

Zmiany sekcyjne i histopatologiczne w wątrobie w przebiegu niektórych chorób ptaków

Część I. Choroby wirusowe i bakteryjne

Izabella Dolka¹, Beata Dolka²

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej¹,
z Zakładu Chorób Ptaków Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej²
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Z danych piśmiennictwa oraz z własnych obserwacji wynika, że większość chorób ptaków przebiega z zaburzeniem funkcji wątroby (1), czego odzwierciedleniem jest wykazywana podczas sekcji zmieniona wielkość i barwa tego narządu. Prawdopodobnie z tego powodu wycinki wątroby najczęściej trafiają do laboratorium histopatologicznego.

Wątroba ptaków jest dużym narządem, obejmującym większy procent masy ciała ptaka w porównaniu do człowieka. Po wyjęciu z jamy ciała zachowuje swoje naturalne kształty. Składa się z dwóch płatów – prawego i lewego, które przylegają do mostka. Powierzchnia przednia obu płatów otacza wierzchołek serca. Tylny brzeg wątroby u większości ptaków nie wystaje ponad grzebień mostka. Wielkość płatów wątroby ptaków jest gatunkowo zmienna. Prawy płat jest większy od lewego u gołębi, u niektórych gatunków ptaków płaty mogą być podobnej wielkości (u *Galliformes*). Płat lewy u kurcząt i indyków dzieli się na części boczną i środkową, z kolei na powierzchni trzewnej prawego płata znajduje się pęcherzyk żółciowy. U niektórych gatunków pęcherzyk żółciowy nie występuje: u strusi, większości papug oraz u gołębi. U tych ostatnich przyczyniło się to do błędnej opinii, że gołębie nie wytwarzają żółci. W starożytności zgodnie z poglądem Hipokratesa tłumaczono, że są wyjątkowo łagodnymi ptakami. W rzeczywistości wątroba u tych gatunków wytwarza żółć, jak u innych, jednakże sphywa ona bezpośrednio do dwunastnicy. Długi pęcherzyk żółciowy występuje u dzięciołów, tukanów i barbetów. Podobnie jak u ssaków do wnęki wątroby dochodzą: tętnica wątrobowa i żyła wrotna, jednak u ptaków każdy płat ma własne wymienione naczynia, natomiast żyła główna tylna przechodzi przez płat prawy. Płaty są ograniczone przez wątrobowe przestrzenie otrzewnej (prawą i lewą), które są szczelne, dzięki czemu w sytuacji przenikania płynu przez turebkę wątroby jest on bezpośrednio gromadzony w przestrzeni otrzewnej wątroby, a nie w jamie ciała (2, 3, 4).

Podczas przeprowadzania badania palpacyjnego powłok brzusznych prawidłowa wątroba zwykle nie jest wyczuwalna, dopiero powiększony narząd jest namacalny i wystaje poza tylną krawędź mostka. U młodych ptaków wątroba może być widoczna przez skórę. W ciągu całego życia ptaka zmianie ulega nie tylko wielkość, ale również barwa i konsystencja wątroby. U wyklułych piskląt narząd jest bardzo jasny, hepatocyty przyjmują piankowaty wygląd w związku z gromadzeniem tłuszczu oraz glikogenu. Wątroba ciemnieje w 5–7 dniu życia, kiedy zawartość woreczka żółtkowego zostaje całkowicie wchłonięta i po około 8–14 dniach życia przyjmuje kolor czerwonobrunatny. U gniazdowników wątroba ma taką barwę już od dnia wylęgu. Tłuszcz ponownie gromadzi się w wątrobie u kur w okresie nieśności, stąd też narząd ten wydaje się większy, jaśniejszy i bardziej kruchy niż u kogutów w tym samym wieku. Jest to zjawisko fizjologiczne i znajduje się pod kontrolą estrogenów (5).

Budowa histologiczna

Pod względem budowy histologicznej wątroba ptaków i wątroba ssaków mają wiele ze sobą wspólnego, chociaż pewnych różnic nie brakuje. Torebka włóknista (tzw. torebka Glissona), tkanka łączna przestrzeni wrotno-żółciowych oraz otaczająca żyły środkowe są zredukowane w znacznym stopniu niż u ssaków (ryc. 1). Powierzchnię zewnętrzną torebki narządu stanowi błona surowicza (*mesothelium*). Skąpa tkanka łączna międzyzrazikowa sprawia, że charakterystyczna dla ssaków budowa zrazikowa nie występuje, dlatego też podział wątroby ptaków na płaty (*lobes*) i płaciki (*lobules*) może mieć charakter tylko czyisto umowny. Większa ilość tkanki łącznej występuje w przestrzeni wrotno-żółciowej, szczególnie u indyków, kaczek i gęsi. Funkcjonalną jednostkę wątroby ptaków stanowi gronko wątrobowe, w skład którego wchodzi triada wątrobowa – tętnica, żyła oraz przewód żółciowy międzypłacikowy

Post-mortem and histopathological lesions in liver during selected avian diseases. Part I. Viral and bacterial diseases

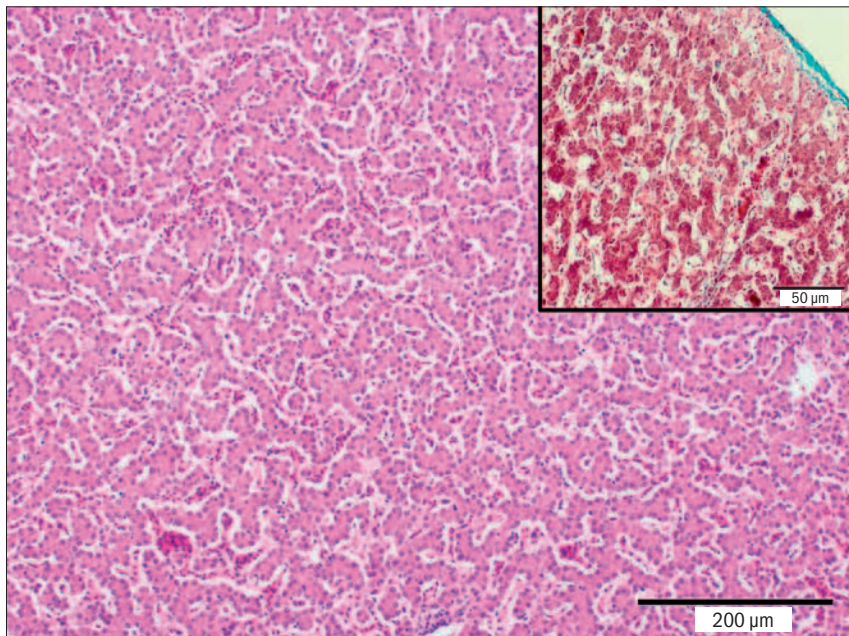
Dolka I.¹, Dolka B.², Division of Animal Pathomorphology¹, Division of Avian Diseases², Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article briefly reviews the anatomy and physiology of avian liver and pathological lesions associated with most common viral and bacterial diseases. In many post-mortem cases avian liver is changed in color and size, therefore samples of this organ are most often sent for the histopathological examination. Also clinical symptoms may indicate liver involvement and it can be determined by examination of a specimen obtained by liver biopsy. The routine histopathological method is haematoxylin and eosin (H-E) staining. Also other methods, like Ziehl-Neelsen (Z-N), PAS and Giemsa can be applied. Numerous viral and bacterial pathogens may cause liver damage in birds. In general, viral infections are quite often associated with hepatitis and in some cases inclusion bodies in hepatocytes can be found in the form of large basophilic intranuclear inclusions in the course of inclusion body hepatitis (IBH) or eosinophilic intranuclear inclusions described in Pacheco's disease. Bacterial diseases of the liver are caused by *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* or *Eubacterium tortuosum* infections. They can be either primary or secondary to viral and parasitic diseases. Histopathological evaluation begins from the recognition of the inflammatory response, pattern of necrosis, for example central necrosis in granulomas during infection with *Mycobacterium* spp. However, individual bacteria are the most difficult for detection in routine H-E staining. The liver in birds is often damaged during systemic diseases and hepatic injury can arise from numerous factors. Therefore veterinarians should be aware that primary cause of liver damage in many cases may never be identified.

