

25 lat występowania zakaźnego wirusowego zapalenia żołądka kurcząt brojlerów w Polsce*

Piotr Szeleszczuk¹, Artur Żbikowski¹, Beata Dolka¹, Katarzyna Kliczkowska-Klarowicz²

z Zakładu Chorób Ptaków Zwierząt Egzotycznych i Ryb¹ oraz z Zakładu Patologii Zwierząt², Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

25 years of transmissible viral proventriculitis prevalence in broiler chickens in Poland

Szeleszczuk P.¹, Żbikowski A.¹, Dolka B.¹, Kliczkowska-Klarowicz K.², Division of Birds Diseases, Exotic Animals and Fish¹ and Division of Animal Pathology² Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Transmissible viral proventriculitis (TVP), in broiler chickens, is characterized by poor growth, retarded feathering, diarrhea with undigested food, and increased mortality mainly in broilers, broiler breeders and layer hens. Obviously, it has a negative economic impact on the poultry industry. According to the review of the national literature, the first cases of TVP in Poland were diagnosed in November 1998. At that time, the disease occurred with relatively low intensity. As in other European countries, a renewed increase of TVP in Poland took place from 2016. Currently, the disease occurs throughout the country with varying intensity, although it seems to have increased in recent years. For decades, many viral families have been implicated with TVP, including *Adenoviridae*, *Reoviridae*, *Coronaviridae*, *Circoviridae*, *Anelloviridae* and *Astroviridae*. Chicken proventricular necrosis virus (CPNV), and small ssDNA viruses recently described by Chinese scientists, are now recognized as the most probable cause of transmissible viral proventriculitis. In practice, TVP is a disease of chickens, mostly 2-8 weeks old. The clinical signs of the disease are nonspecific. Mortality in flocks with TVP is 3.03–4.49%. At necropsy, the most common finding is enlarged or dilated proventriculus with thickened wall. Histopathologically, inflammation of the proventricular glands is the most frequently found. Also necrosis, hyperplasia, or both conditions of the glandular epithelium; dilated glands; and occasionally fibrin deposition, fibrosis, and hemorrhages are observed. There are no specific treatments and prevention or control measures for TVP.

Keywords: transmissible viral proventriculitis, chickens, diagnosis, prevalence.

Historia pojawiania się i opisu wielu chorób drobiu jest niezwykle ciekawa i niekiedy pełna dramaturgii. Najlepszym przykładem może tu być choroba Mareka (MD – Marek disease), pierwsza w medycynie i weterynarii nowotworowa jednostka chorobowa o etiologii wirusowej, w zapobieganiu której zastosowano skuteczne szczepienia.

Opublikowany w 1907 r. (1) przełomowy raport węgierskiego badacza Józsefa Mareka, będący klinicznym opisem niedowładów (*polineuritis infectiosa*) u czterech kogutków, był pierwszym odnotowanym przypadkiem tej choroby, noszącej dziś jego nazwisko. Wydaje się zadziwiające, ale przez 60 lat, mimo licznych prób, nikomu nie udało się wyizolować czynnika etiologicznego choroby Mareka. Trwający w drugiej połowie lat 60. ubiegłego wieku wyścig, kto pierwszy definitywnie określi charakter wirusa MD, rzutem na taśmę wygrał zespół badaczy z największej w tym czasie placówki badawczej ukierunkowanej

na choroby drobiu na świecie, położonej w północnej części Cambridgeshire, historycznej już dziś Houghton Poultry Research Station (Anglia), choć najprawdopodobniej to Keyvan Nazerian z nie mniej renomowanego laboratorium Poultry Research Branch, Animal Husbandry Research Division, ARS, Regional Poultry Research Laboratory, East Lansing, Michigan w USA, pierwszy powiązał herpeswirusy obserwowane w zmienionych chorobowo brodawkach piór kur eksperymentalnie zakażonych wirusem choroby Mareka. Przypuszczenie, że czynnik tej choroby zaliczanej do grupy białaczek ptasich (*Leucosis complex*) nie jest onkogennym RNA wirusem, wydawało się jednak dość absurdalne. Jak wynika z analizy źródeł historycznych 7 czerwca 1967 r. redakcja prestiżowego tygodnika „Nature” otrzymała krótkie, liczące niecałe trzy strony doniesienie zatytułowane: *Czynnik choroby Mareka w hodowli tkankowej (Agent of Marek's disease in tissue culture)*, nadesłane przez Tonego (Anthony E.) Churchila i Petera M. Biggs'a z Houghton (2). Artykuł ten został wydrukowany 15 lipca 1967 r., stąd dość powszechnie przyjmuje się, że to Churchill i Biggs jako pierwsi określili etiologię choroby Mareka. Wydaje się jednak, że zaszczyt współodkrycia czynnika etiologicznego tej choroby jest udziałem również naukowców z East Lansing: Keyvan Nazerian, John (J.J.) Solomon, Dick (Richard. L.) Witter, i Ben (Benedict R.) Burmester, którzy 28 lipca 1967 r. wysłali do druku w „Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine” opis izolacji i charakterystykę tego patogenu w hodowlach komórkowych, które to opracowanie ukazało się drukiem w styczniu 1968 r. (3, 4), tak długi był bowiem cykl wydawniczy tego periodyku. Z tego powodu w opisach historycznych naukowcy amerykańscy są wymieniani jako drudzy, choć w rzeczywistości odkrycia dokonano w tym samym czasie.

Zakaźne wirusowe zapalenie żołądka (TVP) – nieustające wyzwanie dla patologów drobiu

Równie ciekawa i wciąż bez szczęśliwego końca jest historia zespołu chorobowego określanego jako zakaźne wirusowe zapalenie żołądka (transmissible viral proventriculitis – TVP), należącego do grupy zakażeń, które, mimo że pojawiły się stosunkowo dawno (5), nie mają nadal precyzyjnie ustalonej etiologii, a dostępna wiedza na ich temat jest nadal niezbyt szeroka i słabo uporządkowana. Należy jednak mieć nadzieję, że ze względu na istotne i narastające zagrożenie dla efektywnej produkcji drobiarskiej na całym świecie w nieodległej przyszłości ustalona zostanie dokładna etiopatogeneza tego syndromu

* Artykuł poświęcony uczczeniu pamięci Profesora Elżbiety Malickiej (1938–2009), która pod mikroskopem potwierdziła pierwsze krajowe przypadki TVP i wniosła istotny wkład w rozwój polskiej aviopatologii.

i opracowane będą skuteczne procedury zapobiegawcze. Taki pogląd uprawdopodobnia wzrastająca w ostatnich trzech latach liczba publikacji, których autorzy przy pomocy najbardziej nowoczesnych technik badawczych usiłują ustalić etiologię tego zespołu chorobowego. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że do wyścigu nad ustaleniem przyczyny TVP z sukcesami włączają się także polscy naukowcy (6).

Jaki wirus wywołuje TVP?

Jak wspomniano wcześniej, to zespół badaczy ze słynnego holenderskiego Instytutu Zdrowia Drobii w Dorn – Bernard Kouwenhoven, Francis G. Davelaar i Jan van Walsum jako pierwsi opisali zapalenie przedżołądka u kurcząt brojlerów na dużej fermie tych zwierząt w Holandii, związane z zahamowaniem przyrostów i słabą konwersją paszy oraz niekiedy z krzywicą, wywoływane przez czynnik zakaźny (5). Mimo że z niektórych próbek materiału pobranego od chorych kurcząt wyizolowano adenowirusy, nie można było przekonująco wykazać ich roli w etiologii tego syndromu, którego przebieg kliniczny i obraz sekcyjny był odmienny niż wcześniej znane zespoły chorobowe przebiegające z zahamowaniem przyrostów.

Mark Goodwin i wsp. (7) z College of Veterinary Medicine, Uniwersytetu Georgii, jako pierwsi zaproponowali, aby stan patologiczny żołądka gruczołowego u kurcząt brojlerów, w przebiegu którego badaniem histologicznym stwierdził się typowe zmiany zapalne i niekiedy obecność cząstek wirusowych, określać jako zakaźne wirusowe zapalenie żołądka gruczołowego.

