

ADENOVIRUSNE INFEKCIJE

- aviarni adenovirusi
- glede pri katerih vrstah se pojavljajo jih uvrščamo v dva rodova
- skupina I:
 - virusi izolirani pri goskah, puranih, piščancih
 - dihalne motnje in spremembe na prebavilih
 - inkluzijski hepatitis (IBH)
 - sindrom hidroperikarda (Angara disease – mesto v Pakistanu)
 - nekrotični pankreatitis in erozije mlinčka
- skupina II:
 - povzročitelj hemoragičnega enteritisa puranov (HEV)
 - spleen disease (MSD-povečana vranica) pri fazanih, adenovirusna splenomegalija pri piščancih
 - ekonomska pomembna bolezen (HEV)
- skupina III:
 - povzročitelj sindroma padca nesnosti (egg drop sindrom EDS76)
 - ima sposobnost aglutinacije eritrocitov piščancev, kokoši (sesalcev pa ne)
- hemoragični enteritis puranov – HEV
- akutna virusna bolezen puranov, običajno starejših od 4 tednov (pred tem imajo še maternalna Ig)
- bolezen je bila prvič opisana v ZDA (1969), Minnesota, Texas in Virginia
- okužba je povzročila ogromno gospodarsko škodo, ocenjujejo na 3 milijone USD
- 1969 je bila 60 % mortalnost pri puranih → v nekaj letih kasneje ugotovljena skoraj povsod
- 1998-1999 sum pri nas, vendar ga nismo dokazali
- 2005 dokazan tudi pri naših fazanih
- MSD je bila prvič opisana v Italiji (prvi primer infekcije z adeno virusi skupine II v Evropi)
- Serološke preiskave kažejo, da sta HEV in MSD razširjeni po celem svetu
- HEV smo v Slo prvič potrdili v letu 2001, čeprav je bila bolezen opisana že nekaj let prej
- karakteristično za HEV je, da se izredno hitro pojavi z depresijo, krvavim blatom in poginom
- zaradi imunosupresivnega delovanja adeno virusa prihaja tudi do pogostih sekundarnih infekcij z E. coli in drugimi sekundarnimi infekcijami
- visok pogin je zaradi sekundarnih infekcij
- prvi pogin po okužbi za HEV je čez 14 dni, drugi pogin pa je zaradi sekundarne okužbe z E. coli
- povzročitelj
- adenovirus tip II
- DNA virus brez ovojnice
- ikozaedrične oblike
- velikosti 70-80 nm
- 11 strukturnih prozeinov (za 6 proteinov vejo kaj delajo)
- izredno rezistenten

- 70°C ga uniči v 1 uri, 65°C za 1 uro ga ne uniči
 - 6 mesecev 4°C, 4 tedne 37°C
 - liofilizacija 1 teden 37°C še ostane
 - občutljiv je na Na hipoklorid, 50 % kloroform in 50 % etil eter
 - v kontaminiranem nastilju ostane inaktiven več tednov
 - v fecesu še 4 tedne infektiven
 - razmnožuje se v celicah retikuloendotelialnega sistema: mononuklearne in primarne limfoidne celice, tudi v monocitih in makrofagih
 - deluje izredno imunosupresivno
- patogeneza
 - do 13 dni so rezistentni na okužbo z ali brez maternalnih protiteles
 - naravni gostitelj
 - o purani, fazani, piščanci, tudi papige in prepelice
 - pri piščancih povzroča splenomegalijo
 - dve različni bolezni, vendar isti povzročitelj
 - HEV povzroča bolezen pri fazanih, infekcija z MSD pa je bila potrjena pri puranih
 - obolijo običajno purani stari 6-11 tednov
 - dan stare purane ne moremo okužiti
 - 58 do 64 dneva se manifestira bolezen
 - najbolj pogosta starost ob kliničnih znakih je 7-9 tednov
 - purani mlajši od 13 dni ne obolevajo, četudi nimajo maternalnih protiteles
 - maternalna protitelesa sicer čitijo purana do 6 tedna starosti
- okužba
 - najpogosteje oralna infekcija (stelja in feces), možno tudi kloakalna okužba
 - ni vertikalnega prenosa
 - inkubacijska doba
 - o 5-6 dni (tudi preden opazimo prve krvave iztrebke)
 - o i/v 3-4 dni (eksperimentalno; aplikacija i/v → inkubacijska doba je krajša)
- replikacija virusa
 - je imunosupresivni virus
 - makrofagi so nosilci virusa
 - puran poje virus → srečanje v iliocekalnih tonzilah → nato v BF
 - inkluzije v jedrih so značilni znak prisotnosti virusa
 - HEV se razmnožuje v retikuloendotelialnih celicah-pretežno mononuklearne in primarne limfoidne celice – IgM + B limfociti, makrofagi
 - replikacija je najobširnejša v vranici
 - v jedru inficiranih celic; intranuklearne inkluzije
 - 1 dan po infekciji: lamina propria duodenuma, cecalne tonzile, bursa Fabricii
 - 2 dan po infekciji: vranica
 - 3-4 dan po infekciji: najobsežnejša replikacija vranica in ileocekalnih tonzilah
 - 4 dan po infekciji: timus
 - prizadeta so cela prebavila, jetra, ledvica, periferna kri, levkociti, pljuča

