

MYELOID LEUKOSIS IN BROILER CHICKEN FARMS LEUCOSI MIELOIDE IN ALLEVAMENTI COMMERCIALI DI BROILER

*Franciosini M. P., *Casagrande-Proietti P., *Tacconi G., **Grilli G., ***Piccirillo A.

* *Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali e Alimentari. Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Perugia*

** *Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica. Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano*

*** *Dipartimento di Biomedicina Comparata ed Alimentazione. Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Padova*

ABSTRACT

Avian Leukosis-Sarcoma (ALS) Complex includes a variety of transmissible tumors of birds, caused by *Retroviridae*. Lymphoid leukosis is the most common form of the disease, but in recent years myelocytomatosis and myeloblastosis have been increasingly reported in heavy breeders, in commercial hens, and more rarely, in broiler chickens. This paper reports on neoplastic lesions, occurred spontaneously in broilers between 40-50 days on two consecutive productive cycles. The histological study revealed neoplastic cells with pleomorphism, irregularly distributed with atypical mitotic figures, containing eosinophilic granulations, typical features of the myeloid lineage. The early presence of these tumors in chickens from the same breeding supports the hypothesis of vertical transmission, typical of Retroviruses infections. Future immunohistochemical examinations should contribute definitely to the etiology of the disease.

INTRODUZIONE

Il Complesso Leucosi-Sarcoma Aviario (ALS) comprende una varietà di tumori trasmissibili a carattere benigno e maligno dei volatili, causati da membri appartenenti alla famiglia *Retroviridae* (Fenton et al., 2005). La leucosi linfoide in questo ambito è una delle forme di più frequente riscontro, sebbene negli ultimi anni siano aumentate le segnalazioni inerenti a forme di mielocitomatosi e mieloblastosi in riproduttori pesanti (Bagust et al., 2004; Thapa et al., 2004; Venugopal, 1999), in galline commerciali (Xu et al., 2004; Cheng et al., 2005) e, sebbene più raramente in polli broiler (Fadly e Smith, 1999; Wang e Juan, 2002; Thapa et al., 2004; Fenton et al., 2005). Dei numerosi sottogruppi virali ALS, ALV- J, segnalato la prima volta in Inghilterra (Payne et al., 1991), è ritenuto il principale responsabile della comparsa di forme di leucosi mieloide e mielocitomatosi. In questa sede vengono descritti casi di leucosi mieloide, verificatisi spontaneamente in campo in 2 cicli successivi di broiler di età compresa tra i 40-50 giorni.

MATERIALI E METODI

Descrizione del caso

I 32 soggetti, esaminati in ambedue i casi, di età compresa tra i 40-50 gg appartenevano alla linea Ross 708. La mortalità giornaliera del ciclo era di poco superiore alla norma oscillando, dopo i 30 giorni, intorno all'1,5 per 1000 e imputabile per lo più a Sindrome Ascite/Ipertensione Polmonare (SA/IP). I volatili sono stati sottoposti ad esame anatomico-patologico e quindi si è proceduto a fissare in formalina al 10% parti di fegato e di milza per l'esecuzione di esami istologici.



Fig.1 .Pollo. Notevole aumento di volume del fegato, con margini debordanti oltre la cavità addominale

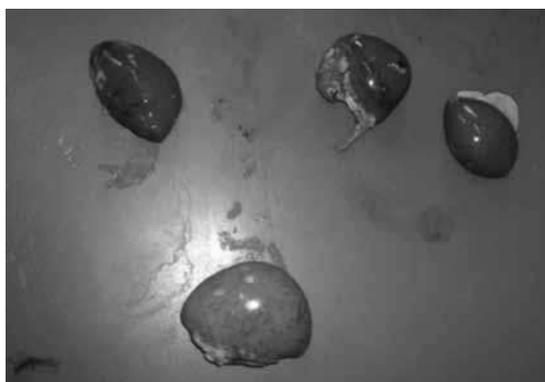


Fig.2 .Pollo. Aumento di volume della milza a confronto con altre milze di dimensioni normali (in alto).

