

Megabakteriozis

Osman GAZİOĞLU¹ Ziya İLHAN²

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner, Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.06.2010

Kabul Tarihi: 31.07.2010

ÖZET

Megabakteriozis gastrik bir mantar olan *Macrorhabdus ornithogaster* tarafından oluşturulan, daha çok *Psittaci* ve *Passerine* ailesine ait kuşlar başta olmak üzere çeşitli kanatlı türlerinde görülen bir enfeksiyondur. Hastalık dünyanın birçok bölgesinde bildirilmiş olup, etkenin gelecekte memelilerde de enfeksiyonlara neden olabileceğine dikkat çekilmektedir. Megabakteriozisin teşhisi, ajanın kültüre edilmesindeki güçlükler nedeniyle daha çok nekropsi, histopatoloji ve PCR yöntemleriyle yapılmaktadır. Bu derlemede, megabakteriozis ve *M. ornithogaster*'le ilgili veriler, son gelişmeler ışığında özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler Megabakteriozis, *Macrorhabdus ornithogaster*

Megabacteriosis

SUMMARY

Megabacteriosis caused by *Macrorhabdus ornithogaster* is a widespread disease in different bird species, especially *Psittaci* and *Passerine* birds. But, it worried that *M. ornithogaster* can infect mammals in future. The diagnosis of disease has been carried out by necropsy, histopathology and PCR. In this review, the late developments concerned with magabacteriosis and *M. ornithogaster* have been summarized.

Key Words Megabacteriosis, *Macrorhabdus ornithogaster*

GİRİŞ

Megabakteriozis; geçmişte *Megabacterium* veya *Megabacteria*, günümüzde ise *Ascomycetes* sınıfına ait gastrik bir mantar olan ve *Macrorhabdus ornithogaster* olarak isimlendirilen etken tarafından oluşturulan, özellikle muhabbet kuşu, papağan ve kanarya gibi kafes kuşları başta olmak üzere, kapalı ve açık alanlarda daha çok toplu olarak yetiştirilen çeşitli kanatlı türlerinde, mide yangısı (proventriculitis) ve kronik solunum sistemi semptomlarıyla karakterize bir enfeksiyondur (Phalen ve Moore 2003; Martins ve ark. 2006; Jansson ve ark. 2008). Etkenin gelecekte, kanatlı sektöründe önemli ekonomik kayıplara neden olacak enfeksiyonlar oluşturabileceği bildirilmektedir (Martins ve ark. 2006).

TARİHÇE

Megabakteriozis terimi ilk kez 1980'li yılların başında kullanılmaya başlanmıştır. Hastalık geçmişte "zayıflama sendromu", daha sonraki yıllarda "zayıf kuş hastalığı" veya "mide hastalığı" şeklinde isimlendirilmiştir. Günümüzde ise daha çok "megabakteriozis", bazı kaynaklarda da "zayıflama sendromu" olarak isimlendirilmektedir (van Herck ve ark. 1984; Baker 1985; Henderson ve ark. 1988; Baker 1997; Phalen ve Moore 2003).

M. ornithogaster'le ilgili çalışmalar daha çok 2000'li yıllarda başlamıştır. Bu döneme kadar proventriculitisli hayvanlarda yapılan çalışmalarda, megabakteriozise ait lezyonlar ile etken arasında istatistiksel bir ilişki kurulamamış ve böylece etkenin, intestinal florada

bulunan bir mikroorganizma olabileceği ifade edilmiştir. *M. ornithogaster*'in gastritis lezyonları göstermeyen kanarya ve sülün başta olmak üzere çeşitli yabani kuşlarda saptanmış olması, bu ajanın uzun süre kanatlı gastritislerinin spesifik etkeni olamayacağı şeklinde tartışılmasına neden olmuştur (Scanlan ve Graham 1990; Baker 1997; Jansson ve ark. 2008). Ancak bu durum, çeşitli kanatlı türlerindeki gastritisli hayvanlardan, *M. ornithogaster*'den başka herhangi bir patojenik mikroorganizmanın izole edilmemesi ve hastalığın deneysel olarak oluşturulmasıyla kesinlik kazanmıştır (Hannafusa ve ark. 2007; Jansson ve ark. 2008).

Taksonomik klasifikasyonu tam olarak yapılmaya kadar geçen süreçte etkenin, bir bakteri veya mantar olup olmadığı tartışılmış ve böylece *Megabacterium* terimi yazılı kaynaklarda hem bir bakteri hem de mantar anlamında 2000'li yılların başına kadar kullanılmaya gelmiştir (Gerlach 2001). Almanya'da 2000'li yıllarda elektron mikroskopu ile yapılan incelemede, etkenin hücre duvarında selüloz ve kitin ihtiva eden bir tabakayla birlikte, ökaryotik bir çekirdek ve nükleer membran taşıdığı saptanmıştır. Hücre duvarındaki bu özellik dikkate alınarak ajanın bir mantar olabileceği ileri sürülmüştür. 2001-2003 yıllarında ise doğal enfekte muhabbet kuşlarından izole edilen etkenler moleküler tekniklerle analiz edilerek, *M. ornithogaster* oldukları saptanmıştır (Gerlach 2001; Tomaszewski ve ark. 2003).

