



Derleme

Atlarda Hava Kesesi Mikoza ve Mikotik Ensefalit

Can Karagözoğlu, Banu Dokuzeylül, Çağla Parkan Yaramış, Utku Bakirel, M. Erman Or

İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

ÖZET

Öz bilgi/Amaç: Hava kesesi mikoza türlerinin genellikle *Aspergillus* türlerinin invazyonundan kaynaklandığı bilinmektedir. Hava kesesi mikoza türlerinin önemi; hastalığın ilerleyip mikotik ensefalite sebep olmasıdır. Mikotik ensefalitler atlarda nadir olarak görülen, antemortem tanısı güç ve aynı zamanda tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu, klinik olarak atipik semptomlar ile kendini gösteren hastalıklar grubudur. Hastalık kolayca gözden kaçabilmekte, hem hastanın kaybına hem de ekonomik kayıplara sebep olabilmektedir. Bu derlemenin amacı literatürlerde nadir olarak rastlanan mikotik ensefalitlerde etiyoloji, patogenezi, tanı, tedavi ve özellikle korunma yöntemleri hakkında yeterli bilgi verebilmektir.

Anahtar Sözcükler: Hava kesesi, Mikotik, Ensefalit, *Aspergillus spp.*, At

Guttural Pouch Mycosis and Mycotic Encephalitis in Horses

ABSTRACT

Background/Aim: Guttural pouch mycosis is known as which is caused by the invasion of *Aspergillus spp.* The importance of mycoses of the guttural pouch; is that the disease can progress and cause mycotic encephalitis. Mycotic encephalitis is a disease group that rarely seen in horses that is hard to diagnose before death. It has very limited treatment options and shows itself with atypical clinical manifestations. The disease can be easily overlooked, in this cause, the ultimate end is either patient loss or economic loss. The purpose of this review is to give adequate information about the etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and especially prevention methods about mycotic encephalitis, which is rarely seen in veterinary literature.

Keywords: Guttural pouch, Mycotic, Encephalitis, *Aspergillus spp.*, Horse

Correspondence to: Utku Bakirel, İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

Giriş

Guttural poş ilk olarak Fransız Veteriner Hekim Claude Bourgelat tarafından 1764 yılında tanımlanmıştır. Guttural poş klinisyen hekim için çok önemli bir diyagnostik pencere olarak bilinmesine rağmen, atın bu pencereye sahip olması hastalık durumlarında büyük bir risk almasına ve yaşamsal yapıların geri dönüşümsüz hasar almasına sebep olmaktadır (Baptiste 2004). Guttural poş hastalıklarında veteriner hekimin semptomları ayırt edebilmesi için, içerisinde yer alan internal ve eksternal karotid arter, IX. X. XI. ve XII. kranial sinirler hakkında da bilgi sahibi olması gereklidir (Hardy ve Léveillé 2003; Lepage ve ark., 2004; Markus ve ark., 2005; Borges ve Watanabe 2011).

Guttural poşun bugüne kadar timpanik membranın çevresi ile hava basıncını ayarlama, atın kişneyebilmesi için gerekli bir rezonasyon çemberi oluşturma gibi görevleri olduğu biliniyorken, buna ilaveten beyine giden kanı soğutma dolayısıyla beyni soğutma rolü de bulunmaktadır (Hardy ve Léveillé 2003).

Hava kesesi mikozu nadir görülen ve yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır (Hardy ve Léveillé 2003; Ludwig ve ark., 2005; Markus ve ark., 2005). Hastalığın ortaya çıkmasında yaş, cinsiyet ve coğrafik konum önem taşımamaktadır (Hardy ve Léveillé 2003). Bazı araştırmacılar hastalığın 6 - 12 aylık iken görüldüğünü bildirmişlerdir (Lepage ve ark., 2004). Hastalık genellikle tek taraflı görülmekte, ilerlediği durumlarda mediyan septumu yıkılamakta ve kontralateral guttural poşa yayılabilmektedir (Hardy ve Léveillé 2003; Jacobs ve Fretz 1982). Hastalık aynı zamanda eşeklerde de görülebilmektedir (Laus ve ark., 2010).

