

بررسی پاتولوژیک (ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک) بیماری مارک در تعدادی از مرغداری‌های اطراف تهران

دکتر عزیزاله خداکرم تفتی* دکتر ایرج سهرابی حقدوست** دکتر محمدحسن بزرگمهری فرد*** دکتر رضا نقشینه**

واژه‌های کلیدی: بیماری مارک حاد، بیماری مارک کلاسیک، ضایعات ماکروسکوپیک، ضایعات میکروسکوپیک

خلاصه:

یک بررسی پاتولوژیک در ۱۰ گله طیور گوشتی و تخمی مبتلا به بیماری مارک از مرغداری‌های اطراف تهران انجام شد و ضایعات ماکروسکوپیک و هیستوپاتولوژیک ارگان‌های مختلف بدن ۳۱۵ قطعه جوجه مبتلا مورد مطالعه و مقایسه قرار گرفت. از دو گله جوجه‌های گوشتی مورد مطالعه، یک گله (در سن ۵۷ روزگی) با ابتلاء میکروسکوپیک عصب سیاتیک (۷۰٪)، پوست (۴۰٪)، کبد (۳۰٪) و طحال و پیش معده (۲۰٪) مبتلا به بیماری مارک کلاسیک و گله دیگر در سن ۴۲ روزگی با ابتلاء میکروسکوپیک کبد و پیش معده (۸۰٪)، طحال و کلیه (۷۰٪)، پوست (۶۰٪)، عصب سیاتیک (۳۰٪) و قلب (۱۰٪) مبتلا به بیماری مارک حاد تشخیص داده شد. از ۸ گله جوجه‌های تخمی مورد مطالعه (در سن ۱۵۹-۱۰۰ روزگی) با توجه به ضایعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک همگی مبتلا به بیماری مارک حاد تشخیص داده شدند و بالاترین درصد فراوانی ابتلا از نظر ضایعات هیستوپاتولوژیک مربوط به کبد (۸۲/۷-۸۱/۷ درصد)، طحال (۷۶/۳-۷۴/۷ درصد)، پیش معده (۸۳/۹-۷۰/۳) بود. قلب (۳۹/۸-۲۷/۷ درصد)، تخمدان (۳۳/۳-۱۱/۹ درصد)، پوست (۲۰/۸-۱۷/۲ درصد)، عضلات منقطع (۲۰/۴-۳۱/۴ درصد)، کلیه (۱۵/۱-۵/۹ درصد)، عصب سیاتیک (۱۶/۸-۸/۶ درصد)، روده (۱۱/۸-۶/۴ درصد) و ریه (۶/۴ درصد) در درجات بعدی ابتلاء قرار داشتند. بافت‌های ادرنال، مخچه، بیضه و بورس فابریسیوس نیز مورد مطالعه قرار گرفتند ولی از نظر آماری بررسی نگردیدند. ضایعات ماکروسکوپیک در ارگان‌های احشایی و پوست از حالت ندولر تا منتشر متغیر بود. در پوست ضایعات میکروسکوپیک عمدتاً به صورت تغییرات دژنراتیو و نکروتیک، نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک در درم و وجود گنجیدگی‌های داخل هسته‌ای در سلول‌های پوششی فولیکول‌های پر مشاهده گردید. در ارگان‌های احشایی ضایعات ریزینی شامل نفوذ و تجمع اطراف عروقی تا منتشر سلول‌های لنفاوی نئوپلاستیک اعم از لنفوسیت‌های کوچک، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های MD و تعدادی پلاسماسل و ماکروفاژ و گاهی هتروفیل‌ها بود. ضایعات میکروسکوپیک در عصب سیاتیک شامل ضایعات نوع A (دارای ضایعه ماکروسکوپیک) و B و C (فاقد ضایعه ماکروسکوپیک) و در بورس فابریسیوس نیز اتروفی فولیکول‌های لنفاوی، تشکیل کیست‌های داخل فولیکولی، تخلیه فولیکول‌های بورس از سلول‌های لنفاوی، نفوذ سلول‌های پلئومورفیک در بافت بین فولیکولی مشاهده گردید که در یک مورد علاوه بر ابتلاء به بیماری مارک، آلودگی شدید بورس فابریسیوس به کریبتوسپوریدیا برای اولین بار در ایران تشخیص داده شد. گسترش‌های تماسی تهیه شده از طحال و تخمدان مبتلا نیز وجود ساول‌های لنفاوی پلئومورفیک نئوپلاستیک را تأیید نمود. به طور کلی نتایج حاصل از مطالعه فوق با نتایج ارائه شده توسط محققان سایر کشورها با اختلافات جزئی مطابقت داشته ولی میزان ابتلاء اندام‌های مختلف بدن به خصوص پیش معده و پوست در مطالعه حاضر به مراتب بیشتر می‌باشد. همچنین ابتلاء پیش معده و پوست در فرم کلاسیک بیماری از نکات قابل توجه در مطالعه فوق به‌شمار می‌رود که تاکنون به ندرت گزارش شده است.

* - گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.

** - گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

*** - گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

مقدمه :

پاتولوژیک آنها در بسیاری از گله‌های جوجه گوستی و تخمی کشورهای مختلف جهان گزارش شده است (۲۲ و ۲۱، ۱۵، ۱۱، ۹، ۳). بیماری مارک به علت پاتوژنز پیچیده و تنوع ضایعات پاتولوژیک آن در ارگان‌های مختلف بدن (۲۲ و ۱۷، ۵)، اهمیت اقتصادی و بهداشتی آن (۲۱)، شباهت زیاد بین اترواسکلروز ایجاد شده در این بیماری با اترواسکلروز انسان (۷)، شباهت زیاد نوروپاتی محیطی بیماری مارک با نوروپاتی‌های محیطی انسان مانند سندرم گیلن باره (۲۰) و اینکه مدل مناسبی برای مطالعه پدیده‌های مختلف سرطان‌شناسی انسان و دام‌ها می‌باشد (و ۶، ۴، ۲۳)، توجه محققان مراکز تحقیقاتی دامپزشکی و پزشکی را به خود جلب نموده است. با توجه به افزایش موارد بروز بیماری مارک با تلفات قابل توجه در گله‌های گوستی و تخمی طیور کشورمان در سال‌های اخیر، مطالعه حاضر با هدف مشخص نمودن ضایعات پاتولوژیک و تعیین میزان فراوانی ابتلاء ارگان‌ها و بافت‌های مختلف بدن در موارد شیوع طبیعی بیماری برای اولین بار در ایران انجام گرفت.

مواد و روش کار :

از موارد مراجعاتی به درمانگاه طیور دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و موارد جمع‌آوری شده ضمن مراجعه به مرغداری‌های اطراف تهران مطالعه حاضر انجام گردید. در ابتدا مشخصات مرغداری از جمله تعداد کل گله، تعداد مبتلایان، تعداد تلفات روزانه، سن و نژاد گله، زمان شروع بیماری و علائم بالینی مبتلایان ثبت گردید. به غیر از گله‌های گوستی به تمام گله‌های تخمی واکسن مارک در سن یک

بیماری مارک یکی از متداول‌ترین بیماری‌های نئوپلاستیک یا لنفوپرولیفراتیو ویروسی ماکیان می‌باشد که اعصاب محیطی و مرکزی، ارگان‌های احشایی و سایر بافت‌های بدن را مبتلا می‌نماید (۱۹ و ۱۲، ۵، ۱). برای اولین بار مارک (۱۹۰۷) بیماری فلج‌کننده‌ای را در چهار قطعه جوجه خروس خانگی خود در مجارستان مشاهده نمود. وی ضمن مطالعه میکروسکوپی اعصاب مبتلا، بیماری را پلی‌نوریت (Polyneuritis) نامید. سپس به تدریج با گسترش صنعت طیور بیماری مشابه فلجی طیور توسط محققان مختلف در سایر کشورهای جهان مشاهده و تحت عنوان Transverse myelitis (کاپ، ۱۹۱۴)، نورومیلیت گالیناروم (واندروال و وینکلر ژینوس، ۱۹۲۱) و نورولنفوماتوز گالیناروم (پاپنهايمر و همکاران، ۱۹۲۹) گزارش گردید (۱۸ و ۲). نام بیماری مارک ابتدا توسط بیگز (۱۹۶۰) پیشنهاد و توسط انجمن جهانی دامپزشکی طیور (۱۹۶۱) پذیرفته شد و از آن زمان تاکنون به همین نام شناخته می‌شود (۱۸ و ۹، ۱). عامل اتیولوژیک بیماری مارک یک هرپس ویروس می‌باشد که پاتوتایپ‌های فوق حاد، حاد، حاد متوسط و حاد خفیف سویه‌های انکوژنیک این ویروس قادرند اشکال مختلف بیماری از جمله سندرم مرگ و میر زودرس همراه با کم‌خونی، سندرم فلجی گذرا، بیماری مارک کلاسیک، بیماری مارک حاد، شکل پوستی (لکوز پوستی) و شکل چشمی (لکوز چشمی) را ایجاد نمایند (و ۲۲، ۱۲، ۸، ۵، ۳، ۲، ۲۶). تاکنون فرم‌های مختلف بیماری و ضایعات

روزگی (در کارخانه جوجه کشی) تلقیح شده بود. پس از ثبت تاریخچه و علائم بالینی گله، تعدادی از جوجه های مبتلا در هر سالن اعم از زند، یا تلف شده ضمن بازرسی پوشش خارجی، کالبدگشایی گردیدند و اندام ها و بافت های مختلف بدن از جمله عضلات مخطط سینه و ران، عصب سیاتیک، کبد، طحال، پیش معده، قلب، ریه، گنادها، روده، کلیه ها و بورس فابریسیوس از نظر وجود ضایعات ماکروسکوپیکی مورد بازرسی دقیق قرار گرفته و جهت انجام آزمایش هیستوپاتولوژیک و مطالعه ریزینی ضایعات، از کلبه بافت های فوق نمونه برداری و در فرمالین بافر ۱۰٪ پایدار گردید. پس از انجام مراحل مختلف آماده سازی بافت، به وسیله میکروتوم برش هایی به قطر ۵ میکرون تهیه و به روش متداول هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) رنگ آمیزی شد و بدین ترتیب اسلایدها جهت مطالعه میکروسکوپیکی مورد استفاده قرار گرفت. از بعضی از اندام های تازه توموری و دارای ضایعه ماکروسکوپیکی مانند طحال و تخمدان جهت آزمایش سیتولوژیک، گسترش تماسی تهیه و ضمن رنگ آمیزی با روش شور (Shorr) مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج :

در این بررسی مجموعاً ۱۰ مرغداری مبتلا به بیماری مارک در اطراف تهران مورد مطالعه قرار گرفت و با کالبدگشایی ۳۱۵ پرنده مبتلا ضایعات ماکروسکوپیکی و میکروسکوپیکی در بافت های مختلف بدن مقایسه گردیدند. مجموعه اطلاعات حاصل از مرغداری های فوق و میزان توزیع ضایعات ماکروسکوپیکی و میکروسکوپیکی در اندام های مختلف

طیور مبتلا به بیماری مارک خلاصه گردیده است (جدول شماره ۱). سپس وقوع بیماری در گله ها براساس فواصل سنی یک ماهه طبقه بندی گردیده و انتشار ضایعات ماکروسکوپیکی و میکروسکوپیکی بیماری در اندام های مختلف بدن مورد بررسی قرار گرفت.