RISULTATI

La maggior parte dei soggetti ha presentato SA/IP con raccolte di liquido a livello della cavità addominale e del cuore ed iperemia da stasi a carico dei vari visceri. In alcuni casi si sono osservate pericardite e periepatite fibrinosa, imputabili all'azione di *E. coli*. In 8 soggetti, 3 femmine e 5 maschi, era presente un aumento uniforme del volume del fegato, che debordava dalla parete addominale (fig.1). La colorazione conferiva all'organo un aspetto marezzato per la presenza diffusa di focolai di infiltrazione biancastra. La milza mostrava le medesime alterazioni, seppure in maniera più lieve (fig.2). L'osservazione istologica ha permesso di rilevare nel fegato un'abnorme proliferazione di cellule a vari stadi di maturazione, talvolta in mitosi, con presenza di granuli a carattere eosinofilo riportabili per lo più ad elementi della serie mieloide (figs.3, 4). Gli infiltrati, di varie dimensioni, seppure localizzati in prevalenza negli spazi perivascolari (fig.3), talvolta erano diffusi al parenchima epatico, determinandone una disorganizzazione dell'architettura tessutale. In un caso la lesione infiltrativa era associata a iperplasia duttale (fig.3). Nella milza gli aggregati, sovrapponibili morfologicamente a quelli descritti in sede epatica, erano frequentemente localizzati a carico della polpa rossa.

DISCUSSIONE

ALV-J è il sottogruppo virale del Complesso Leucosi/ Sarcoma ritenuto responsabile della Leucosi mieloide, sebbene sia stato associato a varie forme neoplastiche, come il nefroblastoma, l'emangioma e il sarcoma istiocitario (Payne *et al.*, 1991; Payne *et al.*, 1992a; Arshad *et al.*, 1997). Tale virus viene inoltre collegato a forme di immunodepressione e scarso incremento ponderale (Stedman and Brown, 1999). Le caratteristiche della forma neoplastica sono comunque influenzate dall'età, dalla presenza di stress ambientali, dalla genetica dell'ospite, dalla concomitante presenza di agenti immunodepressivi e da trattamenti vaccinali (Venugopal, 1999; Fenton *et al.*, 2005). In precedenza le perdite economiche causate da ALV-J nel pollo da carne non sono state considerate, dati i tempi precoci di macellazione del broiler, che non consentono il manifestarsi di forme neoplastiche evidenti, che richiedono un tempo minimo di almeno 7 settimane (Payne *et al.*, 1992a). A partire dal 1999 la presenza di lesioni neoplastiche riportabili a Leucosi mieloide nel pollo da carne in età precoce si è fatta più frequente (Fadly e Smith, 1999; Wang e Juan, 2002; Thapa *et al.*, 2004; Fenton *et al.*, 2005). Nel nostro caso le cellule mieloidi descritte nelle lesioni neoplastiche, simili a quelle descritte da altri Autori (Payne *et al.*, 1992a; Mansan *et al.*, 2006) sono indicative di presenza di una leucosi a carattere mieloide, che come è noto in campo avicolo è inquadrata nell'ambito delle Retrovirus Aviarie. Va inoltre ricordato che la presenza di mielociti immaturi ricchi di granuli eosinofili riportata da Fadly e Smith (1999) viene considerata una caratteristica peculiare di forme di Leucosi mieloide. Le alterazioni sia a livello macroscopico che istologico sono state osservate in 2 cicli successivi della medesima linea (Ross 708) e alla stessa età. Il fatto che i soggetti colpiti provenivano dagli stessi riproduttori avvalorava l'ipotesi di una possibile trasmissione verticale del retrovirus, che, nel caso di ceppi particolarmente virulenti, è in grado di produrre lesioni in tempi brevi; infatti, solo alcuni isolati di ALV-J possono causare forme neoplastiche in poche settimane in seguito ad infezione embrionale o alla schiusa per trasduzione di oncogeni virali (Venugopal, 1999); in particolare i ceppi HPRS-103, largamente diffuso, e ADOL-Hc1, la cui presenza invece sembra limitata agli Stati Uniti (Fadly e Smith, 1999). Nel nostro caso non è stato possibile eseguire indagini nei gruppi di riproduttori perché trovandosi a fine carriera i soggetti erano già stati macellati. Il tentativo, effettuato in un caso, di evidenziare il genoma tramite RT-PCR utilizzata a partire dalle parti fissate in formalina ha dato esito negativo. Questo risultato non sorprende in quanto è noto che i fissativi cross-linkanti (come le aldeidi) danneggiano la qualità del RNA e la quantità estratta resta al di sotto dei limiti di sensibilità del test (Ferrari *et al.*, 2004).

