سبب شناسی وآسیب شناسی بیماری مارک

بیماری مارک "Marek's Disease=MD" یکی از رایج ترین بیماری های سرطانی ماکیان میباشد که توسط یک هرپس ویروس"MDV"ایجاد می شود.بیماری مارک در تمامی کشورهای جهان که در آنها صنعت مرغداری وجود دارد،دیده می شود. اگر چه دراکثر اوقات واکسن های مارک مؤثر هستند،با وجود این،باز هم خسارات ناشی از این بیماری وجود دارد.بیماری مارک معمولا"در جوجه های جوان کمتر از۱۶ هفته مشاهده می گردد،اما گاهی در مرغ های تخمگذار وگله های مادر نیز دیده می شود. به تازگی این بیماری درگله های بوقلمون درفلسطین اشغالی وفرانسه نیزمشاهده شده است بیماری مارک توسط یک هرپس ویروس با واگیری بالا،وابسته به سلول و سرطان زا ایجاد می شود.این ویروس در همه جا حضور دارد و احتمال اینکه تمامی طیور صنعتی وبسیاری از ماکیان موجود در یک گله با ویروس این بیماری آلوده شوند،وجود دارد. ویروسمارک به سادگی به صورت افقی به جوجه های همجوار منتقل می شود و یا حتی با تماس یا به وسیلهءذرات گرد و غبار و اجرام ریز مربوط به پوست و مو نیز این انتقال صورت می گیرد.مهمترین منبع عفونت،ویروسی است که به صورت جدای از سلول در اپی تلیوم فولیکول های پر وجود دارد.در بستر آلوده،ویروس مارک ممکن است بیش از ۱۶هفته در دمای اطاق به صورت عفونی باقی بماند.

ویروس بیماری مارک به سه دسته سروتیپ طبقه بندی می شود:

سروتیپ۱:شامل ویروس های مارک بیماری زا یا سرطان زا و سویه های تخفیف حدت یافتهءاین ویروس ها.
سروتیپ۲:شامل ویروس های مارک که به صورت طبیعی تخفیف حدت یافته اند.
سروتیپ۳:شامل هرپس ویروس بوقلمون "HVT"می باشد.
مؤثرترین روش برای تعیین سروتیپ های مختلف ویروس مارک که تاکنون جداسازی شده اند،روش ایمونوفلوئورسنس با استفاده از آنتی بادی های منوکلونال اختصاصی برای هر سروتیپ می باشد.

سه نوع پاتوتیپ (بیماری زا)

اخیرا"،براساس توانایی ایجاد ضایعات مارک در جوجه های واکسینه شده با واکسن های"HVT"و یا واکسن دوگانه شاملHVT وسروتیپ نوع دوم ویروس بیماری مارک،سویه های بیماری زا سروتیپ۱ این ویروس که از سطح مزارع پرورش طیور جدا شده اند به سه نوع بیماری زا یا پاتوتیپ دسته بندی می شوند:
(۱)حاد(ویروس حاد بیماری مارک،vMDV(۲)بسیار حاد(ویروس بسیار حاد بیماری مارکvvMDV)و(۳)بسیاربسیارحاد(ویروس بسیاربسیارحاد بیماری مارک).
بنابراین جداسازی ویروس بسیاربسیار حاد بیماری مارک از گله های واکسینه شده و افزایش ضایعات ناشی از این بیماری،دلائل مستندی را برای ایجاد تحول و تغییرات مداوم ویروس بیماری مارک به سمت حدت بیشتر آن ارائه می دهند.
سه شکل از عفونت مارک شناسایی شده است:نوع اول،عفونت کاملا"مولد که در اپی تلیوم فولیکول پر در ماکیان رخ می دهد و به توسعه وگسترش درون سلولی وکاملا"عفونی ویریون ها منجر می شود.عفونت بافعالیت محدوددربرخی ازسلول های لنفاوی و اپی تلیان در ماکیان واکثر کشت های سلولی رخ می دهد ودر این حالت، آنتی ژن هایی تولید می شوند،اما ویریون ها،پوشش دارنبوده،بنابراین عفونت زا نیستند.
نوع دوم،عفونت نهفته یا غیر مولد می باشد که اغلب در سلول های T رخ می دهد.
نوع سوم،عفونت در حال تغییر شکل یا گذرا که تنها در لنفوسیت های T ماکیان وفقط با سویهءحاد ویروس بیماری مارک رخ می دهد.احتمالا"،عفونت نهفته برای تشکیل تومور توسط ویروس مارک لازم است.برخلاف عفونت نهفته،که در آن ژنوم ویروسی وجود دارد اما بروز نمی نماید،عفونت در حال تغییر شکل،به واسطهءظهور محدود ژنوم