Jak wynika z przeglądu piśmiennictwa, prowadzone od kilkudziesięciu lat badania bardzo wiele różnych zespołów badawczych na całym świecie zdecydowanie wskazują, że w etiologii TVP zasadniczą rolę odgrywają wirusy. Mimo że opisuje się, iż co najmniej 11 zidentyfikowanych patogenów związanych jest z TVP, żaden z nich nie może być uznany w sposób wiarygodny jako czynnik etiologiczny tego zespołu. Analiza wyników badań prowadzi do wniosku, że mimo postępu w badaniach nad ustaleniem przyczyny TVP obecne żaden z sugerowanych wirusów nie może być definitywnie uznany za przyczynę tego zespołu, mimo że są one niekiedy stwierdzane przy zakażeniach eksperymentalnych, z całą pewnością nie są czynnikiem głównym, jak ma to miejsce np. w przypadku adenowirusów, które powszechnie występują u kur, nie powodując żadnych objawów chorobowych.

Jak się wydaje, brak możliwości przeprowadzenia zakażenia eksperymentalnego „wirusem TVP”, konieczność używania do zakażeń homogenatów żołądków kurcząt z objawami choroby, jest głównym powodem izolacji tak wielu czynników wirusowych u doświadczalnie zakażonych ptaków.

W perspektywie historycznej należy odnotować, że z przypadków klinicznych tego zespołu izolowano różne czynniki wirusowe, takie jak adenowirusy (5), reowirusy (8), polyomawirusy (7), wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli (9), pikornawirusy (10) oraz wirus choroby Gumboro (11, 12, 13, 14). Najwięcej informacji o patogenezie TVP zebrano, prowadząc badania nad

tym patogenem w komórkach zakażonych naturalnie i eksperymentalnie kurcząt (15, 16).

Czy dwupasmowy RNA wirus wywołuje TVP?

Amerykańsko-europejskie odkrycia ostatnich 10 lat zdają się sugerować, że *Birnavirus* kurzy, zwany wirusem martwicy żołądka gruczołowego kurcząt (*chicken proventriculitis necrosis virus* – CPNV), jest obecnie najczęściej wiązany z rozwojem zmian charakterystycznych dla TVP (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). CPNV jest 20-ściennym, bezotoczkowym wirusem o średnicy ok. 75 nm. Podobnie jak w przypadku wirusa choroby Gumboro, materiał genetyczny CPNV to 2-pasmowy RNA składający się z dwóch segmentów (ok. 3,8 i 3,4 kbp).

Śmiałek i wsp. (6) w grupie zakażonej homogenatem żołądków pobranych od ptaków z TVP, przy zastosowaniu komercyjnych testów ELISA, stwierdziła serokonwersję przeciwko adenowirusom kurzym (*Fowl Adenoviruses* – FAdV) i wirusowi choroby Gumboro. Za pomocą RT-PCR i PCR badacze ci wykryli CPNV w przedżołądkach, a wirusa FAdV w śledzionach i wątrobach zakażonych ptaków 14. dnia po zakażeniu. Cytowani autorzy przyjmują jednak, że to CPNV jest zaangażowany w rozwój TVP.

Czy jednopasmowy DNA wirus wywołuje TVP?

W ostatnich pięciu latach do badań nad ustaleniem etiologii TVP dołączyli naukowcy chińscy dysponujący nowoczesnym warsztatem badawczym, pozwalającym na wykrywanie wcześniej nieznanymi patogenów, których udział w etiologii TVP może być znaczący. Warto podkreślić, że w Chinach przemysł drobiarski jest bardzo rozwinięty, bowiem, jak się szacuje, w 2022 r. wyprodukowano 14 700 mln ton mięsa drobiowego, podczas gdy w całej Unii Europejskiej tylko 10 830 mln ton, co daje Chinom drugie miejsce na świecie (po USA). Nie dziwi zatem, że jako wiodący producenci brojlerów kurzych borykają się również z problemem zakaźnego wirusowego zapalenia żołądka gruczołowego. Za bardzo ciekawe badania w tym zakresie należy uznać opracowanie wsp. (24), którzy opisali nowego kandydata do roli najważniejszego czynnika wywołującego TVP. Jak wynika z ich obserwacji, jest to *Gyrovirus homsa1* (*Gyrovirus homsa1* GyH1) – mały wirus zawierający 1-niciowy DNA (*single stranded DNA* – ssDNA) należący grupy gyrowirusów z rodziny *Anelloviridae*. Patogen ten częściej określa się jako *Gyrovirus 3* (GyV3) i po raz pierwszy wyizolowano go z kału dzieci z ostrym zapaleniem żołądka i jelit (25). Najnowsze badania seroepidemiologiczne Zhanga i wsp. (26) wykazały, że naturalna infekcja GyH1 powszechnie występuje w stadach kurcząt brojlerów w Chinach. Różne grupy produkcyjne kur wykazywały różną wrażliwość na zakażenie, którego natężenie było zdecydowanie wyższe w stadach rodzicielskich brojlerów niż w stadach niosek jaj konsumpcyjnych. Cytowani autorzy odnotowali, że z wiekiem odporność na zakażenie wyraźnie spada. Pojawienie się GyV3 u komercyjnych kurcząt brojlerów powinno być wysoce niepokojące dla konsumentów w aspekcie epidemiologicznym (27).

Nowe i odmienne stanowisko w sprawie potencjalnej etiologii TVP przyjął zespół badaczy z Uniwersytetu Rolniczego w Shandong (Północno-Wschodnie Chiny) kierowany przez Tianxinga Yana (28), którzy w październiku 2018 r. zdiagnozowali ognisko zakaźnego wirusowego zapalenia żołądka gruczołowego (TVP) u 30-dniowych komercyjnych brojlerów kurzych na farmie w Weifang, w prowincji Szantung we wschodnich Chinach. TVP rozpoznano na podstawie objawów klinicznych, zmian makroskopowymi i histologicznymi. W szerokiej diagnozie różnicowej badaniami molekularnymi wykluczono udział chorobotwórczych bakterii, wirusa białaczki ptaków podgrupy J, wirusa choroby Mareka, wirusa retikulodoteliozy (REV), wirusa choroby Gumboro, reowirusów ptasich, wirusa zakaźnej anemii kurcząt, wirusa zakaźnego zapalenia oskrzeli, wirusa martwicy żołądka gruczołowego kurcząt, gyrowirusa 3 i cirkowirusów kurzych. Badając materiał genetyczny wyizolowany z przedżołądków chorych kurcząt przy zastosowaniu sekwencjonowania trzeciej generacji (platforma PacBio), autorom udało się wykazać, że w 80% próbek pobranych od ptaków chorych obecny był wcześniej nieopisany nowy cyklowirus (Cyclovirus – CyCV), który oznaczyli jako kurzy cyklowirus SDAU-1 (chCyCV-SDAU-1). Kompletny genom chCyCV-SDAU-1 ma 1936 bp długości i składa się z regionów kodujących białka replikacyjne (Rep) oraz białka kapsydu (Cp) i dwóch regionów międzygenowych. Analiza drzewa filogenetycznego wykazała, że chCyCV-SDAU-1 w porównaniu z innymi cyklowirusami tworzy niezależną gałąź, a homologia tego zarażka w porównaniu z 20 innymi znanymi cyklowirusami była poniżej 40%. Co ważne, obecności tego wirusa nie wykazywano w materiale pobranym od zdrowych ptaków. Zachowując ostrożność naukową, autorzy wyrażają pogląd, że choć korelacja między obecnością nowego CyCV a objawami TVP jest wysoka, to jednak jego rola w etiologii tej choroby jest nadal niejasna i wymaga dalszych badań. Cytowani naukowcy podjęli takie badania u zakażonych eksperymentalnie homogenatami przedżołądków chorych kurcząt i uzyskali wyniki, które są bardzo ciekawe, ale jak sami konstatują, stanowią one jedynie przyczynek do kolejnych badań mających określić etiologię TVP. Warto w tym miejscu podkreślić, że cytowani badacze chińscy zdają się wskazywać, że głównie obecność małych zawierających jednopasmowe DNA wirusów należących do rodzaju *Anelloviridae* (Circo i Cyklowirusy) oraz rzadziej małych wirusów CRESS-DNA (replication-associated protein-encoding single stranded – CRESS DNA viruses) z gromady *Cressnaviricota* i wirusów z rodziny *Genomoviridae* jest skorelowana z TVP. W opublikowanym 29 czerwca 2022 r. niezwykle interesującym artykule Yan i wsp. (29) opisali wyniki sekwencjonowania długich fragmentów DNA (sekwencjonowanie trzeciej generacji) wiromu żołądka gruczołowego kurcząt z zakaźnym wirusowym zapaleniem przedżołądka. Badając wirusy z 15 próbek przedżołądków eksperymentalnie zakażonych TVP kurcząt SPF przy pomocy wspomnianej platformy PacBio RSII (sekwencjonowanie nanoporowe), naukowcy zidentyfikowali bogaty wirom składający

