

بروز اگزانتمای هرپس ویروسی تیپ 3 در یک رأس اسب نر هلندی در باشگاهی از تهران

تقی تقی پور بازرگانی^{۱*} محمد جواد فراگزولو^۲ حمید قلم سیاه^۲

۱) گروه بیماریهای درونی دامهای بزرگ، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران

۲) گروه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران

۳) متخصص بالینی بهداشت و بیماریهای اسب از بخش خصوصی، تهران-ایران

(دریافت مقاله: ۳ اسفند ماه ۱۳۹۳، پذیرش نهایی: ۲۹ بهمن ماه ۱۳۹۳)

چکیده

سابقه: اگزانتمای ناشی از هرپس ویروس تیپ ۳ اسبی در ۱۹۰۰ گزارش گردید. اکنون این ویروس جهانی شده و اسب تنها مخزن آن می‌باشد. این ویروس به روش‌های جفت‌گیری، ایاتروجنیک و وسایل کار آلوده در اسب‌ها جایجا می‌شود و اساساً بخش سلول‌های مطبق سنگفرشی اپیدرم را گرفتار می‌کند. یافته‌های بالینی: در دیماه ۱۳۹۰ دو اسب نر و یک مادبان هلندی دو بار به تب بالا و عوارض آن دچار شدند و یکی از اسب‌های نر در حین بیماری ضایعات اگزانتمایی را در پنیس و پوشش آن بروز داد و با پیشرفت بیماری بافت‌ها مبتلا رنگدانه خود را از دست دادند. آزمایشات تشخیصی: در مطالعه هیستوپاتولوژی نمونه‌های بافت آسیب دیده تمامی ویژگی‌های آسیب شناسی این بیماری چون دژنراسانس بالونه اپی تلیوم مطبق سنگفرشی، اکانتولیز، اولسر، کلونی‌های باکتریایی متعدد، گنجیدگی‌های داخل هسته‌ای همراه با حاشیه نشینی کروماتین مشاهده شد. ارزیابی نهایی: واضح است که اسب مذکور آلوده به هرپس ویروس تیپ ۳ بوده و استرس ناشی از بیماری تب‌زا فرصت باز پیدایی ضایعات اگزانتمایی را فراهم کرد. اینکه اسب‌های ایرانی موجود در اصطبل اسب‌های هلندی، درگیر بیماری با تب بالا نشدند. می‌توان گفت که این بیماری بومی بوده و با توجه به آنکه دوره این تب دوبار تکرار شد می‌توان گفت که هرپس ویروس تیپ ۳ اسبی ابتدا با درگیری بخش بالایی دستگاه تنفس باعث تب اول و سپس با ایجاد ویرمی تب دوم را موجب شده است.

واژه‌های کلیدی: اگزانتما، هرپس ویروس تیپ ۳، اسب نر هلندی، دیپگمانتاسیون ضایعات، گنجیدگی‌های درون هسته‌ای

مقدمه

که وقتی هرپسی وارد بدن تک سمی می‌گردد بقای آن تا پایان عمر یک واقعیت است و در این دسته از دام‌ها هراز گاهی به علت استرس‌ها اعم از محیطی یا غیر آن هرپس نهفته فعال شده و با یا بدون بروز آسیب‌ها خطر شیوع عفونت تهدیدگر خواهد بود. مکان پنهان ماندن این ویروس را بعضی گانگلیون‌های عصبی سیاتیک یا عجزی و بعضی در خود سیستم تناسلی و بعضی نامشخص می‌دانند (۵، ۱۲).