M. ornithogaster Kuzey Amerika, Avrupa ve Afrika'daki birçok ülkede birlikte Avustralya, Yeni Zelanda, İngiltere ve İsrail'deki çeşitli kanatlı türlerinde ortaya konulmuştur (Filippich ve ark. 1993; Huchzermeyer ve

ark. 1993; Christensen ve ark. 1997; Pennycott ve ark. 1998; Lublin ve ark. 2000; Moore ve ark. 2001; Phalen ve ark. 2003; Tomaszewski ve ark. 2003). Türkiye’de ise megabakteriozisle ilgili her hangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Gastrik bir mantar olan *M. ornithogaster*, megabakteriozise ait klinik veya nekrops bulguları gösteren ya da göstermeyen kanarya, muhabbetkuşu, papağan, ispinoz, devekuşu, bülbül, bildircin, saka, güvercin, iskete, kaz, tavuk ve hindilerde ortaya konulmuştur (Huchzermeyer ve ark. 1993; Christensen ve ark. 1997; Gerlach 2001; Martins ve ark. 2006). Hayvan türlerinin megabakteriozise duyarlılığında genetik faktörlerin oldukça önemli olduğu bildirilmektedir (Filippich ve Hendrikz 1988). Stres, beslenme bozukluğu ve immunsupresyon gibi konakçı için şartların olumsuzlaştığı durumlarda etkenin, daha şiddetli infeksiyonlar oluşturduğu bildirilmektedir (Pennycott ve ark. 1998; Phalen and Moore 2003; Hannafusa ve ark. 2007).

M. ornithogaster çok sayıda kanatlı türünden izole edilmekle birlikte, etkenin prevalansı muhabbet kuşu, kanarya ve papağanlar hariç diğer türlerde düşük oradadır. Yapılan bir çalışmada prevalans kanaryalarda %28, papağanlarda ise %6.2 olarak saptanmıştır (Marlier ve ark. 2006). Bu nedenle özellikle kanarya, muhabbet kuşu ve papağanların *M. ornithogaster*’in rezervuarları olabileceği ifade edilmektedir (van Herck ve ark. 1984; Baker 1992; Filippich ve ark. 1993; Gerlach 2001; Phalen 2005).

M. ornithogaster’in hayvanlar arasında nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemekle birlikte (Filippich ve Hendrikz 1988), etkenin çeşitli direkt ve indirekt yollarla duyarlı hayvanlara bulaşabileceği bildirilmektedir (Christensen ve ark. 1997; Filippich ve Hendrikz 1988). Dışkı, bulaşmada oldukça önemli bir faktör olarak kabul edilmekle birlikte, hasta hayvanların etkeni dışkılarıyla sürekli ve yoğun bir şekilde çıkarmadıkları bildirilmektedir (Tomaszewski ve ark. 2003). Buna rağmen en önemli bulaşma yolunun fekal-oral yol olduğu ifade edilmiştir (Gerlach 2001). Bu durum, infekte hayvanlara ait dışkı örneklerinin duyarlı hayvanlara oral yolla verilerek, bu hayvanlarda da hastalığın oluşmasıyla desteklenmiştir (Marlier ve ark. 2006).

M. ornithogaster solumum sistemi semptomları gösteren bir kedinin burun svabıyla bir köpeğin akciğer lavajında saptanmış ve böylece etkenin, çeşitli memeli türlerinde de infeksiyonlara neden olabileceği belirtilmiştir (Cooke 2000).

PATOGENEZ

M. ornithogaster’in patogenezi henüz tam olarak ortaya konulmamıştır. Patogeneze ilgili verilerin deneysel çalışmalardan çok, doğal infeksiyonlardan elde edildiği görülmektedir (van Herck ve ark. 1984; Tsai ve ark. 1992; Martins ve ark. 2006; Jansson ve ark. 2008). Deneysel çalışmaların fazla yapılmamasının muhtemel nedeni, etkenin *in vitro* ortamlarda üretilmesinde yaşanan güçlükler olabilir. Diğer yandan bazı araştırmacılar, etkenin sağlıklı hayvanlarda da bulunduğu ve böylece *M. ornithogaster*’in intestinal sistemin florasında bulunabileceğini, megabakteriozis vakalarının ise daha çok sekonder bir infeksiyon olarak geliştiğini ileri sürmüşlerdir. Tüm bunlar ise patogeneze

ilgili çalışmaları sınırlandırmaktadır. Patogeneze ilgili en güvenilir bulgu, *M. ornithogaster*’in en fazla bezli ve kaslı mideler arasında bulunan isthmus bölgesine afinite göstermesidir. İsthmus bölgesinde etken, luminal yüzeyde üreyerek patolojik lezyonları oluşturmaya başlamaktadır (van Herck ve ark. 1984).

Civcivlerde yapılan deneysel bir çalışmada, deney grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, isthmus bölgesindeki lamina propria lenfosit ve plazma hücre sayılarının oldukça arttığı görülmüştür. Bu durum, etkenin isthmus bölgesine yoğun olarak kolonize olduğu şeklinde yorumlanmıştır (Phalen ve Moore 2003).

