهای طبیعی در طیور گوشتی گزارش شده است. ولیکن بیماری در پولتهای جانشین‌شنوده هم روی می‌دهد درحالی که در تعداد کمی از همه‌گیریهای فوق مدرك صریحی دال بر دخالت CAA به‌دست آمده است ولی شرح علائم بالینی و پاتولوژی بیماری در سایر همه‌گیریها قویاً نشان‌دهنده وجود CAA است.

گله‌های مبتلا غالباً نتاج گله‌های مادر جوانتر هستند.

در طیور گوشتی سوئدی هر دو جنس به میزان مساوی مبتلا می‌شوند ولیکن در یك شیوع بیماری در ژاپن میزان تلفات در نرها و ماده‌ها به‌ترتیب ۲۰/۱۹ و ۲/۴ درصد بوده است.

اولین علائم بیماری معمولاً در اواخر هفته دوم زندگی روی می‌دهد. پرندگان مبتلا بی‌اشتها، افسرده بوده، رنگ‌پریدگی در تاج و ریش و ژولیدگی پرها و افزایش تلفات روزانه در پی آمد بیماری دیده می‌شود. بیماری حاد بوده و حداکثر تلفات بین روزهای ۶-۵ بعد از شروع علائم بیماری اتفاق می‌افتد. تلفات غالباً بعد از ۶-۵ روز به حد طبیعی می‌رسد. پرندگان مبتلا غالباً دارای لزیونهای پوستی موضعی بوده که بیشتر روی بالها دیده می‌شوند ولیکن ممکن است روی سر، پشت و در اطراف سینه و شکم روی ساق پا، زانو و کف پاها هم وجود داشته باشند. به‌نظر می‌رسد که این لزیون‌ها ناشی از خونریزیهای اکیموزی پوست باشند. پوست

آبی و شکننده شده و اکسودای سروزی از آن ترشح می‌شود.

این لزیون‌ها مبتلا به عفونتهای باکتریایی بوده که درنتیجه منتهی به درماتیت گانگرنی می‌شوند. میزان هماتوکریت در طیور مبتلا کمتر از حد طبیعی است. این علائم و لزیونها مشابه سندرم کم‌خونی همراه با تورم پوست، بیماری بال آبی، سندرم خونریزی، و سندرم کم‌خونی عفونی ظاهر و پدیدار می‌شوند.

در بعضی از گله‌ها معمولاً حدود ۲ هفته بعد از اوج تلفات اول مجدداً تلفات افزایش می‌یابد، که امکان دارد ناشی از انتشار افقی ویروس به جوجه‌هایی است که ازنظر سرمی منفی هستند یا ناشی از مخلوط شدن عفونت CAA با سایر عوامل ازقبیل ویروس عامل گامبور و یا در برخی از موارد به‌علت دخالت عوامل باکتریائی در ضایعات پوستی باشد.

برخی از موارد شیوع CAA در پرندگان مسن‌تر گزارش شده ولیکن شواهد حاکی از آن است که این همه‌گیریها ممکن است در رابطه با عفونت توأم CAA با ویروس IBD یا CAA با ویروس ریتکولواندو تلیوزیس یا CAA همراه با هپاتیت ویروسی باشد. به‌طور کلی تلفات متغیر بوده و معمولاً بین ۱۰-۵٪ است اما تا ۶۰٪ هم گزارش شده است.

تلفات در نهایت بستگی به نسبت جوجه‌هایی که به‌طور عمودی آلوده شده‌اند دارد. واگیری بیماری بین ۶۰-۳۰ درصد متغیر است.

بیماری تجربی:

نسبت جوجه‌های یک‌روزه‌ای که بعد از عفونت تجربی با CAA از راه غیر خوراکی علائم کلینیکی را نشان داده‌اند متغیر است. Yuasa و Imai (۱۹۸۶) گزارش دادند که در مقایسه ۱۱ سویه ژاپنی تلفات از ۲۰ تا ۷۰ درصد متغیر بوده است معذالك میزان واگیری، که با ظهور کم‌خونی ارزیابی شده، برای هریك از سویه‌ها صددرصد بوده است، مشاهده نمودند که در جوجه‌ها تنها کاهش جزئی در هماتوکریت بدون تلفات روی می‌دهد. از آنجایی که ممکن است در تجارب مختلف با استفاده از یك سویه میزان تلفات شدیداً متغیر باشد، نتیجه‌گیری درباره بیماری‌زائی نسبی سویه‌های مختلف مشکل است.

