

Merinos Irkı Bir Koyunda İç Organ Tutulumlu Kazeöz Lenfadenitis Olgusu

Volkan İPEK^{1*}

Ömer AKGÜL²

M. Müfit KAHRAMAN¹

Sevda İnan ÖZTÜRKOĞLU¹

Esra BÜYÜKCANGAZ²

Zafer MECİTOĞLU³

Gülnaz YILMAZBAŞ MECİTOĞLU⁴

Geliş Tarihi: 09.04.2013

Kabul Tarihi: 19.04.2013

Özet: Koyunlarda *Corynebacterium pseudotuberculosis*, kazeöz lenfadenitis (KLA) ve iç organlarda apselerle karakterize olan, kronik bir hastalıktır ve koyun yetiştirilen birçok ülkede rapor edilmiştir. Etken, pleomorfik, Gram pozitif ve makrofajlarda çoğalan bir bakteridir. Zayıf yün gelişimi, süt veriminde düşme, üremede bozukluklar nedeniyle önemli ekonomik kayıplara neden olmakta ve çoğunlukla tedaviye yanıt alınamamaktadır. Sunulan vakada iki yaşlı, solunum problemi şikâyeti ile getirilen Merinos ırkı bir koyunda gözlenen KLA olgusu klinik, mikrobiyolojik ve patolojik bulgular eşliğinde değerlendirildi. Nekropsi sonrasında alınan organ numunelerine rutin takip işlemleri uygulanarak mikroskopik incelemeler yapıldı. Mikrobiyolojik incelemede Gram boyama, GBL koyun kanlı agarı, BHI ve MacConkey agara ekim ve CAMP testi uygulandı ve *C. pseudotuberculosis* identifiye edildi. Mediastinal lenf yumrusunun muayenesinde lamella oluşumlu piyogranulomatöz reaksiyon gözlemlendi. Karaciğerin histopatolojik muayenesinde ise iyi sınırlanmış apse alanları mevcuttu. Sağ böbrekte ise sadece membranoproliferatif bir glomerulonefritis görüldü.

Aşılamanın yanı sıra, serolojik tanı hastalıkla savaşmada çok önemli bir yer tutar; böylece belirlenen enfekte hayvanların ayrılması veya itlafı yoluyla hastalıkla mücadele edilebilir ve bu KLA'nın tam eradikasyonu için gerekli görülmektedir. Ülkemizde küçük ruminantlarda yaklaşık %63 oranında görülen bu hastalığa yönelik olarak, aşılama ve eradikasyon çalışmalarına daha fazla ağırlık verilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, kazeöz lenfadenitis, mediastinal lenf yumrusu, böbrek, karaciğer.

Internal Form of Caseous Lymphadenitis in a Merino-Sheep

Abstract: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, caseous lymphadenitis, is a chronic disease characterized with internal organ abscess formation and has been reported in many sheep raised countries. The agent is a pleomorphic, gram-positive bacteria and proliferates within the macrophages. Poor fleece quality, milk production decrease, reproductive disorders are among the causes of economical losses since there is no good response to the treatment efforts. A caseous lymphadenitis case in a pregnant two-year-old Merino sheep with respiratory problems evaluated with clinical, microbiological and pathological findings and presented here. Following necropsy, tissue samples processed routinely, stained with hematoxylin-eosin and examined. For the microbiology Gram staining of the samples was made and samples were cultured on GBL blood sheep, BHI, MacConkey agars and CAMP test was applied and *C. pseudotuberculosis* bacteriologically identified. Examination of mediastinal lymph node showed lamella formation and a pyogranulomatous reaction. A well-demarcated abscess was ob-

¹ Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

² Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

³ Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

⁴ Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı.

* volkanipek@uludag.edu.tr

served in the examination of the liver. The right kidney has only a membranoproliferative glomerulonephritis. Along with vaccination, serology has an importance in the detection of infected animals and their culling and is necessary in the complete eradication of caseous lymphadenitis. In that sense, much more importance must be given to the small ruminant vaccination and eradication efforts of the diseases in Turkey in which it has up to 63% prevalence.

