

INFECCION DE LA LAUCHA ALBINA (*Mus musculus*)

POR *CORYNEBACTERIUM KUTSCHERI*
CORYNEBACTERIUM KUTSCHERI INFECTION IN ALBINO MICE

A. SAENZ*
J. LOPEZ SUSVIELA**
J.L. BADANO REPETTO***
A. BOGA DE FROS****

RESUMEN

Se describen las características de una enfermedad infecciosa producida por *Corynebacterium kutscheri* y que afecta exclusivamente la laucha albina blanca. El descubrimiento de la misma se realiza al inocular, vía intraperitoneal, un pool preparado con 14 bazos triturados y diluidos al 1/3 en solución fisiológica. Dicha inoculación se realizó con otro objetivo, el reinjertar un tumor adenocarcinomatoso espontáneo: si bien ello no se logró, el 50% de los animales murieron a los cinco meses con múltiples abscesos en las vísceras abdominales y ascítis. El pus y exudado presentaban un bacilo Gram positivo, cuyo estudio bacteriológico demostró pertenecer al género *Corynebacterium* denominado *Kutscheri*.

Palabras clave: LAUCHA BLANCA ALBINA, INFECCION, *CORYNEBACTERIUM KUTSCHERI*.

SUMMARY

The characteristics of an infections disease produced by *Corynebacterium kutscheri* which affects exclusivety white albine mice are des-

* D.M. Jefe de Laboratorio Sección Zoonosis. (MSP).

** D.M. Profesor Agregado de Anatomía Patológica.

*** D.M. Cirujano.

**** Ayudante de Laboratorio. Sección Zoonosis. (MSP).

cribed. Its discovery was done upon abdominal inoculation of a pool of 14 spleens crushed and diluted 1/3 with physiological solution. The purpose of this inoculation was to insert a spontaneous glandular cancerous tumor. Even when this was not achieved, 50% of the animals died five months later with multiple abscesses in abdominal organs and ascites. A Gram positive bacillus which bacteriological study proved to belong to the genus *Corynebacterium kutscheri* was present in pus and exudate liquid.

Key words: WHITE ALBINO RAT, INFECTION, CORYNEBACTERIUM KUTSCHERI.

INTRODUCCION

Se estudia el poder patógeno por las lesiones anátomo-patológicas diferentes según la puerta de entrada. Se destaca la aparición espontánea de infecciones similares en lauchas de la misma línea genética, después de la segunda generación.

MATERIAL Y METODO

En el mes de octubre de 1979, se estudian varios casos de adenocarcinoma mamario aparecidos espontáneamente en lauchas del bioterio. Se extirpa uno de los tumores, (animal nº 379) y se reinocula vía subcutánea en tres lauchas, (serie 679) y vía intraperitoneal en otras tres, (serie 579).

En la primera serie se reproduce el tumor y en la segunda, no. A partir de la serie 679 se reinoculan 14 nuevos animales, vía subcutánea, los que por error son sacrificados por un auxiliar de laboratorio. Se resuelve hacer un pool con los bazos de esos 14 animales, diluirlo al 1/3 en suero fisiológico y reinocular por vía intra-peritoneal, a razón de 0,5 mgrs. cada una, diez nuevas lauchas.

Los animales fueron observados día a día y soportaron muy bien la reinoculación, no logrando reproducir el adenocarcinoma. Pero a los cinco meses, la mitad presentan tumoraciones subcutáneas, tipo inflamatorias, localizadas en flanco, dorso y axila. Ese 50% muere luego de un cuadro séptico. En la autopsia se descubren múltiples abscesos en las vísceras abdominales. El examen del pus y líquido de ascitis, mostró la presencia de un bacilo Gram positivo, presente además en todos los órganos afectados.

Siguiendo la línea genética a través de las crías, recién en la segunda generación obtuvimos una laucha (579) con un cuadro similar al ob-

servado en los animales inoculados por vía s/c, pero con el agregado de alteraciones en los pulmones.

