Archive of SID

نشریه دامپزشکی
در
پژوهش و سازندگی شماره ۱۱۳ زمستان ۱۳۹۵

مروری بر عفونت *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال*، علائم، بیماری‌زایی و اهمیت آن در صنعت طیور ایران

• منصور بنانی
عضو هیات علمی موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی
سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی
تاریخ دریافت: آذر ۹۴ تاریخ پذیرش: اسفند ۹۴
Email: m.banani@rvsri.ac.ir

چکیده

عفونت *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* (ORT) یک بیماری مسری باکتریایی پرندگان و به طور عمده در ماکیان و بوقلمون است که موجب اختلال تنفسی، تلفات و حذف کشتارگاهی شده و سالیانه خسارات سنگینی در سراسر دنیا به صنعت طیور وارد می‌نماید. علائم بیماری در عفونت‌های طبیعی و تجربی ORT، آلودگی‌های همزمان با سایر عوامل بیماری‌زای طیور، بیماری‌زایی و همچنین اهمیت بیماری از نظر اقتصادی و بهداشت عمومی مرور شده و مورد تحلیل قرار گرفته است. علائم تنفسی نظیر پنومونی، علائم عصبی، کاهش رشد، افت تولید تخم مرغ و آسیت از جمله علائم مشاهده شده در ایران است. وجود قالب چرکی در نای و نایژه‌ها و تلفات در عفونت طبیعی و تجربی ORT به همراه ویروس آنفلوانزای H۹N۲ در ایران دیده شده است. در صورتی‌که در آلوده سازی تجربی ویروس به تنهایی علائم بالینی شدید و تلفاتی دیده نشد. اورنیتوباکتریوز در نژادهای مختلف ماکیان ایران و همچنین در بوقلمون‌ها با شیوع بالایی گزارش شده است. بیماری‌زایی سویه‌های ORT متفاوت بوده و امکان بروز سویه‌های با حدت بالاتر، همواره بایستی مورد توجه قرار گیرد. مطالعات محدودی در خصوص عوامل حدت این باکتری نظیر مکانیزم غیر سیدروفوری کسب آهن، فعالیت آنزیم نورامینیداز و پروتئین شبه همولیزین انجام شده است. برای مقابله با بیماری، واکسیناسیون با واکسن اتوژن، درمان دارویی بر اساس آنتی بیوگرام و مدیریت استرس‌ها و عوامل بیماری‌زای همزمان، از جمله راه‌های مؤثر است. پایین آوردن سن کشتار در جوجه‌های گوشتی یکی دیگر از راه‌های مقابله با خسارت‌های ناشی از ORT است.

کلمات کلیدی: عفونت طبیعی، تجربی، *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال*، بیماری‌زایی، صنعت طیور ایران

www.SID.ir

Archive of SID

● Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 113 pp: 2-16

Infection of *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) and its signs, importance and pathogenicity in the poultry industry of Iran: a review article

By: Banani, M. Member of Sientific Board of Razi Vaccine and Serum Research Institute. Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Tehran, Iran

Email: m.banani@rvsri.ac.ir

Received: November 2015 Accepted: February 2016

Ornithobacterium rhinotracheale (ORT) infection is a contagious bacterial disease of avian species, primarily chickens and turkeys which associated with respiratory distress, mortality, and increased slaughter condemnation rates, and high economic losses in the poultry industry throughout the world annually. Signs seen in natural and experimental infections, simultaneous infections with other respiratory pathogens and public health and economic importance of the disease have been analyzed and reviewed in this article. Respiratory signs such as pneumonia, nervous signs, reduced growth, Egg drop and ascites have been observed in commercial chickens of Iran. Observation of purulent cast into the trachea and bronchi and heavy mortalities are common signs of natural and or experimental ORT and influenza virus H9N2 co-infection in Iran. This sign or any mortality was not seen in the case of influenza H9N2 virus experimental infection alone. ORT infection has been reported with high prevalence in various breeds of commercial chicken flocks and also in turkeys. Pathogenicity of ORT strains are not the same and so it is possible to emerge strains with high pathogenicity in poultry industry of Iran. Only a few works have described some of the virulence factors of this bacterium such as non-siderophores iron acquisition mechanisms, neurominidase enzymatic activity, and a hemolysin-like protein. To deal with the disease, some ways including vaccination by autogenous vaccine, drug treatment based on antibiogram and stresses and other pathogens management are effective. Lowering the slaughter age in broilers is another way to deal with the heavy losses caused by ORT infections.

Key words: Natural infection, experimental, pathogenicity, *Ornithobacterium rhinotracheale*, Iran poultry industry

مقدمه

عفونت *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال*[1] یا اورنیتوباکتریوز یک بیماری مسری در پرندگان است که باعث عوارض تنفسی، تلفات و کاهش رشد می‌شود. شدت علائم بالینی، طول بیماری و تلفات به شدت متغیر بوده و تحت تاثیر فاکتورهای محیطی مانند مدیریت، تهویه، تراکم، شرایط بستر و بهداشت قرار دارد. تا قبل از ۱۹۹۴ مواردی از جداسازی باکتری با نام‌های متنوع، از جمله باکتری شبه پاستورلا وجود داشته است (۲۶) تا اینکه اولین بار Charlton و همکاران در سال ۱۹۹۳ (۱۹) باکتری را شناسایی و تعیین هویت اولیه نموده و سپس Vandamme و همکاران در ۱۹۹۴ (۴۷) ضمن توصیف نهایی، آن را *O. rhinotracheale* نامگذاری نمودند. پس از آن توجه محققین به آن جلب شد و گسترش جهانی آن در طیور تجارتی و سایر پرندگان به اثبات رسید (۴۹، ۲۰). اولین گزارش عفونت ORT در مرغداری‌های ایران، در سال ۱۳۷۹ و از یک گله جوجه گوشتی و یک گله پولت تخمگذار با علائم تنفسی بوده است (بنانی و همکاران ۲۰۰۰) (۸).

سبب‌شناسی، دوره نهفته، میزبان‌ها، روش‌های انتقال، ایمنی و تشخیص

اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال متعلق به فوق خانواده rRNA V[2] و در راسته سیتو فاگا فلاووباکتریوم باکتریوئیدس[3] بوده و مشابهت زیادی با دو باکتری دیگر طیور رایمرلا آناتی پستیفر[4] وکوئنونیا آناتینا[5] دارد (۲۰). قبل از نامگذاری *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال*، به نام‌های شبه پاستورلا[6]، شبه کینگلا، تاکسون ۲۸ [8] و یا میله‌های پلئومورفیک گرم منفی[9] نامیده می‌شد (۴۹). *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* (ORT) یک باکتری گرم منفی، غیر متحرک، به شدت چند شکل، میله‌ای شکل و غیر اسپورزا است. پرگنه *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* بسیار کوچک، غیر همولیتیک، گرد، خاکستری تا سفید – خاکستری، گاهی اوقات قرمز و به صورت محدب است. با استفاده از روش‌های استخراج آنتی‌ژن با حرارت، آنتی سرم مونووالان در آزمایش‌های رسوب در ژل و الیزا، ۱۸ سروتیپ (A الی R) از *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* مشخص شده است. سروتیپ A شایعترین سروتیپ در میان جدایه‌های ماکیان (۹۷٪) و بوقلمون (۶۱٪) بوده است. این تفاوت احتمالاً به دلیل تفاوت پرورش بوقلمون و ماکیان است، زیرا در بوقلمون‌ها هم تا

www.SID.ir

Archive of SID

سن حدود ۸ هفتگی، میزان شیوع سروتیپ A، مشابه ماکیان می‌باشد و مدت پرورش ماکیان گوشتی، برخلاف بوقلمون، بیشتر از ۸ هفته به طول نمی‌انجامد (۲۰). ایمنی با واسطه آنتی‌بادی در ماکیان یک جزء کلیدی در محافظت علیه عفونت *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* است (۲۶). ORT در سرتاسر جهان از تعداد زیادی گونه‌های پرندگان به ویژه ماکیان و بوقلمون و همچنین از کبک، اردک، غاز، مرغ شاخدار، مرغ دریایی (نوروزی) ، شترمرغ، قرقاول، کبوتر، بلدرچین، کلاغ و بوقلمون جدا شده است (۲۰). پس از اولین گزارش عفونت ORT در مرغداری‌های ایران، در سال ۱۳۷۹ (۸) ، متعاقباً باکتری از بوقلمون محلی (۱۳) و سایر نژادهای ماکیان هم گزارش شد(۱۵). بیماری اورنیتوباکتریوز در نژادهای مختلف ماکیان ایران شامل مادر گوشتی، جوجه گوشتی، تخمگذار تجاری و مرغ بومی و در گله‌های با تلفات بالا گزارش شده است (۱۵، ۱۲، ۱۱، ۹). همچنین میرزایی و همکاران در سال ۲۰۱۱ آلودگی ORT را در بوقلمون تجاری، کبوتر و بلدرچین ایران گزارش نمودند. آن‌ها باکتری ORT را به ترتیب به میزان ۲۰٪ ، ۵۰٪ و ۳۵٪ در نمونه‌های دستگاه تنفس بوقلمون‌ها و بلدرچین‌های کشتار شده و کبوتران تلف شده شناسایی نمودند (۳۴). دوستی و همکاران (۲۰۱۱) شیوع بالای ORT در بین بوقلمون‌های پرورشی استان اصفهان را گزارش نمودند. ۱۹/۹۳٪ از نمونه‌های سواب دستگاه تنفس بوقلمون‌ها در آزمایش PCR و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ORT مثبت شدند (۲۱).

به نظر می‌رسد *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* بصورت افقی و با تماس مستقیم یا غیر مستقیم از طریق ریز قطرک‌ها و یا آب آشامیدنی پخش می‌شود. امکان انتقال افقی از راه هوا و انتقال عمودی از مادر به جوجه هم وجود دارد (۲۶، ۲۰). Van Empel و Hafez علت شیوع سریع و گسترده ORT در طیور تجاری را امکان انتقال عمودی باکتری علاوه بر انتقال افقی اعلام کرده‌اند و انتقال عمودی باکتری از راه تخمدان و هم از راه آلودگی کلواکی مرغان مادر را محتمل دانستند. نتایج برخی تحقیقات در خصوص انتقال عمودی به نظر متناقض می‌رسند. از یک سو جداسازی با میزان شیوع کمتر از یک درصد، از اویدوکت، تخمدان، تخم جوجه‌کشی، جنین‌های مرده و تخم نابارور بوقلمون و ماکیان گزارش شده است و همچنین جوجه‌های حساس SPF در هچری، آلوده به ORT شده‌اند و جوجه‌های حاصل از مادران آلوده به ORT، بلافاصله پس از تفریخ به صورت کاملاً ایزوله پرورش یافتند ولی آلودگی به ORT را نشان دادند. علاوه بر این‌ها، در ایجاد آلودگی تجربی، باکتری از اویدوکت و تخمدان فقط تا ۱۴ روز پس از آلودگی جدا می‌شد. این یافته‌ها همگی نشان دهنده احتمال انتقال عمودی ORT به ویژه در مرحله ابتدای عفونت یا مرحله حاد بیماری است، زیرا سیستم ایمنی به سرعت ORT را از ارگان‌های داخلی پاکسازی می‌نماید. از سوی دیگر و برخلاف این گزارش‌ها، در یک تحقیق دیگر مشخص شد که ORT در ۳۷ درجه سانتی گراد، بیش از یک روز در روی پوسته زنده نمی‌ماند و پس از تلقیح به تخم مرغ جنین‌دار، در عرض ۹ روز جنین را می‌کشد و ۱۴ روز پس از تلقیح هم، باکتری در تخم مرغ، قابل جداسازی نبوده است (۲۰، ۲۶، ۴۹). دوره نهفته بیماری در آزمایش تجربی بررسی شده است. در تلقیح تجربی بوقلمون‌ها در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت علائم بیماری دیده شد. در عفونت تجربی در ماکیان، *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* ارگان‌های تنفسی را در ۲ روز آلوده کرده و علائم کلینکی ۴ روز بعد دیده شدند (۲۶، ۲۰).

