

SIĞIRLARDA TÜBERKÜLOZ ve DİĞER GRANÜLOMATÖZ PNÖMONİLER ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER

Mustafa Ortatılı¹

M. Kemal Çiftçi¹

Mehmet Tuzcu²

Pathologic Investigations on Tuberculosis and Other Granulomatous Pneumonia in Cattle

Summary: The study was carried out to reveal the pathology and incidence of tuberculosis (Tb) that currently increased and other granulomatous pneumonia (GP) in cattle. For this purpose, the lungs and the mediastinal-bronchial lymph nodes of 4062 cattle slaughtered at Konya Konet Slaughterhouse were examined, and in 53 (1.30 %) cases, GP were determined. Out of these cases, 45 (85 %) tuberculosis, 6 (11.3 %) actinobacillosis and 2 (3.7 %) pneumomycosis were diagnosed. In addition to these cases, tuberculous granulomas were found in 4 mediastinal lymph nodes as well, making up a totally 49 (1.2 %) Tb cases. Certain and differential diagnosis of these diseases was performed by typical macroscopic and microscopic features of the lesions and observations of agents on sections stained with specific staining methods. It has concluded that, by taking account Tb which made up 85 % of GP, GPs in cattle need to be examined in terms of Tb. Besides, that 1.2 % of all examined cattle suffers from Tb has shown the importance of antemortem and postmortem examinations in abattoirs for public health.

Key words: Tuberculosis, granulomatous pneumonia, cattle, pathology, incidence.

Özet: Bu çalışma, son zamanlarda tekrar artış eğilimine giren tüberküloz (Tb) ile diğer granüloamatöz pnömonilerin (GP), sığırlardaki insidensi ile makroskopik ve mikroskopik özelliklerini ortaya koymak amacıyla yapıldı. Konet Mezbahasında kesilen 4062 baş sığırın akciğerleri ve ilgili lenf düğümleri muayene edilerek, 53 (% 1.30) olguda GP tespit edildi. Bunların 45 (% 85)'inin Tb, 6 (% 11.3)'sinin aktinobasilloz ve 2 (% 3.7)'sinin pnömomikoza ilgili olduğu belirlendi. Ayrıca, sadece mediastinal lenf düğümlerinde 4 olguda daha Tb'a ilgili granülomların belirlenmesiyle toplam 49 (% 1.2) olguda Tb saptandı. Lezyonların tipik makroskopik ve mikroskopik özellikleri ife özel boyamalarda etkenlerin görülmesi sonucunda kesin ve ayırıcı teşhisleri sağlandı. Sonuç olarak, GP'lerin % 85'inin Tb olduğu dikkate alınınca, sığırlardaki GP'lerin öncelikle Tb yönünden değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Ayrıca, muayene edilen bütün sığırların % 1.2'sinin Tb'lu oluşu insan sağlığı açısından mezbahalarda antemortem ve postmortem muayenelerin mutlak surette yapılmasının ne derece önemli olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, granüloamatöz pnömoniler, sığır, patoloji, insidens.

Giriş

Granüloamatöz pnömoniler (GP), akciğerde genellikle lokal veya bazen yaygın yerleşimli, değişik büyüklükte granülomlara neden olan kronik pnömonilerdir. Bunlar arasında en önemlisi şüphesiz tüberküloza (Tb) ilgili olanlardır. Bunu ak-

tinomikoz ile diğer mantarlara bağlı pnömomikozlar takip eder (Jones ve Hunt, 1983; Urman, 1983; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988).

Varlığı M.Ö. 5000 yıllarına kadar dayanan, yıllar boyu insanlığın korkulu rüyalarından biri olarak mevcudiyetini sürdüren ve son yıllarda ise yeniden yaygınlaşma eğiliminde olan tüberküloz (Thoen, 1988; Diker, 1989b; Köküöz, 1996), sığırlarda ge-

Geliş Tarihi : 27.07.1998

1. S.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KONYA.

2. K.A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Aqabilim Dalı, KARS.

nellikle aerojen olarak bulaşır (Francis, 1972; Pritchard, 1988). Primer lezyon en çok akciğerlerde, özellikle de dorso-kaudal bölgelerinde, tek veya multiple odaklar şeklinde görülür ve daima bölge lenf düğümlerini de etkiler. Enfeksiyon, bronkopnömonide olduğu gibi bronşioler-alveoler bölgelerden başlar ve lobüler yerleşimli, yonca yaprağı görünümünde, multiple odaklar şekillenir (Dungworth, 1985). Primer lezyonlar konakçı direncine göre bazen iyileşebilir ve gözden kaybolur veya tam olarak iyileşmez ve bir süre inaktif olarak bekledikten sonra tekrar aktifleşebilir veya bazen de hızla ilerler ve kana karışarak generalize olur. Böylece başta akciğerler olmak üzere visseral organlarda çok sayıda akut milier veya kronik, konglomere tüberküloz lezyonları meydana gelir. Bazen lezyon akciğerin içerisinde hava yolları veya peribronşial lenfatiklerle yayılabilir. Bu durumda trachea ve bronşlarda ülserler ve bronşiektazik kavemler gelişir (Runnels, 1960; Urman, 1983; Dungworth, 1985). Tüberküloz lezyonları bazen de birbirleriyle birleşerek geniş kazeifikasyon nekroz alanları oluştururlar. Bu lezyonlar dıştan bağ dokusuyla veya atelektatik pulmoner parankimle çevrelenmişlerdir. Ayrıca, etkenlerin sayısı ve virulensinin yüksek, konakçı direncinin de düşük olduğu durumlarda tüberküloz eksudatif tabiatla düzensiz kazeöz bronkopnömoni veya daha geniş kazeöz lobar pnömoni şeklinde seyrederek (Urman, 1983; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988).

Granülomatöz pnömoniler arasında ikinci sırayı mikotik enfeksiyonlar almaktadır. Bunlardan da aktinomikoz sığırlarda önemli bir yer tutar. Diğer granülomatöz mantar enfeksiyonları arasında aspergilloz, blastomikoz, kriptomikoz ve koksidiodomikoz sayılabilir. Mantarlar granülomatöz pnömonilerin yanısıra bazen de purulent-apseli bronkopnömonilere neden olurlar (Jones ve Hunt, 1983).

Son on yıl içerisinde, ülkemiz sığırlarında tüberküloz ve granülomatöz pnömonileri konu alan kapsamlı bir araştırmaya pek rastlanamamıştır. Yalnız Diker (1989a), Tb lezyonlarının organlara dağılışı ve histolojik yapılarını incelediği tez çalışmasında, Bursa yöresinde kesilen 15600 baş sığırın 89'unda (% 0.57), başta akciğerler ve me-

diastinal lenf düğümleri olmak üzere çeşitli organlarda Tb lezyonları tespit ettiğini bildirmiştir. Yine Diker (1989b)'in bildirdiğine göre Yılmaz (1967), 1956-1964 yılları arasında çeşitli mezbahalardan aldığı veriler doğrultusunda kasaplık sığırlarda tüberküloz insidensinin % 0.02 ile % 1.78 arasında değiştiğini kaydetmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre de, 1995'te 8.9 milyon kişide yeni enfeksiyona rastlandığı, erişkinlerde gözlenen bulaşıcı hastalıklar arasında tüberkülozun ilk sıraya oturduğu ve gelişmekte olan ülkelerde önenebilir ölümlerin % 26'sını oluşturduğu bildirilmektedir (Köküöz, 1996). Ayrıca Bemabe ve ark. (1990-91)'nin bildirdiğine göre Meissner (1973), hastalığın evcil ve yabani hayvanlarla insanlara bulaşılmasında sığırların büyük oranda sorumlu olduğunu ifade etmektedir. Bundan da anlaşıldığı gibi, sığır tüberkülozu hem insan sağlığı hem de sığır yetiştiriciliği açısından oldukça önemlidir. Ülkemizde son yıllarda bu konu ile ilgili kapsamlı bir çalışmanın bulunmadığı da göz önüne alınarak, başta tüberküloz olmak üzere sığırlardaki granülomatöz pnömonilerin makroskopik-mikroskopik özellikleri ile insidensini ortaya koymak amacıyla bu çalışmanın yapılması uygun görülmüştür.