Las lesiones son debidas a un germen Gram positivo, demostrando el estudio bacteriológico, pertenecer al género *Corynebacterium*. Este microbio, que es patógeno para las lauchas blancas (*Mus musculus* v. *Albinus*) ha cambiado varias veces de denominación: primero, *Bacteria pseudo tuberculosis murium*, debido al aspecto caseoso de los abscesos (Kutscher, 1894); en 1900, *Bacterium kutschery*, (Migula); *Mycobacterium pseudotuberculosis*, (Chester 1901), pésima denominación ya que no es AAR; en 1925 la Sociedad de Bacteriólogos Americanos le asignó la denominación actual, *Corynebacterium kustcher*. (Migula, Bergey y col. 1925).

Estudio bacteriológico

Es un bacilo Gram positivo que se colorea en forma algo irregular, no esporulado, inmóvil, tiene forma de bastoncito derecho y a veces arqueado, la extremidad puede ser puntiaguda y en algunos casos una punta puede ser más redondeada que otra, es muy numeroso y abundante en el pus de los abscesos donde aparece en conjunto, en placas de 10 ó 20, en general las láminas de los abscesos oscilan en 30 a 40 por campo, es mucho menos numeroso en los órganos, excepción hecha del hígado y casi ha desaparecido en el líquido de ascitis.

Caracteres de los cultivos

Es un aerobio facultativo que crece bien a temperatura óptima de 37° C. En gelosa da finas colonias translúcidas, blanco amarillentas, de dos mm. de diámetro. En gelatina leve desarrolla sin liquefacción. En el caldo simple, ligero enturbiamiento, con un depósito en grumos, creciendo también lentamente. Se desarrolla en la zona de anaerobiosis de la gelosa veillon, fermenta glucosa, sacarosa y maltosa, pero no tiene acción sobre lactosa; no transforma los nitratos en nitritos y no da Indol frente a proteínas.

Poder patógeno

a) Reproducción experimental de la enfermedad.

1. Con el pool de bazo, de los 10 animales inoculados, mueren 5 entre el cuarto y quinto mes. Presentan múltiples abscesos abdominales los que determinan una hipertensión portal con ascitis y aspecto globuloso del abdomen. El hígado presenta microabscesos en la superficie y al corte existen masas grumosas sólidas, nodulares, de aspecto caseoso.

Se pueden extender a otros sectores de la cavidad abdominal o retroperitoneales y constituir pseudotumores en regiones axilares o inguinales.

Existen numerosos abscesos y nódulos entre las ansas intestinales, una esplenomegalia, por dos o tres, con abscesos en superficie y englobada por la reacción inflamatoria adherencial al epiplón y estómago.

En la pelvis y en el peritoneo parietal hay también numerosos abscesos. Esta descripción global resume lo observado en los cinco animales fallecidos. A título de ejemplo veamos el balance anátomo-patológico de un animal (980 s) macho, encontrado muerto. Autopsia: abierto el abdomen se destaca la existencia de una perihepatitis, constituida por un magma blanquecino que se prolonga en el sector subhepático, abarcando bazo, retroperitoneo y existiendo sobre el lado derecho un absceso bien delimitado.

La coloración con el Gram evidenció, en el pus del absceso y de los órganos, un germen Gram positivo del Género *Corynebacterium*.⁽⁴⁾ (Fig. nº 1,2,3).