در ارتباط با ایمنی *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* اطلاعات کمی در دسترس است. اخیرا مشخص شده است که ایمنی همورال نقش اصلی را در محافظت از بیماری ایفا می‌نماید. ایمنی فعال که توسط واکسن‌های کشته ایجاد می‌شود مختص سروتیپ است اما واکسن‌های زنده می‌توانند درجاتی از محافظت متقاطع بین برخی سروتیپ ها را ایجاد نمایند (۲۰، ۲۶). ایمنی پاسیو می‌تواند به وسیله آنتی‌بادی‌های مادری بمدت ۴-۳ هفته وجود داشته باشد (۱۸، ۲۰). تشخیص احتمالی بر اساس علائم کلینکی و یافته‌های کالبد گشایی دشوار است. شباهت علائم بیماری با بسیاری از بیماری‌های طیور و شیوع بالای عفونت‌های توأم، از یک طرف و مشکل بودن جداسازی و شناسایی قطعی باکتری ORT از طرف دیگر موجب شده است که تشخیص بیماری اورنیتوباکتریوز به سادگی و سرعت امکان‌پذیر نباشد. از آنجا که به دلیل عدم رشد مناسب باکتری در برخی محیط‌ها و همینطور واکنش‌های متغیر سویه‌های مختلف این باکتری، تشخیص قطعی تنها بر اساس خصوصیات بیوشیمیایی متداول، امکان‌پذیر نیست (۴۹، ۲۶، ۱۱). بنابر این در تشخیص قطعی باکتری ORT از برخی کیت‌های ویژه خواص بیوشیمیایی تجاری، آنتی سرم‌های اختصاصی (۴۹، ۲۰) و اخیراً از پرایمرهای اختصاصی (۴۹، ۱۱) استفاده می‌شود. تشخیص قطعی می‌بایست بر اساس جداسازی و شناسائی *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* و یا جستجوی آنتی‌بادی استوار باشد (۲۰). احتمال جداسازی باکتری در مراحل اولیه عفونت بیشتر است و در مراحل پایانی عفونت امکان جداسازی بسیار پائین است. بنابراین جداسازی باکتری نمی‌تواند نشانگر میزان دقیق عفونت باشد. عیار آنتی‌بادی در حدود یک تا چهار هفته پس از آلودگی طبیعی به اوج خود رسیده و پس از آن به سرعت افول می‌کند. بنابراین نمونه‌های سرمی جهت غربالگری گله‌ها در سنین مختلف بایستی اخذ شوند تا بتوان با دقت بیشتری میزان بروز عفونت را مشخص ساخت (۴۹، ۲۶). از آنجا که جداسازی و شناسایی باکتری به راحتی ممکن نیست استفاده از روش PCR با کمک پرایمر اختصاصی ORT برای ردیابی یا شناسایی باکتری قابل اطمینان است. محصول این PCR باند ۷۸۴ جفت‌بازی است (۴۹). اسد پور و همکاران (۲۰۰۸) (۴) ، بنانی و همکاران (۲۰۰۹) (۱۱) و همینطور سایر محققین در ایران از این روش برای شناسایی باکتری و ردیابی عفونت در مزارع پرورش ماکیان و بوقلمون و بلدرچین استفاده نموده‌اند (۳۴، ۲۸، ۲۵، ۲۱). برای کسب اطلاعات بیشتر در خصوص تشخیص، بیماری‌زایی و نکات مدیریتی عفونت ORT، به جدول یک مراجعه شود.

اهمیت اقتصادی

اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال عامل بیماری‌زای پرندگان است که می‌تواند با زیان‌های اقتصادی شدید ناشی از کاهش تولید گوشت و تخم پرنده مرتبط باشد (۲۰). ضرر وزیان ناشی از عفونت ORT، هم به دلیل آسیب مستقیم به سلامت پرنده است، که در شرایط نامساعد مرغداری (حضور سایر عوامل بیماریزا و استرسورها) با شدت بیشتری بروز می‌نماید و هم به دلیل آسیب و خسارت غیرمستقیم، نظیر تشدید بیماری‌زایی سایر عوامل پاتوژن و همینطور هزینه‌های مصرف دارو و واکسن است(۴۹). بیماری‌های تنفسی با عوامل ایجاد کنندهٔ متعدد (کمپلکس یا سندرم تنفسی) به ویژه آن‌ها که عوامل بیماری‌زای باکتریایی هم در آن‌ها دخیل هستند از جدی‌ترین بیماری‌های طیور تجاری (ماکیان و بوقلمون) محسوب می‌شوند

www.SID.ir

Archive of SID

(۲۶). افزایش مرگ و میر، افزایش هزینه‌های درمان دارویی، افزایش حذف کشتارگاهی، کاهش رشد، کاهش تولید تخم کاهش کیفیت پوسته و افت جوجه درآوری به طور مستقیم بر اثر این بیماری‌ها ایجاد شده و خسارات سنگین اقتصادی را به دنبال خواهد داشت (۲۶). عفونت ORT در ایران در گونه‌های مختلف پرندگان پرورشی یا تجاری و در نژادهای مختلف گونه ماکیان تجاری شامل مادر گوشتی، جوجه‌گوشتی، تخمگذار تجاری و مرغ بومی و در گله‌های با تلفات بالا و در مناطق مختلف کشور و به میزان شیوع بالا مشاهده شده است (۴۰، ۳۹، ۳۴، ۳۲، ۲۹ ، ۲۸، ۲۵، ۲۴ ، ۲۳، ۲۱، ۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹، ۸، ۷، ۴، ۳). در صد سرم‌های مثبت ORT با کمک آزمایش الیزا در مرغداری‌های مازندران (۳۴) و کرمان (۲۳) به ترتیب ۷۱/۱٪ و ۳۱/۹٪ بود. در بررسی کلیدری از مشهد در سال ۲۰۰۸ تعداد سرم‌های مثبت در آزمایش الیزا به ۹۷/۶۳٪ می‌رسید (۳۲). عالی‌مهر در ۲۰۰۶ (۳) در بررسی مرغداری‌های گوشتی و مادر گوشتی ناحیه شمال غرب کشور با کمک آزمایش الیزا، ۸۲٪ گله‌های جوجه گوشتی و ۹۲/۸٪ از گله‌های مرغ مادر گوشتی تحت آزمایش را آلوده به ORT گزارش نمود و تعداد کل نمونه‌های مثبت را ۴۴/۲٪ اعلام کرد (۳). در گزارش اسدپور از مرغ‌های مادر استان گیلان در سال ۲۰۰۸، تمامی گله‌های تحت مطالعه با آزمایش سرولوژی الیزا مثبت بودند ولی در آزمایش PCR تنها ۳۱/۸٪ گله‌ها آلودگی را نشان دادند (۴). در یک مطالعه دیگر ۴۷/۵٪ از گله‌های تجاری ارجاع شده به مؤسسه رازی بر اساس کشت و جداسازی عامل، مثبت بودند. ۱۶ گله از ۲۰ گله (۸۰٪) با علامت تلفات بالا و اختلالات تنفسی آلوده به ORT بودند(۱۵). پانزده مورد از ۳۰ گله جوجه گوشتی در سن کشتار (۵۰٪) در یکی از کشتارگاه‌های منطقه قزوین، با آزمایش PCR مثبت تشخیص داده شدند (۱۱). بررسی‌های Gruys ، Van Veen و همکاران در سال ۲۰۰۰ (۵۱) در خصوص ردیابی عفونت ORT در جوجه‌های گوشتی دارای اختلالات تنفسی مشخص نمود که بر اساس آزمایش‌های ایمنو-هیستوشیمیایی تا ۷۰ درصد، عفونت ORT ردیابی می‌شد، در حالی‌که با کمک آزمایش‌های باکتری شناسی یا سرولوژی متداول تنها ۳۰ درصد از نمونه‌ها، عفونت ORT را نشان دادند (۵۱). در نتیجه میزان آلودگی واقعی ORT در مرغداری‌های ایران بیشتر از موارد گزارش شده می‌باشد. تعداد ۲۶ گله طیور صنعتی مبتلا به اختلالات شدید تنفسی و مرگ و میر زیاد که طی سال ۱۳۷۹ به موسسه رازی ارجاع گردیده بودند، همزمان از نظر آلودگی به باکتری *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* (ORT) و ویروس آنفلوانزای طیور (AIV) بررسی شدند(۹). از همه گله‌ها ویروس آنفلوانزای H۹N۲ جدا شد و از نمونه‌های نای ۱۷ گله (۶۵/۴٪) باکتری ORT جداسازی گردید. عفونت‌های همزمان این دو عامل بیماری‌زا ممکن است تا حدودی توجیه کننده ضایعات و تلفات شدید گله‌های مبتلا به آنفلوانزای طیور ناشی از ویروس نه چندان بیماری‌زا تحت تیپ H۹N۲ باشد. غفلت از حضور باکتری ORT در موارد آنفلوانزای طیور و یا سایر بیماری‌های تنفسی، خسارات اقتصادی هنگفتی را به صنعت طیور ایران تحمیل می‌نماید (۹). علاوه بر این ویروس، همزمانی جدا سازی ORT با سایر عفونت‌های دستگاه تنفس در ایران نظیر *E.coli* بیماری‌زای طیور، *پاستورلا مولتو سیدا*، *اوی باکتریوم پاراگالیناروم* (۱۴) و *کریپتو سپوریدیدم بیلهای* (۱۲) هم گزارش شده است. این باکتری می‌تواند اثرات سایر عوامل بیماری‌زای طیور را تشدید نموده و خسارت ناشی از آن‌ها را به مراتب افزایش دهد. بر اساس مشاهدات نگارنده، در سطح فارم‌های کشور افزایش تیتر الیزای ORT، اغلب همراه با افزایش تیتر ART (متاپنو موویروس) بوده است (نام‌های مصطلح این ویروس شامل موارد زیر هستند) :

Avian Rhinotracheitis (ART)

Avian Metapneumovirus (aMPV)

Turkey Rhinotracheitis (TRT)