Materyal ve Metot

Çalışma materyalini Konya Konet Mezbahası'nda kesilen değişik yaş ve ırklardan 4062 baş sığırın akciğerleri ile mediastinal ve bronşial lenf düğümleri oluşturdu. Şubat 1994-Mart 1995 tarihleri arasında her ayın belirli günlerinde periyodik olarak mezbahaya gidilmek suretiyle kesilen sığırların akciğerleri makroskopik yönden muayene edilerek, belirlenen granülomatöz lezyonlar önceden hazırlanan akciğer şemaları üzerinde işaretlendi ve alınan parçalar % 10'luk tamponlu formalinde tespit edildi. Daha sonra bilinen yöntemlerle (Luna, 1968) işlenerek 5-6 mikron kalınlığında kesitler alındı ve tüm kesitler Hematoksilin ve Eozin, Ziehl-Neelsen (ZN), Periodic Acid Schiff (PAS), Brown ve Brenn ile Gridley boyama metotlarıyla boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Ayrıca, gerekli görülen olgulardan makroskopik ve mikroskopik resimler

çekildi.

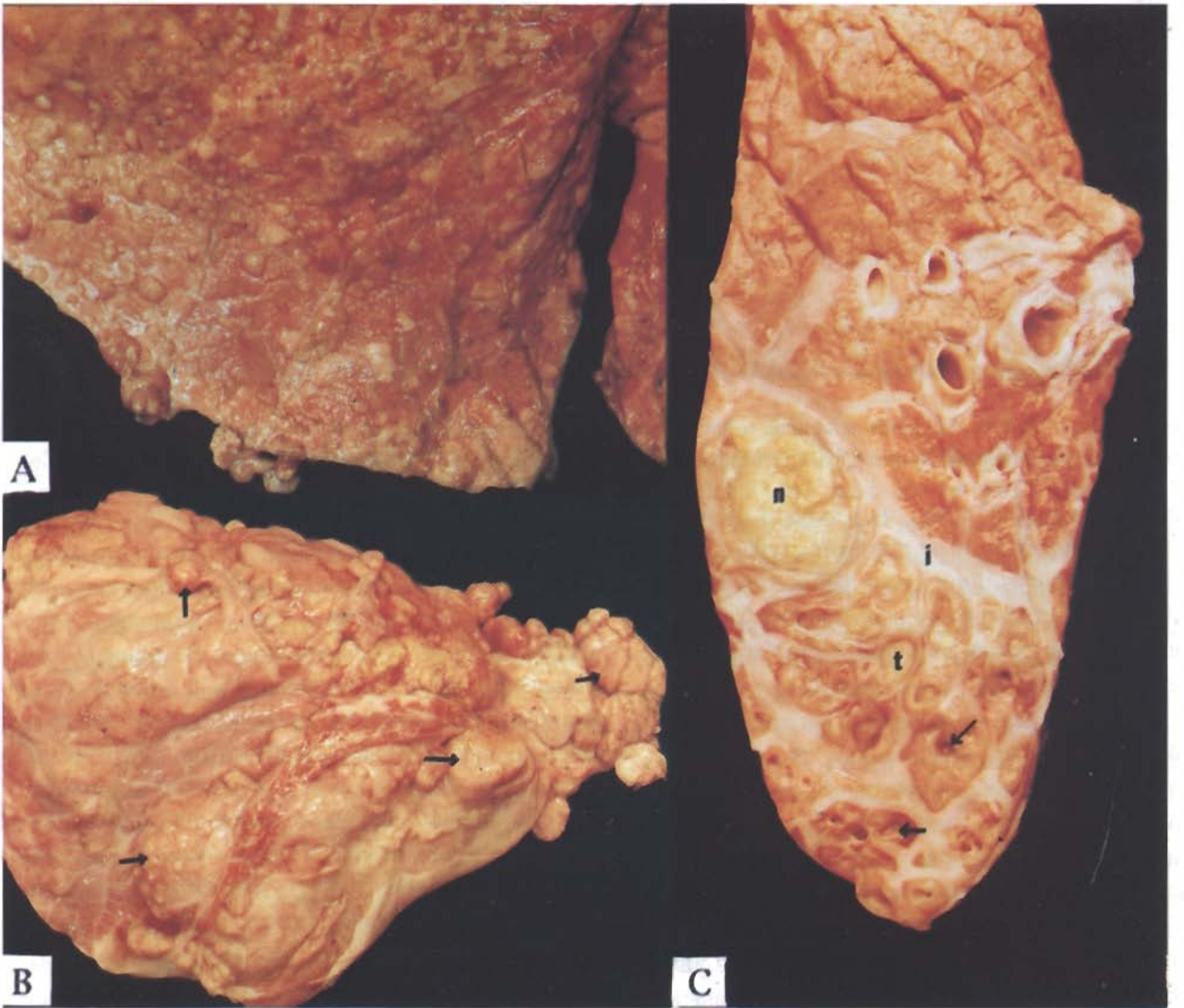
Bulgular

Makroskopik Bulgular

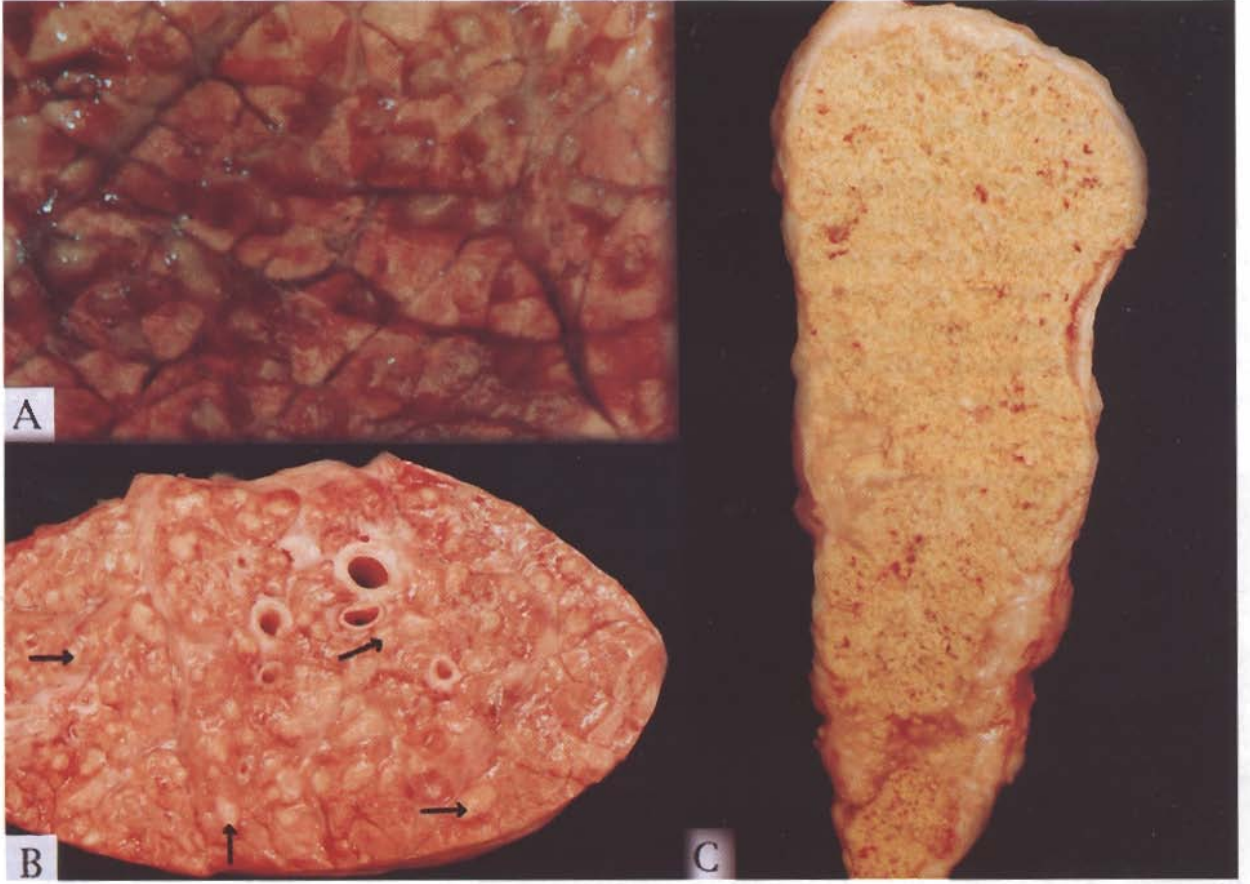
Çalışmada 4062 sığır akciğeri üzerinde yapılan incelemelerde 23 olguda yalnız başına ve 30 olguda da muhtelif pnömoni lezyonlarıyla birlikte bulunmak üzere toplam 53 (% 1.30) olguda granülatöz pnömoni tespit edildi. Söz konusu granülatöz lezyonlar 31 olguda sağ kaudal (ve/veya diğer bir) lobda ve 27 olguda sol kaudal (ve/