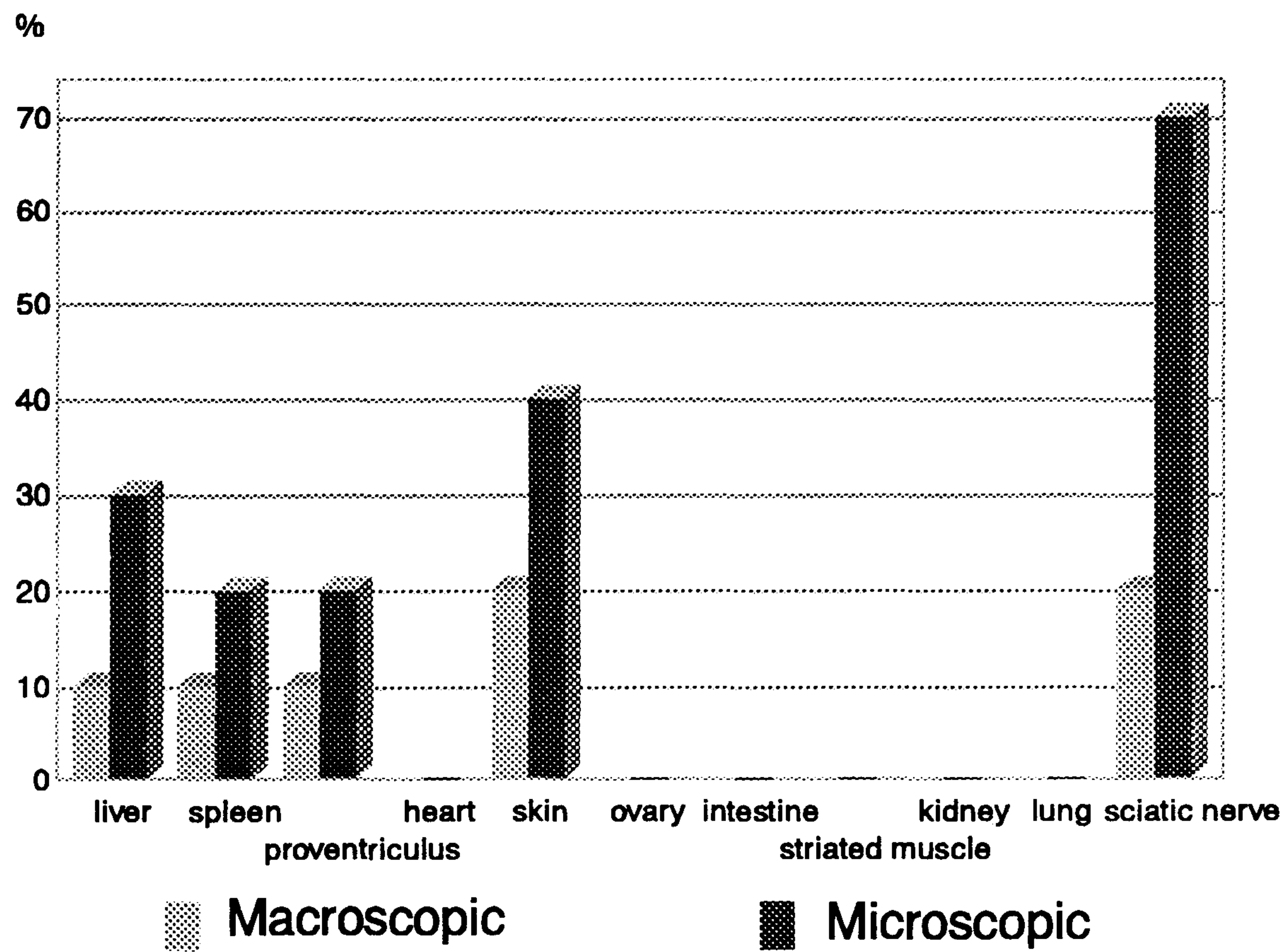
جدول ۱ - مقایسه انتشار ضایعات بیماری مارک (کلاسیک و حاد) در اندام های مختلف طیور که از موارد ابتلاء طبیعی در مطالعه حاضر (مرغداری های اطراف تهران) و مطالعات سایر محققان* به دست آمده است

بافت	یافته های محققان مختلف		مطالعه حاضر	
	مارک حاد	مارک کلاسیک	مارک حاد	مارک کلاسیک
کبد	+++	+	++++	++
طحال	+++	+	++++	++
لوزالمعده	++	گزارش نشده	+	-
پیش معده	+++	گزارش نشده	++++	++
روده	++	گزارش نشده	+	-
گنادها	++++	+++	++	-
کلیه	++	+	++	-
قلب	++	+	++	-
ریه	+++	+	+	-
بورس فابریسیوس	***	-	+	-
عضلات مخطط	++	-	++	-
پوست	++	-	+++	+++
عصب	+++	++++	+	++++

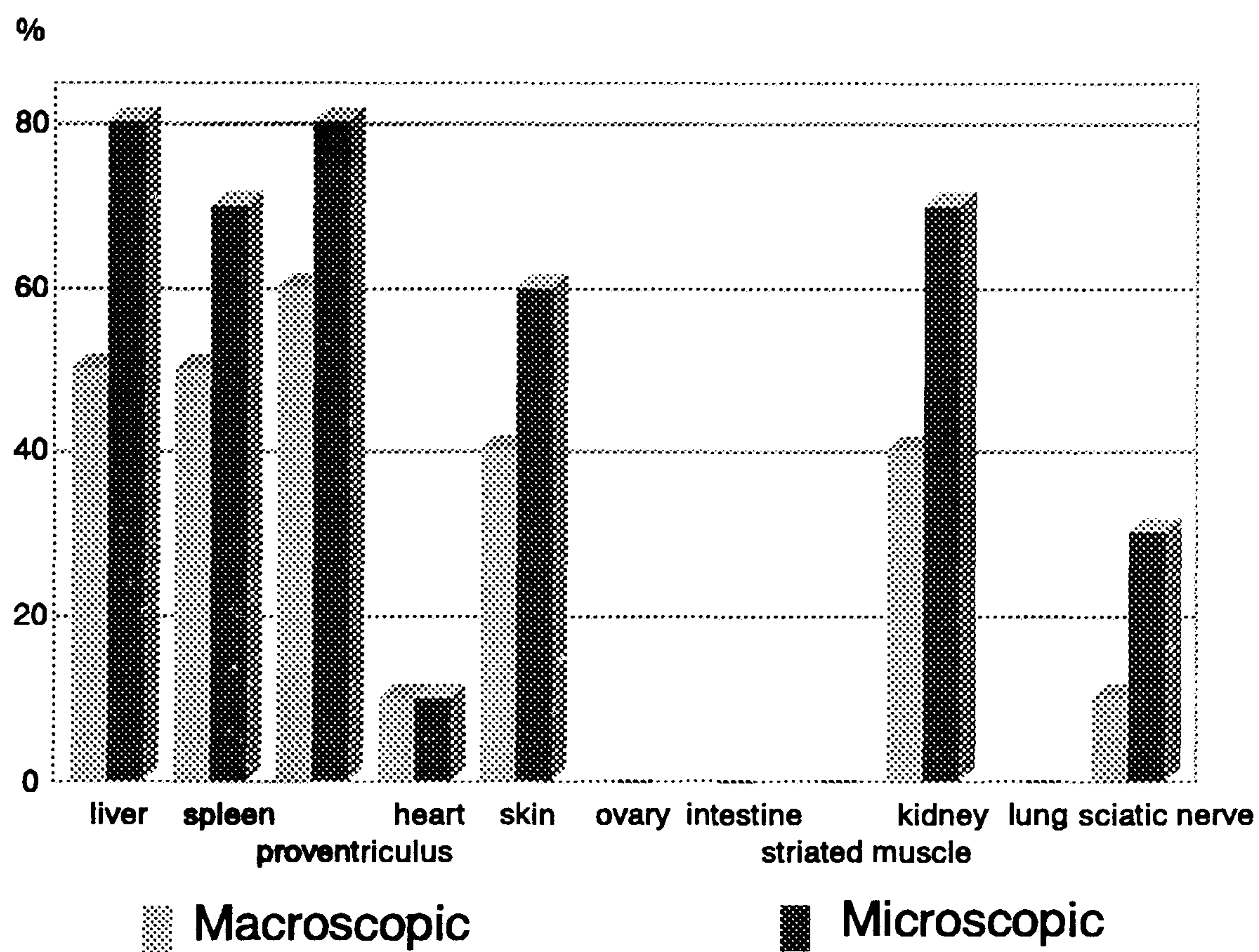
++++ شایع ترین ++ گاهی اوقات +++ شایع + به ندرت - خیلی نادر یا عدم وجود ضایعه

* - Burmester and Witter (1971), Settnes (1982) and Ianconescu et al. (1979) (18)

از دو گله گوشتی مبتلا، یک گله به بیماری مارک کلاسیک و دیگری به بیماری مارک حاد مبتلا بودند به همین علت دو گله فوق به طور جداگانه مورد



نمودار ۱ - انتشار ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی بیماری مارک کلاسیک در اندام‌های مختلف بدن طیور گوشتی، موارد بروز طبیعی بیماری در یکی از مرغداری‌های اطراف تهران (۷۱-۱۳۷۰)



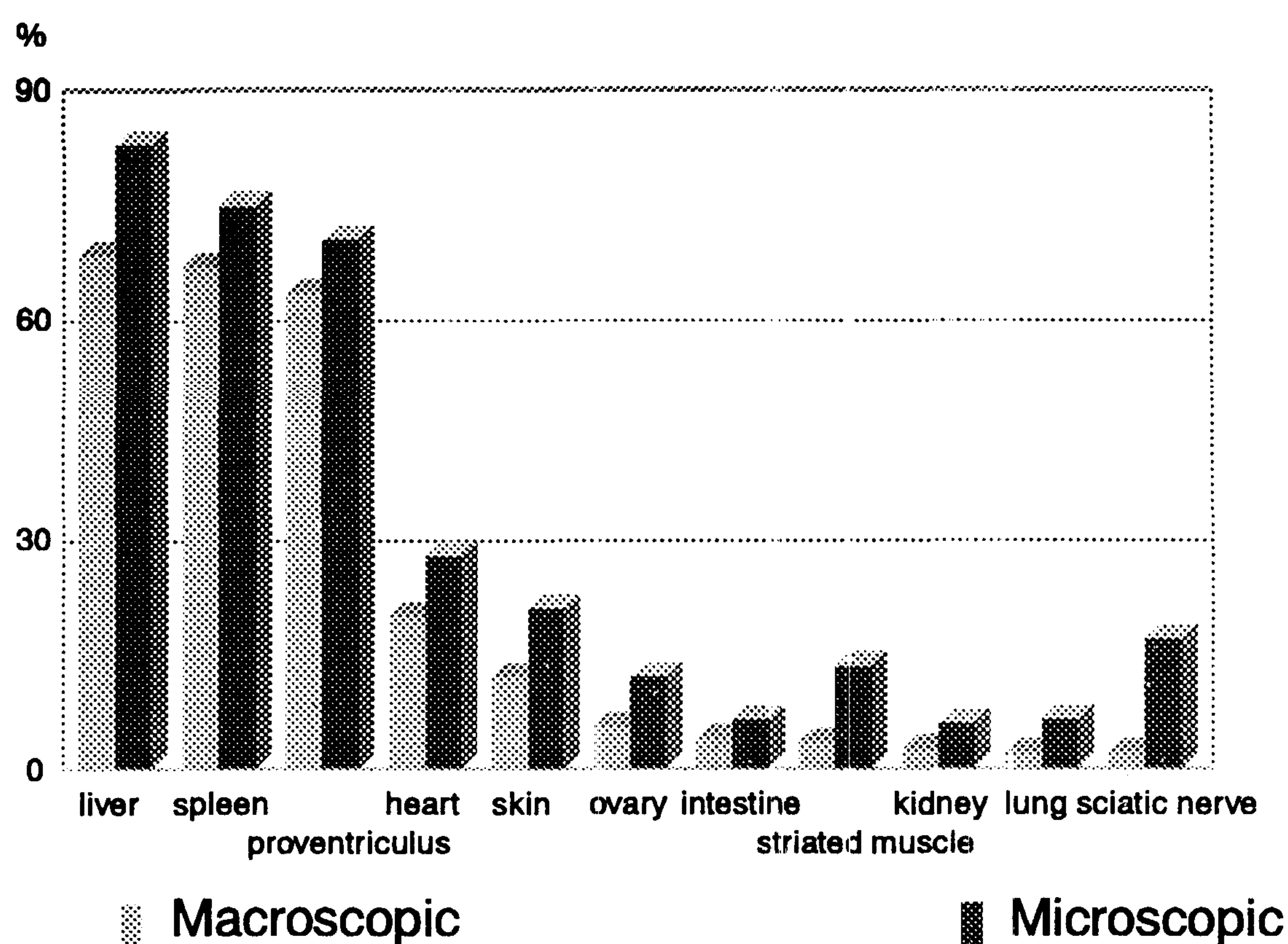
نمودار ۲ - انتشار ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی بیماری مارک حاد در اندام‌های مختلف بدن طیور گوشتی، موارد بروز طبیعی بیماری در یکی از مرغداری‌های اطراف تهران (۷۱-۱۳۷۰)