درمان دارویی ORT به علت افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و متغیر بودن جواب به درمان کمتر مؤثر بوده است. در ایران مقاومت آنتی‌بیوتیکی به بسیاری از داروهای متداول در صنعت طیور گزارش شده است (۱۰، ۴). بنانی و همکاران در سال ۲۰۰۴ ، مقاومت همه جدایه‌های مورد آزمایش را نسبت به جنتامایسین، کلیستین، نئومایسین و ترکیب سولفونامید و تری متوپریم و مقاومت اکثریت آن‌ها را نسبت به انرو فلوکساسین، تتراسیکلین، اریترومایسین و لینکومایسین مشاهده نمودند و ۱۶ تا ۵۰ در صد از ۱۰۵ جدایه مورد آزمایش هم نسبت به تایلوزین، فورازولیدون، آمپی سیلین، اکسی تتراسیکلین، پنی‌سیلین و فلومکوئین مقاومت نشان دادند (۱۰). آنتی بیوتیکی که در آن زمان بیش از همه علیه CRD کلی باسیلوز در مرغداری‌ها مصرف می‌شد، انرو فلوکساسین بود؛ که تنها ۴/۸ درصد جدایه‌ها نسبت به آن حساسیت کامل نشان می‌دادند. تنها آنتی بیوتیکی که همه جدایه‌ها در برابر آن حساس بودند تیامولین بود که به دلیل گران بودن و نا سازگاری با کوکسیدیواستات‌های یونوفور محدودیت مصرف دارد (۱۰). بهترین استراتژی مقابله با این عفونت واکسیناسیون و ممانعت از ورود آلودگی به مرغداری است. کاربرد واکسن‌ها هم با نتایج متغیری همراه بوده است. علیرغم استفاده از واکسن اتوژن، خسارت اقتصادی ناشی از عفونت ORT در امریکا صدها میلیون دلار در سال بر آورد شده است (۴۹، ۲۶، ۱۸). Cauwerts و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مقایسه نتاج گله‌های مرغ مادر گوشتی واکسینه با واکسن غیر فعال ORT نشان دادند که در جوجه‌های گوشتی حاصل از مادران واکسینه وضعیت تلفات و اضافه وزن بهتر از گروه غیر واکسینه است (۱۸). ایجاد آلودگی تجربی با تعدادی از باکتری‌های جداشده از ایران در جوجه‌های عاری از پاتوژن‌های اختصاصی (SPF) (۱۵) مشابه برخی گزارشات دیگر (۵۲، ۴۱) ، نشان داد که این باکتری می‌تواند به صورت پاتوژن اولیه عمل نماید و برای ایجاد جراحت و یا بیماری نیازی به همراهی با سایر پاتوژن‌ها ندارد. با وجود این بنظر می‌رسد که عوامل عفونی و غیرعفونی موجود در مرغداری‌ها بعنوان آغازگر یا تشدیدکننده اورنیتوباکتریوز مطرح می‌باشند (۴۹، ۲۶، ۱). Travers و همکاران در ۱۹۹۶ (۴۶) همزمانی عفونت ORT و یک ویروس بیماری نیوکاسل ولوژنیک حاد در جوجه‌های گوشتی آفریقای جنوبی را گزارش نمود. آن‌ها اعلام کردند که حضور ORT موجب شده که علائم تنفسی و تلفات ناشی از ویروس بیماری نیوکاسل تشدید شود و از سوی دیگر احتمالاً حضور ویروس نیوکاسل سبب شده که بیماریزایی ORT بیشتر شده و این باکتری برخلاف معمول از کبد هم جدا شود (۴۶). Thachil و همکاران از امریکا (۲۰۰۹) (۴۵) ، با استفاده از ایجاد عفونت تجربی ORT، باکتری *E. coli* و ویروس برونشیت عفونی (IB) در مرغان لگهورن SPF اعلام نمودند که در عفونت همزمان سه عامل بیماری و خسارت شدیدتری نسبت به عفونت‌های تکی یا دو تایی ایجاد می‌شود، در صورتی که در عفونت ORT یا *E. coli* به تنهایی علامت بالینی قابل توجهی مشاهده نگردید.

www.SID.ir

Archive of SID

آن‌ها همچنین حساسیت کمتر مرغان تخمگذار نسبت به عفونت ORT را در مقایسه با جوجه‌های گوشتی و بوقلمون مشاهده کرده و بیان نمودند که ممکن است در مرغداری‌ها، عفونت ORT بدون علامت، در سینوس زیر چشمی به مدت طولانی باقی بماند ولی پس از اضافه شدن عوامل بیماری‌زای دیگر نظیر IBV و *E. coli* به پریتونیت و مرگ مرغان تخمگذار منجر شود. همچنین در مطالعه آن‌ها وجود آنتی ژن‌های باکتری در کلیه و کبد می‌تواند ناشی از حضور سایر عوامل بیماری‌زا و تشدید بیماری‌زایی ORT باشد (۴۵).

بنانی و همکاران برای اولین بار در سال ۲۰۰۲ بیان کردند (۱۵) که علائم برونکوپنومونی در عفونت‌های ORT و بیشتر از همه در عفونت همزمان با آنفلوانزای H۹N۲ (۹) ، می‌تواند با ایجاد نارسایی قلب راست منجر به آسیت و تلفات و خسارت سنگین بعدی در گله مبتلا، گردد.

تاثیر در بهداشت عمومی

تاکنون هیچ‌گونه تاثیری از *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* در بهداشت عمومی ملاحظه نشده است (۲۰). به عبارت دیگر هیچ‌گونه بیماری‌زایی ORT برای انسان گزارش نشده است. با وجود این ORT احتمالاً به صورت غیر مستقیم موجب تکثیر و تزاید و گسترش عوامل بیماریزایی می شود که پتانسیل ایجاد بیماری در انسان را دارند. باکتری ORT به کرات همراه ویروس آنفلوانزای H۹N۲ و باکتری‌های *E. coli* بیماری‌زای طیور در کشور ما جدا شده است (۱۵، ۱۴، ۱۲، ۹). چند مورد انگشت شمار از عفونت و بیماری انسان ناشی از ویروس H۹N۲ در هنگ کنگ و مصر، گزارش شده است. خوشبختانه این ویروس، فقط علائم خفیفی در انسان ایجاد کرده است و قادر به انتقال از انسان به انسان هم نیست و بنابراین از نظر اهمیت بهداشت عمومی در حال حاضر کم اهمیت تلقی می‌شود (۴۲). اما شواهد و تجربیات موجود نشان می‌دهد که احتمال اینکه ویروس H۹N۲ بتواند در آینده نقش مهمی را در پاندمی انسانی بعدی، ایفا نماید، وجود دارد (۲). از جمله این شواهد می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

این ویروس قادر به انتقال به خوک و انسان بوده است. در یک گزارش از سرایت آن به دو دختر بچه؛ هر چند با علائم خفیف و غیر کشنده مشخص شد که به غیر از دو ژن سطحیH و N؛ ۶ ژن دیگر ویروس های جدا شده، شبیه ژن های داخلی H۵N۱ بوده است (۳۳). ویروس H۹N۲ همچنین به طور تجربی در موش تکثیر شده است. تغییر آنتی ژنیکی در محل اتصال پروتئین H به گیرنده سلول‌های دستگاه تنفس انسانی و تطابق بیشتر با این گیرنده‌ها، با تغییر یک اسید آمینه (اسید آمینه لوسین به جای گلو تامین در موقعیت ۲۲۶) در سویه جدیدی از H۹N۲ مشاهده شده است. مهمتر از همه سرایت از راسوی آلوده به این ویروس به راسوی غیر آلوده هم گزارش شده است (Wan و همکاران ۲۰۰۸) (۵۳). همگی این شواهد، مؤید آن است که ویروس H۹N۲ حداقل می تواند در تولید سویه های جدید ویروس عامل پانزئو تیک (نظیرH۵N۱) در طیور یا حتی پاندمی در انسان، نقش کمک کننده یا انکوباتور را ایفا نماید.

به عنوان نمونه اخیراً ویروس‌های H۷N۹ و H۱۰N۸ که باعث عفونت و بیماری و مرگ در انسان شده‌اند (در کشور چین) ؛ ترکیبی از ژن‌های H و N پرندگان وحشی و اردک به همراه سایر ژن‌های داخلی ویروس H۹N۲ بودند (در خصوص H۵N۱ هم چنین موردی اتفاق افتاده است).

بنابراین فرضیه‌ای مطرح شده است که؛ با کمک میزبان ماکیان آلوده به H۹N۲، ویروس‌های پرندگان وحشی آزاد پرواز، با انتقال قسمتی از ژن‌های خود به ماکیان آلوده به H۹N۲، قادرند برخی از قطعات ژنومی خود را در میزبان جدید، یعنی طیور اهلی زمینی منتقل کنند (۴۲، ۲). یافته‌های ما حاکی از آن است که احتمالاً ORT نقش مهمی در تکثیر و تزاید و افزایش بیماری‌زایی آنفلوانزای H۹N۲ ایفا می‌نماید. شاید پروتئازهای باکتریایی در محل شکافت پیش مولکول هماگلوتینین ویروس H۹N۲ تأثیر گذاشته و در نفوذ این ویروس به ارگان‌های داخلی طیور ایفای نقش نمایند (۹). فرضیه دیگر امکان تأثیر نورامینیداز باکتریایی در کمک به اتصال بهتر ویروس به سلول‌های هدف است. Peltola و همکاران در سال ۲۰۰۵ فعالیت کمتر آنزیم نورامینیداز را با بیماری‌زایی کمتر ویروس‌های آنفلوانزای تیپ A انسانی؛ و فعالیت بیشتر نورامینیداز تحت تیپ مشابه را با بیماری‌زایی بیشتر و عفونت باکتریایی ثانویه شدیدتر، مرتبط اعلام نمودند (۳۸). همین فرضیه، به صورت کمک نورامینیداز باکتری ORT (۳۱) در ایجاد بیماری‌زایی بیشتر ویروس آنفلوانزای H۹N۲ و یا باکتری *E. coli* هم می‌تواند مطرح باشد.

مشابهت‌های باکتری های *E. coli* بیماری‌زای طیور (APEC) با باکتری‌های *E. coli* بیماری‌زای خارج روده‌ای انسان (عامل مننژیت، عفونت دستگاه ادراری و..) ، احتمال زئونوز بودن APEC را مطرح نموده است (۳۶). در اینجا این احتمال مطرح می شود که ORT از طرق مختلف شامل کاهش ایمنیت پرنده، خواه به طور مستقیم بر اثر آسیب هر چند جزئی بافت پوششی دستگاه تنفس، یا غیرمستقیم ناشی از کمک به تکثیر عوامل ویروسی همراه، موجب کاهش مقاومت میزبان و افزایش بیماری‌زایی *E. coli* و تکثیر بیشتر آن می‌گردد. این نکته زمانی برجسته تر بنظر می‌رسد که متوجه باشیم که پرندگان سالم و با دستگاه ایمنی آسیب ندیده، در مقابل باکتری *E. coli* و حتی سویه‌های بیماری‌زای آن (APEC) مقاومت خوبی نشان می‌دهند (۳۶) و همین‌طور ویروس آنفلوانزای H۹N۲ به تنهایی قادر به ایجاد بیماری جدی در این گونه پرندگان نیست.

نکته مهم بهداشتی دیگر این است که گاهی در مقابله با کمپلکس‌های تنفسی طیور از آنتی بیوتیک‌های مورد مصرف انسان هم استفاده می‌شود. در چنین شرایطی در سایر باکتری‌های بیماریزای انسان نظیر سالمونلا و کمپیلو باکتر که در گله‌های طیور حضور دارند، خطر ایجاد مقاومت اکتسابی نسبت به این گونه آنتی بیوتیک‌ها به شدت افزایش می‌یابد (۴۸). برای مقابله با این گونه تهدیدات بهداشت عمومی که ممکن است به صورت غیرمستقیم بر اثر عفونت ORT و تشدید کمپلکس‌های تنفسی طیور رخ دهد، یکی از راه‌کارهای مفید، کاهش سن کشتار جوجه‌های گوشتی است؛ تا از این طریق فرصت تکثیر و تزاید این گونه عوامل بیماری‌زای طیور و انسان به حداقل برسد. این سیاست در صورت تغییر گرایش مصرف‌کننده و خریداری جوجه گوشتی با وزن کمتر، از لحاظ کاهش خسارت اقتصادی ناشی از بیماری و تلفات در جوجه‌های گوشتی هم موفقیت آمیز خواهد بود.

