

## Bir Süt Sığırtı İşletmesinde Botulismus

Serkan ÇATIK<sup>1</sup> Gülşah AKGÜL<sup>1</sup> Zafer MECİTOĞLU<sup>1</sup> Sezgin ŐENTÜRK<sup>1</sup>

Geliş Tarihi: 14.11.2013  
Kabul Tarihi: 17.04.2014

**Özet:** Bu olgu sunumunda botulismuslu 5 sığırtın klinik, hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçlarının rapor edilmesi amaçlanmıştır. Etkilenen sığırtlardaki en önemli klinik bulgular iştahta azalma, ataksi, yerde yatma, iğne batırıldığında kuyruk tonusu ve sensitivitesinin azalması, dil tonusu kaybı ve salivasyon idi. Botulismusun kesin tanısı, çalışılan toksinin rumen ve barsak içeriği ile yem maddelerinde varlığının ortaya konması temeline dayandırıldı. Sığırtlarda Clostridium botulinum tip C ve D'nin toksinlerinin direkt izole edilmesiyle botulismus tanısı doğrulandı.

**Anahtar Kelimeler:** Sığırt; Botulismus; Toksin; Tip C; Tip D.

### Botulism in a Dairy Herd

**Abstract:** In this case report, the clinical, hematological and biochemical analyses results of 5 cattle with botulism were aimed to report. The most important clinical signs in affected cattle were decreased appetite, ataxia, recumbence, reduction of tail tone and sensitivity to prick with a needle, loss of tongue tone, and salivation. A definitive diagnosis of botulism was based on demonstration of the performed toxin in ruminal and intestinal contents and feeding materials. Clostridium botulinum type C and D was confirmed by direct toxin isolation in cattle.

**Key Words:** Cattle; Botulism; Toxin; Type C; Type D.

### Giriş

Botulismus gram pozitif, sporlu, anaerobik bir bakteri olan **Clostridium botulinum**'un ürettiği bir nörotoksin tarafından oluşturulmaktadır. Botulinum toksini anaerobik şartlarda mikroorganizmanın büyümesi ve otolizi sırasında üretilen bir egzotoksindir<sup>1,2</sup>. A, B, Ca, Cb, D, E, F ve G olmak üzere sekiz tipi identifiye edilmiştir. Sığırtlardaki hastalık tablosu primer olarak C ve D tipleri tarafından oluşturulur. **Clostridium botulinum** tip C ve D, çürümüş hayvan leşlerinde, kemirgen, kuş veya sürünĐen ölüleriyle ya da çürümüş maddelerle kontamine olmuş yemlerde etkili toksinler üre-

tir<sup>2,7,9</sup>. Etkilenen hayvanlarda tutuk yürüyüş, lateral yatış, vücudun arka tarafından ön tarafa doğru ilerleyen felç tablosu ve kaslarda paraliz mevcuttur. Hasta hayvanlarda ölüm, solunum kaslarının felci nedeniyle oluşur. Klinik bulgulara göre botulismustan şüphelenilen hastalardan rumen içeriği, barsak içeriği ve yem örnekleri alınarak analiz yapılır<sup>3</sup>. Bu olgu sunumunda Botulismus görülen sığırtlarda klinik, hematolojik ve serum biyokimyasal değerlerinin paylaşılmaması amaçlanmıştır.

### Vaka Geçmişi

Bu olgunun materyalini Afyon yakınında özel bir sütçü işletmesinde değişen derecelerde klinik bulgu gösteren, ortalama 3-8 yaşlı, 5

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa – TÜRKİYE. serkancatik@uludag.edu.tr

sağmal Holstein Friesian ırkı inek oluşturmaktadır.

İşletmede toplam 40 adet sağmal inek mevcuttu. Hasta olan 5 hayvanın haricinde daha önceki günlerde benzer belirtiler gösteren 5 hayvanın öldüğü bildirildi. Anamnezde, işletme sahibi tarafından ahır dışında yarı açık bölümdaki sağmal ineklere rutin olarak süt yemi ve kuru ot verildiği; düvelere, buzağılara ve kuru-daki kapalı ahırda bulunan diğer ineklere ise farklı rasyon uygulandığı ve bunlarda hastalık görülmediği bildirildi.