Keywords: liver, avian diseases, histopathology.

(międzyzrazikowy) wraz z przylegającymi hepatocytami, kanalikami żółciowymi i sinusoidami (naczynia zatokowe). Wyróżnia się strefę 1 (periportal) obejmującą hepatocyty w pobliżu triady wątrobowej; strefę 3 (periacinar): w pobliżu żyły centralnej oraz strefę 2 (midzone) – pośrednią między 1 a 3. Hepatocyty z tych stref, chociaż morfologicznie są podobne, cechują się różną wrażliwością na metabolity.

Mięszak narządu stanowi jednorodną masę hepatocytów, które układają się w beleczki o szerokości dwóch hepatocytów (u większości gatunków ptaków). Hepatocyty mają kształt wieloboczny, zawierają jedno (niekiedy dwa) duże, owalne lub kuliste jądro komórkowe. Niekiedy beleczki nie są wyraźnie widoczne, natomiast



Ryc. 1. Obraz mikroskopowy wątroby kury. Skąpa tkanka łączna międzyzrądkowa sprawia, że budowa zrądkowa nie występuje. Barwienie H-E, 100×. W prawym rogu: barwienie tkanki łącznej metodą Massona wykazało nieliczne włókna kolagenowe wybarwione na kolor jasnozielony. 400×

zaznacza się inny układ, tj. grupa hepatocytów (zwykle 4–6) kształtu trójkątnego, rozmieszczonych wokół kanalików żółciowych. Podobnie jak u ssaków, wyróżnia się przestrzenie Dissego oraz komórki Ito (komórki gwiaździste), sinusoidy wysłane komórkami Browicza-Kupffera, jak również triady wątrobowe. Kanaliki żółciowe (międzykomórkowe) otoczone są przez 3 do 5 hepatocytów, uchodzą w przestrzeni wrotno-żółciowej do przewodów żółciowych międzyzrądkowych, które są wysłane nabłonkiem sześciennym, a ich dalsze części oraz pęcherzyk żółciowy – nabłonkiem walcowatym (6).

Wątroba jest fizjologicznie istotnym narządem, który bierze udział w wielu życiowo bardzo ważnych procesach, najważniejsze zostały przedstawione w **tabeli 1**. Gromadzi duże rezerwy energetyczne, ma wprost fenomenalne zdolności regeneracji oraz łatwo przystosowuje się do różnych warunków, np. poprzez zwiększenie swojej wydolności zapewnia utrzymanie homeostazy organizmu. Jest to szczególnie ważne u brojlerów, u których narząd ten musi poradzić sobie z wieloma wyzwaniem, takimi jak wysoka wartość energetyczna pasz, chemioterapeutyki, kokcydiostatyki i różne suplementy pasz. Dlatego też

Tabela 1. Najważniejsze funkcje wątroby ptaków (7, 8)

Lp.	Funkcja
1	Trawienna dzięki syntezie i wydzielaniu żółci. Żółć ptaków ma odczyn kwaśny (u kur pH 5,88), pomaga we wchłanianiu tłuszczów dzięki ich emulgowaniu, aktywuje lipazę trzustkową, bierze udział w trawieniu węglowodanów przez amylazę (obecną w żółci ptaków). Głównym barwnikiem żółciowym jest biliwerdyna (u większości ssaków – bilirubina), która nadaje charakterystyczny zielonkawy kolor; najważniejszym przedstawicielem kwasów żółciowych jest kwas chenodeoksycholowy.
2	Metabolizm białek, lipidów, węglowodanów, witamin; hormonów (głównie estrogenów), różnych substancji, np. leków.
3	Magazynowanie witamin – witamina A jest magazynowana w większej ilości niż pozostałe; magazynowanie żelaza w postaci ferrytyny oraz hemosyderyny.
4	Usuwanie metabolitów, toksyn chemicznych i bakteryjnych.
5	Funkcja obronna. Wątroba ptaków odgrywa kluczową rolę, bierze bezpośredni udział w ochronie przed zakażeniami, ze względu na fakt niewystępowania u większości ptaków wyraźnie uformowanych, typowych węzłów chłonnych.
6.	Wytwarzanie białek osocza, czynników krzepnięcia (I, II, V, VII, VIII, IX i XII), protrombiny, fibrynogenu, fosfolipidów, erytropoetyny, ceruloplazminy, makroglobuliny oraz hormonów, np. estrogenów. Estrogeny mają wpływ na wątrobę ptaków, szczególnie na wytwarzanie białek i lipidów osocza. Badania doświadczalne na kurach wykazały, że podawanie przez dłuższy czas niektórych estrogenów powoduje zwiększenie ciężaru wątroby i jej stłuszczenie, a także większe otluszczenie ptaka. W przewlekłych uszkodzeniach wątroby estrogeny przyspieszają jej regenerację. W wątrobie ma miejsce synteza kwasu moczowego, który jest wydalany przez nerki.

choroby wątroby mają istotny wpływ na cały organizm ptaka.

Zmiany histopatologiczne

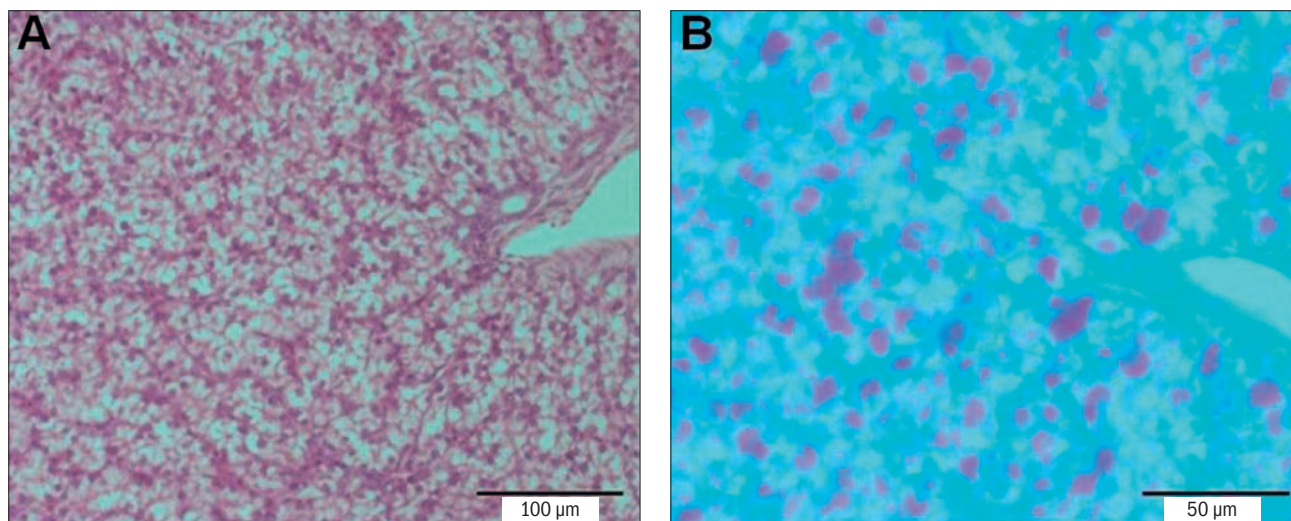
Pomijając ich przyczyny, z patomorfologicznego punktu widzenia można wyróżnić następujące odpowiedzi (zmiany histopatologiczne) wątroby na czynniki uszkadzające.

