

GAMBARAN PATOLOGIK MALIGNANT CATARRHAL FEVER PADA KELINCI DENGAN INFEKSI SEKUNDER OLEH *ENCEPHALITOOZON CUNICULI*

RINI DAMAYANTI

Balai Penelitian Veteriner
Jalan R.E. Martadinata 30, P.O. Box 52, Bogor 16114, Indonesia

(Diterima dewan redaksi 5 Mei 1994)

ABSTRACT

DAMAYANTI, RINI. 1995. Pathological features of malignant catarrhal fever in rabbits with a secondary infection of *Encephalitozoon cuniculi*. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 1 (1): 56-61.

Thirty rabbits were used in this study: 22 were infected and eight were used as controls. Fourteen rabbits were inoculated with blood taken from Ongole (*Bos indicus*) cattle or buffalo naturally infected with malignant catarrhal fever (MCF). Another eight rabbits were inoculated with lymphoblastoid cell lines which contain Ovine Herpesvirus-2 (OHV-2), the causal agent of sheep-associated MCF. Various degrees and distributions of histological changes were observed and resembling the lesions developed in MCF. However 17 infected rabbits (77.3%) with non-suppurative meningoencephalitis, eight of them (47.1%) were associated with the detection of *Encephalitozoon cuniculi* histologically.

Key words: MCF, *Encephalitozoon cuniculi*, rabbits

ABSTRAK

DAMAYANTI, RINI. 1995. Gambaran patologik malignant catarrhal fever pada kelinci dengan infeksi sekunder oleh *Encephalitozoon cuniculi*. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 1 (1): 56-61.

Tigapuluh ekor kelinci digunakan dalam penelitian ini, terdiri dari 22 ekor yang diinfeksi dan delapan ekor kontrol. Empat belas ekor diinfeksi dengan darah sapi Ongole atau kerbau yang terinfeksi malignant catarrhal fever (MCF) secara alami. Delapan ekor kelinci yang lain diinfeksi dengan biakan sel lestarsi limfoblastoid yang mengandung virus penyebab sheep-associated MCF, yaitu Ovine Herpesvirus-2 (OHV-2). Gambaran histopatologik yang teramati sesuai dengan MCF walaupun distribusi lesi dan derajat keparahannya bervariasi. Tujuh belas ekor kelinci (77,3%) menunjukkan perubahan meningoensefalitis yang bersifat non-supuratif, dan delapan ekor (47,1%) di antaranya secara histopatologik ditemukan *Encephalitozoon cuniculi*.

Kata kunci: MCF, *Encephalitozoon cuniculi*, kelinci

PENDAHULUAN

Ada dua jenis malignant catarrhal fever (MCF), yaitu yang berkaitan dengan wildebeest (wildebeest-associated MCF, WA-MCF) dan yang berkaitan dengan domba (sheep-associated MCF, SA-MCF), yang etiologi-nya masing-masing disebut alcelaphinae herpesvirus-1 atau AHV-1 (PLOWRIGHT *et al.*, 1960) dan ovine herpes- virus-2 atau OHV-2 (BRIDGEN dan REID, 1991), meskipun yang terakhir ini virus utuhnya belum dapat diisolasi sampai saat ini. MCF dapat menyerang sapi, kerbau, rusa, dan ruminansia besar lain, yang dalam hal ini penyakit bersifat limfoproliferatif dan fatal (PLOWRIGHT, 1968). Adapun gejala klinik dan histo- patologik kedua jenis MCF tersebut sangat mirip satu sama lain (YOUNG, 1988).

Dalam rangka isolasi OHV-2 dan studi patogenesis SA-MCF, usaha yang paling banyak dilakukan adalah mentransmisikan penyakit ini dari satu hewan ke hewan peka lain (PIERCY, 1955; PIERSON *et al.*, 1974; BUXTON *et al.*, 1988). Salah satu kendala utama yang sering ditemukan adalah timbulnya infeksi sekunder

pada kelinci yang disebabkan oleh *Encephalitozoon cuniculi* (WESTBURY dan DENHOLM, 1982; DANIELS *et al.*, 1988).