FIGURA 1



FIGURA 2

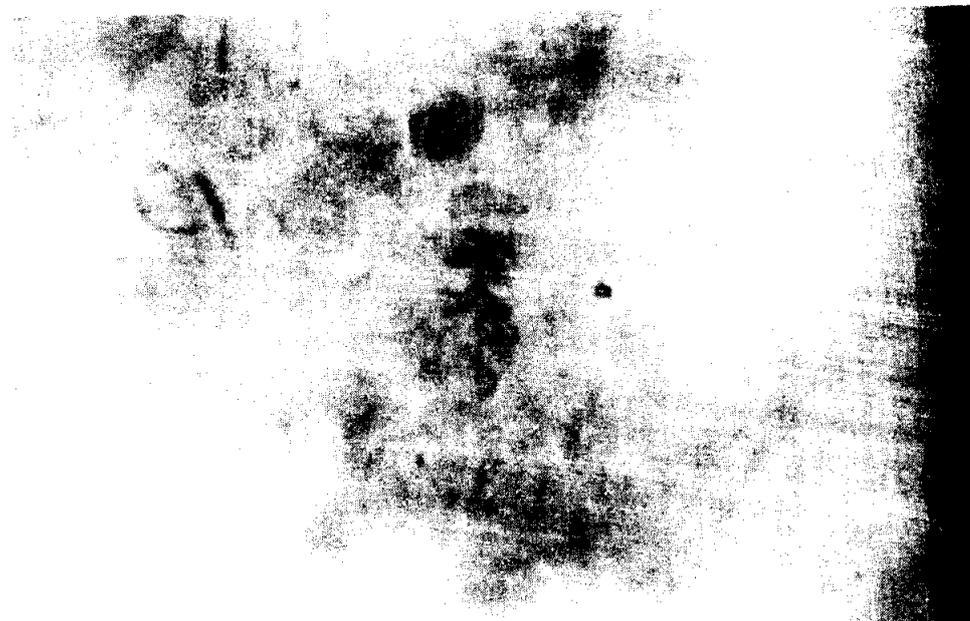


FIGURA 3

La histopatología (N° 10218), reveló la existencia, en el hígado, de abscesos necróticos-purulentos muy evolucionados y con una reacción conectiva esclerohialinizante. (Fig. nº 4 y 5). En el pulmón microtrombosis, engrosamiento alveolar y congestión. (Neumonitis intersticial).

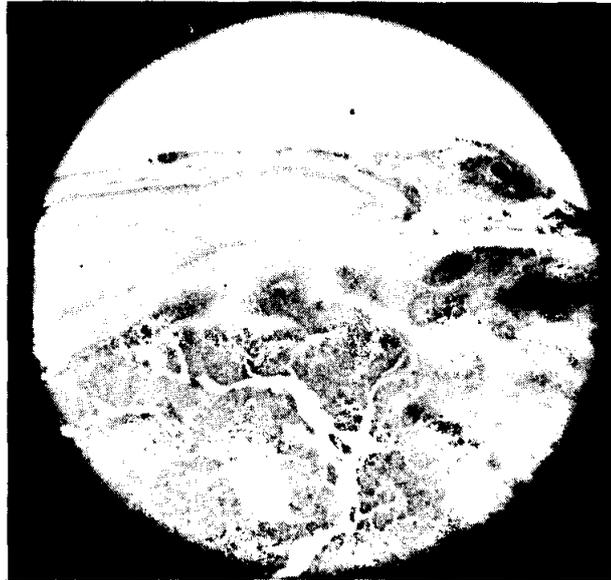


FIGURA 4



FIGURA 5

La segunda laucha de la serie (679.2), murió a los siete meses con lesiones idénticas a las descritas anteriormente. Se aisló también el germen Gram positivo y a partir del bazo, macroscópicamente normal, diluido al tercio, se reinocularon seis nuevas lauchas a razón de 0,5 mg por vía i/p.

Todas murieron en un plazo de un mes luego de la inoculación. La autopsia fue también similar en todos los animales, constatando en el punto de inoculación un flemón subcutáneo que se prolonga hacia la cavidad peritoneal, disociando e infiltrando ansas intestinales, focalizándose en hígado y cavidad pelviana. La Bacteriología mostró abundantes bacilos Gram positivos de tipo *Corynebacterium* en el pus, algunos acoplados, a veces en forma de dos, otras de aspecto estreptobacilar, 40 ó 50 por campo. Los frotis del bazo revelan también el germen aunque menos abundante que en los abscesos; los microbios aparecen en general más agrupados, 10 ó 20 por campo.