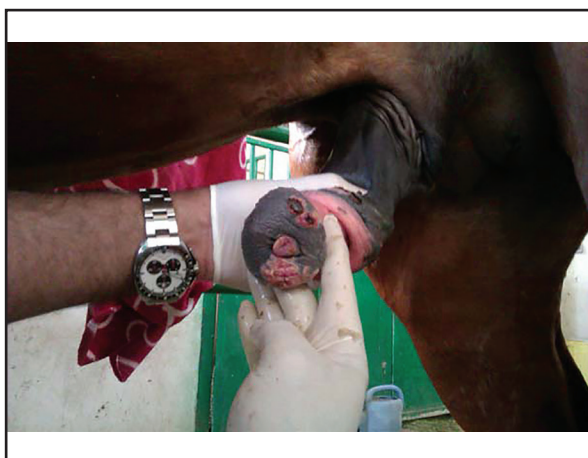
برای تشخیص و تأیید تشخیص شکل بالینی بیماری، یافته‌های هیستوپاتولوژیک بویژه حضور اینکولونژن بادی ائوزینوفیلیک داخل هسته‌ای، جداسازی ویروس، PCR بافت درگیر و تزریق کورتون می‌توان اسب‌های مبتلا و حتی حامل را شناسایی نمود (۲۱، ۱۷، ۱۶، ۱۲، ۸، ۵، ۴). درمان این بیماری بر دو پایه به سرعت التیام یافتن آسیب‌ها و بویژه ممانعت از آلودگی باکتریایی محل‌های آزرده استوار است (۱۸، ۱۶، ۸، ۷، ۳). برای مبارزه با اگزانتمای هرپس تیپ ۳ توصیه می‌کنند که در مکان‌های با سابقه بر امر تلقیح مصنوعی با استفاده از اسپرم چه تازه و چه منجمد) یا انتقال جنین با بهره‌گیری از وسایل غیر آلوده مورد نیاز تأکید شده است و سوبه‌های چهارگانه این ویروس نسبت به حلال‌های چربی، گرما، خشکی و ضد عفونی‌کننده‌های متداول حساس می‌باشند (۲۱، ۱۶، ۸، ۷، ۵، ۳). هرچند که با دید آینده‌نگرانه در نوشته‌ای از ۲۰۱۲ به تهیه واکسن موضعی و تهیه پماد غنی از آنتی‌بادی موضعی و بهره‌گیری از ضد ویروس اشاره و

در ۱۹۰۰ برای اولین بار این بیمار در ایرلند گزارش شد ولی ویروس آن در ۱۹۶۸ شناسایی گردید. اکنون این عامل گستردگی جهانی دارد و اگزانتمای حاصل از عفونت اولیه یا فعال شده در دام حامل این ویروس در عین واگیری تا ۱۰۰٪ اساساً خود به خود محدود شوند است (۱۸، ۱۶، ۱۱، ۷، ۵، ۳). اسب تنها مخزن این ویروس بوده و به طور عمده جایجایی این عامل به روش‌های جفت‌گیری، ایاتروجنیک و وسایل کار آلوده تحقق می‌یابد (۱۶، ۷، ۴، ۱، ۳). ۱۰-۲ روز بعد از آلودگی، آسیب‌های بیماری به اشکال پاپول، ندول، ویزیکول یا بوله در بخش خارجی دستگاه تناسلی نر و ماده و گاهی روی پستان، لب کره و منخرین، ملتحمه چشم و دهان سلیمی و در یک واگیری بدون شناخت علت درگیری عقده‌های لنفاوی مقعدی راست رودهای نیز جلب نظر کرده است. هنوز توزیع سیستمیک این ویروس اتفاق نیفتاده و امر تخریب بافت حتی با تماس عامل با اپیدرم کاملاً سالم رخ می‌دهد که علت این ارتباط ویژه نامشخص است (۵، ۳). خیلی زود این ضایعات اولیه به آریزون، زخم و دلمه تبدیل و در حین بهبود رنگ آنها سفید، (دیپگمانته) می‌شود که خود شاخصی از بروز این بیماری است (۱۲، ۱۱، ۱۰، ۵، ۳، ۱) طول دوره بهبود را ۶-۲ هفته یاد کرده‌اند و تردید نیست که مدت این دوره به شدت بیماری و به آلودگی‌های باکتریایی محیط زیست وابسته است. در رابطه با بازپیدایی این آلودگی یا بیماری همه محققین باور دارند



جدول ۱. سیمای سلول‌های سرخ و سفید خون و PCV اسب به ظاهر سالم و دو رأس اسب مورد این گزارش. (*) اعداد مربوط به نرمال از کتاب بیماریهای درونی و دام‌های بزرگ ۲۰۰۹ گرفته شده است. صفحات ۴۰۷ و ۴۰۶ (۱۴).