علائم بالینی و کالبدگشایی عفونت‌های طبیعی و تجربی

شدت علائم بالینی، طول دوره بیماری و تلفات ناشی از *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* بسیار متغیر است. علائم بالینی در جوجه‌های گوشتی معمولا در سن ۶-۳ هفتگی و با تلفات حدود ۱۰-۲٪ و با علائمی مانند افسردگی،

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش مصرف غذا، کاهش وزن گیری، ترشح از بینی بصورت گذرا و عطسه همراه است که با تورم صورت ادامه می‌یابد. *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* همچنین می‌تواند مرگ ناگهانی را (تا ۲۰٪ در چند روز) در پرنده‌های جوان با عفونت‌های مغزی و جمجمه با و یا بدون علائم تنفسی باعث شود(۴۹، ۲۰). در مرغان مادرگوشتی، بیماری بر روی پرندگان در دوره تخم‌گذاری و در اوج تولید و یا درست قبل از شروع تولید تاثیر می‌گذارد. احتمال تأثیر استرس تخمگذاری بر تشدید عفونت ORT وجود دارد. یک افزایش خفیف در تلفات، کاهش در مصرف غذا و بعضی علائم ملایم تنفسی دیده می‌شود. تلفات متغیر بوده و در موارد غیرپیچیده نسبتا پائین است. همچنین ممکن است یک کاهش در تولید تخم مرغ، کاهش در سایز تخم مرغ و کاهش کیفیت پوسته دیده شود. در اغلب موارد باروری و جوجه درآوری تحت تاثیر قرار نمی‌گیرند (۲۶). در مرغ‌های تخمگذار تجاری کاهش تولید تخم مرغ، افزایش تخم مرغ‌های بدشکل و افزایش تلفات در ارتباط با *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* بوده است (۲۶). *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* به عنوان مسبب علائم عصبی و یا فلج از طریق آرتریت، مننژیت، اوستئیت و اوستئومیلیت در ماکیان و بوقلمون‌ها گزارش شده است (۴۹، ۲۶، ۲۰).

در جوجه‌های گوشتی ضایعات ماکروسکپی معمول شامل پنومونی، پلوریت(تورم پرده‌های جنب) و تورم کیسه‌های هوایی است. در کشتارگاه و یا معاینات پس از مرگ اگزودای کف آلود، سفید و شبیه ماست و یا کرمی (creamy) ممکن است در کیسه‌های هوایی(غالبا شکمی) دیده شود که در اغلب موارد با پنومونی یکطرفه همراه است. ضایعات بوجود آمده توسط *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* می‌تواند میزان لاشه‌های ضبطی را به ۵۰٪ یا بیشتر برساند. بعلاوه ادم زیر جلدی روی کاسه سر با تورم استخوان مجاور، استئومیلیت و انسفالیت گزارش شده است (۴۹، ۲۶، ۲۰). تورم کیسه های هوایی و پنومونی شایعترین علائم کالبد گشایی عفونت ناشی از ORT یا اورنیتوباکتریوز است ولی سایر علائم آن شامل تراکئیت، سینوزیت، پریکاردیت و حتی آرتریت و مننژیت می باشد. علائم بالینی و کالبدگشایی ارزش اندکی در تشخیص بیماری و عامل آن دارد (۲۶، ۲۰).

در زمستان ۱۳۷۸ از نمونه‌های نای و ریه یک گله جوجه گوشتی دارای علامت پنومونی یکطرفه و همینطور از سینوس زیرچشمی یک گله تخمگذار تجاری مبتلا به سینوزیت برای اولین بار باکتری ORT در ایران جدا گردید و سال بعد گزارش شد (۸).

نمونه‌های طیور مربوط به ۱۲۰ مرغداری مراجعه کننده به مؤسسه رازی طی سال ۱۳۷۹ از نظر آلودگی به باکتری *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* مورد بررسی قرار گرفتند (۱۵). ۹۶ مورد از آن‌ها (۸۰٪) اختلالات تنفسی داشتند که از این تعداد ۵۷ مرغداری (۵۹/۴٪) آلوده به باکتری ORT بودند. تمامی مرغداری‌های آلوده علائم تنفسی را بروز می‌دادند. از مرغداری‌های فاقد اختلالات تنفسی باکتری ORT جدا نگردید. علائم قابل توجه گله‌های آلوده به باکتری ORT در آن مطالعه التهاب کیسه‌های هوایی، تراکئیت، برونکو پنو مونی و وجود قالب چرکی (cast) در نزدیکی سیرینکس (شکل ۱) و سینوزیت بود. نارسایی بطن راست و آسیت همراه یا پس از اورنیتو باکتریوز جلب توجه می‌کرد (۱۵). نکته جالب توجه در آن تحقیق این بود که اکثریت قابل توجه از گله‌های با تلفات سنگین و علائم تنفسی آلوده به ORT بودند. باکتری‌های جدا شده در آن مطالعه پس از تلقیح داخل نایی، در جوجه‌های عاری از پاتوژن‌های اختصاصی (SPF) دو ماهه به تنهایی تورم کیسه هوایی، تراکئیت، پریکاردیت و پنو مونی و تلفات ۱۴ درصدی ایجاد نمودند (۱۵). ORT از نژادهای مختلف ماکیان پرورشی و از استان‌های تهران، قزوین، قم، مازندران و اصفهان جداسازی شد (۱۵). متعاقب آن تحقیق (۱۵) ؛ از شمال شرق- مشهد (۳۲) ، استان مرکزی (۲۴) ، جنوب غرب- اهواز (۲۹) ، شمال غرب-ارومیه (۳) ، جنوب شرق-کرمان (۲۳) و استان دیگر شمال کشور یعنی گیلان (۴) هم آلودگی صنعت ماکیان کشور به ORT گزارش شد و مشخص گردید که این بیماری مخصوص یک ناحیه از کشور نبوده و سراسری است.

در یک مطالعه دیگر آلودگی همزمان باکتری *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* (ORT) و ویروس آنفلوانزای طیور تحت تیپH۹N۲ برای اولین بار در دنیا گزارش گردید (۹). تعداد ۲۶ گله طیور صنعتی مبتلا به اختلالات شدید تنفسی و مرگ و میر زیاد که طی سال ۱۳۷۹ به موسسه رازی ارجاع گردیده بودند، همزمان از نظر آلودگی به باکتری *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* (ORT) و ویروس آنفلوانزای طیور (AIV) بررسی شدند. برجسته‌ترین علامت کالبدگشایی در نمونه‌هایی که آلودگی همزمان این دو عامل را نشان می‌دادند برونکو پنومونی به شکل وجود قالب چرکی در محل دو شاخه شدن نای بود در نایژه اولیه خارج و داخل ریوی بود (شکل ۱). چندین سال بعد در یک گزارش از چین Pan و همکاران ۲۰۱۲، مشابه این گزارش ایران(۹) ، همزمانی عفونت ORT و ویروس آنفلوانزای را گزارش کردند و بر پاتوژن اولیه بودن ORT هم تأکید نمودند (۳۷). آن‌ها در گزارش خود از ایجاد تلفات بالا در حد ۵۰ درصد ناشی از عفونت ORT به تنهایی خبر دادند. از این نظر مشابه گزارشی از بنانی و همکاران در سال ۲۰۰۲ بود (۱۵) که توانسته بودند در ماکیانSPF به تنهایی با استفاده از جدایه‌های ORT جراحات شدید و علائم بالینی مشهود و حتی تلفات ۱۴ درصدی ایجاد نمایند. ولی در کارهای دیگری که در ایران انجام شد(عزیزپور و همکاران، ۲۰۱۴ و ۲۰۱۳) در ایزولاتور با یک جدایه از ORT که از مرغداری با تلفات بالا جدا شده بود، نتوانستند به تنهایی در عفونت تجربی، تلفاتی ایجاد نمایند. شاید تفاوت بیماری‌زایی جدایه‌ها یا عدم استفاده از ایزولاتور و احتمال آلودگی همزمان، دلیل تفاوت نتایج کار آن‌ها باشد. با وجود این، در عفونت‌های تجربی انجام شده توسط گودرزی و همکاران و عزیزپور و همکاران(۶ ، ۵) در آلودگی همزمان ORT و ویروس آنفلوانزای H۹N۲ قادر به ایجاد تلفات شدند و در جوجه‌های به شدت بیمار یا تلف شده، علامت قالب چرکی در محل دو شاخه شدن نای (شکل ۱) را مشاهده نمودند که نظیر مشاهدات قبلی در مرغداری‌های ایران توسط بنانی و همکاران (۱۵، ۹) بود.

تورم سر و یا صورت در ماکیان صنعتی و در واقع اختلالات قسمت فوقانی دستگاه تنفس شامل رینیت، سینوزیت، تورم ملتحمه، تورم ریش و سلولیت ناحیه سر می‌تواند ناشی از عوامل باکتریایی، انگلی و ویروسی مختلفی باشد. معمولاً مجموعه‌ای از دو یا چند عامل به صورت اولیه یا ثانویه در ایجاد این علامت واجد اهمیت دخالت می‌نمایند (۱۴). کوریزای عفونی ناشی از *اوی‌باکتریوم پاراگالیناروم*، پاستورلوز مزمن به صورت تورم سر و صورت و ریش و سندرم تورم سر (SHS) که در نزد مرغداران کشور به کله بادی معروف است به دو شکل در جوجه‌های گوشتی و در مرغ مادر گوشتی اتفاق می افتد که در دومی معمولاً همراه با علائم عصبی پیچش گردن و اپیستو تونوس همراه است. این سندرم معمولاً با یک عامل ویروسی

www.SID.ir

Archive of SID

شامل پنوموویروس یا ویروس برونشیت عفونی به عنوان عامل اولیه شروع می شود ولی بدون عامل ثانویه باکتریایی که در اغلب موارد *E. coli* است، علامت‌های بالینی آن شکل نخواهند گرفت. دو باکتری *بوردتلا اویوم* و *مایکوپلاسما گالی‌سپتیکوم* هم می‌توانند در گونه‌های ماکیان و به ویژه بوقلمون، سینوزیت و تورم سر و صورت ایجاد نمایند (۱۴).

در مطالعه‌ای از ایران، بنانی و همکاران در سال ۱۳۸۳ (۲۰۰۴) به منظور بررسی عفونت‌های باکتریایی مؤثر در ایجاد علائم تورم سر و صورت ماکیان تجاری ارجاعی به مؤسسه رازی، ۱۲ مرغداری مختلف شامل جوجه گوشتی، تخمگذار تجاری و مرغ مادر گوشتی با علائم آشکار تورم سر و یا صورت، بررسی نمودند. باکتری ORT از ۷ مورد، *اشریشیا کلی* سروتیپ O۲ از ۵ مورد و *E. coli* غیرقابل تایپینگ از یک مورد، *اوی‌باکتریوم پاراگالیناروم* از ۲ مورد و *پاستورلا مولتوسیدا* از دو مورد جدا سازی و شناسایی گردیدند. از ناحیه سینوس زیر چشمی ۴ گله جوجه گوشتی مبتلا به سندرم تورم سر و صورت (SHS) باکتری ORT جدا سازی و شناسایی شد. در دو گله ORT به تنهایی و در دو گله هم ORT از سینوس، به همراه *E. coli* سروتیپ O۲ از ناحیه زیر جلد جدا گردیدند. از دو گله مبتلا به کوریزای عفونی باکتری *اوی‌باکتریوم پاراگالیناروم* از ناحیه سینوس زیر چشمی هر دو مورد و در یکی از آن‌ها همزمان باکتری ORT از سینوس جداسازی شدند. از دو گله مرغ مادر گوشتی مبتلا به تورم سر و صورت و ریش باکتری *پاستورلا مولتوسیدا* جدا گردید که در یک مورد همزمان با جداسازی ORT بود. از چهار گله مرغ مادر گوشتی مبتلا به اختلال SHS همراه با علامت اپیستو تونوس، باکتری *E. coli* از زیر جلد سر و یا مغز همه آن‌ها و در یک مورد همزمان باکتری ORT از ناحیه سر جدا گردید. در آن مطالعه دو باکتری *بوردتلا اویوم* و *مایکوپلاسما گالی‌سپتیکوم* جدا نگردید. مطالعه فوق نشان داد که ORT را باید به عنوان یک عامل مهم در ایجاد علامت مهم تورم سر و صورت ماکیان صنعتی در نظر گرفت (۱۴).