چنانچه CAA را از راه داخل عضلانی به جوجه‌های یك‌روزه تزریق کنیم معمولاً تلفات و علائم بالینی بین ۲۴-۱۰ روز گی روی می‌دهد. علائم بیماری مشابه علائمی است که در شکل طبیعی بیماری اتفاق می‌افتد. به‌استثناء ضایعات پوستی که در شکل تجربی بیماری به همان نحو نمی‌باشد و وزن جوجه‌های تزریق شده در مقایسه با جوجه‌های کنترل کاهش می‌یابد. در جوجه‌های بیمار و یا تلف شده مغز استخوان زردرنگ بوده و آتروفی شدید تیموس و بورس فابریسیوس و کم‌رنگی و تورم کبد، کلیه‌ها و طحال دیده می‌شود. خونریزیهای زیرجلدی و داخل عضلانی و خونریزی در مخاط پیش معده در برخی از طیور دیده می‌شود.

بیماری‌زائی:

Yuasa و همکاران در سال (۱۹۸۳) نشان دادند که متعاقب تزریق داخل عضلانی CAA به جوجه‌های یك‌روزه، یك روز بعد از تزریق ویروس از کبد، طحال، بورس فابریسیوس و مغز استخوان و سرم و محتویات رکتوم جدا شده است.

۲ تا ۲۸ روز بعد از تزریق ویروس از همین بافتها و همچنین از تیموس و کلیه هم جدا شده است. بالاترین تیتر ویروس ۷ روز بعد از تزریق در تیموس، طحال و کبد بوده است و همچنین ویروس تا ۴۸ روز بعد از تزریق هنوز در مغز و محتویات رکتوم وجود دارد. در پرندگانی که در ۴۲ یا ۲۸ روز گی CAA به آنها تزریق شده بود نتایج مشابهی به‌دست آمده است با این اختلاف که در این حالت ویروس سریعتر ناپدید شده و از مغز و سرم هم ویروس جدا نشده است. در جوجه‌هایی که در سن یك‌روز گی ویروس به آنها تزریق شده بود ۲۱ روز بعد از تزریق و در پرندگان مسن‌تر ۷ روز بعد از تزریق پادتنهای خنثی‌کننده قابل مشاهده بودند. نقش این پادتنها در حذف ویروس شناخته نشده است. به‌دلیل تجویز ویروس از راه غیر طبیعی آن در این آزمایشات، درمورد ترتیب رخدادهایی که متعاقب انتشار عمودی و افقی ویروس در مرغداری روی می‌دهد باید محتاطانه نتیجه‌گیری نمود.

تغییرات هیستوپاتولوژیکی بافتهای لنفوئیدی در جوجه‌های یك‌روزه که شکل داخل عضلانی CAA به آنها تزریق شده بود نشان‌دهنده تکثیر CAA در لمفوسیتهاست. پیشنهاد شده است که کم‌خونی در طیوری که به‌شکل تجربی آلوده شده‌اند به‌علت ممانعت از عمل خونسازی مغز استخوان در اثر تخریب لمفوسیتهای تیموس ایجاد می‌شود. نشان داده شده که ویروس CAA مستقیماً دارای اثر سیتوتوکسیك برای سلولهای پیش‌ساز خون‌ساز در مغز استخوان می‌باشد.

شناخت بیشتر درمورد بیماری‌زائی CAA بستگی به شناسایی سلولهای هدف ویروس به‌وسیله موضعی نمودن آنتی‌ژنهای CAA به کمك آنتی‌بادی ضد آن در بافتهای جوجه‌های آلوده دارد. توسعه پادتنهای مونوکلونال ضد CAA و همچنین انواع روشهای جدیدی که برای یافتن آنتی‌ژنهای CAA در بافتهایی که در فرمالین فیکس شده و در پارافین قالب‌گیری شده است امر فوق را ممکن ساخته است و تحقیق درمورد اثرات دزهای مختلف ویروس، روشهای مختلف تماس با ویروس، و حضور پادتن مادری، سن پرنده و آلوده شدن با ویروسهای دیگر روی پاتوژنز CAA جالب خواهد بود. تأثیر متقابل CAA با سیستم ایمنی نیاز به بررسی بیشتری دارد. کاربرد پادتنهای مونوکلونال برعلیه مارکرهای سطحی لمفوسیتهای جوجه ماهیت لمفوسیتهای حساس را روشن نموده و به مطالعات متمرکز کمك خواهد نمود. بعلاوه اثر ویروس CAA بر روی سایر گلبولهای سفید نیاز به بررسی دارد.

پاتولوژی:

بیماری به‌شکل تجربی

اولین مشاهدات کامل روی پاتولوژی عفونت تجربی با CAA به‌وسیله Yuasa و همکاران (۱۹۷۹) Taniguehi و همکاران ۱۹۸۲ و ۱۹۸۳ انجام شده یافته‌های مشابهی توسط سایر محققان به‌دست آمده. یافته‌های اصلی در زیر خلاصه شده است.

