

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 56, No 1 (2005)



Gumboro disease (IBD)

J. GEORGOPOULOU (Ι. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ)

doi: [10.12681/jhvms.15072](https://doi.org/10.12681/jhvms.15072)

To cite this article:

GEORGOPOULOU (Ι. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ) J. (2017). Gumboro disease (IBD). *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 56(1), 59–70. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15072>

Νόσος gumboro (infectious bursal disease, IBD): ανασκόπηση της νόσου

I. Γεωργοπούλου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η νόσος του Gumboro προκαλούμενη από ιό είναι μία ανοσοκατασταλτική κατάσταση των ορνιθίων που επιφέρει σοβαρές οικονομικές απώλειες. Περίπου 47 χρόνια μετά την πρώτη της εμφάνιση, οι μεταβολές στην κλινική εκδήλωση της νόσου, αλλά και στη λοιμογόνο δύναμη και την αντιγονική δομή του ιού, είχαν ως αποτέλεσμα αλλαγές και προσαρμογές των χρησιμοποιούμενων εμβολίων για τον έλεγχό της. Η αρχική μορφή της νόσου, γνωστή ως κλασική, παρατηρείται συνήθως μετά την ηλικία των 3 εβδομάδων με υψηλή θνησιμότητα, εξαρτώμενη από παράγοντες, όπως η λοιμογόνος δύναμη του φυσικού στελεχούς, η ηλικία και η φυλή των πτηνών και το επίπεδο των μητρικών αντισωμάτων. Η οξεία μορφή της νόσου, προκαλούμενη από τα πολύ λοιμογόνα στελέχη, χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα θνησιμότητας σε εμβολιασμένα ορνίθια και η συμπτωματολογία και οι αλλοιώσεις αυτής είναι όμοιες με της κλασικής μορφής. Η υποκλινική μορφή της νόσου σχετίζεται με τα "variants" στελέχη του ιού, που προκαλούν μικρή θνησιμότητα και σοβαρή ανοσοκαταστολή. Αρχικά, η κλασική μορφή ελεγχόταν ικανοποιητικά με τη χρήση των ήπιων εμβολίων τη δεκαετία του '70 και από το τέλος της δεκαετίας του '80 διαπιστώθηκε αδυναμία προστασίας από τα πολύ λοιμογόνα στελέχη. Μία άλλη ομάδα εμβολίων, γνωστή ως ισχυρή ή διεισδυτική, χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των πολύ λοιμογόνων στελεχών. Αυτά τα εμβολιακά στελέχη πολλαπλασιάζονται στα πτηνά ακόμη και με παρουσία πολύ υψηλών τίτλων μητρικών αντισωμάτων. Στην Αμερική και σε άλλες χώρες, η νόσος από τα "variants" στελέχη ελέγχθηκε με τα ενδιάμεσα εμβόλια, καθώς και με τα αδρανοποιημένα που περιελάμβαναν "variants", παρέχοντας έτσι μητρική ανοσία έναντι και των δύο, κλασικών και "variants" στελεχών. Μέχρι σήμερα η νόσος εξακολουθεί να αποτελεί μια σημαντική απειλή για την πτηνοτροφία. Η ανθεκτικότητα του IBDV σε φυσικούς και χημικούς παράγοντες υποβοηθά την παραμονή του ιού στο εξωτερικό περιβάλλον, ιδιαίτερα σε μολυσμένες εκτροφές παρά τις απολυμάνσεις. Η IBD απαιτεί αυστηρή επαγρύπνηση και θα πρέπει να αξιολογούνται πολύ προσεκτικά η εμφάνιση και ο επιπολασμός τόσο της κλινικής όσο και της υποκλινικής μορφής.

Λέξεις ευρετηρίασης: Νόσος Gumboro, ορνίθια

Gumboro disease (IBD)

Georgopoulou J.

ABSTRACT. Gumboro Disease (IBD) caused by Infectious Bursal Disease Virus is an immunosuppressive condition of chickens, which resulted in severe economical losses. Approximately 47 years after the first appearance of the disease, the changes in the form of presentation and pathogenicity of IBDV in the field has resulted in continual changes and adjustments of the vaccines used to control IBD. The original form of the disease, also known as classic or clinical IBD, was usually observed after the third week of life with high mortality, depending on factors, such as virulence of the strain of virus involved, age of the birds and maternal antibody status. The acute IBD is caused by the very virulent IBDV strains, characterised by high mortality rates in vaccinated chickens and the clinical signs and lesions are similar to those of the classic form. The subclinical form of the disease is associated with the "variant" strains of IBDV and is characterized by low mortality and severe immunosuppression. Initially, the classic IBD was controlled by the use of mild vaccines produced in the early 1970s and from the late 1980s revealed absence of protection from vvIBDV in vaccinated chickens. Another group of vaccinal strains, known as intermediate plus vaccine, has been used to control vvIBDV strains. These vaccines multiply in birds, even in the presence of high maternal antibody titers. In the USA and other countries, the disease from the variant strains was controlled by intermediate strains as well as by inactivated vaccines that included variant strains, thus providing maternal antibodies against both the standard and variant strains. Until today, the IBD continues to pose an important threat to commercial poultry industry. The high resistance of IBDV to physical and chemical agents accounts for persistence of the virus in the outside environment, particularly on contaminated farms, despite disinfection. Nevertheless and not quite unexpected for the IBDV mutations in the genome, resulted in the emergence of antigenic variant strains in vaccinated flocks. The IBD requires heightened vigilance and the incidence and prevalence of the clinical and immunosuppressive forms must be evaluated more precisely.

Key words: Gumboro disease, chickens

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Gumboro (Infectious Bursal Disease, IBD) είναι ανοσοκατασταλτικό νόσημα των νεαρών ορνιθίων που προκαλείται από τον ιό Infectious Bursal disease virus (IBDV). Τα κύτταρα στόχος του ιού είναι τα ευρισκόμενα σε φάση διαίρεσης Β κύτταρα του θυλάκου του Fabricius. Από την εμφάνισή της το 1957 η IBD αποτέλεσε ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα της πτηνοτροφίας. Η μετέπειτα ανάδυση των αντιγονικών παραλλαγμένων στελεχών (variants), καθώς και των υπερ-λοιμογόνων στελεχών του ιού, εξακολουθεί να απασχολεί διεθνώς το ενδιαφέρον των ερευνητών για την περαιτέρω κατανόηση της δομής του IBDV και την παρασκευή εμβολίων αποτελεσματικών για την πρόληψη της νόσου. Σαράντα επτά χρόνια μετά την εμφάνισή της, η νόσος Gumboro εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρή απειλή για τη σύγχρονη πτηνοτροφία και να βρίσκεται στην κορυφή του καταλόγου των σημαντικότερων νοσημάτων των πτηνών (Van der Sluis 1999). Το παγκοσμίως αυξημένο ενδιαφέρον για την IBD οφείλεται στις οικονομικές επιπτώσεις, που σχετίζονται με τις άμεσες απώλειες λόγω της θνησιμότητας στα προσβεβλημένα σμήνη, αλλά και με τις έμμεσες απώλειες που οφείλονται στην προκαλούμενη ανοσοκαταστολή και στις δευτερογενείς λοιμώξεις. Επιπλέον, η αύξηση της χρήσης αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση των δευτερογενών λοιμώξεων αποτελεί μία γενικότερη υπόθεση ιδιαίτερου ενδιαφέροντος που σχετίζεται με τη δημόσια υγεία.

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η παρουσίαση της μέχρι σήμερα πορείας της νόσου, των διαφόρων μορφών αυτής, εξαιτίας των μεταλλαγών του ιού και των νέων στρατηγικών πρόληψης και ελέγχου της νόσου, ώστε να είναι πληρέστερη η ενημέρωση επί του σύνθετου και πάντα επίκαιρου αυτού προβλήματος.

2. ΙΣΤΟΡΙΚΟ

47 χρόνια «Νόσος Gumboro»

Η πρώτη εμφάνιση της νόσου του Gumboro χρονολογείται από το 1957 (Cosgrove 1962). Το όνομά της προέρχεται από την περιοχή Gumboro του Delaware των Η.Π.Α., όπου για πρώτη φορά παρατηρήθηκε. Κατά τα έτη 1960–1964 η νόσος επεκτάθηκε στις περισσότερες περιοχές των Η.Π.Α. (Lasher and Davis 1997). Στην Ευρώπη η νόσος εξαπλώθηκε από τα έτη 1962 μέχρι το 1971 (Farager 1972), ενώ κατά τα έτη 1966–1974 εμφανίστηκε στη Μέση Ανατολή, τη Νότια και Δυτική Αφρική, την Ινδία, την Άπω Ανατολή και την Αυστραλία. Τέλος, το 1995 παρατηρήθηκε και στη Νέα Ζηλανδία (Van den Berg 2000).

Η IBD με τη κλασική της μορφή επικράτησε τις δεκαετίες του '60 και '70. Αντιμετωπιζόταν ικανοποιητικά με τη χορήγηση εμβολίων από κλασικά στελέχη, αλλά εξακολουθούσε να εξαπλώνεται σε όλες σχεδόν τις χώρες.

Στα μέσα της δεκαετίας του '80, η νέα μορφή της νόσου, που έκανε την εμφάνισή της στις Η.Π.Α., ονομάστηκε "υποκλινική ή ανοσοκατασταλτική IBD" και ήταν δια-

φορετική της "κλασικής μορφής IBD", δεν προκαλούσε κλινικά συμπτώματα παρά μόνο ατροφία του θυλάκου του Fabricius και ανοσοκαταστολή. Η νέα αυτή κατάσταση δεν αντιμετωπιζόταν πλέον με τα "κλασικά εμβόλια" και οφειλόταν στα νέα στελέχη του ιού "variants" που, όπως διαπιστώθηκε από μετέπειτα έρευνες, είχαν υποστεί αλλαγές στη δομική πρωτεΐνη VP2 του ιού. Η αντιγονική αυτή παρέκκλιση επέτρεπε στα "variants" να διαφεύγουν την εξουδετέρωση από τα αντισώματα που διεγείρονταν έναντι των κλασικών στελεχών. Για την προστασία έναντι των μολύνσεων από τα "variants" στελέχη προέκυψε η ανάγκη παρασκευής ειδικών εμβολίων (Hassan et al. 1996).

Στα τέλη της δεκαετίας του '80 (1986–1987) εμφανίστηκε στην Ευρώπη μια νέα μορφή της νόσου που ονομάστηκε "οξεία IBD" και ήταν διαφορετική της "υποκλινικής IBD" των στελεχών "variants" της Αμερικής. Η "οξεία IBD" ήταν παρόμοια, αλλά πολύ δριμύτερη της "κλασικής μορφής". Τα νέα στελέχη που αναδύθηκαν και την προκάλεσαν ήταν πολύ λοιμογόνα και ονομάστηκαν "very virulent" στελέχη του ιού (vn IBDVs). Τα vn στελέχη IBDVs αντιγονικά σχετίζονται στενά με τα κλασικά στελέχη και έχουν την ικανότητα να διαπερνούν υψηλότερους τίτλους μητρικών αντισωμάτων που διεγείρονται έναντι των κλασικών στελεχών. Η μορφή αυτή και τα αντίστοιχα στελέχη μεταδόθηκαν αργότερα σε χώρες της Ασίας (1998), την Ιαπωνία (1990), τη Ρωσία, τη Μέση Ανατολή και τη Νότια Αμερική (Van den Berg 2000). Για την αντιμετώπισή της παρασκευάστηκαν νέα ισχυρότερα εμβόλια.