Key Words: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, caseous lymphadenitis, mediastinal lymph node, kidney, liver.

Giriş

Koyunlarda *Corynebacterium pseudotuberculosis*'in neden olduğu kazeöz lenfadenitis (KLA), tüm dünyada yüzyılı aşkın bir süredir yaygın olarak gözlenen, lenf yumrularında ve iç organlarda apse şekillenmesiyle karakterize olan, koyunlarda abortusa yol açabilen, kronik seyirli bir hastalıktır^{3,8,10}. Hastalık Avustralya, Yeni Zellanda, Hindistan, İran, Mısır, Arabistan, Güney Afrika, Orta doğu, Kuzey ve Güney Amerika, İngiltere ile Kuzey ve Güney Avrupa'nın çoğu bölgesinden bildirilmiştir^{2,9,12,17}. Hastalığa at, lama, alpaca, bufalo, geyik ve develerde rastlanmıştır¹⁷. *C. pseudotuberculosis*, *Actinomycetaceae* ailesine ait, hareketsiz, pleomorfik, Gram pozitif, çomak şekilli, mycolic asit içeren, fosfolipaz-D (phospholipase-D, PLD) ekzotoksini salgılayan ve makrofajlar içerisinde çoğalabilen fakültatif hücre içi bir bakteridir^{1,3,8,11,12}. Bakteriler mikroskopta karakteristik olarak Çin harfleri (Chinese letter) gibi dizilim gösterirler^{1,3,12}. Koyunculuk sektöründe zayıf yün gelişimi, süt veriminde düşme, üreme bozukluklar, erken elden çıkarma, karkas zayıflığı ve nadiren de ölümlere yol açması nedeniyle KLA önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır^{4,10}. Etkene yönelik antibiyotik tedavileri etkisiz kalmakta ve bir kere enfeksiyona yakalanan hayvan ömür boyu enfekte kalmaktadır¹⁵. Nadiren de olsa *C. pseudotuberculosis*'in insanlarda da gözleniyor olması hastalığın zoonoz potansiyel taşıdığını düşündürmektedir⁸. Türkiye'de KLA'nın yaygın olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup^{10,14} enfeksiyonun küçük ruminantlarda görülme oranı 2002 yılına ait bir yayında yaklaşık %63 olarak bildirilmiştir⁴. Bazı ülkelerde eradikasyon çalışmalarının başarıyla yürütülmesine karşın^{6,15}, ülkemizde KLA'nın yaygınlığı, bu hastalığın üzerinde önemle durulması gerektiğini göstermektedir.

Bu vaka sunumu ile iki yaşlı, Merinos ırkı bir koyunda yaygın viseral apselerle karakterize olan KLA'nın, makroskobik ve mikroskobik bulgular ışığında değerlendirilmesi ve klinik olarak solunum problemlerine yol açabilecek etkenler arasında dikkate alınmasına vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

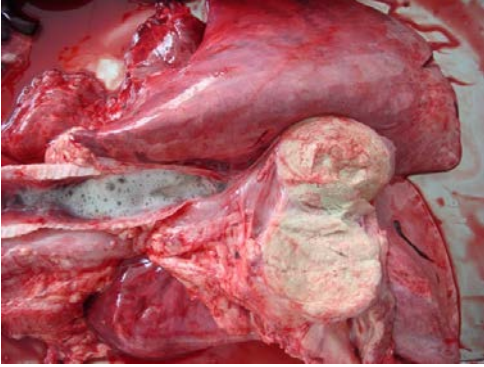
İki yaşlı, Merinos ırkı gebe bir koyun Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinikleri'ne uzun süreden beri yatar vaziyet hali ve solunum problemi şikâyeti ile getirildi. Kan örneği vena jugularisten EDTA'lı tüplere alınarak, otomatik kan sayım cihazı ile hastanın hematolojik bulguları elde edildi (VETSCAN HM5®, Abaxis Inc., USA). Gebeliğin son döneminde olması nedeniyle hayvana sezaryen operasyonu uygulandı. Durumu ağırlaşan hayvana ötenazi uygulanarak nekropsisi yapıldı. Doku örnekleri %10'luk formaldehit ile fikse edildi ve parafine gömüldü. Parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı ve hematoksilin-eosin (H&E) ile boyandı. İç organlarda şekillenmiş apselerden hazırlanan tuşe preparatlara Diff-Quik boyaması yapıldı. Mikrobiyolojik olarak izolasyon için GBL koyun kanlı agarı, BHI agar ve MacConkey agar (Gram negatif bakteri kontaminasyonunun varlığını ortaya koymak için) kullanıldı. Petriler, 48-72 saat aerobik ortamda inkübe edildi. Kolonilerden hazırlanan preparatlar Gram boyama yöntemiyle boyandı. CAMP testi uygulandı.