بنانی و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۱۱) ، ۶۰ نمونه تجمیع شده بدست آمده از نای و سینوس زیر چشمی ۳۰ گله جوجه گوشتی کشتار شده در یکی از کشتارگاه‌های منطقه قزوین را از نظر آلودگی به ORT با هر دو روش کشت و PCR بررسی کردند. ۱۹ مورد از ۶۰ نمونه اولیه، شامل ۱۱ نمونه هموژنیزه نای و ۸ نمونه سواب سینوس زیر چشمی و تمامی ۱۷ نمونه باکتری‌های جدا شده و مشکوک به ORT، در PCR مثبت شدند؛ ولی در یک مورد از ۴۱ نمونه اولیه منفی شده در PCR، باکتری ORT با کمک کشت جداسازی گردید و این باکتری تکثیر شده در آزمایش مجدد PCR مورد شناسایی قرار گرفت. بنابراین ۲۸/۳٪ کل نمونه‌ها در کشت باکتریایی و ۳۱/۶٪ کل نمونه‌ها در آزمایش PCR مثبت شدند (۱۱). نتایج نمونه‌های مثبت در کشت باکتری، در کار سیفی (۲۰۱۲) ، تنها ۲/۶٪ بود ولی در همان گزارش میزان آلودگی در آزمون الیزا ۷۱/۱٪ اعلام گردید (۴۰). قائم مقامی و همکاران (۲۰۰۷) ، قنبرپور و صالحی (۲۰۰۹) ، اسدپور و همکاران (۲۰۰۸) در کشت باکتریایی نمونه‌های ماکیان صنعتی، به ترتیب ۹/۸٪، ۳/۵٪ و ۲/۲۷٪ از نمونه‌ها، باکتری ORT را جداسازی نمودند. جمشیدیان و میاحی (۲۰۰۸)، در نمونه‌های کشتارگاهی شهرستان اهواز، نمونه‌های میدانی به دست آمده از مرغداری‌ها و در نمونه‌های ارجاعی به بخش طیور، به ترتیب ۸/۶٪، ۱٪ و ۱۳/۷۹٪ ORT جداسازی نمودند (۲۹). در تحقیق بنانی و همکاران (۲۰۰۹) ، میزان آلودگی گله‌های طیور در سن کشتار، پانزده مورد از ۳۰ گله (۵۰٪) در آزمایش PCR تشخیص داده شد (۱۱). تنها یک مورد از گله‌های مثبت در آزمایش PCR، در کشت باکتریایی منفی گزارش شد (۱۱). آلودگی بالای گله‌های گوشتی در سن کشتار (۵۰ در صد) یعنی در هفته هشتم با یافته قبلی در ایران (۱۵)، که بیشترین میزان آلودگی جوجه‌های گوشتی در هفته‌های ششم و هفتم دیده شده بود نزدیک و منطبق است. اما با مطالعات در خارج از ایران که بیشترین آلودگی در جوجه‌های گوشتی در سنین ۳ تا ۴ هفته اعلام شده است (۴۹)، انطباق ندارد. شاید یک دلیل آن تغذیه متفاوت جوجه‌های گوشتی و تفاوت اوج سرعت رشد آن‌ها در ایران با کشورهای غربی باشد. با توجه به بروز بیماری در سن ۴ هفتگی در سایر کشورها و دوره نسبتاً کوتاه بیماری، که بین ۵ تا ۸ روز اعلام شده است (۴۹، ۲۶) و همینطور مقاومت طبیعی ناشی از سیستم ایمنی پس از بروز بیماری، عفونت ORT در سن کشتار در آن کشورها کمتر قابل انتظار است. این یافته ممکن است فرضیه دیگری را متبادر به ذهن نماید که گله‌های طیور گوشتی پس از دوره بیماری، آلوده باقی می‌مانند و قادر به اشاعه عفونت می‌باشد.

بنانی و همکاران، جدا سازی ORT از مغز مرغان مادر تجاری را در سال ۲۰۱۵ گزارش نمودند (۷). چهار مرغ مادر تجاری زنده با سن ۱۳ هفته و با علائم پیچش گردن از یک مرغداری واقع در استان مازندران ارسال شده بود. در تشخیص اولیه، دامپزشک فارم به پاستورلوز مشکوک بود. علائم بالینی و کالبدگشایی دیگری به جز لاغری جلب توجه نمی‌کرد. علائم هیستو پاتولوژی مغز شامل التهاب عروق مننژ، تجمع آستینی وار لمفوسیت‌ها در اطراف عروق و دژنرسانس و نکروز سلول‌های پورکنژ بودند. کشت ویروسی مغز از نظر ویروس‌های بیماری نیوکاسل و آنفلوانزای پرندگان منفی بود. در کشت نمونه های مغز بر روی محیط آگار خوندار باکتری ORT به طور خالص جدا گردید. بر پایه‌ی یافته‌های آن مطالعه، به نظر می‌رسد که بایستی این باکتری را هم در تشخیص تفریقی علائم عصبی ماکیان مد نظر داشت (۷).

بنانی، پوربخش و عزی و همکاران در سال ۲۰۰۲ در یک گله جوجه گوشتی با علامت افسردگی، کاهش رشد و اشتها و صداهای تنفسی با مرگ و میر روزانه حدود ۲٪، همزمان باکتری ORT از دستگاه تنفس و انگل *کریپتوسپوریدیوم بیله‌ای* از بورس فابریسیوس را جداسازی و شناسایی نمودند (۱۲).

عزیزپور و همکاران در سال‌های ۲۰۱۳ (۵) و ۲۰۱۴ (۶) عفونت تجربی یک جدایه ORT و یک ویروس آنفلوانزای H۹N۲ هر دو جدا شده از ایران را به تنهایی و دو تایی، بررسی نمودند. آن‌ها بدین منظور از جوجه‌های SPF نژاد لگهورن ۲۱ روزه استفاده کردند. گروه‌های آزمایشی که به تنهایی با هر یک از این دو عامل بیماری‌زا آلوده شده بودند، علائم بالینی و کالبدگشایی خیلی جزئی نشان دادند. در جوجه‌هایی که فقط با ORT آلوده شده بودند، تنها علامت کز کردگی بدون هیچ گونه علامت کالبدگشایی دیده شد. در حالی‌که در گروه آلودگی دو تایی، علائم بالینی شدید از قبیل افسردگی، کم‌اشتهایی، ژولیدگی پرها، اسهال، علایم شدید تنفسی، پرخونی نای و ریه، تورم کلیه و تورم کیسه‌های هوایی و تلفات ۱۵٪ تلفات مشاهده گردید. جالب توجه اینکه در مطالعه تجربی آن‌ها برونکو پنومونی و وجود قالب چرکی در محل دو شاخه شدن نای به همراه علامت بلع هوا مشاهده گردید. این علامت قبلاً در گزارش بنانی، ممیز و همکاران (۲۰۰۲) و بنانی،

www.SID.ir

Archive of SID

پوربخش و مؤذنی جولا و همکاران (۲۰۰۲) در عفونت طبیعی ویروس آنفلوانزای H۹N۲ همراه با باکتری ORT مشاهده شده بود و آنها تلفات غیر معمول ناشی از آنفلوانزای H۹N۲ و علامت قالب چرکی در محل دو شاخه شدن نای را به دلیل همزمانی با عفونت ORT اعلام کردند. در گزارش‌های عزیزپور و همکاران (۲۰۱۳ و ۲۰۱۴) در عفونت دو تایی، هم باکتری و هم ویروس از ارگان‌های داخلی پرنده جداسازی می‌شد، که نشان دهنده عفونت سیستمیک هر دو عامل بیماری‌زا در عفونت دوتایی است. در صورتی‌که در عفونت به تنهایی عفونت سیستمیک هیچ کدام از دو عامل اتفاق نمی‌افتاد.

بیماری‌زایی

باکتری ORT در اغلب موارد به عنوان پاتوژن ثانویه مطرح شده است و به تنهایی بدون علامت مشهود بوده و یا حداکثر بیماری خفیف و غیر کشنده‌ای را ایجاد می‌نماید. بنظر می‌رسد که عوامل عفونی و غیرعفونی و استرسورهای موجود در مرغداری‌ها بعنوان آغازگر یا تشدیدکننده اورنیتوباکتریوز مطرح می‌باشند (۴۹، ۲۰، ۶، ۵). در اکثر مطالعات، عفونت ORT همزمان با عوامل باکتریایی نظیر *اشریشیا کلی*، *بوردتلا اوویوم*، *استرپتوکوکوس زواپیدمیکوس*، *مایکوپلاسما گالی‌سپتیکوم*، *مایکوپلاسما سینوویه*، *کلامیدوفیلا پسی‌تاسی*؛ عوامل ویروسی مانند ویروس بیماری نیوکاسل، متا پنوموویروس پرندگان، ویروس برونشیت عفونی و انگل کریپتوسپوریدیوم (۲۶) گزارش شده است. اما در مطالعات محدودی برخی جدایه‌ها به تنهایی هم در ایجاد بیماری نقش اصلی را ایفا نموده‌اند (۵۲، ۴۱، ۳۷، ۱۵). رحیمی و بنانی در ۲۰۰۷ در یک گله مبتلا به علائم تنفسی و تلفات شدید در غرب ایران تنها موفق به جداسازی باکتری ORT شدند و نقش اولیه این باکتری را در آن مورد محتمل دانستند (۳۹). بنانی، پوربخش و مؤذنی جولا و همکاران (۲۰۰۲) با ایجاد آلودگی تجربی با کمک تعدادی از باکتری‌های جداشده از ایران در جوجه‌های نژاد تخمگذار عاری از پاتوژن‌های اختصاصی (SPF)، نشان دادند که این باکتری می‌تواند به صورت پاتوژن اولیه هم عمل نماید و برای ایجاد بیماری نیازی به همراهی با سایر پاتوژن‌ها ندارد (۱۵). گزارشاتی از دیگر کشورها هم وجود دارد که جایگاه پاتوژن اولیه جدایه ORT در مواردی تأیید شده است. Sprenger و همکاران در ۱۹۹۸ در بوقلمون (۴۱) و Van Empel، Van Veen و همکاران در سال ۲۰۰۰ در جوجه‌های گوشتی (۵۲) از ORT به عنوان پاتوژن اولیه نام برده‌اند. در مطالعه آن‌ها (۵۲) ، جراحت کالبدگشایی صرفاً در کیسه هوایی و ریه، متعاقب آلوده سازی باکتری به تنهایی، از طریق ریز قطرات، مشاهده گردید و نشان داده شد که باکتری به تنهایی هم قادر به ایجاد ضایعه تنفسی می‌باشد. البته در تجربه آن‌ها علائم مشهود بالینی و تلفات دیده نشد. آن‌ها تفاوت بیماری‌زایی بین سویه‌های ORT و تفاوت حساسیت نژادی ماکیان را هم مشاهده نمودند. نژاد گوشتی از لگهورن نسبت به عفونت ORT حساس‌تر بود و بین جوجه گوشتی SPF و تجاری از این نظر تفاوتی دیده نشد (۵۲). مطالعات Pan و همکاران در سال ۲۰۱۲ از چین، نشان داد که در گروهی از جوجه‌های گوشتی ۳ هفته که به تنهایی با یک جدایه ORT آلوده شده بودند، تلفات غیر معمول ۵۰ درصدی ایجاد شد و این تلفات و علائم تنفسی در آلودگی دو تایی با ویروس آنفلوانزای H۹N۲ شدیدتر و تلفات آن تا ۸۰ هم بالغ می‌گردید. آن‌ها بر حدت غیرمعمول آن جدایه ORT تأکید نمودند (۳۷). در سایر نقاط دنیا هیچ‌گونه تلفاتی در آلودگی تجربی ماکیان تجاری یا SPF با باکتری ORT دیده نشده است (۵۲، ۴۵) و حتی در مواردی هم علائم بالینی و کالبدگشایی هم مشاهده نگردیده است (۵۰، ۲۲).