Στην Αμερική, κατά την τρέχουσα δεκαετία του 2000, εμφανίστηκαν ήδη νέα αντιγονικά variants και ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι προκαλούν ή συμβάλλουν στην εμφάνιση νόσου που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του αδενώδους στομάχου (Infectious proventriculitis, λοιμώδης προβεντρικουλίτιδα) (Huff et al. 2001). Πρόσφατα άλλοι ερευνητές διαφώνησαν με την άποψη αυτή και απέδειξαν πειραματικά ότι τα διάφορα κυκλοφορούντα μέχρι σήμερα γνωστά στελέχη του IBDV δεν προκαλούν άμεσα προβεντρικουλίτιδα, ούτε απόπτωση στον αδενώδη στόμαχο (Pantin-Jackwood and Brown 2003, Pantin-Jackwood et al 2004). Τα νέα αντιγονικά variants, που εμφανίστηκαν στην Αμερική πρόσφατα, διαθέτουν νέες γενετικές διαφοροποιήσεις του ιού που αφορούν σε περαιτέρω αντιγονική παρέκκλιση της δομικής πρωτεΐνης VP2 του ιού.

3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ (47 ΧΡΟΝΙΑ IBDV)

Περιγραφή του αιτιολογικού παράγοντα

Για την ολοκληρωμένη ανασκόπηση της νόσου IBD, την πληρέστερη ενημέρωση και την ευρύτερη κατανόηση της εξελικτικής πορείας της νόσου, θα αναφέρουμε στα πλαίσια της ανασκόπησης αυτής ορισμένα μόνο απαραίτητα στοιχεία του αιτιολογικού παράγοντα της νόσου.

Ο υπεύθυνος ιός της νόσου IBD, που ανήκει στο γένος Anvibirnavirus της οικογένειας Birnaviridae, χαρακτηρίζεται από απλή σχετικά δομή που του προσδίδει πολύ ισχυρή ανθεκτικότητα σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αλλά και ως RNA ιός έχει υψηλό επίπεδο μεταλλαγής και μπορεί να δίδει ανάδυση στελεχών τροποποιημένης αντιγονικότητας ή αυξημένης λοιμογόνου ικανότητας. Ο IBDV αποτελείται από 5 δομικές πρωτεΐνες VP1-5, από τις οποίες οι VP2 και VP3 είναι αντίστοιχα η εξωτερική και εσωτερική πρωτεΐνη του καψιδίου. Η VP2 περιέχει τα υπεύθυνα επίτοπα για τη διέγερση εξουδετερωτικών και προστατευτικών αντισωμάτων, καθώς και την περιοχή που είναι υπεύθυνη για τη λοιμογόνο δύναμη του ιού (Vakharia et al. 1994, Muller et al. 2003).

Υπάρχουν 2 ορότυποι του IBDV, ο ορότυπος 1 που είναι παθογόνος για τα ορνίθια και ο ορότυπος 2 που είναι απαθογόνος και έχει απομονωθεί από ορνίθια και ινδοορνίθια και από άλλα είδη πτηνών. Οι δύο αυτοί ορότυποι διαφοροποιούνται *in vitro* από την απουσία διασταυρωμένης εξουδετέρωσης και *in vivo* από την απουσία διασταυρωμένης προστασίας (Becht et al. 1988, Ismail et al. 1988). Πέραν της διαφοροποίησης σε ορότυπους, τα στελέχη του ιού ταξινομούνται και ανάλογα με τη λοιμογόνο τους δύναμη με κριτήριο τη θνησιμότητα και τις αλλοιώσεις του θυλάκου. Γενικά, τα στελέχη του οροτύπου 1 διακρίνονται σε κλασικά, υπέρ-λοιμογόνα και "variants" στελέχη (Van den Berg 2000).

Εξέλιξη του ιού

Η εξέλιξη του ιού εντοπίστηκε μετά το 1984, όταν προσδιορίστηκε μία αντιγονική απόκλιση σε στελέχη του οροτύπου 1. Αρκετά στελέχη αυτού του οροτύπου που απομονώθηκαν στις Η.Π.Α. δεν προκαλούσαν χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα της λοίμωξης, αλλά είχαν ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση. Τα στελέχη αυτά ονομάστηκαν "variants", επειδή ήταν ικανά να μολύνουν ορνίθια που διέθεταν τίτλους αντισωμάτων θεωρούμενους προστατευτικούς έναντι των κλασικών στελεχών. Τα variants στελέχη έχει διευκρινισθεί ότι φέρουν τροποποιημένα επίτοπα εξουδετέρωσης και έχουν ταξινομηθεί σε διαφορετικό υπότυπο από τον γνωστό των "κλασικών στελεχών" του ιού (Jackwood and Saif 1987).

Το 1987 συνέβη η ανάδυση των υπερλοιμογόνων στελεχών του ιού στην Ευρώπη, ιδιαίτερα σε εκτροφές που είχαν σωστή διαχείριση και στις οποίες όλα τα μέτρα υγιεινής και ελέγχου είχαν εφαρμοσθεί (Etteradossi et al. 1992, Van den Berg et al. 1991). Αυτοί οι ιοί είναι σημαντικά πιο παθογόνοι από τα κλασικά στελέχη και είναι ακόμη ικανοί να μολύνουν ορνίθια που έχουν προστατευτικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι των κλασικών στελεχών (Van den Berg and Meulemans 1991). Επειδή δεν έχουν καθοριστεί ειδικοί δείκτες μολυσματικότητας, τα μόνα αξιόπιστα κριτήρια για την ταξινόμηση των IBDV στελεχών σε «παθότυπους» είναι η λοιμογόνος ικανότητα (θνησιμότητα, αλλοιώσεις) σε Specific Pathogen Free (SPF) ορνίθια. Επιπλέον, η αύξηση της λοιμογόνου δύναμης φαινομενικώς δε

σχετίζεται με αντιγονική παραλλαγή. Η έρευνα για τον καθορισμό δεικτών λοιμογόνου δύναμης είναι υπό εξέλιξη (Muller et al. 2003).

4. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Κύρια οδός μόλυνσης είναι η πεπτική, αλλά η μόλυνση είναι δυνατό να γίνει και από τον επιτεφυκτό ή την αναπνευστική οδό. Ο ιός βρίσκεται στα μακροφάγα και λεμφοειδή κύτταρα των τυφλών, το δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τα κύτταρα Kupffer του ήπατος, 4 ώρες μετά την από του στόματος μόλυνση. Σε 11 ώρες, διά της κυκλοφορίας του αίματος ο ιός φθάνει στο θύλακο του Fabricius και ακολουθεί δεύτερη φάση ιαμίας, κατά την οποία μολύνονται ο σπλήνας, οι αδένες του Harder και ο θύμος. Στο θύλακο του Fabricius ο ιός ανιχνεύεται έως και 14 ημέρες μετά τη μόλυνση στο θύλακο (Baxendale 2001).

Το κύριο όργανο στόχος του IBDV είναι ο θύλακος του Fabricius, που είναι η δεξαμενή Β-λεμφοκυττάρων στα πτηνά. Ο IBDV δεν πολλαπλασιάζεται σε πολύ άωρους λεμφοβλάστες, αλλά σε πληθυσμό Β κυττάρων που βρίσκονται σε φάση διαίρεσης. Βλαστικά κύτταρα και ώριμα Β κύτταρα είναι κατάλληλο υπόστρωμα για τον πολλαπλασιασμό του IBDV (Tanimura and Sharma 1997, Murphy et al. 1999). Κατά τη μόλυνση τα ώριμα λεμφοκύτταρα θα διεγείρουν την παραγωγή αντισωμάτων έναντι του ιού, ενώ τα άωρα μολυσμένα λεμφοκύτταρα θα καταστραφούν. Έτσι εξηγείται το παράδοξο που συμβαίνει κατά την IBDV λοίμωξη, όπου η ανοσοκαταστολή συνυπάρχει μαζί με υψηλούς τίτλους αντι-IBDV αντισωμάτων.

Ο IBDV έχει κυτταρολυτική και αποπτωτική δράση τόσο στα μολυσμένα Β κύτταρα που βρίσκονται σε φάση διαίρεσης όσο και στα γειτονικά τους μη μολυσμένα κύτταρα (Muller et al. 1986, Nieper et al. 1999, Jungmann et al. 2001). Η νέκρωση και απόπτωση των μολυσμένων κυττάρων του θυλάκου του Fabricius συμβάλλουν στην ταχεία κένωση των λεμφοθυλακίων από κύτταρα. Η κένωση αυτή σε πρώιμα στάδια της ζωής των ορνιθίων οδηγεί σε σοβαρή ανοσοκαταστολή (Lucio and Hitchner 1980). Η επίδραση αυτή έχει επιπτώσεις στις αποδόσεις των ορνιθίων, συμβάλλει στην ανάπτυξη δευτερογενών μολύνσεων, επηρεάζει δυσμενώς την ανοσολογική απάντηση των ορνιθίων σε επακόλουθους εμβολιασμούς, που είναι ουσιώδεις σε όλους τους τύπους ορνιθίων εντατικής ζωικής παραγωγής (Giambrone et al. 1976). Η πλέον σοβαρή και παρατεταμένη ανοσοκαταστολή συμβαίνει όταν μολύνονται από τον IBDV νεοσσοί 1 ημέρας (Sharma et al. 1994). Σε συνθήκες εκτροφής αυτό σπάνια συμβαίνει. Τα ορνίθια συνήθως μολύνονται περίπου τη 2η με 3η εβδομάδα, όταν μειώνονται τα μητρικά αντισώματα. Σε πτηνά που επιβίωσαν από την οξεία λοίμωξη, ο πολλαπλασιασμός του ιού σταματάει και στα κατεστραμμένα λεμφοθυλάκια επανεγκαθίστανται Β κύτταρα.

Ο ρόλος των Τ κυττάρων και των μακροφάγων έχει μελετηθεί προσφάτως (Kim et al. 2000, Rautenschlein et al. 2002 a,b, Yeh et al. 2002). Τα Τ κύτταρα του θυλάκου του Fabricius παίζουν περιοριστικό ρόλο στον πολλα-

πλασιασμό του ιού στο θύλακο, κατά την πρώιμη φάση της νόσου, αλλά προάγουν την καταστροφή του θυλακικού ιστού, ενώ μαζί με τα μακροφάγα καθυστερούν την αποκατάστασή του με την απελευθέρωση κιτοκινών και κυταροτοξικών επιδράσεων (Van den Berg 2000).

Σχετικά με την προσβολή των νεφρών από τον IBDV, που σε κάποια πτηνά φαίνονται διογκωμένοι και μπορεί να περιέχουν εναποθέσεις ουρικών αλάτων και νεκρά κύτταρα, αναφέρεται ότι οι αλλοιώσεις αυτές πιθανόν να είναι αποτέλεσμα απόφραξης των ουρητήρων εξαιτίας συμπίεσής τους από έναν έντονα διογκωμένο θύλακο. Η αιτία δε των αιμορραγιών που παρατηρούνται στις μυϊκές μάζες του στέρνου, των μηρών και της κνήμης οφείλονται σε διαταραχή της πήξης του αίματος (Skeeles et al. 1980).

