

Syndrom krwotoczny cieląt – opis przypadku

MICHAŁ BEDNARSKI, MAREK HOUSZKA*, JERZY HAMALA**,
RENATA NOWACZYK*, TOMASZ PIASECKI

Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP,
pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

*Katedra Patologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, ul. Norwida 31, 51-375 Wrocław

**Prywatna Praktyka Weterynaryjna, 59-430 Wądroże Wielkie

Bednarski M., Houszka M., Hamala J., Nowaczyk R., Piasecki T. Hemorrhagic diathesis in neonatal calves – a case report

Summary

Hemorrhagic diathesis in neonatal calves is a new and emerging disease of young calves. The disease affects calves aged less than 4 weeks. Clinical signs in calves include skin and intestinal bleeding as well as petechiae on all mucosal membranes. The cause of this syndrome is as of yet unknown. In this study, to the best of our knowledge, the authors demonstrated the first case of hemorrhagic diathesis in neonatal calves with hematological and histopathological diagnosis. Clinical examinations demonstrated cutaneous bleeding. Hematological examination showed thrombocytopenia ($43.7 \times 10^9/L$) and pancytopenia ($1.47 \times 10^9/L$). During necropsy multiple generalized petechiae, ecchymoses or hemorrhages were ascertained. Histopathology revealed a multifocal extravasation of red blood cells (hemorrhage). Severe loss of hematopoietic tissue of the bone marrow was the most prominent finding on histology. The BVD antigen test was negative.

Keywords: hemorrhagic diathesis in neonatal calves, bovine neonatal pancytopenia, bone marrow atrophy, bleeding

W 2007 r. w krajach Europy Zachodniej stwierdzono zachorowania cieląt w wieku poniżej 4 tygodni z objawami samoistnych krwawień ze skóry, uogólnioną wybroczynowością, obecnością krwi w kale oraz atrofią szpiku kostnego (8). Zmianom towarzyszyła leukopenia (liczba leukocytów poniżej $3,0 \times 10^9/L$) oraz trombocytopenia (liczba trombocytów poniżej $100 \times 10^9/L$). W przypadkach tych nie wykazano zakażenia wirusem wirusowej biegunki bydła (BVDV). Nie zdefiniowano jednak żadnego innego czynnika patogenego. Nową jednostkę określono jako syndrom krwotoczny cieląt – Haemorrhagic Diathesis in Neonatal Calf (HDNC) lub Bleeding Calf Syndrome (BCS) względnie pancytopenia cieląt – Bovine Neonatal Pancytopenia (BNP) (6-9).

Niniejsze opracowanie dotyczy pierwszego w Polsce przypadku syndromu krwotocznego cieląt, który został zdiagnozowany i potwierdzony badaniami hematologicznymi i patomorfologicznymi.

Materiał i metody

U cielęcia, byczka, rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej w wieku 18 dni stwierdzono obecność smolistego kału, a po kilku godzinach wystąpienie samoistnych krwawień ze skóry. Rozpoczęły się one od skóry głowy, stopniowo objęły szyję, a następnie grzbiet. Zwierzę pochodziło z fermy li-

czącej 150 krów w stadzie podstawowym, z terenu Dolnego Śląska. Stado znajduje się pod kontrolą użytkowości. Prowadzony jest również program szczepień przeciwko BVD. Krowa matka była szczepiona na miesiąc przed zacieleniem i 3 miesiące przed porodem.

W toku diagnostycznego postępowania przeprowadzono badanie kliniczne, pobrano próbki krwi do badań hematologicznych. Wykonano badania wirusologiczne w celu wykluczenia zakażenia BVDV testem IDEXX BVDV Ag ELISA (IDEXX, Niemcy). Po eutanazji cielę zostało poddane badaniu sekcijnemu, w czasie którego dokonano szczegółowej oceny narządów wewnętrznych i pobrano materiał do badań mikrobiologicznych (wątroba, śledziona, płuca, jelita cienkie, jelita grube). Wykonano posiewy w warunkach tlenowych na podstawowe podłoża mikrobiologiczne firmy Oxoid. Do badań parazytologicznych pobrano zeszkrobiny ze zmienionych fragmentów jelit, a także kał do flotacji w celu wykazania jaj pasożytów oraz oocyst kokcydiów i *Cryptosporidium* sp. Z utwardzonych w 7% formalinie wycinków tkankowych wykonano preparaty parafinowe barwione HE.

