

JAN ZADURA, ZOFIA LISOWSKA-BUKOWSKA, JACEK ROSZKOWSKI

Zakaźna ektromelia (ospa) myszy w hodowli zwierząt laboratoryjnych

Zakład Anatomii Patologicznej Instytutu Weterynarii
w Pulawach

Kierownik: prof. dr J. ZADURA

Zakład Technologiczno-Kontrolny PZPB
w Michałowie

Kierownik: lek. wet. Z. LISOWSKA-BUKOWSKA

Chorobę opisano po raz pierwszy w 1930 r. i w związku z występowaniem w jej przebiegu samoistnych amputacji dotkniętych procesem chorobowym kończyn — nazwano zakaźną ektromelią (10). Na podstawie wyników badań różnych autorów (1, 2, 3, 5, 7, 9, 12, 17) schorzenie określono jako ospę myszy, wywołaną przez wirus epiteliotropowy, posiadający duże pokrewieństwo serologiczne i cechy morfologiczne z wirusami ospy innych ssaków (wirusem krowianki, ospy bydła, ospy królików).

Zakaźna ektromelia staje się w niektórych krajach jedną z coraz częściej występujących chorób myszy laboratoryjnych (8, 13, 16). Choroba może występować sporadycznie i powodować duże straty. W Anglii występuje endemicznie w większych hodowlach myszy. Według niektórych autorów (8, 14) śmiertelność myszy w zakażonych populacjach, w okresie 2 do 8 tygodni trwania choroby, sięga nawet 95%.

W warunkach naturalnych wrażliwe na zakażenie wirusem ektromelii są tylko myszy. Dużymi dawkami wirusa udaje się zakazić szczury, świnki morskie, króliki i małpy, jednakże u zwierząt tych nie dochodzi do uogólnienia się procesu chorobowego (3, 4, 6, 12). Człowiek jest niewrażliwy na zakażenie tym wirusem (11). Wirus zakaźnej ektromelii namnaża się *in vitro* w różnych hodowlach tkankowych oraz w zarodku jaja kurzego, wywołując na błonie kosmówkowo-omoczniowej charakterystyczne zmiany martwicze. Zarazek zainstalowany w danej populacji myszy może wywołać kliniczne objawy choroby u nieznacznej ilości zwierząt, podczas gdy większość z nich ulega zakażeniu bezobjawowemu, stając się jego nosicielem i siewcą. Powstaje wtedy stan chwiejnej równowagi między wirusem a organizmem zwierzęcia, który w sprzyjających okolicznościach może ulec zakłóceniu spowodowanemu różnymi czynnikami natury swoistej i nieswoistej. Utajone zakażenie ujawnia się wystąpieniem klinicznych objawów chorobowych, dając początek enzootii.

Zakażenie wirusem ektromelii powstaje najczęściej drogą kontaktu przez uszkodzoną skórę (5). Choroba może wystąpić w postaci ostrej z powstawaniem zmian patologicznych w wątrobie i śledzionie przy równoczesnym braku zmian skórnych oraz w postaci podostrej i przewlekłej z tworzeniem się charakterystycznych zmian na skórze, zwłaszcza kończyn tylnych,

warg, ogona, uszu i tułowia. Przewlekła postać choroby ma zasadnicze znaczenie epizootologiczne, gdyż przy niej następuje największe rozsięwanie wirusa (16).

Podobnie jak we wszystkich zakażeniach ospowych, tak i przy zakaźnej ektromelii myszy powstają w komórkach warstwy podstawowej i kolczastej naskórka cytoplazmatyczne, kwasochłonne ciała wtrętowe. Ciała te można stwierdzić u padłych myszy również w komórkach innych narządów (jelita, trzustka, ślinianki, śledziona).

Rozpoznanie choroby w przewlekłej postaci na podstawie objawów klinicznych, a szczególnie zmian skórnych, nie przedstawia trudności. Histologiczne stwierdzenie ciałek wtrętowych potwierdza rozpoznanie kliniczno-sekcyjne.

W przypadkach wątpliwych najprostszą metodą rozpoznawania zakaźnej ektromelii w podejrzanym materiale jest zastosowanie próby biologicznej, polegającej na śródskórnym wstrzyknięciu w podszewę tylnej łapki myszy zdrowej 10% zawiesiny badanego materiału w roztworze fizjologicznym z dodatkiem antybiotyków. Jeżeli materiał zawierał wirus ektromelii, to po 4—5 dniach inkubacji wystąpią na łapce charakterystyczne dla tego schorzenia zmiany skórne.