M. ornithogaster isthmus bölgesine ulaştıktan sonra koilin salgılayan bezlerin bulunduğu koilin tabakasına penetre olmakta ve burada üremesine devam ederek, tüm ventriculuslara yayılmaktadır (Phalen ve Moore 2003). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde isthmus bölgesinde bulunan salgı bezlerinde atrofi, nekroz ve ülserle (Şekil 1F) birlikte daha geniş bölgelerde mononükleer hücre infiltrasyonu, mukozal hücrelerde büyüme, fokal nekroz, yangı ve hemoraji oluşmaktadır. Zamanla bu lezyonlar tüm sindirim kanalını etkileyerek, yem dönüşüm oranını ve yemden yararlanmayı düşürmektedir. Böylece hayvanlarda kronik zayıflama ile birlikte dışkıda sindirilmemiş gıdalar dikkati çekmektedir. Yeterince sindirim yapamayan hayvan zamanla zayıflamakta, sıvı ve elektrolit dengesi bozulmakta ve bunu takiben de ölüm şekillenmektedir. Bu form daha çok kronik seyreden infeksiyonlarda görülmekte ve ölüm aylarla ifade edilen uzunca bir süreçte gerçekleşmektedir (van Herck ve ark. 1984; Scanlan ve Graham 1990; Baker 1992; Tsai ve ark. 1992; Phalen ve Moore 2003).

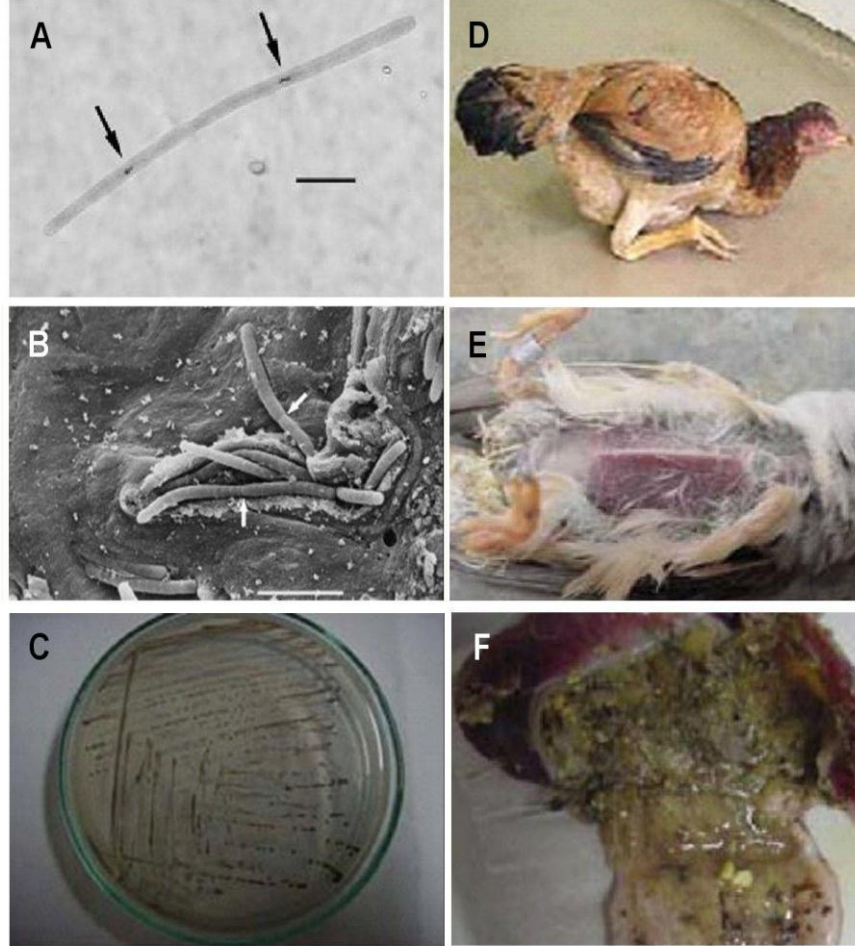
Mide bölgesine penetre olan *M. ornithogaster*, pH’nın yükselmesine neden olmaktadır (van Herck ve ark. 1984). Sağlıklı muhabbet kuşu ve kanaryaların ortalama mide pH değerleri 2.18-2.39 arasında değişmekle birlikte, doğal megabakteriozis sonucu ölen hayvanlarda bu değerlerin ortalama 5.17-7.3’e kadar yükseldiği bildirilmiştir. pH’daki bu yükselme, etkenin ürettiği alkali metabolitlerle veya midenin yoğun mukus salgısıyla açıklanmıştır (Morrisey 1999). Özellikle bezli midede yükselen pH’nın, koilin tabakasının incelenmesine neden olduğu bildirilmiştir (van Herck ve ark. 1984). Diğer yandan hayvanlara verilen yemlerin de mide-barsak florasını etkileyerek, *M. ornithogaster* sayısında artışa neden olduğu rapor edilmektedir. Bu konuyla ilgili İsviçre’de muhabbet kuşlarında yapılan deneysel bir çalışmada, hayvanlara 2 farklı yem diyeti uygulanmıştır. Tohum oranı yüksek olan rasyonda beslenen hayvanların dışkılarında %3.4, ticari yemle beslenenlerde ise % 48.3 oranında *M. ornithogaster* saptandığı bildirilmiştir (Fischer ve ark. 2006). Mide pH değerleri 1-3.5 arasında değişen hayvanların midelerinden *M. ornithogaster*’in izole edilmiş olması, etkenin düşük pH değerlerinde aktivitesini göstermesi bakımından önemli bulunmuştur (van Herck ve ark. 1984).