Wyniki i omówienie

Badanie kliniczne. W badaniu klinicznym stwierdzono ciężki stan ogólny cielęcia, niezdolność do ruchu oraz liczne smugi krwi na powierzchni grzbietu. Blade błony śluzowe usiane były drobnymi wybroczy-



Ryc. 1. Wybroczyny i wylewy krwawe w obrębie krezki, pod otrzewną i w ścianie jelita biodrowego

nami. Temperatura ciała wynosiła 39,1°C. Ze względu na ciężki stan ogólny oraz złe rokowanie zwierzę zostało poddane eutanazji.

Wyniki badań hematologicznych. W badanych próbkach krwi stwierdzono obniżenie liczby białych krwinek – $1,47 \times 10^9/L$, przy czym w obrazie morfologicznym występowały wyłącznie limfocyty. Znaczniejszemu obniżeniu uległa również liczba płytek krwi, osiągając poziom $43,7 \times 10^9/L$. Liczba erytrocytów pozostawała w dolnej granicy normy i wynosiła $5,11 \times 10^{12}/L$, HGB: 62,6 g/L, HCT: 0,216 L/L, MCV: 42,2 fl, MCH: 12,2 pg, MCHC: 290,0 g/L.

Badanie sekcyjne. Stwierdzono dobry stan odżywienia przy ogólnej bledkości błon śluzowych i narządów wewnętrznych. W jamach ciała zaobserwowano nieznacznie zwiększoną ilość płynu surowiczego. Pod otrzewną ścienną, otrzewną jelit i trawieńca, a także w obrębie sieci oraz krezki występowały liczne punk-



Ryc. 2. Liczne wybroczyny w obrębie sieci, krezki oraz pod otrzewną trawieńca

cikowate, plamkowate lub smugowate wybroczyny (ryc. 1 i 2). Drobne wybroczyny obecne były również w ścianie przedżołądków oraz błonie śluzowej przełyku, jelit i trawieńca, tworząc liczne płytkie nadżerki (ryc. 3 i 4). Jelita zawierały rozrzedzoną, krwistą treść. Liczne wybroczyny stwierdzono także pod torebką śledziony (ryc. 5), wątroby i w grasicy (ryc. 6), a nieco mniej liczne w tchawicy, krtani i dużych oskrzelach



Ryc. 3. Drobne wybroczyny na błonie śluzowej trawieńca tworzące płytkie nadżerki



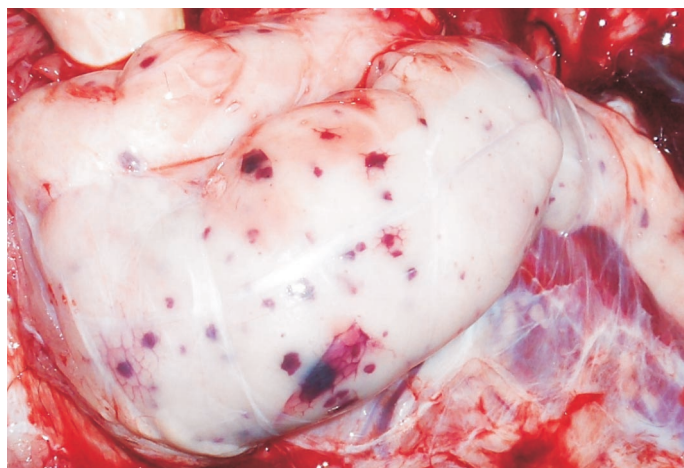
Ryc. 4. Obrzęk i masywne wynaczynienia w błonie śluzowej jelit