się z 3193 haplotypów kompletnych genomów jednociowego DNA. Spośród nich 2662 genomy (83,37%) zakwalifikowano jako Gyrovirus homsa1 (GyH1), znany również jako Gyrovirus 3, GyV3, 482 genomy (15,10%) stanowiły materiał genetyczny wirusa anemii zakaźnej kurcząt (CAV), a 11 genomów (0,34%) to Gyrovirus galga1 (GyG1), znany również jako ptasi Gyrowirus 2, AGV2. Co ciekawe, 26 genomów było unikalnych, niezaklasyfikowanych do rodzajów *Circovirus* i *Cyclovirus*, CRESS DNA wirusów z gromady *Cressnaviricota* (novel CRESS virus) i jeden był nowym Genomowirusem (novel *Genomovirus*).

Badania trwają i jest nadzieja, że czynnik lub czynniki wywołujące TVP nie będą czekać na swoje odkrycie przez następne 45 lat, bowiem światowa praktyka drobiarska oczekuje na opracowanie metod ograniczania strat powodowanych przez ten zadziwiający zespół chorobowy.

Przyczynek do historii TVP w Polsce

Jak wynika z przeglądu piśmiennictwa krajowego, pierwsze przypadki TVP rozpoznano na podstawie zmian sekcyjnych w listopadzie 1998 r., czyli 25 lat temu (30) i szczegółowo opisano rok później (31). Choroba występowała w Polsce w stosunkowo niedużym natężeniu, choć w materiale histologicznym zbadanym w latach 1999–2009 w Zakładzie Patologii Zwierząt SGGW wśród 58% przypadków adenowirusowego wtętego zapalenia wątroby wykazano zapalenie żołądka gruczołowego, a co bardzo ciekawe, w 11% z nich rozpoznano zasadochłonne wewnętrzne komórki wtęte w komórkach nabłonka gruczołowego (32). Temat tego zespołu chorobowego był wielokrotnie przedstawiany na szkoleniach specjalizacyjnych przez dr Ewę Karpińską, która wykorzystywała zgromadzoną przez siebie dokumentację dotyczącą objawów klinicznych oraz zmian sekcyjnych i mikroskopowych. Podobnie jak w innych krajach europejskich ponowny wzrost zakażeń w Polsce miał miejsce od marca 2016 r. na terenie województwa łódzkiego i został opisany przez Śmiałka i wsp. (30). Aktualnie choroba występuje w całym kraju z różnym natężeniem. Z uznaniem należy podkreślić, że w ostatnich pięciu latach wiele bardzo interesujących badań w zakresie TVP prowadzonych jest w zespole prof. Andrzeja Koncickiego z Uniwersytetu Mazursko-Warmińskiego w Olsztynie (6, 33, 34, 35, 36, 37). W warunkach krajowych cytowani badacze w zakażeniu eksperymentalnym potwierdzili pogląd wielu innych autorów, że za chorobę odpowiedzialny jest CPNV i że wykazuje on reaktywność krzyżową z wirusem choroby Gumboro (34). W pracy opublikowanej ostatnio na łamach „Polish Journal of Veterinary Sciences” autorzy dokonali przeglądowej analizy przypadków TVP zdiagnozowanych w Katedrze Chorób Ptaków oraz w Katedrze Anatomii Patologicznej UWM w Olsztynie na przestrzeni lat 2017–2019 (6). Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem 35 próbek przedżołądków wysłanych w tym okresie do badania histopatologicznego na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie. Po ocenie histopatologicznej próbki TVP–dodatnie poddano dalszej obróbce w celu

identyfikacji CPNV metodą RT-PCR. TVP był najczęstszym stanem patologicznym stwierdzanych w próbkach klinicznie podejrzanych o ten syndrom (23 przypadki). CPNV został zidentyfikowany w 10 (43,47%) z tych 23 przypadków. Ciekawym przyczynkiem do praktycznej diagnostyki TVP było wykazanie zależności pomiędzy wiekiem ptaków (stopniem zaawansowania zmian patologicznych i/lub stopniem regeneracji tych zmian) a możliwością wykrycia CPNV. Okazało się, że im wcześniej zabezpieczano od ptaków próbki do badań, tym stopień zaawansowania zmian patologicznych był wyższy, co równocześnie przekładało się na wyższe prawdopodobieństwo identyfikacji wirusa CPNV w analizowanym materiale badawczym (6). Za potrzebne i wartościowe należy uznać prace popularyzacyjne ważne dla pogłębiania wiedzy lekarzy praktyków na temat tego syndromu (35, 36, 37).

Szczególne narażenie na chorobę kurcząt brojlerów

W warunkach naturalnych najczęściej chorują brojlery kurze w wieku 3–6 tygodni. Eksperymentalnie udało się wywołać objawy chorobowe również u kurcząt SPF rasy Leghorn. Mimo że w praktyce choroba ma zdecydowanie największe znaczenie jedynie u kurcząt rzeźnych, to dane z piśmiennictwa potwierdzają, że typowe zmiany zapalne w żołądku gruczołowym można również stwierdzić u kur w stadach rodzicielskich brojlerów i niosek jaj konsumpcyjnych w wieku 9–20 tygodni kury (38). Marusak i wsp. (39) opisali, że u kurek w wieku powyżej 9 tygodni choroba może przebiegać:

- bez widocznych zmian sekcyjnych, kiedy zmiany w przedżołądkach widoczne są tylko w badaniu mikroskopowym,
- subklinicznie, kiedy widoczne są zmiany anatomiczne i histopatologiczne,
- klinicznie, jako choroba wiktająca lub wiktana innymi czynnikami z typowymi objawami zahamowania wzrostu.

Mało specyficzne objawy kliniczne

Objawy kliniczne w przebiegu TVP są wynikiem upośledzenia fizjologicznej funkcji żołądka gruczołowego. W błonie śluzowej tego narządu znajdują się m.in. gruczoły cewkowate, które produkują śluz chroniący błonę śluzową przed uszkodzeniem i samostrawieniem. Do produkcji soków trawiennych służą natomiast gruczoły produkujące kwas solny oraz enzym – pepsynę. W kwaśnym środowisku enzym ten rozkłada białka na prostsze związki o krótszych łańcuchach aminokwasowych. Uszkodzenie żołądka gruczołowego prowadzi do wzrostu pH soku żołądkowego, co w konsekwencji pozbawia jelita ochrony przed wnikającymi z pokarmem czynnikami chorobotwórczymi (niszczonymi przez kwas solny), również istotny jest fakt, że zaburzone jest także trawienie białek.

Objawy kliniczne choroby są niespecyficzne. W przebiegu TVP stwierdza się zahamowanie przyrostów, bledość grzebieni i widocznych błon śluzowych, biegunkę z obecnością w odchodach niestrawionych lub częściowo strawionych cząstek paszy. Ptaki w chorym stadzie są zróżnicowane, mają wadliwe upierzenie. Wiele z tych zmian jest identycznych ze stwierdzanymi w przebiegu tzw. zespołu złego wchłaniania lub zakaźnego zahamowania wzrostu (40, 41). W stadach dotkniętych TVP stwierdza się obniżone tempo przyrostów i co jest najistotniejsze – zdecydowanie złe wykorzystanie paszy. Straty wynikają również ze wzrostu konfiskat rzeźnych, bowiem podczas patroszenia zmienione przedżołądki łatwiej pękają, co prowadzi do rozlania się treści i konieczności dyskwalifikacji zanieczyszczonych tuszek. Śmiertelność w stadach z TVP ocenia się na 3,03–4,49% (42).