مرکز مشاوره تخصصی طیور www.Bankpoultry.com ۰۹۱۱۱۷۱۸۸۶۲ - ۰۱۷۱-۲۲۶۸۱۴۲ - ۲۲۴۹۱۲۹

ویروس بیماری مارک مشخص می شود.به دنبال عفونت با ویروس مارک،ماکیان به عنوان حامل ویروس مطرح میشوند و به طوردائم این ویروس رادرمحیط دفع می نمایند.

نمونه برداری برای جداسازی

اگرچه بافت ها واندام های مختلفی را می توان برای نمونه برداری جهت جداسازی ویروس بیماری مارک ، مورد استفاده قرار داد ، ولی سلول های قسمت بافی کوت (buffy coat)،سلول های توموری وسلول های طحال نیز به عنوان نمونه های برتر وترجیحی،مورد توجه قرار می گیرند.ویروس جدای از سلول را می توان از قسمت های نوک تیز پر ماکیان بیمار جدا نمود.برای جداسازی اولیهءسروتیپ نوع اول ویروس مارک،فیبروبلاست های جنین اردک یا کشت سلول های کلیوی جوجه مورد استفاده قرار می گیرد.فیبروبلاست های جنینی ماکیان برای جداسازی سروتیپ های نوع دوم وسوم ویروس مارک همانند سروتیپ نوع اول ویروس تخفیف حدت یافته،مورد استفاده قرار می گیرد.پلاک های ایجاد شده توسط ویروس مارک،ظرف مدت ۳تا۱۰روز پس از تزریق مشاهده می شوند.همچنین می توان با تزریق به جنین جوجه های عاری از عوامل بیماری زا (یاSPF)ویا جوجه های یکروزه ویروس بیماری مارک را جدا کرد وشناسایی نمود. پادتن های ضدویروس مارک وHVTرا می توان به وسیلهء روش های سرولوژیک مختلف ایمنوفلوروسنس،واکنش رسوبی آگار- ژل (Agar-gel-percipitin) و خنثی سازی ویروس (VN) یا الایزا (ELISA) تعیین نمود.

همچنین از واکنش زنجیر پلیمراز(PCR)،می توان برای تعیین توالی ۱۳۲جفت باز ویروس مارک از عصارهٔDNAبه دست آمده از تودهٔ لنفاوی مربوط به این بیماری،استفاده نمود،اما این کار را نمی توان در مورد توده های لنفاوی ایجاد شده به وسیلهءویروس لکوز پرندگان (ALV)یا ویروس رتیکولوآندوتلیوز(REV)انجام داد. احتمالا" تودهٔ لنفاوی ناشی از بیماری مارک نسبت به بافت های غیر توموری پرندگان مبتلا،به طور واضحی حاوی مقادیر بالاتری از سلول های آلوده و همچنین رونوشت های بیشتری ازDNA ویروسی به ازای هر سلول مبتلا شده،هستند.

تشخیص تفریقی

بیماری مارک با نفوذ سلول های لنفاوی در اعصاب محیطی مختلف واندام های داخلی،به خصوص طحال و غدد جنسی به وجود می آید.در گیری اعصاب محیطی ممکن است منجر به فلجی ناحیه ای یا کامل اندام های انتهایی شود.به هر حال فلجی ممکن است در تعداد کمی از پرندگان موجود در یک گلهءمبتلا دیده شود و هر پرنده ای در این گله دچار فلجی نمی شود.ارتباط سویه های اصلی ویروس بیماری مارک با ضایعات چشمی وکوری،مورد توجه قرار گرفته است.