Zwyrodnienia hepatocytów

Zwracają uwagę puste przestrzenie, wodniczki w cytoplazmie (wakuolizacja hepatocytów) oraz obrzmienie hepatocytów bez przemieszczenia jądra komórkowego. Jest to przyćmienie mięsiste (*offuscatio parenchymatosa*), inaczej zwyrodnienie wodniczkowe (*degeneratio vacuolaris*, hydroptic degeneratio). Hepatocyty mogą przyjmować rozlany wygląd piankowy lub pierzasty (feathery degeneration), najczęściej towarzyszy temu gromadzenie żółci. Znacznie częściej w hepatocytach ptaków występują wakuole tłuszczowe odpowiadające zwyrodnieniu tłuszczowemu hepatocytów (*degeneratio adiposa hepatis*), drobno- lub/i grubokropelkowemu. Fizjologicznie zwyrodnienie tłuszczowe hepatocytów stwierdza się u ptaków tydzień po wylęgu, u samic w okresie nieśności oraz u kaczek, gęsi, czego nie należy interpretować jako obraz patologiczny. W prawidłowych hepatocytach również jest gromadzony glikogen (**ryc. 2**). Interesujące jest, że na różnych etapach rozwoju czy w warunkach stresu, takiego jak opóźniony dostęp do wody i paszy, jest utrzymana wysoka aktywność syntazy glikogenowej. Wykazano, że enzym ten u ptaków jest w mniejszym stopniu podatny na inhibitory niż u ssaków (9).

Martwica hepatocytów

Hepatocyty uległe martwicy widoczne są w preparacie mikroskopowym jako eozynochłonne grudki pozbawione jądra. W wątrobie ptaków stwierdza się martwicę skrzepową (*necrosis coagulativa*) charakteryzującą się zatarciem obrazu jąder komórkowych i całych komórek oraz gromadzeniem kwasochłonnej, białkowej substancji o szklistym wyglądzie, tzw. fibrynowid, stąd też określenie martwica włóknikowata (*necrosis fibrinoidea*, fibrinoid necrosis). W skład fibrynowidu wchodzi włóknik, immunoglobuliny, składniki układu dopełniacza, kwaśne glikozaminoglikany, nie ma natomiast kolagenu. Obecnie wiadomo, że stosowane określenie „martwica” nie jest do końca właściwe, ponieważ znaczącą rolę w powstawaniu tej zmiany przypisuje się uszkodzeniu śródbłonna, które prowadzi do zwiększenia



Ryc. 2. Gromadzenie glikogenu w hepatocytach w wątrobie indyka w wieku 9 dni. Barwienie metodą: A – H-E, 200×, B – PAS w modyfikacji MacManusa (purpurowe ziarnistości glikogenu wypełniające cytoplazmę hepatocytów), 400×

przepuszczalności ściany naczyń z towarzyszącym wytrącaniem włókniaka. Należy dodać, że u ptaków wysięk włóknikowy pojawia się już we wczesnym stadium lub w przebiegu ostrym choroby. Dla niektórych zakażeń, np. *Mycobacterium* spp. charakterystyczna jest martwica serowata (*necrosis caseosa*) zawierająca szczątki rozpadłych komórek (kruszywo komórkowe, *detritus*).

Jak wcześniej wspomniano, ze względu na brak budowy zrazikowej wątroby ptaków, trudniej jest wykazać dystrybucję strefową martwicy, jednakże można rozróżnić martwicę ogniskową (*focalis*) lub wieloogniskową (*multifocalis*; zwykle powodowaną przez czynniki zakaźne); martwicę maszyną (*massive*) dotyczącą rozległych obszarów mięszu wątroby. W rutynowej diagnostyce wątroby ptaków nie określa się martwicy strefowej, apoptozy oraz martwicy pojedynczych komórek (10).

Obkurczenie i zaokrąglenie hepatocytów

Może być wyrazem uszkodzenia hepatocytów (np. skutek niedokrwienia), jak również zmianą pośmiertną. Odwlekanie utrwalenia wycinków wątroby w formalinie prowadzi do jednolitego i bardziej kwasochłonnego zabarwienia komórek, co powoduje trudności z odróżnieniem procesów pośmiertnych od ewentualnej martwicy.

Zapalenie wątroby

Najczęściej naciek zapalny gromadzi się wokół naczyń krwionośnych i w przestrzeniach wrotno-żółciowych i złożony jest z heterofilii, limfocytów oraz niedojrzałych komórek linii mieloidalnej. W niektórych chorobach pojawiają się komórki plazmatyczne i wielojądrowe komórki

olbrzymie. Stwierdza się również zwiększenie ilości tkanki łącznej w przestrzeniach wrotno-żółciowych. Naciek zapalny należy odróżnić od hematopoezy pozaszpikowej.

Hipertrofia i hiperplazja komórek Browicza-Kupffera

Jest to często spotykana, nieswoista odpowiedź wątroby na uszkodzenie. Niekiedy komórki Browicza-Kupffera mogą tworzyć skupiska, tzw. mikroziarniniaki.

Hiperplazja i proliferacja przewodów żółciowych

Jest stwierdzana w triadach wątrobowych, często z towarzyszącym odczynem zapalnym i/lub włóknieniem. Hiperplazja przewodów żółciowych może pojawiać się w związku z działaniem mikotoksyn, np. aflatoksyn.

Proliferacja mezotelium torebki wątroby

Prowadzi do zgrubienia torebki narządu. Dość często wiąże się z występowaniem wodobrzusza (*ascites*).

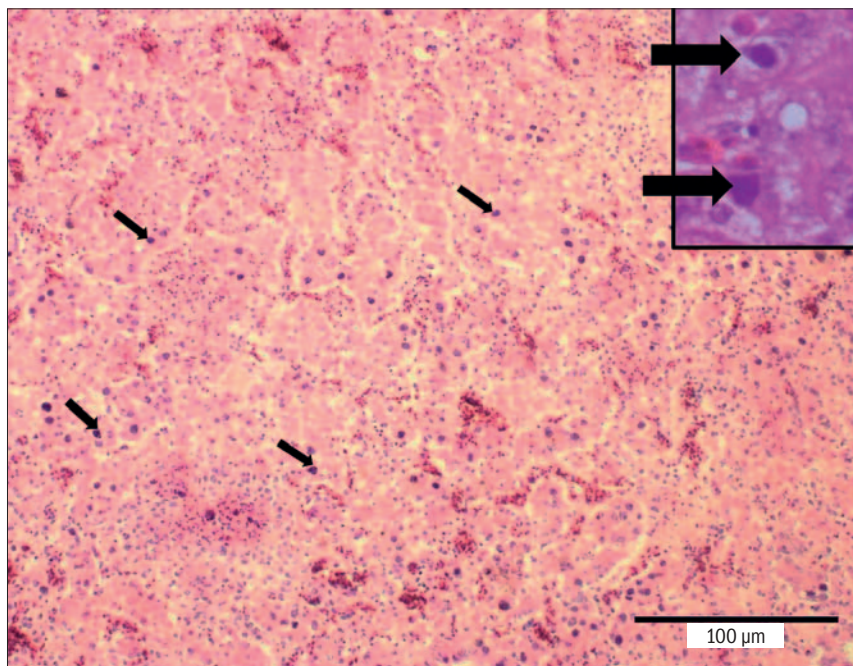
Włóknienie

Pomimo fizjologicznie skąpej ilości tkanki łącznej, liczba włókien zwiększa się w podostrych i przewlekłych chorobach, głównie w obrębie dróg wrotno-żółciowych. We włóknieniu wątroby ptaków znacznie mają komórki Ito, a więc podobnie jak u ssaków (10). Przykładowo, w jednym z badań prowadzonych na brojlerach, przy zastosowaniu metody immunohistochemicznej potwierdzono udział tych komórek w idiopatycznym włóknieniu wątroby przebiegającym z cholestazą (11).