Bulgular

Hastanın genel muayenesi sonucunda, beden ısısının 38,9 C°, solunum frekansının 80/dk ve kalp frekansının 120/dk olduğu belirlenmiştir. Palpe edilebilir lenf yumrularının normal boyutlarda olduğu belirlenmiştir. Solunum sistemi muayenesinde, öksürük muayenesinin pozitif olduğu ve akciğer oskültasyonunda, özellikle kranial loblarda sürtünme sesleri ve yaş harharalar belirlenmiştir. Hematolojik muayenede lökosit, eritrosit ve trombosit indekslerinin normal olduğu belirlenmiştir. Hastanın, gebeliğinin son döneminde olması nedeni ile sezaryen operasyonu ile yavrunun alınmasına karar verilmiş, operasyon esnasında, hasta prognozu göz önünde bulundurularak ötenazi edilmiştir.

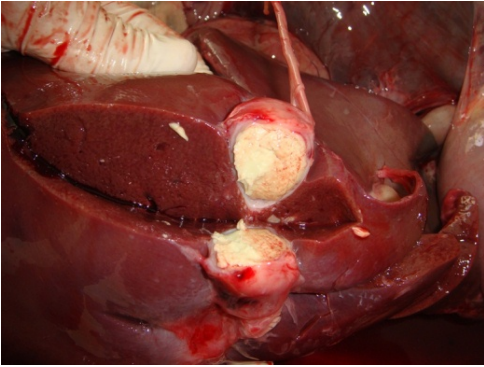
Nekropside; makroskobik olarak, mediastinal lenf yumrusunda yaklaşık 10 cm çapında, kesit yüzü lamellasyon gösteren bir apse gözlemlendi (Resim-1). Bazı mezenteriyel lenf yumru-

larında kazeifiye odakların varlığı dikkati çekti. Karaciğerde multifokal yerleşimli yaklaşık 2-6 cm çapında apse odakları gözlemlendi (Resim-2). Sol böbreğin şiddetli likefaksiyon nekrozu nedeniyle yapısını kaybettiği ve mide bağırsak segmentlerine yapışık halde olduğu dikkati çekti (Resim-3). Sağ böbreğin normalden büyük olduğu ve kapsülü soyulduğunda disemine yerleşimli 1-2 mm çapında boz beyaz odakların varlığı gözlemlendi. Bu odaklar böbreğin daha çok kortikal kısımlarında yaygındı.



Resim-1 Mediastinal lenf yumrusunda büyüme ve kesit yüzünün lamelli (soğan zarı) görünümü

Image-1 Enlargement of mediastinal lymph node and lamellar appearance (onion like) of the cut surface of the node.



Resim-2 Karaciğerde gözlenen bir apse
Image-2 An abscess in liver



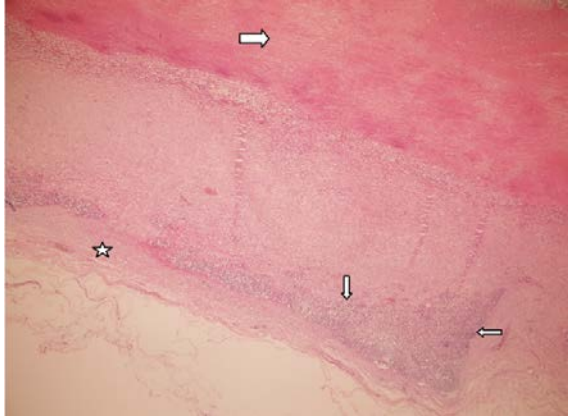
Resim-3 Sol böbrekte irinleşme ve atrofik görünüm