جراحات عصبی همچون بزرگ شدن و تغییر رنگ اعصاب به زرد مایل به خاکستری از رایج ترین نشانه های ماکیان مبتلا به بیماری مارک می باشد،و در هر صورت،توده های لنفاوی مبتلا شده را می توان در یک یا اکثر اندام ها،نظیر:ریه، قلب، مزانتر، کلیه،غددجنسی،طحال،کبد،پانکراس،پیش معده،عضلات، پوست و تاج مشاهده نمود. لنفومای بورس فابریسیوسدر بیماری مارک دیده نمی شود.

از نظر میکروسکوپی،بیماری مارک توسط سلول های لنفوئیدی ناهمگون(هتروژنیک) سرطانی،تشخیص داده می شود.ممکن است لنفوسیت های بزرگ،متوسط و کوچک،سلول های پلاسمایی (پلاسماسل ها)و لنفوبلاست ها در اعصاب واندام های احشایی مشاهده شوند.با توجه به طبیعت لنفوپرولیفراتیو(تکثیر سلول های لنفاوی) جراحات بیماری مارک،ممکن است این بیماری با توده های لنفاوی ایجاد شده توسط ویروس لکوز پرندگان(ALV)ویا ویروس رتیکولوآندوتلیوز (REV)اشتباه شود.به دلیل گسترش فراوان ویروس لکوز لنفوئید پرندگان،ویروس رتیکولوآندوتلیوز و ویروس مارک و وجود عفونت بدون تشکیل تومور در این سه بیماری معیارهای ویروس شناسی و سرم شناسی به ندرت تشخیص تفریقی قطعی ای را مهیا می سازند.در بیماری مارک توده های لنفاوی با منشأ سلول هایTهستندومی توان آنهارا به کمک آزمایش های ایمونوسیتوشیمی (Immunocytochemical tests)از توده های لنفاوی با منشأ سلول هایBکه توسط ویروس لکوز لنفوئید پرندگان و یا ویروس رتیکولوآندوتلیوز به وجود می آید،تشخیص داد.در این آزمایش ها،با استفاده از آنتی بادی های اختصاصی

مرکز مشاوره تخصصی طیور
www.Bankpoultry.com
۰۹۱۱۱۷۱۸۸۶۲ - ۰۱۷۱-۲۲۶۸۱۴۲ - ۲۲۴۹۱۲۹

منوکلونال،در برابر آنتی ژن های سطحی لنفوسیت هایBوT،می توان آنها را از هم تشخیص داد. از این گذشته،تغییرسلول های هدف ویروس لکوزطیور و رتیکولوآندوتلیوز، با الحاق ژن این ویروس ها به ژنonc(c) مانندc-myc صورت می گیردکه این امر باعث تشدید بروز این قبیل ژن ها می شود که عقیده بر این است که این ژن ها باعث شروع فرآیند لنفوماژنیک می شوند.
این تغییرات مولکولی مبنایی هستند جهت آزمایشDNA توموری برای تشخیص قطعی ویروس لکوز و ویروس رتیکولوآندوتلیوز و می توانند جهت تشخیص تفریقی لنفومای حاصل از دو ویروس فوق از لنفومای ناشی از ویروس مارک به کار گرفته شوند.
اکنون روش های تحقیقاتی خاصی همچون pRAV-2،pSNV،یاSouthem blots وآنالیز هیبریداسیونDNAتوموری برای تعیین و تشخیص الحاق پرووِیروس کلونالREV ویا ALV با تحریکc-myc مورد استفاده قرار می گیرند.از روشPCR نیز برای تشخیص تفریقی لنفومای MD از لنفوماهایی که به وسیلهءALVیاREV ایجادمی شوداستفاده می کنند.

پایان

مترجم:دکتر محمود رضا پناهی دهقان

تهیه و تنظیم
مرکز مشاوره تخصصی طیور

شماره تماس با مرکز :تلفن: ۲۲۴۹۱۲۹-۰۱۷۱ – تلفکس: ۲۲۶۸۱۴۲- ۰۱۷۱ همراه:۰۹۱۱۱۷۱۸۸۶۲

۰۹۱۱۱۷۱۸۸۶۲ - ۰۱۷۱ -۲۲۶۸۱۴۲ - ۲۲۴۹۱۲۹
www.Bankpoultry.com
مرکز مشاوره تخصصی طیور