La anatomía patológica es muy característica, con abscesos necróticos en el hígado, tipo crónico; en pulmón neumonitis intersticial. En el bazo abscesos y se destaca la presencia de células grandes con núcleo polilobulado del tipo de los megacariocitos en grupos de 3 ó 4; abscesos también en las ansas (N° 1030). (Fig. 6, 7 y 8).

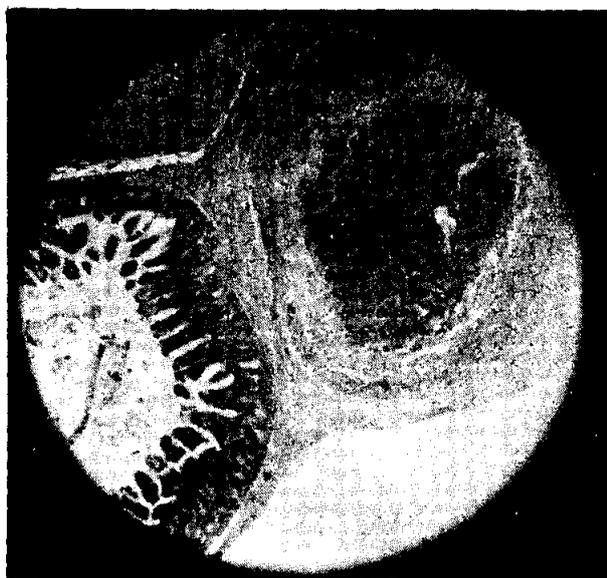


FIGURA 6



FIGURA 7

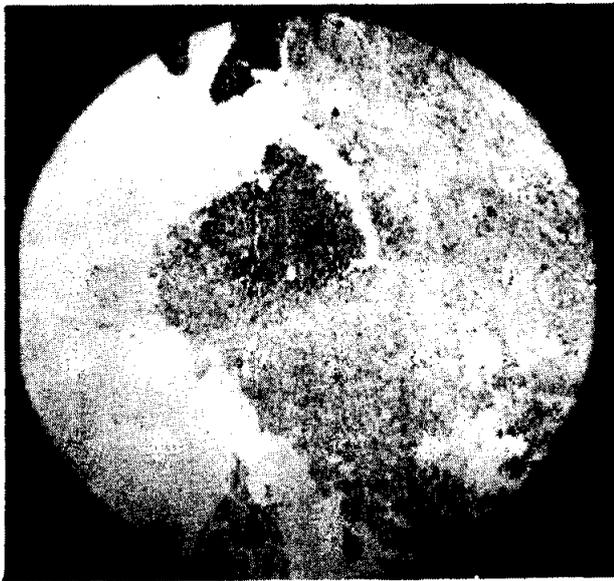


FIGURA 8

2. Inoculación: pus diluido de los abscesos. Por ser muy grumoso fue diluido al 1/3 con suero fisiológico e inoculado i/p a 10 lauchas a razón de 0,3 mg a cada uno. A las 48 horas empiezan a morir y es idéntico al descrito.

Dumas, en su tratado sobre animales de laboratorio, da también un plazo de 10 días para reproducir las lesiones que terminan con la muerte del animal.

3. Inoculando líquido de ascitis. A razón de 0,3 mg por vía i/p. Al existir menor cantidad de gérmenes en el líquido de ascitis, algunos animales llegan a sobrevivir hasta 5 meses aunque otros mueren a la semana.

b) Corynebacteriosis espontánea. Pudimos observar cuadros semejantes pero en animales que no habían sido injertados directamente con trozos de adenocarcinoma, aunque en uno de los casos existe una filiación conocida para el primero.

Corynebacteriosis espontánea, línea genética 579, laucha 579-2.