veya diğer bir) lobda, genellikle de bu lobların dorsal yüzünde yerleşmişti. Kranial loblarda da lezyon bulunan olguların sayısı ise loblara göre değişmek üzere 14-18 arasındaydı ve bunların 14'ünde granülatöz lezyonlar zaten bütün akciğer loblarına generalize olmuştu.

Makroskopik görünümü ve yapıları itibariyle granülomlar çeşitlilik arz etmekteydi. Olayların çoğunda granülomlar milier-mercimek büyüklüğünde olup, bazen de bunların biraraya toplanmasıyla nohuttan-ceviz büyüklüğüne kadar varabilmekteydi. Bunların çevresi belirgin bir



Şekil 1. Tüberküloz. Akciğer. A. Visseral plörada diffuz, milier granülomlar, B. Değişik büyüklükteki protraktif ve konglomere granülomlar (oklar), C. Kesit yüzü, bronşlarda tıkanıklık (t), bir kısmında genişleme (oklar), intersitisyumda kalınlaşma (i) ve bir bölgede geniş kazeifikasyon nekrozu (n).



Şekil 2. Tüberküloz. A. Akciğerde subplöral, milier granümlerin yakından görünümü, B. Akciğer lobunun kesit yüzünde diffuz, milier granümler (oklar), C. Mediastinal lenf düğümü tamamen nekroze olmuş ve kireçlenmiş.

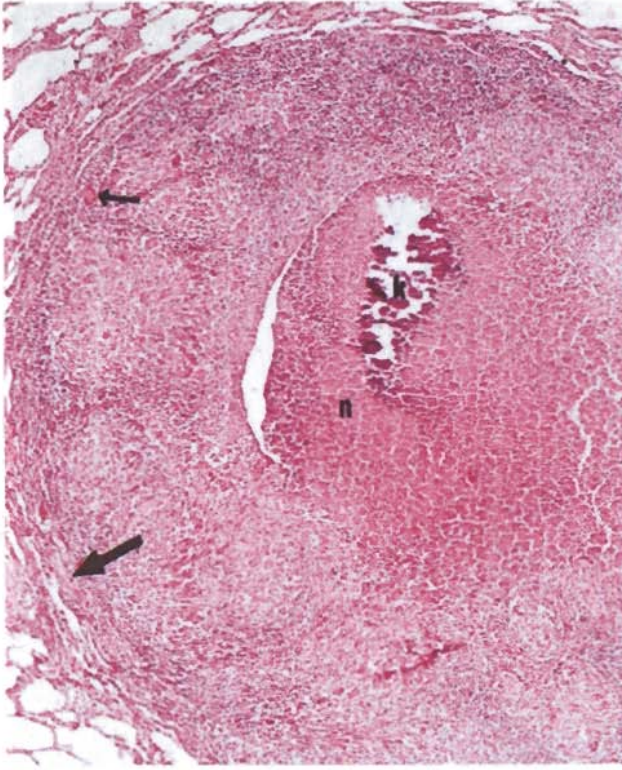
kapsülle sınırlandırılmış ve sağlam dokudan ayrılmıştı. Bazen de milier granümler diffuz olarak akciğere serpilmiş durumdaydı (Şekil 1A). Kimi olgularda ise birbirleriyle birleşen ve daha geniş kazeifiye alanlar içeren konglomere granümler söz konusuydu (Şekil 1B). Böyle olaylarda bazen bronş ve bronşoller de etkilenerek, lümenlerini irinli-nekrotik bir kitle doldürmüştü. Bu bronşların lümeninde tıkanıklık ve/veya genişleme (Şekil 1C), duvarlarında şekil bozukluğu, çevrelerinde de granümler vardı. Ayrıca, 9 olguda da ortasında sarımsı-boz renkli, koyu kıvamlı bir irin-nekroz alanı bulunabilen, apse görünlü granümatöz lezyonlar belirlendi (Şekil 1C). Bazen de aynı akciğerde değişik büyüklükte olabilen, ortası kazeifiye veya iç yağı görünümünde granümler vardı.

Tüm bu granümatöz lezyonlara plöra

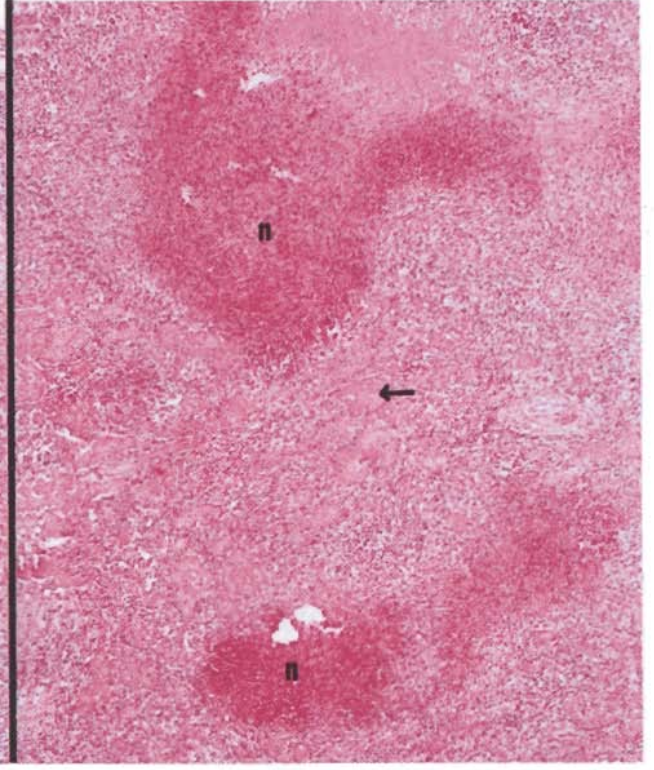
üzerinde, subplöral bölgelerde (Şekil 2A) ve/veya akciğerin kesit yüzünde derin bölgelerde rastlandı (Şekil 2B). Ayrıca, 46 olguda aynı granümler ilgili akciğerin mediastinal veya bronşial lenf düğümlerinde de gözlemlendi. Yalnız bu olgulara ilaveten 4 olguda daha mediastinal lenf düğümlerinde granümatöz lezyonlar belirlendi, fakat bunların bağlı bulunduğu akciğerlerde herhangi bir granülom yoktu. Lenf düğümlerindeki granümler, miller veya mercimek-nohut büyüklüğünde ve değişik sayıda, bazen geniş kazeifikasyonlu, yer yer de kalsifiye olmuş durumdaydı. Bazı olgularda ise lenf düğümleri diffuz bir şekilde oldukça büyümüş, ortası tamamen kireçlenmiş ve lenfoid odaklar gözden kaybolmuştu (Şekil 2C).