در جوجه‌های یك‌روزه که به‌شکل داخل عضلانی با CAA تزریق شده‌اند تغییرات هماتولوژیکی ۸ روز بعد از تزریق مشاهده شده است. در این جوجه‌ها میزان هماتوکریت و تعداد ترمبوسیتها و گلبولهای سفید و قرمز کاهش یافت. خون طیور مبتلا به کم‌خونی به آهستگی منعقد شده و احتمالاً خونریزی در طیور مبتلا به‌علت اختلال در انعقاد خون صورت می‌گیرد. کاهش تعداد گلبولهای سفید خون به‌علت کاهش تعداد هتروفیلها و لمفوسیت‌ها است. این کاهش از روز ۱۲ تا ۲۴ بعد از تزریق در حداکثر میزان خود بود و بعد از آن بهبود حاصل شده است ۲۸ تا ۳۶ روز بعد پارامترهای هماتولوژیکی به حد طبیعی خود رسیده‌اند.

ازنظر بافت‌شناسی ۴-۶ روز بعد از تزریق کاهش در اریتروسیت‌های بالغ و سلولهای خون‌ساز و ظهور سلولهای بزرگ بلاستیك در مغز استخوان مشاهده شده است. متعاقباً هیپوپلازی و آپلازی یا به‌طور صحیح‌تر آتروفی بافتهای خون‌ساز در مغز استخوان با جایگزینی بافت چربی روی می‌دهد.

نه‌تنها سنتز گلبولهای قرمز بلکه سنتز تمام بافتهای خون‌ساز تحت تأثیر قرار می‌گیرند که به‌نام Pan-myelophthisis نامیده می‌شود. بهبودی ۱۸ روز بعد از تزریق شروع شده و تغییرات هیپرپلاستیك ۲۲ تا ۲۴ روز بعد از تزریق در مغز استخوان محسوس است.

در فرآیند بهبودی سنتز گلبولهای قرمز قبل از سنتز گلبولهای سفید صورت می‌گیرد.

Goryo و همکاران (۱۹۸۹) گنجیدگی‌های ائوزینوفیلی داخل هسته‌ای در سلولهای بزرگ خون‌ساز مغز استخوان و تیموسیت‌های متورم و سلولهای ریتکولار هیپربلاستیك ناحیه قشری تیموس در خلال اواخر مرحله تحت بالینی بیماری درحدود روز هشتم بعد از عفونت مشاهده نموده‌اند.

تغییرات هیستولوژیکی اصلی بافتهایی غیر از مغز استخوان شامل تخلیه تیموس، طحال، بورس فابریسیوس و غدد لمفاوی رکتوم از لمفوسیت‌ها بوده که متعاقب آن هیپرپلازی سلولهای رتیکولار روی می‌دهد.

تغییرات هیستولوژیکی از روز ۴ بعد از تزریق در تیموس مشاهده می‌شوند. لمفوسیت‌های ناحیه قشری تیموس ناپدید شده، سلولهای ریتکولار جانشین آنها می‌شوند و همچنین تعداد لمفوسیت‌های ناحیه میانی کاهش می‌یابد. بهبودی که با جایگزینی مجدد لمفوسیت‌ها آشکار می‌گردد، ۲۰ روز بعد از تزریق شروع می‌شود. تخلیه طحال و بورس از لمفوسیت‌ها از روز چهارم تا روز ششم بعد از ظهور ضایعات در تیموس و مغز استخوان روی می‌دهد. معذالك در لمفوسیت‌های طحال و بورس گنجیدگی‌های داخل هسته‌ای مشاهده نشده، بنابراین امکان دارد که ضایعات بورس و طحال با مکانیسمی متفاوت از ضایعات تیموس ایجاد شود.

در کبد تورم سلولهای کبدی در اوج فاز کم‌خونی بیماری دیده می‌شوند.

بیماری در فیلد:

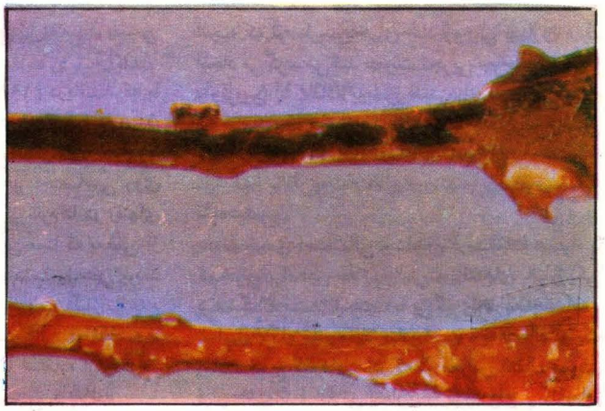
پاتولوژی شکل طبیعی بیماری دراثر انتقال عمودی CAA پیچیده‌تر از آنچه که در عفونت تجربی شرح داده شد می باشد. این امر به‌علت تأثیر متقابل بین CAA و سایر عوامل عفونی در شرایط فیلد است.