Partimos de una laucha con tumor 379 y ese material fue inoculado por vía i/p y vía s/c. En la serie 579 que corresponde a la vía i/p no obtuvimos el tumor en la primera generación y no hubo evidencia aparente de corynebacteriosis en las láminas de los controles.

Tiempo después en la segunda generación dentro de esta línea genética, una de las crías ya adulta 579-2 mostró una tumoración en la región inguinal izquierda muriendo al mes de su aparición, evidenciando la autopsia multiplicidad de abscesos en hígado, bazo y lesiones pulmonares. La bacteriología reveló la presencia de corynebacteriosis. Histopatología (10.180) en bazo multiplicidad de abscesos con abundantes nódulos que han expulsado su contenido necrótico. En pulmón procesos bronconeumónicos con áreas de consolidación, numerosos abscesos intraparenquimatosos encapsulados con necrosis de coagulación central e imágenes de trombosis (embolias sépticas). (Fig. N° 9, 10 y 11).

Corynebacteriosis espontánea laucha 14. En el seno del bioterio se descubre en un animal no inoculado, dos voluminosas masas subcutáneas, constatándose la muerte, cuatro días después. En la autopsia: 1) adenopatías en regiones axilar e inguinal izquierda. 2) lesiones pulmonares bilaterales, mayores a región derecha, donde existe una lesión circunscripta, redondeada. 3) Adenopatías ilíacas bilaterales. 4) hígado macroscópicamente normal.

Estudio bacteriológico de bazo e hígado: Gram positivo a razón de 20 ó 30 por campo con las características de Corynebacteriosis, y ganglio con 6 a 10 elementos por campo.

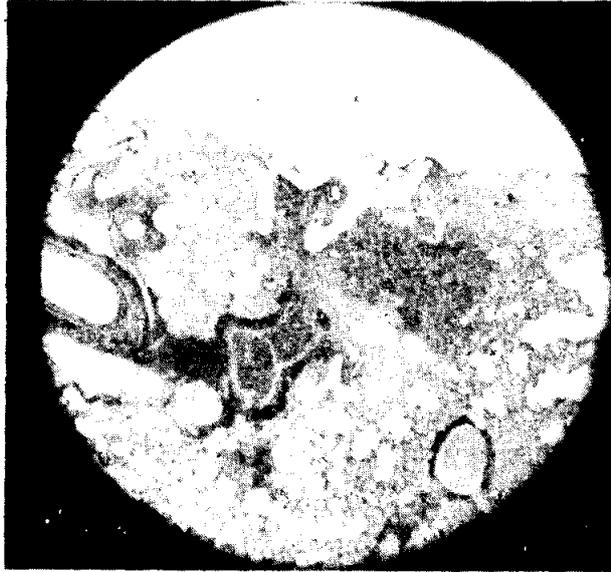


FIGURA 9



FIGURA 10

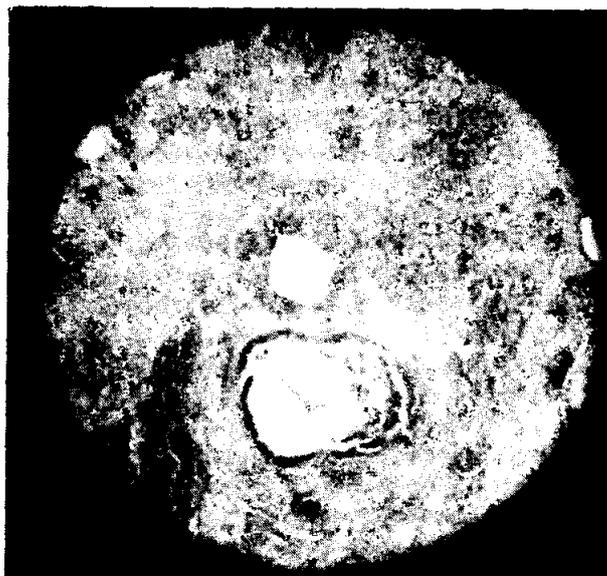


FIGURA 11

Poder patógeno en otras especies. El *Corynebacterium kutscheri* no es virulento para la rata blanca y el hamster provocando sólo abscesos localizados que se reabsorben lentamente (5.6).