5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η IBD παρουσιάστηκε ως πολύ μεταδοτική νόσος με υψηλή νοσηρότητα και ποικίλη θνησιμότητα από 1 έως 50%.

Η αρχική μορφή της νόσου, γνωστή ως "κλασική ή κλινική IBD", συνήθως παρατηρούνταν σε ορνίθια μετά την 3η εβδομάδα της ζωής τους και εκδηλωνόταν με σοβαρή κατάπωση, ανορεξία, ανόρθωση του περώματος, αδυναμία μετακίνησης, λευκή διάρροια, αφυδάτωση, ωχρότητα, τρομώδεις κινήσεις του τραχήλου, ράμφος σφηνωμένο στη στρωμή, ραμφισμό της αμάρας, μειωμένη ανάπτυξη σωματικού βάρους και θάνατο. Όσα ορνίθια επιβίωναν, είχαν σχετικά γρήγορη ανάνηψη. Η ίδια κλινική εικόνα παρατηρείται και σήμερα, αλλά με ηπιότερη ένταση συμπτωμάτων, επειδή η παρουσία των μητρικών αντισωμάτων παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου.

Η ανάδυση των στελεχών "variants" IBDV στις Η.Π.Α. (1985) προκάλεσε την εμφάνιση της υποκλινικής μορφής που δε συνοδευόταν από εκδήλωση συμπτωμάτων πέραν μιας άτυπης διάρροιας, απώλειας βάρους και αύξησης της θνησιμότητας στο 5%. Σήμερα είναι γνωστό ότι εξαιτίας των στελεχών "variants" που προκαλούν μόνο ανοσοκαταστολή, τα μολυσμένα ορνίθια έχουν μειωμένη ανοσολογική απάντηση σε εμβολιασμούς έναντι του ιού της νόσου Marek, της ψευδοπανώλης κ.ά.. Παρουσιάζουν, επίσης, αυξημένη ευαισθησία σε παθογόνους και δυνητικά παθογόνους μικροοργανισμούς και εκδηλώνουν νοσήματα-σύνδρομα του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος, καθώς και του δέρματος (γαγγραινώδης δερματίτιδα). Η τελική κατάληξη αυτών των καταστάσεων είναι αυξημένα ποσοστά θανάτων, μειωμένες αποδόσεις, υψηλό κόστος θεραπευτικής αντιμετώπισης, με τελικό απολογισμό σημαντικές οικονομικές απώλειες στις πληγείσες εκτροφές.

Σε αντίθεση με την παραπάνω περιγραφείσα κατάσταση στις Η.Π.Α., την ίδια περίπου χρονική περίοδο (1987), στην Ευρώπη έκανε την εμφάνισή της η οξεία μορφή της νόσου με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας της τάξης του 50-60%, σε νεαρής ηλικίας αυγοπαραγωγά ορνίθια και 25-30% σε κρεοπαραγωγά ορνίθια. Η "οξεία

IBD", συγκριτικά με την "κλασική IBD", εμφανίζει παρόμοια συμπτωματολογία, αλλά η κλινική εικόνα είναι δριμύτερη και περισσότερο γενικευμένη στο προσβεβλημένο σμήνος (Van den Berg et al. 1991). Η μορφή αυτή εμφανίζεται σε εκτροφές όπου έχουν εφαρμοσθεί όλα τα υγειονομικά μέτρα και οι σχετικοί εμβολιασμοί.

Όσον αφορά στην εμπλοκή στελεχών IBDV (variants, κλασικών ή και εμβολιακών στελεχών) στη φλεγμονή του αδενώδους στομάχου (προβεντρικουλίτιδα των ορνιθίων), όπου οι σχετικές απόψεις είναι αμφιλεγόμενες, ίσως προς το τέλος της δεκαετίας να έχει αποσαφηνιστεί η αιτιολογία της.

6. ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μακροσκοπικές αλλοιώσεις παρατηρούνται κυρίως στο θύλακο που εμφανίζει όλα τα στάδια φλεγμονής μετά από οξεία μόλυνση (McFerran 1993). Κατά τη νεκροτομή πτηνών που πέθαναν κατά την οξεία φάση (3-4 ημέρες μετά τη μόλυνση) παρατηρούνται διογκωμένοι, υπεραίματοι και οιδηματικοί θύλακοι. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις παρατηρείται έντονη φλεγμονή του βλεννογόνου του θυλάκου του Fabricius και ορώδες υπορογόνιο εξίδρωμα, δίνοντας στην επιφάνειά του κιτρινωπή χροιά. Αυτή η εικόνα συχνά συνοδεύεται από πετέχειες και αιμορραγίες εξωτερικά και εσωτερικά στο θύλακο. Μετά την πέμπτη ημέρα από τη μόλυνση, ο θύλακος επανέρχεται στο φυσιολογικό του μέγεθος και την όγδοη ημέρα ατροφεί στο 1/3 του φυσιολογικού μεγέθους του. Στα νεκροτομηθέντα πτηνά παρατηρούνται επίσης αφυδάτωση, διογκωμένοι νεφροί με υπόλευκο περιεχόμενο εναποθέσεων ουρικών αλάτων, γραμμοειδείς αιμορραγίες στην επιφάνεια των μηρών, του στέρνου και της κνήμης, που συνεννοούμενες εμφανίζονται ως μεγάλες αιμορραγικές εστίες. Ακόμη, στις οξείες μορφές της IBD από τα πολύ λοιμογόνα στελέχη μπορεί να παρατηρηθούν μακροσκοπικές αλλοιώσεις στο ήπαρ, τη σπλήνα, τις τυφλικές αμυγδαλές, τους αδένες του Harder, τις πλάκες του Payer και το μυελό των οστών (Inoue et al. 1999, Tsukamoto et al. 1995).

Τα "variants" στελέχη των Η.Π.Α. προκαλούν ταχεία ατροφία του θυλάκου του Fabricius χωρίς προηγούμενη φλεγμονώδη φάση (Lukert and Saif 1997). Η μορφή αυτή μπορεί να περάσει απαρατήρητη ή να συνοδεύεται από αλλοιώσεις κοκκιδίωσης ή αλλοιώσεις αναπνευστικών ή εντερικών συνδρόμων.

Οι Henry και συν. (1980) ανέπτυξαν ένα σύστημα εκτίμησης των μακροσκοπικών αλλοιώσεων των προσβεβλημένων οργάνων με διαβάθμιση από 1 έως 5 αναλόγως της σοβαρότητας της νόσου.

Ιστολογικώς οι αλλοιώσεις που παρατηρούνται αφορούν στην καταστροφή των Β λεμφοκυττάρων στα λεμφοθυλάκια, καθώς και στα βλαστικά κέντρα και τις περιαγγειακές ζώνες της σπλήνας. Επίσης, ο θύλακος διηθείται από ετερόφιλα κύτταρα και υφίσταται υπερπλασία των δι-

κτυοενδοθηλιακών κυττάρων και του ενδοθηλιακού ιστού. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, το επιθήλιο εξαφανίζεται από την επιφάνεια και κυστικές κοιλότητες αναπτύσσονται μέσα στα θυλάκια. Επίσης, παρατηρείται σοβαρή πανλευκοπενία. Αυτές οι μικροσκοπικές αλλοιώσεις είναι παροξυσμένες στις οξείες μορφές της νόσου (Ley et al. 1983).

7. ΕΠΙΖΩΟΤΙΟΛΟΓΙΑ

7.1 Φάσμα ξενιστών

Μόνο τα ορνίθια (*Gallus gallus*) εκδηλώνουν τη νόσο IBD μετά από μόλυνση από στελεχό του οροτύπου 1. Τα ινδοορνίθια (*Meleagris gallopavo*) μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί φορείς στελεχών του οροτύπου 2 (Jackwood et al. 1982) και κατά περίπτωση του οροτύπου 1, των οποίων η παθογένεια για τα ινδοορνίθια έχει ελάχιστα διευκρινιστεί (Reddy and Silim 1991). Οι πάπιες Πεκίνου (*Cairina moschata*) επίσης μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί φορείς ιών του οροτύπου 1 (McFerran et al. 1980). Αντισώματα έναντι του οροτύπου 2 έχουν ανιχνευθεί σε φραγκόκοτες (*Numida meleagris*), κοινούς φασιανούς (*Phasianus colchicus*) και σε στρουθοκαμήλους (*Struthio camelus*) (Cadman et al. 1994). Εξουδετερωτικά αντισώματα έχουν ανιχνευθεί σε διάφορα είδη άγριας πάπιας, χήνας, θαλασσοπούλια, κοράκια και πιγκουίνους, που μπορεί να σημαίνει ότι αυτά τα άγρια πτηνά δρουν ως δεξαμενές ή ως φορείς του ιού (Wilcox et al. 1983).

7.2 Παράγοντες ευαισθησίας

Η ηλικία της μέγιστης ευαισθησίας είναι μεταξύ 3 και 6 εβδομάδων, που αντιστοιχεί στην περίοδο της μέγιστης ανάπτυξης του θυλάκου, κατά την οποία παρατηρούνται τα οξεία κλινικά συμπτώματα της νόσου. Λοιμώξεις που συμβαίνουν πριν από την ηλικία των 3 εβδομάδων είναι γενικώς υποκλινικές και προκαλούν ανοσοκαταστολή. Περιπτώσεις κλινικά εκδηλωμένης νόσου μπορεί να παρατηρηθούν και σε ορνίθια μεγαλύτερα των 15 με 20 εβδομάδων (Okoye and Uzoukwu 1981). Οι ελαφρώσως φυλές είναι πιο ευαίσθητες στη νόσο από τις βαρυσώμες κρεοπαραγωγικές φυλές (Hassan and Saif 1996).

7.3 Μετάδοση - Ανθεκτικότητα

Έχει περιγραφεί μόνο η οριζόντια μετάδοση, ενώ δεν έχει αποδειχθεί κάθετη μετάδοση του ιού. Η μόλυνση, που συνήθως πραγματοποιείται από την πεπτική οδό, συμβαίνει όταν τα επίπεδα μητρικών αντισωμάτων πέφτουν στην ηλικία των 2-3 εβδομάδων.

Τα μολυσμένα ορνίθια απεκκρίνουν τον ιό με τα κόπρανα για 48 ώρες μετά τη μόλυνση και μπορούν να μεταδίδουν τη νόσο με επαφή για 16 ημέρες (Vindeogel et al. 1976). Ο ιός μπορεί, επίσης, να βρεθεί σε οφθαλμικές ή αναπνευστικές εκκρίσεις. Τροφή, νερό και στρωμή, μολυσμένα με κόπρανα ασθενών πτηνών, αποτελούν επίσης πηγή μόλυνσης. Αυτό θεωρητικά σημαίνει ότι τα μολυσμένα ελεύθερα διαβιούντα πτηνά (ιδιαίτερα οι φασιανοί) μπορεί να αποτελούν ένα μεταφορέα ξενιστή για τα εντατικώς εκτρεφόμενα ευαίσθητα στη μόλυνση ορνί-

θια. Επειδή ο IBDV είναι σταθερός στο περιβάλλον και ανθεκτικός σε απολυμαντικές ουσίες, μπορεί να παραμείνει λοιμογόνος στον περιβάλλοντα χώρο και στον εξοπλισμό των πτηνοτροφείων έως και 4 μήνες (Benton et al. 1967). Η διασπορά του ιού και σε άλλες πτηνοτροφικές μονάδες συμβαίνει με μολυσμένα υλικά, καθώς και με τρωκτικά, έντομα και έλμινθες αλεύρων (*Alphitobius diaperinus*), που μπορούν, επίσης, να θεωρηθούν ως μηχανικοί φορείς-μεταφορείς του ιού, όπως και οι σκύλοι (Branson 1995, Murphy et al. 1999, Quinn et al. 2002, Pagès-Mante et al. 2004).