W Polsce zakaźną ektromelię stwierdzono po raz pierwszy w roku 1963 w Państwowej Fermie Hodowlanej Zwierząt Laboratoryjnych, a w miesiąc później w jednym z instytutów, który zakupił myszy z tej fermi (15). Ilość upadków nie przekraczała 5% w ciągu tygodnia.

Obserwacje własne

W lutym 1970 r. w hodowli zwierząt laboratoryjnych jednego z Zakładów „Biowet” wystąpiły masowe zachorowania i upadki myszy. Jak wynikało z przeprowadzonego na miejscu wywiadu, pierwsze upadki obserwowano w czerwcu 1969 r. Do grudnia tegoż roku były to upadki odosobnione, nie nasuwające podejrzeń choroby zakaźnej zwłaszcza, że myszki padały nagle bez widocznych objawów chorobowych. U sekcjonowanych w tym okresie myszek stwierdzono w wątrobie i śledzionie mierzny obrzęk, przekrwienie i wybroczynowość oraz płyn wysiękowy w jamach piersiowej i brzusznej.

Przy końcu grudnia 1969 r. myszy zaczęły padać w większej ilości. W okresie tym wystą-

pily już objawy kliniczne choroby (posmutnienie, skupianie się zwierząt w rogu klatek, zmatowienie i nastroszenie włosa) oraz zmiany na skórze pod postacią plackowatych wyłysień, wysięku i tworzenia się strupów, szczególnie na grzbietowej powierzchni skóry łapek, na wewnętrznej i zewnętrznej małżowinie usznej i przy jej nasadzie oraz obrzęku pyszczka, ogona i kończyn. W odosobnionych przypadkach na skutek procesów martwiczych dochodziło do samoamputacji części kończyn i ogona. U niektórych myszek obserwowano zapalenie spojówek, zlepianie się powiek zakrzepłym wysiękiem oraz wysadzanie dotkniętej procesem ropnym gałki ocznej z oczodołu.

Objawy kliniczne choroby i zmiany skórne występowały u myszy w wieku ponad 3 miesiące. Z ogólnej liczby 2066 myszy znajdujących się w hodowli padło w styczniu i lutym 1970 roku — 700 zwierząt.

Ponieważ usuwanie padłych oraz wybrakowanie chorych i podejrzanych o zakażenie zwierząt nie rokowało zahamowania dalszych licznych zachorowań i upadków, a zmiany na skórze przemawiały za istnieniem zakaźnej ektromeli, w lutym zlikwidowano całkowicie hodowlę liczącą jeszcze 1366 myszy. Dla potwierdzenia istnienia w tej hodowli zakaźnej ektromeli przeprowadzono:

a) badania anatomo- i histopatologiczne na materiale 20 myszek pochodzących ze zlikwidowanej hodowli,

b) próbę biologiczną na 3 zdrowych myszkach.

Do badań histopatologicznych pobrano wycinki zmienionej chorobowo skóry, wątroby, śledziony, nerek i jelit. Skrawki parafinowe barwiono hematoxyliną i eozyną. Nadto skrawki ze skóry i jelit barwiono dodatkowo wg metody Lendruma na obecność ciałek wtrętowych.

Próbkę biologiczną wykonano przez śródskórne wstrzyknięcie w wydezynfekowaną podszewkę tylnej łapki zawieszinę z chorobowo zmienionej skóry, wątroby i śledziony w 10% roztworze soli fizjologicznej z dodatkiem penicyliny i streptomycyny.

Zmiany anatomo i histopatologiczne obserwowane u poszczególnych myszek omówiono łącznie.

Skóra. Makroskopowo stwierdzono obrzęk łapek, pyszczka, okolicy oczu oraz nosa, plackowate wyłysienia z surowicznym, miejscami zasychającym, wysiękiem, strupy o wyglądzie szklistym na łapkach, ogonie, pyszczku, grzbiecie łopatki i małżowinach usznych, ulegające złuszczeniu się i tworzące w niektórych miejscach rozległe obszary martwicze. Histologicznie obserwowano rozpad komórek powierzchniowej warstwy naskórka, owrzodzenia i martwicę powierzchni skóry, nacieki limfo- i leukocytarne w ogniskowo obrzękłej tkance podskórnej, a w preparatach barwionych wg metody Lendruma obecność w ulegających zwyrodnieniu komórkach warstwy podstawowej i kolczastej naskórka cytoplazmatycznych, kwasochłonnych ciałek wtrętowych.