اندام‌های مختلف بدن در بیماری مارک حاد و کلاسیک از موارد بروز طبیعی بیماری در سایر گزارش‌ها با فراوانی ابتلاء اندام‌های فوق متعاقب ابتلاء طبیعی در تعدادی از مرغداری‌های اطراف تهران (مطالعه حاضر) مقایسه شده است. یافته‌های بالینی:

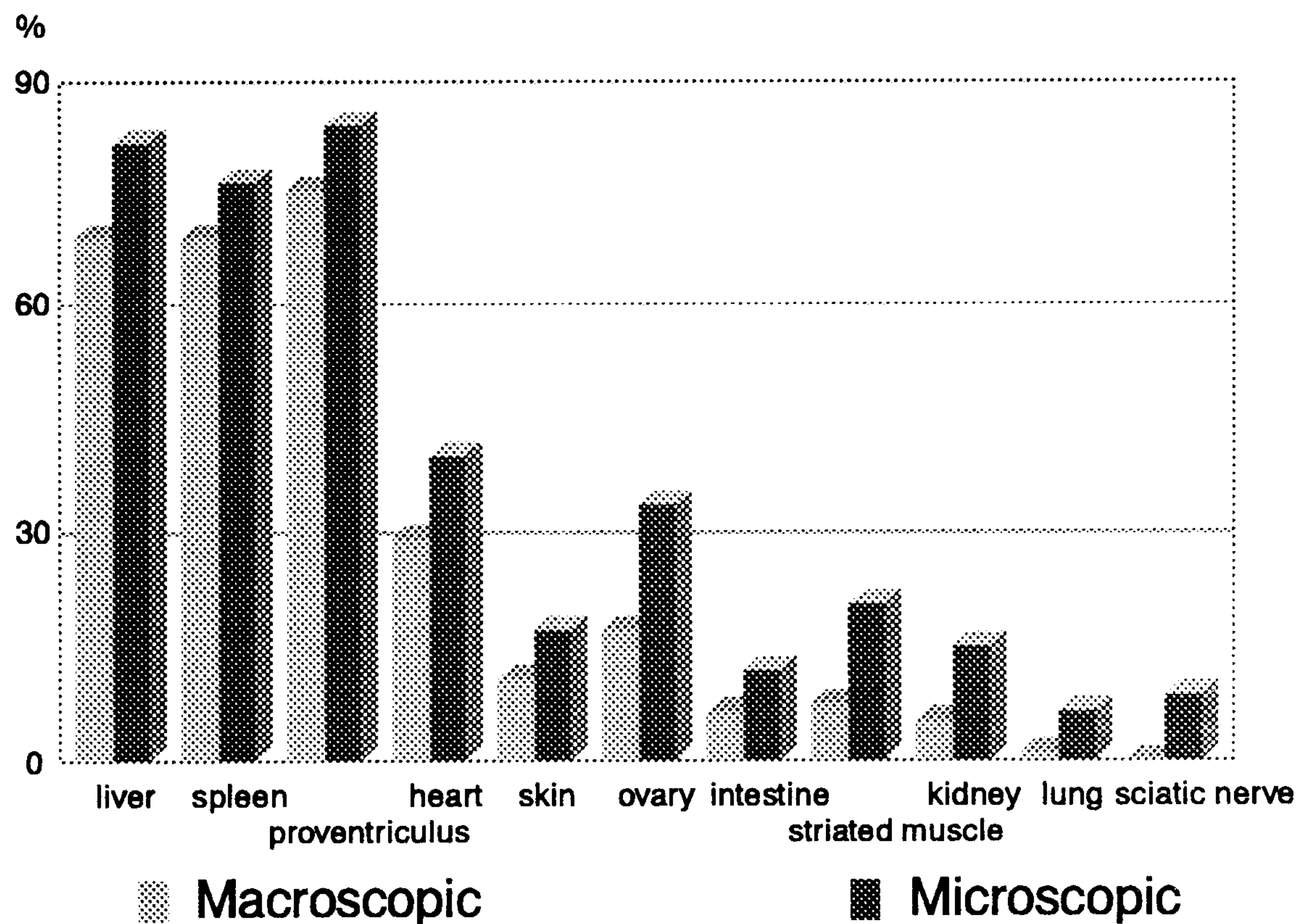
جوجه‌های مبتلا به بیماری مارک اغلب علائم عمومی یک بیماری ضعیف‌کننده مانند ژولیدگی پرها و آلوده بودن به مدفوع، رنگ‌پریدگی تاج و ریش و از بین رفتن براقی و شفافیت چشم‌ها، کاهش تحرک و فعالیت، سستی و ضعف و بی‌حالی را نشان می‌دادند. از علائم قابل توجه در مبتلایان وجود کانون‌های ریز سفید رنگ همراه با خونریزی‌های پتشی روی ساق پا و بین

ارزشیابی قرار گرفت و ضایعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک اندام‌های مختلف بدن مقایسه شده است (نمودار ۱ و ۲). در سنین بین ۷۰-۹۹ روزگی بیماری مارک مشاهده نگردید. ضایعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک در اندام‌های مختلف بدن گله‌هایی که در سنین ۱۰۰-۱۲۹ روزگی و ۱۳۰-۱۵۹ روزگی مورد کالبدگشایی قرار گرفته و همگی مبتلا به بیماری مارک حاد بودند مورد مطالعه قرار گرفت.

میزان ضایعات ماکروسکوپیک در مقایسه با ضایعات میکروسکوپیک در بافت‌های مختلف بدن جوجه‌های مبتلا در سنین ۱۰۰-۱۲۹ روزگی و ۱۳۰-۱۵۹ روزگی در نمودار ۳ و ۴ آمده است. بعلاوه فراوانی ابتلاء



نمودار ۳ - انتشار ضایعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک بیماری مارک حاد در طیور تخمگذار ۱۰۰-۱۲۹ روزه، موارد بروز طبیعی بیماری در تعدادی از مرغداری‌های اطراف تهران، (۷۱-۱۳۷۰)



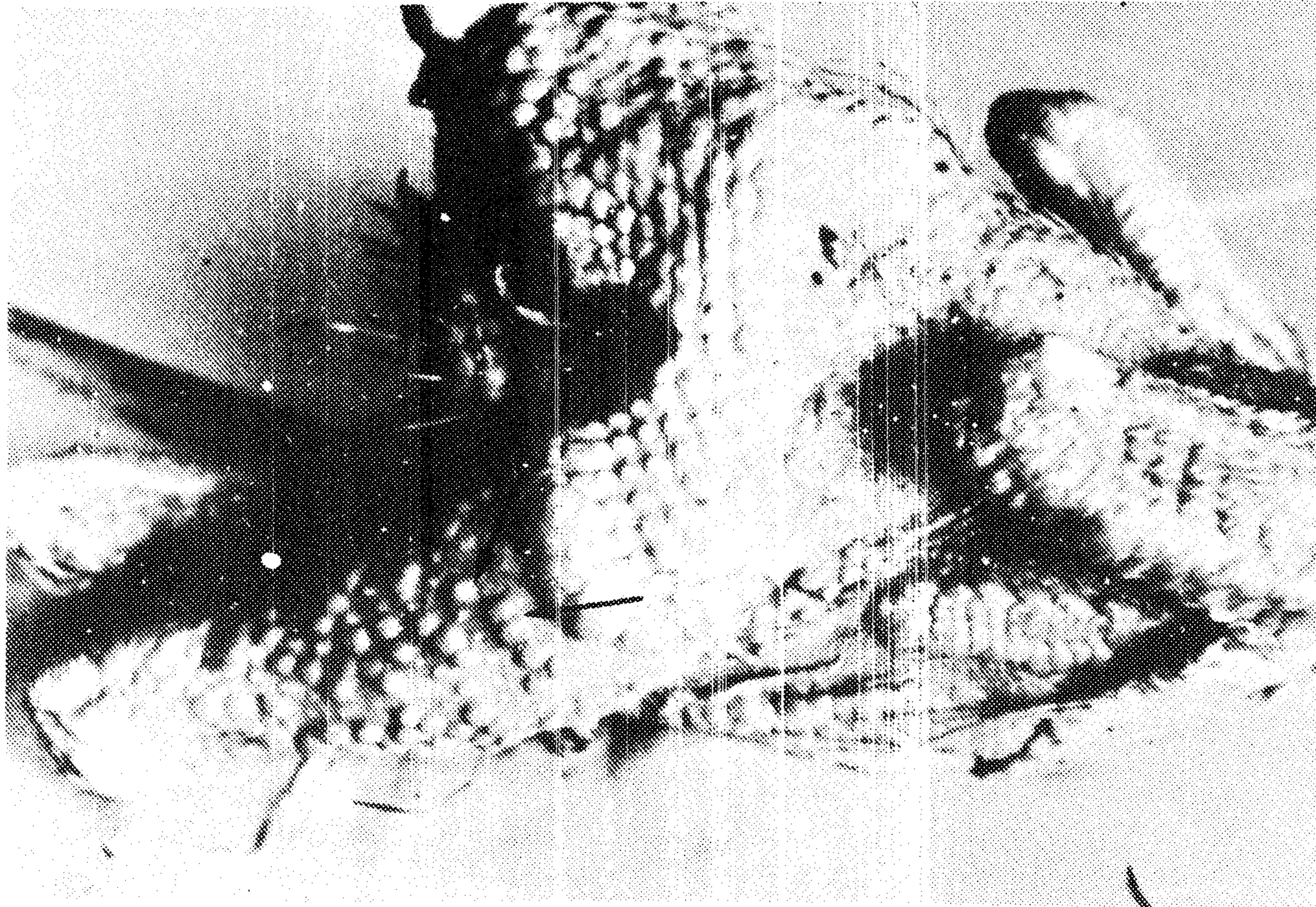
نمودار ۴ - انتشار ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی بیماری مارک حاد در اندام‌های مختلف بدن طیور تخمگذار، ۱۵۹-۱۳۰ روزه، موارد بروز طبیعی بیماری در تعدادی از مرغداری‌های اطراف تهران، (۷۱-۱۳۷۰)

صورت ضخیم و قطور شدن عصب مبتلا به چندین برابر اندازه طبیعی همراه با از بین رفتن تخطط عرضی و خیزدار بودن آن و تغییر رنگ به زرد مایل به خاکستری مشاهده گردید (تصویر شماره ۲).