7.4 Οικονομικές επιπτώσεις

Στις οικονομικές επιπτώσεις της IBD συμπεριλαμβάνονται οι άμεσες απώλειες εξαιτίας της ειδικής θνησιμότητας της νόσου, αλλά και οι έμμεσες οφειλόμενες στην προκληθείσα ανοσο-ανεπάρκεια ή στις δυνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ IBDV και άλλων ιών, βακτηρίων και παρασίτων. Σε αυτές τις απώλειες συνυπολογίζονται και εκείνες που προέρχονται από την καθυστερημένη ανάπτυξη ή την απόρριψη των σφάγιων λόγω αιμορραγιών. Από σχετικές μελέτες εκτιμήθηκε ότι επέρχεται μείωση κατά 14% στο κέρδος των επιχειρήσεων κρεοπαραγωγών ορνιθίων που προσβλήθηκαν από υποκλινική IBD. Έχει, επίσης, παρατηρηθεί μείωση 11% των αποδόσεων προσβεβλημένων με IBD σιμνών και έχει υπολογιστεί μείωση κέρδους κατά 10% εξαιτίας της απώλειας βάρους και της μείωσης της μετατρεψιμότητας της τροφής. Άλλες σχετικές εκτιμήσεις προσδιόρισαν ετήσια οικονομική απώλεια 10 εκατομμυρίων δολλαρίων με την έναρξη της εισόδου των κλασικών στελεχών IBDV στη Νέα Ζηλανδία και 10% αύξηση του κόστους παραγωγής σε κρεοπαραγωγικές επιχειρήσεις της Βόρειας Αμερικής (Christensen 1985, McIlroy et al. 1992, Shane et al. 1994).

Η ανάδυση των πολύ λοιμογόνων στελεχών λίγο πολύ σε όλον τον κόσμο έχει περαιτέρω αυξήσει την οικονομική επίπτωση της νόσου.

Όσον αφορά στη σχέση της IBD με τη δημόσια υγεία, δεν υπάρχει καμία απόδειξη μετάδοσης του IBDV στον άνθρωπο (Pedersen et al. 1990).

7.5 Κατάσταση της νόσου στην Ελλάδα

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα 1990-1998 και αφορούσε στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου του Gumboro σε ορνίθια της Βόρειας Ελλάδας, διαπιστώθηκε ότι υπήρξε αύξηση των κρουσμάτων της νόσου κατά τα έτη 1992, 1993, 1994, 1996 και 1997. Μεγαλύτερη συχνότητα προσβολής διαπιστώθηκε στα κρεοπαραγωγικά ορνίθια. Επίσης, παρατηρήθηκε έξαρση της νόσου τους ανοιξιάτικους και τους καλοκαιρινούς μήνες (Bougiouklis et al. 2000).

8. ΑΝΟΣΙΑ

Η χυμική ανοσία παίζει καθοριστικό ρόλο στην προστασία έναντι της IBD. Υπάρχει μια πολύ στενή σχέση μεταξύ των τίτλων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων και

της προστασίας από τη μόλυνση (Jackwood et al. 1999, Nakamura et al. 1994). Αυτό συνεπάγεται την εξαιρετική προστασία που προσδίδουν τα μητρικά αντισώματα έναντι της ανοσοκαταστολής, των αλλοιώσεων του θυλάκου και της θνησιμότητας. Η ημιπερίοδος ζωής των μητρικών αντισωμάτων ποικίλλει μεταξύ 3 ημερών για τα κρεοπαγωγά ορνίθια και 5 ημερών για τις αυγοπαγωγές όρνιθες. Έτσι, αν ο τίτλος των μητρικών αντισωμάτων ενός νεοσσού κατά την εκκόλαψη είναι γνωστός, τότε ο χρόνος της μέγιστης ευαισθησίας του σμήνους σε ένα άγριο ή εμβολιακό ιό μπορεί να καθοριστεί. Αυτή η πληροφορία είναι πολύ σημαντική όταν καθορίζεται ο χρόνος εμβολιασμού στα εμβολιακά προγράμματα (DeWit 1999, Lucio and Hitchner 1979, Bougiouklis et al. 2004).

Αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών για το ρόλο της κυτταρικής ανοσίας (Yeh et al. 2002) και για τη σημασία των ειδικών έναντι του ιού αντισωμάτων (Rautenschlein et al. 2002b) αναφέρουν ότι πιθανόν τα αντισώματα από μόνα τους δεν είναι επαρκή για την ικανοποιητική προστασία των ορνιθίων έναντι του ιού IBVDV και ότι η συμβολή των Τ κυττάρων είναι σημαντική.

9. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

9.1 Κλινική και Διαφορική

Η κλινική εικόνα και η πορεία της νόσου στα σμήνη ορνιθίων είναι χαρακτηριστικά και δηλωτικά της μόλυνσης από IBVDV. Οι οξείες κλινικές μορφές IBVDV αναγνωρίζονται εύκολα με τη βοήθεια του ιστορικού της νόσου από την αιφνίδια εμφάνιση, την υψηλή νοσηρότητα, την απότομη αύξηση της θνησιμότητας και την ταχεία ανάρρωση σε 5 με 7 ημέρες από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων. Επιβεβαίωση μπορεί να γίνει με τη νεκροψία, εξετάζοντας το θύλακο του Fabricius για παθολογικές μακροσκοπικές αλλοιώσεις. Λοιμώξεις πολύ νεαρών ορνιθίων ή ορνιθίων με μητρική ανοσία εμφανίζουν την εικόνα που παρουσιάζει συνήθως η υποκλινική μορφή, με μοναδικό εύρημα κατά τη νεκροψία την ανεύρεση ατροφικού θυλάκου. Λοιμώξεις ορνιθίων κάθε ηλικίας από variants στελέχους IBVDV θα μπορούσαν να αποδειχθούν μόνο με ιστολογικές εξετάσεις του θυλάκου ή με απομόνωση του ιού.

Νόσημα που θα μπορούσε να παραπλανήσει σε εσφαλμένη κλινική διάγνωση της οξείας ή της κλασικής IBVDV είναι η κοκκιδίωση. Σημείο διαφοροποίησης είναι η χαρακτηριστική αλλοίωση του θυλάκου του Fabricius στην IBVDV. Στην υποκλινική μορφή αξίζει να σημειωθεί ότι μπορεί να συνυπάρχει δευτερογενής κοκκιδίωση εξαιτίας της ανοσοκαταστολής. Στην περίπτωση αυτή απαιτούνται ιστολογικές εξετάσεις του θυλάκου του Fabricius.

Οι αλλοιώσεις των νεφρών από έλλειψη νερού, όπου πιθανόν να παρατηρηθεί και φαιόχρωμος ατροφικός θύλακος του Fabricius, μπορεί να επιφέρει σύγχυση στην κλινική διάγνωση. Στην περίπτωση αυτή το ιστορικό του σμήνους είναι ουσιώδες στη βοήθεια της διαφορικής διάγνωσης.

Προσβολή από νεφροπαθογόνα στελέχη του ιού της Λοιμώδους Βρογχίτιδας που προκαλούν νέφρωση και

ελαφρά αναπνευστικά συμπτώματα μπορεί να διαφοροποιηθεί από την IBVDV, λόγω απουσίας αλλοιώσεων στο θύλακο του Fabricius. Δεν αποκλείεται η πιθανότητα να συνυπάρχουν οι δύο αυτές νοσολογικές καταστάσεις.

Οι αιμορραγίες στις μυϊκές μάζες του στέρνου, των μηρών, της κνήμης, καθώς και στη συνένωση αδενώδους/μυώδους στομάχου είναι παρόμοιες με τις παρατηρούμενες στο αιμορραγικό σύνδρομο και τη Λοιμώδη Αναιμία. Τα νοσήματα αυτά μπορούν να διαφοροποιηθούν με βάση τις αλλοιώσεις του θυλάκου του Fabricius που συνοδεύουν την IBVDV.

Έχει αναφερθεί ότι 4 στελέχη του ιού της νόσου Marek προκαλούν ατροφία του θυλάκου (Kaufer and Weiss 1980). Η διαφοροποίηση στην περίπτωση αυτή στηρίζεται στις ιστολογικές αλλοιώσεις, που είναι σαφώς διαφορετικές στην IBVDV.

Αδενοϊοί μπορούν, επίσης, να προκαλέσουν σμίκρυνση του θυλάκου. Οι μολύνσεις από αδενοϊούς διαφοροποιούνται ιστολογικώς από την ανεύρεση των χαρακτηριστικών ενδοκυτταρικών εγκλειστών στο ήπαρ, το πάγκρεας και σε άλλα όργανα.

9.2 Εργαστηριακή

α) Ιστολογική εξέταση

Αυτή απαιτείται τόσο για τη διαφοροποίηση της IBVDV από τις παραπάνω αναφερόμενες νόσους όσο κυρίως για την επιβεβαίωση των υποκλινικών μορφών IBVDV. Βασίζεται στην ανεύρεση αλλοιώσεων που συμβαίνουν στο θύλακο, αλλά και σε άλλα όργανα, όπως ο θύμος αδένας, η σπλήνα και ο μυελός των οστών (Inoue et al. 1999, Bougiouklis et al. 2001). Η ιστολογική εξέταση έχει το πλεονέκτημα της επιβεβαίωσης της διάγνωσης και των δύο μορφών (οξείας και υποκλινικής IBVDV).

β) Ορολογική εξέταση

Οι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες ορολογικές δοκιμές ανίχνευσης και εκτίμησης των IBVDV αντισωμάτων είναι η ανοσοδιάχυση σε άγαρ (AGID), η ανοσοενζυμική μέθοδος ELISA και η οροεξουδετέρωση σε κυτταροκαλλιέργειες (Lukert and Saif 1997).

Η ανοσοδιάχυση είναι η απλούστερη, αλλά η λιγότερο ευαίσθητη τεχνική και απαιτεί επώαση 48ωρών. Διακύμανση στα αποτελέσματα μπορεί να οφείλεται στην υποκειμενικότητα του εξεταστή, καθώς και στη φύση του στελέχους του ιού που χρησιμοποιείται ως αντιγόνο (Van den Berg et al. 1991).

Η οροεξουδετέρωση είναι πολύ περισσότερο ευαίσθητη από την ανοσοδιάχυση σε άγαρ, απαιτεί, όμως, εξειδικευμένο εξοπλισμό, πενήνήμερη επώαση και τα αποτελέσματά της σχετίζονται καλύτερα με το επίπεδο της προστασίας των εξετασθέντων πτηνών (Roney and Freund 1988).