E. cuniculi, atau disebut juga *Nosema cuniculi*, merupakan protozoa interseluler yang bersifat parasit obligat yang tergolong ke dalam ordo Mikrosporidia (JORTNER dan PERCY, 1978). Protozoa ini dapat menginfeksi anjing, kucing, tikus, mencit, kelinci, kambing, babi, monyet, dan manusia (LEVINE, 1985). Menurut WILSON (1979) angka prevalensi ensefalitozoonosis pada kelinci yang dikandangkan secara konvensional mencapai 79%. Spora *E. cuniculi* berukuran 1,5x2,5 µ, berbentuk batang pendek dengan ujung-ujung tumpul menyerupai kapsul (CANNING, 1977). Menurut laporan SHADDUCK dan PAKES (1971), otak dan ginjal merupakan organ sasaran utama dari parasit ini, yang sporanya dapat menginvasi secara individu atau berkelompok membentuk kista semu (*pseudocyst*) (JORTNER dan PERCY, 1978).

Ensefalitozoonosis biasanya bersifat khronik dan laten (SHADDUCK dan PAKES, 1971), tetapi infeksi akan menjadi parah dan fatal jika pada saat bersamaan ter-

dapat infeksi lain yang bersifat immunosupresif seperti halnya toksoplasmosis pada mencit (HULDT dan WALLER, 1974), infeksi MCF pada kelinci (DANIELS *et al.*, 1988), infeksi oleh virus oncornavirus pada kucing (PANG dan SHADDUCK, 1985), *Pneumocystis carinii* pada bayi (MARGILETH *et al.*, 1973) dan acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS) pada manusia (ECKERT, 1989; ZENDER *et al.*, 1989).

Ensefalitozoonosis pada kelinci diduga ditularkan melalui mulut, trakhea dan plasenta. Meskipun demikian, penularan melalui mulut dianggap yang paling berperan karena pakan biasanya terkontaminasi oleh urin yang berspora (CANNING dan LOM, 1986).

Dalam penelitian ini kejadian ensefalitozoonosis pada kelinci yang ditulari MCF akan dibahas, terutama dari aspek histopatologiknya.

MATERI DAN METODE

Hewan percobaan

Dalam penelitian ini dipakai 30 ekor kelinci jenis *New Zealand White*. Duapuluh dua ekor digunakan untuk diinfeksi dengan agen penyebab MCF dan delapan ekor lainnya sebagai hewan kontrol. Hewan dikelompokkan berdasarkan perlakuan, dua ekor per kandang.

Inokulum dan inokulasi

Untuk kelompok I, II, dan III inokulum berupa 50 ml darah berheparin per kelinci disuntikkan secara intraperitoneal (ip). Donor untuk kelompok I, II, dan III masing-masing adalah sapi Ongole No.45, kerbau No. 495 dan kerbau No. 4 yang terserang MCF secara alami dan didiagnosis berdasarkan pemeriksaan klinik dan histopatologik.

Selain darah berheparin, inokulum yang digunakan adalah juga biakan sel lestari limfoblastoid atau *lymphoblastoid cell line* (LCL) yang mengandung agen penyebab MCF di Indonesia (WIYONO, komunikasi pribadi). Terdapat dua macam LCL yang digunakan, yaitu LCL 880 dan LCL 1006 (WIYONO, data belum dipublikasi). Adapun metode penyiapan LCL sesuai dengan yang dilakukan oleh REID *et al.* (1983). Kelinci pada kelompok IVa diinfeksi dengan LCL 880 secara intravena (iv) sebanyak $1,4 \times 10^7$ sel, sedangkan kelompok IVb diinfeksi dengan LCL 1006 juga secara iv sebanyak $2,1 \times 10^7$ sel.