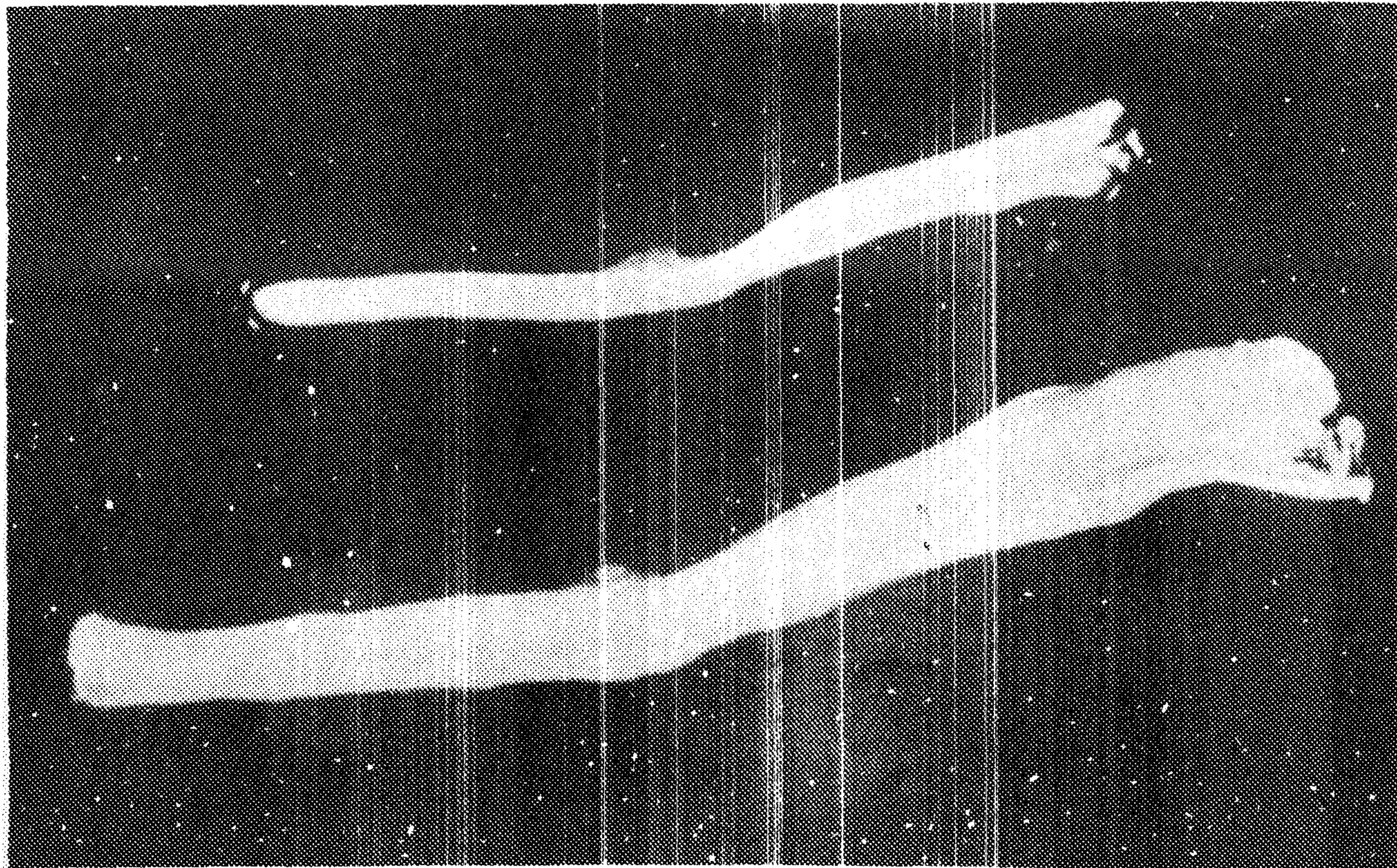
کبدهای مبتلا از اندازه طبیعی بزرگتر شده و ضایعات به صورت کانون‌های کوچک تا بزرگ ندولر سفید رنگ در روی سطح کبد و سطح مقطع دیده شد. گاهی نیز ضایعه خاصی جز بزرگتر بودن عضو جلب توجه نمی‌کرد. طحال نیز غالباً بزرگتر از اندازه طبیعی بود و کانون‌های توموری به اندازه‌های مختلف و برجسته از سطح کپسولی یا فاقد برجستگی در آن مشاهده گردید. در بعضی موارد طحال به اندازه‌ای بزرگتر شده بود

انگشتان بود که غالباً خیزدار و دچار عفونت ثانویه شده بود. در تعدادی نیز ندول‌های توموری در محل پولپ پرهای ناحیه سینه و ران مشاهده گردید (تصویر شماره ۱).
ضایعات ماکروسکوپیک :

در لاشه‌های اکثر مبتلایان عضلات کاملاً تحلیل رفته و لاغری شدید جلب توجه می‌نمود. در تعدادی از مبتلایان نیز ضایعات ماکروسکوپیک به صورت کانون‌های کوچک تا بزرگ ندولر یا شیارها و رگه‌های سفید رنگ در عضلات سینه و ران مشاهده گردید. از اعصاب محیطی، عصب سیاتیک مورد بازرسی قرار گرفت که معمولاً ضایعه ماکروسکوپیک در آن دیده نمی‌شد و فقط در چند مورد تغییرات ماکروسکوپیک به



تصویر ۱ - شکل پوستی بیماری مارک. به فولیکول‌های پرتوموری به صورت ندولر (پیکان) توجه نمایید

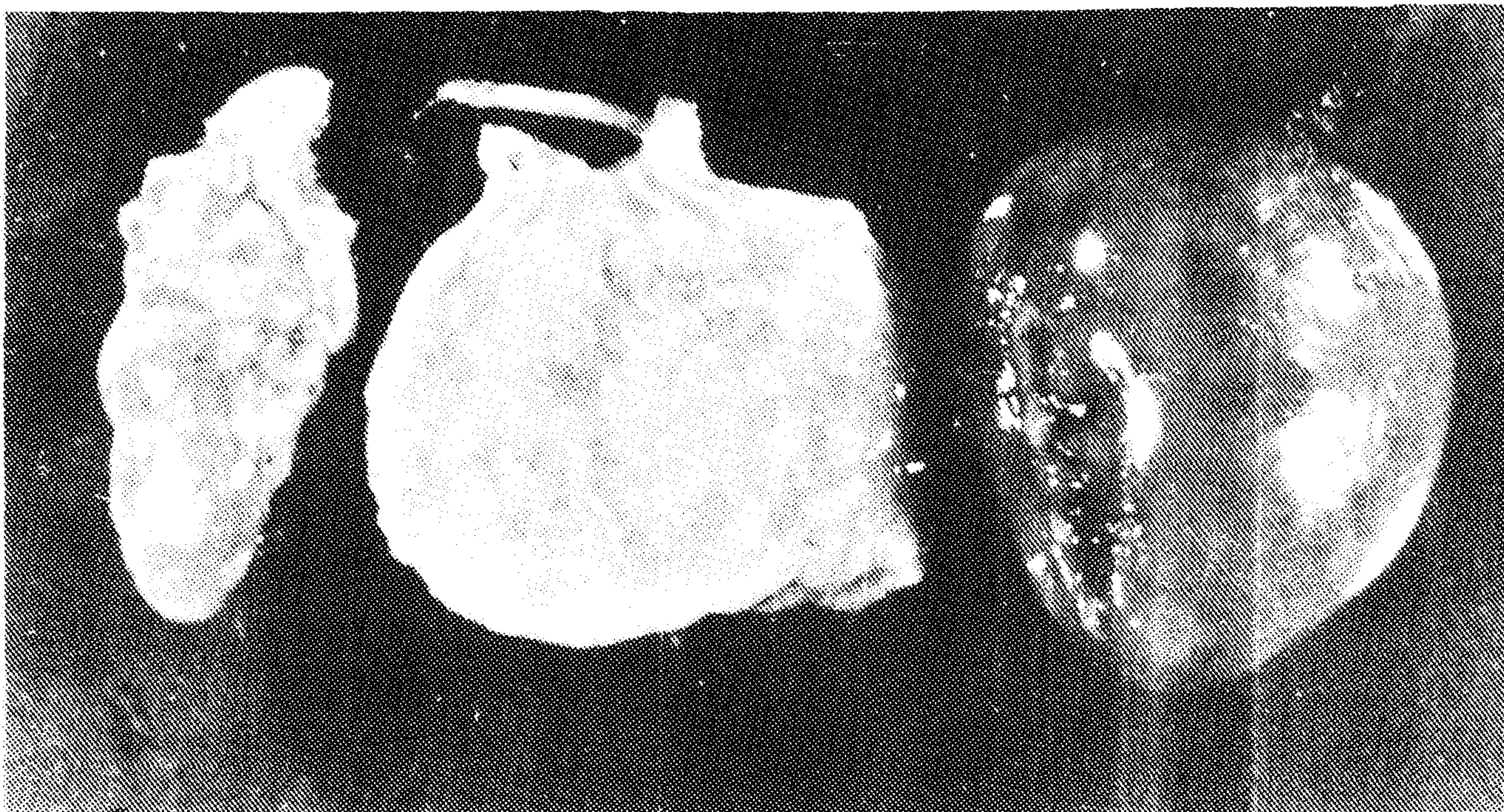


تصویر ۲ - مقایسه عصب سیانیک مبتلا با عصب سالم، به قطور و ضخیم شدن عصب مبتلا توجه نمایید

که تمام محوطه شکمی را اشغال نموده و دچار پارگی شده بود، خونریزی داخلی حاصل از پارگی طحال یکی از علل مرگ سریع پرندگان مبتلا تشخیص داده شد. پیش‌معه نیز از اندازه طبیعی به مراتب بزرگتر شده و با باز نمودن آن، سطح مقطع ضخیم و گاهی ضایعات برجسته به صورت ندولر و سفید رنگ در محل غدد پیش‌معه قابل مشاهده بود (تصویر شماره ۳). چین‌دان نیز در موارد متعددی به علت فلجی متسع شده و به صورت بیرون‌زده و بزرگ در جلو سینه جلب توجه می‌نمود.

قلب‌های مبتلا اکثراً فاقد ضایعه ماکروسکوپیک خاصی بوده و در تعدادی از موارد ضایعات به صورت شیارها یا رگه‌های سفید رنگ تا کانون‌های ندولر بزرگ و سفید رنگ توموری برجسته از سطح اپی‌کارد مشاهده گردید (تصویر شماره ۳ و ۴). روده‌های مبتلا ضخیم‌تر از حالت طبیعی بوده و کانون‌های ندولر سفید رنگ به

اندازه‌های مختلف که حالت گره مانند در سطح روده‌ها ایجاد نموده بود مشاهده گردید. در بعضی موارد موجب انسداد روده و اتساع قسمت‌های قبل از انسداد شده بود. ریه‌ها نیز قوام اسفنجی و رنگ صورتی مایل به قرمز خود را از دست داده و قوام سفت و سفید رنگ پیدا کرده بودند. تخمدان‌های مبتلا به درجات مختلف از اندازه طبیعی بزرگتر شده و کانون‌های سفید رنگ توموری کوچک تا بزرگ در آنها مشاهده شد. بورس فابریسیوس تغییرات مختلفی را نشان می‌داد. در بعضی موارد دچار آتروفی گردیده و بسیار کوچک و چروکیده مشاهده شد. در موارد معدودی نیز از اندازه طبیعی بزرگتر بود و با باز نمودن آن چین‌های بورس ضخیم و سفید رنگ جلب توجه نمود. کلیه‌های مبتلا نیز از اندازه طبیعی بزرگتر بوده و گاهی کانون‌های سفید رنگ کوچک تا بزرگ در آنها مشاهده گردید.

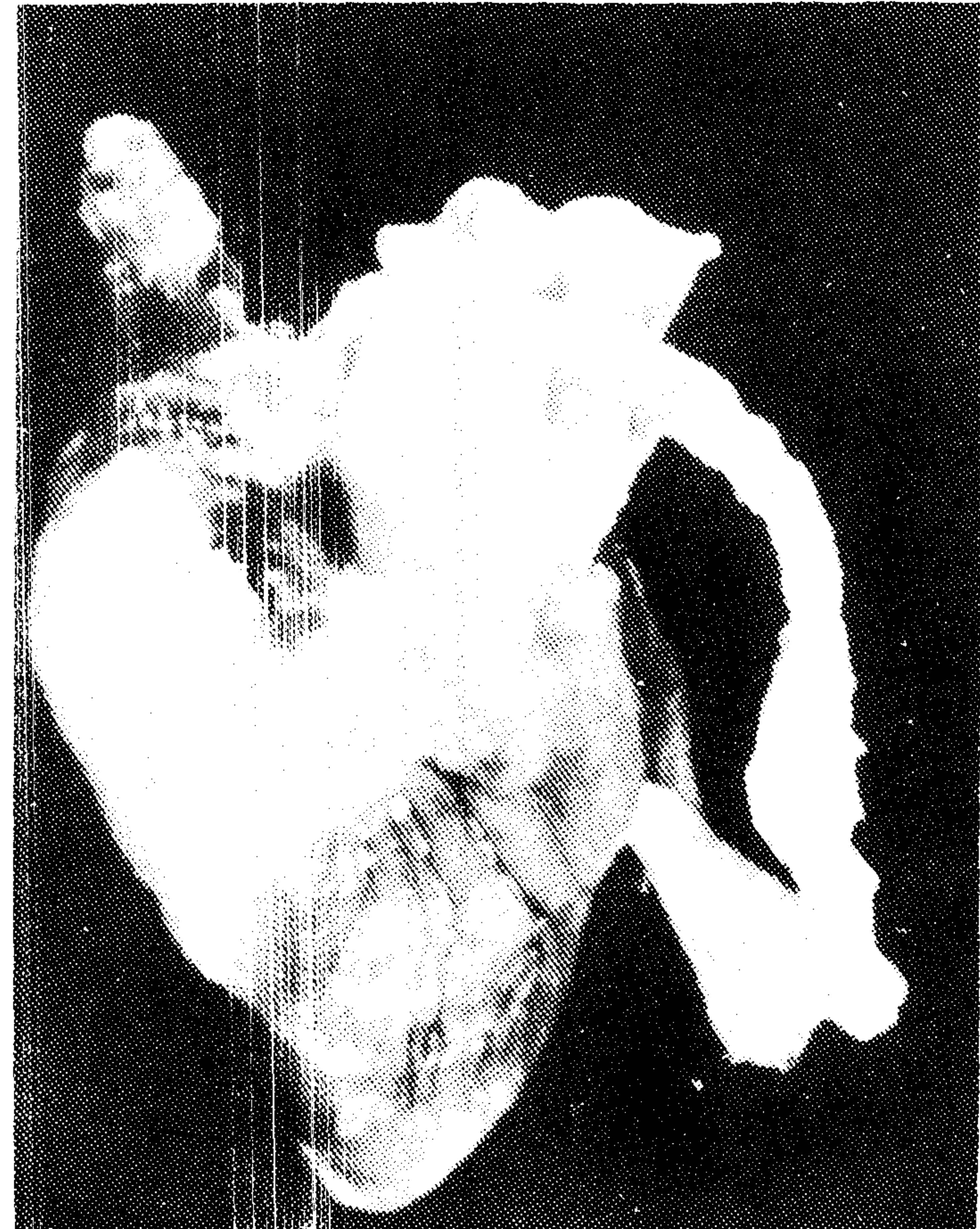


تصویر ۳ - طحال، پیش‌معه و قلب مرغ ۱۱۵ روزه نژاد بابکوک مبتلا به بیماری مارک حادی، توموری شدن