Hayvanlara ait genel klinik muayene bulguları ile hastalıktan etkilenen her hayvanın mental durum, anal, pupillar, dil ve yutkunma refleksi, kuyruk tonusu ve anal bölgeye batırılan iğneye duyarlılığı değerlendirilerek nörolojik muayeneleri yapıldı (Tablo 1). Etkilenen sığırların tamamında değişen derecelerde iştahsızlık, ataksi, ayağa kalkmada güçlük, dil tonusunda azalma, pitozis, salivasyon ve rumen hareketlerinde azalma gözlemlendi (Tablo 1).

**Tablo 1. Botulismuslu 5 sığırdaki klinik ve nörolojik bulgular**  
**Table 1. Clinical and neurological findings in 5 cattle with botulism**

Değişken	Bulgular	Sığır sayısı
İştah	Azalmış	2
	Yok	3
Rumen motilitesi	Azalmış	4
	Yok	1
Salivasyon	Hafif	2
	Belirgin	3
Dil gücü	Hafif azalmış	4
	Şiddetli azalmış	1
Yutkunma	Zor	3
	Hiç yutkunamama	2
Pupillar ışık refleksi	Azalmış	5
	Yok	0
Anal refleksler	Azalmış	5
	Düşük	1
Çene ve kuyruk tonusu	Yok	4
	Tepki yok	4
Beden sıcaklığı (referans aralığı: 37.8 - 39.2°C)	Normal	4
	Yüksek	0
Kalp frekansı(referans aralığı: 60 - 80/atım/dakika)	Düşük	1
	Normal	1
Solunum frekansı(referans aralığı: 10 - 30 solunum/dakika)	Bradikardi	2
	Taşikardi	2
	Yüksek	1

a Vücut sıcaklıkları: 36.5°C, 37.5°C, 38.1°C, 38.0°C, 38.3°C  
b Kalp frekansları: 120/dk, 60/dk, 84/dk, 56/dk, 68/dk  
c Solunum frekansları: 16/dk, 12/dk, 16/dk, 12/dk, 36/dk

Hasta hayvanların tamamı yatar durumdaydı ve beş hayvandan üçü sterno-abdominal, ikisi lateral pozisyonda yatmaktaydı. Hayvanlardan biri komatöz durumda olup bu hayvanda hipotermi ve solunum güçlüğü gözlemlendi. Etkilenen hayvanların tamamında nötrofilik lökositosis var olup diğer hematolojik parametreler normal sınırlarda bulundu.

Klinik bulgular ve anamnez bilgileri hastalığın botulismus olabileceğini düşündürerek botulismusun kesin tanısı için klinik bulgu gösteren her hayvandan EDTA'lı ve antikoagülan-sız tüplere kan örnekleri vena jugularis'ten alındı. Kan numunelerinin ilk dört saat içinde 3000 devir / 5 dakikada santrifüj edilmesiyle serumları çıkarıldı. Serum örneği, rumen içeriği ve yem örnekleri analiz yapılana kadar - 20°C'de dondurularak saklandı. Ayrıca ölen beş hayvanın ince ve kalın barsaklarından numuneler alındı. Serum, rumen içeriği ve yem örnekleri fare deneyi için laboratuara gönderildi.

Hematokrit, hemoglobin, eritrosit, total lökosit ve trombosit sayılarını kapsayan rutin hematolojik parametreler bir kan analiz cihazında (Cell Dyn 3500; Abbott Inc., USA) belirlendi (Tablo 2).