در همه‌گیریهای طبیعی ضایعات پوستی شدیدتر می باشند. تراوش مایعات سرمی و خونی از لزیونهای پوستی به داخل بافتها در شکل طبیعی بیماری معمول است اما در شکل تجربی بیماری دیده نشده است و این امر حاکی از عفونتهای توأم ویروس CAA و رئوویروسها است. تصور می شود که CAA مهارکننده ایمنی نیز باشد زیرا در گله‌هایی که به‌طور طبیعی آلوده شده‌اند عفونتهای فرصت‌طلب یا ثانویه که در شکل تجربی بیماری معمولاً وجود ندارند به میزان زیادی مشاهده می شوند و به‌طور مثال می توان از ادم‌های بدخیم و درماتیت گانگرنوزوکلی با سیلوز و اسپرژیلوس ریوی نام برد. همچنین لزیون‌های کبدی که توسط Hoff mann و همکاران در سال (۱۹۷۳) شرح داده شده است و شامل نکروز کانونی همراه با گنجیدگی های ائوزینوفیلیك داخل هسته‌ای نوع Cow-dry A می باشند، احتمالاً به‌دلیل عوامل دیگری، ادنوویروسها به‌وجود می آیند و نیز ضایعات کلیوی شرح داده شده توسط Randall و همکاران (۱۹۸۴) هم احتمالاً از عوامل دیگر است.

واکنشهای ایمنی:

پادتن CAA در طیور به‌وسیله آزمایشات ایمونوفلورسانس[9] غیر مستقیم (IIF) آزمایشات خنثی سازی، ELISA[10] قابل ردیابی است. این آزمایشات عمدتاً جهت تحقیق وضعیت کمی پادتن در گله به‌ویژه تعیین اینکه آیا گله‌های مادر در طول دوره پرورش در معرض ویروس بوده‌اند یا خیر. و همچنین جهت آزمایش گله‌های SPF کاربرد دارد. درضمن اینکه آزمایشات SN در جوجه‌های SPF انجام شده است یك آزمایش SN به روش بتا با استفاده از سلولهای MDCC-MSB1 به‌طور متداول بیشتر استفاده می شود. معذالك کاربرد این روش حداقل به هشت کشت متوالی سلول MDCC-MSB1 برای تعیین دقیق نقطه نهایی اثر ویروس نیاز دارد.

Yuasa و همکاران (۱۹۸۳) با ساده نمودن روش SN در زمان صرفه‌جوئی می کنند. در این روش غلظت بالائی از CAA ($10^{5/5}$ TCID 50) با رقتهایی از سرم در پلیت‌های کشت سلول که دارای ۲۴ حفره است مخلوط می شود. اخیراً از روش Micro با استفاده از میکروپلیت‌هایی که دارای ۹۶ حفره است استفاده می شود. این روش را می توان هم برای آزمایش SN و هم برای تعیین تیتر ویروس به‌کار برد. همچنین آزمایش IIF با استفاده از سلولهای MDCC-MSB1 آلوده به CAA به‌عنوان آنتی‌ژن شرح داده شده است. در این آزمایشها صرفه‌جوئی زیادی ازلحاظ هزینه و زمان شده و حساسیت آن‌هم با آزمایش SN یکسان است. در هر دو آزمایش SN و IIF می توان در پرندگان SPF دوهفته‌ای، چهار روز بعد از عفونت تجربی آنتی بادیها را مشاهده نمود اما عیار در SN از آزمایش IIF بالاتر



سندرم هموراژیك
مغز استخوان زرد و رنگ پریده می‌شود و در بعضی از موارد کاملاً رنگ قرمز طبیعی خود را از دست می‌دهد. نمونهٔ طبیعی در تصویر بالاست.

سندرم هموراژیك.
خونریزیهای داخل عضلانی که زیرپوست ران و ساق بطور شایع دیده می‌شود.

پوست بال این جوجه که با ویروس شبه‌پاروویروس آلوده شده است دچار خونریزی و نکروز شده است.

است. آزمایش IIF جهت بررسی پادتن به میزان وسیعی به‌کار می‌رود.

Mc Nulty و همکاران (۱۹۸۸) دریافتند که با استفاده از دو رقت سرم یعنی ۱ در ۱۰۰ و ۱ در ۵۰۰ نتایج IIF مطلوب خواهد بود و در رقتهای پایین سرم (۱ در ۱۰ تا ۱ در ۴۰) رنگ‌آمیزی غیر اختصاصی روی می‌دهد. نتایج درمورد بعضی از سرم‌ها در رقتهای مختلف بسیار متفاوت است. بدین معنا که بعضی از سرم‌ها در رقت $\frac{1}{100}$ به‌طور ضعیف مثبت یا منفی بودند اما در $\frac{1}{500}$ شدیداً مثبت بودند. این یافته دلیل بر عدم حساسیت و اختصاصی بودن تست IIF در مقایسه با SN که توسط Bulow (۱۹۸۸) با استفاده از رقت $\frac{1}{10}$ سرم در آزمایش IIF گزارش شده است، می‌باشد.

