

# Marekova bolest kod kokoši

## Marek's disease in fowl



Hohšteter, M.\*, M. Tišljar, B. Artuković

### Sažetak

**M**arekova bolest (MB) najraširenija je limfoproliferativna bolest kokoši uzrokovana alfa-herpesvirusom (rod *Mardivirus*). Glavna je karakteristika bolesti infiltracija živaca i drugih organa pleomorfnim limfnim stanicama. Kliničke i makroskopske promjene pojavljuju se najčešće u životinja starih 12 – 24 tjedna, a klinički se dijele u četiri sindroma (neurolimfomatoza, akutni MB, okularna limfomatoza i kutani oblik MB-a). U ovom je radu prikazana makroskopska i histopatološka slika akutnog MB-a kod kokoši čija je razudba obavljena na Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**Ključne riječi:** Marekova bolest, akutni oblik, limfoproliferativna bolest, kokoš

### Abstract

Marek's disease (MD) is the most common worldwide lymphoproliferative disease of chickens caused by the alpha herpes virus (genus *Mardivirus*). The disease is characterized by infiltration of the nerves and other organs with pleomorphic lymphocytes. Clinical and gross findings most frequently occur between 12 and 24 weeks of age and are classified into four syndromes (neurolymphomatosis, acute MD, ocular lymphomatosis, cutaneous MD). In this article the macroscopical and histopathological signs of acute MD in fowl necropsied at the Department of Veterinary Pathology of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, are presented.

**Keywords:** Marek's disease, acute form, limfoproliferative disease, fowl

### Anamneza

Kokoš pasmine *wynadotte*, stara šet mjeseci. Uginula nakon kraće klinički očitovane bolesti u obliku apatije i inapetencije. Kokoš je privatnog vlasnika, držana s još dvadesetak kokoši različitih pasmina. Kokoši su dijelom u zatvorenom prostoru s ispuustom. Osim ove kokoši unatrag dva tjedna uginule su još tri kokoši s istim simptomima, ali na njima nije obavljena razudba. Prije deset mjeseci vlasniku je s istim simptomima uginulo petnaestak kokoši u dobi od 5 do 6 mjeseci, no ni tada nije obavljena razudba. Vlasnik drži i pedesetak hibridnih tovnih pilića, sta-

rosti četrdesetak dana, koji su u zasebnom zatvorenom prostoru i ne pokazuju simptome bolesti.

**Patoanatomski nalaz** prikazan je na slikama 1 – 4.

**Patohistološki nalaz** prikazan je na slikama 5 – 10.

### Dijagnoza:

Marekova bolest, akutni oblik. Proliferacija limfoblastičnih stanica (limfomatoza, limfomi) u jetri, slezeni, bubrezima, plućima i žljezdanom želudcu.

dr. sc. Marko HOHŠTETER, dr. med. vet., izv. profesor, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, dr. sc. Marina TIŠLIJAR, znanstvena savjetnica, Centar za peradarstvo, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, dr. sc. Branka ARTUKOVIĆ, dr. med. vet. redovita profesorica, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. \*Autor za korespondenciju: [hohi@vef.hr](mailto:hohi@vef.hr)

## Komentar

Marekova bolest (MB) najraširenija je limfoproliferativna bolest kokoši uzrokovana herpesvirusom, a glavna je karakteristika infiltracija živaca i drugih organa pleomorfnim limfnim stanicama (Bidin, 2008.; Schat i Nair, 2013.). Virus Marekove bolesti prema genomskoj je strukturi razvrstan u skupinu alfa-herpesvirusa rod Mardivirus. Inkubacija i klinička manifestacija bolesti ovise o serotipu i broju virusnih čestica, načinu infekcije, dobi, pasmini i spolu domaćina.