طحال، کانون‌های برجسته سفیدرنگ در رأس غدد ترش‌حی مخاط پیش‌معه و روی قلب

اِوزینوفیلیک داخل هسته‌ای (Eosinophilic intranuclear inclusion bodies) در سلول‌های فوق مشاهده گردید که از ضایعات اختصاصی و پاترگنومونیک بیماری MD می‌باشد (تصویر شماره ۵). در قسمت‌های فاقد پر ضایعات ریز بینی شامل هیپرکراتوز در اکانتوز (Acanthosis) اپیدرم همراه با دژنرسانس آیکی سلول‌های خاردار و عفونت ثانویه همراه با تشکیل پوستول‌های متعدد داخل اپیدرمی، پرخونی و ادم درم و نفوذ و تجمع سلول‌های پلئومورفیک تک‌هسته‌ای در پیرامون عروق درم بود که در موارد پیشرفته سلول‌های نئوپلاستیک تمام بافت درم را اشغال نموده و ساختمانی شبیه ندول‌های لنفاوی تشکیل داده بودند و در داربستی از بافت همبند و رشته‌های ظریف همبندی قرار داشتند. سلول‌های نفوذ یافته شامل لنفوسیت‌های کوچک و متوسط، لنفوبلاست‌ها و سلول‌های MD و تعدادی پلاسماسل و ماکروفاژ و هتروفیل‌ها بودند.

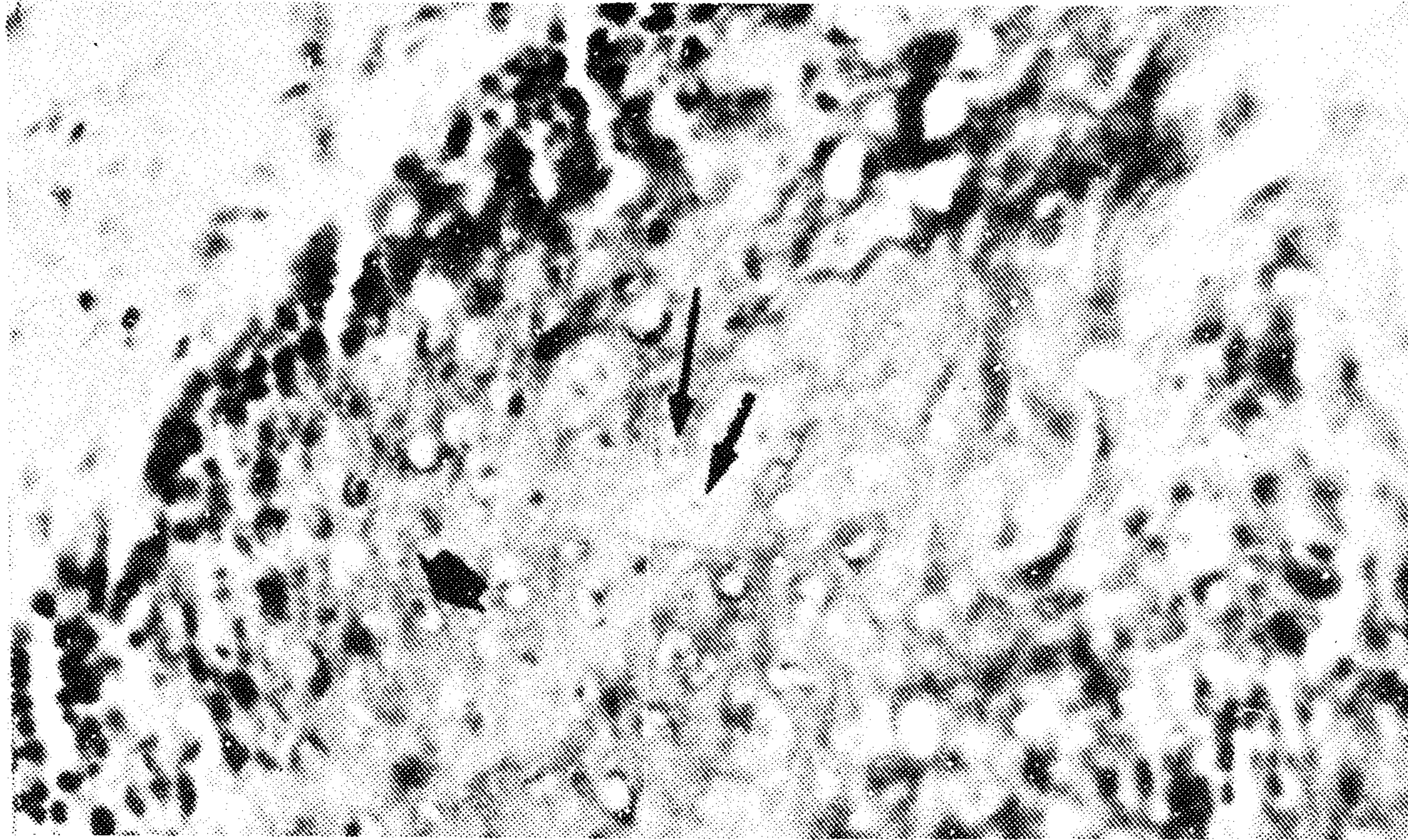
در عضلات مخطط اسکلتی ضایعات ریز بینی از نفوذ خفیف سلول‌های پلئومورفیک نئوپلاستیک در اطراف عروق تا تجمع وسیع و منتشر در بافت عضلانی متغیر بود. تجمع شدید سلول‌های تک‌هسته‌ای توموری اعم از لنفوسیت‌ها، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های MD و تعداد اندکی پلاسماسل و ماکروفاژ موجب اتروفی و دژنرسانس سلول‌های عضلانی شده و فقط بقایایی از سلول‌های عضلانی مشاهده گردید (تصویر شماره ۶). در عصب سیاتیک ضایعات ریز بینی به سه نوع A، B و C (براساس طبقه‌بندی ارائه شده به وسیله پین و بیگز) طبقه‌بندی گردید. معمولاً اعصاب واجد ضایعات



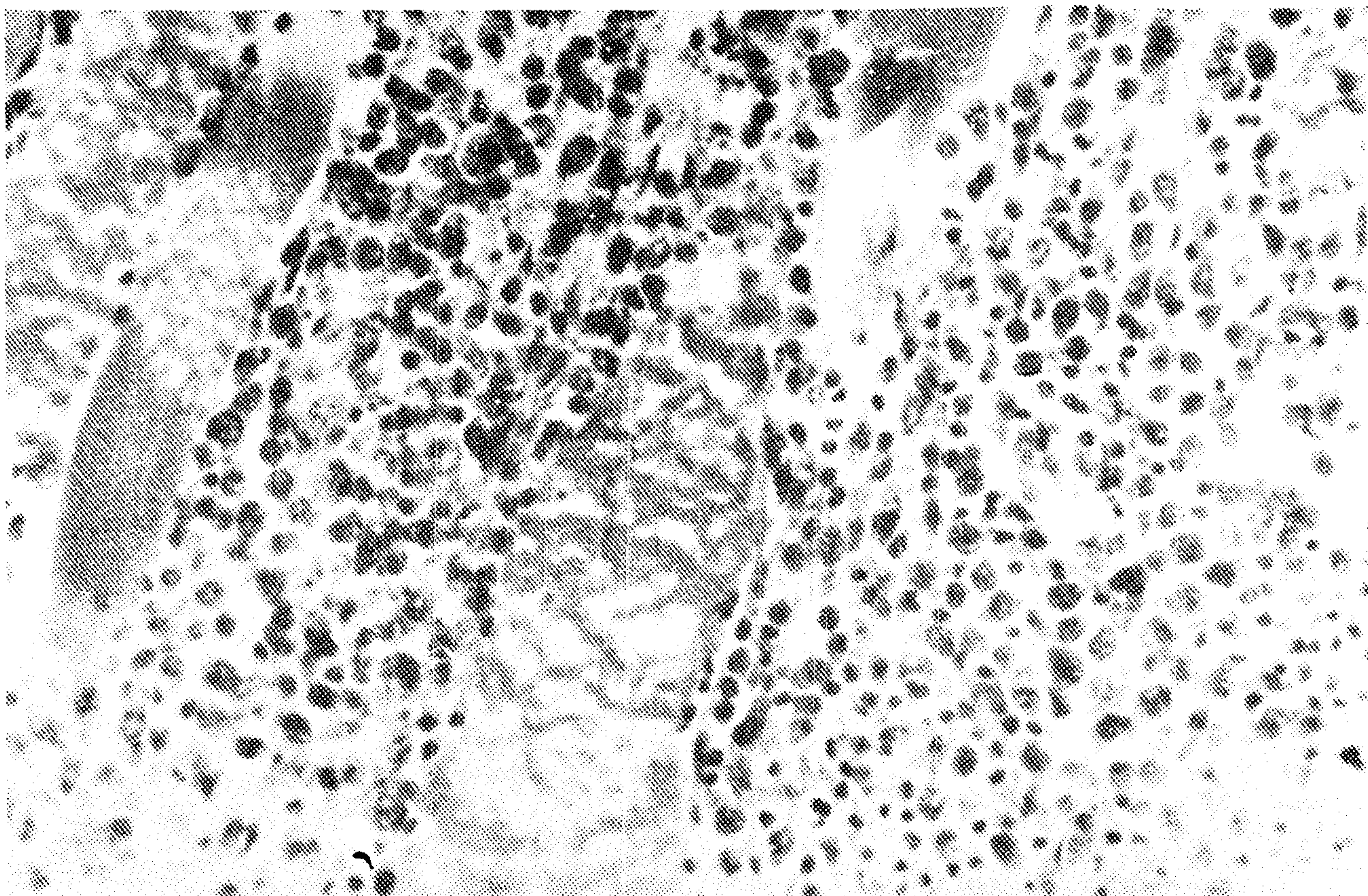
تصویر ۴ - توده توموری برجسته و سفید رنگ روی قاعده قلب در بیماری مارک حاد

ضایعات میکروسکوپیکی :

پوست : ضایعات هیستوپاتولوژیک MD در قسمت‌های پردار و فاقد پر (ساق پا و بین انگشتان) بدن مورد مطالعه قرار گرفت. در قسمت‌های پردار ضایعات از نفوذ سلول‌های پلئومورفیک منونوکلئر در پیرامون عروق و فولیکول‌های پر تا نفوذ و تجمع وسیع و منتشر سلول‌های فوق در تمام بافت درم متغیر بود. در مرحله تجمع شدید سلول‌های نئوپلاستیک فولیکول‌های پر اتروفی یافته و تغییرات دژنراتیو و نکروتیک در آنها مشاهده شد. در تعدادی از موارد نیز هیپرپلازی اپی‌تلیوم فولیکول پرها و گنجیدگی‌های