به تازگی Todd و همکاران (۱۹۹۰) یك روش ELISA برای یافتن آنتی‌بادی CAA شرح داده‌اند. در این آزمایش از پادتن منوکلونال ضد آنتی‌ژن CAA که به‌طور اختصاصی از سلولهای MDCC-MSB1 آلوده شده خالص شده است، استفاده می‌گردد.

جهت اطمینان از ویژگی آزمایش سرمها با یك آنتی‌ژن کنترل که از سلولهای MSB1 غیر آلوده تهیه شده‌اند نیز تست می‌شوند. بین نتایج IIF و ELISA با استفاده از ۳۸۸ سرم از یك گله تجارتی و SPF ۹۸٪ تشابه وجود داشت.

اطلاعات کمی در رابطه با پاسخهای ایمنی ماکیان متعاقب عفونت با CAA در دسترس است. متعاقب تزریق داخل عضلانی جوجه‌های SPF یك‌روزه پادتنهای خنثی‌کننده تا ۱۴ روز بعد از تزریق دیده نشده‌اند ولیکن ۲۱ روز بعد از تزریق این پادتنها وجود دارند معذالك طیور مسنتر پاسخ سریعتری به عفونتهای تجربی می‌دهند. طیوری که در سنین ۱۴، ۲۸ یا ۴۲ روز گی ویروس به آنها تزریق شده بود ۸-۷ روز بعد از عفونت دارای تیتر قابل ملاحظه‌ای از پادتن خنثی‌کننده بودند و تاکنون اطلاعاتی درمورد ایمنی سلولی دربرابر CAA موجود نیست.

باتوجه به اثرات ناشی از بیماری روی بافتهای لمفوئیدی، تصور می‌شود که CAA مهارکننده ایمنی است. بالا بودن میزان وقوع عفونتهای ثانویه در طیور مبتلا به سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی دلایل مدللی برای این امر بوده همچنین گزارشی در رابطه با آسیب پاسخ ایمنی دربرابر واکسنهای کشته نیوکاسل در اثر تماس با CAA رخ می‌دهد، وجود دارد.

مدرك مستقیمی دال بر اثر مهار ایمنی CAA توسط Otaki و همکاران به‌دست آمده است. این محققین نشان دادند که پاسخ لنفوسیتهای طحال جوجه‌های ۷-۱ روزه به فیتوهماگلوتینین در اثر آلودگی با CAA ۱۳-۱۲ روز بعد از تلقیح کاهش می‌یابد اما در سن ۱۴ روز گی این اثر را ندارد و این اثر در جوجه‌هایی که با ویروس بیماری مارك و CAA همزمان آلوده شده‌اند واضحتر است.

به‌وسیله همان محققان نشان داده شد که عفونت CAA در ۸ روز نخست زندگی سبب کاهش ایمنی واکسینال تولید شده به‌وسیله هرپس ویروس بوقلمون (HVT[11]) شده و ایجاد سندرم تلفات زودرس مشابه آنچه که توسط سویه‌های حاد ویروس بیماری مارك ایجاد می‌گردد می‌کند عفونت تجربی جوجه‌ها با CAA و ویروس IBDV[12] به‌طور همزمان در بیست‌و یك روزگی سبب کاهش پاسخ واکسینال دربرابر واکسن HVT می‌گردد (Otaki و همکاران ۱۹۸۹)

تشخیص:

تشخیص احتمالی سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی براساس علائم بالینی و یافته‌های پاتولوژیکی پرندگان مبتلا است.. با پی‌گیری تاریخچه گله، شناسایی گله مادر مبتلا ساده است. به‌هرحال در یك زمان، نتاج گله‌های مادر که در معرض انتقال عمودی قرار داشته‌اند، علائم بیماری را نشان داده و گله مادر نیز پادتن ضد CAA را دارا می‌باشد.. درصورت امکان، آزمایش سرمهای قبلی، نشان خواهد داد که گله مادر مظنون قبل از رسیدن به مرحله تخمگذاری از نظر سرمی منفی بوده است.

تشخیص آزمایشگاهی در پرندگان مبتلا به‌وسیله رنگ‌آمیزی ایمن آنتی‌ژن CAA یا به‌وسیله ردیابی DNA ویروس به‌وسیله dot-blot Hybridi sation صورت می‌گیرد. در آینده نزدیك استفاده از واکنش زنجیر پلی‌مراز و نقطه‌گذاری هیبریداسیون (In situ-hybridisation and polymerase chain) جهت مشخص نمودن CAA DNA امکان‌پذیر خواهد بود. تیموس و مغز استخوان بافتهای انتخابی جهت روش رنگ‌آمیزی ایمن (Immunostain) می‌باشند درحالی که جهت تعیین نمودن DNA تیموس و طحال مناسبند.