U patogenezi MB-a postoje četiri faze: 1) akutna citolitička infekcija, 2) faza latencije, 3) sekundarna citolitička faza i 4) limfoproliferativna bolest. Moguć je istodobni razvoj više faza u različitim stanicama

kod iste životinje. U prvoj fazi dolazi do produktivne infekcije koja se razvija izravnim kontaktom među stanicama. Pritom infekcija nastaje inhalacijom virusa koji se u visokim koncentracijama nalazi u detritusu pernih folikula te na taj način dolazi do infekcije epitela i makrofaga respiratornog sustava. U sljedećem koraku dolazi do viremije (24 – 36 sata) te inficirani makrofagi prošire virus do limfnih organa (timus, Fabricijeva burza, koštana srž, slezena) u kojima dolazi do infekcije i citolize B-limfocita i aktiviranih T-limfocita. Zbog propadanja limfocita razvija se imunosupresija (prolazna ili trajna). U drugoj fazi (6 – 7 dana nakon infekcije) razvija se latentna infekcija T-limfocita (dominantno CD4+), a rjeđe B-limfocita i CD8+ T-stanica. Treću fazu (oko 14 dana nakon infekcije) obilježava citoliza epitela dlačnog folikula i



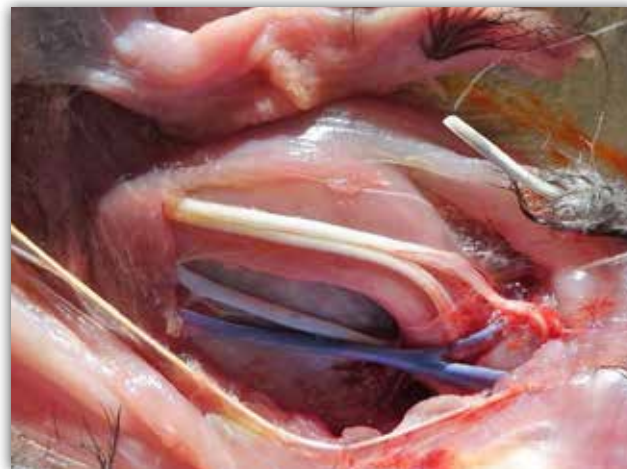
Slika 1. Jetra, kokoš. Povećana jetra, sa svijetlim i tamnijim smeđim područjima uzrokovanim proliferacijom limfnih stanica.



Slika 2. Slezena, kokoš. Povećana slezena, sivoružičaste boje, na presjeku se građa ne razabire zbog jake proliferacije limfnih stanica.



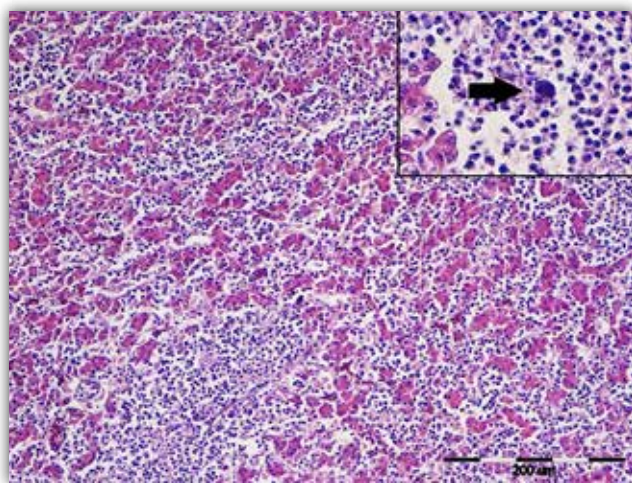
Slika 3. Žljezdani želudac, kokoš. Višestruka nodularna zadebljanja sluznice koja su nastala zbog multifokalne proliferacije limfnih stanica.



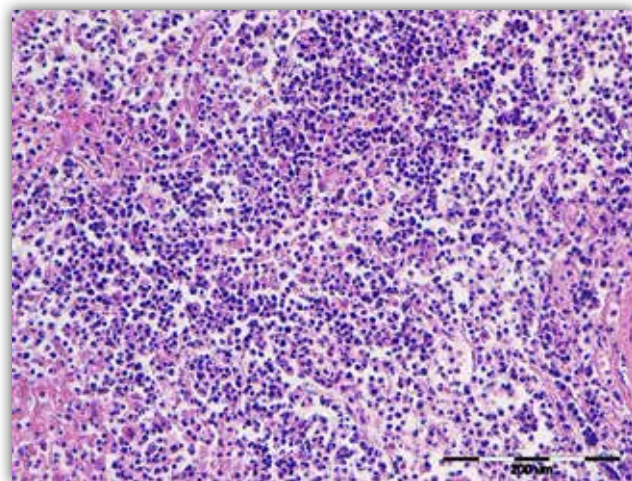
Slika 4. Ishijadični živac, kokoš. Makroskopski nepromijenjeni ishijadični živac.