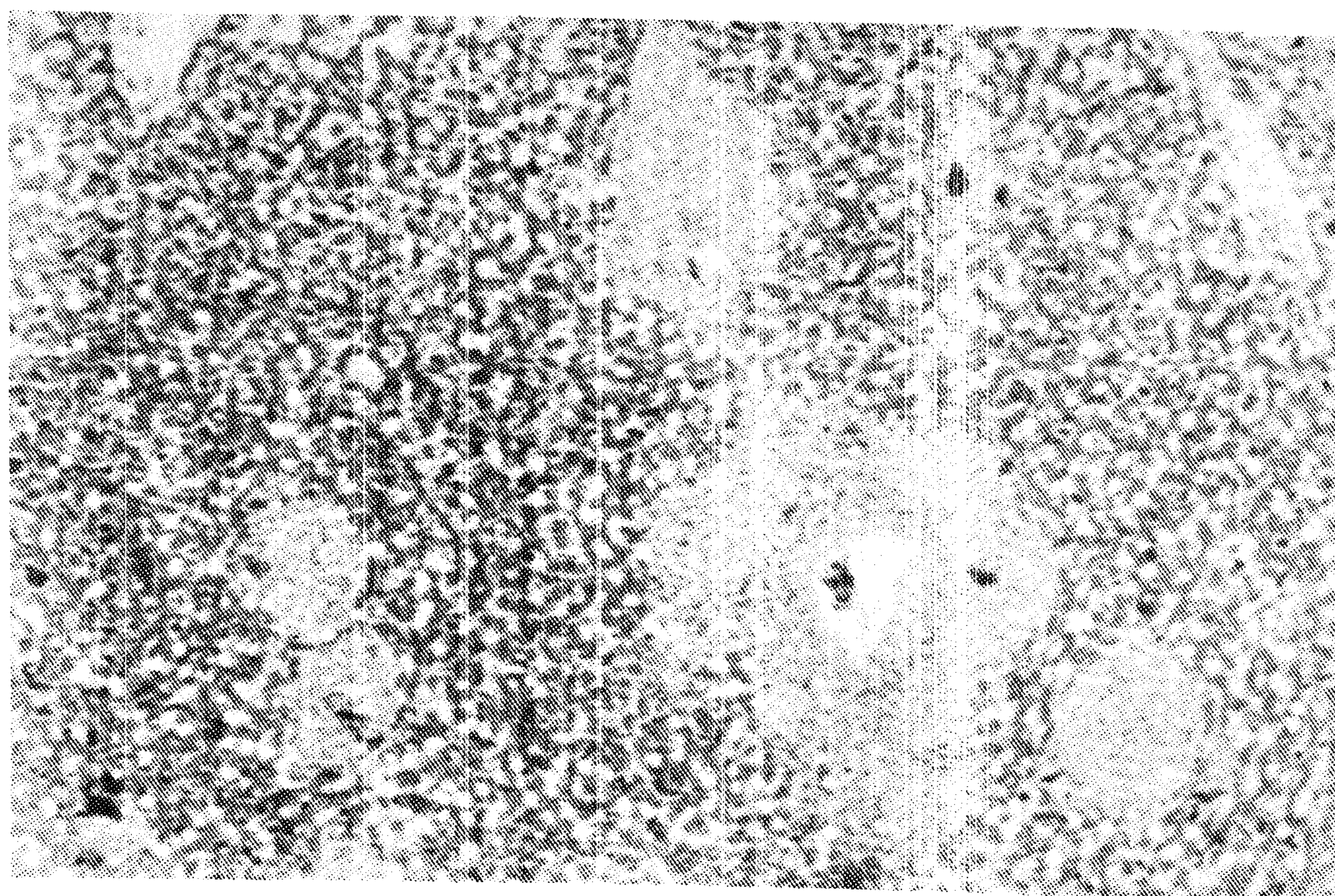
تصویر ۵ - فرم پوستی بیماری مارک، پوست ناحیه سینه، هیپرپلازی بافت پوششی فولیکول پر و گنجیدگی‌های ائوزینوفیلیک داخل هسته‌ای (پیکان‌ها) مشاهده می‌شود (H&E) $\times 400$



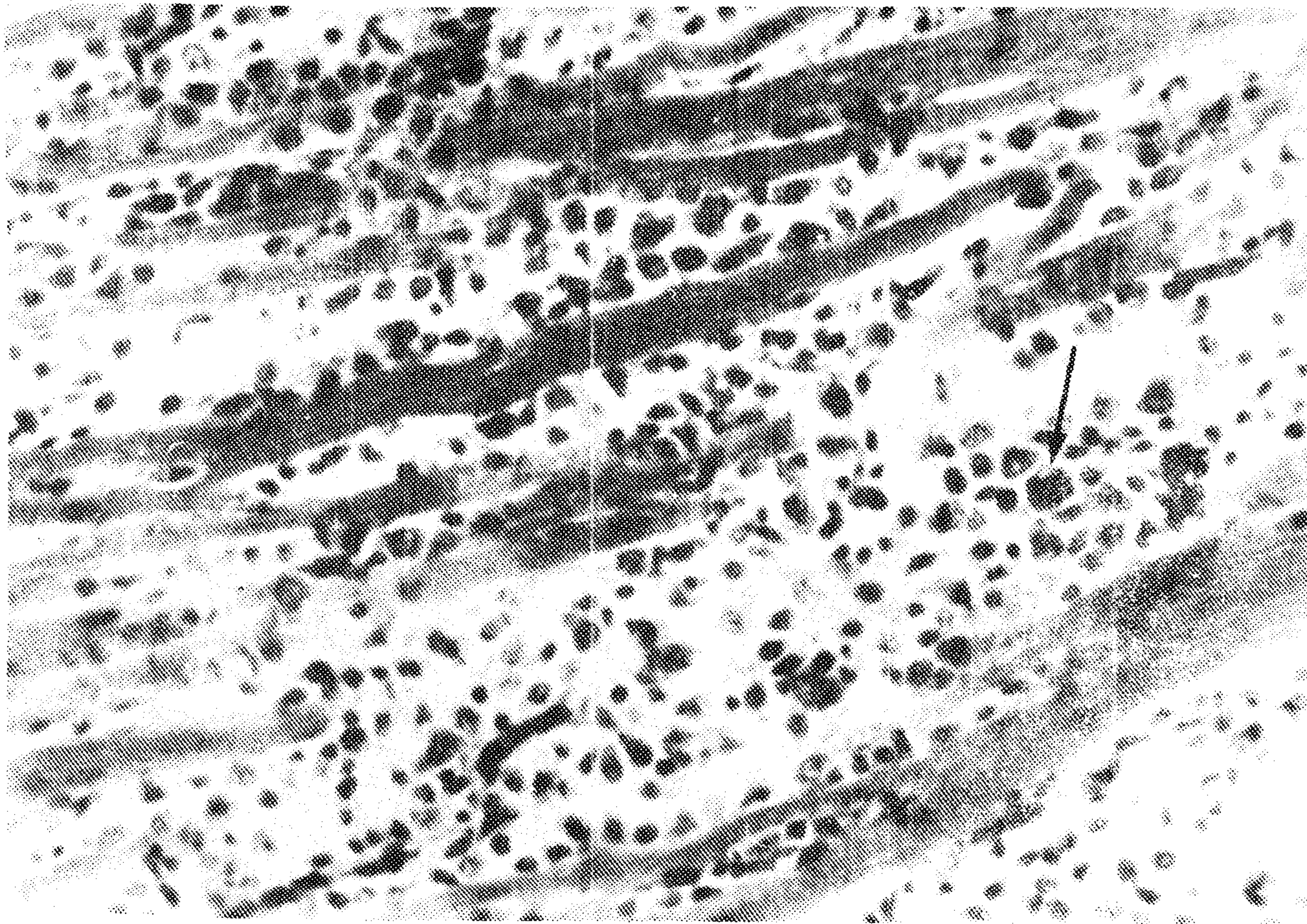
تصویر ۶ - نفوذ توده‌های سلولی پلئومورفیک توموری در بین سلول‌های عضلانی مخطط همراه با اتروفی، دژنراسانس و رابدومیولیز سلول‌های عضلانی (H&E) $\times 250$

ضایعات ریزینی در مغز و مخچه و عمدتاً در ماده سفید مخچه به صورت نفوذ آستینی وار سلول‌های تک هسته‌ای در اطراف عروق همراه با پرخونی مغز و مخچه مشاهده شد. در موارد ابتلاء خفیف کبد ضایعات ماکروسکوپیکی به صورت نفوذ کانونی سلول‌های پلئومورفیک نئوپلاستیک در پیرامون وریدهای مرکز لبولی و فضاهای پورتال مشاهده گردید (تصویر شماره ۷). در موارد ابتلاء شدید، سلول‌های توموری مختلف‌الشکل شامل لنفوسیت‌ها، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های مارک و تعداد معدودی پلاسماسل و ماکروفاژ و هتروفیل به‌طور منتشر قسمت زیادی از لبول‌های کبدی را اشغال نموده بود. در دو مورد نیز هیپرپلازی منتشر مجاری صفراوی کبدی همراه با نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک فوق و افزایش بافت همبند دیده شد.

ماکروسکوپیکی دارای ضایعه نوع A بودند که به صورت نفوذ شدید و منتشر سلول‌های پلئومورفیک تک‌هسته‌ای از جمله لنفوسیت‌های کوچک و متوسط، لنفوبلاست‌ها و سلول‌های MD (سلول‌های بزرگ غیرطبیعی با سیتوپلاسم بازوفیلیک و واکوئله) در رشته عصبی همراه با پرولیفراسیون سلول‌های شوان و دمیلیناسیون رشته عصبی تشخیص داده شد. اعصاب به ظاهر نرمال و فاقد ضایعات ماکروسکوپیکی، از دید ریزینی دارای ضایعات نوع B و C بودند. در ضایعه نوع B، نفوذ خفیف تا متوسط لنفوسیت‌های کوچک و متوسط و تعدادی پلاسماسل و ماکروفاژ، ادم و دمیلیناسیون رشته عصبی دیده شد. در نوع C که فرم خفیف‌تری از نوع B به شمار می‌رود کانون‌های کوچک لنفوسیت‌های کوچک و پلاسماسل مشاهده گردید. در تعدادی از جوجه‌های دارای علائم عصبی نیز



تصویر ۷ - ضایعات ریزینی بیماری مارک در کبد. به نفوذ اطراف عروقی سلول‌های نئوپلاستیک در پارانسیم کبدی به صورت کانونی توجه نمایید (H&E) $\times 100$