Hastalığın etiolojisinde ise çeşitli araştırmacılar (Hardy ve Léveillé, 2003; Baptiste 2004; Ludwig ve ark., 2005; Markus ve ark., 2005; Borges ve Watanabe 2011) guttural poş mikozlarına doğada yaygın bir fırsatçı mantar etkeni olan *Aspergillus* spp. türlerinin sebep olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında bazı araştırmacılar ise bu etkenlere ilaveten *Mucor* spp. ve *Paeilomyces* spp.'ye rastlanabileceğini (Ludwig ve ark., 2005), kimi araştırmacılar da etkenin *Cryptococcus neoformans* olabileceğini savunmuşlardır (Hart ve ark., 2008; Del Fava ve ark., 2011).

Klinik semptomlar oldukça çeşitli olup, burun kanaması, körlük, tek taraflı ya da hastalık ilerlemiş ise çift taraflı seröz ve mukoid burun akıntısı, nörolojik disfonksiyon, disfaji, Horner's sendromu, laringeal hemipleji, otitis mediya, bölgenin altındaki kemiklerde osteitis, atlanto-okspital eklemler enfeksiyonu, taşikardi, anemik muköz membranlar, fasiyal sinir paralizi ve azalmış dil tonusu görülebilmektedir (Ludwig ve ark., 2005; Borges ve Watanabe 2011; Markus ve ark., 2005; Kipar ve Frese 1993; Hardy ve Léveillé 2003; Jacobs ve Fretz 1982).

Hastalığın prognozu kötü olduğundan hasta sahibi tarafından ötenazi kararı verilebilmektedir. Tedavide cerrahi ve medikal tedavi bir arada kullanılabileceği gibi ayrı ayrı da kullanılabilmektedir (Hardy ve Léveillé 2003; Dobesova 2012). Operatif müdahale fungal plağın oluştuğu internal karotid arterin balon katater ile kapatılmasını içermektedir (Hardy ve Léveillé 2003). Medikal tedavide bazı araştırmacılar (Hart ve ark., 2008) Flunüksin meglumin, dimetilsülfoksit ve sistemik bir anti-fungal olan flukonazolü *Cryptococcus neoformans*'a karşı kullanmışlar ve etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bir araştırmada ise guttural poşlar arasında fistül bulunan bir ata 30 gün boyunca tiyabendazol uygulandıktan sonra klinik belirtilerin ortadan kalktığı bildirilmiştir (Jacobs ve Fretz 1982). Bazı araştırmacılar ise guttural poş içerisinde alkol ve iyot gibi kostik ve irrit edici ajanların verilmesinin nörolojik hastalığa sebep olabileceği konusuna dikkat çekmişlerdir (Borges ve Watanabe 2011).

Hava kesesi mikozlarının asıl önemi ise; hastalığın ilerleyip

mikotik ensefalite sebep olmasıdır (McLaughlin ve O'Brien 1986). Ensefalit, beynin çeşitli etkenler ile enfekte olması ve vücudun buna karşı verdiği yangısal yanıt olarak tanımlanmaktadır. Atlarda ensefalitler çeşitli etkenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Krinsky 1976). Bunlar; viral (Krinsky 1976; Lynch ve ark., 1985), bakteriyel (Krinsky 1976; Burgess ve Mattison 1987), protozoal (Krinsky 1976), paraziter (Krinsky 1976; Marsh ve ark., 1997; Tanabe ve ark., 2007), mikotik (Hunter ve Nation 2011) ve amebik (Kinde ve ark., 1998) ensefalitlerdir. Hava kesesi mikozunun en yaygın sebebi olarak bilinen fırsatçı patojenler *Aspergillus* türleridir (Ludwig ve ark., 2005; Lepage ve ark., 2003; Thirion-Delalande ve ark., 2005; McLaughlin ve O'Brien 1986). Bazı araştırmacıların bir ponide yaptıkları araştırmada *Aspergillus* teşhisini biraz daha ileriye götürüp alt tür olan *A. fumigatus*'u ve *Absidia corymbifera*'yı izole etmiş ve bunların birlikte sistemik bir enfeksiyona yol açabileceğini bildirmişlerdir (Thirion-Delalande ve ark., 2005; Headley ve ark. 2014).