Image-3 Purulent reaction and atrophy in the left kidney

Apseli odaklardan hazırlanan tuşe preparatların sitolojik incelemesinde, nekrotik materyale ait debris ile birlikte eozinofilik boyanma özelliğinde olan kokobasil yapısında bakterilerin varlığı görüldü. Histopatolojik yoklamada, akciğerde peribronşial propriada çoğunluğunu mononükleer hücrelerin oluşturduğu yangısal infiltrasyonlar mevcuttu. Bronş ve bronşiol lümenlerinin dökülmüş epitel hücreleri, eritrositler ve yangısal infiltrasyonlar ile dolu olduğu gözlemlendi. İnteralveoler septumlarda kalınlaşmaya ve alveol lümenlerinde ödeme rastlandı. Mediastinal lenf yumrusunun kapsulasının kalınlaşmış olduğu ve kortikal alanda yer yer sağlam kalmış lenfoid seriden hücrelerin varlığı görüldü. Bu hücrelerin iç kısmında bağ dokudan bir kuşak oluştuğu, bu kuşağın lamellasyon gösteren geniş bir nekroz alanını sarmaladığı gözlemlendi (Resim-4). Nekrotik bölgede yer yer kireçlenme alanları ve mavi-mor renkli kokoid yapıda etkenler dikkati çekti. Karaciğerde, keskin sınırlı kalın bir bağ dokusuyla sağlam hücrelerden ayrılan nekroz alanları mevcuttu (Resim-5). Bağ dokunun apseye bakan yüzünde çok sayıda mononükleer hücrelere, histiyositlere ve nekroz alanına doğru çok sayıda nötrofillere rastlandı. Şiddetli olarak etkilenen sol böbrekte, ortası erime nekrozuna uğramış ve yer yer kireçlenme alanları içeren, çevresi bağ dokusu kapsülü ve yangı hücreleri ile çevrili piyogranulomların varlığı gözlemlendi (Resim-6). Nispeten sağlam kalmış böbrek dokusunda glomeruluslarda hiyalinizasyon, Bowman kapsülünde kalınlaşma ile mezangial proliferasyon mevcuttu. İnterstisyel alanda mononükleer hücre infiltrasyonları, tubuluslarda dilatasyon ve özellikle proksimal tubulusların lümenlerinde hiyalin silindirlerinin şekillenmiş olduğu dikkati çekti. Sağ böbrekte ise, glomerular mezangiumda hiyalinizasyon ve bazal membranda kalınlaşma sonucu glomerulusların belirginleştiği ve Bowman kapsülünün tamamen dolu olduğu gözlemlendi (Resim-7).

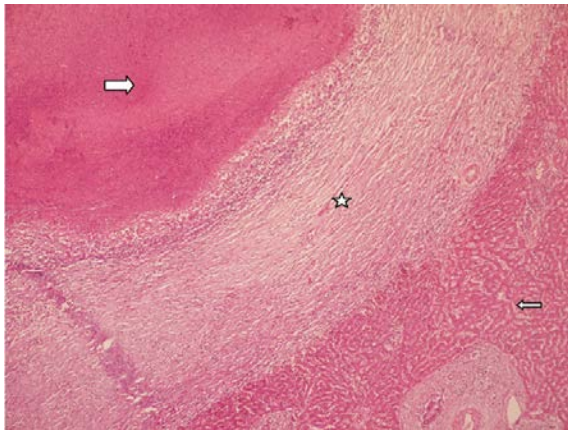
Mikrobiyolojik olarak, apselerden hazırlanan tuşe preparatların Gram boyamasında, Gram pozitif, çomak şekilli, pleomorfik bakteriler tespit edildi. Yapılan ekimlerde üreyen *C. pseudotuberculosis* kolonilerinin küçük, beyaz ve kuru özellik gösterdiği, kolonilerin etrafında dar bir hemoliz alanı olduğu gözlemlendi. Uzun süreli inkubasyon sonucunda kolonilerin kuru, ufalanabilir ve krem renginde bir özellik gösterdiği tespit edildi. Kolonilerden hazırlanan preparatlar Gram boyama yöntemiyle boyandı. Gram pozitif, çomak şeklinde, pleomorfik özellikte *C. pseudotuberculosis* etkenleri gözlemlendi.