- klinični znaki
 - okužba z HEV se kaže v zelo variabilni prizadetosti živali kot tudi v mortalnosti
 - depresivnost
 - neješčnost
 - krvavi iztrebki; čokoladni drekci so znak na hemoragični enteritis
 - 100 % prekužitev živali
 - kljub 100% prekuženosti, ne izkažejo vse znake okužbe
 - ♂ bolj občutljivi, več kliničnih znakov prisotnih
 - mortalnost: od 1-60%, v povprečju pa 5-20% odvisno od patogenosti povzročitelja
 - prvič je bil pri nas izoliran v Pivki
 - zamazanost okoli repa, zaradi driske
 - ko puran zboli je tipično, da jih noge ne držijo pokonci
 - pogin v 24 urah ali pa popolnoma ozdravijo

- patološke spremembe
 - poginjene živali so običajno v dobri kondiciji (krma v golši), blede-anemija očesnih veznic
 - živali v dobri kondiciji (ker poteka akutno)
 - najbolj je prizadeto tanko črevo
 - hemoragični enteritis-duodenitis
 - krvava do črna vsebina v duodenumu
 - nekroza membrane mukoze
 - najprej je povečana marmorirana vranica (lahko kot jajce veliko) nato pa zaradi regresije limfocitov se vranica zmanjša
 - povečana jetra
 - kongestija pljuč (rumene barve)
 - petehialne krvavitve po visceralnih opnah

- patohistološke spremembe
 - pretežno na limfoproliferativnih organih in prebavilih
 - vranica
 - hiperplazija bele pulpe
 - limfoidna nekroza
 - intranuklearne inkluzije v celicah (limfatične celice) bele pulpe vranice
 - 4-5 dan po infekciji najdemo v beli pulpi nekrotične spremembe, splenitis
 - timus, bursza Fabricii – limfoidna deplecija (podobno ki jo povzroča Gumbora virus), intranuklearne inkluzije
 - črevesje-duodenum: ishemična nekroza črevesnih resic in hemoragije
 - hemoragično vnetje-ni posledica razmnoževanja virusa, temveč posledica okvar endotela krvnih žil
 - v bistvu ni pravi hemoragični enteritis
 - intranuklearne inkluzije v lamini propriji, prav tako tudi v drugih organih

- imunosupresivno delovanje
 - adenovirusi skupine II so limfotropni in limfocitopatski virusi
 - razmnožujejo se v B limfocitih in makrofagih (nosilci IgM), deplecija limfatičnega tkiva vranice, cekalnih tonzil, BF
 - aktivirani makrofagi in CD4 + T limfociti-citokini (IL-6, TNF)-masivna apoptoza

- CD4 + T limfociti aktivirajo citokine in ti povzročajo apoptozo
- kadar je okužba s HEV je slabši odgovor na vakcinacijo na NDV
- okužba s TRTV zmanjša imunski odgovor na vakcinacijo proti HEV
- večja dovzetnost za sekundarne infekcije (E. coli, mikoplazme, B. Avium, klostridialne infekcije)

- imunost
 - ne glede na patogenost virusa je imunost zelo dolgotrajna
 - protitelesa najdemo že 3-5 dan po infekciji
 - protitelesa so še prisotna 40 tednov po infekciji

- diagnostika
 - histološke spremembe: intranuklearne inkluzije
 - večje količine virusa v vranici in črevesju
 - izolacija je precej težavna
 - dokažemo lahko samo prisotnost virusa, ne moremo pa dokazati patogenega oz. nepatogenega virusa
 - limfoblastocidne celične linije MDTC-RP 19 (z Marekovim virusom spremenijo puranje limfocitne celice)
 - biološki poskus na puranih
 - molekularne metode (PCR)
 - protitelesa dobimo iz tkiv (vranico zmečkamo)
 - serološka diagnostika
 - imunodifuzijski test ali imunskoencimski test