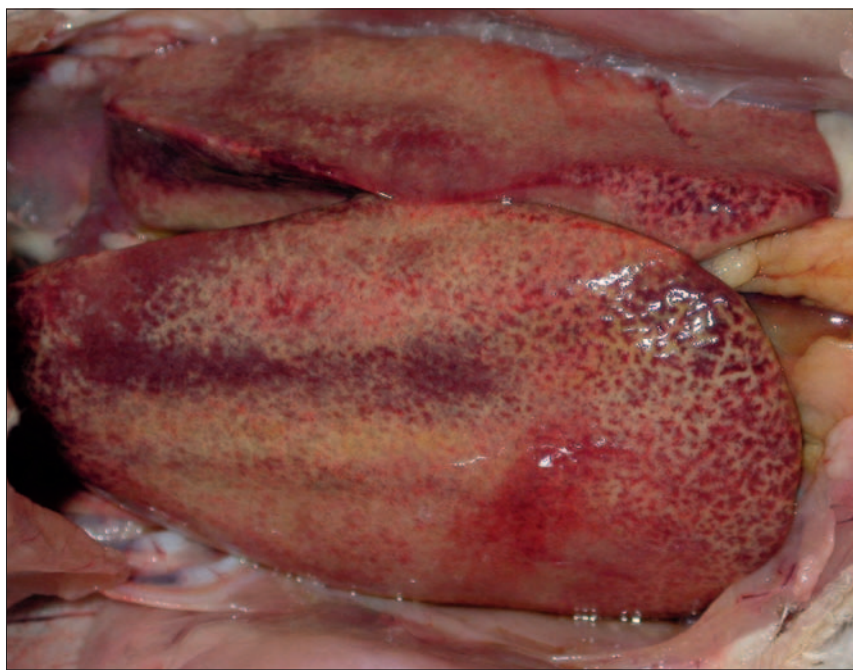
Choroby wirusowe

W etiologii zmian w obrębie wątroby przypisuje się udział wielu czynników. Większość autorów proponuje podział chorób wątroby oparty na kryteriach etiologicznych. W tym opracowaniu zostaną przedstawione wybrane choroby wirusowe, bakteryjne i parazytologiczne ptaków, w przebiegu których dochodzi do istotnych zmian morfologicznych w wątrobie.

Diagnostyka histopatologiczna chorób wirusowych wątroby jest trudna ze względu na częste powikłania bakteryjne, które zaburzają obraz choroby podstawowej. W obrazie mikroskopowym stwierdza się martwicę, mieszane nacieki zapalne, hiperplazję przewodów żółciowych oraz aktywację komórek Browicza-Kupffera. Pomimo że obraz bywa różnorodny, często jednak obserwuje się mniej nasilony naciek zapalny oraz martwicę o charakterze rozsianym, w przeciwieństwie do zmian na tle bakteryjnym. Wprawdzie jest to spostrzeżenie oparte na doświadczeniu (tzw. rules of thumb), nie jest ono jednak zawsze regułą. Znaczenie patognomoniczne w diagnostyce niektórych chorób wirusowych wątroby mają ciała wtrętowe, ponieważ dowodzą obecności wirusa w zakażonych komórkach. Typowe zasadochłonne (fioletowe w barwieniu hematoksyliną i eozyną), wewnątrzjądrowe ciała wtrętowe są stwierdzane w hepatocytach we **wtrętowym zapaleniu wątroby** (inclusion body hepatitis – IBH) wywołanym przez adenowirusy należące do grupy I. Choroba występuje przeważnie u kurcząt, opisano też przypadki u indyków, gołębi, gęsi, bażantów i papug (12). Określenie „katastrofa wątroby”, użyte przez Hehmboldt i Fraziara (13), bardzo trafnie opisuje obraz mikroskopowy, jak i makroskopowy wątroby (ryc. 314). W obserwacjach własnych w 23% (31/133) przypadkach zapalenia wątroby



Ryc. 3. Wtrętowe zapalenie wątroby – widoczna zaburzona struktura wątroby spowodowana martwicą, zwyrodnieniem hepatocytów, zapaleniem i wylewami krwi. W jądrach hepatocytów widoczne zasadochłonne ciała wtrętowe (strzałki). H-E, 200×, w rogu 400×



Ryc. 4. Obraz sekcyjny wątroby z wtrętowym zapaleniem (IBH), potwierdzonym w badaniu histopatologicznym i PCR (fot. A. Żbikowski z Zakładu Chorób Ptaków)

(hepatitis) wykazano również obecność zasadochłonnych ciałek wtrętowych w powiększonych jądrach hepatocytów (karyomegalia). Ponadto, zgodnie z badaniami innych autorów (2, 14), najczęściej występowały u kurcząt do 5 tyg. życia, z kolei u kur niosek do 12 tygodnia. W przebiegu IBH bywają stwierdzane również kwasochłonne ciała wtrętowe, zbliżone wyglądem do ciałek wtrętowych indukowanych przez herpeswirusy ptaków, co należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej, tj. choroba Pacheco, wirusowe zapalenie jelit

kaczek (duck virus enteritis – DVE), zapalenie wątroby u gołębi, żurawi i ptaków drapieżnych (10). Co istotne, ciała kwasochłonne są zwykle mniejsze niż zasadochłonne. Pomimo że w przebiegu innych chorób wirusowych również powstają ciała wtrętowe w hepatocytach, to awiopatolodzy sugerują, aby nazwę wtrętowe zapalenie wątroby stosować w odniesieniu do zakażenia adenowirusami (1).

Na szczególną uwagę zasługuje **choroba Pacheco** powodowana przez papuzi herpeswirus typu 1 (psittacid herpesvirus

type 1 – PsHV). Występuje niemal wyłącznie u papugowatych, a najbardziej podatne na zakażenie są amazonki, żako, ary i kakađu. Niektórzy autorzy opisywali zachorowania u tukanów, jednakże do tej pory nie udowodniono pokrewieństwa pomiędzy wirusem wyizolowanym od tych ptaków z PsHV. Wątroba u chorych papug może być powiększona, choć nie zawsze, np. gdy przebieg choroby jest ostry. Cechą charakterystyczną jest marmurkowy wzór zabarwienia, mylony często ze stłuszczeniem wątroby, lecz będący konsekwencją wieloogniskowej lub masywnej martwicy hepatocytów z minimalnym odczynem zapalnym oraz wylewów krwi. Liczba hepatocytów z ciałkami wtrętowymi jest różna u poszczególnych papug, mogą występować sporadycznie lub w ogóle nie występować. W pewnych przypadkach, a zwłaszcza w wątrobie z masywną martwicą, mogą być widoczne w komórkach nabłonka przewodów żółciowych (3).

Zmiany w wątrobie są stwierdzane u papug w przebiegu **zakażenia ptasim poliowirusem** (avian polyomavirus – APV). Zakażenia APV są najczęściej spotykane u młodych papużek falistych i wiążą się z występowaniem **tzw. francuskiego pierzenia papużek falistych** (budgerigar fledgling disease – BFD). Badaniem sekcyjnym stwierdza się powiększoną, kruchą wątrobę z jasnymi ogniskami oraz wysięk w okolicy okołowątrobowej. W obrazie mikroskopowym notuje się umiarkowaną, wieloogniskową martwicę, jednak z czasem ogniska zlewają się, prowadząc do masywnej martwicy wątroby. Jedynie hepatocyty w okolicy triady zachowują się najdłużej. Zmianą charakterystyczną jest obecność amfofilnych (jasnych) lub niekiedy lekko zasadochłonnych ciałek wtrętowych w powiększonych jądrach hepatocytów. Ciała wtrętowe mogą występować w również w komórkach Browicza-Kupffera. Należy jednak pamiętać, że diagnostyka histopatologiczna poliowirusy papug może sprawiać trudności, ponieważ inne wirusy papug, takie jak adenowirusy (choć rzadko u nich spotykane), herpeswirusy oraz cirkowirusy mogą wytwarzać wewnątrzjądrowe ciała wtrętowe od amfofilnych do bazofilnych (zasadochłonnych;15). Stopień uszkodzenia wątroby, jak również występowanie ciałek wtrętowych zależy od gatunku, wieku oraz stanu układu immunologicznego ptaka.