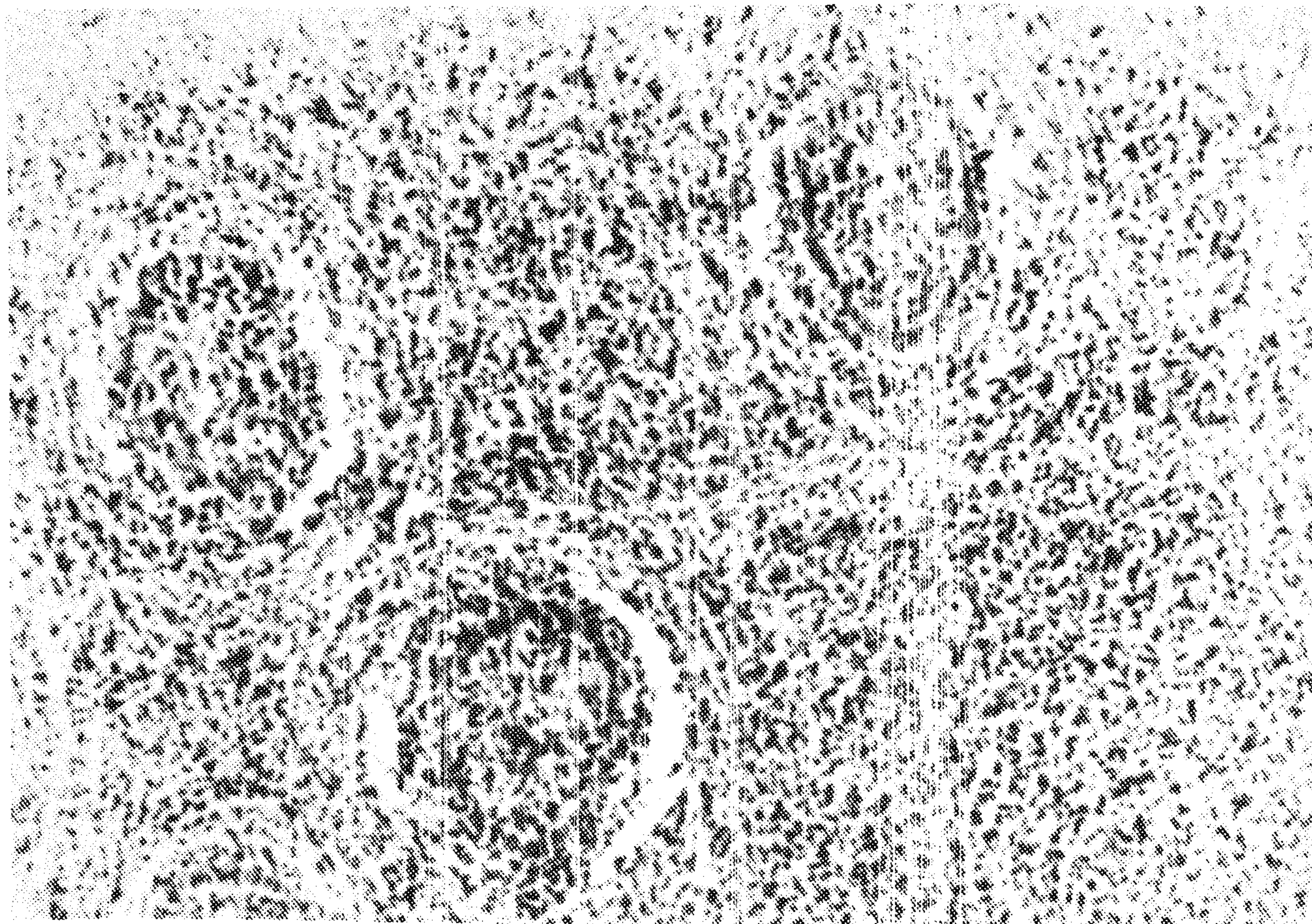


تصویر ۸ - ضایعات ریزبینی قلب مبتلا به بیماری مارک. نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک پلئومورفیک از جمله سلول‌های MD (پیکان) در بین سلول‌های عضلانی و اتروفی رشته‌های عضلانی میوکارد (H&E) $\times 250$

روده به تفصیل مورد مطالعه قرار گرفت که در موارد ابتلاء خفیف ضایعات بیشتر به صورت نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک در اطراف عروق محدود بود ولی در موارد ابتلاء شدید ضایعات میکروسکوپی به صورت نفوذ کانونی تا منتشر سلول‌های پلئومورفیک منونوکلئار اعم از لنفوسیت‌های کوچک و متوسط، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های MD و تعدادی سلول‌های آماسی پلاسماسل و ماکروفاژ در بافت‌های مبتلا بود که موجب اتروفی و دژنراسانس و نهایتاً از بین رفتن بافت‌های طبیعی و جایگزین شدن توسط سلول‌های نئوپلاستیک گشته بود که در مواردی تشخیص بافت اصلی امکان‌پذیر نبود.

ضایعات میکروسکوپی بیماری در قلب عمدتاً به صورت نفوذ سلول‌های پلئومورفیک نئوپلاستیک در اپی‌کارد قلب بود. در موارد ابتلاء شدید تجمع تعداد زیادی سلول‌های لنفوسیت، لنفوبلاست، سلول‌های MD، ماکروفاژ، پلاسماسل و گاهی هتروفیل‌ها به‌طور منتشر در بین رشته‌های عضلانی میوکارد مشاهده گردید که سبب اتروفی و از بین رفتن رشته‌های عضلانی قلب شده بود (تصویر شماره ۸).

ضایعات ریزبینی بیماری مارک در اندام‌های طحال، پیش‌معدة، ریه، کلیه، بیضه، تخمدان، ادرنال،



تصویر ۹ - نفوذ شدید و منتشر سلول‌های نئوپلاستیک در بین فولیکول‌های بورس مبتلا به بیماری مارک همراه با آتروفی، تغییرات دژنراتیو و از بین رفتن تعداد زیادی از فولیکول‌های لنفاوی (H&E) $\times 250$

فولیکول‌ها، چین خوردن بافت پوششی به داخل و مشخص تر بودن بافت همبند بین فولیکولی وجود داشت و در تعداد دیگری از بورس‌ها ضایعات ریزینی به صورت ادم بین فولیکولی و نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک در بافت بین فولیکولی و حتی لایه‌های عضلانی و سروز، تخلیه فولیکول‌های لنفاوی از سلول‌های لنفاوی و ایجاد کیست‌های کوچک حاوی مواد نکروزه سلولی در مرکز فولیکول‌ها مشاهده گردید (تصویر شماره ۹). به علاوه یک مورد نیز در جوجه مبتلا به بیماری مارک حاد کریپتوسپوریدیا (Cryptosporidia) در بورس تشخیص داده شد که

سلول‌های نئوپلاستیک دارای پلئومورفیسم مشخص بوده و مراحل مختلف میتوز در آنها قابل تشخیص بود. مواردی از نفوذ سلول‌های نئوپلاستیک در بین لایه‌ها یا غلاف شریان‌های طحال همراه با ضایعات بیماری مارک مشاهده گردید.

ضایعات میکروسکوپی در بورس فابریسیوس از اتروفی شدید بورس تا توموری شدن به صورت نفوذ بین فولیکولی و منتشر سلول‌های نئوپلاستیک متغیر بود. در تعدادی از بورس‌ها درجات متفاوت اتروفی، تحلیل رفتن و نکروز فولیکول‌های لنفاوی، تشکیل کیست‌های کوچک و بزرگ در داخل

اولین گزارش از ابتلاء بورس فابریسیوس در ایران می‌باشد. علاوه بر حضور کریپتوسپوریدیا روی سطح سلول‌های بافت پوششی، هیپرپلازی و متاپلازی بافت پوششی نیز مشاهده گردید.

بحث :

تاکنون مطالعات زیادی توسط محققان مختلف در سراسر جهان روی بیماری مارک و انتشار ضایعات آن در اعصاب و ارگان‌های احشایی انجام گرفته است (۲۵ و ۲۴، ۱۸، ۱۱، ۱۰، ۹). مطالعه حاضر نیز که برای اولین بار در ایران انجام گرفت با بررسی ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی ارگان‌های مختلف بدن و مقایسه آن‌ها در تعدادی از گله‌های گوشتی و تخمگذار اطراف تهران، فرم‌های حاد، کلاسیک و فرم پوستی بیماری مارک تشخیص داده شد.

نکته قابل توجه در گله‌های گوشتی و تخمی مورد مطالعه شیوع موارد درگیری بالای فرم پوستی بیماری به صورت توموری شدن ندولر فولیکول‌های پر به خصوص در نواحی سینه و ران و موارد زیادی نیز ضخیم شدن کانونی تا منتشر ساق پا و بین انگشتان همراه با کانون‌های خونریزی و عفونت ثانویه بود که در دهه اخیر چنین ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی با شدت زیاد در پوست جوجه‌های گوشتی و تخمی سایر کشورها بندرت گزارش شده است (۲۲ و ۱۶، ۱۵، ۱۳، ۱۱). شیوع فوق را می‌توان به عواملی مانند تراکم زیاد ویروس در سطح مرغداری‌ها به علت عدم رعایت بهداشت، تغییر حدت سویه‌های ویروس و حساسیت نژادهای موجود نسبت

داد. در صورتی که ابتلا جوجه‌های گوشتی وسعت یابد و به صورت یک مشکل در سطح مرغداری‌های کشور مطرح شود می‌توان همانند بعضی کشورها اقدام به واکسیناسیون جوجه‌های یکروزه گوشتی نمود. تمام گله‌های تخمی مورد مطالعه مبتلا به بیماری مارک حاد تشخیص داده شدند. این یافته مطابقت دارد با نظر محققانی که معتقدند امروزه برخلاف دهه‌های گذشته که بیشتر فرم کلاسیک بیماری شیوع داشته است در سنین بالا بندرت فرم فوق وجود داشته و عمدتاً بیماری مارک حاد در گله‌های تخمی تظاهر می‌یابد. در گله‌های تخمی بالاترین درصد ابتلاء میکروسکوپی مربوط به ارگان‌های کبد و طحال و پیش‌معده بود که نتیجه فوق در کبد و طحال با نتایج سایر محققان مطابقت داشته ولی میزان درگیری پیش‌معده به مراتب بالاتر می‌باشد. در مطالعه حاضر پیش‌معده در اکثر مبتلایان به فرم حاد MD به درجات خفیف تا شدید توموری شده بود.

اعصاب محیطی در فرم حاد بیماری معمولاً به بندرت با ضایعه ماکروسکوپی خاصی همراه بود و اصولاً ضایعات در هنگام مطالعه ریزینی قابل تشخیص بودند که عمدتاً ضایعه نوع B و C مشاهده گردید. در مطالعه فوق همراه با افزایش سن جوجه‌ها از میزان ابتلا عصب سیاتیک کاسته شده است. در عضلات مخطط و ارگان‌های احشایی ضایعات نئوپلاستیک و دژنراتیو مشاهده شد. نفوذ و تجمع سلول‌های توموری در موارد ابتلاء خفیف اطراف عروقی و کانونی و در موارد پیشرفته در تمام بافت منتشر بود. سلول‌های پرولیفراسیون یافته شامل

سلول‌های تک‌هسته‌ای مختلف‌الشکل از جمله لنفوسیت‌های کوچک و بزرگ، لیمفوبلاست‌ها، سلول‌های MD و تعدادی پلاسماسل و ماکروفاژ و گاهی هتروفیل مشاهده گردید. در بورس فابریسیوس ضایعات عمدتاً به صورت اتروفی و کوچک شدن بورس و کیستیک شدن فولیکول‌ها و یا همراه با نفوذ سلول‌های توموری در بین فولیکول‌های لنفاوی مشاهده شد، در یک مورد علاوه بر بیماری مارک حاد، ابتلاء بورس به کریپتوسپوریدیا تشخیص داده شد که با رنگ آمیزی اسیدفست تأیید گردید. با توجه به این نکته که کریپتوسپوریدیا می‌تواند به شکل کلینیکی یا تحت کلینیکی در گله‌ها حضور داشته و باعث حساس شدن جوجه‌ها در مقابل ابتلاء به بیماری مارک گردد. وقوع همزمان بیماری مارک و عفونت کریپتوسپوریدیایی با گزارش سایر محققان مطابقت دارد (۱۴). در جوجه‌هایی که همزمان توسط MDV و کریپتوسپوریدیوم آلوده شده‌اند زمان بروز بیماری مارک زودتر و سرعت پیشرفت بیماری نیز بیشتر از گروه کنترل بوده است. بنابراین حضور غیر قابل تشخیص کریپتوسپوریدیا در بدن جوجه‌ها می‌تواند سبب افزایش وقوع بیماری مارک در گله‌ها بشود (۱۹ و ۱۴، ۵).

بنابر مطالعه حاضر جهت تشخیص هیستوپاتولوژیک بیماری مارک نکات زیر واجد اهمیت تشخیصی هستند:

- ۱ - پلئومورفیسم سلول‌های تشکیل‌دهنده تومور
- ۲ - ابتلاء اعصاب محیطی به خصوص عصب سیاتیک، در مورد اعصاب محیطی آزمایش

میکروسکوپیک کاملاً ضروری است چرا که معمولاً در اعصاب مبتلا از نظر ماکروسکوپیک ضایعه خاصی جلب توجه نمی‌کند.

- ۳ - ابتلاء بافت‌های ویژه بیماری مارک مانند پوست، اعصاب، عضله مخطط و نفوذ سلول‌های پلئومورفیک منوکلتر در آنها
- ۴ - اتروفی بورس فابریسیوس و یا نفوذ سلول‌های توموری در بین فولیکول‌های بورس همراه با ادم بین فولیکولی
- ۵ - وجود گنجیدگی‌های داخل هسته‌ای ائوزینوفیلیک در سلول‌های پوششی فولیکول‌های پرواپیدرم پوست همراه با هیپرپلازی بافت پوششی و دژنراسانس آبکی سلول‌های خاردار و هیپرکراتوز شدید.