Należy wspomnieć, że u kurcząt rzeźnych zmiany w żołądku gruczołowym stwierdza się również w przebiegu wielu innych chorób i zatruc, które należy bezwzględnie uwzględnić w diagnozie różnicowej (tab. 1). Szczególną uwagę należy zwrócić na

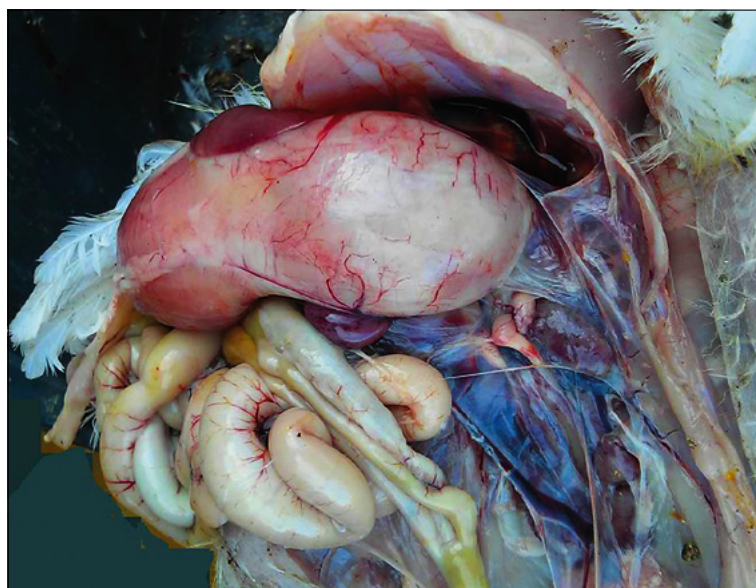
Tabela 1. Wybrane choroby, zatrucia i stany patologiczne u kurcząt brojlerów przebiegające ze zmianami w żołądku gruczołowym innymi niż w przebiegu wirusowego zapalenia żołądka, które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej

Nazwa choroby/zatrucia/stanu patologicznego (pozycja piśmiennictwa)	Czynnik etiologiczny	Charakter zmian w żołądku gruczołowym
Rzekomy pomór drobiu (65)	<i>Avian orthoavulavirus 1</i>	wyboczyny, wylewy i martwica
Zakaźne zapalenie oskrzeli (9)	<i>Coronavirus</i>	powiększenie, zmiany zapalne
Choroba Gumboro (12, 13, 14)	<i>Avibirnavirus</i>	wyboczyny i wylewy na błonie śluzowej i surowiczej
Choroba Mareka (66)	<i>Herpesvirus</i>	rozrost nowotworowy
Białaczka typu J (57)	<i>Oncornavirus</i>	rozrost nowotworowy
Retikuloendotelioza (55, 58)	<i>Retrovirus</i>	rozrost nowotworowy
Zakażenia reowirusowe (5, 8, 48, 59)	<i>Reovirus</i>	zmiany zapalne bez silnego powiększenia
Zakażenia adenowirusowe (17, 59)	<i>Adenovirus</i>	zmiany zapalne
Kryptosporidioza (56)	<i>Cryptosporidium</i> spp.	zmiany zapalne
Makrorabdoza (dawniej megabakterioza; 60)	<i>Macrorhabdus ornithogaster</i>	zmiany zapalne błony śluzowej
Aminy biogenne (48, 51)	histamina, kadaweryna	powiększenie, nadżerki, zmiany zapalne
Siarczan miedzi (50, 52, 53)	dawka > 200 ppm	powiększenie, zapalenie, zgrubienie ściany narządu, błona śluzowa ścięczała z brązowo-czarnymi ogniskami
Mykotoksykozy (49, 54)	mykotoksyny (np. T2)	wyboczyny, nadżerki, zmiany zapalne
Rozstrzeń żołądka gruczołowego (<i>proventriculosis</i> ; 62)	dieta z niską zawartością włókna	zmiany atroficzne, znaczne rozszerzenie narządu, silne ścięczenie, bez zmian zapalnych, słabo rozwinięte mięśnie mielca



Ryc. 1. Wielokrotnie powiększony żołądek gruczołowy u 17-dniowego brojlera kurzego z potwierdzonym histopatologicznie wirusowym zapaleniem żołądka

Ryc. 2. Żołądek gruczołowy u 3-tygodniowego brojlera kurzego z potwierdzonym histopatologicznie wirusowym zapaleniem żołądka

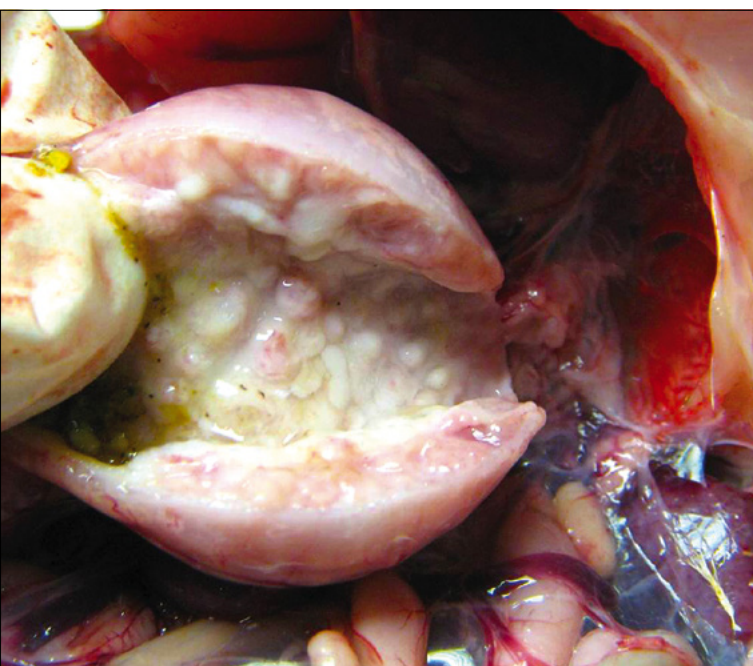


czynnikami także na immunosupresyjne, które wpływają na kliniczny przebieg tego zespołu (43), w tym zwłaszcza na wirusy zakaźnej anemii kurcząt, choroby Gumboro i choroby Mareka.

Bardzo charakterystyczne zmiany sekcyjne

Padłe ptaki są z reguły zahamowane w rozwoju, wykazują znaczną niedowagę. W czasie sekcji stwierdza się, że żołądek gruczołowy jest powiększony, „pękaty”, barwy szaro-biało-żółtej (ryc. 1, 2). W żargonie

żołądek taki lekarze weterynarii opisują często jako „balonikowaty”. Po utrwaleniu w formalinie powierzchnia narządu przypomina szachownicę, składającą się z mniej lub bardziej regularnych szarych i białych czworokątów. Na przekroju poprzecznym widoczne są najczęściej bardzo silne zgrubienie ściany żołądka (ryc. 3). Po przecięciu podłużnym widoczne są obrzęknięte ujścia gruczołów. Po delikatnym uciśnięciu z ujść tych wydobywa się śluzowata, biała wydzielina. W innych narządach nie obserwuje się swoistych zmian sekcyjnych (42, 44).