CONCLUSIONI

I reperti macroscopici associati a quelli istologici sono indicativi di una forma neoplastica riportabile a Leucosi Mieloide, per le caratteristiche dell'infiltrato, costituito in prevalenza da elementi della serie mieloide. Il principale elemento cellulare risulta essere il mielocita a vari stadi di maturazione analogamente a quanto descritto da Manzan *et al.* (2006) e in precedenza da Payne *et al.* (1992). La comparsa in 2 cicli successivi della patologia in soggetti provenienti dallo stesso gruppo di riproduttori fa deporre per una probabile trasmissione verticale del Retrovirus. L'assenza di tale lesione nei soggetti da carne di origine diversa, che hanno ripopolato l'allevamento successivamente, sembra ulteriormente avvalorare l'ipotesi di una trasmissione verticale del virus.

Si rende necessario, inoltre, uno studio a carattere immunohistochimico a partire dal materiale a disposizione che possa permettere oltre all'identificazione del virus la sua localizzazione a livello di milza e fegato.

Ringraziamenti. Si ringraziano per l'assistenza tecnica la Dott. ssa Paola Coliolo e la Sig.ra. Gabriella Mancini, il Prof. Giampaolo Asdrubali per il contributo scientifico ed inoltre la Dott.ssa Paola Massi e il Dott. Giovanni Tosi per la preziosa collaborazione tecnico scientifica.

BIBLIOGRAFIA

1. Arshad SS., Bland AP., Hacker SM, LM Payne L.M. (1997). A low incidence of histiocytic sarcomatosis associated with infection of chickens with the HPRS-103 strain of subgroup J avian leukosis virus. *Av. Diseases*, 41: 947-956.
2. Bagust, TJ., Fenton, SP. e MR Reddy (2004). Detection of subgroup J avian leukosis virus infection in Australian meat-type chickens. *Aust. Vet. J.*, 82: 701-706.
3. Cheng ZQ, Zhang L, Liu SD, Zhang LJ, ZZ Cui (2005). Emerging of avian leukosis virus subgroup J in a flock of Chinese local breed *Wei Sheng Wu Xue Bao*, 45:584-587.
4. Fadly, AM e EJ Smith (1999). Isolation and some characteristics of a subgroup J-like avian leukosis virus associated with myeloid leukosis in meat-type chickens in the United States. *Av. Diseases*, 43:391-400.
5. Fenton SP, Reddy MR. e TJ Bagust (2005). Single and concurrent avian leukosis virus infections with avian leukosis virus-J and avian leukosis virus-A in Australian meat-type chickens, *Av. Pathology*, 34:48-54.
6. Ferrari R, Frisk AL, Barbaria EM, Terron A e A Mahnke (2004). Sviluppo di una metodica per lo studio dell'espressione genica in tessuti inclusi in paraffina mediante l'uso del laser capture microdissection Atti AIP Vet. Palazzo Feltrinelli, Gargnano (BS) 30 Aprile-1 Maggio 2004.
7. Manzan RM, Baccaro MR, Ferreira A.P, Sinhorini IL e AM Moreno (2006). Histopathological and ultrastructural characteristics of myeloid leukosis in broiler chicken. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 58: p757-761.
8. Payne LN, Brown SR., Bumstead N, Howes K, Frazier JA e ME Thouless (1991). A novel subgroup of exogenous avian leukosis virus in chickens *J. Gen. Virol.*, 72 : 801-807.
9. Payne LN., Howes K., Gillespie AM. e LM Smith (1992a). Host range of Rous sarcoma virus pseudotype RSV (HPRS-103) in 12 avian species: support for a new avian retrovirus envelope subgroup, designated *J. J.Gen. Virol.*, 73: 2995-2997.
10. Stedman NL. e TP Brown (1999). Body weight suppression in broilers naturally infected with avian leukosis virus subgroup J. *Av. Diseases*, 43, 604/610.
11. Thapa BR. Omar AR, Arshad SS e M Hair-bejo M. (2004). Detection of avian leukosis virus subgroup J in chicken flocks from Malaysia and their molecular characterization. *Avian Pathol.*, 33:359-363