**Tablo 2 Botulismus pozitif çıkan olguların hematolojik analiz sonuçları (Mean ve SE±)**

**Table 2. Haemathological analysis of the cases positive for botulism (Mean ve SE±)**

Hemogram	Botulismus Pozitif olgular	Kontrol grubu
WBC	9,24 ± 2,18	5,22 ± 0,25
Nötrofil	7,60 ± 1,95	2,71 ± 0,55
Lenfosit	0,90 ± 0,06	0,99 ± 0,11
Monosit	0,30 ± 0,09	0,30 ± 0,09
Eosinofil	0,15 ± 0,13	1,33 ± 0,08
Basofil	0,24 ± 0,09	0,06 ± 0,03
RBC	7,49 ± 0,63	6,21 ± 0,52
HGB	11,98 ± 0,89	9,98 ± 0,94
HCT	31,28 ± 2,34	26,03 ± 2,33
MCV	41,94 ± 1,34	42,06 ± 3,14
MCH	16,10 ± 0,42	16,10 ± 1,09
MCHC	38,44 ± 0,28	38,30 ± 0,45
PLT	231,78 ± 60,02	235,66 ± 64,50

Serum üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST) kreatinin kinaz (CK) ve potasyum değerleri değerlendirilmiştir (Tablo 3). (Vet Scan; Boehringer&Monnheim Inc., Germany).

**Tablo 3 Botulismus pozitif çıkan olguların biyokimyasal analiz sonuçları (Mean ve SE±)**

**Table 3. Biochemical analysis of the cases positive for botulism (Mean ve SE±)**

Biyokimyasal Parametreler	Botulismus Pozitif olgular
NA <sup>+</sup> (MMOL/L)	35,00 ± 3,57
K <sup>+</sup> (MMOL/L)	6,32±0,53
tCO <sub>2</sub> (MMOL/L)	28,00±1,00
CK (U/L)	2760,80±997,16
GLU (MG/DL)	42,80±5,91
CA <sup>++</sup> (MG/DL)	8,78±0,50
ÜRE (MG/DL)	42,60±4,50
CRE (MG/DL)	1,11±0,13
AST (U/L)	137,20±19,61
TBIL (MG/DL)	0,58±0,08
GGT (U/L)	29,80±1,15
ALB (G/DL)	2,52±0,17
TP (G/DL)	7,50±0,35
GLOB (G/DL)	4,88±0,21

Hasta hayvanların Rumen ve barsaklarından alınan örnekler farelere inoküle edilerek kesin tanı koyuldu. Toksin tipinin belirlenmesi için farelere A dan E ye kadar spesifik botulinum antitoksini ve alınan örneklerin ekstraktları intraperitoneal yoldan enjekte edilerek nötralizasyon testi uygulandı. Farelerde botulismusun klinik belirtileri olan solunum stresi, progresif paraliz ve ölüm on iki saat içinde gözlemlendi<sup>3,4</sup>. Homolog antiserum verilen hayvanların yaşaması ve heterolog antiserum verilen hayvanların ölmesi nötralizasyonun başarılı olduğunu gösterdi. Şüpheli konsantre yemlerden yapılan analizlerde toksin bulunmadı.

Hastalık belirtisi gösteren ve risk grubunda bulunan diğer hayvanlara 100 ml laktik asit ağızdan verildi. Neostigmin (Peristor: Provet) 0,05mg/kg dozunda subkutan yolla uygulandı. Tek doz C vitamini (İnjacom C<sup>®</sup>, Ceva, İstanbul) 20 ml damar içi yolla ve E vitamini-selenyum (Eselen<sup>®</sup>, Vetaş, İstanbul) 10 ml kas içi yolla, B-12 vitamini (Dodex<sup>®</sup>, Vetaş, İstanbul) 20 ml kas içi yolla verildi. Hem hasta hayvanlara hem de aynı yemi tüketip klinik semptom göstermeyen hayvanlara 25 ml B1-B6 vitamini (Nervit<sup>®</sup>, Vetaş, İstanbul) kas içi yolla uygulandı.