Ryc. 3. W przebiegu wirusowego zapalenia żołądka na przekroju podłużnym żołądka gruczołowego często widoczne jest silne zgrubienie jego ściany

Patognomiczne zmiany mikroskopowe

Stosunkowo łatwo dostępną i prostą metodą diagnostyczną zakaźnego wirusowego zapalenia żołądka gruczołowego może być badanie histopatologiczne (44, 45). Do badania tego pobiera się zmienione żołądki gruczołowe (optymalnie, jak najwcześniej po wystąpieniu zmian chorobowych, próbki lepiej jest też pobrać od ptaków dobitych niż padłych) i po ich prawidłowym utrwaleniu sporządza się preparaty, które barwi się za pomocą specjalnych metod i ogląda w mikroskopie świetlnym lub elektronowym. Badaniem tym można stwierdzić, jakim zmianom uległ żołądek gruczołowy i czy są to zmiany charakterystyczne dla TVP. W przebiegu TVP badanie histopatologiczne ma na celu wykazanie trzech charakterystycznych zmian stanowiących podstawę do rozpoznania choroby. Zmiany te opisywane są jako:

- martwica nabłonkowych komórek gruczołowych,
- silny naciek limfatyczny w blaszce właściwej błony śluzowej i wśród gruczołów przedżołądka,
- przerost komórek nabłonkowych przewodów wyprowadzających gruczołów przedżołądka, a także

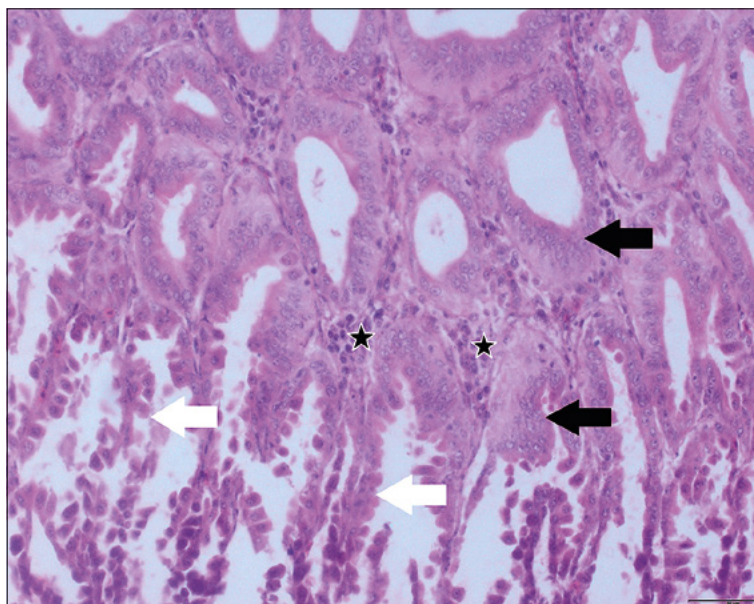
sukcesywne zastępowanie nabłonkowych komórek gruczołowych (ryc. 4).

Stwierdza się, że zarówno po zakażeniu naturalnym, jak i u ptaków z eksperymentalnie wywołaną chorobą ponad 80% komórek produkujących pepsynę i kwas solny ulega zmianom destrukcyjnym. W badaniach własnych (31) w transmisyjnym mikroskopie elektronowym potwierdzono obecność zmian zwyrodnieniowych i martwiczych w komórkach nabłonka gruczołowego. Niekiedy badanie w mikroskopie elektronowym pozwala na wykazanie obecności różnych cząstek wirusowych.

Diagnostyka różnicowa

Doświadczenie praktyczne ostatniego ćwierćwiecza obecności TVP w kraju wskazuje, że największym wyzwaniem w praktyce awiopatologicznej jest powiązanie obecności tego syndromu z wysokością poniesionych strat. Na tym tle rodzą się częste sprawy sporne, kto powinien rekompensować utracone zyski. W pierwszej kolejności za złe wykorzystanie paszy i brak oczekiwanych przyrostów masy ciała obwiniany jest dostawca paszy. Często przy subiektywnym stwierdzeniu zmian w obrębie przedżołądka stawiana jest teza, że to TVP przyczyniło się do powstania problemu, a nie wynika on z jakości paszy. Niestety często brak jest pogłębionej diagnostyki kurcząt i paszy, choć w Polsce są dostępne stosunkowo liczne placówki diagnostyczne (laboratoria PIWet-PIB, uczelnie weterynaryjne i laboratoria prywatne), które mogą wykonać badanie histopatologiczne i potwierdzić charakter obserwowanych zmian, również wykonanie badań jakościowych i toksykologicznych paszy nie jest technicznie trudne. Często popełnianym błędem jest przesyłanie do badań histopatologicznych samych żołądków gruczołowych. Ze względu na występowanie zmian, już u ptaków w wieku siedmiu dni za powstały problem próbuje się obwiniać zakład wylęgu drobiu, choć dziś powszechnie uznaje się, że TVP nie przenosi się drogą pionową (od niosek stada rodzicielskiego przez jajo wylęgowe). Nie prowadzi się również często właściwej diagnostyki różnicowej. Ze względu na fakt, iż przyczyn powodujących zmiany w przedżołądku jest wiele, konieczne jest w każdym przypadku podejrzenia wystąpienia tego syndromu przeprowadzenie dokładnego postępowania różnicującego, którego ogólny schemat przedstawiono na rycinie 5.

Diagnostyka różnicowa TVP obejmuje wiele stanów patologicznych, w przebiegu których objawy kliniczne i zmiany sekcyjne mogą być zbliżone do zakaźnego wirusowego zapalenia przedżołądka (tab. 1). W praktyce zawsze należy wykluczyć przyczyny żywieniowe spowodowane spożyciem toksyn takich jak aminy biogenne, siarczan miedzi lub mykotoksyny (46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54). Zagrożenia te są bardzo realne, bo przykładowo siarczan miedzi jest często stosowanym w paszach dla drobiu dodatkiem przeciwgrzybiczym. Również mykotoksyny stanowią bardzo częste wyzwanie dla przemysłu drobiarskiego w Polsce. Jak wynika z tabeli 1,



Ryc. 4. Zmiany histopatologiczne typowe dla wirusowego zapalenia żołądka.

Wycinek żołądka gruczołowego brojlera kurczego w 17. dniu życia. Widoczne zastąpienie nabłonka gruczołowego przez hiperplastyczny nabłonek przewodowy (czarne strzałki), zwyrodnienie oraz martwica komórek nabłonka gruczołowego (białe strzałki), ponadto naciek zapalny z przewagą komórek jednojądrowych (gwiazdki). Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 200×

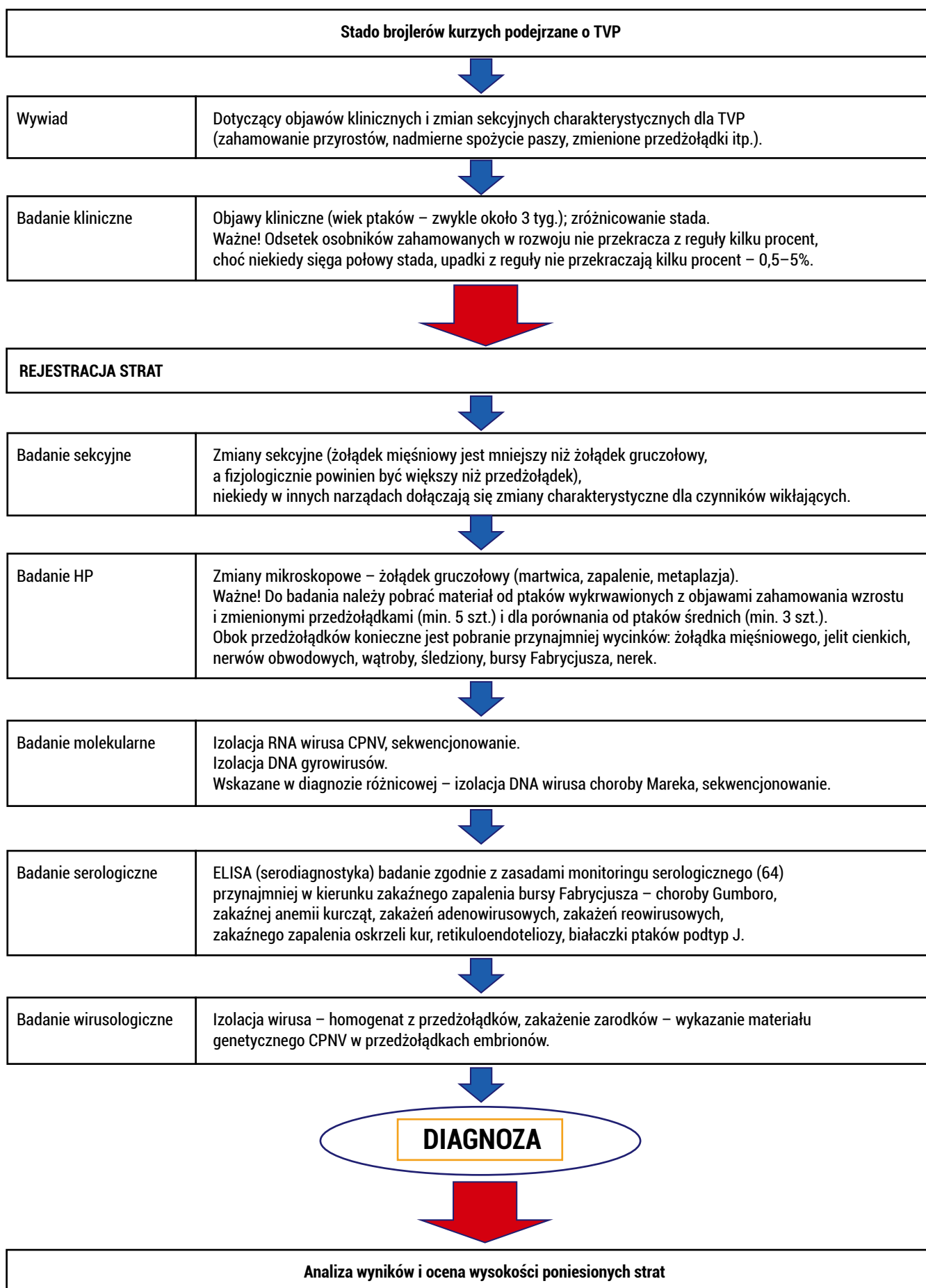
zapalenie żołądka gruczołowego obok czynników wirusowych może być związane z obecnością licznych zakażeń bakteryjnych i inwazji pasożytniczych (11, 55, 56, 57, 58, 59, 60). Nie należy również zapominać o czynnikach niezakaźnych prowadzących do powiększenia objętości przedżołądka (*proventriculosis*). W przeciwieństwie do TVP w obrazie histologicznym nie obserwuje się w takich przypadkach zmian zapalnych (61). Wśród przyczyn tego stanu wymienia się głównie żywienie dietą z niską zawartością błonnika (62). W profilaktyce tego stanu wielu żywieniowców praktyków zaleca stosowanie całego ziarna zbóż (63).