Mikroskopik Bulgular

1. Tüberküloz: Granümatöz pnömonilerin en büyük kısmını oluşturan tüberküloza ilgili lezyonlara,



Şekil 3. Akciğer. Tipik bir tüberkülide, ortada kireçlenme (k), kazeifikasyon nekrozu (n), çevrede epitelioid, mononükleer ve Langhans tipi dev hücreleri (ince ok) ile en dışta ince bir fibröz kapsül (kalın ok). H.E. x50.

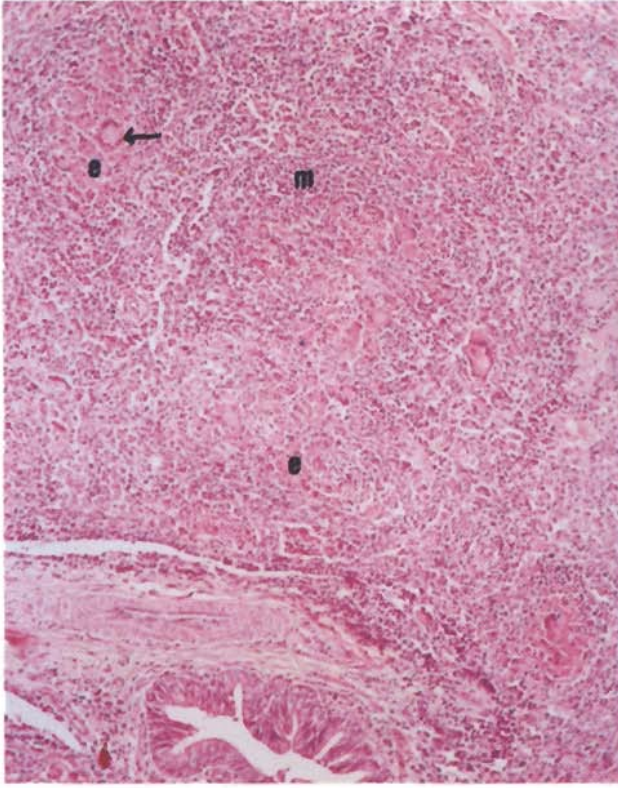


Şekil 4. Tüberküloz. Geniş kazeifikasyon nekroz alanları (n) ve çevrede ödemli, yangılı alveoller (ok). H.E. x50.

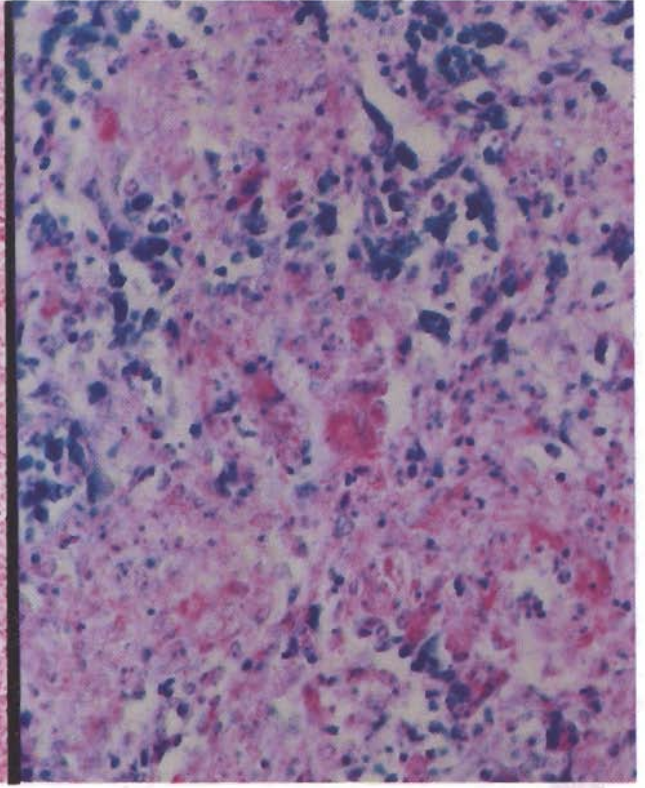
çalışmada toplam 45 (tüm GP'lerin % 85'i) olguda rastlandı. Ayrıca, 4 olguda sadece ilgili lenf düğümlerinde Tb granülomları vardı ve bunlarla birlikte incelenen toplam 4062 sığırın 49 (% 1.2)'unda Tb saptandı. Bunların hemen hemen tümü produktif yapıdaydı ve akciğer dokusunda zaman zaman bronş ve bronşiolle de açılan değişik büyüklük ve sayıda tipik Tb granülomları (tüberkül) görüldü (Şekil 3). Sadece 1 olguda söz konusu granülomlara ilaveten akciğer dokusunda ekssudatif tüberküloza ilgili yaygın, kazeöz pnömoni alanları vardı ve kapsül bulunmaksızın ödemli veya yangılı alveoller bu alanları kuşatmaktaydı (Şekil 4).

Mikroskopik incelemelerde genel olarak granülomların ortasında kazeifikasyon nekrozu ile bazen de kalsifikasyon vardı. Bazı olgularda kazeifikasyon nekrozu alanı oldukça genişti ve birkaç granülom birbirleriyle birleşmiş durumdaydı. Nekroz çevresinde genellikle epitelioid histiyositler, Langhans tipi dev hücreleri, mononükleer hücreler

ile dışa doğru belirginleşen fibrosit-fibroblastlardan oluşan ince veya kalın bir yangısel hücre kuşağı vardı. Granülomlar tek tek veya toplu halde en dıştan ince fibröz bir kapsülle sağlam dokulardan ayrılmıştı. Bazen de granülomlar belirgin bir kapsül bulunmaksızın yangılı alveollerle çevriliydi. Alveollerin lümenlerinde seröz veya sero-fibrinöz bir eksudat, zaman zaman eritrositler, nötrofil lökositler ve alveoler makrofajlar ile epitel tabakasında desquamasyon ve bazen nekrozlar vardı. Bazı granülomların özellikle de küçük olanların ortasında belirgin bir nekroz yoktu ve sadece bol miktardaki epitelioid hücrelerle, Langhans tipi dev hücreleri ve çevredeki mononükleer hücrelerden ibaret farklı görünümlü bir granülom yapısı vardı (Şekil 5). Çok sayıdaki bu tip küçük tüberküller biraraya toplanarak en dıştan fibröz bir kapsülle çevrilmişti. Komşu alveollerde ise genellikle atelektazi ve interalveoler septumlarda kalınlaşma vardı. Ayrıca, kimi olgularda yukarıda bahsedilen değişik yapıdaki



Şekil 5. Akciğer. Bol miktarda epitelooid (e) ve Langhans tipi dev hücreleriyle (ok), çevrelerinde az sayıda mononükleer hücrelerden (m) oluşan, ortasında nekroz bulunmayan genç tüberküller. H.E.x80.