به نظر می‌رسد تفاوت‌هایی در بیماری‌زایی جدایه‌های *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* وجود دارد. سه جدایه فیلدی *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* از آفریقای جنوبی که به کیسه‌های هوایی شکمی خلفی جوجه‌های گوشتی ۲۸ روزه تلقیح شد، تفاوت‌های آشکاری در تولید التهاب کیسه‌های هوایی و آرتریت نشان دادند. جدایه‌های آفریقای جنوبی و هلند، وقتی در جوجه‌های گوشتی به روش آئروسل چالنج شدند، نسبت به جدایه‌های امریکا، بیماری‌زاتر بودند (۲۰).

بیماری‌زایی ۱۱۹ جدایه از بوقلمون با استفاده از آزمون ایجاد تلفات در جنین جوجه مطالعه شده است. یافته‌ها نشان داد که تلقیح حدود cfu۵۰۰ از *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* به داخل کیسه آلانتوئیک تخم‌مرغ جنین‌دار ۱۱ روزه، بین جدایه‌های بیماری‌زا و غیربیماری‌زای *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* تمایز ایجاد می‌کند. بر این اساس میزان تلفات جنینی جدایه‌های غیربیماری‌زا بین ۲۰-۱۰٪، جدایه‌های با بیماری‌زایی متوسط ۶۰-۲۱٪ و جدایه‌هایی که خیلی بیماری‌زا هستند، میزان تلفات بیش از ۶۰٪ خواهند داشت (۲۰).

حدت یا بیماری‌زایی، قابلیت باکتری در ایجاد عفونت و بیماری است. عوامل حدت به آن دسته از تولیدات باکتری یا روش‌های مقابله باکتری اطلاق می‌شود که در ایجاد حدت یا بیماری‌زایی ایفای نقش می‌نمایند. عوامل حدت به طور کلی به دو دسته تقسیم می‌شوند. اول آن‌ها که در کلنیزه شدن و تهاجم باکتری نقش دارند. در این خصوص می‌توان از پیلی، قابلیت حرکت، سیدروفور، کپسول و غیره نام برد. دوم عواملی نظیر اندو توکسین، اگزو توکسین و آنزیم‌های هیدرولیک هستند که موجب تخریب سلول‌های میزبان می‌شوند. تاکنون هیچ ویژگی یا ساختار بخصوصی مانند پیلی، فیمریه و یا فعالیت‌های اختصاصی سمی از ORT گزارش نشده است (۲۰). در آزمایشگاه مشخص شده است که جدایه‌های *اورنیتوباکتریوم رینوتراکئال* قادر به اتصال به سلول‌های بافت پوششی نای ماکیان هستند (۲۰).

در خصوص عوامل حدت ORT، اطلاعات محدود به چند گزارش زیر است:

۱- نقش احتمالی پروتئین غشای خارجی(OMP) و LPS باکتری در اتصال: نفوذی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که آنتی‌بادی‌های تهیه شده علیه پروتئین ۵۳ کیلو دالتونی از غشاء خارجی ORT، به طور معناداری از اتصال باکتری‌های ORT به مخاط نای جوجه‌های گوشتی عاری از آنتی‌بادی مادری، ممانعت به عمل می‌آورند. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که احتمالاً این پروتئین OMP به همراه LPS باکتری، در اتصال به گیرنده‌های مختلف سلول‌های مخاط دستگاه تنفس پرنده ایفای نقش می‌نمایند (۳۵).

۲- آنزیم نورامینیداز: در نای پرنده، گلیکو پروتئین‌های غنی از اسید سیالیک به عنوان سد دفاعی در برابر اتصال عوامل بیماری‌زا به سلول‌های مخاط نای عمل می‌کنند. Kastelic و همکاران در ۲۰۱۳ نشان دادند که ORT احتمالاً شبیه *مایکوپلاسما سینوویه* (۱۷) ، با فعالیت آنزیم نورامینیداز موجب تفکیک و شکاف و برداشته شدن سیالیک اسید از گلیکو پروتئین‌های پرنده نظیر این گونه گلیکو پروتئین‌های سیالیکی و همچنین آنتی بادی

www.SID.ir

Archive of SID

IgG می‌شود(۳۱). در نتیجه با تخریب این مولکول‌ها، باکتری قادر به اتصال به گیرنده‌های سلول هدف می‌شود. اینکه ORT از اسید سیالیک آزاد شده استفاده می‌کند و همین‌طور جزئیات افزایش بیماری‌زایی ORT ناشی از فعالیت نورامینیداز هنوز مشخص نشده است (۳۱). در مطالعه Kastelic و همکاران مشخص شد که تمامی ۴۷ جدایه باکتری ORT دارای فعالیت نورامینیدازی هستند.

۳- مکانیزم غیرسیدروفوری اکتساب آهن: در سال ۲۰۰۸ Tabatabai و همکاران نشان دادند که همه سویه‌های ORT قادر به رشد در محیط فقیر از نظر آهن نیستند (۴۳). آن‌ها نتیجه گرفتند که سویه‌های مقاوم در محیط فقیر از نظر آهن، حدت بالاتری دارند. مطالعه آن‌ها نشان داد که سویه‌های قادر به کسب آهن در محیط فقیر از آهن از طریق مکانیزمی به جز تولید سیدروفور عمل می‌کنند.

۴- پروتئین شبیه همولیزین با قابلیت ایجاد روزن در غشاء سلول میزبان pore - former : مطالعه دیگری از Tabatabai و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که فعالیت همولیتیک ORT در ارتباط با حدت باکتری بوده و این فعالیت از نوع آنزیمی نبوده و بیشتر به شکل ایجاد روزن است (۴۴).

۵- پلاسمید: Jansen و همکاران در ۲۰۰۴ از حضور پلاسمید در دو سویه از ۵۶ سویه مورد بررسی و آن هم در سروتیپ K خبر دادند. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که وجود پلاسمید در باکتری ORT امری نادر بوده و احتمالاً اخیراً در این باکتری دیده شده و در جمعیت باکتری‌های ORT گسترشی ندارد. فواید حمل پلاسمید برای باکتری ORT هنوز ناشناخته باقی مانده است (۳۰).

۵- افزایش استرس اکسیداتیو: Benzer و Yilmaz در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که در عفونت تجربی ORT بالانس اکسیدانت - آنتی اکسیدانت خون و بافت‌های تنفسی به هم می‌خورد. آن‌ها جوجه‌های گوشتی را از طریق دستگاه تنفسی و به شکل آئروسل به ORT آلوده نمودند. افزایش استرس اکسیداتیو شامل افزایش نیتریک اکسید و مالوندی آلدئید و کاهش فعالیت آنزیمی آنتی اکسیدانت نظیر افت فعالیت کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در پرندگان آلوده مشاهده شد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که احتمالاً درمان هایی که دفاع آنتی اکسیدانت طیور را تقویت نماید مؤثر خواهند بود (۱۶).

نتیجه‌گیری

عوامل ویروسی و باکتریایی مسبب سندرم بیماری‌های تنفسی، در صنعت پرورش ماکیان کشور، خسارت‌های اقتصادی سنگینی را وارد می‌نمایند. در بین این عوامل، باکتری ORT به دلیل توانایی بیماری‌زایی به صورت اولیه و یا ثانویه، هم‌افزایی اثرات ایجاد بیماری در همراهی با سایر عوامل بیماری‌زا، شیوع نسبتاً بالای عفونت در مرغداری‌های مناطق مختلف کشور و در نژادهای مختلف گوشتی، تخمگذار و مادر نقش مهم و غیرقابل چشم پوشی را ایفا می‌نماید. شیوع بالای عفونت ORT یکی از دلایل اهمیت آن محسوب می‌شود. برخی از کلینیسین‌های طیور کشور، به اشتباه تصور می‌کنند که باکتری ORT از میکرو فلور طبیعی و غیرمضر دستگاه تنفس بوده و فاقد اهمیت است. در صورتی‌که ثابت شده که حتی عفونت‌های بدون علامت یا با علائم خفیف ORT هم موجب حذف کشتارگاهی و خسارت‌های اقتصادی سنگین می‌شوند. از طرف دیگر به محض اضافه شدن یک عامل بیماری‌زای تنفسی، حتی نظیر ویروس‌های آنفلوانزا با بیماری‌زایی کم، اثرات سینرژیسمی بین این دو عامل پدیدار خواهد شد و تقریباً تاکنون سویه کاملاً غیرحادی از ORT گزارش نشده که در حضور یک عامل بیماری‌زای مناسب دیگر، نتواند بیماری ایجاد کند. بالاخره این نکته را هم نبایستی از نظر دور داشت که هر آن، امکان بروز سویه‌های با بیماری‌زایی اولیه شدید که به تنهایی هم قادر به ایجاد تلفات زیاد باشند، وجود دارد. از سوی دیگر با توجه به جداسازی باکتری از سایر گونه‌های پرورشی نظیر بوقلمون و حساسیت بیشتر بوقلمون، تأثیر بیشتر این باکتری در این پرنده بایستی در پرورش آن در ایران، مدنظر باشد. کلینیسین‌های طیور در مواجهه با هرگونه علائم تنفسی، به ویژه علائمی نظیر پنومونی یکطرفه یا دو طرفه، تورم کیسه هوایی کف‌آلود و سفید یا کرم رنگ، وجود قالب چرکی در محل دو شاخه شدن نای و نایژه‌ها، تورم سر و صورت، حضور ORT را هم مورد توجه قرار دهند. در علائم عصبی نظیر پیچش گردن در صورت عدم وجود ویروس نیوکاسل، احتمال عفونت ORT وجود دارد. توانایی ایجاد تلفات ۵۰ در صدی، بدون حضور سایر عوامل بیماری‌زا، فقط از جدایه ORT در چین گزارش شده است. با وجود این، با توجه به تفاوت بیماری‌زایی سویه‌های ORT، احتمال حضور سویه‌های با حدت بالاتر همواره بایستی مورد توجه کلینیسین‌های طیور باشد. از آنجا که ویروس آنفلوانزای H۹N۲ به تنهایی قادر به ایجاد بیماری قابل توجه و تلفات نیست، در صورت پیشگیری از عفونت ORT احتمالاً می‌توان مانع خسارت شدید آنفلوانزا شد. در خصوص سایر ویروس‌های تنفسی و باکتری‌هایی نظیر مایکوپلاسماهای بیماریزا، پاستورلاها، *اوی باکتریوم پاراگالیناروم* و *E.coli* و حتی عامل انگلی کریپتوسپوریدیوم، همزمانی با عفونت ORT می‌تواند بر وخامت اوضاع بیفزاید. در موارد تلفات شدید ناشی از همزمانی ORT و آنفلوانزای H۹N۲، پس از دوره حاد بیماری، پیش بینی وقوع موج دوم تلفات، بر اثر نارسایی قلب راست متعاقب برونکوپنومونی، بسیار محتمل است و شاید ادامه پرورش گله مبتلا به این دلیل، مقرون به صرفه نباشد. برای مقابله با عفونت ORT یا کاهش اثرات آن، واکسیناسیون گله مادر حتی‌الامکان با واکسن اتوژن به منظور محافظت نسبی نتاج تا سه چهار هفته اول، درمان دارویی بر اساس جداسازی و آنتی بیوگرام جدایه ORT، اقدامات امنیت زیستی، استفاده از دارو های گیاهی حاوی آنتی اکسیدانت و یا حامی دستگاه تنفس و ممانعت از عوامل ایمنو ساپرس (شامل IBDV، CIAV، MDV، آدنوویروس‌ها و رئوویروس‌ها و انواع مایکو توکسین‌ها) و عوامل استرس‌زای مختلف و ممانعت از وقوع عوامل بیماری‌زای همزمان نظیر آنفلوانزای H۹N۲، متاپنومو ویروس، ویروس‌های نیوکاسل حتی با حدت پایین و ویروس برونشیت عفونی طیور از جمله راه‌های مؤثر است. برخی واکسن‌های ویروسی مانند ویروس لاسوتای بیماری نیوکاسل در شرایط مرغداری و همزمان با عفونت ORT احتمالاً می‌توانند سندرم تنفسی قابل توجهی ایجاد نمایند. گاهی در چنین شرایطی در صورت نادیده گرفتن عفونت ORT، به اشتباه، علت بیماری تنفسی حاصله، تنها عوارض واکسن و حدت بالای ویروس آن قلمداد می‌گردد. برای مقابله با خسارت‌های ناشی از ORT می‌توان به پایین آوردن سن کشتار در جوجه‌های گوشتی اشاره نمود. کاهش سن کشتار جوجه‌های گوشتی، فرصت تکثیر و تزاید عوامل بیماری‌زای طیور را، به ویژه در غیاب آنتی‌بادی‌های مادری، سلب نموده و مصرف آنتی بیوتیک‌ها را در صنعت طیور کاهش می‌دهد. در نتیجه بیماری تنفسی و تلفات و خسارت اقتصادی و تهدید افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی

www.SID.ir

Archive of SID

و خطرات بهداشتی ناشی از آن به حداقل می‌رسد. این راهکار البته نیاز به تبلیغ و تغییر ذائقه مصرف‌کننده دارد.

پاورقی‌ها

1- *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT)
2- rRNA V superfamily
3 - Cythophaga-Flavobacterium-Bacteroides phylum
4 - *Rimerella anatipestifer*
5 - *Coenonia anatina*
6 - Pasteurella – like
7 - Kingella – like
8 - Taxon 28
9 - Pleomorphic gram-negative rod
10 - Gull
11 - Aerosols
12 - Serotype-specific
13 - cross-protection
14 - Yogurt-like
15 - Embryolethality test
16 - Colony forming unit
17 - Pili
18 - Fimbriae
19 - In-vitro

منابع مورد استفاده

1- Abdul – Aziz , TA (1997): *Ornithobacterium rhinotracheale* developing into a serious infection, *World Poultry Misset*, 13(8) : 47-48.

2- Alexander, P. E., De, P., Rave S. (2009). Is H9N2 avian influenza virus a pandemic potential? *Can J Infect Dis Med Microbiol.* Summer; 20(2) : e35–e36.

3- Allymehr, M., (2006). Seroprevalence of *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in broiler and broiler breeder chickens in West Azarbaijan province. *Iran J. Vet. Med.,* 53: 40-42.

4- Asadpour, Y., M.H. Bozorgmehrifard, S.A. Pourbakhsh, M. Banani and S. Charkhkar, (2008). Isolation and Identification of *Ornithobacterium rhinotracheale* in Broiler Breeder Flocks of Guilan Province, North of Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences,* 11: 1487-1491.

5- Azizpour, A., H. Goudarzi, M. Banani, A. Nouri, R. Momayez,M.H. Hablolvarid, A. Abdoshah, and P. Bijanzad (2013). Evaluation of clinical signs, gross lesions and antibody response in experimental of indvidual and co-infection of H9N2 avian influenza and *Ornithobacterium rhinotracheale* in SPF chickens. *European. J. Exp. Biol*. 3(1) : 503-507.

6- Azizpour, A., Goudarzi, H., Charkhkar, S., Momayez, R. and Hablolvarid, M. H. (2014) Experimental study on tissue tropism and dissemination of H9N2 avian influenza virus and Ornithobacterium rhinotracheale co-infection in SPF chickens. *Journal. Anim. and. Plan. Sci*. 24(6) :1655-1662.

7- Banani, M., Hablolvarid, M.H., Momayez, R., Nouri, A., Ghodsian, N., Ashtari, A., Mirzaei.S.G. (2015). Isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* from the brains of commercial broiler breeder chickens with meningitis and encephalitis. *Archives of Razi Institute.* 70 (3) : 203-209.

8- Banani, M., Khaki, P., Goodarzi, H., Vandyousefi, J., and Pourbakhsh, S.A. (2000). Isolation and identification of *Ornithobacterum rhinotracheale* from a broiler and a pullet flook. *Pajouhesh & Sazandegi* 46: 106-109. (In Persian).

9- Banani, M ; Momayez, R.; Pourbakhsh , S.A. ; Goodarzi, H. ; Bahmani – Nejad, M.A.(2002) Simultaneous isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* and avian influenza virus subtype H9N2 from commercial poultry. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 3(2) :190 – 195.

10- Banani M., Pourbakhsh SA, Deihim AH.(2004). Antibiotic sensitivity of *Ornithobacterium rhinotracheale* isolates associated with respiratory diseases. *Arch. Razi Ins.* 2004;58:111–117.

11- Banani M., Pourbakhsh, S.A., Erami, M., Gholamin, F., and Fatehmanesh, M (2009). Diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale* using polymerase chain reaction (PCR). *J. Vet. Res.* (Tehran University). 64,1:41-45. . (In Persian).

12- Banani M., Pourbakhsh, S.A., Ezzi,A., Ardehali, M. and Jannati, M. (2002). Coinfection associated with naturally occurring cryptosporidiosis in broilers. *Archives of Razi Institute*. 53: 67-77.

13- Banani M., Pourbakhsh, S.A., and Khaki, P. (2001). Isolation and identification of *Ornithobacterum rhinotracheale* from turkey and its antibiotic sensitivity. Proceeding of 4th Congress of Microbiology. Shahed University, Tehran, Iran. Pp: 180-181. . (In Persian).

14- Banani M., Pourbakhsh, S.A., Khaki, P. and Moazeni Jula, G., (2004). Isolation and identification of bacterial agents in commercial chickens suffered from swollen head and face. *Iranian Journal of Veterinary Research.* 5(1). Serial No, 9: 49-61. (In Persian).

15- Banani M., Pourbakhsh, S.A., Moazeni Jula, G., Momayez, R. and Ezzi , A. (2002). Natural infection with *Ornithobacterium rhinotracheale* in commercial poultry and experimental infection in specific – pathogen-free chickens. *Pajouhesh & Sazandegi* 55 : 28-37. (In Persian).

16- Benzer, F and Yilmaz, S. (2009). Effects on oxidative Stress and antioxidant enzyme activities of experimentally induced *Orni-*

www.SID.ir

Archive of SID

poultry. *Archiv fur Geflu gelkunde.* 61: 208-211.

28- Hassanzadeh, M., Karimi, V., Fallah, N. and Ashrafi, I. (2010). Molecular characterization of *Ornithobacterium rhinotracheale* isolated from broiler chicken flocks of Iran. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science.* 34: 1- 6.

29- Jamshidian, M. & M. Mayahi, (2008). Isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* from broilers in Ahvaz. *Iranian Veterinary Journal,* 4, 29–36.

30- Jansen R, Chansiripornchai N, Gaastra W, van Putten JPM. (2004). Characterization of pOR1from *Ornithobacterium rhinotracheale* and construction of a shuttle plasmid. *Appl. Environ. Microbiol.*;70:5853–5858.

31- Kastelic S, Berčič RL, Cizelj I, Benčina M, Makrai L, Zorman-Rojs O, Narat M, Bisgaard M, Christensen H, Benčina D. (2013). *Ornithobacterium rhinotracheale* has neurominidase activity causing desialylation of turkey and chicken serum and tracheal mucus glycoproteins. *Vet. Microbiol.* 162:707–712.

32- Keleidari, G. A., M. R. Basami, H. Kavoosi & F. Kordi, 2008. Seroprevalence of *Ornithobacterium rhinotracheale* in a selected number of broiler and a broiler breeder by the use of ELISA assay in Mashhad. In: Proceedings of the 4th National Symposium of Poultry Disease, Shahrekord. pp. 5–9.

33- Lin, Y. P. M. Shaw, V. Gregory K. Cameron, W. Lim, A. Klimov, K. Subbarao, Y. Guan, S. Krauss, K. Shortridge, R. Webste, N. Cox, and A. Hay. (2000) Avian-to-human transmission of H9N2 subtype influenza A viruses: Relationship between H9N2 and H5N1 human isolates. *PNAS.* Vol 97.No 17. 9654-9658.

34- Mirzaie, S., Hassanzdeh, M., BozorgmehriFard, M.H., Banani, M. (2011). Isolation and characterization of *Ornithobacterium rhinotracheale* in the commercial turkey, quail flocks and domestic pigeons by bacteriological and molecular methods. *Archives of Razi Institute.* Vol. 66, No. 2, December: 121-127.

35- Nofouzi, K., Seyfi Abad Shapouri, M.R., Jamshidian, M., Mayahi M. and Ghaforian, M. (2007). The role of outer membrane proteins of *Ornithobacterium rhinotracheale* in Attachment to Chicken Tracheal Epithelium. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* 10: 470-473.

36- Nolan, L. K. , Barnes, H. J., Vaillancourt, J.P. , Abdul-Aziz, T. and Logue, C. M. (2013). Colibacillosis. In: Diseases of poultry. Swayne, D.E. et al. (eds). 13th edition. Wiley- Blackwell press, AAAP. Pp: 1023- 1093.

37- Pan, Q., Liu, A., Zhang, F., Ling, Y., Ou, C., Hou, N., He, C. (2012) : Co-infection of broilers with *Ornithobacterium rhinotracheale* and H9N2 avian influenza virus. BMC. Vet. Res. 8:104. doi:10.1186/1746-6148-8-104.

thobacterium rhinotracheale infection in broilers, *J Anim Vet Advances*. 8(3) , 548-553.

17- Bercic, R.L., Cizelj, I., Dus˘anic´ , D., Narat, M., Zorman-Rojs, O., Dovc˘, P., Benc˘ina, D., (2011). Neuraminidase of *Mycoplasma synoviae* desialylates heavy chain of the chicken immunoglobulin G and glycoproteins of chicken tracheal mucus. *Avian Pathol.* 40, 299–308.

18- Cauwerts K., De Herdt P., Haesebrouck F., Vervloesem J., and Ducatelle R., 2002, The effect of *Ornithobacterium rhinotracheale* vaccination of broiler breeder chickens on the performance of their progeny, *Avian Pathol.* 31:619–24.

19- Charlton, B.R., S.E. Channing-Santiago, A.A. Bickford, C.J. Cardona, R.P. Chin, G.L. Cooper, R. Droual, J.S. Jeffrey, C.U. Meteyer, H.L. Shivaprasad, and R. Walker. 1993. Preliminary characterization of a pleomorphic gram-negative rod associated with avian respiratory disease. *J Vet Diagn Invest.* 5:47–51.