تشخیص آزمایشگاهی بیماری با جدا نمودن ویروس نیز امکان‌پذیر است ولیکن به‌علت صرف وقت و هزینه گران آن این عمل توصیه نمی‌شود. اکثر سویه‌های CAA که از همه‌گیریها جدا شده‌اند مربوط به نمونه‌های کبدی بوده‌اند اما ویروس از طحال و تیموس و ریه و قلب و بورس فابریسیوس و عضلات و مغز استخوان هم جدا شده است. جزئیات روشهای جداسازی CAA در سلولهای MDCC-MSB1 یا در جوجه‌های SPF اخیراً شرح داده شده‌اند (Mc Nulty ۱۹۸۹).

تشخیص قطعی بیماری براساس وجود علائم تیپیك بالینی و یافته‌های پاتولوژی در پرندگان مبتلا و آزمایشات سرمی گله‌های مادر و نشان دادن ویروس در اغلب پرندگان مبتلا شده استوار است.

جنبه‌های اقتصادی پیشگیری و کنترل:

زیانهای اقتصادی ناشی از سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی ناشی از افزایش تلفات و هزینه مصرف آنتی‌بیوتیکها جهت کنترل عفونتهای ثانویه باکتریائی و رشد ضعیف پرندگان مبتلا می‌باشد.

در یك بررسی انجام شده در شمال ایرلند روی گله‌های گوشتی مبتلا به سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی به‌طور متوسط ۲۹٪ پرندگان گله به‌طور عمودی آلوده شده بودند، درآمد خالص بازای هر هزار پرنده ۱۹-۱۷ درصد پایین‌تر (بعد از کسر نمودن هزینه‌های داروئی) وزن متوسط هر پرنده ۳/۳ درصد پایین‌تر، و متوسط درصد تلفات ۲٪ بیشتر از گله‌های غیر آلوده بود. به‌علاوه گذشته از تأثیر روی وزن متوسط هر پرنده، نسبت بیشتری از گله کاهش وزن نشان می‌دهند.

در یك شیوع بیماری در انگلستان کاهش وزن شدیدی به ازاء هر پرنده بین ۱۲/۸-۷ درصد مشاهده شده است. به‌طور کلی کاهش وزن احتمالاً بازتابی از نسبت جوجه‌هایی است که به شکل عمودی آلوده شده‌اند.

سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی را می‌توان با اطمینان در تکوین آنتی‌بادی در گله‌های مادر قبل از شروع تخمگذاری کنترل نمود.

این امر در گله‌هایی که به‌شکل طبیعی در معرض بیماری بوده‌اند روی می‌دهد. معذالك در برخی از مناطق نسبت گله‌های مادری که بدون اینکه در معرض CAA قرار گرفته باشند، به مرحله تخمگذاری می‌رسند اخیراً رو به افزایش است. و این امر احتمالاً درنتیجه اقدامات بهداشتی شدید جهت پاك نگاهداشتن گله‌ها از عفونتهای سالمونلایی است. هنگامی که در اوایل دهه ۱۹۸۰ در آلمان با مشکلات درماتیت همراه با کم‌خونی مواجه شدند بستر یك گله مادر که طیور گوشتی مبتلا تولید نموده بود را عمداً به بستر گله‌های مادر بعدی اضافه نمودند. به‌نظر می‌رسد که این امر تا حدودی مؤثر بوده است، باتوجه به خطر بالقوه در رابطه با انتقال بستر می‌توان به‌جای آن برای کنترل بیماری، هموژنی از کبد جوجه‌های مبتلا تهیه نمود و در طی دوران پرورش ازطریق آب آشامیدنی به گله‌های مادر تجویز نمود. به‌نظر می‌رسد این واکسنهای خودی در آزمایشات معمولی مؤثر بوده است، در تحقیقات جدید سویه ۱- CAA-CUX که در جنین جوجه SPF تکثیر یافته به‌عنوان واکسن بررسی شد. و این واکسن همراه با آب آشامیدنی جهت مایه‌کوبی گله‌های مادر گوشتی ۱۵-۱۳ هفته با دز ۵۰ TCID $10^{4/5}$ برای هر پرنده استفاده شده است.

جوجه‌های گوشتی حاصل از گله‌های مادر واکسینه شده در CHallenge با آلودگی تجربی با سویه حاد CAA مصونیت داشته و در فیلد هم عاری از بیماری باقی مانده‌اند. درحالی که در آلمان یك واکسن تجارتی در دست تهیه است، بنا به اطلاعات ما، هنوز در کشورهای دیگر هیچ واکسن قابل قبولی در دسترس نیست.