Postępowanie terapeutyczne

Brak jest specyficznego leczenia TVP. W przypadkach, w których stwierdzano zmiany zapalne żołądka gruczołowego możliwe jest zastosowanie preparatów zakwaszających (kwas mlekowy, kwas solny, komercyjne mieszaniny kwasów organicznych), osłaniających (siemię lniane), ściągających i przeciwzapalnych (kora dębu, kobyłak) dostępnych w formie płynnych dodatków żywieniowych.

Zapobieganie i profilaktyka

Brak jest specyficznych zaleceń w odniesieniu do zapobiegania i profilaktyki TVP (42). Podręcznikowe wytyczne są bardzo ogólne i wskazują, że przestrzeganie ogólnych zasad bioasekuracji jest jedynym sposobem na ograniczenie możliwości wystąpienia zespołu i ograniczenia strat. Brak jest oczywiście profilaktyki swoistej. Dodatkowo niezależnie od tego, jaki czynnik etiologiczny (RNA czy DNA)



Ryc.5. Algorytm diagnostyczny wirusowego zapalenia żołądka w stadach brojlerów kurzych

byłby ostatecznie odpowiedzialny za wywołanie choroby, najczęściej wskazywane czynniki etiologiczne (CPNV; CyCV) należą do wyjątkowo opornych patogenów, których zniszczenie w środowisku kurnika jest ekstremalnie trudne. Przez analogię do wirusa Gumboro przyjmuje się, że Birnavirusy (dsRNA) mogą przetrwać w środowisku kurnika przez ponad 120 dni. Jeśli przyjąć, że to ss DNA wirusy odgrywają główną rolę w wywoływaniu TVP, to ich zniszczenie w warunkach standardowego kurnika produkcyjnego jest w zasadzie niemożliwe. W bardzo praktycznym tekście krajowych autorów opublikowanym w cieszącym się dużym uznaniem praktyków suplementcie „Zdrowie Polskiego Drobiarstwa w roku 2019” naukowcy z Olsztyna zalecają zakres działań, jakie powinny być podjęte celu ograniczenia skutków infekcji TVP (36). Warto zacytować fragment tego artykułu, ponieważ wprowadzenie opracowanych zaleceń w opisywanym przypadku doprowadziło do zdecydowanej poprawy i wzrostu parametrów produkcyjnych (m.in. Europejski Wskaźnik Wydajności – EWW był wyższy o 32,3%). Opracowany przez autorów program naprawczy dla fermy, na której zdiagnozowano TVP, obejmował m.in.:

szkolenia oraz świadczenie usług przez zewnętrzne firmy z zakresu procesu mycia i dezynfekcji hal produkcyjnych oraz aspektów bioasekuracji ferm drobiu, egzekwowanie wdrożonego planu bioasekuracji fermy, w tym – z pozoru prozaicznie proste czynności jak zmiana obuwia i odzieży wierzchniej, czy codzienne uzupełnianie mat dezynfekcyjnych roztworem środka odkażającego, bezkrytyczne respektowanie zasady „all in – all out”, wydłużenie przerwy produkcyjnej, zwalczanie pleśniakowca lśniącego, gruntowne brakowanie ptaków w trakcie cyklu produkcyjnego.

W podsumowaniu autorzy przekazują wynikające z ich codziennych kontaktów z realną praktyką aviopatologiczną optymistyczne przesłanie, że można opracować schemat zapobiegania TVP i opiera się on o czystość, porządek i ład logistyczny na fermie.

Więcej pytań niż odpowiedzi

Bardziej szczegółowe informacje na temat TVP pojawiły się stosunkowo niedawno (ostatnie 10 lat), mimo to na bardzo wiele pytań związanych z tą chorobą nadal poszukujemy odpowiedzi. Wciąż bardzo mało wiemy o wywołującym chorobę wirusie/ wirusach lub innych wywołujących ją przyczynach i czynnikach sprzyjających. Brak jest m.in. informacji o zjawiskach immunologicznych w przebiegu TVP. Nie wiemy, jakie specyficzne przeciwciała są wytwarzane u ptaków po przechorowaniu, choć próby określenia seroprewalencji wirusem GyH1 w stadach kur za pomocą in house ELISA okazały się bardzo ciekawe (26). Z całą pewnością nie wiemy, czy słuszne jest stwierdzenie, że choroba nie przenosi

się przez jajo wylęgowe, choć występuje również w stadach rodzicielskich. Nie wiadomo również, jak infekcja rozprzestrzenia się w kurniku. Pytań jest znacznie więcej, można mieć jednak nadzieję, że w najbliższym czasie przynajmniej na część z nich uda się uzyskać odpowiedzi, będzie tak z pewnością, bo jak wspomniano wcześniej, choroba nadal zagraża efektywności produkcji drobiarskiej. Podsumowując, należy stwierdzić, że potrzebne są badania mające na celu spełnienie postulatów Kocha bezwzględnie potrzebnych do wyjaśnienia przyczyny i patogenezы TVP, co jest niezbędnym warunkiem opracowania skutecznych strategii zapobiegania i kontroli tego interesującego zespołu chorobowego.