Η ELISA είναι η πιο γρήγορη και ευαίσθητη μέθοδος και παρουσιάζει ελαχιστότατες παρεκκλίσεις που οφείλονται στα ιικά στελέχη, τα χρησιμοποιούμενα ως αντι-

γόνο (Roney and Freund 1988). Με μερικά εμπορικά kits μπορεί να συμβεί αξιοσημείωτη παραλλακτικότητα αποτελεσμάτων (Kreider et al. 1991). Η ELISA δεν ανιχνεύει χαμηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων, που όμως είναι σημαντικοί για να μπλοκάρουν τη χορήγηση εμβολίου (παραμένοντα μητρικά αντισώματα). Η ELISA που χρησιμοποιεί μια ανασυνδυασμένη VP2 πρωτεΐνη ως αντιγόνο είναι περισσότερο ευαίσθητη, διότι ο προσδιορισμός του τίτλου των αντισωμάτων σχετίζεται ακριβέστερα με την προστασία (Jackwood et al. 1999).

Οι διαθέσιμες ορολογικές δοκιμές δεν μπορούν να διαστέλνουν τα αντισώματα που προέρχονται από παθολόγνα IBDV στελέχη από εκείνα που προέρχονται από Ε.Λ.Δ. (ελαττωμένης λοιμογόνου δύναμης) εμβολιακά στελέχη. Έτσι, η ορολογική εξέταση είναι μικρής σημασίας σε ενδημικές περιοχές. Ο ποσοτικός, όμως, προσδιορισμός των IBDV αντισωμάτων είναι σημαντικός στην εκτίμηση των τίτλων των μητρικών αντισωμάτων και στον καθορισμό της ακριβούς ημερομηνίας εμβολιασμού των ορνιθίων (Kauwenhoven and Vanden Bos 1994), αλλά και στην εκτίμηση επιτυχούς εμβολιασμού στις ωσπαρωγές γεννήτορες όρνιθες (Meulemans et al. 1987).

Κάθε ορολογική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει έναν ικανοποιητικό αριθμό, τουλάχιστον 20, μεμονωμένων ορών δειγμάτων, αντιπροσωπευτικών του υπό εξέταση σμήνους.

γ) Ιολογική εξέταση

Ο IBDV μπορεί να ανιχνευθεί στο θύλακο του Fabricius στην οξεία φάση της μόλυνσης, ιδεωδώς μέσα σε 3 ημέρες μετά την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων. Για την ανίχνευση ιικών αντιγόνων χρησιμοποιούνται μεθόδοι ανοσοϊστοχημείας και άμεσος ή έμμεσος ανοσοφθορισμός (Baxendale 2001). Επίσης, ο ιός ανιχνεύεται σε εναιωρήματα θυλάκων με τη μέθοδο ανοσοδιάχυσης σε άγαρ ή με antigen - capture ELISA, που με κάποιους περιορισμούς επιτρέπει την ταυτοποίηση των ννIBDV (Etteradossi et al. 1998, Islam et al. 2001a). Ο ιός μπορεί να απομονωθεί με ανοφθαλμισμό σε εμβρυοφόρα αυγά ορνιθίων χωρίς αντισώματα. Η RT-PCR συχνά εφαρμόζεται στη IBDV διάγνωση και επιτρέπει την ταχεία ταυτοποίηση των ννIBDV στελεχών (Lin et al. 1993, Jackwood and Jackwood 1994, Zierenberg et al. 2001, Rau and Mazaheri 2003, Tiwari et al. 2003, Zhang et al. 2002).

10. ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η πολύ μεγάλη ανθεκτικότητα του IBDV σε φυσικούς και χημικούς παράγοντες υποδηλώνεται και από την παραμονή του στο περιβάλλον των μολυσμένων εκτροφών παρά τις απολυμάνσεις. Η προφύλαξη από την IBD επιβάλλει συνδυασμό επιβολής αυστηρών υγειονομικών μέτρων και εφαρμογής προληπτικών εμβολιασμών. Οι εμβολιασμοί από μόνοι τους δεν μπορούν να λύσουν το πρόβλημα, εάν ταυτόχρονα δεν ληφθούν αυστηρά υγειονομικά μέτρα. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν τη μέθοδο

εκτροφής ταυτόχρονης ανάπτυξης και σφαγής "all-in/all-out", τους καθαρισμούς, το πλύσιμο και την απολύμανση των εξοπλισμών, των κτιριακών εγκαταστάσεων, των περιβάλλοντων χώρων και την τήρηση ενός χρονικού διαστήματος όπου οι θάλαμοι θα πρέπει να παραμείνουν άδαιοι (περίοδος ανάπαυσης των θαλάμων) μεταξύ αποπληθυσμού και επανατοποθέτησης πτηνών (Maris 1986). Δεδομένης της πολύ μεταδοτικής φύσης του ιού και της ανθεκτικότητάς του στο περιβάλλον, θα πρέπει, επίσης, να δίνεται ιδιαίτερη σημασία σε κάποια ουσιαστικά βήματα στη διαδικασία καθαρισμού - απολύμανση. Πριν τον καθαρισμό, όλα τα έντομα και τα τρωκτικά (ποντίκια, αρουραίοι) πρέπει να εξολοθρευθούν και να απομακρυνθούν το συντομότερο από την εκτροφή οι σκύλοι, μόλις οι θάλαμοι κενωθούν. Η στρωμή πρέπει να αφαιρεθεί και να εξυγιανθεί ή να αποτεφρωθεί. Όλος ο εξοπλισμός της εκτροφής πρέπει να αποσυνδεθεί, να πλυθεί, να απολυμανθεί και να αποθηκευθεί σε καθαρισμένους χώρους. Τα κτίρια, οι άμεσοι περιβάλλοντες χώροι και ο εξοπλισμός της πρέπει πρώτα να καθαριστούν για να αφαιρεθεί όλη η σκόνη και μετά να πλυθούν, χρησιμοποιώντας ένα απολυμαντικό με απορρυπαντική δράση και ζεστό νερό 60°C, με πίεση 80 έως 150 bar. Μια δεύτερη απολύμανση με κατάλληλο απολυμαντικό πρέπει να πραγματοποιηθεί σε όλους τους θαλάμους πριν την εισαγωγή των νεοσσών.

Οι χώροι αποθήκευσης τροφής πρέπει να αδειάζουν εντελώς και να πλυθούν εσωτερικά και εξωτερικά. Δεν πρέπει να μένει τροφή από προηγούμενες εκτροφές και να ξαναχρησιμοποιείται. Η απολύμανση θα πραγματοποιηθεί μετά τον καθαρισμό όλων των κτιριακών εγκαταστάσεων. Όλα τα απολυμαντικά είναι πιο δραστηνικά σε θερμοκρασία πάνω από 20°C, ενώ είναι γνωστό ότι τα συνήθως χρησιμοποιούμενα δραστικά έναντι του IBDV χλωριούχα και ιωδιούχα απολυμαντικά δεν μπορούν να θερμανθούν πάνω από 43°C, αλλά και ότι δεν είναι αποτελεσματικά στις χαμηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος κατά τη χειμερινή περίοδο (Bougiouklis et al. 2000). Η ποσότητα του απολυμαντικού διαλύματος που απαιτείται είναι περίπου 4 λίτρα ανά 15 τετραγωνικά μέτρα (Meroz and Samberg 1995).

11. ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ – ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Επιπροσθέτως των αυστηρών προϋποθέσεων με τους παραπάνω κανόνες υγιεινής και απολύμανσης, η επιτυχία του εμβολιασμού εξαρτάται από την επιλογή του εμβολιακού στελέχους και από το σχεδιασμό του προγράμματος εμβολιασμού (Bougiouklis 2000, Bougiouklis et al. 2004). Αυτά τα προληπτικά μέτρα έχουν ιδιαίτερη σημασία για ορισμένες περιοχές και σε περιπτώσεις εμφάνισης ορισμένων παθότυπων ή αντιγονικών variants.

Τα εξουδετερωτικά αντισώματα είναι προστατευτικά και παρέχονται στα ορνιθία, είτε ως μητρική ανοσία από τους ανοσοποιημένους γεννήτορές τους είτε ως ενεργητική ανοσία από τον εμβολιασμό των ίδιων των ορνιθίων με ζωντανά εμβολιακά Ε.Λ.Δ. στελέχη που χορηγούνται με το πόσιμο νερό. Ο ρόλος της κυτταρικής ανοσίας, όπως

αναφέρθηκε, δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί επαρκώς.

Επομένως, για την παροχή μητρικής ανοσίας που θα προστατεύσει τους νεοσσούς από πρώιμες ανοσοκατασταλτικές λοιμώξεις, εξαιρετικά σημαντική είναι η ανοσοποίηση των γεννητόρων.

Για την παροχή υψηλών επιπέδων μητρικών αντισωμάτων στους απογόνους, οι γεννήτορες εμβολιάζονται αρχικά σε ηλικία μεταξύ 4-10 εβδομάδων με ζωντανό Ε.Λ.Δ. εμβόλιο, ενώ ο επαναληπτικός εμβολιασμός γίνεται στην ηλικία περίπου των 16 εβδομάδων με νεκρό εμβόλιο σε ελαιώδες εναιώρημα. Στους απογόνους τα επίπεδα μητρικών αντισωμάτων μειώνονται με την πάροδο του χρόνου, μπορούν, όμως, να τους προστατεύσουν από τη μόλυνση μέχρι την ηλικία των 2,5 έως 3,5 εβδομάδων (Baxendale 2001) και κατά άλλους έως την 5η με 6η εβδομάδα της ζωής τους (Lukert and Saif 1997).

Τα χρονικά αυτά όρια ισχύουν για νεοσσούς προερχόμενους από εμβολιασμένους γεννήτορες, οι οποίοι βρίσκονται στην πρώτη αναπαραγωγική φάση, διότι με την πάροδο της ηλικίας των γεννητόρων επέρχεται μείωση των τίτλων των αντισωμάτων που κατέχουν και που, κατ'επέκταση, παρέχουν στους απογόνους τους. Γνωρίζοντας το ορολογικό προφίλ των γεννητόρων, με προσδιορισμό των IBDV αντισωμάτων, είναι δυνατό να υπολογιστεί με μαθηματικούς τύπους η ανοσολογική κατάσταση των απογόνων και να προσδιοριστεί περίπου ο κατάλληλος χρόνος του εμβολιασμού τους.

Στην ενεργητική ανοσοποίηση των ορνιθίων, σημαντικός παράγοντας πέραν του κατάλληλου χρόνου εμβολιασμού, θεωρείται η επιλογή του τύπου εμβολίου που θα χορηγηθεί. Τα ήπια (mild) εμβόλια, που δεν προκαλούν αλλοιώσεις στο θύλακο, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά σε ορνίθια με υψηλή μητρική ανοσία μέχρι περίπου την ηλικία των 4 εβδομάδων, καθώς αυτά τα εμβολιαστικά στελέχη εξουδετερώνονται από τα μητρικά αντισώματα. Τα ενδιάμεσα εμβόλια (μέτρια λοιμογόνα στελέχη = intermediate), που επηρεάζονται λίγο από τη μητρική ανοσία, μπορεί να χορηγηθούν με κάποια επιτυχία σε ορνίθια ηλικίας 2,5 με 3,5 εβδομάδων αναλόγως του τίτλου των μητρικών αντισωμάτων. Καθώς τα επίπεδα αντισωμάτων ποικίλλουν, μέσα σε ένα σμήνος (Xylouri-Frangiadaki et al. 1998), αλλά και μεταξύ των σμηνών, από μερικούς εφαρμόζεται επανάληψη του εμβολιασμού με σκοπό να διασφαλίσουν τα ορνίθια, ώστε να ανοσοποιηθούν ενεργώς έγκαιρα, όσο τα επίπεδα μητρικών αντισωμάτων μειώνονται σε επίπεδο που δε θα μπορούν να εξουδετερώσουν το εμβόλιο.