širenje uzročnika. Epitelne se stanice inficiraju od limfocita te jedino u epitelu dolazi do kompletne virusne replikacije. U ovoj se fazi infekcija širi u limfoidne i druge visceralne organe što ovisi o otpornosti domaćina i virulenciji soja. Posljednja, proliferativna faza (više od 2 tjedna od infekcije), nastavlja se na perzistentnu stanično vezanu viremiju. Pritom dolazi do proliferacije T-staničnih limfoblasta (pretežno CD4+) što može dovesti do razvoja limfoma ili dolazi do njihove regresije, a do smrti životinja dolazi tri tjedna nakon infekcije (Schat i Nair, 2013.).

Kliničke i makroskopske promjene pojavljuju se najčešće u životinja starih između 12 i 24 tjedna. Klinički se dijele u četiri sindroma koji se međusobno mogu preklapati.



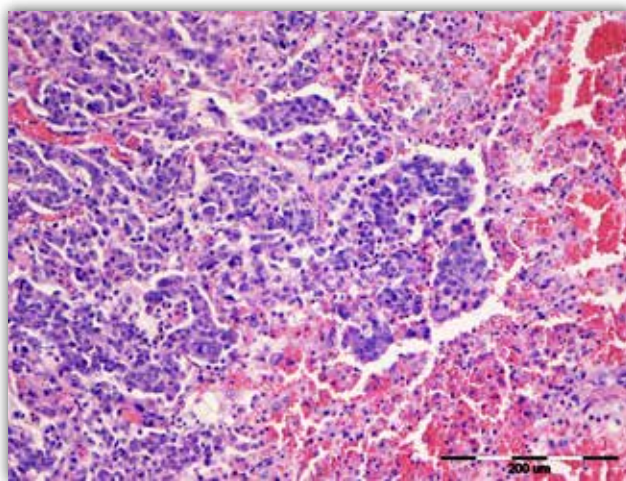
Slika 5. Jetra, kokoš. Difuzna proliferacija pleomorfnih, limfoblastičnih stanica u parenhimu jetre i nekroza pojedinačnih hepatocita. HE 200x. Umetak: tzv. stanica Marekove bolesti, prikazana strelicom. HE 400x.



Slika 6. Slezena, kokoš. Difuzna proliferacija pleomorfnih, limfoblastičnih stanica i infiltracija makrofaga u crvenoj i bijeloj pulpi slezene. HE 200x.

- 1) Neurolimfomatoza (klasični MB, polineuritis, kokošja paraliza) obilježena je zadebljanjem, najčešće unilateralnim, perifernih živaca. Uz promjene na živcima kod ovog sindroma limfomi mogu biti prisutni u jajnicima, mišićima, plućima, bubrezima, srcu i jetri. Mortalitet je 10 – 15 %a uginuća se pojavljuju u razdoblju od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci. Klinički je najkarakterističnija asimetrična spastična paraliza krila ili nogu, tortikolis, dilatacija voljke i poremećaj disanja.
- 2) Akutni je MB obilježen difuznom limnom proliferacijom, tj. razvojem tumora (limfoma) u visceralnim organima (jetra, gonade, slezena, pluća, bubrezi, žljezdani želudac, srce) te pernim folikulima i skeletnim mišićima. Mortalitet varira između 10 i 30%, a može dosegnuti i 80%. Najčešće nema kliničkih simptoma ili smrti prethodi kratak period depresije ili paralize.
- 3) Okularna limfomatoza jest sindrom kod kojega se pojavljuje unilateralna ili bilateralna limfoblastoidna infiltracija šarenice s posljedičnom njezinom sivom bojom i depigmentacijom. Zjenice su nepravilne i ekscentrične, a pojavljuje se djelomična ili potpuna sljepoća.
- 4) Kutani oblik MB-a specifičan je po proširenju pernih folikula i eritemu kože. Često se pojavljuje kod brojlera te je najčešći razlog odbacivanja mesa na klaonici. Makroskopski nalaz uključuje multifokalne do koalescirajuće, okrugle čvorove (do 1 cm promjera) koji zahvaćaju perne folikule, a na koži nogu čest je eritem.