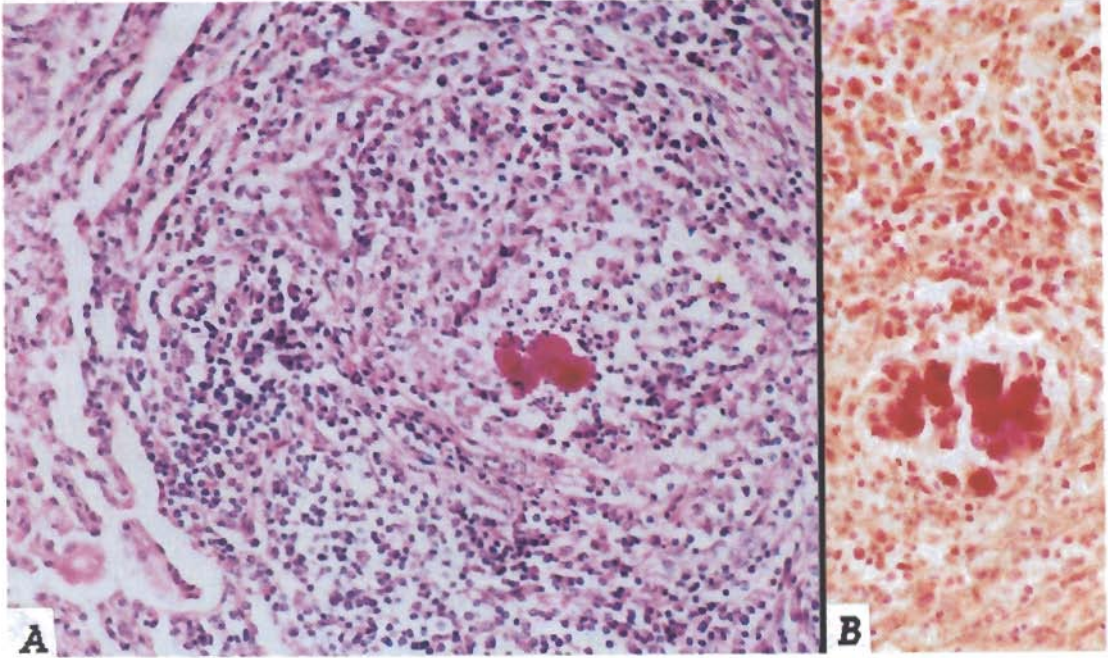
Şekil 6. Akciğer tüberkülozu. Epitelooid hücreler ve dev hücrelerinin sitoplazmalarında parlak kırmızı, çubuk şeklindeki asido-rezistans bakteriler. ZN.x310

granüloamların hepsi aynı anda birarada bulunabilmekteydi.

Bronş ve bronşiolle açılmış tüberküller epitel tabakasını kısmen veya tamamen nekroza uğratmıştı ve lümeni, dejenere-deskuame hücrelerle, nötrofil lökositler ve bazen mukusun da bulunduğu nekrotik bir kitle doldurmuştu. Çevrede ise yoğun bir mononükleer hücre infiltrasyonu, yer yer epitelooid hücreler, Langhans tipi dev hücreleri ve nötrofil lökositler ile fibrosit-fibroblastlar vardı. Bazen de geniş bir kazeifikasyon alanı şekillenmişti. Tüm tüberküloz olayları intersitisyel bir pnömoni ile veya eksudatif tipteki bir pnömoni ile komplike haldeydi. Makroskobik olarak sadece granülom belirlenen olgularda bile mikroskopik incelemelerde en azından bir intersitisyel pnömoni tablosunun da bulunduğu dikkati çekti. Özellikle interlobüler septumlar yoğun bağ doku artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonu nedeniyle oldukça kalınlaşmıştı.

Mikobakteriumları görebilmek amacıyla yapılan Ziehl-Neelsen boyamalarda 31 olguda kazeifiye bölgelerde ve özellikle bunun hücre sel kuşağına sınır olduğu kısımlarında, ayrıca epitelooid hücrelerin, dev hücrelerinin ve lenfositlerin sitoplazmasında, parlak kırmızı çubukçuklar şeklindeki asido-rezistans bakteriler tespit edildi (Şekil 6). Diğer 18 olguda ise dikkatle yapılan incelemelere rağmen özel boyamalarda herhangi bir etkene rastlanamadı.

2. Aktinobasiloz: Çalışmada, mikroskopik incelemeler sonucunda 6 (% 0.15) olguda aktinobasiloz tespit edildi. Burada da Tb granüloamlarına benzeyen çeşitli büyüklük ve sayıda granüloamlar gözlemlendi. Bu 6 olgunun tamamında, granüloamların ortasında nekroz ve karyoreksis ile ışınal veya radyer tarzda dizilmiş lobutlardan oluşan eozinofilik, parlak ve oldukça belirgin aktinobasiloz etkenleri bulunmaktaydı (Şekil 7A). Gram boyamalarda kırmızı renkte görülen bu etkenlerin Gram negatif oldukları belirlendi (Şekil 7B)



Şekil 7. Akciğerde aktinobasilloz. A. Granülomun ortasında ışınsal yapıdaki etkenler ile çevrelerinde az sayıda nötrofil lökosit, epitelioid hücreler ve mononükleer hücreler. H.E.xt90, B. Kırmızı renkteki Gram negatif etkenler. Brown ve Brenn x210

ve böylece olguların aktinobasilloz olduğu anlaşıldı. Bakterilerin çevresinde nötrofil lökositler ve bazen yabancı cisim veya Langhans tipi dev hücreleri vardı. Kimi olaylarda etkenler bu dev hücreleri tarafından fagosite edilmiş veya edilmekteydi. Ayrıca, granülomların içerisinde epitelioid hücreler ve plazma hücreleri ağırlıkta olmak üzere mononükleer hücreler ile bazen eozinofil lökositler de vardı ve en dışta da fibrosit-fibroblastlardan oluşan fibröz bir kapsülle granülomlar kuşatılmıştı.

Granülomların çevresindeki alveollerde yine ateletazi ve intersitisyel pnömoni tablosu vardı. Özellikle interlobüter septumlar ile perivasküler-bronşial ve -bronşioter bağ dokular oldukça kalınlaşmıştı. Bazı olgularda alveollerde ve bronş ile bronşiollerde eksudatif pnömoni lezyonları da bulunabilmekteydi.

3. Pnömomikoz: İncelenen 4062 sığır akciğerinin sadece 2'sinde (% 0.05) histopatolojik olarak bazı granülomların ortasında ve genellikle az sayıda mantar hifalarına rastlandı. Ancak PAS ve Gridley boyamalarda görülebilen söz konusu etkenler oldukça soluk renkli boyanmıştı ve ayrıntılı

yapıları ile sporları gözlenemedi. Etkenlerin çevresinde nekroz ve daha dış kısımda ise yer yer epitelioid hücrelerin de bulunduğu yangısel hücre kuşağı ile bağ dokusu bulunmaktaydı.

4. Lenf düğümleri: Elli olguda bronşial veya mediastinal lenf düğümlerinde akciğerlerdekine benzeyen, değişik büyüklük ve sayıda, milier veya bazen geniş kazeifikasyonlu, yer yer de kalsifiye olmuş granülomlar gözlemlendi. Granümatöz lenfadenitilerin 49 adedinin tüberküloza, 1 adedinin ise aktinobasilloza ilgili olduğu belirlendi.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmada toplam 53 olguda granümatöz pnömoni bulunmuş ve bunların 45 adedinin tüberküloz, 6 adedinin aktinobasilloz ve 2 adedinin de pnömomikoz olduğu görülmüştür. Tüm bu granümatöz lezyonların makroskopik olarak kesin ayrımları mümkün olmamakla beraber, tüberküloz lezyonlarının daha ziyade milier veya konglomere granülomlar halinde olduğu, aktinobasilloz

granülomlarının ise yine milier veya daha büyük, fakat ortalarının biraz daha apseye benzer yapıda (piyogranülom) olduğu dikkati çekmiştir. Her ne kadar granümatöz pnömonilerin makroskobik görünüşleri teşhis için bazı ipuçları veriyorsa da, kesin ve ayırıcı teşhisleri ancak mikroskobik muayene ve özel boyamalarla yapılabilmektedir (Jones ve Hunt, 1983; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988; Diker, 1989a). Bunun için çalışmada da kesin sonuçlar mikroskobik incelemeler ve özel boyamaların değerlendirilmesi sonucu elde edilmiştir.