Ο εμβολιασμός με ελαφρώς εξασθενημένα φυσικά στελέχη (πολύ λοιμογόνα = intermediate plus = hot vaccine) μπορεί να προκαλέσει αλλοιώσεις στα λεμφοθυλάκια και ανοσοκαταστολή και ως εκ τούτου αυτά τα εμβόλια χρησιμοποιούνται μόνο μετά την εμφάνιση οξείας κλινικής νόσου.

Πολύ λοιμογόνα (hot = intermediate plus), ενδιάμεσα (intermediate) και ήπια (mild) εμβόλια διαπερνούν τί-

λους εξουδετερωτικών αντισωμάτων από 1:500, 1:200 και κάτω από 1:100, αντίστοιχα (Lukert and Saif 1997). Τα ενδιάμεσα στελέχη ποικίλλουν στη λοιμογόνο τους δύναμη και μπορεί να προκαλέσουν ατροφία του θυλάκου και ανοσοκαταστολή σε SPF ορνίθια από 1 ημέρας έως και 3 εβδομάδων (Lukert and Saif 1997).

Λόγω της παραλλακτικότητας της μητρικής ανοσίας, των παθοτύπων που υπάρχουν σε κάθε περιοχή, της παρουσίας ή απουσίας αντιγονικών "variants" στελεχών, καθώς και λόγω των διαφορετικών συνθηκών διαχείρισης της κάθε εκτροφής, οι εμβολιασμοί των ορνιθίων εφαρμόζονται είτε με "ενιαίο εμβολιαστικό πρόγραμμα", προτείνοντας εμβολιασμό από τη 14η έως την 21η ημέρα της ζωής τους περίπου, είτε υπολογίζοντας την ακριβή ημέρα εμβολιασμού με βάση μαθηματικό τύπο (Van der Sluis 1999).

12. ΤΥΠΟΙ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Εξασθενημένα ζωντανά εμβόλια με Ε.Λ.Δ. στελέχη και νεκρά εμβόλια (ελαιώδη εναιωρήματα αδρανοποιημένου ιού) χρησιμοποιούνται έναντι του IBDV. Οι γενικές αρχές της επιλογής και της χρήσης αυτών των εμβολίων παρουσιάστηκαν από τον Thorton το 1977 (Thorton and Pattison 1975) και παραμένουν ακόμη σε ισχύ. Το ιδανικό εμβόλιο πρέπει να είναι τόσο αποτελεσματικό όσο και αβλαβές (Gough et al. 1998). Το εμβόλιο δε θα πρέπει να προκαλεί ανοσοκαταστολή ή απέκκριση του εμβολιαστικού στελέχους και πρέπει να επιφέρει μακράς διάρκειας ανοσία, ακόμη και σε πτηνά με υψηλά επίπεδα μητρικών αντισωμάτων. Δυστυχώς ένα τέτοιο εμβόλιο μέχρι σήμερα δεν έχει παρασκευαστεί (McFerran 1993).

Ζωντανά εμβόλια με στελέχη Ε.Λ.Δ.

Παρασκευάζονται από στελέχη του ιού των οποίων η λοιμογόνο δύναμη έχει εξασθενήσει με διαδοχικές διόδους σε εμβρυοφόρα αυγά και χρησιμοποιούνται ευρύτατα. Αναλόγως του βαθμού εξασθένησης, τα εμβολιαστικά στελέχη προκαλούν ιστολογικές αλλοιώσεις ποικίλουσας σοβαρότητας στο θύλακο του Fabricius SPF ορνιθίων και ανάλογα με το κριτήριο αυτό ταξινομούνται σε ήπια, ενδιάμεσα και ισχυρά (Van den Berg et al. 2000). Χορηγούνται συνήθως με το πόσιμο νερό, αν και είναι δυνατόν να χορηγηθούν και με ψεκάσμο.

Τα ήπια εμβόλια (mild) χρησιμοποιούνται κυρίως για εμβολιασμούς πατρογονικών σμηνών. Επειδή τα εμβόλια αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στο να εξουδετερωθούν από τα ομόλογα μητρικά αντισώματα, για το λόγο αυτό χορηγούνται όταν αυτά τα αντισώματα έχουν εξαφανιστεί. Αυτό συμβαίνει μεταξύ 4ης και 8ης εβδομάδας της ζωής τους, αναλόγως με το πότε οι γεννήτορές τους (τα grand parents σμήνη) έχουν ή δεν έχουν εμβολιαστεί και με νεκρό εμβόλιο πριν την αυγοπαράγωγή.

Τα ενδιάμεσα εμβόλια (intermediate) χρησιμοποιούνται για εμβολιασμό κρεοπαργωγών ορνιθίων και πουλάδων (Mazariegos et al. 1990). Χορηγούνται, επίσης, και σε νεοσσούς προοριζόμενους για γεννήτορες, οι οποίοι είναν σε κίνδυνο μόλυνσης από πολύ λοιμογόνα στελέχη

σε νεαρή ηλικία. Επειδή τα ενδιάμεσα εμβόλια είναι και αυτά ευαίσθητα στην εξουδετέρωση από τα μητρικά αντισώματα, συνιστάται να χορηγούνται σε νεοσσούς κατά την πρώτη ημέρα της ζωής τους με ψεκασμό, ώστε να προστατέψουν εκείνους που ίσως δεν έχουν ικανοποιητικό επίπεδο μητρικών αντισωμάτων. Μια άλλη αιτία για τέτοιο πρώιμο εμβολιασμό είναι να προκληθεί διασπορά του ιού μέσα στην εκτροφή διαμέσου της απέκκρισης του εμβολιαστικού ιού στους νεοσσούς. Αυτό, τουλάχιστον μερικώς, θα προκαλούσε έμμεσο εμβολιασμό στα άλλα ορνίθια κατά τη χρονική στιγμή που αυτά γίνονται ευαίσθητα στη μόλυνση. Σε υψηλού κινδύνου εκτροφές εφαρμόζεται και δεύτερος εμβολιασμός. Η ηλικία εμβολιασμού εξαρτάται από τους τίτλους των μητρικών αντισωμάτων (Bougiouklis 2000).

Τα ισχυρά εμβόλια ή άλλως διεισδυτικά (hot-invasive) προκαλούν ιστολογικές αλλοιώσεις σε SPF ορνίθια, που είναι ηπιότερες από αυτές που προκαλούνται από παθογόνα στελέχη, από τα οποία διαφέρουν στο γεγονός ότι τα hot στελέχη δεν προκαλούν θνησιμότητα. Η ομάδα αυτή των εμβολίων γνωστή και ως «intermediate plus» έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλά μέρη του κόσμου για τον έλεγχο των ννIBDV στελεχών. Αυτά τα εμβόλια πολλαπλασιάζονται στα πτηνά παρουσία μητρικών αντισωμάτων, εισάγοντας περιορισμένον βαθμό μόλυνση και ως εκ τούτου διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα των πτηνών.

Αδρανοποιημένα εμβόλια

Χρησιμοποιούνται για την παραγωγή αντισωμάτων με υψηλούς ομοιομορφους και παραμένοντες τίτλους και χορηγούνται σε όρνιθες γεννήτορες πριν την αυγοπαράγωγη, οι οποίοι έχουν εμβολιαστεί προηγούμενα με ζωντανό Ε.Λ.Δ. εμβόλιο ή έχουν μολυνθεί φυσικά κατά τη διάρκεια της εκτροφής από την έκθεσή τους σε φυσικό λοιμογόνο ιό (Wyeth and Cullen 1979). Αυτά τα εμβόλια χορηγούνται υποδόρια ή ενδομυϊκά στην ηλικία των 16 με 20 εβδομάδων. Οι απόγονοι αυτών των γεννητόρων έχουν προστατευτικά αντισώματα διάρκειας μέχρι την ηλικία περίπου των 30 ημερών (Wyeth et al. 1992). Τα ορνίθια αυτά προστατεύονται στην ευαίσθητη αυτή περίοδο από στελέχη του IBDV που προκαλούν μόνο ανοσοκαταστολή, ενώ δεν προστατεύονται από πολύ λοιμογόνα στελέχη που μπορούν να προκαλέσουν υψηλά επίπεδα θνησιμότητας (Van den Berg 2000, Wyeth et al. 1992). Η διάρκεια και η ομοιομορφία της ανοσίας που παρέχεται κατ' αυτόν τον τρόπο στα ορνίθια εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη συγκέντρωση και την αντιγονική ομοιότητα του φυσικού λοιμογόνου ιού με το εμβολιαστικό στέλεχος που χρησιμοποιείται. Σε χώρες όπου αποδεδειγμένα υπάρχουν στελέχη variants, όπως στις Η.Π.Α., χρησιμοποιούνται αδρανοποιημένα εμβόλια που περιλαμβάνουν κλασικά και variants εμβολιαστικά στελέχη.

13. ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ - ΔΥΝΗΤΙΚΕΣ ΑΙΤΙΕΣ

Τα αίτια των μη αποτελεσματικών εμβολιασμών με

Ε.Λ.Δ. στελέχη είναι πολυάριθμα. Τα πιο συνηθισμένα είναι ο μη έλεγχος της ημερομηνίας λήξης του εμβολίου, η ακατάλληλη συντήρησή του, η μη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης και η εσφαλμένη τεχνική εμβολιασμού. Όταν χρησιμοποιείται η τεχνική ψεκασμού, τα αφυδατωμένα ζωντανά εμβόλια πρέπει πριν τη χορήγηση να ενυδατωθούν υποχρεωτικά σε απεσταγμένο νερό. Στην περίπτωση του εμβολιασμού με χορήγηση του εμβολίου στο πόσιμο νερό θα πρέπει να προηγείται 2ωρη έως 3ωρη στέρωση του πόσιμου νερού πριν τη διανομή του διαλύματος του εμβολίου στα ορνίθια. Για τη διάλυση του εμβολίου πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο φρέσκο νερό χωρίς οργανικές ύλες, χλώριο ή βαρέα μέταλλα. Προσθήκη σκόνης γάλακτος σε συγκέντρωση 2 γραμμαρίων ανά λίτρο βοηθάει στη διατήρηση του εμβολιαστικού ιού.

Μία από τις πιο συχνές αιτίες αποτυχίας είναι η παρέμβαση των μητρικών αντισωμάτων. Η ημερομηνία εμβολιασμού των απογόνων πρέπει να καθορίζεται με βάση τους τίτλους των μητρικών αντισωμάτων των ορνιθίων και το εμβολιαστικό πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται στους γεννήτορες. Σε αδρανοποιημένα εμβόλια η αποτυχία εμβολιασμού είναι σπάνια, αλλά μπορεί να συμβεί και οφείλεται στην απουσία προηγούμενης επαφής κάποιων ή μερικών πτηνών με ζωντανό ιό (εμβολιαστικό ή φυσικό) ή στην παρουσία αντιγονικών "variants" που δεν περιέχονται στο εμβόλιο. Όλες οι ύποπτες περιπτώσεις αντιγονικής διαφοροποίησης στις εκτροφές θα πρέπει να ελέγχονται με απομόνωση του ιού σε SPF πτηνά (Lukert and Saif 1997, 2004, Baxendale 2001).

14. ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Πριν ακόμη παρασκευαστούν τα πρώτα εμβόλια με εξασθενημένα Ε.Λ.Δ. στελέχη, για τον έλεγχο της IBD εφαρμόστηκε η σκόπιμη έκθεση των ορνιθίων στη μόλυνση σε πρώιμη ηλικία. Αυτή η τακτική συστηνόταν σε μονάδες που είχαν ιστορικό της νόσου και στην περίπτωση αυτή οι νεοσσοί θα έπρεπε κανονικά να έχουν προστατευτικά μητρικά αντισώματα. Όταν αποκαλύφθηκε η σοβαρή ανοσοκατασταλτική επίδραση των πρώιμων IBDV μολύνσεων, η πρακτική της «ελεγχόμενης έκθεσης» σε λοιμογόνα στελέχη έγινε λιγότερο προσφιλής (Lasher and Davis 1997). Αργότερα, η κλασική μορφή της νόσου αντιμετωπιζόταν με τη χρήση ήπιων εμβολίων, των πρώτων που παρασκευάστηκαν στις αρχές της δεκαετίας του '70. Τα εμβόλια αυτά, που δεν προκαλούν αλλοιώσεις στο θύλακο, ήταν πολύ αποτελεσματικά στον έλεγχο της νόσου, επειδή το επίπεδο των μητρικών αντισωμάτων στα περισσότερα ορνίθια κατά την εποχή εκείνη ήταν αρνητικό, επιτρέποντας στον εμβολιαστικό ιό να πολλαπλασιαστεί επιτυχώς στα ορνίθια και να διεγείρει ενεργητική ανοσία. Όμως, στις αρχές της δεκαετίας του '80, παρατηρήθηκε ανεπαρκής προστασία από τα διαθέσιμα αυτά εμβόλια (Van den Berg 2000).

Στις Η.Π.Α., αλλά και σε πολλές άλλες χώρες όπου τα "variants" στελέχη είχαν γίνει τα επικρατούντα φυσικά στελέχη του IBDV, η εξ' αυτών υποκλινική IBD αρχικά

αντιμετωπίστηκε με ζωντανά Ε.Α.Δ. εμβόλια με ενδιάμεσα στελέχη, καθώς και με αδρανοποιημένα εμβόλια που περιείχαν "variants" στελέχη. Τα εμβόλια αυτά που χορηγούνταν στους γεννήτορες παρείχαν έτσι μητρικά αντισώματα έναντι και των δύο ομάδων στελεχών, κλασικών και "variants" (Lukert and Saif 1997).

Μια ακόμη ομάδα εμβολίων, γνωστών ως "intermediate plus"=(hot vaccines) εμβόλια, χρησιμοποιήθηκαν σε αρκετές χώρες του κόσμου για τον έλεγχο των ννIBDV στελεχών. Αυτά τα εμβόλια διαπερνούν υψηλότερους τίτλους μητρικών αντισωμάτων, προκαλώντας περιορισμένου βαθμού λοίμωξη και διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα των ορνιθίων (Van den Berg 2000). Είναι γνωστό ότι ελαφρώς εξασθενημένα φυσικά στελέχη (hot vaccines) μπορεί να προκαλέσουν αλλοιώσεις στα λεμφοθυλάκια και έτσι να συμβεί ανοσοκαταστολή στα εμβολιασμένα πτηνά (Muller et al. 2003). Τα ισχυρά (hot) εμβολιαστικά στελέχη προκαλούν ιστολογικές αλλοιώσεις σε SPF ορνίθια, που είναι ηπιότερες από αυτές που προκαλούνται από τα παθογόνα στελέχη.

Τα τελευταία χρόνια έχει παρασκευαστεί εμβόλιο κατάλληλο να χορηγηθεί σε εμβρυοφόρα αυγά (in ovo εμβολιασμός). Το εμβόλιο αυτό είναι μείγμα/σύμπλεγμα ιού και ειδικών αντισωμάτων και ενοφθαλμίζεται σε εμβρυοφόρα αυγά με έμβρυα 18 ημερών. Νεοσσοί κρεοπαραγωγής εκκολαπτόμενοι από τέτοια αυγά είναι ανο-

σοποιημένοι έναντι του IBDV κατά τη διάρκεια της περιόδου ανάπτυξης. Η μέθοδος αυτή παρακάμπτει την παρέμβαση μητρικών αντισωμάτων (Haddad et al. 1997). Το εμβόλιο αυτό δείχνει να είναι αποτελεσματικό, δεν είναι όμως ακόμη σε ευρεία χρήση.

Διάφορα ανασυνδυασμένα εμβόλια που παρασκευάζονται με τη VP2 πρωτεΐνη του IBDV, χρησιμοποιώντας ως ιό φορέα τον ιό της ευλογιάς ή της νόσου του Marek ή αδενοϊό των πτηνών, έχουν δοκιμαστεί και δείχνουν αποτελεσματικά σε πειραματικές δοκιμές. Τα πλεονεκτήματά τους είναι η διαφυγή τους από την παρέμβαση των μητρικών αντισωμάτων, η απουσία κινδύνου μεταλλάξεων του ιού, η πιθανότητα της χρήσης τους για in ovo εμβολιασμό και η δυνατότητα διαφοροποίησης μεταξύ μολυσμένων και εμβολιασμένων ατόμων (Darteil et al. 1995, Tsukamoto et al. 1999). Τέτοια εμβόλια δεν έχουν ακόμη διατεθεί στο εμπόριο.

Εμβόλια υπομονάδων (VLP) του IBDV παρασκευάζονται σε ζυμομύκητες ή κυτταροκαλλιέργειες από κύτταρα εντόμων έχουν, επίσης, περιγραφεί (Murphy et al. 1999). DNA εμβόλια που περιλαμβάνουν τη VP2 έχουν παρασκευαστεί και δείχνουν ικανοποιητικά αποτελέσματα στην προστασία των ορνιθίων έναντι της IBD (Chang et al. 2003). Κανένα από τα παραπάνω εμβόλια δεν είναι διαθέσιμα ακόμη για εμπορική χρήση. □

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Baxendale W (2001) Birnaviridae. In: Poultry Diseases 5th ed, W. B. Saunders London:319-323.
- Becht H, Muller H, Muller HK (1988) Comparative studies on structural and antigenic properties of two serotypes of infectious bursal disease virus. *J gen Virol*, 69:631-640.
- Benton WJ, Cover MS, Skinner MA (1967) Physicochemical properties of the IBD agent. *Avian Dis*, 11:430-438.
- Bougiouklis P. (2000) PhD A contribution to the study of immunoprotection against infectious bursal disease virus (IBDV) in chickens. Veterinary Faculty of Aristotle University of Thessaloniki.
- Bougiouklis P, Georgopoulou J, Iordanidis P (2000) Epizootic study of IBD in chickens during the years 1990-1998 in North Greece. *Bull of the Hellenic Vet Med Society* 51(3):221-224.
- Bougiouklis P, Lekkas S, Georgopoulou J, Iordanidis P (2001) Evaluation of the best vaccination regimen against Gumboro disease, based on the histologic lesions of bursa of Fabricius, in broilers. *Journal of the Hellenic Vet Med Soc*, 52(2):135-139.
- Bougiouklis P, Georgopoulou J, Iordanidis P (2004) Determination of breakthrough maternal antibodies titres by two intermediate plus vaccine strains against Gumboro disease, in commercial broilers. *Bull of Hellenic Vet Med Soc*, 55(3):217-225.
- Branson W, R (1995) Birnaviridae. In: Avian Viruses- Function and control 1st ed, Wingers Publ Inc Florida, 423-424.
- Cadman HF, Kelly PJ, Zhou R, Davalaar F, Mason PR (1994) A serosurvey using ELISA for antibodies against poultry pathogen in ostriches (*Struthio camelus*) from Zimbabwe. *Avian Dis*, 38(3):621-625.
- Chang HC, Lin TL, Wu CC (2003) DNA vaccination with plasmids containing various fragments of large segment genome of IBDV. *Vaccine* vol21: 507-513.
- Christensen NH (1985) The cost to the meat chicken industry of the introduction of IBD to New Zealand. *N Z vet J*, 33:191-193.
- Cosgrove AS (1962) An apparently new disease of chickens. *Avian nephrosis*. *Avian Dis*, 6:385-389.
- Darteil R, Bublot M, Laplace E, Bouquet JF, Audonnet JC, Riviere M (1995) Herpes virus of turket recombinant viruses expressing IBDV VP2 immunogen induce protection against an IBDV virulent challenge in chickens. *Virology*, 211:481-490.
- De Wit JJ (1999) Gumboro disease: optimising vaccination. *Int Poult Prod*, 7(5):19-21.
- Etteradossi N, Picault JP, Drouin P, Guitter M, L'Hospitalier R, Bennejean G (1992) Pathogenicity and preliminary antigenic characterization of six infectious bursal disease virus strains isolated in France from acute outbreaks. *J vet Med B*, 39:683-691.
- Etteradossi N, Arnould C, Toquin D, Rivallan G (1998) Critical amino acid changes in VP2 variable domain are associated with typical and atypical antigenicity in vv IBDVs. *Arch Virol*, 143:1627-1636.
- Faragher JT (1972) Infectious bursal disease of chicken. *Vet Bull*, 42:361-369.
- Giambrone JJ, Edison CS, Page RK, Fletcher OJ, Barger BO, Kleven SH (1976) Effect of early IBD agent on the response of chicken to ND and Marek's disease vaccination. *Av Dis*, 20:534-544.
- Haddad EE, Whitfill CE, Avakian AP, Ricks CA, Andrews PD, Thoma JA, Wakenell PS (1997) Efficacy of a novel IBDV immune complex vaccine in broiler chickens. *Av Dis*, 41:882-889.
- Hassan MK and Saif YM (1996) Influence of the host system on the pathogenicity, immunogenicity and antigenicity of IBDV. *Av Dis*, 40:553-561.