U skupinu nelimfoproliferativnih sindroma ulaze: a) limfodegenerativna bolest s jakom atrofijom timusa i Fabricijeve burze; b) prolazna paraliza zbog vazo-



Slika 7. Bubrež, kokoš. Multifokalna do koalescirajuća područja infiltracije pleomorfnih, limfoblastičnih stanica u intersticiju bubrežga. HE 200x.

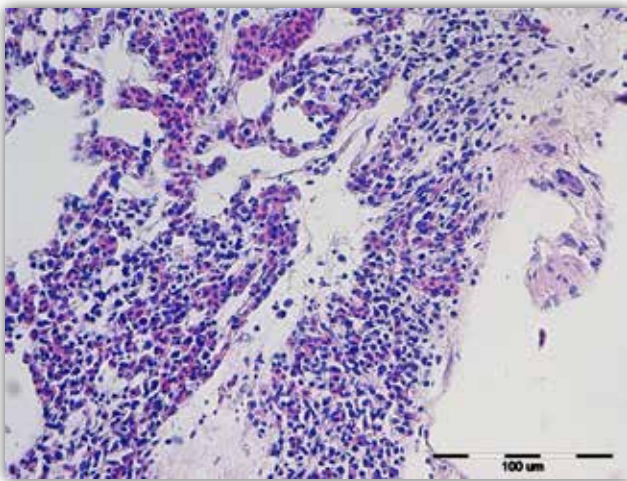
genog edema uzrokovana vaskulitisom; c) klasični oblik obilježen kratkotrajnom ataksijom i flakcidnom paralizom vrata i ekstremiteta s brzim i potpunim oporavkom; d) akutni oblik kod kojega flakcidna paraliza napreduje do smrti; e) okluzivna ateroskleroza velikih i koronarnih arterija i f) rijetki sindrom obilježen T-limfoblastičnom leukemijom (Schat i Nair, 2013.).

Histopatološke promjene uključuju lezije perifernih živaca koje se dijele u tri tipa prema karakteru limfne infiltracije: a) proliferacija neoplastičnih pleomorfnih limfoblasta; b) upalna infiltracija malih limfocita i plazma-stanica; c) kronična blaga infiltracija malih limfocita. Kod tipa A i B pojavljuje se demijelinizacija koja dovodi do paralize. Promjene na mozgu obilježavaju lezije B-tipa s perivaskularnim ili nodu-

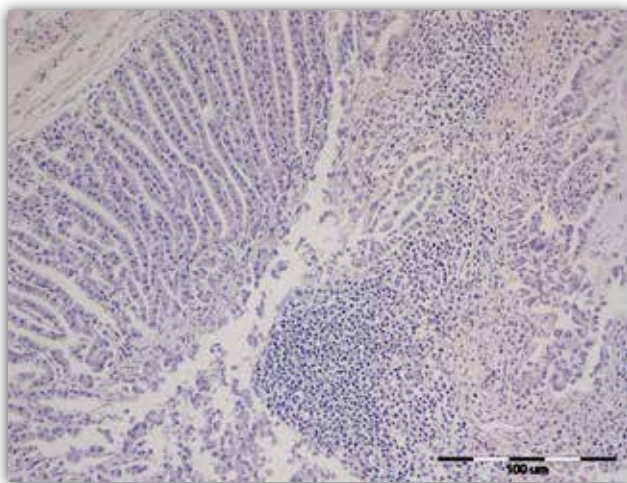
larnim nakupljanjem limfocita te vaskulitis, hipertrofija endotela i edem bijele supstancije te Purkinijeva i granularnog sloja maloga mozga. U kralježničnoj moždini pojavljuju se fokalne akumulacije limfocita s jačom infiltracijom korijena ganglija perifernih živaca. U oku je prisutna mononuklearna infiltracija šarenice. Visceralni su organi najčešće zahvaćeni proliferacijom mješovitih pleomorfnih limfoblasta koji uključuju maligni promijenjene T-limfocite te reaktivne T i B-limfocite i makrofage. Pojedini autori opisuju prisutnost karakterističnih tzv. stanica Marekove bolesti koje opisuju kao velike neoplastične limfoblaste s multilobularnim jezgrama (Pope, 1996.) . Lezije na koži najčešće su upalne s infiltracijom malih limfocita i plazma-stanica, ali katkad i neoplastičnih limfocita oko pernih folikula. U dermisu se katkad mogu uočiti perivaskularni infiltrati limfnih i plazma-stanica te histiocita, a moguće su i ulceracije kože. Unutar epitelnih stanica pernog folikula rijetko se mogu naći eozinofilne intranuklearne uklopine. Fabricijeva burza i timus najčešće su atrofični i degenerirani (Schat i Nair, 2013.).