Rancangan percobaan

Kelompok I terdiri dari 10 ekor kelinci, delapan ekor diinfeksi dan dua ekor sebagai kontrol. Hewan yang diinfeksi dijadwalkan untuk dinekropsi (masing-masing dua ekor) pada minggu ke-1,-3,-4, dan -12 pascainfeksi (PI). Hewan kontrol masing-masing dibunuh pada minggu ke-1 dan -12 (Tabel 1).

Kelompok II dan III masing-masing terdiri dari tiga ekor kelinci yang diinfeksi dan dua ekor sebagai kontrol. Untuk yang diinfeksi, nekropsis dilakukan pada minggu ke-1, -2 dan -3 PI, sedangkan hewan kontrol dibunuh pada minggu ke-1 dan -3.

Kelompok IVa terdiri dari dua ekor kelinci yang diinfeksi dan satu ekor sebagai kontrol. Nekropsis dilakukan pada saat terjadi gejala klinik berupa demam ($39,5^{\circ}$ - 41° C) selama dua hari berturut-turut. Berdasarkan gejala klinik ini, hewan yang diinfeksi dibunuh pada hari ke-12 dan -15 PI. Hewan kontrol dibunuh pada hari ke-15 (Tabel 1).

Kelompok IVb terdiri dari enam ekor kelinci yang diinfeksi dan satu ekor sebagai kontrol. Nekropsis dilakukan dengan persyaratan seperti pada kelompok IVa. Dua ekor kelinci dinekropsi masing-masing pada hari ke-6 dan -12 PI. Hewan kontrol dinekropsi pada hari ke-47 (Tabel 1).

Pengamatan klinik dan patologi

Hewan diukur suhunya dan diamati gejala kliniknya setiap hari. Dalam pelaksanaan nekropsis, semua kelainan dicatat dan sejumlah organ dikoleksi untuk pemeriksaan histopatologik, yaitu otak, trakhea, paru-paru, jantung, hati, ginjal, limpa, usus dan limfoglandula poplitea. Organ difiksasi dalam formalin 10% yang sudah diberi bufer untuk selanjutnya diproses secara rutin untuk uji histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin (HE) dan Gram.

Untuk menggambarkan derajat keparahan lesi secara histopatologik, digunakan empat kriteria sebagai berikut: -, +, ++, dan +++, yang masing-masing berarti tidak terdapat lesi, lesi ringan, lesi sedang dan lesi parah.

HASIL

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa untuk kelompok I - III, hewan dinekropsi sesuai dengan jadwal, kecuali satu ekor mati pada hari ke-10 PI (kelompok I), satu ekor mati pada hari ke-3 PI (kelompok II) dan satu ekor mati pada hari ke-14 PI (kelompok III). Pada kelompok IVb dua ekor kelinci mati pada hari ke-40 dan -47 PI.

Hewan yang mati mendadak tersebut tidak menunjukkan gejala klinik. Adapun pada hewan yang sakit gejala klinik yang terlihat hanya berupa demam dan konjungtivitis.

Secara histopatologik, pada Tabel 1 terlihat bahwa derajat keparahan dan distribusi lesi sangat bervariasi untuk setiap individu, dari tidak ada lesi hingga lesi yang parah. Kerusakan pada otak meliputi daerah otak besar (serebrum), otak tengah dan batang otak (pons) yang berupa gliosis multifokal, meningitis, vaskulitis, perivaskulitis, dan terbentuknya jaringan granuloma. Peradangan (lesi) ini bersifat non-supuratif yang didominasi oleh infiltrasi sel-sel limfosit dan epiteloid. Vaskulitis dan perivaskulitis yang bersifat non-supuratif dapat dilihat pada Gambar 1. Gliosis yang berproliferasi membentuk jaringan granuloma biasanya muncul

berdekatan dengan pembuluh darah yang mengalami vaskulitis atau perivaskulitis (Gambar 2).