Wątroba. Powiększona lub normalna, w jednych przypadkach barwy brudno-szarej, w innych normalnej lub ciemno-czerwonej, wilgotna na rozkroju. Wybroczynowość oraz białawe ogniska o średnicy do

3 mm pod torebką i w mięszu narządu. Mikroskopowo, obok drobnych wynaczynień, obserwowano ogniska martwicze różnej wielkości, często zlewające się ze sobą oraz w sąsiedztwie tych ognisk nacieki okrągłomórkowe.

Śledziona. W większości przypadków obrzęknięta, barwy ciemno-czerwonej. Pod torebką i w mięszu wybroczyny oraz białawe ogniska mniejsze niż w wątrobie. Histologicznie stwierdzono rozrost komórek siateczki, drobne wynaczynienia, ogniska martwicze dotyczące grudek, a niekiedy i miążgi czerwonej.

Nerki. W większości barwy normalnej, w kilku przypadkach blade, obrzęknięte i przekrwione zastoinowo. W obrazie mikroskopowym obecność nacieków okrągłomórkowych i stłuszczenie kanalików nerkowych.

Jelita. Sekcyjnie obrzęk błony śluzowej, miejscami powierzchowna martwica. Mikroskopowo obraz zastoiny, stan zapalny błony śluzowej i podśluzowej, w niektórych przypadkach powierzchowna ogniskowa martwica. W barwieniu wg Lendruma obecność cytoplazmatycznych ciałek wtrętowych w komórkach błony śluzowej, szczególnie w głębi gruczołów.

U większości sekcjonowanych myszek stwierdzono obecność płynu wysiękowego w jamach piersiowej i brzusznej oraz w nielicznych przypadkach zapalenie spojówek, sklepanie się powiek zakrzepłym wysiękiem i zmiany ropne w gałce ocznej.

U 3 myszek szczepionych badanym materiałem wystąpiły na skórze tylnych łapek w czwartym i piątym dniu po szczepieniu typowe dla zakaźnej ektromeli zmiany, identyczne ze zmianami występującymi w przebiegu zakażenia naturalnego.

Jak wykazały przeprowadzone badania anatomo- i histopatologiczne oraz próba biologiczna, hodowla myszy dotknięta była zakaźną ektromelią. Przez okres około 6 miesięcy choroba występowała w postaci ostrej kończącej się szybko zejściem śmiertelnym, by po upływie tego okresu przejść w postać podostrą i przewlekłą, manifestującą się widocznymi objawami klinicznymi i zmianami na skórze oraz dużą śmiertelnością. Nie udało się wprawdzie ustalić źródła zakażenia, można jedynie przypuszczać, że wirus dostał się ze sprowadzonymi wcześniej do hodowli myszami, które musiały być jego nosicielami i siewcami.

W pomieszczeniach po zlikwidowanej hodowli poddanych gruntowej dezynfekcji założono nową hodowlę myszy, w której w okresie 15 miesięcy od chwili jej założenia, nie obserwowano żadnych zachorowań i upadków.

Piśmiennictwo

1. Andrews G. H., Elford W. J.: Br. J. exp. Path. 28, 278, 1947.
2. Burnet F. M.: Nature, Lond. 155, 543, 1945.
3. Burnet F. M., Boake W. C.: J. Immunol. 53, 1, 1946.
4. Burnet F. M., Lush D.: J. Path. 43, 105, 1936.
5. Fenner F.: Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. 25, 275, 1947.
6. Fenner F.: Revue Immunol. Ther. antimicrob. 63, 341, 1949.
7. Fenner F.: The problems of laboratory animal disease. Acad. Press s. 39, 1962.
8. Geissler S.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 7, 135, 1950.
9. Gledhill A. W.: Nature, Lond. 196, 298, 1962.
10. Marchal J.: J. Path. 33, 713, 1930.
11. Mooser H.: Schweizer Z. Path. Bakt. 6, 463, 1943.
12. Paschen E.: Zentbl. Bakt. Parasitkde I 135, 445, 1936.
13. Röhrer H.: Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren, t. II, Jena, 1967.
14. Shope R. E.: J. lab. clin. Med. 44, 333, 1954.
15. Szyrkiewicz E.: Zwierzęta Laboratoryjne 3, 149, 1965.
16. Tuffery A. A.: Vet. Rec. 68, 478, 1956.
17. Woodroffe G. M., Fenner F.: Virology 16, 334, 1962.

Adres autora: prof. dr Jan Zadura, Puławy, Al. Partyzantów 57.