- diferencialna diagnostika
 - kolibaciloza-hemoragični enteritis
 - corona virusne infekcije (zelo pogoste v Ameriki)
 - rdečica: podobne spremembe
 - razne septikemične infekcije (AI)
 - kokcidioza
 - zastrupitve s težkimi kovinami

- preventiva
 - cepljenje (samo žive vakcine):
 - žive vakcine
 - homogenat vranice puranov predhodno okuženih z avirulentnimi HEV ali MSD
 - atenuirani virus na limfoblastoidnih celicah
 - v razvoju so sublimit vakcine in ovo vakcinacija
 - cepljenje med 4-6 tednom starosti
 - živali ne zbolijo v prvih nekaj dneh za HEV
 - po 14 dneh se pojavi obolenje za druge sekundarne bolezni, zaradi imunosupresivnih bolezni
 - odstranjevanje stelje in dobro razkuževanje
 - sekundarna obolenja: antibiotiki in vit K

- tabela

Starost puranov	AGP HEV (2000-2001); št. pozitivnih/št. preiskanih
1-7 tednov (14 rej)	3/142
2-6 tednov (2 reji)	1/32
> 6 tednov (5 rej)	23/91

- po 6 tednu se začne manifestirati bolezen

MARBLE SPLEEN DISEASE (MSD)

- MSD
 - je bila prvič opisana v Italiji in to je bil tudi prvi primer infekcije z adeno virusi skupine II v Evropi
 - bolezen razširjena v ZDA, Kanadi in tudi pri nas (2005)
 - pojavlja se pri fazanih starih 3-8 mesecev
 - po nekaterih podatkih so fazani neobčutljivi na okužbo do starosti 4 tednov
 - vzorce se jemljejo od prostoživečih pticah in ekstenzivnih rejah
- okužba
 - horizontalna, feces
 - fazanarije, ker je večja koncentracija živali na mejhnem mestu
 - pogin brez posebnih kliničnih znakov obolenja
 - mortalnost: 5-15%
- patomorfološke spremembe
 - značilno povečana marmorirana vranica (hiperplazija retikoloendoretikularnih celic, itranuklearne inkluzije)
 - edem pljuč (pogin)
 - na prebavilih ni sprememb
 - živali poginejo zaradi kolapsa pljuč (kajti pride do edema in kongestije pljuč) kot na supresivno delovanje virusa
- diagnostika
 - imunohistološke preiskave
 - imunoperoksidazni test
 - direktno IF
 - izolacija na celičnih kulturah
 - detekcija Ag-AGP test
- preventivni ukrepi
 - preprečevanje sekundarnih obolenj
 - vakcinacija

- mogoča je tudi vakcinacija pri fazanih, vendar se ne uporablja
- vakcine so enake kot pri HEV

ADENOVIRUSI SKUPINE I

- splošno
 - prisotni pri perutnini po celem svetu
 - ugotovljeni tako pri klinično zdravih kot tudi bolnih živalih
 - piščanci, purani, golobi, race, papagaji, fazani, prepelice
 - je ubikvitarec
 - so termostabilni
 - prenos
 - verikalno in horizontalno
 - izločajo v feceso 3 tedne po okužbi, iz sapnika, preko semena
- adenovirusne infekcije skupine I pri piščancih
 - padec v nesnosti do 10 %
 - slabše izkoriščanje krme
 - respiratorna obolenja
 - tenosinovitis
 - ni bolezen, ki povzroča zaskrbljenost
- gosi in race, prepelice, noji
 - gosi in race
 - hepatitis
 - respiratorne motnje: difteroidni traheitis, pljučnica, mortalnost 10-15 %
 - prepelice
 - pankreatitis, respiratorne motnje
 - noji
 - zamiranje embrijev 36-42 dni
 - za okužbo občutljivi predvsem noji do starosti 3 tednov
 - zavarovalnice nočejo zacarovati noje do 3 mesecev njihove starosti

INKLUZIJSKI HEPATITIS

- prvič je bil opisan leta 1963 (Helmbold in Fraizer)
- bolezen se ugotavlja pretežno v intenzivni reji perutnine
- gostitelji
 - IBH javlja pretežno pri brojlerjskih piščancih in matične jate
- bolezen se javlja pretežno spomladi in poleti
- verjetno vertikalno prenosljiva bolezen
- klinični znaki
 - običajno je to bolezen mladih piščancev
 - izbruhi so bili ugotovljeni med 5-10 tednom starosti, večina izbruhov je pri 6-7 tednov
 - inkubacijska doba: 3-5 dni
 - klinično bolezen opredeljuje nenadni pogin (3-19 x večji kot v neprizadetih rejah)
 - mortalnost je običajno povečana za 3-5 dni, cca 0,5-1 % dnevno