Szczególny tropizm do wątroby wykazują trzy różne wirusy **zapalenia wątroby kacząt**, należące do pikorna – i astrowirusów, wywołujące odpowiednio trzy typy wirusowego zapalenia wątroby kacząt (duck viral hepatitis – DVH). Jest to ostra, wysoce zakaźna choroba młodych kacząt. Sekcyjnie widoczna jest powiększona, zielonooliwkowa lub jasnoróżowa wątroba

z licznymi punkcikowatymi wybroczynami. W badaniu histopatologicznym poza masywną martwicą obecny jest naciek zapalny, natomiast nie stwierdza się ciałek wtrętowych w hepatocytach (10). Podobne zmiany występują w przebiegu **wirusowego zapalenia wątroby indyków** (turkey viral hepatitis – TVH), głównie młodych, poniżej 6 tyg. życia. Choroba często przebiega subklinicznie i zwykle jest stwierdzana badaniem pośmiertnym (powiększona wątroba z jasnymi ogniskami). TVH w badaniu histopatologicznym charakteryzuje się wakuolizacją i martwicą hepatocytów oraz rozległym naciekiem zapalnym (głównie z komórek jednojądrzastych) wokół ognisk martwicy i wylewów krwi. Z czasem obszary martwicy zajmują skupiska makrofagów. Dodatkowo mogą pojawiać się duże komórki syncytialne.

Ostatnie lata przyniosły szereg doniesień na temat **choroby dużej wątroby i śledziony** (big liver and splenomegaly – BLS) oraz **zespołu zapalenia wątroby i splenomegalii** (hepatitis-splenomegaly syndrome – HSS). Przeprowadzone badania wykazały, że wirusy odpowiedzialne za te choroby są herpeswirusami, tj. ptasi wirus zapalenia wątroby typu E (avian hepatitis E virus – aHEV), genetycznie podobnymi do siebie. Dodatkowo badaniami serologicznymi zostało potwierdzone powszechne występowanie choroby dużej wątroby i śledziony w stadach reprodukcyjnych brojlerów i niosek, a zespołu zapalenia wątroby i splenomegalii w stadach kur reprodukcyjnych kierunku mięsnego i niosek. Sekcyjnie w obu chorobach wątroba jest powiększona, krucha, cętkowana w jasne ogniska wielkości ziarna prosa oraz ogniskami wylewów krwi. Niektórzy autorzy sugerują wyraźne powiększenie płata

prawego niż lewego w przypadkach choroby dużej wątroby i śledziony (16). Wylewy krwi w zespole zapalenia wątroby i splenomegalii są bardziej rozległe, stąd inne nazwy tej choroby: martwiczno-krwotoczne zapalenie wątroby, zespół krwotocznego zapalenia wątroby. Zmiany mikroskopowe są nieswoiste i w dużej mierze można je określić jako przewlekłe zapalenie wątroby. W niektórych pracach dotyczących zespołu zapalenia wątroby i splenomegalii obserwowano wakuolizację cytoplazmy hepatocytów, zapalenie ścian naczyń (*vasculitis*) oraz gromadzenie homogennej, kwasochłonnej masy w sinusoidach, która w niektórych przypadkach może wybarwiać się czerwienią Kongo, potwierdzając obecność amyloidu (17, 18). Warto wspomnieć, że podobne zmiany makroskopowe i mikroskopowe HSS są opisywane w zespole krwotocznym stłuszczonej wątroby (fatty liver haemorrhagic syndrome – FLHS; 18). Z kolei w badaniach nad chorobą dużej wątroby i śledziony z użyciem metody immunohistochemicznej autorzy donoszą o występowaniu antygenu związanego z tą chorobą w komórkach Browicza-Kupffera w świetle sinusoid, natomiast reakcji pozytywnej nie obserwowano w hepatocytach (16, 19).

Z licznych badań wiadomo, że wiele innych wirusów może również powodować sporadyczne zmiany w wątrobie u ptaków, np. koronawirus (papużka falista, perliczka), orbivirus (nimfa, papużka falista), rotavirus (papużki nierozłączki) i inne (tab. 2).

Choroby bakteryjne

Choroby wątroby tła bakteryjnego są liczne i zróżnicowane, mogą być pierwotne

lub wtórne do wielu zakażeń, np. wirusowych, jak i do innych czynników immunosupresyjnych, np. nieodpowiednie warunki hodowli. Wątroba jest bardzo podatna na zakażenia bakteryjne, do których najczęściej dochodzi przy posocznicy wywołanej przez bakterie Gram-dodatnie, jak również i Gram-ujemne, np. *Enterobacteriaceae* (często *E. coli*, *Salmonella* spp.), *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Obraz sekcyjny wątroby nie jest charakterystyczny. W wielu przypadkach jest podobny lub zróżnicowany w zależności od wieku ptaków, ich kondycji, a także zjadliwości samego szczepu. Najczęściej narząd jest powiększony, kruchy, przekrwiony oraz nierównomiernie zabarwiony – usiany licznymi szarżółtymi lub szarobiałymi ogniskami, najczęściej wielkości główki szpilki. Pęcherzyk żółciowy może być powiększony i wypełniony gęstą żółcią. Niekiedy stwierdza się wysięk włóknikowy na powierzchni torebki (*perihepatitis*). W większości przypadków pojawia się on przy zakażeniach *E. coli* u ptaków grzebiących, czy *Riemerella anatipestifer* u kaczek. Obraz histopatologiczny ujawnia ogniska martwicy skrzepowej lub rozplywnej z towarzyszącym odczynem zapalnym (heterofile, komórki jednojądrzaste), przekrwienie, ponadto leukostazę oraz pobudzenie komórek Browicza-Kupffera. Często też, szczególnie w posocznicy, stwierdza się złogi fibryny w naczyniach zatokowych, które tworzą mikrozakrzepy, a także zakrzepy w większych naczyniach krwionośnych oraz *vasculitis*. Ponadto w świetle naczyń krwionośnych (ryc. 5), w obrębie martwicy i w wysięku zapalnym na torebce wątroby mogą być widoczne skupiska

Tabela 2. Niektóre wirusy prowadzące do uszkodzenia wątroby u ptaków (1, 2, 3, 20, 21)

Wirus i nazwa choroby	Występowanie	Zmiany w wątrobie
Wirus grypy ptaków (avian influenza virus)	drób, papugi, ptaki wodne i inne	martwica, wylewy krwi; nasilenie zmian zależy od szczepu wirusa
<i>Circovirus</i> – wirus choroby dzioba i piór papugi (psittacine beak and feather disease virus – PBFDV)	papugi	zapalenie wątroby, częste wtórne zakażenia bakteryjne
Wirus zapalenia mózgu koni (equine encephalitis virus)	papugi, emu, żuraw krzykliwy	zaburzenie architektони, martwica pojedynczych hepatocytów i martwica wielogniskowa przekrwienie, wylewy krwi; sugeruje się, że wątroba jest narządem docelowym dla replikacji tego wirusa u ptaków
<i>Paramyxovirus</i>	gołębie, papugi, doświadczalnie u przepiórki, konura	nacieki komórek plazmatycznych i limfocytów głównie w przestrzeniach wrotno-żółciowych
<i>Parvovirus</i> (choroba Derzsygo, goose viral hepatitis)	gęsi, kaczki piżmowe	surowiczowłóknikowe zapalenie torebki, zwyrodnienie i wakuolizacja hepatocytów, nacieki zapalne, martwica, przekrwienie, zastój żółci; sporadycznie można obserwować małe, wewnątrzcytoplazmatyczne, kwasochłonne wtręty (inclusion-like bodies)
<i>Reovirus</i>	drób, papugi (żako), gołębie, kaczki	wielogniskowa martwica, naciek komórek jednojądrzastych
Wirus Zachodniego Nilu (West Nile virus)	papugi	naciek zapalny (głównie histocyty, plazmocyty, limfocyty); w badaniach immunohistochemicznych antygen wirusa został wykryty w 78,9% wątrób papug (21)