نرمال	سلول‌های سفید در میکرولیتر	سلول‌های سرخ در (×۱۰ ^۶)	هموگلوبین (g/dl)	نوتروفیل در هزار	نوتروفیل باند در هزار	لنفوسیت در هزار	منوسیت در هزار	اوتوزینوفیل در هزار	بازوفیل در هزار	پی سی وی در صد
۱۴/۳ - ۵/۴	۱۱/۳	۱۲/۹ - ۶/۷	۱۹-۱۱	۸/۶-۲/۳	۱۰	۷/۷-۷/۵	~۱	~۱	~۲۹-۰	۵۳-۳۲
۳/۷	۱۱/۵	۱۵/۰	۵/۲	۰	۴/۵	~۳	۰	۰	۰	۴۸/۲
۱۱/۳	۸/۶	۱۷/۶	۷/۵	۰	۲/۵	۰	۰	۰	۰	۳۵/۷
۵/۵	۸/۹۷	۱۲/۱	۳/۷	۰	۶/۰	~۱	~۱	~۲	۰	۳۹/۴
۱۰/۸	۸/۵	۱۷/۷	۸/۰	۰	۷/۹	۰	۰	~۱	۰	۳۵/۸



تصویر ۲. اولسر، روی پوست پنیس اسب مبتلا. ضایعات رنگ دانه ملانینی خود را از دست داده و رنگ آنها به سپیدی گراییده است.



تصویر ۱. تصویر کاملی از اسب مبتلا.



تصویر ۴. دژنرسانس هیدروپیک در سلول‌های اپی تلیوم مطبق سنگ فرشی در حواشی ضایعات قرچه‌ای پوست پنیس رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، ×۴۰۰.



تصویر ۳. نمای ریز بینی قرحه پوستی در ناحیه پنیس در اسب مبتلا، پرخونی، اکسودای آماسی، تعداد اندکی لکوسیت و شماری از کلونی‌های باکتریایی مشهود است. رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین ×۴۰۰.

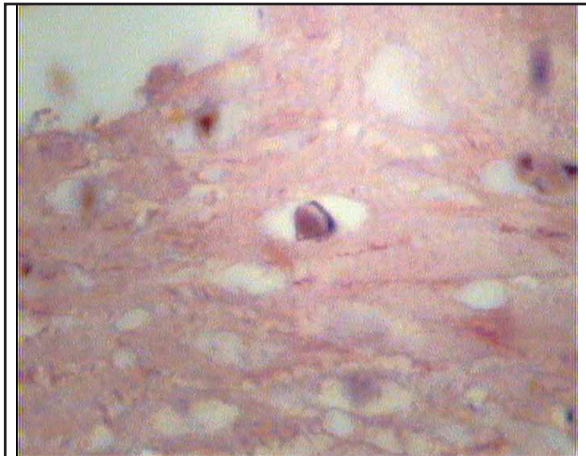
شدید (۴۱ °C) با دو تکرار و عوارض آن شد. با پیشرفت بیماری آسیب‌های اگزانتمایی روی پنیس و بویژه روی پوشش آن بروز کرد و به فاصله کوتاهی (در حدود یک هفته) آسیب‌های دایره‌ای شکل سفید رنگ جای بثورات قبلی را گرفتند (تصویر ۲). ظاهراً به فاصله ۷ و ۸ روز بعد دو اسب دیگر از همین اصطبل که از هلند خریداری شده بودند یکی دو بار با دمای ۴۰/۴ و دیگری ۲ بار با دمای ۳۹/۸ دچار تب و عوارض آن شدند ولی هیچکدام

در اثری از ۲۰۰۹ به بهره‌گیری از واژن مصنوعی غیر آلوده توجه داده شده است (۵، ۷، ۱۰).

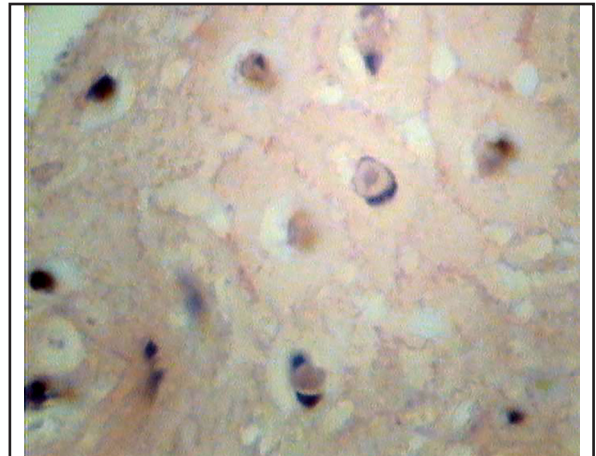
یافته‌های بالینی

اسب نر ۸ ساله به نام والیس (تصویر ۱) ظاهراً در ۱۳۹۰/۱۰/۲ دچار تب





تصویر ۶ گنجیدگی‌های سرخ رنگ درون هسته‌ای همراه با مرز نشینی کروماتین، رنگ‌آمیزی نوکلئاز فست رد، ۴۰۰×.