همانگونه که قبلاً بحث شد بسیاری از گله‌های گوشتی با وجودٌ اینکه عاری از سندرم درماتیت همراه با کم‌خونی هستند پادتن CAA را تا زمان کشتار ظاهر می‌سازند. این پادتنها درنتیجه انتشار افقی عفونت ایجاد می‌شوند. جهت تعیین اثرات اقتصادی موارد تحت بالینی، در طیور گوشتی که عفونت CAA را به‌شکل افقی دریافت نموده‌اند Mc Nulty و همکاران (۱۹۹۱) مقایسه‌ای بین یازده گله گوشتی در ایرلند شمالی که اکثر پرندگان در زمان کشتار واجد پادتن برعلیه CAA بوده‌اند با گله‌هایی که پادتن در زمان کشتارشان نداده‌اند انجام داده‌اند. علیرغم ماهیت تحت بالینی عفونت، درآمد خالص به ازای هر هزار پرنده، میزان تبدیل تعداد متوسط وزن هر پرنده به

ترتیب ۱۳، ۲، ۲/۵ درصد خسارت در گله‌های گوشتی که پادتن برعلیه CAA داشتند وجود داشت. و هنوز هم مشخص نشده است که چگونه عفونت تحت بالینی CAA باعث این خسارت می‌گردد. امکان دارد CAA باعث مهار ایمنی شده یا اینکه به شکل سینرژیسم با سایر عوامل[5] عفونی عمل نماید. در هر حال اختلافی ازنظر میزان تلفات در گله‌های گوشتی مبتلا به شکل تحت بالینی بیماری و آنهایی که فاقد پادتن CAA بودند وجود نداشت.

اغلب گله‌های گوشتی در ایرلند شمالی هنگام کشتار واجد پادتن برعلیه ویروس CAA می‌باشند. تعجب‌انگیز است که اگر این حالت در سایر کشورها وجود نداشته باشد چنانچه زیانهای ناشی از عفونتهای تحت بالینی CAA در طیور گوشتی در سایر کشورها مشابه ایرلند شمالی باشد نیاز آشکاری به کنترل نوع تحت بالینی بیماری CAA که ازطریق انتشار افقی ویروس ایجاد می‌شود وجود دارد.

با اعمال دو روش می‌توان به این هدف نائل گردید:
۱ـ امکان دارد بتوان با واکسیناسیون گله‌های مادر طول دورانی را که پادتن مادری دربرابر CAA مصونیت‌دهنده می‌باشد افزایش داد، همانگونه که در IBD صورت می‌گیرد. ۲ـ دوم آنکه امکان دارد بتوان یك واکسن زنده تخفیف حدت یافته برای گله‌های گوشتی تهیه نمود.

تاکنون واکسیناسیون گله‌های مادر با یك واکسن زنده به‌منظور پیشگیری از شکل بالینی بیماری در نتاج آنها صورت پذیرفته است. واکسن زنده تخفیف حدت نیافته در اغلب ممالك قابل پذیرش نیست و تا این زمان هم هیچگونه انواع غیر بیماریزای طبیعی از CAA شناسایی نشده است. به‌هرحال احتمال تولید سویه‌ای از CAA که غیر بیماریزا و ایمونوژن باشد به‌وسیله دستکاری[13] DNA ویروس یا ازطریق جداسازی یا تغییر توالی‌های اختصاصی اسیدهای امینه DNA ویروس وجود دارد. جهت تقویت ایمنی در گله‌های مادر برای غلبه بر عفونتهای تحت بالینی CAA در نتاج آنها کاربرد واکسن غیر فعال با یك یاور[14]، معقول به‌نظر می‌رسد و البته این امر به‌علت وجود عدم توانایی رشد ویروس با تیتر بالا در شرایط in Vitro مشکل است. در آینده امکان دارد مشکل به‌دست آوردن میزان رضایت‌بخشی از آنتی‌ژن CAA به قیمت مناسب به‌وسیله انتقال ژن کپسیدویروس به یك سیستم حامل جهت ایجاد واکسن Subunit یا واکسن ویروسی حامل به موفقیت برسد، از آنجایی که عفونت همزمان CAA با ویروس IBD موجب افزایش بیماری‌زایی CAA می‌گردد و کنترل IBD جزء لاینفك برنامه‌های کنترل CAA می‌باشد.

نکاتی در نتیجه‌گیری:

براساس خواص بیوشیمیائی و مورفولوژیکی، CAA به هیچیك از خانواده‌های ویروسی شناخته شده حیوانی تعلق ندارد.