M. ornithogaster’in patogezinin tam olarak anlaşılabilmesi bakımından yeterli sayıda araştırma henüz yapılmamıştır. Phalen ve Moore (2003), muhabbet kuşu orijinli *M. ornithogaster* ile civcivlerde yaptıkları deneysel çalışmada, etkenin 1 günlük civcivlere oral yoldan 1 ml dozunda (10^5 organizma/ml) verilmesiyle hayvanlarda %100 infeksiyon oluştuğunu, 10-14 gün sonra dışkıda yüksek oranda sindirilmemiş yem görüldüğünü ve deney grubundaki civcivlerin tamamının nekropsilerinde, isthmus bölgesi dahil bezli ve kaslı

midelerde karakteristik histopatolojik lezyonların saptandığını bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise, *M. ornithogaster* ile doğal infekte tavukların mide içerikleri bildircinlara oral yolla verilmiş, hayvanlarda klinik olarak dikkat çekici bir semptom oluşmamakla birlikte, 30 gün sonra yapılan nekropside kas dokusunda belirgin bir erime, aşırı derecede zayıflama, bezli midede

süt benzeri sekresyon, bezli ve kaslı midelerde ülser ile karaciğerde nekroz ve hemoraji saptandığı ifade edilmiştir (Şekil 1D, E ve F) (Martins ve ark. 2006).

M. ornithogaster'in immunosupresif bir özelliğinin olup olmadığı henüz tam olarak ortaya konulmamıştır (Gerlach 2001).



Şekil 1: *Macrorhabdus ornithogaster* ve megabakteriozise ait makroskobik ve mikroskobik görüntü. A: *M. ornithogaster*'in mikroskobik görüntüsü (Tomaszewski ve ark., 2003); B: *M. ornithogaster*'in elektron mikroskobu ile dokudaki görüntüsü (Jansson ve ark., 2008); C: Tavuk orijinli *M. ornithogaster*'in siyah pigmentli kolonileri (Martins ve ark., 2006); D: Megabakteriozisli tavukta klinik görüntü (depresyon) (Martins ve ark., 2006); E: Megabakteriozisli muhabbet kuşunda zayıflamayla birlikte, göğüs kaslarında inceleme (Martins ve ark., 2006); F: Megabakteriozisli hayvanda mideye ait bulgular (erozyon, ülser, peteşiyel kanama ve sindirilmemiş gıda) (Martins ve ark., 2006).

Figure 1: Macroscopic and microscopic aspects of *Macrorhabdus ornithogaster* and megabacteriosis. A: Microscopic aspect of *M. ornithogaster* (Tomaszewski et al. 2003); B: Scanning electron micrograph of *M. ornithogaster* from tissue (Jansson et al. 2008); C: Pigmented colonies of *M. ornithogaster* isolated from chicken (Martins et al. 2006); D: Clinical aspect of chicken with magabacteriosis (depression) (Martins et al. 2006); E: Emaciated budgerigar with pectoral muscular atrophy (Martins et al. 2006); F: Aspect of proventriculitis of a ginea fowl with magabacteriosis (erosion, ulcer and petechial hemorrhage) (Martins et al. 2006).

SEMPTOMLAR

M. ornithogaster infeksiyonlarında inkubasyon süresi hayvanın türü, yaşı ve immunosupresyon durumuna göre değişmektedir. Örneğin, infeksiyon 10 gün-20 haftalık devekuşlarında daha sık görülmektedir (Gerlach 2001). Doğal infeksiyonlarda inkubasyon süresiyle ilgili kesin bir bilgi verilmemekle birlikte, sürenin oldukça uzun olduğu ifade edilmektedir. Cıvcivlerde yapılan deneysel çalışmalarda ise bu sürenin 7-28 gün arasında değiştiği

rapor edilmektedir (Phalen ve Moore 2003; Hannafusa ve ark. 2007).

M. ornithogaster infeksiyonlarında patognomik bir semptom oluşmamaktadır. İnfeksiyon akut ve kronik olmak üzere iki formda seyretmektedir. Akut form daha çok muhabbet kuşu ve kanaryalarda görülmekte olup, sağlıklı görünen hayvanlar ağızlarından kan gelerek, 12-24 saat içinde ölmektedir. Ölen hayvanların bazılarının nekropsilerinde mide rupturunun şekillendiği

bildirilmektedir (Baker 1997; Gerlach 2001; Martins ve ark. 2006).

Hastalığın kronik formu tavuklar dahil genellikle 1-5 yaş arasındaki hayvanlarda görülmekte ve klinik bulgular aylarca devam etmektedir (Gerlach 2001). Bu formda görülen en tipik bulgu, iştaha rağmen kronik (12-18 ay) zayıflamadır (Şekil 1E). Diğer klinik bulgular arasında ise daha çok mide yangısı ve kronik solunum sistemi semptomları bulunmaktadır. Ayrıca depresyon (Şekil 1D), halsizlik, tüylerde kabarıklık ve dökülme, gagada renk açılması, bazen fazla yeme isteği, ağızdan sindirilmemiş gıda, yem, mide içeriği veya kan gelmesi, ayak problemleri, klokal bölge etrafında kurumuş dışkı, dışkıda renk değişikliği, ishal, yem dönüşüm oranı ve yumurtacı tavuklarda verimde azalmalar sayılabilir (Baker 1992; Baker 1997; Gerlach 2001; Schulze ve Heidrich 2001; Martins ve ark. 2006). Yem dönüşüm oranındaki azalma, dışkıda fazla miktarda sindirilmemiş yem bulunmasıyla anlaşılmaktadır. Bu durum, midelerdeki şiddetli yangı sonucu gelişen erozyona bağlı olarak, özellikle mukopolisakkarit sindiriminin engellenmesiyle açıklanmıştır (van Herck ve ark. 1984; Schulze ve Heidrich 2001; Martins ve ark. 2006). Ancak, bazı çalışmalarda önemli bir klinik bulgunun görülmediği bildirilmektedir (van Herck ve ark. 1984; Baker 1992; Filippich ve ark. 1993; Phalen 2005).