Kao dodatne dijagnostičke metode za potvrdu MB-a primjenjuju se izolacija virusa i serološki dokaz virusa te PCR. Imunohistokemijska se pretraga rabi za dokaz virusnih antigena (pp38, gB, Meq).

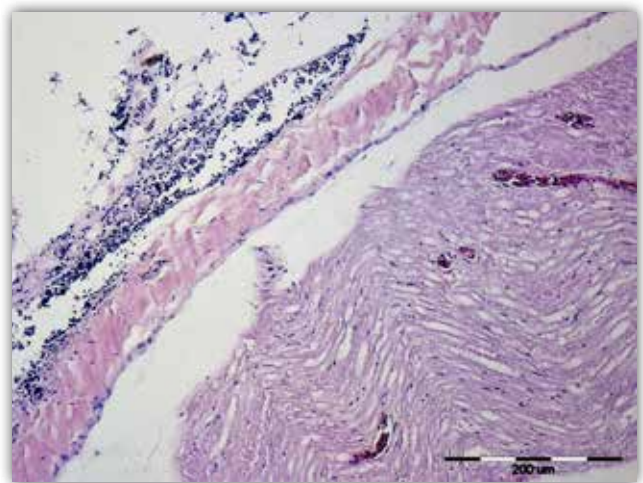
Diferencijalnodijagnostički se MB najčešće može zamijeniti s limfoidnom leukozom (leukozom peradi). Ove se dvije bolesti mogu pojaviti i istodobno unutar istog jata, pa čak i kod iste jedinke. Limfoidna leukoza uzrokovana je retrovirusom tipa C, pojavljuje se u peradi starije od 16 tjedana i kod nje se nikad ne pojavljuje paraliza. Leukoza nikad ne zahvaća kožu, mišiće i živce, a u burzi se pojavljuju nodularni tumo-



Slika 8. Pluća, kokoš. Multifokalna infiltracija pleomorfnih limfoblastičnih stanica u stijenjkama atrija parabroha. HE 400x.



Slika 9. Žljezdani želudac, kokoš. Multifokalna infiltracija pleomorfnih limfoblastičnih stanica u sluznici žljezdanog želudca. HE 400x.



Slika 10. Ishijadični živac, kokoš. Perineuritis obilježen multifokalnom infiltracijom malih limfocita i plazma-stanica u perineuriju ishijadičnog živca. HE 200x.

ri, dok je kod MB-a ona atrofična ili nepromijenjena. Kod leukoze su limfne stanice uniformne, dominantno B-stanice koje su više od 90% IgM pozitivne, a kod MB-a su neoplastični pleomorfni, dominantno T-limfociti, u manje od 5% IgM pozitivni (JPC, 2017.).

### Literatura:

- BIĐIN, Z. (2008): Bolesti peradi. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.
- JPC - JOINT PATHOLOGY CENTER (2017): Joint Pathology Center Systemic Pathology Nervous System N-V08, Marek's Disease. [https://www.askjpc.org/vspo/show\\_page.php?id=MOVQejhLR0d3Y3N4UWp2anlxNVNZZz09](https://www.askjpc.org/vspo/show_page.php?id=MOVQejhLR0d3Y3N4UWp2anlxNVNZZz09), pristupano 15.11.2018.

- POPE, C. R. (1996): Lymphoid system, Chapter 2. U: Avian histopathology, 2nd ed., (Ridell, C., Ur.), AAAP, University of Pennsylvania, Pennsylvania, USA, 18 - 44.
- SCHAT, K.A., V. NAIR (2013): Marek's disease. U: Diseases of Poultry, Thirteenth Edition (Swayne, D.E. i sur., Ur.). Wiley-Blackwell Publishing, Ames Iowa, USA, 515-552.



# Kemolab

Prodaja i servis laboratorijske opreme



### Osnovni mali laboratorijski uređaji

Analitičke i precizne vage, vlagomjeri

Sustavi za ultra čistu vodu

Pipete, nastavci, automatizirani pipetori, priprema uzoraka

Liofilizatori, perilice, koncentratori, glove box

i mnogi drugi...