به‌طور کلی ضایعات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک ارگان‌های مختلف بدن در مطالعه فوق که بر روی ۳۱۵ قطعه طیور مبتلا به بیماری مارک انجام گرفت با نتایج حاصل از مطالعه سایر محققان (۲۸ و ۲۵، ۲۴، ۱۸، ۱۱، ۹) در کشورهای دیگر مطابقت می‌نماید ولی از نظر طیف بروز ضایعات و میزان فراوانی ابتلاء بافت‌ها تا حدودی با یکدیگر فرق می‌کند. با توجه به میزان انتشار ضایعات در بافت‌های مختلف بدن و اهمیت آنها در تشخیص بیماری مارک بین مطالعه انجام گرفته توسط برمستر (Burmester) و ویتتر (Witter) (۱۹۷۱)، ستنس (Settnes) (۱۹۸۲)، (Ian conescu) و همکاران (۱۹۷۹) و مطالعه حاضر در تعدادی از مرغداری‌های اطراف تهران مقایسه‌ای انجام گردیده است و بسته به میزان ابتلاء اندام‌های

مختلف در موارد شیوع طبیعی بیماری درجات - تا ۴+ داده شده است (جدول شماره ۱).

براساس جدول فوق در مطالعه حاضر میزان ابتلاء ارگان‌های کبد، طحال، پیش‌معه و پوست در بیماری مارک حاد نسبتاً بیشتر و میزان درگیری عصب محیطی، گنادها و ریه تا حدودی کمتر از مطالعه سایر محققان می‌باشد و در بیماری مارک کلاسیک نیز ابتلاء عصب سیاتیک و کبد و طحال تا حدودی بیشتر و بر خلاف مطالعه محققان دیگر درگیری پوست و پیش‌معه نیز مشاهده شده است. بنابراین در مطالعه حاضر اهمیت آزمایشات پاتولوژیک (ماکروسکوپی و میکروسکوپی) در تشخیص قطعی بیماری مارک و میزان فراوانی ابتلاء اندام‌های مختلف بدن مشخص گردید. تغییرات موجود در درصد درگیری ارگان‌ها و بافت‌های مختلف بدن را می‌توان به عمل نمودن سویه‌های مختلف ویروس بیماری مارک در سطح مرغداری‌ها و حساسیت نژادی طیور مبتلا و تأثیر بیماری‌های عفونی همزمان نسبت داد. لذا لزوم کنترل و پیشگیری بیماری‌های عفونی، جدانمودن و تشخیص پاتوتایپ‌های متعدد ویروس و مطالعه و انتخاب

نژادهای مرغانی که در برابر بیماری مارک مقاومت داشته باشند و جایگزین نمودن آنها در مرغداری‌های کشور به جای بعضی نژادهای فعلی که حساسیت بیشتری دارند و کاربرد واکسن‌های مؤثرتر در گله‌های طیور همراه با اعمال مدیریت صحیح و رعایت بهداشت جهت پیشگیری و کنترل بیماری احساس می‌گردد.

تشکر و قدردانی :

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دامپزشکی جناب آقای دکتر ایرج نوروزیان و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تهران به جهت تصویب و مساعدت در اجرای طرح فوق، از راهنمایی و همکاری بی‌شائبه جناب آقای دکتر هادی کیوانفر، جناب آقای دکتر عبدالمحمد حسنی طباطبایی، جناب آقای دکتر سعید بکایی و همچنین از جناب آقای رحمان حسنی به‌خاطر تهیه اسلایدهای میکروسکوپی لازم، جناب آقای مجید یوسفی به‌خاطر تهیه تصاویر و سرکار خانم فرح فراست جهت تایپ مقاله قدردانی و تشکر به عمل می‌آید.

- Congress, Amesterdam, the Netherlands. pp: 189-194.
- 18 - Payne, L.N. 1985: Historical review in L.N. Payne (ed.), Marek's diseases. Martinus Nighoff Pub., Boston, pp: 1-17.
- 19 - Payne, L.N. 1985: Marek's disease scientific basis and methods of control. Martinus Nijhoff Pub., Boston, pp: 43-75.
- 20 - PePOSE, J.S., Stevens, J.G., Cook, M.L. and Lampert, P.W. 1981: Marek's disease as model for the landry-guillanbarre syndrome. Am. J. of Pathol. 103: 309-320.
- 21 - Purchase, H.G. 1985: Clinical disease and it's economic impact in L.N. Payne (ed.), Marek's disease, Martinus Nijhoff Pub., Boston; pp: 17-24.
- 22 - Ridell, G. 1987: Avian histopathology. Published by American Association of Avian Histopathologists. pp: 13, 14, 77, 78, 91.
- 23 - Schat, K.A. 1987: Marek's disease : A model for protection against herpesvirus-induced tumors. Cancer survey 6(1): 1-37.
- 24 - Sharma, R.N. and et al. 1976: Pathology of spontaneous cases of Marek's disease. Indian J. Anim. Sci. 46(8): 442-447.
- 25 - Spencer, J.L., Gilka, F., Gavora, J.S., Hampson, R.J. and Caldwell, J. 1992: Studies with a MDV that caused blindness and high mortality in vaccinated flocks. Proc. XIX World's Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands pp: 199-202.
- 26 - Swayne, D.E. Fletcher, O.J. Tyler, D.E. and Paye, R.K. 1988: Marek's disease virus-induced transient paralysis in chickens 3. Differentiation of field cases from classical Marek's disease by central nervous system lesions. Avian Pathol. 18: 413-431.
- 27 - Witter, R.L. 1992: Recent developments in the prevention and control of Marek's disease. Proc. XIX World's Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands, pp: 298-305.
- 28 - Yamamoto, H., Yoshino, T. Hinara, H. and Ishitani, R. 1972 : Histopathologic comparison of Marek's disease with avian lymphoid leukosis. Nat. Inst. Anim. Hlth Quart. 12, 29-42.

منابع :

- ۱ - بزرگمهری فرد، م.ح. ۱۳۶۴ : بیماری‌های طیور (ماکیان)، انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه تهران، صفحات ۲۹۴-۲۵۴.
- ۲ - شریف، ش. ۱۳۷۰ : تحلیلی بر بیماری مارک و جنبه‌های ایمنولوژیک آن، پایان‌نامه برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران، شماره ۲۰۱۹.
- ۳ - فنبلو، و. ۱۳۶۹ : عواملی که در شیوع بیماری مارک در گله‌های واکسینه شده مؤثر است. مجموعه مقالات اولین سمینار بین‌المللی طیور تهران، ۹-۷ آبان.

References :

- 4 - Calnek, B.W. 1992: Marek's disease : Contributions to comparative herpesvirology and oncology. Proc. XIX World Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands pp: 220-232.
- 5 - Calnek, B.W. and Witter, R.L. 1991: Marek's disease in the Diseases of Poultry 9th ed., Iowas State University Press-Ames., pp: 342-386.
- 6 - Calnek, B.W., Lucio, B., Schat, K.A. and Lillehoj, H.S. 1989 : Pathogenesis of Marek's disease virus-induced local lesions 1. Lesion characterization and cell line establishment. Avian Dis. 33(2): 291-302.
- 7 - Fabricant, C.G. and Fabricant, J. 1992: Effects of HVT or SB-1 on the pathogenesis of Marek's disease virus-induced atherosclerois. Proc. XIX World's Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands. pp: 11-14.
- 8 - Ficken, M.D., Naisse, M.P., Boggan, G.G., Guy, J.s. and et al 1991: Marek's disease virus isolates with unusual tropism and virulence for ocular tissue's clinical finding, challenge studies and pathological features. Avian Pathol. 20: 461-474.
- 9 - Fujimoto, Y. Nakagawa, M., Masaaki, K.O., Matsukawa, O.K. 1971: Pathological studies of Marek's disease 1. The histopathology on field cases in Japan. Jap. J. Vet. Res. 19: 7-26.
- 10 - Helmboldt, C.F. 1972: Histopathologic differentiation of disease of the nervous system of the domestic fowl (gallus gallus). Avian Dis. 16(2) 229-240.
- 11 - Jani, P.B. and Prajapati, K.S. 1992: Pathological aspects of acute Marek's disease. Proc. XIX World's Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands, pp: 195-198.
- 12 - Jordan, F.T.W. 1990: Poultry disease. 3th ed., Bailliere Tindall, pp: 96-105.
- 13 - Lapen, R.F. and Kenzy, S.G. 1972: Distribution of gross cutaneous Marek's disease lesions. Poult. Sci. 51: 334-336.
- 14 - Lin, J.A. and Juang, S.M. 1992: Marek's disease associated with cryptosporidial infection. XIX World's Poultry Congress, Amesterdam, the Netherlands, 277-279.
- 15 - Moltanty, G.C., Sharma, R.N., Gopalkrishna, S., Pradhan, H.K. and Rajya, B.S. 1976: Lesions of Marek's disease in some modified cutaneous appendages of chicken. Poul. Sci. 55: 40-44.
- 16 - Morguchi, R., Fujimoto, Y. and Izawa, H. 1984: Marek's disease in field chickens : Correlation between incidence of Marek's disease and nuclear-inclusion formation in the feather follicle epithelium. Avian Dis. 28: 331-342.
- 17 - Payne, L.N. 1992: Pathogeneis of Marek's disease : Recent development. Proc. XIX World's Poultry

A pathological study (gross and microscopic pathology) of Marek's disease (MD) in some poultry farms of Tehran area

Khodacaram Tafti, A.* Sohrabi Haghdoost, I.** Bozorgmehri Fard, M.H.*** Naghshineh, R.**

Key words : Acute M.D., Classical M.D., Macroscopic lesions, Microscopic lesions

Summary :

A pathological study of Marek's disease (MD) was carried out in ten broiler (n. 2) and egg-type chickens flocks (n. 8) having natural outbreaks. Gross and histopathologic lesions of organs/tissues of body in a total of 315 cases were studied comparatively. Among ten flocks studied, two were broiler-type chickens one of which (57 day old) showed microscopic lesions in the sciatic nerve (70%), skin (40%), liver (30%), spleen and proventriculus (20%) that was diagnosed as classical M.D. The another flock (42 days old) showed microscopic lesions in the liver and proventriculus (80%), spleen and kidney (70%), skin (60%), sciatic nerve (30%), heart (10%) which was diagnosed as acute M.D.. The eight egg-type chicken flocks (between 100-160 days old) showed histopathologic lesions of acute M.D. The frequency of organs/tissues involvement were recorded at microscopic study. The most frequent affected organs in all the flocks were liver (81.7-82.7%), spleen (74.7-76.3%), proventriculus (70.3-83.9%). The heart (27.7-39.8%), ovary (11.9-33.3%), skin (17.2-20.8%), striated muscles (13.4-20.4%), kidney (5.9-15.1%), sciatic nerves (8.6-16.8%), intestine (6.4-11.8%) and lungs (6.4%) were affected in decreasing order of frequency.

Gross lesions in the visceral organs and the skin were of nodular or diffuse type. Microscopic examination revealed pleomorphic lymphoid cell proliferation in various tissues. The lesions in the skin were characterized by infiltration of pleomorphic lymphoid cells in the dermis and around the feather follicles and in the feather pulp along with degenerative - necrotic changes. Intranuclear inclusion bodies were evident in the epithelial cells of the feather follicles. Lesions in the grossly involved sciatic nerves revealed type A lesions while grossly normal looking sciatic nerves revealed types B and C. M.D. Lesions in the bursa of Fabricius showed atrophy of follicles or formation of intrafollicular cysts and infiltration of lymphoid cells in the interfollicular areas. In one case, severe infection of bursa of Fabricius with cryptosporidia was observed and it is believed to be the first report in the veterinary literature in Iran. The impression smears from affected spleens and ovaries stained with Shorr's method revealed the presence of pleomorphic lymphoid cells.

This study demonstrated that there are slight discrepancies between our findings and those reported by other investigators. In this study the frequency of lesion in the different body organs/tissues, specially proventriculus and skin, were much higher as compared with other's findings. One remarkable observation of this study was infection of the skin and the proventriculus in classic form of disease which have rarely been reported.

* - Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz - Iran.

** - Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.

*** - Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.