Mikotik ensefaliti olan bir atın fiziksel muayene bulgularında vücut sıcaklığında artış, normal sayıda nabız ve solunum, frontal kemiklerde kalınlaşmanın yanında nörolojik yetersizlik, tüm ayaklarda ataksi ve vücudun bir yanında duvara dayanma isteği görülmektedir (Hunter ve Nation 2011). Bazı araştırmacılar ise (McLaughlin ve O'Brien J 1986) hava kesesi mikozu ve mikotik ensefaliti olan bir ata yaptıkları çalışmada bu klinik semptomlara ilaveten zigzag çizerek yürüme, sendeleme ve göz kapaklarında seyirmenin olduğunu saptamışlardır. Tüm bunlara ilaveten etkilenen hastalarda kranial sinirlere de bağlı olarak disfaji, dil tonusunda kayıp, laringeal hemipleji, flaksid faringeal paraliz, laringeal hiperemi ve larenkste büyüme de görülebilmektedir (McLaughlin ve O'Brien J 1986; Hunter ve Nation 2011).

Tedavinin çoğunlukla iyi sonuç vermediği belirtilse de, kimi araştırmacılar (Thirion-Delalande ve ark., 2005) non-steroid anti-inflamatuar (flunüksin meglumin 0.5 g/50 kg (Finadyn®)), antibiyotik (oksitetrasiklin 10 mg/kg (Terramycin 100®)), anti-protozoal (imidocarb 1,2 mg/kg (Carbesia®)) ve sıvı tedavisi uygularken bazı araştırmacılar (Hunter and Nation 2011) tedavide oral olarak antibiyotik (eritromisin 25 mg/kg, rifampin 5 mg/kg) ve non-steroid anti-inflamatuar (flunüksin meglumin 1,1 mg/kg) uygulamış ancak tedaviye rağmen klinik bulgular gerilememiş ve sonrasında hastanın ötenazi yapılması uygun bulunmuştur. Bir başka hasta da ise (McLaughlin ve O'Brien 1986) klinik semptomların başlamasından 4 gün sonra başladıkları tedavide antibiyotik ve anti-inflamatuar tedaviye başladıklarını, gastrik tüp yerleştirildiğini bu şekilde hastanın 12. güne kadar devam edip, klinik bulguların bu tarihte kötüleşmesiyle birlikte antibiyotiği değiştirip biraz daha klinik iyileşme sağladıklarını belirtmişlerdir. Değiştirilen antibiyotiğe rağmen belirtilerin 18. günde tekrar kötüleşmesi ile birlikte 31. günde hastanın öldüğünü bildirmişlerdir.

Mikotik ensefalit sonucu ölen bir ata yapılan nekropside beyinde birçok noktada yangı ve nekroz odakları, aynı şekilde hipokampus bölgesinde etkilendiği belirlenmiştir. Mikroskopik olarak tromboza uğramış küçük damarlar etrafında akut nekroz, nötrofil ve mononükleer hücre infiltrasyonları ve çok sayıda dallanma gösteren fungal elementlere rastlanmış ve bazı bölgelerde makrofajlar ve çok çekirdekli dev hücreler görülmüştür (McLaughlin ve O'Brien 1986). Bunlara ilaveten bir tür Amerikan atı olan Appolosa atının nekropsisinde talamusta, hipokampusta ve serebral kortexte mikroskopik olarak fokal nekroz alanları, yangı ve hemoraji görülmüş ve bu patolojik değişiklikler tromboza uğramış damarlar ile fungal hifaların varlığına bağlanmıştır (Wagner ve ark., 1978).