Epidemiología de la enfermedad. La *Corynebacteriosis kutscheri* afecta fundamentalmente los criaderos y bioterios de lauchas. La infección se produce por vía digestiva o por inhalación.

Según Dumas⁽²⁾ es bastante frecuente en Alemania y rara en el resto de Europa. Dingle relata algunos casos en EE.UU. La coexistencia de un adenocarcinoma con infección microbiana secundaria es común y muchas veces causante de la muerte.⁽³⁾ En 1933, Calmette, Sáenz y Costil relatan la presencia de un adenocarcinoma mamario de la laucha del bacilo de Friedlander Gram negativo⁽¹⁾.

La coexistencia del *Corynebacterium kutscheri* con un adenocarcinoma mamario, no había sido aún relatado en la bibliografía. Considerándose como una infección que aparece aisladamente en los criaderos de lauchas.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

1) Se describe una enfermedad infecciosa que afecta exclusivamente a la laucha albina y es producida por el *Corynebacterium kutscheri*. La misma se evidenció al realizar injertos de adenocarcinoma mamario.

2) Se destaca la localización del germen en el bazo de la laucha. La reproducción experimental de la enfermedad se efectúa mediante un pool de bazos diluido al 1/3 por inoculación i/p apareciendo las lesiones a los 5 - 7 meses. Si se reinocula el bazo de los animales con un cuadro ya definido, se observa el acortamiento del período de incubación y la muerte de todos los animales antes del mes. Las lesiones encontradas en la autopsia son abscesos en hígado, bazo, intestino y peritoneo.

3) La inoculación del pus de las lesiones es aún más virulenta ya que mata los animales en 10 días.

4) La inoculación con el líquido de ascitis es también virulenta, pero depende únicamente de la riqueza bacilar del mismo y los plazos son muy variables escalonándose entre una semana y cinco meses.

5) Se estudiaron también dos casos de Corynebacteriosis espontánea, lo que nos permite establecer una diferencia fundamental, ya que aquí las lesiones afectan primordialmente los pulmones (bronconeumonía). Se deduce que la infección se produce por inhalación.

6) No hemos encontrado en la bibliografía nacional que publicaciones sobre este tema, por lo que pensamos es el primero en el país que trata sobre el *Corynebacterium kutscheri*.

AGRADECIMIENTO

Al Prof. Dr. Isaac R. Rivero, Director del Instituto de Anatomía Patológica de la Fac. de Veterinaria quien nos proporcionó una fundamental ayuda al realizar en su Departamento los estudios anatómicos y la fotografía. Al Prof. W. Pedreira, quien confirmó con nosotros el hallazgo bacteriológico del *Corynebacterium kutscheri*.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) CALMETTE, SAENZ, A., COSTIL, L. *Note à l'Académie des Sciences de Paris*. 17.7.933 tome 197 p. 205.
- 2) DUMAS, J. *Les animaux de Laboratoire*, Paris, Flammarion, 1953. p. 330 - 331.
- 3) DINGLE, J. *Biology and Laboratory Mouse*. Philadelphia, Blamiston, 1950.
- 4) HANDUROY, P. *Dictionnaire des Bacteries Pathogènes*. Paris, Masson, 1937. p. 156.
- 5) KUTSCHER, Z. *Hygiene und Infekt*. 1894. p. 18 - 327.
- 6) TOPLEY, W. WILSON, G. *Bacteriología e inmunidad*. Barcelona, Salvat, 1942. p. 342 - 347.

Recibido: 18.8.81
Aprobado: 30.9.83