- izjemno hiter nenadni pogin
 - kumulativna mortalnost je od 2-10 %
 - mortalnost se lahko pojavi brez predhodne klinične slike obolenja
 - ko bolezen napreduje se pojavijo posamezne klinično obolele živali: depresija, bledikasta koža, kjer ni perja so hemoragije
 - potek bolezni je hiter, običajno traja 24 ur
 - podobno aviarni anemiji
- patoanatomske spremembe
 - anemija, znižani Ht (od ½ do 1/10 običajnega) – posledica hemoragičnih sprememb v podkožju in mišičju
 - intramuskularne hemoragije, predvsem v področju tibije in prsnega koša
 - rumenkasto obarvana mišičnina – ikterus (okvara jeter)
 - aplazija kostnega mozga, ki je rdečkast in želatinoza
 - krvavitve po seroznih opnah različnih organov
 - najbolj prizadeta jetra: povečana parenhimatozno degeneracijo in hemoragije
 - krvavitve pod jeterno kapsulo
 - spremembe na jetrih so najpogostejši zanki
 - srce (cca 10% prizadetih živali): hidroperikard, subepikardialne krvavitve in mlečni izgled epikarda – vnetje in edem
 - ledvica: povečana, bleda, rumeno obarvana
 - prisotna atrofija BF in vranice
- histološke spremembe
 - v večini primerov okužbe z IBH gre spremembe na jetrih, BF, ledvicah in kostnem mozgu
 - kostni mozeg: aplazija kostnega mozga, izguba hematopetskih celic, ki jih nadomešča adipozno tkivo
 - na koži vnetne spremembe in hemoragije
 - jetra
 - različne stopnje degenerativnih sprememb v jeternih celicah
 - hiperplazija žolčnika-hiperplazija epitelnega sloja duktusa
 - infiltracija primarnih limfocitov in plazmatk
 - značilen je tudi prisotnost cawdry tip a intranuklearnih inkluzij
- diagnostika
 - izolacija na kokošnjih embrijih (5-7 dni)
 - karakteristični plaki na horioalantoisni membrani, nekrotični hepatitis, bazofilne intranuklearne inkluzije
 - izolacija na kulturah embrinolnih ledvičnih celic
 - biološki poskus: inokulacija piščancev z rumenjacom inficiranih embrijov: ta povzroči v nekaj dneh karakteristične spremembe na jetrih v obliki hepatitisa in hemoragij, aplazija kostnega mozga in intramuskularne hemoragije
- diferencilna diagnostika
 - aviarna anemija (hemoragični sindrom)
 - bolezen Gumboro – deplecija limfocitov
 - zastrupitve
 - hidroperikard (zaradi ascitesa)

- zdravljenje in preventiva
- ne obstaja

ANGARA

- sindrom hidroperikarda (Agara disease)
 - adenovirus tip 1
 - prvič ugotovljen v Pakistanu 1987
 - Čile, Iran, Peru, Izrael
 - 3-5 tednov stari piščanci brojlerji (najpogosteje) tudi golobi
 - okužba: verikalno in horizontalno
 - redko kdo dela izolacije virusov pri hidroperikardu
- klinični znaki in patoanatomske spremembe
 - niso specifični
 - nenaden pogin
 - nasršenost perja
 - rumena mukoidna driska
 - povečana mortalnost tudi do 50%
 - trajanje bolezni: 9-14 dni
 - inkubacija 2-4 dni v eksperimentalnih pogojih
 - serozna tekočina v perikardu
 - kongestija in edem pljuč
 - nekroze po miokardu in jetrih
 - jetra in ledvica povečana in hiperemična
- preventiva
 - cepljenje z inaktiviranim homogenatom jeter

SINDROM PADCA NESNOSTI – egg drop sindrom

- EDS 76
 - 1976 je bila bolezen ugotovljena na Nizozemskem
 - do 70 % padca nesnosti zelo hitro
 - razširjena po vsem svetu, najverjetneje prenos iz rac
 - na živali se nič ne vidi
 - bolezen nesnic krakterizirana kot padec nesnosti, spremembe na jajčni lupini
 - v Slo tudi prisotna
 - zadnji izbruh v Trbovljah 10 let nazaj (hrana iz Bosne z virusom)
- povzročitelj
 - adenovirus tip 3
 - ne aglutinira eritrocitov sesalcev
 - aglutinacija samo pri pticah, perutnini
 - DNA virus
 - brez ovojnice