Dari 22 ekor kelinci yang diinfeksi, kelainan otak berupa meningoensefalitis yang bersifat non-supuratif terdeteksi pada 17 ekor, 8 ekor di antaranya (47,1%) ditemukan *E. cuniculi* di dalam jaringan otak. Dengan pewarnaan HE, mikrosporidia ini sulit ditemukan, tetapi mudah ditemukan (positif) dengan pewarnaan Gram. Di dalam jaringan otak, parasit dapat bergerombol membentuk kista semu tanpa dinding kista yang jelas (Gambar 3). Adakalanya kista semu ini runtuh sehingga organisme terpisah secara individual dan menimbulkan reaksi jaringan berupa pembentukan granuloma dengan daerah sentral yang mengalami nekrosis akibat infiltrasi *E. cuniculi* yang tersebar secara individual (tidak berupa kista semu).

Tabel 1. Protokol nekropsi dan kelainan histopatologik pada kelinci yang ditulari dengan agen penyebab MCF

Kelompok	No. Kelinci	Perlakuan	Lama infeksi (hari)	Status	Lesi Histopatologik								<i>E. cuniculi</i>
					Otak	Ginjal	Hati	Paru-paru	Jantung	Limpa	Limfo-glandula	Trakhea	
I	1	Infeksi	7	Dibunuh	-	-	+	+	+	-	-	-	-
I	2	Infeksi	7	Dibunuh	+	-	+	+	-	-	-	-	-
I	3	Infeksi	10	Mati	+++	+++	++	-	+	-	-	-	Positif
I	4	Infeksi	14	Dibunuh	++	++	+++	++	+	+	+	-	Positif
I	5	Infeksi	21	Dibunuh	+	+	++	+	+	-	-	-	-
I	6	Infeksi	21	Dibunuh	+	+	+	-	-	-	-	-	-
I	7	Infeksi	84	Dibunuh	+++	++	++	+	++	+	-	-	Positif
I	8	Infeksi	84	Dibunuh	++	+	+	+	+	+	-	-	-
I	9	Kontrol	7	Dibunuh	-	+	-	-	-	-	-	-	-
I	10	Kontrol	84	Dibunuh	-	+	-	-	-	-	-	-	-
II	11	Infeksi	3	Mati	-	+	-	-	-	-	-	-	-
II	12	Infeksi	7	Dibunuh	+++	++	+	+	+	+	-	-	Positif
II	13	Infeksi	14	Dibunuh	+	+	-	-	+	-	-	-	-
II	14	Kontrol	3	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	15	Kontrol	14	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	16	Infeksi	7	Dibunuh	++	+	-	+	-	-	-	-	-
III	17	Infeksi	14	Mati	+++	+++	++	+	+	+	+	-	Positif
III	18	Infeksi	21	Dibunuh	+	++	+	-	-	+	-	-	-
III	19	Kontrol	7	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III	20	Kontrol	21	Dibunuh	-	+	-	-	-	-	-	-	-
IVa	21	Infeksi	12	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	++	++	-
IVa	22	Infeksi	15	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	++	++	-
IVa	23	Kontrol	15	Dibunuh	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVb	24	Infeksi	6	Dibunuh	+++	+++	++	-	+	-	+	-	Positif
IVb	25	Infeksi	6	Dibunuh	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-
IVb	26	Infeksi	12	Dibunuh	++	++	+	-	-	+	+	+	Positif
IVb	27	Infeksi	12	Dibunuh	+++	+++	++	+	+	-	+	-	Positif
IVb	28	Infeksi	40	Mati	++	++	+	+	+	-	+	+	-
IVb	29	Infeksi	47	Mati	-	+	-	-	-	-	-	-	-
IVb	30	Kontrol	47	Dibunuh	-	+	-	-	-	-	-	-	-