Ryc. 5. Wybroczyny pod torebką śledziony

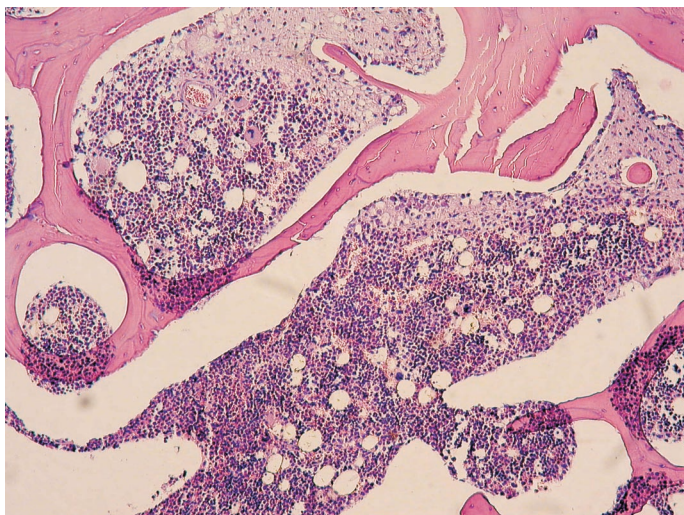
oraz pod opłucną. Podbiegnięcia krwawe wielkości 1-1,5 cm widoczne były także u podstawy serca i na tętnicy płucnej. Kości śródreżca zawierały bladoróżowy, połyskliwy szpik.

Badanie histopatologiczne. W kościach śródreżca i żeber stwierdzono silny zanik tkanki krwiotwórczej szpiku (ryc. 8). W obrębie przewodu pokarmowego dominującą zmianą były liczne wynaczynienia zlokalizowane najczęściej w błonie podśluzowej i podsukowiczej, a także w mniejszym stopniu w błonie śluzowej i międzymięśniowej (ryc. 9). W błonie śluzowej jelit, a w szczególności jelita biodrowego występowały mniej lub bardziej nasilone nacieki zapalne. Wątroba przedstawiała cechy przyćmienia miąższowego hepatocytów. Płuca posiadały zachowaną strukturę tkankową, w której obecne były liczne syderocyty. Pod opłucną występowały rozległe wynaczynienia (ryc. 10).

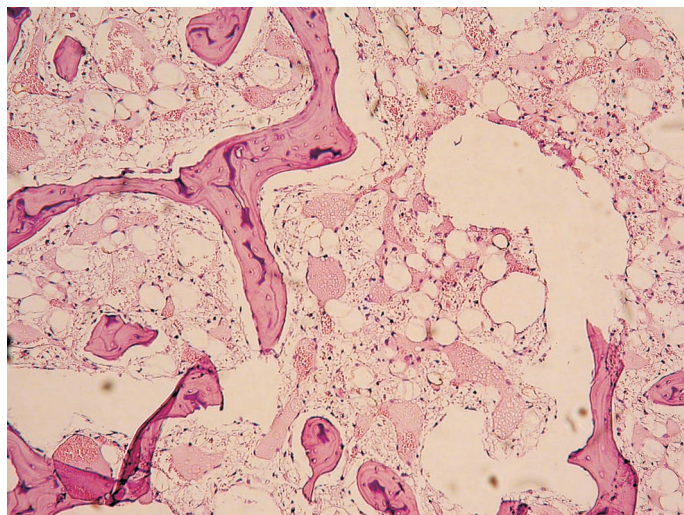


Ryc. 6. Wybroczyny w grasicy

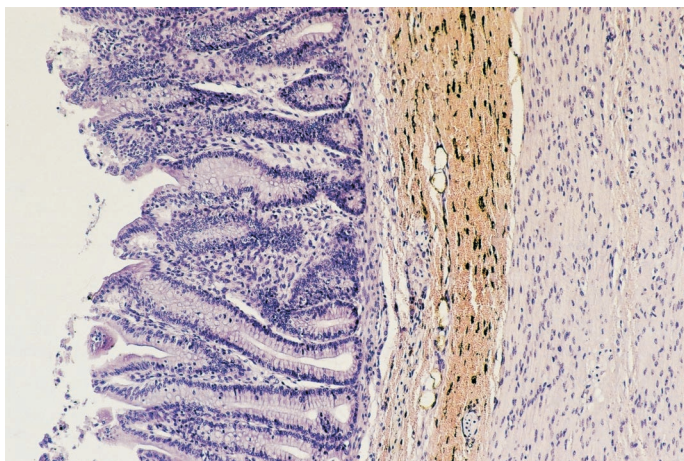
wej i międzymięśniowej (ryc. 9). W błonie śluzowej jelit, a w szczególności jelita biodrowego występowały mniej lub bardziej nasilone nacieki zapalne. Wątroba przedstawiała cechy przyćmienia miąższowego hepatocytów. Płuca posiadały zachowaną strukturę tkankową, w której obecne były liczne syderocyty. Pod opłucną występowały rozległe wynaczynienia (ryc. 10).