- Hassan MK, Saif YM, Shawky S (1996) Comparison between antigen-capture ELISA and conventional methods used for titration of IBDV. *Av Dis*, 40:562-566.
- Henry CW, Brewer RN, Edgar SA, Gray BW (1980) Studies on IBD of chickens: 2- scoring microscopic lesions in the bursa of Fabricius, thymus, spleen and kidney in gnotobiotic and battery reared white Leghorn experimentally infected with IBDV. *Poult Sci*, 59:1006-1017.
- Huff GR, Zheng Q, Newberry LA, Huff WE, Balog JM, Rath NC, Kim KS, Martin EM, Goeke SC, Skeeles JK (2001) Viral and bacterial agent associated with experimental transmission of Infectious Proventriculitis of broiler chickens. *Av Dis*, 45:828-843
- Inoue M, Fujita A, Maeda K (1999) Lysis of myelocytes in chickens infected with IBDV. *Vet Pathol* 36(2):146-151.
- Islam MR, Zierenberg K, Eterradossi N, Toquin D, Rivallan G, Muller H (2001) Molecular and antigenic characterization of Bangladeshi isolates of IBDV demonstrate their similarities with recent European, Asian and African very virulent strains. *J Vet Med B*, 48:211-221.
- Ismail NM, Saif YM, Moorhead PD (1988) Lack of pathogenicity of five serotype 2 infectious bursal disease viruses in chickens. *Avian Dis*, 32:757-759.
- Jackwood DJ, Saif YM, Hughes JH (1982) Characteristics and serology studies of two serotypes of infectious bursal disease virus in turkeys. *Avian Dis*, 26:871-882.
- Jackwood DJ and Saif YM (1987) Antigenic diversity of IBDVs. *Av Dis*, 31:766-770.
- Jackwood DJ and Jackwood RJ (1994) IBDVs: molecular differentiation of antigenic subtypes among serotype 1 viruses. *Av Dis*, 38:531-537.
- Jackwood DJ, Sommer SE, Odor E (1999) Correlation of ELISA titers with protection against IBDV. *Av Dis*, 43(2):189-197.
- Jungmann A, Nieper H, Muller H (2001) Apoptosis induced by IBDV replication in productively infected cells as well as in antigen-negative cells in their vicinity. *J Gen, Virol*, 82:1107-1115.
- Kaufer I and Weiss E (1980) significance of bursa of Fabricius as target organ in IBD. *Infect Immun*, 27:364-367.
- Kim IJ, You SK, Kim H Yeh HY, Sharma JM (2000) Characteristics of bursa T lymphocytes induced by IBDV. *J Virol* 74:8884-8892.
- Kouwenhoven B and van den Bos J (1994) Control of very virulent IBD (Gumboro disease) in the Netherlands with MORE virulent vaccines. In *Proc First International Symposium on IBD and CIA*. 21-24 JUIN, Rauischholzhausen (E. Kaleta edit). World Veterinary Poultry Association, Giessen, 262-271.
- Kreider DL, Skeeles JK, Parsley M, Newberry LA, Stoury JD (1991) Variability in a commercially available ELISA system. II. Laboratory variability. *Av Dis*, 35:288-293.
- Lasher HN and Shane SM (1994) Infectious bursal disease. *World Poult Sci J*, 50:133-166.
- Lasher HN and Davis VS (1997) History of infectious bursal disease in the USA. The first two decades. *Avian Dis*, 41:11-19.
- Lin Z, Kato A, Otaki Y, Nakamura T, Samsaz E, Ueda S (1993) Sequence comparison of highly virulent IBDV prevalent in Japan. *Av Dis*, 37:315-323.
- Ley DH, Yamamoto Y, Bickford AA (1993) The pathogenesis of IBD: serologic, histopathologic and clinical chemical observations. *Av. Dis.*, 27:1060-1085
- Lucio B, Hitchner SB (1979) IBD emulsified vaccine: effect upon neutralising antibody levels in dam and subsequent protection of the progeny. *Av Dis*, 23:466-478.
- Lucio B and Hitchner SB (1980) Immunosuppression and active response induced by IBDV in chickens with passive antibody. *Avian Dis*, 24:189-196.
- Lukert PD and Saif YM (1997) IBD. In *Diseases of poultry*, 10th ed (BW Calnek, HJ Barnes, CW Beard, LR McDougald, YM Saif edit) Iowa State University Press, Ames, Iowa, 721-738.
- Lukert PD and Saif YM (2003) Infectious Bursal Disease. In *Diseases of poultry*, 11th ed (YM Saif Editor in Chief) Iowa State Press, 161-180
- Maris P (1986) Desinfection des batiments: le vide sanitaire en aviculture. *Point vet*, 18:635-639.
- Mazariegos LA, Lukert PD, Brown J (1990) Pathogenicity and immunosuppressive properties of IBD "intermediate" strains. *Av Dis*, 34:203-208.
- Mc Ferran JB, Mc Nulty MS, Mc Killop ER, Connor TJ, Mc Cracken RM, Collins DS, Allan GM (1980) Isolation and serological studies with infectious bursal disease viruses from fowl, turkeys and ducks: demonstration of a second serotype. *Avian Pathol*, 9:395-404.
- Mc Ferran JB (1993) Infectious bursal disease. In *Virus infections of birds* (JB McFerran and McNulty, edit. Elsevier Science, Amsterdam, 213-228.
- McIlroy SG, Goodall EA, Bruce DW, McCracken RM, McNulty MS (1992) The cost benefit of vaccinating broiler flocks against subclinical IBD. *Av Pathol*, 21(1):65-76.
- Meroz M and Samberg Y (1995) Disinfecting poultry production premises. In *Desinfectants: mode d'action et emplois. Deuxieme Partie* (H A McDaniel edit) *Rev sci tech Off int Epiz*, 14(2):273-291.
- Meulemans G, Decaesstecker M, Halen P, Fryman R (1987) Comparison ELISA et seroneutralisation pour la recherche des anticorps contre le virus de la maladie de Gumboro. Applications pratiques du test ELISA. *Rec Med vet*, 163:561-565.
- Muller H, Lange H, Becht H (1986) Formation, characterization and interfering capacity of small plaque mutant and of incomplete virus particles of IBDV. *Virus Res*, 4:297-309.
- Muller H, Md Islam R, Raue R (2003) Research on IBD- the past, the present and the future. *Vet Microbiol*, 97:153-165.
- Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ (1999) Birnaviridae. In: *Veterinary Virology*, 3rd ed, Academic Press, London, 405-409.
- Nakamura T, Otaki Y, Lin Z, Nunoya T, Hoshi S, Kato A (1994) Direct correlation between the titer of IBDV VP2-specific antibody and protection. *Av Dis*, 38:251-255.
- Nieper H, Teifke JP, Jungmann A, Lohr C, Muller H (1999) Infected and apoptotic cells in the IBDV-infected bursa of Fabricius by double-labelling techniques. *Avian Pathol*, 28:279-285.
- Okoye JOA and Uzoukwu M (1981) An outbreak of IBD among chickens between 16 and 20 weeks old. *Avian Dis*, 25:1034-1038.
- Pagès-Mante A, Torrents D, Maldonado J, Saubi N (2004) Dogs as potential carriers of infectious bursal disease virus. *Av Pathol*, 33(2):205-209.
- Pantin-Jackwood MJ and Brown TP (2003) Infectious bursal disease virus and proventriculitis in broiler chickens. *Avian Dis*, 47:681-690.
- Pantin-Jackwood MJ, Brown TP, Kim Y, Huff GR (2004) Proventriculitis in Broiler Chickens: Effects of Immunosuppression. *Avian Dis*, 48:300-316.
- Pedersen KA, Sadasiv EC, Chang PW (1990) Antibodies to avian viruses in humans. *Epidemiol Infect*, 104:519.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC (2002) Birnaviridae. In: *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 1st ed, Blackwell Science, Great Britain, 373-374.
- Raue R and Mazaheri A (2003) Eine Real-time RT-PCR zum Nachweis des Virus der IB auf der Grundlage des Genomsegments. *B Arch Gefluegelk*, 67:22-27.
- Rautenschlein S, Yeh HY, Njenga MK, Sharma JM (2002) Role of intrabursal T cells in IBDV infection: T cells promote viral clearance, but delay follicular recovery. *Arch. Virol*, 147,285-304
- Rautenschlein S, Yeh HY, Sharma JM (2002) The role of T cells in protection by an inactivated IBDV vaccine. *Vet Immunol*

- Immunopathol, 89:159-167.
- Reddy SK and Silim A (1991) Isolation of IBDV from turkeys with arthritic and respiratory symptoms in commercial farms in Quebec. *Avian Dis*, 35:3-7.
- Roney CS and Freund RC (1988) A comparison of IBD abs titers using different antigens in the serum neutralization test and enzyme-linked immunosorbent assay tests. In Proc 37th Western Poultry Disease Conference, 29 fevrier-2 mars, Davis, Californie. Universite de Californie, Davis,:17-20.
- Shane SM, Lasher HN, Paxton KW (1994) Economic impact of IBD. In Proc First International Symposium on IBD and CIA. 21-24 juin, Rauischholzhausen (E Kaleta, edit). WVPA, Giessen,:196-205.
- Sharma JM, Karaca K, Pertile T (1994) Virus-induced immunosuppression in chicken. *Poult Sci*, 73:1082-1086.
- Skeels JK, Slavik M, Beasley JN, Brown AH, Meinecke CF, Maruca S, Welch S (1980) An age-related coagulation disorder associated with experimental infection with IBDV. *Am J vet Res*, 41(9): 1458-1461.
- Tanimura N and Sharma JM (1997) Appearance of T cells in the bursa of Fabricius and cecal tonsils during the acute phase of IBDV infection in chickens. *Avian Dis*, 41(3):638-645.
- Thornton DH and Pattison M (1975) Comparison of vaccines against IBD. *J comp Pathol*, 85:597-610.
- Tiwari A, Kataria RS, Prasad N, Gupta R (2003) Differentiation of IBDVs by restriction enzyme analysis of RT-PCR amplified VP1 gene sequence. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 26:47-53.
- Tsukamoto K, Tanimura N, Mase M, Imai K (1995) Comparison of virus replication efficiency in lymphoid tissues among three IBDV strains. *Avian Dis*, 39(4):844-852.
- Tsukamoto K, Kojima C, Komori Y, Tanimura N, Mase M, Yamaguchi S (1999) Protection of chickens against very virulent IBDV and MDV with a recombinant MDV expressing IBDV VP2. *Virology*, 257(2):352-362.
- Vakharia VN, He J, Ahamed B, Snyder DB (1994) Molecular basis of antigenic variation in IBDV. *Virus Res*, 31:265-273.
- Van den Berg TP, Gonze M, Meulemans G (1991) Acute IBD in poultry: isolation and characterization of a high virulent strain, *Avian Pathol*, 20(1): 133-143.
- Van den Berg TP and Meulemans G (1991) Acute IBD in poultry: protection afforded by maternally derived antibodies and interference with live vaccination. *Avian Pathol*, 20(3):409-421.
- Van den Berg TP (2000) Acute infectious bursal disease in poultry. A review. *Avian Path*, 29:175-193.
- Van den Berg TP, Eterradossi N, Toquin D, Meulemans G (2000) Infectious bursal disease (Gumboro disease). *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 19(2):527-543
- Van der Sluis W (1999) 1999 world poultry diseases update. *World Poult*, 15: 30-32.
- Vindevogel H, Gouffaux M, Meulemans G, Duchatel JP, Halen P (1976) Maladie de Gumboro: distribution et persistance du virus chez le poussin inocule. Etudes sur la transmission de la maladie. *Avian Pathol*, 5:31-38.
- Wilcox GE, Flower RLP, Baxendale W, Mackenzie JS (1983) Serological survey of wild birds in Australia for the prevalence of antibodies to EDS-76 and IBDVs. *Avian Pathol*, 12:135-139.
- Wyeth PJ and Cullen GA (1979) The use of an inactivated IBD oil emulsion vaccine in commercial broiler parent chickens. *Vet Rec*, 104:188-193.
- Wyeth PJ, Chettle NJ, Mohepat AR (1992) Use of an inactivated IBD oil emulsion vaccine in commercial layer chicks. *Vet Rec*, 130:30-32.
- Xylouri-Frangiadaki E, Samouhos M, Tampouratzis D, Stoforos E (1998) Antibody level of infectious bursal disease (IBD) in layers. *Bull of the Hellenic Vet Med Society*, 49(3):182-188.
- Yeh HY, Rautenschlein S, Sharma JM (2002) Protective immunity against IBDV in chickens in the absence of virus-specific antibodies. *Vet Immunol Immunopathol*, 89:149-158.
- Zhang MF, Huang GM, Qiao S (2002) Early stages of IBDV infection in chickens detected by in situ reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Av Pathol*, 31:593-597.
- Ziernberg K, Raue R, Muller H (2001) Rapid identification of "very virulent" strains of IBDV by RT-PCR combined with restriction enzyme analysis. *Av Pathol*, 30:55-62.