Çalışmada belirlenen tüberküloza ilgili granümatöz lezyonların en çok kaudal lobları etkilemiş olduğu dikkati çekmiştir. Zaten genel olarak tüberküloz basilinin oksijenden fakir ortamları sevmesi ve sözkonusu bölgelerde ventilasyonun zayıf olması nedeniyle lezyonların akciğerin bu bölgelerine yerleştiği kabul edilmektedir (Runnels, 1960; Urman, 1983; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988). Dungworth (1985) da esasen bu lezyonların herhangi bir lobda yerleşebileceğini, fakat bahsedilen nedenden dolayı en çok kaudal lobların dorsokaudal bölgelerinde subpleural yerleşimli olarak gözlemlendiğini bildirmiştir.

Çalışmada 45 olgunun akciğerinde gözlenen Tb lezyonlarının yanısıra, 4 olguda daha akciğerlerde herhangi bir lezyon bulunmamasına karşın, mediastinal lenf düğümlerinde tespit edilen tüberküloza ilgili granülomların klasik bilgiler doğrultusunda (Urman, 1983; Dungworth, 1985; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988), "tam olmayan primer kompleks" lezyonları olabileceği düşünülmüştür. Böylece toplam 49 olgunun Tb olarak belirlenmesi, kesime gelen normal sığırların % 1.2'sinin tüberkülozlu, tüm granümatöz pnömonilerin de % 85'inin tüberküloza ilgili olduğuna işaret etmektedir. Tüberkülozun özellikle insan sağlığı ile ilgisi göz önüne alındığında bunun hiç de küçümsenecek bir rakam olmadığı dikkati çekmektedir. Ayrıca, söz konusu rakam sadece mezbahada akciğer ve lenf düğümlerinin makroskobik muayenesinde belirlenen granümatöz lezyonlar baz alınarak elde edilmiştir. Makroskobik lezyonun henüz gelişmediği yeni başlayan olgularla, subklinik olarak seyreden, latent dönemdeki muhtemel Tb olguları ve akciğer

dışındaki organlarda yerleşmiş olabilen lezyonlar, hayvanlara PPD, kültürel ve serolojik testler yapılamadığından, bu orana dahil değildir. Zira Kantor ve ark. (1987), Arjantin'de mezbaha denetiminde makroskobik olarak Tb görülmeyen ve tüketimine izin verilen sığırlarda dahi % 2,8 oranında M. bovis izole ettiklerini bildirmişlerdir. Diker (1989a) da yaptığı çalışmada, tüberküloz saptanan sığırların akciğerlerinde lezyon görülme oranının % 78,6 olduğunu ifade etmiştir. Yine Cousins ve ark. (1993) da, sığırlarla birlikte otlatılan şüpheli bir keçi sürüsünden seçtikleri, sağlıklı görülen 19 keçiye bovine PPD test uygulamışlar ve 13'ünün pozitif olduğunu, fakat bunların hiç birisinde kesim anında makroskobik olarak bir lezyon bulunmadığını kaydetmişlerdir. Aynı şekilde Edington (1989) ise, 656 Ankara keçisinden 46'sının tüberkülin testine pozitif reaksiyon verdiğini ve sadece 4'ünün postmortem muayenede Tb lezyonları gösterdiğini bildirmiştir. Bütün bu bilgiler dikkate alındığında, çalışmada belirlenen söz konusu insidensin daha da yüksek olabileceği anlaşılmaktadır.

Araştırmacılar (Lesslie ve Birn, 1967; Diker, 1989a-b; Thoen, 1988; Bemabe ve ark, 1990-91; Cancela ve Marin, 1993), eradikasyon kampanyalarına rağmen evcil ve yabani hayvanlarda Tb olaylarının artmakta olduğunu kaydetmektedirler. Yılmaz (1967), 1956-1964 yılları arasında ülkemiz mezbahalarında sığırlarda belirlenen Tb insidensinin % 0.02 ile % 1.78 arasında olduğunu, Diker (1989a) ise Bursa yöresinde bu oranın % 0.57 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise Tb insidensinin % 1.2 olarak belirlenmiş olması, zaman içerisinde ülkemizde sığırlardaki Tb sorununun azalmadığına, aksine 1987-88 yıllarındaki düşüşe rağmen son on yıl içerisinde yeniden yükselme eğiliminde olduğuna işaret etmektedir. Tüm dünyada insan tüberkülozu konusunda da benzer kaygılar mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1995 Verem Salgın Raporu'nda içinde bulunduğumuz on yıllık dönemin sonunda tüm dünyada 30 milyon kişinin Tb nedeniyle ölmesi beklenmektedir (Köküöz, 1996). Dünya Sağlık Örgütü, "Verem Programı" . adı altında bir program önermekte ve bütün ülkelerin en kısa zamanda bu programı benimseyip, kendi koşullarına uyarlayarak etkili biçimde uygulamaları halinde bu ölümlerin en az

yarısının önlenilebileceğini vurgulamaktadır. Benzer şekilde hayvancılık alanında da etkili programların planlanıp, en kısa sürede uygulamaya sokulması kaçınılmaz olmuştur.

Sığırlarda tüberküloza neden olan *Mycobacterium*'lardan (*M. bovis*, *M. tuberculosis* ve *M. avium*) en çok *M. bovis*' in (% 80-90) rol oynadığı bildirilmektedir (Lesslie ve Birn, 1967; Boughton, 1969; Pritchard, 1988). Bu çalışmada ise imkanlar elvermediği için *Mycobacterium* yönünden bakteriyolojik muayene ve identifikasyon yapılamamıştır. Bakterilerin virulensi ve lezyonların patogenezi konusunda asıl rolü, bakterinin hücre duvarında bol miktarda bulunan lipid ve protein fraksiyonlarının oynadıkları düşünülmektedir (Pritchard, 1988; Gyles ve Thoen, 1993). Bunların arasında en önemli olan 3'ü ise peptidoglycan, arabinogalactan ve mycolic acid'dir. Bu maddelerin aynı zamanda bakterinin asit-fast özelliğini de sağladığı ve bakterinin ne kadar asit-fast ise o kadar virulent olduğu bildirilmektedir (Dungworth, 1985; Gyles ve Thoen, 1993). Ayrıca, bakterilerin ihtiva ettiği sülfürlü glikolipidlerin (sulfatid'ler) fagositik hücrelerde fagolizozom oluşumunu önlemek suretiyle bakteriyi lizozomlardaki hidrolitik enzimlerin etkisinden koruduğu ve dolayısıyla hücre içerisinde canılığını uzun süre muhafaza etmesini sağladığı kaydedilmektedir (Dungworth, 1985; Pritchard, 1988; Gyles ve Thoen, 1993). Tedavideki güçlüğün nedeni de buradan kaynaklanmaktadır ve insan hekimliğinde bütün hastaların uzun süre, etkili bir şekilde tedavi altında tutulmaları şarttır. Veteriner hekimlikte ise tedavinin güçlüğü ve ekonomik olmaması nedeniyle, geniş bir tarama programıyla hasta ve şüpheli hayvanların derhal belirlenerek sağlıklı sürülerden uzaklaştırılması ve şartlı kesime tabi tutulması önerilebilir.