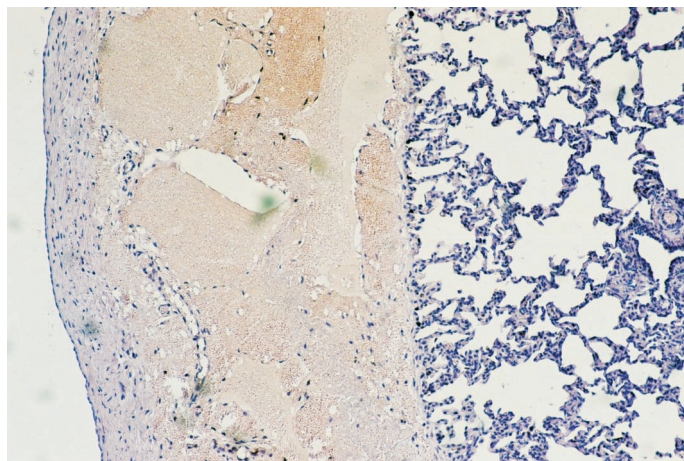
Ryc. 7. Prawidłowy obraz szpiku kostnego w obrębie żebra cielęcia w wieku jednego miesiąca



Ryc. 8. Zanik tkanki krwiotwórczej w obrębie żebra badanego cielęcia



Ryc. 9. Rozległe wynaczynienie z licznymi syderocytami w błonie podśluzowej jelita czczego



Ryc. 10. Wylew podopłucnowy. W pełni zachowana struktura tkanki płucnej

Liczne wynaczynione erytrocyty stwierdzono w obrębie zatok w węzłach chłonnych, jak również w tkance łącznej wokół węzłów. Śledziona wykazywała silny zastój krwi z licznymi syderocytami przy jednoczesnym zaniku utkanka limfatycznego. Struktura histologiczna grasicy zachowana i tylko miejscami widoczne były niewielkie wynaczynienia. W mózgu stwierdzono pojedyncze drobne wynaczynienia oraz pobudzenie komórek glejowych. W mózdzku widoczne były zmiany wsteczne i lokalny zanik komórek warstwy zwojowej.

Badanie mikrobiologiczne. W narządach wewnętrznych (wątroba, śledziona) stwierdzono nieliczne *E. coli*, a w jelitach liczne *E. coli*, *Enterococcus* sp. i *Enterobacter* sp. Z badanego materiału nie wyizolowano pałeczek *Salmonella*.

Badanie wirusologiczne. U badanego cielęcia nie stwierdzono obecności antygenów BVDV.

Badanie parazytologiczne. W kale i zeszkrobinach z jelit nie stwierdzono obecności jaj pasożytów oraz oocyst kokcydiów i *Cryptosporidium* sp.

Wyniki badań klinicznych, sekcyjnych i histopatologicznych wskazują, że przyczyną zachorowania cielęcia był syndrom krwotoczny cieląt. Rozpoznanie to potwierdzają uzyskane wyniki badań hematologicznych (trombocytopenia i pancytopenia) oraz atrofia szpiku kostnego przy jednocześnie ujemnych wynikach badań wirusologicznych w kierunku zakażenia BVDV, mikrobiologicznych i parazytologicznych. Należy dodać, że na kilka miesięcy przed zaistniałym przypadkiem obserwowano pojedyncze zachorowania cieląt wśród podobnych objawów klinicznych. Nie zostały one jednak zweryfikowane badaniami dodatkowymi.

Do chwili obecnej występowanie syndromu krwotoczno-cieląt potwierdzono w Belgii, Niemczech, Holandii, Włoszech, Wielkiej Brytanii i Francji (1, 6-9). Brak jest szczegółowych danych dotyczących lokalizacji pierwszych przypadków choroby. Częstość jej występowania jest niska, jednak choroba charakteryzuje się bardzo wysoką śmiertelnością, co może być przyczyną istotnych strat w hodowli bydła w odniesieniu do indywidualnych hodowców, zwłaszcza że ostatnie badania wskazują na coraz częstsze występowanie tej jednostki chorobowej. Właśnie ten fakt sprawia, że stale prowadzone są intensywne badania mające na celu ustalenie przyczyny choroby (9).