باتوجه به اندازه ژنوم این ویروس یکی از کوچکترین ویروسهای حیوانی DNA دار است. روش تکثیر چنین ویروس کوچکی همانند اساس ملکولی بیماری‌زایی آن جالب توجه است.

باتوجه به ساده بودن نسبی CAA و توانایی آن در ایجاد بیماری تجربی حاد امکان دارد از آن به‌عنوان یك سیستم مفید جهت توسعهٔ یافته‌هایمان درمورد واکنش متقابل بین ویروسهای حیوانات با میزبانان آنها بتوان بهره برد.

وجود CAA در گونه طیور، امکان وجود ویروسهای مشابه با توان بیماری‌زائی یکسان در گونه‌های پستانداران را مطرح کرده است هنوز هم خلاء بسیاری در دانش ما درمورد پاتوژنزو اپیدمیولوژی CAA وجود دارد.

با دسترس بودن معرف‌هایی مانند آنتی‌بادیهای منوکلونال اختصاصی CAA و روش DNA Probe پاسخ به سؤالاتی درمورد نهفته بودن CAA، بیماری‌زایی عفونتهای تحت بالینی، نقش CAA به‌عنوان بازدارنده ایمنی و واکنش متقابل آن با سایر ویروسها و عوامل عفونی امکان‌پذیر خواهد شد.

همچنین توسعه روشهای تشخیصی حساستر و سریعتر اهمیت CAA را به‌عنوان یك پاتوژن جهانی روشن‌تر خواهد نمود.

چنانچه جنبه‌های اقتصادی عفونتهای CAA، هم به‌شکل بالینی هم تحت بالینی آن، جهت تضمین کنترل بیماری با واکسیناسیون کافی باشد، واکسنهایی که براساس نوترکیبی[15] DNA تهیه شده‌اند بر واکسنهای متداول برتری دارند. □

منبع مورد استفاده:

M.S.Mc Nulty, 1991. Chicken anaemia agent: a review
Avian Pathology (1991) 20, 187-203.

زیرنویس‌ها:

1. Icosahedral
2. Morphological subunit
3. Porcine Circoviruses (PCV)
4. Psittacine beak and feather disease (B F D V)
5. Cytopathogenic effect.
6. Tissue Culture infective dose.
7. Cross Neutralization. Test.
8. Specific pathogen free.
9. Indirect Immune fluorecence (IIF)
10. Enzyme Linked Immunosorbent assay.
11. Herpes Virus turkey.
12. Infectious bursal disease (I B D)
13. Mani pulation
14. Adyavant
15. Recombination

بقیه از صفحه ۲۸

جدول شمارهٔ ۱: مقدار وزن خشك ریشه و برگ و کل قسمت هوائی گیاه برای سه رقم اسپرس و یك رقم یونجه بعد از گذشت ۱۰۰ روز از عمر گیاه که در ۳۰ روز آخر گیاهان بدون آبیاری به حیات خود ادامه می‌دادند.

صفت	فکیر	جی ۳۵	ملروز	یونجه	P>F
		g/pot			
ROOT DW	6.884ab*	8.871a	6.910ab	4.659b	0.0406
ABOVE GROUND DW	13.442a	14.015a	14.313a	12.578	0.9244
LEAF DW	4.462ab	4.907ab	6.081a	4.024	0.1511

(P<0.05) شماره‌هائی که با حروف یکسان نمایش داده شده‌اند با هم تفاوت معنی‌داری ندارند.

منابع مورد استفاده:

sponses to changes in nitrogen nutrition. **New Zealand journal of agricultural research 28:** 325–335.
Koch, D.W.; Dotzenko A.D.; Hinze G.O. 1972: Influence of three cutting systems on the yield, water use efficiency and forage quality of sainfoin. **Agronomy journal 64:** 463–467.
Sheehy, J.E.; Popple S.C. 1981: Photosynthesis water relations, temperature and canopy structure as factors influenceing the growth of sainfoin and lucerne. **Annals of botany 48:** 113–128.
Smoliak, S.; Hanna, M.R. 1975: Productivity of alfalfa and cicer milkvetch on sub-irrigated land when grazed by sheep. **Canadian journal of plant science. 55:** 415–420.
Bolger, T.P ; Matches A.G. 1990: Water use efficiency and yield of sainfoin and alfalfa. **Crop science 30:** 143–148.
Ditterline, R.L.; Cooper, C.S.; 1975: Fifteen years with sainfoin. Montana Agriculture Experimental Station Bulletin 627.
Henson, I.E.; Jensen C.R.; Turner N.C. 1989: Leaf gas exchange and water relations of lupin and wheat I: Shoot response to soil water deficit. **Australian journal of plant physiology 16: 401–413.**
Hume, L.G.; Withers N.J. 1985: Nitrogen fixation in sainfoin **(Onobrichis vicifolia).** Re-