Çalışmada Tb granülomlarının makroskopik ve mikroskopik görünülerinin, diğer araştırmacıların (Lesslie ve Birn, 1967; Dungworth, 1985; Diker, 1989a; Cancela ve Marin, 1993) bildirdikleriyle benzer olduğu görülmüştür. Burada belirlenen Tb lezyonlarının büyük çoğunluğu produktif tiptedir ve bunların gerek makroskopik ve gerekse mikroskopik yapılarının çeşitlilik arzettiği dikkati

çekmiştir. Lezyonların bu denli çeşitli ve birbirinden farklı olmasında etkenin suşu, miktarı, virulensi ve yayılma hızı ile hayvanın direnci ve reaksiyon gücünün etkili olabileceği düşünülmüştür. Zira bakterilere karşı hücrel immun cevap gelişiminde (10-14 gün içerisinde) bilhassa T-lenfositler ön plandadır ve bu hücrelerin salgıladıkları lenfokinler makrofajları aktive ederek, fagositoz yeteneklerini artırmakta ve bölgeye gelerek burada kalmalarını temin etmektedir. Bu maddeler ayrıca makrofajlardan epitelioid hücreler ve Langhans tipi dev hücrelerinin oluşumunu da sağlamaktadır. Bu hücrelerin, sitoplazmalarında bol miktarda etken ihtiva ettikleri ve genç tüberküllerin merkezini oluşturdukları kaydedilmektedir (Dungworth, 1985; Cancela ve Marin, 1993). Çalışmada da buna uygun olarak bazı granülomların ortasında nekroz ve kireçlenme bulunmaksızın sadece epitelioid hücreler, Langhans tipi dev hücreleri ve dış kısımda az miktarda mononükleer hücreler bulunan ve henüz bir kapsülle de çevrilmemiş genç granülomlar (Şekil 5) gözlemlendi. Araştırmacılar (Dungworth, 1985; Cancela ve Marin, 1993), zamanla bunların çevresini lenfosit, plazma hücreleri, monositler ve bazen nötrofil lökositlerden oluşan dar veya geniş bir hücrel kuşağın sardığını ve sonradan periferel fibroplazi, sentral nekroz ve kalifikasyonun şekillendiğini veya bazen de şekillenmeyebildiğini bildirmektedirler. Nekroz, hücrel kökenli hipersensitivitenin bir sonucu olarak gelişmektedir ve kazeöz karakterde olmaktadır. Sonuçta etkenin virulensine ve konakçının direncine bağlı olarak oldukça değişken lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Yine etkenlerin sulfatidleri ihtiva etmelerinden dolayı, hastalığın iyileştiği sanıldığı anda dahi (etkenler tam olarak ortadan kaldırılamadığı için) vücut direncinin azaldığı durumlarda yoğun bakteriyel proliferasyon sonucu hastalık yeniden alevlenmekte ve hatta eksudatif tip Tb lezyonlarının şekillenebildiği ifade edilmektedir (Dungworth 1985). Çalışmada da buna uygun olarak bir olguda ve yer yer produktif lezyonlarla birlikte olmak üzere eksudatif lezyonlara rastlanmış ve bu olguda, Ziehl-Neelsen boyamalarda bol miktarda etken bulunduğu görülmüştür.

Makroskopik ve mikroskopik incelemeler sonucu 49 olguda Tb lezyonları belirlenmiş olmasına

karşın, ZN boyamalarda 31 olguda ve genellikle az sayıda Mycobacterium spp. bulunması çeşitli nedenlerden ileri gelmiş olabilir: Cancela ve Marin (1993), son yıllardaki eradikasyon kampanyaları nedeniyle tüberküloz olaylarında genellikle "initial" lezyonların gözlendiğini ve bunlarda da ZN metodu ile çok az sayıda bakteri tespit edilebildiğini veya hiç bulunmadığını, yaptıkları çalışmada da tüm olguların ancak % 52'sinde etken gördüklerini bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacıların kaydettiğine göre Ridley ve ark. (1982) ile Fedoseev ve ark. (1985), basil bulunmaksızın immun reaksiyonlarla da granümatöz lezyonların oluşabileceğini veya parçalanmış bakterilerden açığa çıkan antijenlerle ve bakterilerin L-formlarıyla da aynı lezyonların şekillenebileceğini göstermişlerdir. Yazarlar bu tür olaylarda ZN metodunun yetersiz olduğunu ve ancak immunperoksidaz yöntemle bakteriyel antijenlerin veya antikorların tespit edilebileceğini, hatta bazı olgularda bunun bile mümkün olmadığını ifade etmişlerdir. Bu nedenle çalışmada ZN, PAS, Brown ve Brenn ile Gridley boyamalara rağmen herhangi bir etken görülemeyen ve morfolojik yapısı itibarıyla daha önce kaydedilen bulgulara benzeyen lezyonlar tüberküloz olarak yorumlanmıştır. Ayrıca etkenlerin virulensi ile asit-fast özellikleri arasında da doğrudan bir orantı mevcuttur (Dungworth, 1985). Bu nedenle virulensi düşük etkenlerin ve kronik olgularda granülomun ortasına hapsolünmüş etkenlerin zamanla asit-fast özelliklerinin de zayıfladığı veya tamamen kaybolduğu düşünülebilir. Bundan başka genellikle produktif tip lezyonların gözlenmesi, bunlarda hücrel immun reaksiyonun aktif olduğunu ve yukarıdaki sözkonusu mekanizma nedeniyle bakterilerin öldürülmüş olabileceğini akla getirmektedir. Dolayısıyla da bu olgularda etkenler belirlenememiş olabilir. Öte yandan Diker (1989a), çalışmasında makroskopik olarak tespit ettiği 90 olgudan 89'unun, mikroskopik incelemeler sonucunda Tb'a ilgili lezyonlar olduğunu bildirmiş ve tipik histolojik yapısı nedeniyle, etken izolasyonu ve tür tayinine gerek kalmadan tüberkülozun histopatolojik muayenelerde rahatça tespit edilebileceğini ve bunun daha emin bir yol olduğunu ifade etmiştir.

Sığırlarda aktinomikoz ve aktinobasillozun ge-

nellikle dil, deri ve çene kemiklerinde yerleştiği (Urman, 1983; Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988), akciğerde ise daha nadir gözlendiği ve genellikle aerojen (Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988) veya bazen hematojen (Yaman, 1991) yolla enfeksiyon oluşturduğu kaydedilmektedir. Çalışmada da sadece 6 olguda aktinobasilloz gözlenmiş olup enfeksiyonun orijini belirlenememiştir. Fakat lezyonların yerleşim ve yaygınlığı itibarıyla, sadece bir veya birkaç bölgede sınırlı lezyon gözlenen 3 olgunun aerojen kaynaklı olabileceği, akciğerlerin tamamına yayılmış irili-ufaklı, piyogranülom yapısındaki lezyonların bulunduğu diğer 3 olgunun ise hematojen orijinli olabileceği düşünülmüştür.

Aktinobasillozun etkeni Gram negatif özellikteki Actinobacillus lignieresii'dir ve nadiren akciğerlerde de granümatöz lezyonlara neden olduğu, fakat lezyonların patogenezinin tam olarak aydınlanmadığı belirtilmektedir (Gyles ve Thoen, 1993). Bunun yanısıra, tüberkülozda olduğu gibi antijen-antikor komplekslerinin ve immun reaksiyonların etkili olduğu tahmin edilmektedir. Makroskopik olarak sülfür granüllerinin bulunması ve sarımsı-boz renkteki piyogenik yapısı nedeniyle diğer granülomlardan farklı olduğu, fakat yine de mikroskopik muayenede etkenlerin görülmesiyle kesin teşhisinin kolayca yapılabileceği ifade edilmektedir (Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988). Aktinomikozdan ayırımı için de Gram boya tavsiye edilmektedir (Luna, 1968; Gyles ve Thoen, 1993). Buradan hareketle yapılan Gram boyamalarda, radyer dizilimli, Gram negatif, kırmızı renkli bakteri kümelerinin görülmesi kesin teşhisi sağlamıştır. Çalışmamızdaki bu tür olguların hepsinde aktinobasilloz belirlenmiş olması, aktinobasillozun aktinomikozla oranla, bir yumuşak doku olan akciğerde daha fazla gözlendiği kanısını desteklemektedir. Ayrıca, bu olguların birisinde ilgili lenf düğümlerinde granümatöz, diğerlerinde ise akut lenfadenitis tablosu tespit edilmiştir.