Uygulanan CAMP testi sonuçlarına göre izole edilen *C. pseudotuberculosis*'in *Staphylococcus aureus* beta-hemolizini inhibe ettiği ve *Rhodococcus equi* ile sinerjistik etki yaparak hemolizi artırdığı ortaya konuldu. Biyokimyasal testlerle beta-hemoliz varlığı pozitif, eskülin testi negatif, kazein hidrolizi negatif, glukoz ve maltoz testleri pozitif, sükröz testi negatif olarak tespit edildi.



Resim-4 Mediastinal lenf yumrusundaki apsenin histopatolojik görünümü; bağ doku katmanı (yıldız), yangısal hücre infiltrasyonları (ince oklar) ve nekroz alanı (kalın ok). H&E, x40.

Image-4 Histopathological appearance of abscess in the mediastinal lymph node; connective tissue layer (star), inflammatory cell infiltrations (thin arrows), and necrotic area (thick arrow). H&E, x40.



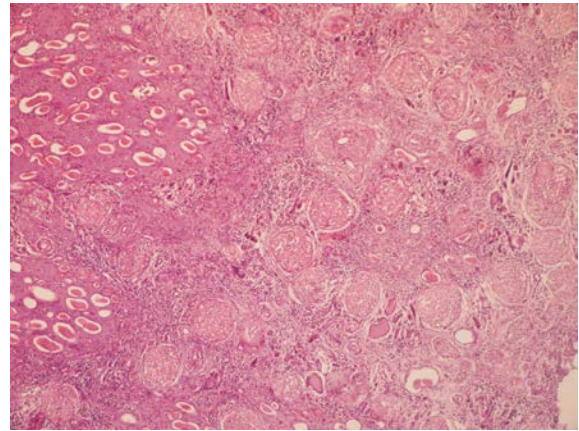
Resim-5 Karaciğerdeki apse odağının histopatolojik görünümü; sağlıklı hepatositler (ince ok), bağ doku kapsülü (yıldız), nekroz alanı (kalın ok). H&E, x40.

Image-5 Histopathological appearance of abscess in liver; healthy hepatocytes (thin arrows), connective tissue capsule (star), necrotic area (thick arrow). H&E, x40.



Resim-6 Sol böbrekteki apse odağının histopatolojik görünümü; çoğunluğu nekroza uğramış tubulus ve glomeruluslar (ince ok), bağ doku kapsülü (kalın ok), nekrotik alan (yıldız). H&E, x40.

Image-6 Histopathological appearance of abscess in left kidney; majority of the tubulus and glomerulus was necrosed (thin arrow), connective tissue capsule (thick arrow), necrotic area (star). H&E, x40.



Resim-7 Sağ böbrekte gözlenen membranoproliferatif glomerulonefritis, tubuluslarda hiyalin silindirleri ve interstisyel alanda mononükleer yangı hücre infiltrasyonları. H&E, x100.

Image-7 Membrano-proliferative glomerulonephritis, hyalin cylinders in lumens of tubules, and mononuclear inflammatory cell infiltration in interstitial area observed in right kidney. H&E, x100.