Hava kesesi mikozları, mikotik ensefalitler kadar olmasa da

oldukça tehlikeli ve öldürücü bir hastalıktır. İlerleyen safhada uygulanabilecek tedavi seçenekleri yetersiz kaldığından hedef, hastalığı erken safhada teşhis etmek olmalıdır. Hava kesesi mikozunun öldürücü seviyeye gelmeden önce teşhis ve tedavi edilebilmesi henüz şekillenmemiş olan mikotik ensefalitlere şans tanımamak demektir. Bu nedenle öncelikli olarak önüne geçilmesi gereken hastalık hava kesesi mikozlarıdır. Saydığımız nedenlerden dolayı, mikotik ensefalitlerin tedavisinden çok hava kesesi mikozlarının teşhisi için rutin aralıklarla endoskopik hava kesesi muayenesi yapılmasının oldukça yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Anonim 1. <http://www.gemequine.co.uk/services/endoscopy>
Baptiste KE, (2004). The Mystery of guttural pouch mycosis: the paradox of advancing knowledge of a rare disease. *Vet. J.* 168(1): 1-2.
- Borges AS, Watanabe MJ (2011). Guttural pouch diseases causing neurologic dysfunction in the horse. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 27(3): 545-72.
- Burgess EC, Mattison M (1987). Encephalitis associated with *Borrelia burgdorferi* infection in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191(11):1457-9.
- Del Fava C, Levy FL, Scannapieco EM, Lara MCCSH, Villalobos EMC, Nassar AFC, Cunha MS, Cunha EMS (2011). Cryptococcal pneumonia and meningitis in a horse. *J. Equine Vet. Sci.* 31: 693-5.
- Dobesova O, Schwarz B, Velde K, Jahn P, Zert Z, Bezdekova B (2012). Guttural pouch mycosis in horses: a retrospective study of 28 cases. *Vet. Rec.* 171: 561.
- Hardy J, Leveile R (2003). Disease of the guttural pouches. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 19(1): 123-58.
- Hart KA, Flaminio MJB, LeRoy BE, Williams CO, Dietrich UM, Barton MH (2008). Successful resolution of cryptococcal meningitis and optic neuritis in an adult horse with oral fluconazole. *J. Vet. Intern. Med.* 22(6): 1436-40.
- Headley SA, de Carvalho PH, Filho LFCC, Yamamura AAM, Okano W (2014). Equine pulmonary aspergillosis with encephalitic, myocardial, and renal dissemination. *Mycopathologia.* 177:129-35.
- Hunter B, Nation PN (2011). Mycotic encephalitis, sinus osteomyelitis, and guttural pouch mycosis in a 3-year-old Arabian colt. *Can. Vet. J.* 52(12): 1339-41.
- Jacobs KA, Fretz PB (1982). Fistula Between the Guttural Pouches and the Dorsal Pharyngeal Recess as a Sequela to Guttural Pouch Mycosis in the Horse. *Can. Vet. J.* 23:117-8.
- Kinde H, Visvesvara GS, Barr BC, Nordhausen RW, Chiu PH (1998). Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris* (leptomyxid ameba) in a horse. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10:378-81.
- Kipar A, Frese K (1993). Hypoglossal Neuritis with Associated Lingual Hemiplegia secondary to Guttural Pouch Mycosis. *Vet. Pathol.* 30: 574-6.
- Krinsky LW (1976). Animal disease agents transmitted by horse flies and deer flies. *J. Med. Ent.* 13(3): 225-75.
- Laus F, Paggi E, Cerquetella M, Spaziante D, Spaterna A, Tesi B (2010). Guttural pouch mycosis in a donkey (*Equus asinus*): a case report. *Vet. Med-Czech.* 55(11): 561-5.
- Lepage OM, Perron MF, Cadoré JL (2004). The mystery of fungal infection in the guttural pouches. *Vet. J.* 168(1): 60-4.
- Ludwig A, Gatineau S, Reynaud MC, Cadoré JL, Bourdoiseau G (2005). Fungal isolation and identification in 21 cases of guttural pouch mycosis in horses (1998-2002). *Vet. J.* 169(3): 457-61.
- Lynch JA, Binnington BD, Artsob H. (1985). California serogroup virus infection in a horse with encephalitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186(4):389.
- Markus R, Deegen E, Drommer W, Ohnesorge B. (2005). Guttural pouch mycosis. *J. Equine Vet. Sci.* 25(4): 150-6.
- Marsh EA, Barr BC, Lakritz J, Nordhausen R, Madigan JE, Conrad PA (1997). Experimental infection of nude mice as a model for *Sarcocystis neurona*-associated encephalitis. *Parasitol. Res.* 83: 706-11.
- McLaughlin BG, O'Brien LJ (1986). Guttural pouch mycosis and mycotic encephalitis in a horse. *Can. Vet. J.* 27(3). 109-11.
- Tanabe M, Kelly R, De Lahunta A, Duffy MS, Wade SE, Divers TJ (2007). Verminous Encephalitis in a Horse Produced by Nematodes in the Family Protostrongylidae. *Vet. Pathol.* 44:119-22.
- Thirion-Delalande C, Guillot J, Jensen HE, Crespeau FL, Bernex F (2005). Disseminated acute concomitant aspergillosis and mucormycosis in a pony. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 52(3): 121-4.
- Wagner PC, Miller RA, Gallina AM, Grant BD (1978). Mycotic encephalitis associated with a guttural pouch mycosis. *J. Equine. Med. Surg.* 2(7/8): 355-9.