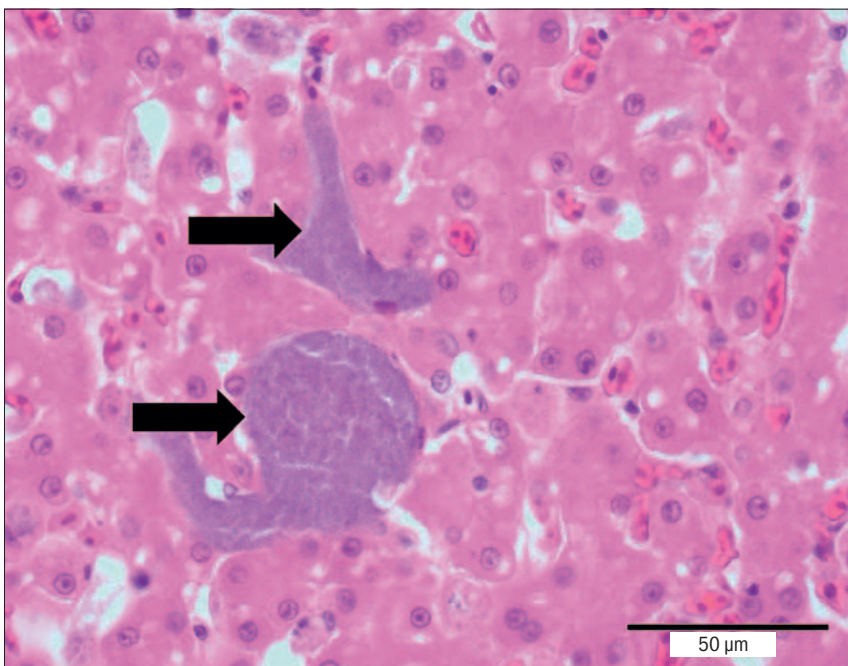
bakteryjne. W zapaleniu przewlekłym wątroby stwierdza się ziarniniaki zapalne (*granuloma*), czyli ogniska martwicy skrzepowej lub serowatej, wokół których pojawia się odczyn zapalny z komórkami olbrzymimi, makrofagami, limfocytami oraz heterofilami. Jednakże należy zaznaczyć, że u ptaków intensywna reakcja ziarniniakowa może pojawić się w dość w krótkim czasie (ok. 12 godzin), i co istotne, może być wywołana przez różne czynniki etiologiczne (22). W piśmiennictwie opisywano również występowanie ziarniniaków o nieznannej etiologii w wątrobie u kurcząt (23).

Jednym z czynników sprzyjających tworzeniu ziarniniaków w wątrobie indyków oraz kurcząt jest *Eubacterium tortuosum*, Gram-dodatnie, beztlenowe bakterie, które

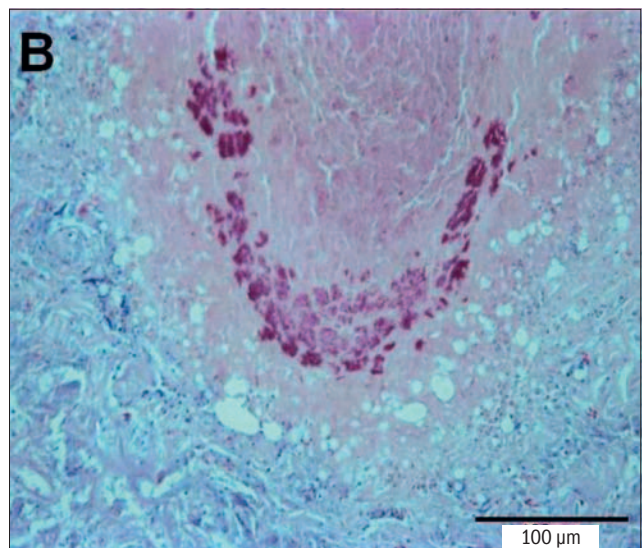
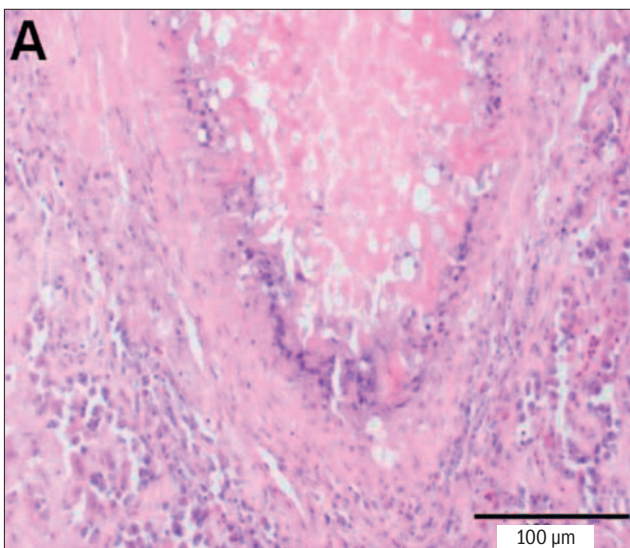
w preparatach barwionych hematoksyliną i eozyną widoczne są w postaci zasadochłonnych, nitkowatych kolonii zlokalizowanych w obszarach martwicy i przylegającym do nich mięszu wątroby. Ich obecność można wykazać również w barwieniu metodą Grama oraz metodą srebrzenia wg Warthina-Starry'ego. Przypadki zakażenia *Eubacterium tortuosum* w ostatnich latach notowano także u przepiór wirginijskich (*Colinus virginianus*; 24).

Standardowym przykładem występowania zapalenia ziarniniakowego jest gruźlica ptaków, nazywana **mykobakteriozą**, ponieważ wywołują ją prątki ptasie *Mycobacterium avium*. Choroba najczęściej ma charakter przewlekły i nadal stanowi poważny problem u ptaków, jak również ludzi. Istnieje wiele prac

wskazujących na szczególną podatność ptaków ozdobnych i domowych (25), z kolei liczba publikacji dotyczących występowania mykobakteriozy u kurcząt jest ograniczona. W jednym z badań retrospektywnych przeprowadzonych w Kanadzie wykazano 98,2% przypadków zakażenia *Mycobacterium* spp. u kur. Autorzy najczęściej stwierdzali zmiany u ptaków w wieku 12 mies., zlokalizowane głównie w wątrobie, w dalszej kolejności w śledzionie, jelitach, jednocześnie potwierdzając związek pomiędzy drogą zakażenia (pokarmową) a lokalizacją zmian patologicznych. Stąd też u ptaków rzadko można spotkać gruźlicę płuc (26). Rozpoznanie mykobakteriozy ptaków opiera się głównie na wynikach sekcji zwłok i badań histopatologicznych (27, 28). Niezależnie od tego, który narząd jest objęty procesem chorobowym, zmiany mikroskopowe stanowią typowe ziarniniaki gruźlicze otoczone łącznotkankową torebką, z ogniskami martwicy serowatej w części środkowej. Barwienie metodą Ziehl-Neelsena pozwala uwidocznic prątki w obrębie gruzełków oraz w makrofagach. Omawiane zmiany patologiczne najlepiej obrazuje ryc. 6. W niektórych przypadkach dochodzi do odkładania amyloidu. W badaniu sekcyjnym wątroba jest powiększona, z szarobiałymi gruzełkami lub jasnożółtymi wskutek podbarwienia żółcią. Gruzełki gruźlicze są różnej wielkości, od 1–2 mm do kilku centymetrów średnicy; mogą wystawać ponad powierzchnię wątroby. Są suche, dają się wyłuskać z mięszu, na przekroju widoczne są serowate masy; w porównaniu do gruzełków u ssaków rzadziej wapienią oraz nie dochodzi do rozplynnienia tkanki w centrum, w związku z tym w „ptasich gruzełkach” nie powstaje jama (kawerna) wypełniona płynem (10, 26,