M. ornithogaster doğal infekte civcivlerde gelişme geriliği ile birlikte ölümlere neden olmaktadır. Muhabbet kuşu orijinli izolatlarla civcivlerde yapılan deneysel bir çalışmada, megabakteriozise benzer önemli bir klinik bulgu dikkati çekmemekle birlikte, kontrol grubuna göre hayvanların yemden yararlanma kapasitelerinin düştüğü, dışkıyla sindirilmemiş yemlerin atıldığı, gelişme geriliğiyle birlikte hücresel bağışıklığın da yeteri düzeyde gelişmediğine dikkat çekilmiştir (Hannafusa ve ark. 2007).

Megabakteriozis vakalarında ölüm oranı çeşitli faktörlere bağlı olarak oldukça değişiklik göstermektedir (van Herck ve ark. 1984; Lublin ve ark. 2000; Marlier ve ark. 2006; Jansson ve ark. 2008). Bu oran hayvanın yaşı, türü, hastalığın sekonder bakteriyel, viral ve paraziter etkenler tarafından komplike edilip edilmemesi ve hayvanın immunsupresyon durumuna bağlı olarak değişmektedir (van Herck ve ark. 1984; Jansson ve ark. 2008). Duyarlı konakçılarda ise mortalitenin %100'e ulaşabileceğine dikkat çekilmektedir (Martins ve ark. 2006).

Belçika'da 1999-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada, 178 kanarya ile 134 papağan megabakteriozis ile birlikte koksidiozis ve salmonellozis yönünden incelenmiştir. Megabakteriozis teşhisi konan hayvanların hiç birinde koksidiozis ve salmonellozis yönünden pozitiflik saptanmadığı bildirilmiştir (Marlier ve ark. 2006). Çeşitli kanatlı türlerindeki bazı megabakteriozis vakalarının ise tuberkülozis, salmonellozis ve klamidiozis ile *Escherichia coli*, *Mannheimia haemolytica* ve *Aeromonas hydrophila* infeksiyonları gibi bakteriyel; koksidiozis ve histomoniyazis gibi paraziter hastalıklarla birlikte görüldüğü ifade edilmektedir (Schulze ve Heidrich 2001; Jansson ve ark. 2008). Toplu olarak yetiştirilen ve akut ölümlerin görüldüğü bir kanatlı işletmesindeki keklilerde megabakteriozis şüphesiyle nekropsileri yapılan hayvanların tüm sindirim sistemi, parazitler yönünden incelenerek ölüme neden olabilecek herhangi bir parazite rastlanmadığı bildirilmiştir (Jansson ve ark. 2008).

TEŞHİS

Klinik Teşhis

Megabakteriozisin teşhisi klinik bulgulara göre yapılamamaktadır.

Nekropsi Bulguları

M. ornithogaster ile infekte kanatlılarda en önemli makroskopik bulgu aşırı zayıflamadır. Normal görünümlü hayvanlar muayene edildiklerinde oldukça zayıfladıkları ve göğüs kaslarının ileri derecede incelendiği dikkati çekmektedir (Şekil 1E). Kanarya (178 adet), papağan (94 adet) ve muhabbet kuşlarının (40 adet) materyal olarak kullanıldığı bir çalışmada, nekropsileri yapılan kanaryaların %28'inde, muhabbet kuşlarının ise %22.5'inde makroskopik bulgulara (bezli midede kanama ve genişlemeyle birlikte göğüs kaslarında zayıflama) rastlandığı bildirilmiştir (Marlier ve ark. 2006).

Makroskopik olarak bazı hayvanların midelerinin yırtık, bazılarının boş, bazılarının sindirilmemiş gıda, bazılarının ise beyazımsı renkte akışkan bir içerikle dolu olduğu görülmektedir. Diğer yandan midelerde genişleme, kanama ve duvarlarında şişkinlik, mukozal yüzeylerde yapışkan özellikte saydam-beyaz renkli mukus ve erozyon, hiperemi, peteşiyel kanama, barsaklarda sulu içerik, dalakta büyüme, peritonitis, böbreklerde urat kristalleri, hava kesesi yangısı, kalp kası ve yağ dokusunda dejenerasyon önemli bulgulardır. Bazı şiddetli vakalarda ise kanamaya bağlı olarak barsak içeriğinin kırmızı-siyah bir renk aldığı ifade edilmektedir (Baker 1985; Schulze ve Heidrich 2001; Phalen ve Moore 2003; Martins ve ark. 2006; Jansson ve ark. 2008).