تصویر ۵. گنجیدگی‌های اتوزینوفیلیک درون هسته‌ای همراه با مرز نشینی کروماتین در سلول‌های اپی‌تلیوم مطبق سنگ فرشی. رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، ۴۰۰×.

ارزیابی نهایی

بدون تردید والیس درگیر اگزانتمای هرپس ویروسی تیپ ۳ بود. چرا که نشانه‌های بالینی، روند ظهور ضایعات ماکروسپیک و ویژگی‌های ریزینی ضایعات مذکور با آنچه در منابع آمده است کاملاً انطباق دارد (۱۷، ۱۸، ۱۹، ۱۰، ۹، ۷). با توجه به پراکندگی جهانی هرپس ویروس اسبی تیپ ۳ (۲۱، ۱۲، ۷). یادآور می‌گردد که آلودگی با این هرپس نیز تا پایان زندگی پایدار می‌ماند و باز پیدایی حتی بشکل بالینی این آلودگی به دنبال استرس‌ها اعم از عفونی یا غیر آن کاملاً معمول می‌باشد (۷، ۶، ۵، ۴، ۳). لذا والیس آلوده به هرپس اسبی تیپ ۳ و درگیر یک بیماری با تب ۴۱ درجه با دو تکرار در اثر استرس عفونی دچار بازپیدایی اگزانتمای هرپس تیپ ۳ گردیده است.

اینکه چرا دو اسب دیگر هلندی در اثر استرس عفونی هیچ نشانه‌ای از اگزانتما بروز ندادند می‌توان باور کرد که این دو رأس اسب هلندی هنوز به هرپس تیپ ۳ اسبی آلوده نشده بودند. اینکه دیگر اسبان ایرانی موجود در اصطبل والیس، درگیر بیماری یا تب شدید دو فازی نشدند می‌توان چنین پنداشت که حساسیتی به این بیماری بومی نداشتند. اینکه سه رأس اسب هلندی در دهه اول از ماه دی دچار یک عفونت با تب شدید دو فازی شدند می‌توان تخمین زد که هرپس تیپ ۲ اسبی که ابتدا بخش بالایی دستگاه تنفس (بروز تب نخست) و بعد ویرمی (شکل‌گیری تب دوم) احتمالاً سبب بروز این حالت شده است (۲۲).

برابر اطلاعات منتشره در کشور، این اولین گزارش از بروز اگزانتمای هرپس ویروس تیپ ۳ اسبی در ایران است.

تشکر و قدردانی

از همکاری آقای رضا ابراهیم زاده سامانی کارشناس محترم گروه آسیب‌شناسی در زمینه تهیه مقاطع آسیب‌شناسی تشکر و قدردانی می‌شود.

نه آسیبی در دستگاه تناسلی نشان دادند و نه هیچ دستگاهی از بدن دچار اختلال آناتومیک قابل درک در معاینه بالینی بود.

این دو رأس اسب با استفاده از مایع درمانی و بهره‌گیری از داروهای ضد تب غیر استروئیدی و نیز تجویز آنتی‌اکسیدان‌هایی چون ویتامین C و ویتامین E + سلنیم به حالت طبیعی برگردانده شدند و در رابطه با اسب درگیر اگزانتما علاوه بر درمان‌های فوق‌الشاره برای آنکه آسیب پوشش خارجی بویژه مورد عوارض تهاجم باکتری‌های بستر قرار نگیرند از پنی سیلین و استریتوماسین و پانتریسول برابر دوز و دوزاژ و محلول بتادین به عنوان ضد عفونی کننده موضعی بهره گرفته شد.

آزمایشات تشخیصی

آسیب‌شناسی میکروسکوپی: بیوپسی تهیه شده از ضایعات موجود در سطح پوشش خارجی پنیس از والیس در فرمالین ۱۰٪ پایدار و بعد از قالب‌گیری با پارافین و تهیه مقاطع پنج میکرونی، نمونه‌ها با روش هماتوکسین و اتوزین و نوکلئارفست رد رنگ‌آمیزی شدند (۱۳).