Ryc. 5. Zatory bakteryjne (strzałki) w naczyniach krwionośnych wątroby. H-E, 200×

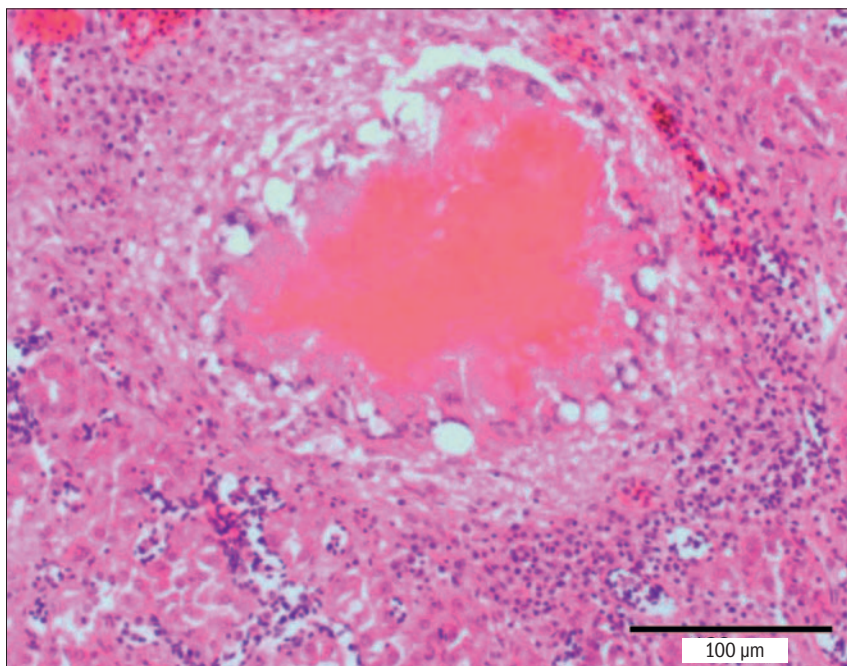


Ryc. 6. Zapalenie ziarniniakowe wątroby bażanta wywołane przez *Mycobacterium avium*; A – barwienie H-E, 200×; B – barwienie Z-N, w obrębie martwicy widoczne prątki (czerwone), 200×

28). Podobne guzki w wątrobie są wywołane przez bakterię *Yersinia pseudotuberculosis* odpowiedzialną za **gruźlicę rzekomą (jersiniozę)**. Szczególnie wrażliwe na zakażenie są wróblowe, tukany oraz kukułkowe (1).

Do zapalenia wątroby oraz dróg żółciowych (*cholangiohepatitis*) przyczyniają się beztenowe laseczki *Clostridium perfringens*, które wywołują martwicze zapalenie jelit. *Cholangiohepatitis* u kurcząt po raz pierwszy zostało opisane w Szkocji (29), gdzie od chorujących ptaków izolowano *C. perfringens* z wątroby, pęcherzyka żółciowego oraz pozawątrobowych dróg żółciowych. Choć poczyniono wiele badań na ten temat, patogenesa choroby nadal nie została do końca poznana. Większość autorów uważa, że do zakażenia dochodzi drogą wstępującą za pośrednictwem dróg żółciowych pozawątrobowych, jednakże istnieją również opinie, według których *cholangiohepatitis* może powstawać w związku z uszkodzeniem błony śluzowej jelit przez kokcydia, w konsekwencji czego bakterie *C. perfringens* drogą hematogenną docierają do wątroby (30). Sekcyjnie stwierdza się powiększenie wątroby, niekiedy rozdęcie pęcherzyka żółciowego w związku z nadmiernym wypełnieniem gęstą, ciemną żółcią. Jego ściana staje się zgrubiała i ulega martwicy. Wątroba przyjmuje jasnożółte zabarwienie, często pod jej torebką widoczne są z liczne, różnej wielkości ogniska, które w badaniu histopatologicznym okazują się być ogniskami martwicy lub ziarniniami zlokalizowanymi w miąższu wątroby i w obrębie wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych (ryc. 7). Niekiedy martwicy może ulec cały płat. Ponadto w poszerzonych zewnątrzwątrobowych i/lub wewnątrzwątrobowych przewodach żółciowych, w obrębie przestrzeni wrotno-żółciowych gromadzą się komórki nacieku zapalnego (heterofile, komórki jednojądrzaste). Proliferacji komórek nabłonka przewodów żółciowych zwykle towarzyszy włóknienie, które z czasem prowadzi do wytworzenia mostów pomiędzy triadami (10, 30).

Do uszkodzenia wątroby dochodzi wskutek zakażenia bakteriami z rodzaju *Chlamydophila*. **Chlamydofiloza** (dawniej chlamydioza, ornitoza lub papuzica) występuje u wielu gatunków ptaków (ponad 100), w szczególności u papugowych. W badaniu sekcyjnym, poza charakterystycznymi zmianami w układzie oddechowym, widoczna jest hepatomegalia, liczne ogniska martwicy (żółtozielone), wylewy krwi, zwłaszcza w przypadku zakażenia wysoce patogennymi szczepami. Mikroskopowo stwierdza się nacieki złożony (początkowo) z komórek jednojądrowych, który może występować w postaci rozlanej w obrębie sinusoid; ponadto zwyrodnienie



Ryc. 7. Ziarniniak zlokalizowany w przewodzie żółciowym w przebiegu zakażenia *Clostridium perfringens*. H-E, 200×

tłuszczowe hepatocytów i ogniska martwicy, do których napływają heterofile. W komórkach Browicza-Kupffera i makrofagach przestrzeni wrotnych odnotowuje się złoże hemosyderyny. W niektórych przypadkach w cytoplazmie hepatocytów lub/i makrofagów stwierdza się obecność ciałek wtrętowych, w zależności od etapu cyklu rozwojowego: większych – siateczkowatych lub mniejszych – elementarnych, które są uwalniane poza komórkę. Ciała wtrętowe barwią się zasadochłonnie metodą Giemsy, jednak łatwiej można je uwidocznic metodą Giménez, Macchiavello (barwią się kwasochłonnie; 3, 10, 31).

Warto wspomnieć, że zapalenie wątroby u ptaków może być wywołane także przez riketsje z rodziny Anaplasmataceae – *Aegyptianella pullorum*. Jest to wewnątrzkomórkowy patogen atakujący przede wszystkim eryocyty, a wektorami drobnoustrojów są kleszcze. Pomimo że choroba stosunkowo rzadko występuje u ptaków, obecność patogenów wykazywano barwieniem metodą Giemsy w erytrocytach kanarków, kurcząt, gęsi, kaczek, przepiórek i strusi pochodzących z krajów położonych nad Morzem Śródziemnym. Odnotowano również przypadek zakażenia dzikiego indyka w południowym Teksasie (USA) oraz perliczki z Parku Narodowego Krugera w RPA (32, 33).