Sağlıklı hayvanların koilin tabakası düzenli kıvrımlar halindeyken (soğan katmanları gibi), megabakteriozislili hayvanlarda bu yapının bozulduğu görülmektedir. Koilin tabakasındaki bu bozulma, mide pH'sındaki değişiklikle açıklanmıştır. pH'daki değişiklik ise dokularda protein-karbonhidrat yapının bozulmasına neden olmaktadır (Gerlach 2001).

Laboratuvar Muayeneleri

Bakteriyoskopi

Megabakteriozisin kesin teşhisi etkenin dışkıda, kursaktan alınan svap örneklerinde, sindirim sistemine ait mukus içerik ile mide yıkıntılarında ortaya konulmasıyla yapılmaktadır. Etkenin karakteristik olarak diğer bakterilere göre oldukça büyük olmasından dolayı (Şekil 1 A ve B), dışkıdan veya mide kazıntularından hazırlanan preparatların, Gram yöntemi dahil uygun bir boyama yöntemiyle boyandıktan sonra mikroskopta incelenerek, *M. ornithogaster*'in kolaylıkla tanımlanabileceği bildirilmektedir. Diğer yandan midelerin mukozal yüzeylerinden hazırlanan ve herhangi bir boyama yöntemi ile boyanmamış preparatlarda da etkenin saptanabileceği ifade edilmektedir (Baker 1992; Tomaszewski ve ark. 2003; Martins ve ark. 2006; Hannafusa ve ark. 2007; Jansson ve ark. 2008).

M. ornithogaster'in dışkıda her zaman görülmemesi, hayvanın infekte olmadığını göstermemektedir. Çünkü etken infeksiyonun başlangıcından sonuna kadar dışkıda bulunmamaktadır (Gerlach 2001). Ölü hayvanlarda teşhis daha kolay olup, mide mukozasında etkenin makroskopik olarak görülmesiyle yapılmaktadır (Jansson ve ark. 2008).

Kültür

M. ornithogaster kanatlılarda en çok bezli ve kaslı mide arasında, dar bir geçit konumundaki isthmus bölgesinde bulunmaktadır (Phalen 2005). İzolasyonunda materyal olarak isthmus bölgesi başta olmak üzere bezli ve kaslı midelerden alınan kazıntılar, sindirim sistemi yüzeylerine ait mukus içerik ve dışkı örnekleri kullanılmaktadır. Bu örnekler steril fosfat buffer solusyonu (pH: 7.2-7.4) ile sulandırılarak kullanılabilmesi gibi direkt olarak da kullanılmaktadır. Bu materyaller aynı zamanda direkt bakteriyoskopi amacıyla da tercih edilmektedir (Gerlach 2001; Schulze ve Heidrich 2001).

M. ornithogaster izolasyonu oldukça güç bir mikroorganizma olup, klasik mantar ve bakteri besiyerlerinde ürememektedir. Fötal buzağı serumu, glikoz, sukroz ve mısır tohumu ekstraktı gibi maddelerle zenginleştirilen MRS medium, bazal medium eagle (BME) ve sabouroud dextrose agar (SDA) gibi besiyerlerinde etkenin mikroaerofilik atmosferde, 38-42°C'de ürettiği ve BME ile thioglycolate mediumda subkültürlerinin yapılabildiği bildirilmektedir (Martins ve ark. 2006; Hannafusa ve ark. 2007). Ancak yine de etkenle ilgili veriler, daha çok genetik çalışma yöntemleriyle ortaya konulabilmekte, hatta antifungal preparatlara duyarlılık testleri de *in vivo* ortamlarda yapılmaktadır (Phalen 2005).

Yapılan bir çalışmada *M. ornithogaster*'in fötal buzağı serumu, glukoz, sukroz ve trehaloz içeren besiyerlerinde, düşük pH'da, nemli ortamda, mikroaerofilik atmosferde ve 42°C'de iyi bir üreme gösterdiği bildirilmiştir (Hannafusa ve ark. 2007). Başka bir çalışmada ise kanarya, keklik ve bildircinlere ait materyallerden SDA'a ekim yapılarak, besiyerlerinin 37°C'de ve %5 CO₂'li ortamda inkube edildiğinde, *M. ornithogaster*'in yeterli düzeyde ürettiği ifade edilmiştir (Martins ve ark. 2006).

M. ornithogaster kolonileri farklı renklerde olabilmektedir. Tavuk orijinli izolatların kolonilerinde siyah renkli bir pigmentasyonun oluştuğu (Şekil 1C), bildircin ve keklik izolatlarında ise herhangi bir renklenmenin olmadığı ifade edilmiştir. Kolonilerdeki bu pigmentasyon, etkenin farklı alt tiplerinin olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Martins ve ark. 2006).

Histopatoloji

Megabakteriozisin erken tanısı daha çok histopatolojik yöntemlerle yapılmaktadır. Bu amaçla infekte hayvanların yemek ve nefes boruları, bezli ve kaslı mideleri, ince ve kalın barsakları, karaciğer, akciğer, böbrek, dalak, beyin, ovaryum, periferik sinir ve iskelet kasları materyal olarak kullanılmaktadır. Materyaller %10 formol içinde fikse edilerek, Mayer's hematoksilen-eozin, PAS, Grocott's methenamine gümüş nitrat (GMS) ve calcofluor white M2R gibi yöntemleriyle boyanmaktadır. Özellikle PAS ve GMS yöntemleriyle yapılan boyamalarda, mideye ait mukoid içerik de dahil olmak üzere özellikle kaslı ve bezli mideden hazırlanan preparatlarda çomak şeklinde, 1.5-3 x 20-60 µm büyüklüğünde mikroorganizmaların görülmesi, teşhis bakımından önem arz etmektedir. Etkene sindirim sistemine ait doku ve organların derin kısımlarında da rastlanmaktadır. Mide dokularına uygulanan histopatolojide, mide duvarının 2-3 kat kalınlaştığı ve kanlı bir tabaka ile kaplandığı bildirilmektedir (Baker 1985; Gerlach 2001; Phalen 2005; Martins ve ark. 2006).