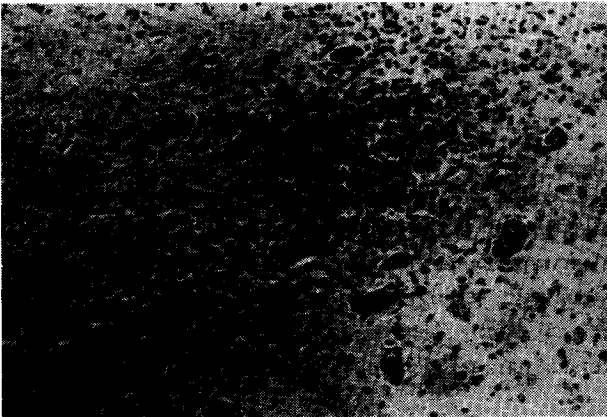
Keterangan:

Kelompok I diinfeksi dengan 50 ml (ip) darah sapi Ongole No.45
 Kelompok II diinfeksi dengan 50 ml (ip) darah kerbau No.495
 Kelompok III diinfeksi dengan 50 ml (ip) darah kerbau No.4
 Kelompok IVa diinfeksi dengan $1,4 \times 10^7$ sel LCL BJ-880 (iv)
 Kelompok IVb diinfeksi dengan $2,1 \times 10^7$ sel LCL BJ-1006 (iv)

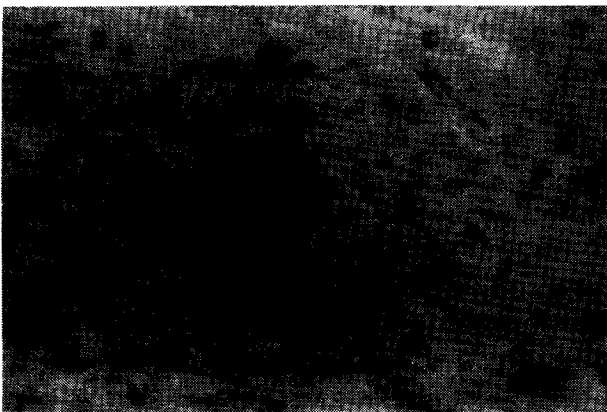
- : tidak ada lesi
 + : lesi ringan
 ++ : lesi sedang
 +++ : lesi parah



Gambar 1. Vaskulitis dan perivaskulitis pada kelinci yang diinfeksi dengan LCL BJ 1006 pada hari ke-12 PI. (Pewarnaan H&E x94)



Gambar 2. Jaringan granuloma yang dikelilingi oleh pembuluh darah yang mengalami vaskulitis pada kelinci yang diinfeksi dengan darah berheparin sapi Ongole No. 45 pada hari ke- 45 PI. (Pewarnaan H&E x94)



Gambar 3. Kista semu dari *E. cuniculi* (panah) yang terdeteksi di dalam jaringan otak kelinci yang diinfeksi dengan LCL BJ 1006 pada hari ke-6 PI. (Pewarnaan Gram x321)

Kerusakan lain yang juga penting adalah nefritis interstitial yang bersifat non-supuratif. Selain itu, terdapat pula infiltrasi sel limfosit di daerah periportal hati, jaringan interstitial paru-paru dan miokardium jantung. Kerusakan pada limpa dan limfoglandula lebih merupakan hiperplasia dan infiltrasi sel-sel radang di daerah kapsul dan trabekula. Lesi pada trakhea berupa perdarahan dan penebalan lapisan epitelium. Usus tidak mengalami perubahan yang nyata. Perlu ditambahkan bahwa kedelapan ekor kelinci kontrol tidak menunjukkan kelainan histopatologi yang berarti, kecuali terdapat lesi ringan dalam ginjal pada empat ekor kelinci.