Tartışma

Çeşitli çalışmalarda KLA'nın internal ve eksternal olmak üzere başlıca iki formda olduğu bildirilmektedir^{2,4,9,10,16,17}. Bu çalışmalarda mediastinal ve iç organ yerleşimli apselerin tüm vakalara oranı yaklaşık %3-25 olarak bildiril-

miştir. *C. pseudotuberculosis*'e bağlı lezyonlar klasik olarak piyogranulomlardır^{1,5}. Etken vücuda zedelenmiş deriden veya müköz membranlardan girerek ilgili lenf düğümüne ulaşır ve yangısal değişiklikleri uyarır⁹. Başlangıç aşamasında lenf yumrularında irinleşme şekillenir ve ilerleyen aşamalarda tekrarlayan kapsüllenme nedeniyle görülen lamellasyon (soğan halkası) görünümü hastalık için patognomoniktir¹⁷. Eski lezyonlardaki etkenler yıllar sonra dahi yeniden aktifleşerek enfeksiyon oluşturabilirler^{8,17}. Sunumu yapılan bu vakada KLA'nın internal formu rapor edildi. Deride ve dış bakıda palpe edilebilen lenf yumrularında herhangi bir lezyona rastlanmadı. Mediastinal lenf yumrusu, karaciğer ve böbreklerde gözlenen lezyonlar hastalığın klasik bulguları ile uyumluydu. Visceral organların etkilendiği KLA olgularında mediastinal lenf yumrusunun yaygın olarak etkilendiği bildirilmektedir². Sunulan bu vakada da mediastinal lenf yumrusunda şekillenmiş olan apse, klinik olarak solunum problemi şeklinde kendini göstermiştir. Bu sebeple akciğer ve mediastinal lenf yumrusu tutulumunun olduğu vakalarda KLA, solunum sistemi enfeksiyonlarının ayırıcı tanısı içerisinde düşünülmelidir. Bu vakada sağ böbrekte gözlenen lezyonlar sadece membranoproliferatif glomerulonefritis ile karakterizeydi. Mevcut çalışmalar incelendiğinde *C. pseudotuberculosis* enfeksiyonu ile vakamızda gözlenen membranoproliferatif glomerulonefritisin daha önce birlikte bildirildiği bir rapora rastlanmamıştır.

KLA'nın kontrolünde, hastalıkla ilgili epidemiyolojinin, patogenezin ve immunogenezin hala tam olarak bilinmemesi sebebiyle birçok problemle karşılaşılmaktadır^{7,9}. Bakterinin kalın bir kapsülle çevrili apse içerisinde muhafaza ediliyor olması çoğunlukla tedaviyi başarısız kılmaktadır⁹. KLA'nın etkili kontrolü için ilk gerekli olan şey enfekte hayvanların belirlenmesidir, böylece bunların diğer hayvanlarla teması engellenebilir³. Kırkım zamanında antibiyotik uygulamaları ve ek hijyenik önlemler de hastalığın yayılımını azaltır¹. *C. pseudotuberculosis*'e karşı henüz tamamen etkili bir aşı mevcut değildir⁸. Patojen kökenli heat shock proteinlerinin (HSPs) aşı antijeni olarak, konak veya patojen kökenli HSP'lerin ise adjuvant olarak kullanılabilirliği bildirilmektedir¹³. *C. pseudotuberculosis*'in HSP60 proteinini kullanılarak yapılan immünolojik çalışmalarda etkene yönelik etkili bir koruma sağlanamamıştır⁵. *C. pseudotuberculosis*'in P1-18 suşu kullanılarak yapılan bir çalışmada ise sonuçlar başarılı olarak değerlendirilmiştir fakat etkene karşı tam bir koruma sağlanamamıştır¹¹. Aşılamaya alternatif olarak, serolojik tanı hastalıkla savaşmada çok önemli bir yer tutar, bu şekilde belirlenen enfekte hayvanların ayrılması veya itlafi yoluyla hastalıkla mücadele edilebilir. Bu yöntem başlangıçta yüksek maliyetli gibi görünse de, KLA'nın tam eradikasyonu için gerekli görülmektedir⁸.