Çalışmada muayene edilen toplam 4062 akciğer içerisinde sadece 2 olguda mantarlara bağlı lezyonlar gözlenmiş ve diğer yazarların (Jones ve Hunt, 1983; Urman, 1983; Yaman, 1991) bildirdiğine paralel olarak sığırlarda mikotik pnömonilerin fazla önemli olmadığı sonucuna

varılmıştır. Lezyonların küçük ve birkaç bölgede sınırlı olması, her iki olgunun da akciğerlerde diğer pnömoni lezyonlarıyla birlikte bulunması bu düşünceyi doğurmuştur. Bununla birlikte, mantarlardan ileri gelen granülomlar makroskopik görünüm itibarıyla diğer granülatöz pnömonilerle (özellikle tüberküloz) kolayca karışabileceğinden (Alibaşoğlu ve Yeşildere, 1988) önem arzeder ve mikroskopik olarak mantar boyamalarıyla etkeni görmek suretiyle ayrımı yapılabilir. Nitekim çalışmada Gridley ve PAS boyama metotlarıyla, az da olsa etkenlere ait hifa'lar gözlenmiş ve bunların mikotik lezyonlar olduğu anlaşılmıştır. Tür identifikasyonunun yapılabilmesi için ise, özel besi yerlerine ekim yapılarak mantarların üretilmesi ve sporlarının ayrıntılı bir şekilde görülmesi gerekmektedir (Koneman ve ark, 1983). Bu nedenle histopatolojik muayenelerde belirlenen bu etkenlerin türleri tespit edilememiştir.

Sonuç olarak, sığırlardaki GP'lerin % 85'ini Tb olgularının teşkil ettiği dikkate alınır, makroskopik muayenede akciğerlerinde granülatöz lezyon tespit edilen vakaların öncelikle Tb yönünden incelenmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Ayrıca Tb'un günümüzde gerek insanlar ve gerekse hayvan popülasyonları arasında yeniden artış eğiliminde olması ve insan Tb'u olaylarında evcil hayvanların önemli enfeksiyon kaynaklarından birisi olduğu dikkate alındığında tüberkülozla mücadelede mezbaha muayenelerinin ne kadar önemli olduğu anlaşılmaktadır.

Kaynaklar

Alibaşoğlu, M. ve Yeşildere, T. (1988). Veteriner Sistemik Patoloji. Cilt I, 207-262, Kardeşler Basımevi, İstanbul.

Bernabe, A., Gomez, M.A., Navarro, J.A., Gomez, S., Sanchez, J. et al. (1990-91). Morphopathology of caprine tuberculosis: I. Pulmonary tuberculosis. An.Vet. (Murcia), 6-7, 9-20.

Boughton, E. (1969). Tuberculosis caused by Mycobacterium avium. Vet. Bult., 39 (7), 457-465.

Cancela, M.M.G. and Marin, J.F.G. (1993). Comparison

of Ziehl-Neelsen staining and immunohistochemistry for the detection of Mycobacterium bovis in bovine and caprine tuberculous lesions. J.Comp.Path., 109 (4), 361-370.

Cousins, D.V., Francis, B.R., Casey, R. and Mayberry, C. (1993). Mycobacterium bovis infection in a goat. Australian Vet. J., 70 (7), 262-263.

Diker, F. (1989a). Bursa yöresinde çeşitli ırk sığırlarda görülen tüberküloz lezyonlarının organlara dağılışı ve histolojik yapıları. Pendik Hayv. Hast. Merk. Araşt. Enst. Derg., XX (2), 78-94.

Diker, F. (1989b). Tüberkülozun dünü ve bugünü. Vet.Hek.Dem.Derg., 59 (3-4), 32-36.

Dungworth, D.L. (1985). The Respiratory System. In "Pathology of Domestic Animals" Ed by K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy and N. Palmer, Vol. 2, 3rd ed, 413-556, Academic Press, London.

Edington, J. (1989). Tuberculosis in a South Canterbury goat flock. Surveillance Wellington, 16 (1), 22-23.

Fedoseev, V.S., Rubstova, I.N., Kirilenko, N.G., Bagazanov, A.N. and Musin, A.Z. (1985). L-transformation of mycobacteria. Veterinariya, 12, 30-32, Alındı: Cancela, M.M.G. and Marin, J.F.G. (1993). Comparison of Ziehl-Neelsen staining and immunohistochemistry for the detection of Mycobacterium bovis in bovine and caprine tuberculous lesions. J.Comp.Path., 109 (4), 361-370.

Francis, J. (1972). Route of infection in tuberculosis. Aust.Vet.J., 48, 578.

Gyles, C.L. and Thoen, C.O. (1993). Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. 2nd ed, 331 pp, Iowa State University Press. Ames.

Jones, T.C. and Hunt, R.D. (1983). Veterinary Pathology. 5th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, USA.

Kantor, Isabel N., Nader, A., Bernardelli, A., Giron, D.O. and Man, E. (1987). Tuberculous infection in cattle not detected by slaughterhouse inspection. J.Vet.Med. B, 34, 202-205.

Koneman, E.W, Allen, S.D., Dowell, V.R. and Sommers, H.M. (1983). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 2nd Edition, J.B. Lippincott Company.

Köküöz, Ayşe N. (1996a). Soluk kesen küçük yumru...Verem. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Derg., 29, 32-35.

Köküöz, Ayşe N. (1996b). 1995 Dünya Sağlık Raporu'ndan. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Derg., 29, 36-37.

Lesslie, I.W. and Birn, K.J. (1967). Tuberculosis in cattle caused by the avian type tubercle bacillus. Vet.Rec., 80 (19), 559-564.

Luna, L.G. (1968). Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed, Mc Graw-Hill Book Company, New York.

Meissner, G. (1973). Tuberculosis. Etiologia Tribuna Vet., 17, 3-4, Alındı: Bernabe, A., et al. (1990-91). Morphopathology of caprine tuberculosis: I. Pulmonary tuberculosis. An.Vet. (Murcia), 6-7, 9-20.

Pritchard, D.G. (1988). A century of bovine tuberculosis 1888-1988: Conquest and controversy. J.Comp.Path., 99, 357-399.

Ridley, M.J., Marianayagam, Y. and Spector, W.G. (1982). Experimental granulomas induced by mycobacterial immunocomplexes in rats. J. Pathol., 136, 59-72, Alındı: Cancela, M.M.G. and Marin, J.F.G. (1993). Comparison of Ziehl-Neelsen staining and immunohistochemistry for the detection of Mycobacterium bovis in bovine and caprine tuberculous lesions. J.Comp.Path., 109 (4), 361-370.

Runnels, R.A., Monlux, W.S. and Monlux, A.W. (1960). Principles of Veterinary Pathology. pp.391-441, The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.

Thoen, C.O. (1988). Tuberculosis. JAVMA, 193 (9), 1045-1048.

Urman, H.K. (1983). Evcil Hayvanların Özel Patolojik Anatomisi. Cilt I, A.Ü. Vet.Fak. Yay. No:391, A.Ü. Basımevi, Ankara.