20- Chin, R.P., van Empel, P.C.M., and Hafez, H.M. (2013). *Ornithobacterium rhinotracheale* Infection. In: Diseases of poultry. Swayne, D.E. et al. (eds). 13th edition. Wiley- Blackwell press, AAAP. Pp: 1124- 1132.

21- Doosti A, Sharifzadeh A, Ghasemi H, Vaez J. Molecular identification of *Ornithobacterium rhinotracheale* in turkeys in Isfahan province of Iran. *Afr J Biotechnol.* 2011; 10 (40) : 7911-7914.

22- Franz, G., Hein, R., Bricker, J., Walls, P., Odor, E., Salem, M. and Sample, B. (1997). Experimental studies in broilers with a Delmarva *Ornithobacterium rhinotracheale* isolate. 46th Western Poulty Diseases Conference, Sacramento. pp:46–48 .

23- Ghanbarpour R, and Salehi M; (2009). Sero-prevalence and identification of *Ornithobacterium rhinotracheale* in broiler flocks in south-eastern Iran. *Trop Anim Health Prod.* 41(7) :1549-61.

24- Ghaemmaghami, S. H., J. Vande Yousefi, H. Niroumand, A. Monsefi & S. Ahmadloo, 2007. Survey of prevalence of *Ornithobacterium rhinotracheale* in broiler farms affected with respiratory disorders in Markazi province. *Journal of Veterinary Research.* 62, 297–300.

25- Ghodsian N, Karimi, V., Banani M., Bozorgmehri-Fard M.H., Zahraei Salehi T., Pourbakhsh S A.(2013). The phylogenetic analysis of some *Ornithobacterium rhinotracheale* isolates from Alborz province commercial chicken flocks of Iran. *Scientific- Research Iranian Veterinary Journal.* Vol8 no.4 (37) : 68-75.

26- Gornatti Churria CD, Machuca M, Vigo G, Petruccelli M. (2012). *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in poultry: an updated review. Int. J. Mol. Zool.;2: 23–38.

27- Hafez H.M. (1996). Current status on the role of *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) in respiratory disease complexes in

www.SID.ir

Archive of SID

38- Peltola VT, Murti KG, McCullers JA (2005) Influenza virus neuraminidase contributes to secondary bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 192: 249–257.

39- Rahimi, M. and Banani, MM.(2007). Isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* from the chickens of a broiler farm in Kermanshah province, west of Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research,* University of Shiraz. 8(4) , serial No. 21: 355-359.

40- Seifi, S. (2012). Seroprevalence and isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* in broiler flocks in Mazandaran province, north of Iran. Bulg. *J. Vet. Med.* 15(3) : 184-190.

41- Sprenger , SJ; Back, A; Shaw, Dp; Nagaraja , KV; Roepke.DC and Halvorson, DA (1998): *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in turkeys : experimental reproduction of the disease. *Avian Dis.* 42: 154-161.

42- Swayne, D.E., Suarez, D.L., and Sims, L.D. (2013). Influenza. In: Diseases of poultry. Swayne, D.E. et al. (eds). 13th edition. Wiley- Blackwell press, AAAP. Pp: 225-301.

43- Tabatabai LB, Zehr ES, Zimmerli MK, Nagaraja KV. (2008). Iron acquisition by *Ornithobacterium rhinotracheale*. *Avian Dis.* 52:419–425.

44- Tabatabai LB, Zimmerli MK, Zehr ES, Briggs RE, Tatum FM. (2010). *Ornithobacterium rhinotracheale* North American field isolates express a hemolysin-like protein. *Avian Dis.* 54:994–1001.

45- Thachil, A. J., Velayudhan, B. T., Shaw, D.P., Halvorson, D.A. and Nagaraja, K.V. (2009) Pathogenesis of *Ornithobacterium rhinotracheale* in egg-laying hens with coexisting infectious bronchitis virus and *Escherichia coli* infections. *J. Appl. Poult. Res.* 18:780–788.

46- Travers, A. (1996) . Case report: concomitant *Ornithobacterium rhinotracheale* and Newcastle Disease infection in broilers in South Africa. *Avian Diseases* 40, 488-490.

47- Vandamme, P., Segers, P., Vancaneyt, M., van Hover, K., Mutters, R., Hommez, J., Dewirst,F., Paster, B., Kersters, K., Falsen, E., Devrieze,L., Bisgaard, M., Hinz, K-H., and Mannheim, W. (1994) : Description of *Ornithobacterium rhinotraceale* gen. Nov. sp. nov. isolated from the avian respiratory tract. *International Journal of Systemic Bacteriology*. 44:24-37.

48- van den Bogaard, A. E. And Stobberingh, E. E.(2000). Epidemiology of resistance to antibiotics: Links between animals and humans. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 14: 327-335.

49- van Empel, P.C.M., & Hafez, H.M. (1999). *Ornithobacterium rhinotracheale* : a review. Avian Pathology 28: 217-227.

50- Van Empel, P., Van den Bosch, H., Goovaerts, D. and Storm, P. (1996). Experimental infection in turkeys and chickens with *Ornithobacterium rhinotracheale*. Avian. Dis. 40: 858–864.

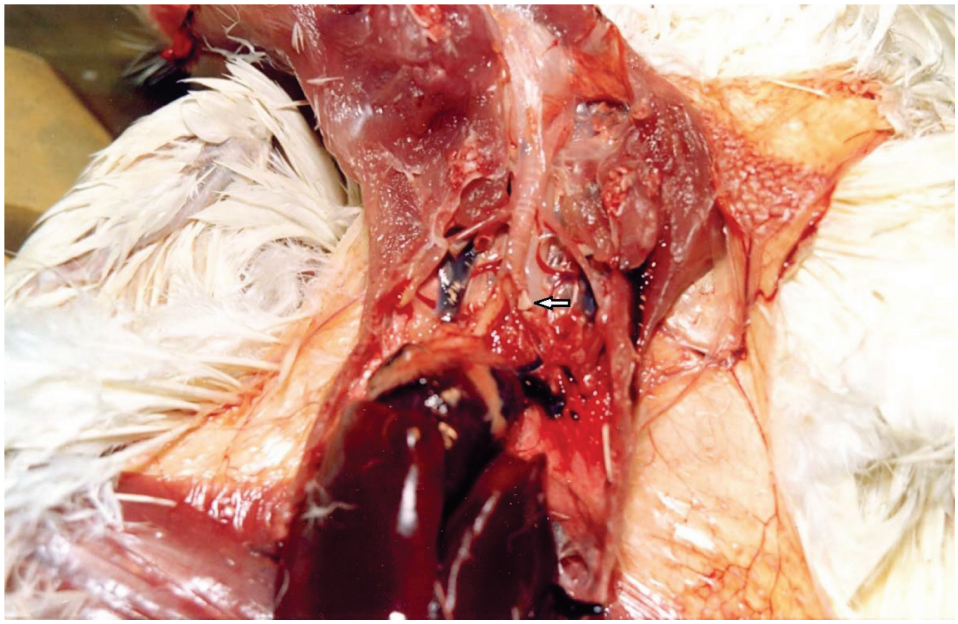
51- Van Veen, L, Gruys, E., Frik, K., and Van Empel, PCM (2000) : Increased condemnation of broilers associated with *Ornithobacterium rhinotracheale. Vet. Rec.* 147:422-423.

52- Van Veen, L; Van Empel, P and Fabri, T (2000) : *Ornithobacterium rhinotracheale,* a primary Pathogen in broilers. *Avian Dis.* 44: 896 -900.

53- Wan H, Sorrell EM, Song H, et al. (2008) Replication and transmission of H9N2 influenza viruses in ferrets: Evaluation of pandemic potential. PLoS ONE. 3:e2923.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۱- عفونت طبیعی همزمان ORT و آنفلوانزای طیور در ماکیان تجاری. پیکان، وجود قالب چرکی در پایین‌تر از سیرنکس یا محل دو شاخه شدن نای و در داخل نایژه اولیه خارج ریوی را نشان می دهد. این علامت در بیماری‌های برونشیت عفونی و آسپرژیلوز تنفسی هم ممکن است دیده شود.

شکل ۲- علائم عصبی ناشی از اورنیتو باکتریوز. در مقایسه با علائم تنفسی عفونت ORT بسیار کمتر شایع است. علائم عصبی شامل لرزش سر، برگشتگی سر به عقب و پیچش گردن به دلیل منتژیت و آنسفالیت، در یک گله مادر گوشتی ۲۱ هفته مشهده می‌گردد (۷).

www.SID.ir

Archive of SID

شکل ۳- علامت پنومونی در دو ریه (بالا و سمت چپ) ناشی از عفونت ORT. در مقایسه با یک ریه سالم (پایین سمت راست). پنومونی در بیماری های تنفسی شایع نظیر کلی باسیلوز و مایکوپلاسموز ساده و به تنهایی، معمولاً مشاهده نمی‌شود.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱- تشخیص، بیماری‌زایی، کنترل (۹۴، ۶۲، ۰۲، ۱) اورنیتو باکتریوز

تشخیص	تشـــخیص اولیه بر اساس علائم بالینی و کالبدگشایی نظیر پنومونی یکطرفه، دو طرفه یا پنومونی در قسمتی از یک ریه، تورم کیســـه هوایی، قالب چرکی در نای و نایژه ها و هر علامت تنفسی صورت گیرد. علائم عصبی که ویروس بیماری نیوکاسل رد شده باشد، می تواند مشکوک به عفونت ORT محسوب گردد.
	تشـــخیص قطعی بر اساس جداسازی باکتریولوژی(محیط کشت اختصاصی، آگار خوندار همراه با ۱۰ میکروگرم جنتا مایسین یا ۵ میکروگرم پلی میکســـین B و جنتا مایســـین در هر میلی لیتر می باشـــد. بهترین شـــرایط کشت، دمایC ۳۷ و ۵-۱۰ درصد CO_2 اســـت، کلنی ها کاتالاز منفی و اکسیداز مثبت هستند- موارد اکسیداز منفی هم گزارش شده است.) ، شناسایی قطعی ORT بر اســـاس پروفایل آنزیمی (نظیر APIZYM ، API۲۰NE و APINFT) یا اســـید های چرب، آنتی سرم های اختصاصی، شناسائی مولکولی(PCR) با کمک پرایمر های اختصاصی، رنگ آمیزی ایمنو هیستو کمیکال و یا جستجوی آنتی بادی(سرولوژی) اختصاصیORT استوار می باشد. نمونه باکتریولوژی جهت کشت، بایستی در مراحل ابتدای عفونت اخذ شود و بهترین نمونه های بافتی نای، ریه و کیسه هوایی هستند.
	یک جفت پرایمراختصاصی ORT جهت تکثیر قسمتی از ژن ۱۶S rRNA با محصول ۷۸۴ PCR جفت بازی: OR16S-F1 (5’ -GAGAATTAATTTACGGATTAAG) OR16S-R1 (5’ -TTCGCTTGGTCTCCGAAGAT)
بیماری‌زایی	بیماری‌زایی متفاوت سویه ها، تمامی جدایه ها توانایی بیماریزای اولیه و یا بیماریزای ثانویه را دارا هستند.
	آلودگی بدون علائم یا با علائم خفیف هم مشاهده شده است، ولی به محض ایجاد شرایط مناسب و افزوده شدن سایر عوامل بیماریزا، باعث ایجاد بیماری می شـــود. موارد بدون علائم و یا با علائم خفیف هم موجب خســـارت قابل توجه اقتصادی شده است. بنابراینORT به عنوان میکرو فلور طبیعی و غیر بیماریزا و فاقد حدت تلقی نمی شود.

www.SID.ir