Tedavi sonucunda yatar haldeki hayvanlarda iyileşme gözlenmedi. Aynı yemi tüketen diğer hayvanlarda tedaviden sonra hastalık belirtileri ortaya çıkmadı ve işletmede hastalığın ilerlemesinin durduğu bildirildi.

## Tartışma

Botulismus *Clostridium botulinum* tarafından oluşturulan potansiyel olarak paralitik ve öldürücü bir hastalıktır. Bu bakteri en iyi alkali ve nötr şartlarda, çürümüş sebzelerde ve karkaslarda üreme şansı bulur. Fosfor yönünden yetersiz beslenen hayvanlarda leş yeme davranışları ortaya çıkar ki bu durum botulismus salgınlarına yol açabilir. Tip C ve D özellikle kemirgen, kedi, kuş, sürüngen ölüleriyle ve bunların dışkılarıyla kontamine olmuş yemlerde ürer ve kanatlıların dışkı ve atıklarını yiyen sığırlarda salgınlara sebep olur<sup>5-9</sup>. Bu olguda, hayvanların rumen ve barsak içeriklerinde *C botulinum tip C* ve *D* toksinleri bulunmuştur. Çevrede serbest halde gezen tavukların varlığı dikkat çekmiştir. Yemlerin tavuk dışkıları ile kontamine oldukları ve dolayısıyla olgunun kaynağının yemlere bulaşan tavuk dışkılarının olabileceği düşünülmüştür. Tavukların içeriye giremediği, kapalı ahırda tutulan düve, buzağı ve kurudaki hayvanlarda hastalık görülmemesi bu görüşü desteklemektedir.

Botulismusun tip C ve D intoksikasyonunda progresif paraliz, disfaji, salivasyon, bradikardi, dil tonusunun azalması, kuyruk kaslarında ve rumende kas tonusunun azalması, midriyazis, rektumda kuru ve sert dışkı bulunması ve karakteristik bir yatış en belirgin semptomlardır<sup>1,7,9,11</sup>. Sığırlarda dil tonusunun kaybı botulismus için en spesifik ve duyarlı klinik belirti olarak düşünülür.

Bu belirtiler botulinum toksinlerinin nöromusküler birleşim yerlerinin presinaptik bölgelerine geri dönüşümsüz olarak bağlanması ile ilişkilidir. Bu bağlanma asetilkolin salınmasını inhibe ederek gevşek paralize neden olur. Bu çalışmada bildirilen botulismustan etkilenen sığırlarda da benzer şekilde hiporefleksi, dil tonusunda azalma, pupillar ve anal reflekslerde azalma, ataksi, yatış, salivasyon ve yutkunma güçlüğü gözlenmiştir (Tablo 1).

Bu olgularda, botulismusun geçici tanısı anamnez ve klinik bulgulara göre koyulmuştur. Benzer klinik semptomlarla seyreden listeriosis, paralitik kuduz, kene felci, hipokalsemi, organofosfat veya karbamat zehirlenmesi gibi diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmüştür<sup>7,9</sup>. Ancak *C. Botulinum* intoksikasyonunun kesin tanısının koyulabilmesi için nörotoksinin serumda, rumen sıvısında veya etkilenen hayvanın dokularında tespit edilmesi gerekir. Botulismus tanısında fare inokülasyon testi hala en güvenilir yöntemdir<sup>3</sup>. Buna göre etkilenen sığırların ru-

men ve barsak içeriği farelere verilip tip C ve D toksinlerinin identifikasyonu yapılarak botulismusun kesin tanısı koyulmuştur. Nörotoksinlerin identifikasyonu için ELISA testleri mevcuttur; ancak bu testler fare inokülasyon testinden daha az duyarlıdır<sup>10</sup>.