Najważniejszym objawem syndromu krwotoczno-cieląt są występujące samoistne krwawienia (4). Istnieje jednak wiele przyczyn powodujących zaburzenia w krzepliwości krwi, a ich patomechanizm może wynikać między innymi ze spadku liczby trombocytów, stężenia fibrynogenu oraz zaburzeń w syntezie poszczególnych czynników krzepnięcia krwi. Dotychczas najczęstszą przyczyną występowania zmian krwotocznych u bydła było zakażenie serotypem 2 wirusa

BVD (3), a krwawienia następowały w wyniku trombocytopenii. Jednak występowanie serotypu 2 dotyczy głównie Ameryki Północnej i brak aktualnych danych nt. występowania tego serotypu w Polsce (10). W przypadku syndromu krwotoczno-cieląt krwawienia są również następstwem trombocytopenii. Do spadku liczby trombocytów dochodzi w wyniku znacznego stopnia atrofii szpiku kostnego (ryc. 7 i 8). Kiedy ich liczba spadnie poniżej $10 \times 10^9/L$ występuje upośledzenie krzepliwości krwi, a gdy liczba płytek krwi osiągnie wartość poniżej $5 \times 10^9/L$ może dochodzić do samoistnych krwawień (2, 5). W wyniku atrofii szpiku dochodzi jednocześnie do pancytopenii. Była ona silnie wyrażona w opisanym przypadku, zwłaszcza w odniesieniu do krwinek wielojądrzastych i makrofagów, których w obrazie morfologicznym krwi nie stwierdzono.

Od czasu stwierdzenia pierwszych przypadków syndromu krwotoczno-cieląt nie ustalono jednoznacznie czynnika etiologicznego odpowiedzialnego za powstawanie choroby (1, 9). Ostatnie badania sugerują, że syndrom ten może być związany z zaburzeniem systemu immunologicznego zwierzęcia. Do chwili obecnej z przypadków chorobowych nie wyizolowano żadnego czynnika zakaźnego. Nie można jednak do końca wykluczyć pewnej ich roli w etiologii tej jednostki chorobowej (8).

Piśmiennictwo

1. Anon.: Veterinary Laboratory Agency (VLA): Idiopathic haemorrhagic diathesis diagnosed in calves across England. Vet. Rec. 2009, 165, 304-307.
2. Corapi W. V., Elliot R. D., French T. W., Arthur D. G., Bezek D. M., Dubovi E. J.: Thrombocytopenia and hemorrhages in veal calves infected with bovine viral diarrhea virus. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990, 196, 590-596.
3. Corapi W. V., French T. W., Dubovi E. J.: Severe thrombocytopenia in young calves experimentally infected with noncytotoxic bovine viral diarrhea virus. J. Virol. 1989, 63, 3934-3943.
4. Divers T., Peek S. (red.): Rebhun's diseases of dairy cattle, Saunders 2007, 200-294.
5. Friedrich A., Rademacher G., Weber B. K., Kappe E., Carlin A., Assad A., Sauter-Louis C., Hafner-Marx A., Büttner M., Böttcher J., Klee W.: Gehauftes Auftreten von Hämorrhagischer Diathese infolge Knochenmarkschädigung bei jungen Kalbern. Tierärztl. Umsch. 2009, 64, 423-431.
6. Kappe E. C., Halami M., Schade B., Bauer J., Dekant W., Buitkamp J., Böttcher J., Mueller H.: Fatal aplastic anemia with haemorrhagic disease in calves in Germany. Proc. of the 27th meeting European Society of Veterinary Pathology and European College of Veterinary Pathologists, Kraków 9-12.09. 2009, s. 118.
7. Pardon B., Steukers L., Dierick J., Ducatelle R., Saey V., Maes S., Vercauteren G., De Clercq K., Callens J., De Bleecker K., Deprez P.: Haemorrhagic diathesis in neonatal calves: An Emerging Syndrome in Europe. Transboundary Emerg. Dis. 2010, 57, 135-146.
8. Penny C. D., Bell C., Morrison L., Howie F., Willoughby K.: Pancytopenia and haemorrhage in beef calves. Vet. Rec. 2009, 164, 762.
9. Polak M. P., Żmudziński J. F.: Genotyping of Polish field isolates of BVDV. Medycyna Wet. 2002, 58, 913-1004.
10. Radostits O. M., Gay C. C., Hinchcliff K. W., Constable P. D. (red.): Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pig, Goats and Horses. Saunders W. B. Co, London 2007, 439-449.

Adres autora: dr Michał Bednarski, pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław; e-mail: michal.bednarski@up.wroc.pl