12. Venugopal K.(1999). Avian leukosis virus subgroup J: a rapidly evolving group of oncogenic retroviruses. *Res. Vet. Sci.*, 67: 113-119.
13. Wang C.H. e Juan Y.W. (2002). Occurrence of subgroup J avian leukosis virus in Taiwan. *Avian Pathol.*, 31:435-439.
14. Xu B, Dong W, Yu C, He Z, Lv Y, Sun Y, Feng X, Li N, Lee LFe M Li (2004). Occurrence of avian leukosis virus subgroup J in commercial layer flocks in China. *Avian Pathol.*, 33:13-7.

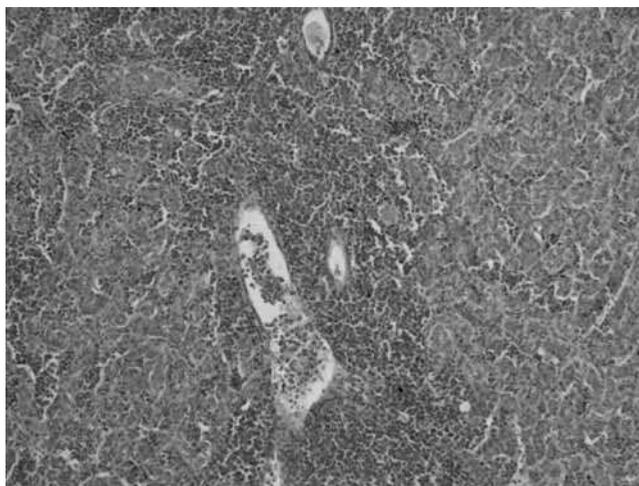


Fig. 3 Pollo. Fegato. Infiltrati di cellule della linea mieloide in sede perivascolare. Colorazione EE . Ingrandimento originale (100X)

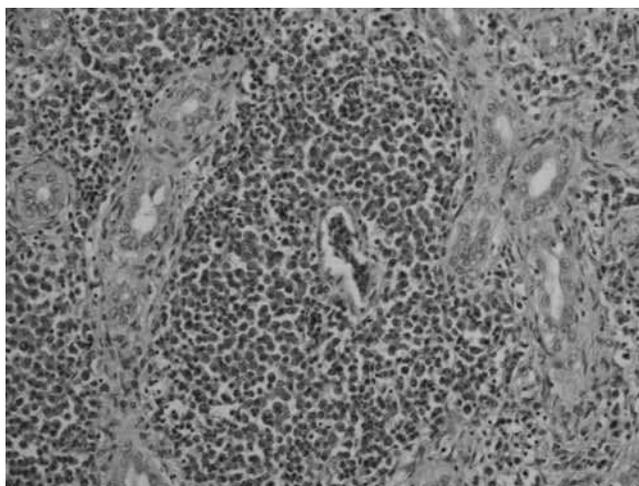


Fig. 4 Pollo. Fegato. Gli infiltrati sono risultati costituiti da elementi appartenenti alla serie mielocitica p Presenza di iperplasia duttale. Colorazione EE. Ingrandimento originale (200X)