PEMBAHASAN

Studi mengenai penularan buatan MCF pada kelinci diharapkan merupakan salah satu alternatif untuk mempelajari patogenesis penyakit ini, seandainya tidak dikacaukan dengan infeksi sekunder oleh *E. cuniculi*. Secara sepintas kelainan histopatologi yang diamati pada kelinci yang ditulari MCF memang sesuai dengan gambaran histopatologi untuk MCF, yaitu berupa peradangan non-supuratif pada otak, ginjal, hati, jantung, dan paru-paru disertai dengan nekrosis dan vaskulitis (PLOWRIGHT, 1953; BUXTON dan REID, 1980; OLIVER, 1983). Di pihak lain, infeksi oleh *E. cuniculi* ternyata mengakibatkan kerusakan jaringan yang sangat mirip dengan lesi MCF, baik organ sasaran maupun jenis lesinya, kecuali bahwa granuloma otak lebih sering terdapat pada ensefalitozoonosis (KOLLER, 1969; PATTISON *et al.*, 1971; SHADDUCK dan PAKES 1971; JORTNER dan PERCY, 1978).

Dalam penelitian ini gejala klinis berupa demam dan konjungtivitis lebih merupakan akibat penularan oleh agen penyebab MCF, karena *E. cuniculi* bersifat kronik dan subklinis (SHADDUCK dan PAKES, 1971). Sebagai tambahan, dari delapan ekor kelinci kontrol, empat ekor di antaranya secara histopatologik mengalami radang ginjal ringan, yang menguatkan dugaan bahwa kemungkinan keempat hewan tersebut secara laten terinfeksi oleh *E. cuniculi*, sehingga kemungkinan organisme tersebut tidak dapat dideteksi di dalam jaringan secara histopatologik. Menurut COX dan GALLICHO (1978) organisme ini sangat sulit ditemukan di dalam jaringan dan baru dapat dideteksi sekurangnya delapan minggu setelah antibodi terdeteksi di dalam serum. Lebih jauh BJERKAS dan NESLAND (1987) menambahkan bahwa lebih sulit lagi untuk mendeteksi organisme ini di dalam jaringan jika infeksi