در آزمایشات ریزینی، ضایعات قرچه‌ای کوچک و بزرگ همراه با شماری از کلنی‌های باکتریایی مشاهده گردیدند (تصویر ۳). در بافت‌های زیر جلدی واکنش التهابی متشکل بود از پر خونی و اکسودای فیبرینی و علیرغم شدت ضایعات تنها شمار اندکی از سلول‌های التهابی در موضع قابل رویت بود دژنراسیون آبی سلول‌های اپی‌تلیوم مطبق خاردار (تصویر ۴) بعلاوه جدا شدن و ریزش سلول‌های اپی‌تلیال تخریب شده و متلاشی شدن زودرس هسته سلول‌های خاردار و کانون‌هایی از وجود سلول‌های اپوپتوتیک اپی‌تلیوم مطبق سنگ فرشی و حضور گنجیدگی‌های اتوزینوفیلیک درون هسته‌ای همراه با مرز نشینی کروماتین (تصویر ۵) مشاهده گردید. در رنگ‌آمیزی نوکلئارفست رد گنجیدگی‌های درون هسته‌ای سرخ رنگ در سلول‌های خاردار دیده شدند (تصویر ۶).



References

1. Abutarbush, S.M. (2009) Illustrated guide to equine diseases. Wiley-Blackwell, Hong Kong. p. 475.
2. Aleman, M. (2009) Equine leptospirosis. In: Large Animal Internal Medicine, Smith, B.P. (ed.). (4th ed.). Mosby- Elsevier, St. Louis, Missouri. p. 1161.
3. Allen, G., Umphenour, N.W. (2004) Equine coital exanthema. In: Infectious Diseases of Live-Stock. Coetzer, J.A.W., Tustin, R.C. (eds.). Oxford University Press, Oxford, England. p. 86-75.
4. Barrandeguy, M., Perkins, J., Mac Donough, J., vissani, A., Olganic, C., Thiry, E. (2010) Occurrence of equine coital exanthema in mares from an embryo transfer center. *J Equine Vet Sci.* 30: 145-9.
5. Barrandeguy, M., Thiry, E. (2012) Equine coital exanthema and its potential economic implications for the equine industry. *Vet J.* 191: 35-40.
6. Barrandeguy, M., Vissiani, A., Lezica, F.P., Salamone, J., Heguy, A., Becerra, L., Perglione, C.O., Thiry, E. (2010) Subclinical infection and periodic shedding of equid herpesvirus 3. *The-riogenology.* 74: 576-580.
7. Barrandeguy, M., Ulloa, N., Bok, K., Fernandez, F. (2010) Outbreak of rhinitis caused by equid herpesvirus 3. *Vet Record.* 166: 178.
8. Brinkko, S.P., Blanchard, T.L., Varner, D.D. (2009) Equine coital exanthema. In: Large Animal Internal Medicine. Smith, B.P. (ed.). (4th ed.). Mosby- Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p. 1474.
9. Carlton, W.W., Mc Gavin, M.D. (1995) Thompson, Special Veterinary Pathology. Mosby Publishing Company. St. Louis, Missouri, USA. p. 483.
10. Christensen, B.W., Dorst, M., Troedsson, M.H.T. (2009) Coital exanthema. In: Large Animal Internal Medicine. Smith, B.P. (ed.). (4th ed.). Oxford University Press, Oxford, England. p.1449.
11. Ferreira, C., Costa, E.A., Franca, S.A., Demelo, U.P., Drumond, B.P., Bomfirm, M.R.Q., Coelho, F.M., Resende, M., Palhares, M.S., Santos, R.L. (2010) Equine coital exanthema in a stallion. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 62: 1-5.
12. Higgins, A.J., Synder, J.R. (2006) The equine manual. (2nd ed.). Elsevier-Saunders, London, England. p. 722-723.
13. Luna, L.G. (1968) Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. The Blakiston Division. Mc Graw-Hill Book Company, USA. (3rd ed.) Oxford University Press, Oxford, England. p. 34 , 234.
14. Morris, D.D. (2009) Alterations in the erythron In large animal internal medicine. Smith, B.P. (ed.). (4th ed.). Oxford University Press, Oxford, England. p. 406,407.
15. Munroe, G., Wesse, J.S. (2011) Coital exanthema. In: Equine Clinical Medicine Surgery and Reproduction. Monson-Publishing Ltd, Barcelona, Spain. p. 310-11.
16. Pinto, C.R.F., Paccumonti, D.L. (2010) Equine coital exanthema In equine internal medicine. Reed, S.M., Bayly, W.M., Sellon, D.C. (eds.). (3rd ed.). Saunders-Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p.1017.
17. Radostitis, O.M., Gay, C.C., Hincheliff, K.W., Constable, P.D. (2007) Equine coital exanthema. In: Veterinary Medicine. (10th ed.). Saunders-Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p.1308-9.
18. Rees, C.A. (2010) Equine herpes coital exanthema In Equine Internal Medicine. Reed, S.M., Bayly, W.M., Sellon, D.C. (eds.). (3rd ed.). Saunders-Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p.718.
19. Samper, J.C. (2010) Equine coital exanthema. In: Equine Internal Medicine. Reed, S.M., Bayly, M., Sellon, D.C. (eds.). (3rd ed.). Saunders-Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p.1104.
20. Scott, D.W. (1988) Equine herpes coital exanthema. In: Large Animal Dermatology. W.B. Saunders, Philadelphia, USA. p. 109-111.
21. Tribary, A., Fite, C.L. (2007) Coital exanthema In Equine Infectious Diseases. Sellon, D.C., Long, M.T. Saunders-Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. p.101.
22. Wilkins, P.A., Williams, K., Piero, F.D. (2009) Equine herpes viruses. In: Large Animal Internal Medicine. Smith, B.P. (ed.). (4th ed.). Oxford University Press, Oxford, England. p. 545.