- ikozaedrične oblike
 - velikost 70-80 nm
 - 13 strukturnih proteinov
-
- občutljivost virusa
 - dokaj termostabilen za viruse, kar je precej težava
 - temperatura 60°C ga inaktivira v 30 minutah, možno ga je uničiti z 0,5 % glutanaldehidom ali formaldehidom
 - neobčutljiv na kloroform, pH 3-10

 - naravni gostitelj
 - iz rac in gosi (ni kliničnih znakov) na kokoši (EDS)
 - bolj patogen za kokoši, ki nesejo jajca z rjavo lupino
 - race-blage motnje
 - japonske prepelice → padec nesnosti – malo

 - poti okužbe
 - najbolj po vertikalni poti
 - latentna oblika do spolne zrelosti in začetka nesnosti
 - s kontaminirano embalažo za jajca ali s kamioni
 - z blatom in drugimi izločki (nizka koncentracija virusa)
 - kontaminirana krma
 - i/m vakcinacije

 - patogeneza
 - p/o infekcija, nato razmnoževanje na sluznici rac
 - po 3-4 dneh viremija
 - po 7-20 dneh masovna replikacija v infundibulumu ovidukta → mehkužci (jajca brez lupine)
 - se ne razmnožujejo v prebavilih
 - delno se razmnožuje v limfnem tkivu

 - klinični znaki
 - pojav 7-20 dni po infekciji
 - živali so videti klinično zdrave
 - opazna inapetenca, vodeno blato-posledica vnetja ovidukta
 - jajca so vseeno oplojena
 - spremembe na jajcih
 - razbarvanje jajčne lupine
 - deformacije lupine
 - pojav mehkužcev-jajc brez lupin
 - voden beljak
 - oplojenost in valilnost nista prizadeta
 - hiter padec v nesnosti za 40%, 4-10 tednov
 - povprečna izguba znaša 16-20 jajc na kokoš

- patološkoanatomske spremembe
 - disfunkcija ovarija (ta je inaktiven)
 - atrofija ovidukta
 - edem uterusa, splenomegalija
 - ni pogina; usmrtimev po umetnih okužbah

- patohistološke spremembe
 - intranuklearne inkluzije v steni ovidukta
 - edem lamine proprije
 - infiltracija mononuklearnih levkocitov
 - atrofija tubularnih žlez
 - degeneracija/deskvamacija epitelija uterusa

- imunost
 - pri vertikalni okužbi ni imunskega odgovora, okužena pa so

- diagnostika
 - klinična slika
 - patoanatomske spremembe
 - spremembe na jajcih
 - izolacija virusa na račjih embrijih (problem jih je dobiti, ker so sezonske – jih uvažamo iz Madžarske)
 - izolacija virusa na kulturi piščančjih ledvičnih celicah
 - serološke preiskave: 5-7 dni po infekciji AGP, HI, SNT, ELISA, IIF
 - humoralna imunost po imunizaciji v HI testu 8-9 log₂, ob infekciji so titri višji več kot 12 problem: nekatere živali se serološko ne odzivajo

- diferencialna diagnostika
 - IBV (ni drastičnega padca nesnosti in so znaki respiratornega obolenja)
 - Salmonela
 - E. coli
 - tehnološke motnje (pomanjkanje krme in vode → drastičen padec nesnosti)
 - zastrupitve (drastičen padec)
 - vse bolezni, ki povzročajo padec nesnosti
 - uporaba kokcidostatika → izrazi padec nesnosti in razbarvanje lupine, kar je bolj markantno kot padec nesnosti

- zdravljenje
 - ni zdravljenja
 - dodajanje vitaminov
 - obogatena krma s proteini

- vakcinacija
 - inaktivirana oljna vakcina
 - vakcinacija pred prehodom v nesnost 14-16 teden starosti
 - pri nas cepi večino matičnih jat in tudi jate konzumnih nesnic
 - se prenaša na potomce

BRONHITIS PREPELIC

- splošno
 - prepelice so divježivali, zato potrebujejo drugačno vzrejo
 - pri nas še bolezn ni bila ugotovljena
 - pojavlja se pri polintezivnih rejah (sistem ena prepelica na enega samca; če ješ prepeličja jajca si zdrav kot vidra ☐)
- epizootiologija
 - adenovirus tip 1
- klinični znaki
 - odvisno od stosti
 - mlajša je žival, krajša je inkubacija
- patomorfološke spremembe
 - vezane na spremembe pretežno na respiratorne organe
 - najbolj prizadeta traheja (traheitis)
 - BF: spremembe podobne Gumbora virusom pri piščancih
- diagnostika
 - ???
- preventivni ukrepi in zdravljenje
 - zapret jato za 1 mesec – inkubacijska soba