- BUXTON, D., R.O. JACOBY, H.W. REID, and GOODAL. 1988. The pathology of sheep-associated malignant catarrhal fever in the hamsters. *J. Comp. Path.* 98:155-166.
- CANNING, E.U. 1977. Microsporidia. In: *Parasitic Protozoa*, Volume IV. (eds. J.P. Kreier). Academic Press, New York. pp. 155-196.
- CANNING, E.U. and J. LOM. 1986. *The Microsporidia of Vertebrates*. Academic Press., London.
- COX. J.C. and H.A. GALLICHO. 1978. Serological and histological studies on adult rabbits with recent, naturally acquired encephalitozoonosis. *Res. Vet. Sci.* 24:260-261.
- DANIELS, P.W., R. DAMAYANTI, and SUDARISMAN. 1988. Problems in developing a rabbit model of malignant catarrhal fever. In: *Malignant Catarrhal Fever in Asian Livestock*. (Eds. P.W. Daniels, Sudarisman, dan P. Ronohardjo). ACIAR, Canberra. pp 113-117.
- ECKERT, J. 1989. New aspects of parasitic zoonoses. *Vet. Parasitol.* 32: 37-55.
- HOWELL, J. M. C. and N. EDINGTON. 1968. The production of rabbits free from lesions associated with *Encephalitozoon cuniculi*. In: *Laboratory Animal* 2:143-146.
- HULDT, G. and T. WALLER. 1974. Brief reports: Accidental nosematosis in mice with impaired immunological competence. *Acta. Path. Microbiol. Scand. Section B*, 82:451-452
- HUNT, R.D., N.W. KINA, and H.L. FOSTER. 1972. Encephalitozoonosis: Evidence for vertical transmission. *J. Infect. Dis.* 126 (2):212-214.
- JORTNER, B.S. and D.H. PERCY. 1978. The nervous system. In: *Pathology of Laboratory Animals*, Volume I. (Eds. K. Benirschke, F.M. Garner, and T.C. Jones). Springer-Verlag, New York, Inc. pp 364-369.
- KOLLER, L.D. 1969. Spontaneous *Nosema cuniculi* infection in laboratory animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 55(7): 1108- 1114.
- LEVINE, N.D. 1985. *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press. Ames, Iowa, pp.329-333.
- MARGILETH, A.M., A.J. STRANO, R. CHANDRA, R. NEAFIE, M. BLUM, and R.M. MCCULLY. 1973. Disseminated nosematosis in an immunological compromised infant. *Arch. Path.* 95:145-150.
- OLIVER, R.E., N.S. BEATSON, A. CATHCART, and W.S. POOLE. 1983. Transmission of malignant catarrhal fever from red deer to rabbits. *Proc. Int. Conf. Biol. Deer Prod.* Dunedin, New Zealand.
- PANG, V.F. and J.A. SHADDUCK. 1985. Susceptibility of cats, sheep and swine to a rabbit isolate of *Encephalitozoon cuniculi*. *Am. J. Vet. Res.* 46 (5): 1071-1077.
- PATTISON, M., F.G. GLEGG, and A.L. DUNCAN. 1971. An outbreak of encephalitozoonosis in broiler rabbits caused by *Nosema cuniculi*. *Vet. Rec.* 88:404-405.
- PIERCY, S.E. 1955. Studies in bovine malignant catarrh. VI. Adaptation to rabbits. *Brit. Vet. J.* 111:484-491.
- PIERSON, R.E., J. STORZ, A.E. MCCHESENEY, and D. THAKE. 1974. Experimental transmission of malignant catarrhal fever. *Am. J. Vet. Res.* 35:523-525.
- PLOWRIGHT, W. 1953. The pathology of infectious bovine malignant catarrhal fever in cattle and rabbits. *Proceedings Part I, Vol. I. XVth Int. Vet. Congress*, Stockholm. pp 323-328.
- PLOWRIGHT, W. 1968. Malignant catarrhal fever. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 152:795-804.
- PLOWRIGHT, W., R.D. FERRIS, and G.R. SCOTT. 1960. Blue wildebeest and the aetiological agent of bovine malignant catarrhal fever. *Nature* 188:1167-1169.
- REID, H.W., D. BUXTON, I. POW, J. FINLAYSON and E.L. BERRIE. 1983. A cytotoxic T-lymphocyte line propagated from a rabbit infected with sheep-associated malignant catarrhal fever. *Res. Vet. Sci.* 34:109-113.
- RUPSTRA, A.C., E.U. CANNING, R.J. VAN KETEL, J.K.M. EFTINCK SCHATTENKERK, and J.J. LAARMAN. 1988. Use of light microscopy to diagnose small intestinal microsporidiosis in patients with AIDS. *J. Infect. Dis.* 157:827-831.
- SHADDUCK, J.A. and S.P. PAKES. 1971. Encephalitozoonosis (Nosematosis) and Toxoplasmosis. *Am. J. Path.* 64 (3): 657-673.
- SHADDUCK, J.A. and S.P. PAKES. 1978. Protozoal and metazoal diseases. In: *Pathology of Laboratory Animals*, Volume II. (Eds. K. Benirschke, F.M. Garner and T.C. Jones). Springer-Verlag New York Inc. pp 1620-1623.
- WESTBURY, H.A. and L.J. DENHOLM. 1982. Malignant catarrhal fever in farmed Rusa deer (*Cervus timorensis*). 2. Animal transmission and virological studies. *Aust. Vet. J.* 58:88-92.
- WILKS, C.R. and P.B. ROSSITER. 1978. An immunosuppressive factor in serum of rabbits lethally infected with the herpesvirus of bovine malignant catarrhal fever. *J. Infect. Dis.* 137:403-409.
- WILSON, J.M. 1979. The biology of *Encephalitozoon cuniculi*. *Med. Biol.* 57:84-101.
- YOUNG, M.P. 1988. Studies on the Pathology of Bovine Malignant Catarrhal Fever. MSc Thesis. James Cook University of North Queensland, Australia.
- ZENDER, H.O., E. ARRIGONI, J. ECKERT and Y. KAPANCI. 1989. A case of *Encephalitozoon cuniculi* peritonitis in man. *Am. J. Clin. Path.* 92 (3):352-356.