Piśmiennictwo

1. Marek J.: Multiple Nervenentzündung (Polyneuritis) bei Huehnern. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 1907, **15**, 417–421
2. Churchill A. E., Biggs P. M.: Agent of Marek's disease in tissue culture. *Nature*, 1967, **215**, 528–530
3. Solomon J.J., Witter R. L., Nazerian K., Burmester B. R.: Studies on the etiology of Marek's disease. I. Propagation of the agent in cell culture. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1968, **127**, 173–177
4. Nazerian K., Solomon J.J., Witter R. L., Burmester B. R.: Studies on the etiology of Marek's disease. II. Finding of a herpesvirus in cell culture. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1968, **127**, 177–182.
5. Kouwenhoven B., Davelaar F.G., Van Walsum J.: Infectious proventriculitis causing runting in broilers. *Avian Pathol.*, 1978, **7**, 183–187.
6. Śmiałek M., Gesek M., Dziewulska D., Koncicki A.: Relationship between chicken proventricular necrosis virus prevalence and transmissible viral proventriculitis in broiler chickens in Poland. *Pol J Vet Sci.*, 2021, **24**, 385–391. Doi: 10.24425/pjvs.2021.138729. PMID: 34730315.
7. Goodwin M.A., Hafner S., Bounous D.I., Latimer K.S., Player E.C., Niagro F.D., Campagnoli R.P., Brown J.: Viral proventriculitis in chickens. *Avian Pathol.*, 1996, **25**, 369–379.
8. Jones R.C.: Avian reovirus infections. *Revue scientifique et technique*, 2000, **19**, 614–625.
9. Xiao C.T., Liu R., Song Z.Y., Liao M., Zhou J.Y.: Genomic characterization of a proventriculitis-associated infectious bronchitis coronavirus. *Virus Genes.*, 2010, **40**, 421–422. Doi: 10.1007/s11262-010-0461-z. Epub 2010 Feb 27. PMID: 20195741; PMCID: PMC7089038.
10. Kim H.R., Yoon S.J., Lee H.S., Kwon Y.K.: Identification of a picornavirus from chickens with transmissible viral proventriculitis using metagenomic analysis. *Arch Virol.*, 2015, **160**, 701–709.
11. Huff G.R., Zheng Q., Newberry L.A., Huff W.E., Balog J.M., Rath N.C., Kim K.S., Martin E.M., Goeke S.C., Skeeles J.K.: Viral and bacterial agents associated with experimental transmission of infectious proventriculitis of broiler chickens. *Avian Dis.*, 2001, **45**, 828–843. PMID: 11785888.
12. Pantin-Jackwood M.J., Brown T.P.: Infectious bursal disease 681–690.
13. Dormitorio T.V., Giambrone J.J., Hoerr F.J.: Pathogenicity of proventricular homogenates containing IBDV. *Poult Sci.*, 2003, **82**, 42.
14. Kutkat M.A.: Studies on proventriculitis in broilers with molecular characterization to its viral causes. *J. Am. Sci.*, 2010, **6**, 582–592.
15. Bayyari G.R., Huff W.E., Balog J.M., Rath N.C., Beasley J.N.: Experimental reproduction of proventriculitis using homogenates of proventricular tissues. *Poult Sci.*, **74**, 1799–1809
16. Pantin-Jackwood M.J., Brown T.P., Huff G.R.: Reproduction of proventriculitis in commercial and specific pathogen-free broiler chickens. *Avian Dis.*, 2005, **49**, 352–360.
17. Guy J.S., Barnes H.J., Smith L., Owen R., Fuller F.J.: Partial characterization of an adenovirus-like virus isolated from broiler chickens with transmissible viral proventriculitis. *Avian Dis.*, 2005, **49**, 344–351. Doi: 10.1637/7352-030205R.1. PMID: 16252486.