Sonuç olarak, rutinde karşılaşılan KLA vakalarında patogenezin net olarak değerlendirilmesi için özellikle etkenin immünopatolojisiyle ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır. Ülkemiz hayvancılığı için de halen bir problem olan bu hastalığa yönelik olarak, aşılama ve eradikasyon çalışmalarına daha fazla ağırlık verilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, rutinde karşılaşılan KLA vakalarında patogenezin net olarak değerlendirilmesi için özellikle etkenin immünopatolojisiyle ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır. Ülkemiz hayvancılığı için de halen bir problem olan bu hastalığa yönelik olarak, aşılama ve eradikasyon çalışmalarına daha fazla ağırlık verilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Al-Gaabary M.H., Osman S.A., Oreiby A.F., 2009. Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Ruminant Research*, 87, 116–121.
2. Al-Gaabary M.H., Osman S.A., Ahmed M.S., Oreiby A.F., 2010. Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt. *Small Ruminant Research*, 94, 117–124.
3. Baird G.J., and Fontainey M.C., 2007. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *J. Comp. Path.*, 137, 179-210.
4. Cetinkaya B., Karahana M., Atila E., Kalina R., Baereb T.D., Vaneechoutteb M., 2002. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Veterinary Microbiology*, 88, 75–83.
5. Costa M.P., McCulloch J.A., Almeida S.S., Dorella F.A., Fonseca C.T., Oliveira D.M., Teixeira M.F.S., Laskowska E., Lipinska B., Meyer R., Portela R.W., Oliveira S.C., Miyoshi A., Azevedo V., 2011. Molecular characterization of the *C. pseudotuberculosis* hsp60-hsp10 operon, and evaluation of the immune response and protective efficacy induced by hsp60 DNA vaccination in mice. *BMC Research Notes*, 4, 243.
6. Dercksen D.P., ter Laak E.A., Schreuder B.E.C., 1996. Eradication programme for caseous lymphadenitis in goats in the Netherlands. *Veterinary Record*, 138, 237.
7. Dorella F.A., Pacheco L.G., Seyffert N., Portela R.W., Meyer R., Miyoshi A., Azevedo V., 2009. Antigens of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and prospects for vaccine development. *Expert Rev Vaccines*, 205, 13.
8. Fontaine M.C., Baird G.J., 2008. Caseous lymphadenitis. *Small Ruminant Research*, 76, 42–48.

9. Hassan N.A., Al-Humiany A.A., Bahobail A.S., Mansour A.M.A, 2011. Bacteriological and pathological studies on caseous lymphadenitis in sheep in Saudi Arabia. *International Journal of Microbiological Research*, 2, 28-37.
10. İlhan F.S., 2008. Koyunların kazeöz lenfadenitis enfeksiyonunda patolojik bulgular. *Yyü Vet. Fak. Derg.*, 19, 23-28.
11. İzgür M., Akan M., İlhan Z., Yazıcıoğlu N., 2010. Studies on vaccine development for ovine caseous lymphadenitis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 57, 161-165.
12. Kumar J., Singh F., Tripathi B.N., Kumar R., Dixit S.K., Sonawane G.G., 2012. Epidemiological, bacteriological and molecular studies on caseous lymphadenitis in Sirohi goats of Rajasthan, India. *Trop Anim Health Prod.*, 44, 1319-1322.
13. Segal B.H., Wang X.Y., Dennis C.G., Youn R., Repasky E.A., Manjili M.H., Subjeck J.R., 2006. Heat shock proteins as vaccine adjuvants in infections and cancer. *Drug Discovery Today*, 11, 11-12.
14. Ural K., Alic D., Haydardedeoglu A.E., Cedden F., Guzel M., Ozyıldız Z., Cantekin Z., 2008. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Saanen×Kilis crossbred (White) goats in Ankara, Turkey and effective kanamycin treatment: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Small Ruminant Research*, 77, 84-88.
15. Voigt K., Baird G.J., Munro F., Murraya F., Brülisauer F., 2012. Eradication of caseous lymphadenitis under extensive management conditions on a Scottish hill farm. *Small Ruminant Research*, 106, 21-24.
16. Watson P.J. and Preece B.E., 2001. Report on 31 caseous lymphadenitis infected sheep farms in England and Wales. *Veterinary Record*, 148, 663-665.
17. Zavoşti F.R., Khoojine A.B.S., Helan J.A., Hassanzadeh B., Heydari A.A., 2012. Frequency of caseous lymphadenitis (CLA) in sheep slaughtered in an abattoir in Tabriz: comparison of bacterial culture and pathological study. *Comp Clin Pathol.*, 21, 667-671.