W podsumowaniu należy podkreślić, że obraz sekcyjny i mikroskopowy wątroby ptaków dostarcza cennych informacji o rodzaju i stopniu zaawansowania zmian patologicznych. Jednakże należy wyraźnie zaznaczyć, że wyniki tych badań należy traktować jako badanie uzupełniające i interpretowane w kontekście objawów

klinicznych i wyników innych badań laboratoryjnych. Ma to szczególne znaczenie, gdy brak patogennych zmian morfologicznych dla danej jednostki chorobowej (np. ciała wtrętowych).

Piśmiennictwo

- Davies R.R.: Avian liver disease: etiology and pathogenesis. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 2000, 3, 115-125.
- Mazurkiewicz M. (red.): *Choroby drobiu*. Wyd. AR, Wrocław 2005.
- Schmidt R.E., Reavill D.R., Phalen D.N.: Liver. W: Schmidt R.E., Reavill D.R., Phalen D.N. (edit.) *Pathology of Pet and Aviary Birds*. Iowa State Press, Iowa 2003, pp. 67-79.
- King A.S., McLelland J.: *Birds, their structure and function*. Philadelphia: Bailliere Tindall, 2nd ed., London, England 1984.
- Riddell C.: Comparative anatomy, histology and physiology of the chicken. http://cal.vet.upenn.edu/projects/poultry/Syllabus/page37_44.htm
- Hodges R.D.: The liver. W: Hodges R.D. (edit.) *The Histology of the Fowl*. Academic Press, 1st ed., London 1974, s. 88-92.
- Duke G. E. Alimentary canal: secretion and digestion, special digestive functions, and absorption. W: Sturkie P.D. (edit.) *Avian Physiology*. Springer-Verlag, New York 1986, s. 289-302.
- Dhawale A.: The liver: a big organ with a big role. *Word Poultry*. 2007, 10, 34-36.
- Egaña M., Trueba M., Sancho M. J.: Some special characteristics of glycogen synthase from chicken liver. *Comp. Biochem. Physiol. B* 1986, 83, 771-774.
- Abdul-Aziz T., Fletcher O. J., Barnes H.J.: Hepatobiliary system. W: *Avian Histopathology*. 3rd edit., AAAP, Jacksonville, Florida 2008, s. 202-237.
- Ochiai K., Handharyani E., Umemura T.: Idiopathic hepatic fibrosis with cholestasis in broiler chickens: immunohistochemistry of hepatic stellate cells. *Avian Pathol.* 2003, 32, 425-428.
- Capua I., Liberti L., Gough R.E., Casaccia C., Asdrubali G.: Isolation and characterization of an adenovirus associated with inclusion body hepatitis in psittacine birds. *Avian Pathol.* 1995, 24, 717-722.
- Helmboldt C.F., Frazier M.N.: Avian hepatic inclusion bodies of unknown significance. *Avian Dis.* 1963, 7, 446-450.
- Żbikowski A., P. Szeleszczuk, B. Dolka, G. Kosowska, E. Karpińska: Zakażenia adenowirusowe kurcząt brojlerów w świetle danych piśmiennictwa i własnych obserwacji. *Monografia: XXI Międzynarodowe sympozjum drobiarskie. „Nauka praktyce drobiarskiej – praktyka drobiarska nauce”*. Wrocław – Szklarska Poręba. Polska. 2009, 21, 57-58.

15. Herder V., König A., Seehusen F., Wohlsein P.: Avian polyomavirus infection of a fledgling budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) and differential diagnoses of viral inclusions in psittacine birds--case report and mini-review. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2011, **124**, 209-216.
16. Morrow C.J., Samu G., Mátrai E., Klausz A., Wood A.M., Richter S., Jaskulska B., Hess M.: Avian hepatitis E virus infection and possible associated clinical disease in broiler breeder flocks in Hungary. *Avian Pathol.* 2008, **37**, 527-535.
17. Shivaprasad, H.L.: Hepatitis splenomegaly syndrome. W: Saif Y.M., Barnes H.J., Glisson J.R., Fadly A.M., McDougald L.R., Swayne D.E. (edit.) *Diseases of Poultry*, 11th ed. Ames: Iowa State Press 2003, s.1186-1188.
18. Agunos A.C., Yoo D., Youssef S.A., Ran D., Binnington B., Hunter D.B.: Avian hepatitis E virus in an outbreak of hepatitis-splenomegaly syndrome and fatty liver haemorrhage syndrome in two flaxseed-fed layer flocks in Ontario. *Avian Pathol.* 2006, **35**, 404-412.
19. Clarke J.K., Allan G.M., Bryson D.G., Williams W., Todd D., Mackie D.B., McFerran J.B.: Big liver and spleen disease of broiler breeders. *Avian Pathol.* 1990, **19**, 41-50.
20. Veazey R. S., Vice C. C., Cho D.-Y., Tully T. N. Jr., Shane S. M.: Pathology of eastern equine encephalitis in emus (*Dromaius novaehollandiae*). *Vet. Pathol.* 1994, **31**, 109-111.
21. Palmieri C., Franca M., Uzal F., Anderson M., Barr B., Woods L., Moore J., Woolcock P., Shivaprasad H.L.: Pathology and immunohistochemical findings of West Nile virus infection in psittaciformes. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 975-984.
22. Supartika I.K., Toussaint M.J., Gruys E.: Avian hepatic granuloma. A review. *Vet Q.* 2006, **28**, 82-89.
23. Mutalib A.A., Riddell C.: Cecal and hepatic granulomas of unknown etiology in chickens. *Avian Dis.* 1982, **26**, 732-740.
24. Williams S.M., Hafner S., Sundram Y.: Liver granulomas due to *Eubacterium tortuosum* in a seven-week-old Bobwhite quail. *Avian Dis.* 2007, **51**, 797-799.
25. Szeleszczuk P., Ledwoń A.: Mykobakteriozy i gruźlica u papug w Polsce. *Materiały XII Kongresu PTNW*, 15-16.09.2004, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, SGGW. Wydawnictwo SGGW, Warszawa, 2004, s. 359.
26. Mutalib A.A., Riddell C.: Epizootiology and pathology of avian tuberculosis in chickens in Saskatchewan. *Can. Vet. J.* 1988, **29**, 840-842.
27. Ledwoń A, Szeleszczuk P, Zwolska Z, Augustynowicz-Kopeć E, Sapieryński R, Kozak M. Experimental infection of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) with five Mycobacterium species. *Avian Pathol.* 2008, **37**, 59-64.
28. Tell L.A., Woods L., Cromie R.L.: Mycobacteriosis in birds. *Revue Science et Technique.* 2001, **20**, 180-203.
29. Randall C. J., Stevens H., Walsby J. B., Ashton W. L.: Liver abnormality in broiler carcasses. *Vet. Rec.* 1983, **112**, 159.
30. Sasaki J., Goryo M., Okada K.: Cholangiohepatitis in chickens induced by bile duct ligations and inoculation of *Clostridium perfringens*. *Avian Pathol.* 2000, **29**, 405-410.
31. Vanrompay D., Ducatelle R., Haesebrouck F.: *Chlamydia psittaci* infections: a review with emphasis on avian chlamydiosis. *Vet. Microbiol.* 1995, **45**, 93-119.
32. Castle M.D., Christensen B.M.: Isolation and identification of *Aegyptianella pullorum* (*Rickettsiales, Anaplasmataceae*) in wild turkeys from North America. *Avian Dis.* 1985, **29**, 437-444
33. Gerlach H.: Mycoplasma and rickettsia. W: Ritchie B.W., Harrison G.J., Harrison L.R. (edit.) *Avian Medicine: Principles and Application*. Lake Worth, FL, Wingers 1994, s. 1053-1063.