Serolojik Teşhis

Yazılı kaynaklarda megabakteriozisin serolojik testlerle teşhisine yönelik bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Hayvan Deneyi

M. ornithogaster ile ilgili standart bir deney hayvanı bildirilmemekle birlikte, Phalen ve Moore (2003), 1 günlük beyaz leghornların uygun deney hayvanı olabileceğini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar, etkenin civcivlere 10⁵ organizma/ml dozunda ağız yoluyla verilmesinden 14 gün sonra isthmus bölgesinde tipik lezyonların oluştuğunu, kontrol grubuna göre yem dönüşüm oranının oldukça düşük düzeylerde gerçekleştiğini ifade etmişlerdir.

Moleküler Teşhis

M. ornithogaster'in genomik materyali son yıllarda çeşitli klinik örneklerde PCR tabanlı yöntemlerle ortaya konulmaktadır (Phalen ve Moore 2003; Hannafusa ve ark. 2007). Örneğin, Phalen ve Moore (2003) doğal infekte muhabbet kuşu ile deneysel infekte civcivlerin mide örneklerini kullanarak yaptıkları insitu hibridizasyon çalışmalarında, materyellerin tamamında pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir.

Biyokimyasal Değerler

M. ornithogaster infeksiyonlarında kanatlılarda anemi gelişmektedir. Ayrıca hematokrit değeri, protein miktarı, sodyum, klor, fosfat, asparat, amino transferaz, glikoz ve pH değerlerinde azalmalar görülürken; lenfosit, monosit, bazofil ve trombosit değerlerinde bir miktar yükselme olmaktadır. Ancak, tam kan veya kan plazmasına uygulanan biyokimyasal testlerle infeksiyon teşhis edilememektedir (Henderson ve ark. 1988; Gerlach 2001).

SAĞALTIM

Megabakteriozisin tedavisi antibiyotiklerle yapılamamaktadır (Gerlach 2001; Phalen ve Moore 2003). Bazı vakalarda kullanılan antibiyotikler ise sekonder bakteriyel infeksiyonların engellenmesine yönelik olmaktadır. Tedavi amacıyla kanatlılara uygulanan rejimlerin hemen hepsinde en az 1 antifungal preparatın olduğu görülmektedir (Christensen ve ark. 1997; Morrisey 1999; Gerlach 2001). Gerçekten de doğal megabakteriozis vakalarında gerek tedaviye yönelik gerekse koruyucu amaçla en çok amphotericin B ve nystatine kullanılmaktadır (Filippich ve Perry 1993; Tonelli 1993; Scullion ve Scullion 2004). Bu ilaçların tedavideki başarısı ise bazı *in vivo* uygulamalardan elde edilen sonuçlara dayanmaktadır. Her iki antifungal makrolit, mantar hücre duvarında bulunan ergosterole bağlanarak, etkinliklerini göstermektedir (Gerlach 2001). Amphotericin B hayvanlara oral olarak günde 2 doz şeklinde (0.15-0.3 ml) uygulanmaktadır. Bu madde suda güç çözüldüğünden, uygulamaların çözücü solusyonlarla (cyclodextrin gibi) birlikte ve taze olarak hazırlanıp, en az 10 gün süreyle uygulanması tavsiye edilmektedir (Gerlach 2001). Tedavide alternatif bir yöntem olarak hayvanlara içme suyu ile birlikte, mide asiditesini düşürecek çeşitli organik asitler veya oral *Lactobacillus* spp. uygulamaları da önerilmektedir (Morrisey 1999).