Equine coital exanthema development in a dutch stallion from a horse riding club in Tehran

Taghipour Bazargani, T.^{1*}, Gharagozlou, M.J.², Ghalam Siah, H.³, Reisi, F.³

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thran, Tehran-Iran

²Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

³Veterinarian, Private Practitioner, Tehran-Iran

(Received 22 February 2015, Accepted 29 April 2015)

Abstract:

CASE HISTORY: Equine coital exanthema caused by Equine herpesvirus 3 (EHV3) was reported in 1900. At the present time, it has become epidemic among horses. The virus could be transmitted via insemination, iatrogenic, and it basically infects the squamous epithelium of the epidermis. **CLINICAL PRESENTATION:** In the first week of January 2012 two mature male horses and a mare were imported from Netherland and kept in a stable of a horse riding club located around Tehran. In the first week of December, these animals manifested clinical signs of high fever with repeated intermittently for two times. During this period, one of the male horses developed exanthematous lesions on the penis and perineal tissues which depigmented later. Biopsy specimens obtained from the lesion processed for histopathological examination were stained with Harris H & E and nuclear fast Red methods. **DIAGNOSTIC TESTING:** Microscopically, ballooning degeneration of squamous epithelium, acantholysis, epithelial ulcers accompanied by multiple bacterial colonies and the herpes virus intranuclear inclusion bodies with margination of nuclear chromatin were evident. Obviously the horse had EHV3 infection and the stresses resulted from high fever led to the reappearance of genital exanthematous lesions. **ASSESSMENTS:** In spite of the contagious nature of the infection, the native horses kept in the same stable did not manifest any clinical signs of the infection and therefore the disease could be native. Since the EHV2 infection first affects upper respiratory infection with a high fever course and then induces viremia with another high fever period so it might be speculated that the primary disease of the Netherland horses caused by the EHV2 infection.

Keyword: Dutch Stallion, exanthema, herpesvirus type 3, intranuclear inclusion body, lesion depigmentation

Figure Legends and Table Captions

Table 1. The WBC, RBC and PCV hematological values from the apparently normal and infected horse related to the present report. The normal values were cited from. Large animal international Medicine, 2009, Pages 406-407 (14).

Figure 1. A photograph from the horse infected by EHV3.

Figure 2. The EHV3 ulcers on the penile skin. Depigmentation of the lesions is evident.

Figure 3. Microscopic view of the penile ulcer in the EHV3 infected horse. Hyperemia, inflammatory exudates, a few leukocytes and multiple bacterial colonies are present. H&E X400.

Figure 4. Hydropic degeneration of the stratified squamous epithelium in the margin of the penile ulcer. H&E X400.

Figure 5. The intranuclear inclusion bodies with margination of chromatin in the stratified squamous epithelium. H&E X400.

Figure 6. The red staining intranuclear inclusion body with margination of chromatin in the stratified squamous epithelium. Nuclear Fast Red X 400.



*Corresponding author's email: taghipur@ut.ac.ir, Tel: 021-66924433, Fax: 021-66933222

J. Vet. Res. 70, 3:273-277, 2015