Hematoloji sonuçlarının hiçbiri botulismusun için belirleyici değildir<sup>1,7,9,11</sup>. Hayvanlarda yatışa bağlı olarak kaslardan köken alan AST ve CK aktivitelerinde artış görülmüştür. Botulismusun tip C ve D den iyileşme oldukça nadirdir. Tedavide temel olarak palyatif tedavi uygulanır ve besin-sıvı takviyesi yapılmalıdır. Etkilenen hayvanlarda dehidrasyon henüz gelişmemiş olduğu için sıvı tedavisi uygulanmamıştır. Aspirasyon pnömonisi gibi sekonder bir enfeksiyon olmadıkça botulismusu hayvanlarda antibiyotik rutin olarak kullanılmamalıdır. Nöromusküler zayıflıkla ilişkili olan aminoglikozitler, tetrasiklinler ve penisilin kullanımından kaçınılmalıdır<sup>9</sup>. Botulismusta ölüm genellikle klinik semptomların başlamasından sonra 1-4 gün içinde gerçekleşir, fakat bazen 14 gün kadar sürebilir<sup>7</sup>. Botulismusun erken döneminde polivalan antitoksin faydalı olmasına rağmen sığırlarda prognoz genellikle zayıftır<sup>4,5,7</sup>. Tedavi uygulanmadan önce beş inek ölmüş, tedaviden sonra yeni olguların ortaya çıkışı durmuştur. *Clostridium botulinum* tip C ve D antitoksini Türkiye’de üretilmediği için verilememiş; ancak bunun yerine inaktif toksoid aşı uygulanmıştır.

Sonuç olarak 5 sığırdaki karşılaşmış olduğumuz öldürücü bir hastalık olan botulismusun, klinik, hematolojik ve laboratuvar muayene bulgularının tümünün değerlendirilerek kesin tanıya ulaşılmıştır. Hastalığın akut seyirli olması ve yüksek mortalite ile seyretmesi, tedaviden çok koruyucu önlemler alınması gerekliliğini ortaya koymuştur. Günümüzde hala botulismusun akut olarak sığır ölümlerine yol açması nedeniyle güncelliğini yitirmediğine bu olgu sunumuyla dikkat çekilmiştir.

## Kaynaklar

1. Braun U., Feige K., Schweizer G., Pospischil A., 2005. Clinical findings and treatment of 30 cattle with botulism. *Veterinary Record.*, 156, 438-441.
2. Böhnelt H., 1999. Botulism - a forgotten disease? *Berliner und Muncher Tierarztliche Wochenschrift.*, 112, 139-45.
3. Böhnelt H., Schwagerick B., Gessler F., 2001. Visceral botulism – a new form of bovine *Clostridium botulinum* toxication. *Journal of Veterinary Medicine Series A.*, 48, 373-383.
4. Gessler F., Hampe K., Böhnelt H., 2005. Sensitive detection of botulinum neurotoxin types C and D with an immunoaffinity chromatographic column test. *Applied and Environmental Microbiology.*, 71, 7897-7903.
5. Jean D., Fecteau G., Scott D., Higgins R., Quessy S., 1995. *Clostridium botulinum* type C intoxication in feedlot steers being fed ensiled poultry litter. *Canadian Veterinary Journal.*, 36, 626-628.
6. Neill S.D., McLoughlin M.F., McIlroy S.G., 1989. Type C botulism in cattle being fed ensiled poultry litter. *Veterinary Record.*, 27, 558-560.
7. Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchliff KW., 1989. Botulism. In: *Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses.* 7th edn. London, W. B. Saunders.
8. Smart J.L., Jones T.O., Clegg F.G., McMurtry M.J., 1987. Poultry waste associated type C botulism in cattle. *Epidemiology Infection.*, 98, 73-79.
9. Smith BP., 1990. Diseases of the Nervous System. In: *Large animal Internal Medicine.* Edit. George LW, Mosby CV, Toronto.
10. Thomas R.J., 1991. Detection of *Clostridium botulinum* type C and D toxin by ELISA. *Australian Veterinary Journal.*, 68, 111-113.
11. Van Der Lugt J.J., De Wet S.C., Bastianello S.S., Kellerman T.S., Van Jaarsveld L.P., 1995. Two outbreaks of type C and type D botulism in sheep and goats in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association.*, 66, 77-82.