KORUMA ve KONTROL

Toplu yetiştiriciliğin yapıldığı işletmelerde hasta hayvanların sürüden ayrılması, barınakların ve her türlü ekipmanın öncelikle makro partiküllerden arındırılması, altlığın değiştirilmesi ve sonra uygun bir antifungal preparatla muamele edilmesi, özellikle C vitamini başta olmak üzere hayvanlara kombine vitamin verilmesi, içme suyunun pH değerini düşürecek uygulamalarla birlikte sekonder bakteriyel infeksiyonlara karşı çeşitli antibiyotiklerin verilmesi tavsiye edilmektedir (Christensen ve ark. 1997; Moore ve ark. 2001; Jansson ve ark. 2008). Moore ve ark. (2001) kuluçkaya konulacak embriyolu yumurtaları %5 iyot içeren, 35°C'deki steril su ile temizleyip, 37.2°C'de ve %88 nem içeren inkubatörde tutarak, civcivlerin yumurtadan çıkmasını sağlamışlardır. Araştırmacılar, civcivlere 8. haftada nekropsi yaparak, etken izolasyonu ile birlikte nekropsi bulgularını değerlendirdiklerinde, bu uygulamanın genç hayvanlarda infeksiyonu önlemeye yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Baker JR (1985).** Clinical and pathological aspects of "going light" in exhibition budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Vet Rec*, 116, 406-408.
- Baker JR (1992).** Megabacteriosis in exhibition budgerigars. *Vet Rec*, 131, 12-14.
- Baker JR (1997).** Megabacteria in diseased and healthy budgerigars. *Vet Rec*, 140, 627.
- Christensen NH, Hunter JE, Alley MR (1997).** Megabacteriosis in a flock of budgerigars. *N Z Vet J*, 45(5), 196-198.
- Cooke SW (2000).** Role of megabacteria in mammals. *Vet Rec*, 146, 444.
- Filippich LJ, Hendrikz JK (1988).** Prevalence of megabacteria in budgerigar colonies. *Aust Vet J*, 76, 92-95.
- Filippich LJ, O'Boyle DA, Webb R, Fuerst JA (1993).** Megabacteria in birds in Australia. *Aust Vet Pract*, 23(2), 72-76.
- Filippich LJ, Perry RA (1993).** Drug trials against megabacteria in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Aust Vet Pract*, 23, 74-76.
- Fischer I, Christen C, Lutz H, Gerlach H, Hässing M, Hatt JM (2006).** Effects of two diets on the haematology, plasma chemistry and intestinal flora of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Vet Rec*, 159, 480-484.
- Gerlach H (2001).** Megabacteriosis. *Semin Avian Exotic Pet Med*, 10(1), 12-19.
- Hannafusa Y, Bradley A, Tomaszewski E, Libal M, Phalen D (2007).** Growth and metabolic characterization of *Macrorhabdus ornithogaster*. *J Vet Diagn Invest*, 19, 256-265.
- Henderson GM, Gulland FMD, Hawkey CM (1988).** Haematological findings in budgerigars with megabacterium and trichomonas infections associated with "going light". *Vet Rec*, 123, 492-494.
- Huchzermeyer F, Henton M, Keffen HR (1993).** High mortality associated with megabacteriosis of proventriculus and gizzard in ostrich chicks. *Vet Rec*, 133, 143-144.
- Jansson DS, Bröjer C, Mattsson R, Feinstein R, Mörmer T, Segerstad CH (2008).** Mycotic proventriculitis in gray partridges (*Perdix perdix*) on two game bird farms. *J Zoo Wildl Med*, 39(3), 428-437.
- Lublin A, Mechani S, Eshkar G, Wiesman Y (2000).** Megabacteria in birds: Clinical and pathological aspects. *Isr J Vet Med*, 55, 110.
- Marlier D, Leroy C, Sturbois M, Delleur V, Poulipoulis A, Vindevogel H (2006).** Increasing incidence of megabacteriosis in canaries (*Serinus canarius domesticus*). *Vet J*, 172, 549-552.
- Martins NSR, Horta AC, Siqueira AM, et al. (2006).** *Macrorhabdus ornithogaster* in ostrich, rhea, canary, zebra finch, free range chicken, turkey, guinea-fowl, columbina pigeon, toucan, chuckar partridge and experimental infection in chicken, Japanese quail and mice. *Arq Bras Med Vet Zoo*, 58(3), 291-298.
- Moore R, Snowden K, Phalen D (2001).** A method of preventing transmission of so-called megabacteria in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *J Avian Med Surg*, 15, 283-287.
- Morrisey JK (1999).** Gastrointestinal diseases of psittacine birds. *Semin Avian Exotic Pet Med*, 8, 66-74.
- Pennycott TW, Ross HM, McLaren IM, Park A, Hopkins GF, Foster G (1998).** Causes of death of wild birds of the family Fringillidae in Britain. *Vet Rec*, 143(6), 155-158.
- Phalen D (2005).** Diagnosis and management of *Macrorhabdus ornithogaster* (formerly Megabacteria). *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 8(2), 299-306.
- Phalen D, Moore R (2003).** Experimental infection of white-leghorn cockerels with *Macrorhabdus ornithogaster* (Megabacterium). *Avian Dis*, 47, 254-260.
- Scanlan CM, Graham DL (1990).** Characterization of a Gram-positive bacterium from the proventriculus of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Dis*, 34, 779-786.
- Schulze C, Heidrich R (2001).** Megabacteria associated proventriculitis in poultry in the state of Brandenburg, Germany. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 108(6), 264-266.
- Scullion FT, Scullion MG (2004).** Successful treatment of megabacteriosis in a canary (*Serinus canaria*) with nystatin. *Vet Rec*, 155, 528-529.
- Tomaszewski E, Logan K, Snowden K, Kurtzman C, Phalen D (2003).** Phylogenetic analysis identifies the 'megabacterium' of birds as a novel anamorphic ascomycetous yeast, *Macrorhabdus ornithogaster* gen. nov. sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 53, 1201-1205.
- Tonelli A (1993).** Megabacteriosis in exhibition budgerigars. *Vet Rec*, 132, 492.
- Tsai S, Park J, Hirai K, Itakura C (1992).** Catarrhal proventriculitis associated with a filamentous organism in pet birds. *Jpn J Vet Res*, 40, 143-148.
- van Herck H, Duijser T, Zwart P et al. (1984).** A bacterial proventriculitis in canaries (*Serinus canaria*). *Avian Pathol*, 13(3), 561-572.