18. Guy J.S., Smith L.G., Evans M.E., Barnes H.J.: Experimental reproduction of transmissible viral proventriculitis by infection of chickens with a novel adenovirus-like virus (isolate R11/3). *Avian Dis.*, 2007, 51, 58–65. Doi: 10.1637/0005.2086(2007)051[0058:ERO-TVP]2.0.CO;2. PMID: 17461268.
19. Guy J.S., West A.M., Fuller F.J.: Physical and genomic characteristics identify chicken proventricular necrosis virus (R11/3 virus) as a novel birnavirus. *Avian Dis.*, 2011, 5, 2–7.
20. Guy J.S., West M.A., Fuller F.J., Marusak R.A., Shivaprasad H.L., Davis J.L., Fletcher O.J.: Detection of chicken proventricular necrosis virus (R11/3 virus) in experimental and naturally occurring cases of transmissible viral proventriculitis with the use of a reverse transcriptase-PCR procedure. *Avian Dis.*, 2011, 55, 70–75.
21. Grau-Roma L., Reid K., de Brot S., Jennison R., Barrow P., Sánchez R., Nofrarias M., Clark M., Majó N.: Detection of transmissible viral proventriculitis and chicken proventricular necrosis virus in the UK. *Avian Pathol.*, 2017, 46, 1, 68–75. Doi: 10.1080/03079457.2016.1207751. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27400318.
22. Grau-Roma L., Schock A., Nofrarias M., Ali Wali N., de Fraga A.P., Garcia-Rueda C., de Brot S., Majó N.: Retrospective study on transmissible viral proventriculitis and chicken proventricular necrosis virus (CPNV) in the UK. *Avian Pathol.*, 2020, 49, 99–105. Doi: 10.1080/03079457.2019.1677856. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31591909.
23. Leão P.A., Amaral C.I., Santos W.H.M., Moreira M.V.L., de Oliveira L.B., Costa E.A., Resende M., Wenceslau R., Ecco R.: Retrospective and prospective studies of transmissible viral proventriculitis in broiler chickens in Brazil. *J Vet Diagn Invest.*, 2021, 33, 605–610. Doi: 10.1177/10406387211004106. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33769146; PMCID: PMC8120089.
24. Li G., Yuan S., He M., Zhao M., Hao X., Song M., Zhang L., Qiao C., Huang L., Zhang L., Li C., Wang G., Cheng Z.: Emergence of gyrovirus 3 in commercial broiler chickens with transmissible viral proventriculitis. *Transbound Emerg Dis.*, 2018, 65, 1170–1174. Doi: 10.1111/tbed.12927. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29923685.
25. Li G., Zhou D., Zhao M., Liu Q., Hao X., Yan T., Yuan S., Zhang S., Cheng Z.: Kinetic analysis of pathogenicity and tissue tropism of gyrovirus 3 in experimentally infected chickens. *Vet Res.*, 2021, 52, 120.
26. Zhang S., Yuan S., Yan T., Li G., Hao X., Zhou D., Li R., Li Y., Cheng Z.: Serological investigation of Gyrovirus homsai infections in chickens in China. *BMC Vet Res.*, 2022, 18, 1, 231. Doi: 10.1186/s12917-022-03334-0. PMID: 35717195; PMCID: PMC9206369.
27. Cibulski S., Alves de Lima D., Fernandes Dos Santos H., Teixeira T.F., Tochetto C., Mayer F.Q., Roehle P.M.: A plate of viruses: Viral metagenomics of supermarket chicken, pork and beef from Brazil. *Virology*, 2021, 552, 1–9. Doi: 10.1016/j.virol.2020.09.005. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33032031; PMCID: PMC7521440.
28. Yan T., Li G., Zhou D., Yang X., Hu L., Cheng Z.: Novel Cyclovirus Identified in Broiler Chickens With Transmissible Viral Proventriculitis in China. *Front Vet Sci.* 2020, 7, 569098. Doi: 10.3389/fvets.2020.569098. PMID: 33134354; PMCID: PMC7550471.
29. Yan T., Li G., Zhou D., Hu L., Hao X., Li R., Wang G., Cheng Z.: Long read sequencing revealed proventricular virome of broiler chicken with transmission viral proventriculitis. *BMC Vet Res.*, 2022, 18, 253. Doi: 10.1186/s12917-022-03339-9. PMID: 35768837; PMCID: PMC9241223.
30. Szeleszczuk P.: Zakaźne wirusowe zapalenie żołądka gruczołowego kurcząt. *Magazyn Drob.*, 1998, 3, 17–18.
31. Karpińska E., Malicka E., Szeleszczuk P., Kosowska G., Romanik A.: Zakaźne wirusowe zapalenie żołądka gruczołowego u kurcząt brojlerów. *Mat. Konf. Nauk. pt. Schorzenia układu pokarmowego u ptaków, etiologia, diagnostyka i zwalczanie.* Wrocław, 24–25.09.1999, 33–34.
32. Dolka I., Sapieryński R., Bielecki W., Malicka E., Żbikowski A., Szeleszczuk P.: Histopathology in diagnosis of broiler chicken and layer diseases—review of cases 1999–2010. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2012, 15, 773–779. Doi: 10.2478/v10181-012-0117-0. PMID: 2339076.
33. Śmiałek M., Gesek M., Śmiałek A., Koncicki A.: Identification of Transmissible Viral Proventriculitis (TVP) in broiler chickens in Poland. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2017, 20, 417–420. Doi: 10.1515/pjvs-2017-0050. PMID: 28865208.
34. Śmiałek M., Gesek M., Dziewulska D., Niczyporuk J.S., Koncicki A.: Transmissible Viral Proventriculitis Caused by Chicken Proventricular Necrosis Virus Displaying Serological Cross-Reactivity with IBDV. *Animals (Basel)*. 2020, 23, 11, 8. Doi: 10.3390/ani11010008. PMID: 33374720; PMCID: PMC7822447.
35. Śmiałek M., Tykałowski B., Dziewulska D., Kowalczyk J., Stenzel T., Gesek M., Koncicki A.: TVP – aktualne dane na temat sytuacji epizootycznej w stadach brojlerów kurzych w Polsce. *Konferencja naukowa pt. „Aktualne problemy w patologii drobiu ze szczególnym uwzględnieniem monitorowania zdrowia ptaków”*, Wrocław, 23–24.06.2018, 24–26.
36. Śmiałek M., Śmiałek A., Hefta P., Gesek M., Koncicki A.: TVP – klinika, diagnostyka i próby zapobiegania. *Polskie Drobniarstwo – Suplement „Zdrowie”*, 2019, 61–64.
37. Śmiałek M., Śmiałek A., Hefta P., Gesek M., Kowalczyk J., Koncicki A.: TVP w Polsce – aktualne dane. *Konferencja naukowa pt. „Aktualne problemy w patologii drobiu”*. Polanica Zdrój, 28–30.06.2019, 123–126.
38. Dormitorio T.V., Giambone J.J., Hoerr F.J.: Transmissible proventriculitis in broilers. *Avian Pathol.*, 2007, 36, 2, 87–91.
39. Marusak R.A., West M.A., Davis J.F., Fletcher O.J., Guy J.S.: Transmissible viral proventriculitis identified in broiler breeder and layer hens. *Avian Dis.*, 2012, 56, 757–759. Doi: 10.1637/10216-042412-Case.1. PMID: 23397852.
40. Noiva R., Guy J.S., Hauck R., Shivaprasad H.L.: Runting Stunting Syndrome Associated with Transmissible Viral Proventriculitis in Broiler Chickens. *Avian Dis.*, 2015, 59, 384–387.
41. Amer M.M.: Proventriculitis in Chickens. *Acta Sci. Vet. Sci.*, 2021, 3, 12–15.
42. Hafner S., Guy J.S.: Proventriculitis and proventricular dilatation of broiler chickens. W: Swayne D.E., Glisson J.R., McDougald L.R., Nolan L.K., Suarez D.L., Nair V.L. (red.): *Diseases of Poultry*. Wiley-Blackwell Publishing: Ames, IA, USA, 2013, 1328–1332.
43. Pantin-Jackwood M.J., Brown T.P., Kim Y., Huff G.R.: Proventriculitis in broiler chickens: effect of immunosuppression. *Avian Dis.*, 2004, 48, 300–316.
44. Hauck R., Stoute S., Senties-Cue C.G., Guy J.S., Shivaprasad H.L.: A Retrospective Study of Transmissible Viral Proventriculitis in Broiler Chickens in California: 2000–2018. *Avian Dis.*, 2020, 64, 525–531. Doi: 10.1637/aviandiseases-D20-00057. PMID: 33570104.
45. Pantin-Jackwood M.J., Brown T.P., Huff G.R.: Proventriculitis in broiler chickens: immunohistochemical characterization of the lymphocytes infiltrating the proventricular glands. *Vet Pathol.*, 2004, 41, 641–648.
46. Barnes D.M., Kirby Y.K., Oliver K.G.: Effects of biogenic amines on growth and the incidence of proventricular lesions in broiler chicken. *Poult. Sci.* 2001, 80, 906–911.
47. Bayyari G.R., Huff W.E., Beasley J.N., Balog J.M., Rath N.C.: Effect of dietary copper on infectious proventriculitis. *Poult. Sci.*, 1996, 75, 1961–1969.
48. Brugh M., Wilson R.L.: Effect of dietary histamine on broiler chickens infected with avian reovirus S1133. *Avian Dis.*, 1986, 30, 199–203.
49. Dorner J.W., Cole R.J., Lomax L.G., Gosser H.S., Diener U.L.: Cyclopiazonic acid production by *Aspergillus flavus* and its effects on broiler chickens. *Appl Environ Microbiol.*, 1983, 46, 698–703.
50. Jensen L.S., Dunn P.A., Dobson K.N.: Induction of oral lesions in broiler chicks by supplementing the diet with copper. *Avian Dis.*, 1991, 35, 969–973.
51. Pegram R.A., Wyatt R.D.: Avian gout caused by oosporein, a mycotoxin produced by *Chaetomium trilaterale*. *Poult. Sci.* 1981, 60, 2429–2440.
52. Poupoulis C., Jensen L.S.: Effect of high dietary copper on gizzard integrity of the chick. *Poult. Sci.*, 1976, 55, 113–121.
53. Wideman R.E., Kochera Kirby J.Y., Barton T.L., Clark D., Bayyari G.R., Moore I., Dunn A.: Excess dietary copper triggers enlargement of the proventriculus in broiler. *J. Appl. Poult. Res.* 1996, 5, 219–230.
54. Stuart B.P., Cole R.J., Waller E.R., Vesonder V.E.: Proventricular hyperplasia (malabsorption syndrome) in broiler chickens. *J Exp Pathol Toxicol.*, 1986, 6, 369–386.
55. Bagust T.J., Grimes T.M., Dennett D.P.: Infection studies on a reticuloendotheliosis virus contaminant of a Commercial Marek's disease vaccine. *Aust Vet J.*, 1978, 55, 153–157.
56. Goodwin M.A.: Esophageal and proventricular cryptosporidiosis in a chicken. *Avian Dis.*, 1995, 39, 643–645.
57. Furukawa S., Tsukamoto K., Maeda M.: Multicentric histiocytosis related to avian leukosis virus subgroup J (ALV-J)-infection in meat-type local chickens. *J. Vet. Med. Sci.* 2014, 76, 89–92.

- Doi: 10.1292/jvms.13-0263. Epub 2013 Aug 23. PMID: 23978900.
58. Jackson C.A.W., Dunn S.E., Smith D.I., Gilchrist P.T., MacQueen P.A.: Proventriculitis, "Nakanuke" and reticuloendotheliosis in chickens following vaccination with herpesvirus of turkeys (HVT). *Aust Vet J.*, 1977, **53**, 457–458.
 59. Lenz S. D., Hoerr F.J.: Gastrointestinal pathogenicity of adenoviruses and reoviruses isolated from broiler chickens in Alabama. *J Vet Diagn Invest.*, 1998, **10**, 145–151.
 60. Schulze C., Heidrich R.: Megabacteria-associated proventriculitis in poultry in the state of Brandenburg, Germany. *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 2001, **108**, 264–266.
 61. Leonard J., Schmittle S.: Proventriculitis, proventriculosis distinctions are important. *Feedstuffs*, 1995, **67**, 12.
 62. Riddell C.: The influence of fiber in the diet on dilation (hypertrophy) of the proventriculus in chickens. *Avian Dis.*, 1976, **20**, 442–445.
 63. Taylor R.D., Jones G.P.D.: The influence of whole grain inclusion in pelleted broiler diets on proventricular dilatation and ascites mortality. *Brit Poult Sci.*, 2004, **45**, 247–254.
 64. Szeleszczuk P.: *Monitoring serologiczny w stadach brojlerów kurzych*. Wyd. Eskulap, Gliwice, 2008, 1–64.
 65. Miller P.J., Koch G.: Newcastle disease. W: Swayne D.E., Glisson J.R., McDougald L.R., Nolan L.K., Suarez D.L., Nair V.L. (red.): *Diseases of Poultry*, Wiley-Blackwell Publishing: Ames, IA, USA, 2013, 89–107.
 66. Solisch P.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Drüsenmagens bei der Marekschen Krankheit des Huhnes – Herpesvirusnachweis und Zytopathologie. *Monatsh Veterinar-med.* 1972, **27**, 677–680. PMID: 4650254.

Prof. dr hab. Piotr Szeleszczuk,
e-mail: piotr_szeleszczuk@sggw.edu.pl