

Holstein Irkı Bir İnekte Hemorajik Bağırsak Sendromu: Olgu Sunumu

M. Kemal ÇİFTÇİ * Orhan YAVUZ * Fatih HATİPOĞLU *  Özgür ÖZDEMİR *

* Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, TR-42079 Konya - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2012-6188

Özet

Bu raporda Holstein ırkı sütçü bir inekte hemorajik bağırsak sendromu (HBS) ülkemizde ilk defa patolojik olarak tanımlandı. Süt sağımı yapılan bir işletmede 4 yaşlı, Holstein ırkı bir ineğin iştahsızlık, süt veriminde azalma, dehidrasyon ve karın bölgesinde şişkinlik belirtileri sonucu aniden öldüğü bildirildi. Makroskopik incelemelerde jejunum serozası koyu kırmızı renkteydi. Bazı bölümlerde lümenin kan pıhtısı ile tamamen dolu olduğu, bazı bölümlerinde ise intramural kanamalara bağlı bağırsak lümeninde daralmalar şekillendiği dikkati çekti. Mikroskopik olarak jejunumda nekrohemorajik enteritis, mononükleer hücre ve eozinofil granulosit infiltrasyonları ile submukozada geniş kanamalar gözlemlendi. Ayrıca lamina propriyada kanama alanları çevresinde yoğun şekilde Gram-pozitif, çomak şekilli ve sporlu bakteriler görüldü. Sunulan bu olguda hastalık için karakteristik makroskopik ve mikroskopik bulgular, literatür bilgileri ile birlikte değerlendirilerek hayvanın ölüm sebebinin HBS olduğu kanısına varıldı. Son yıllarda dünyanın birçok ülkesinde sütçü sığırlarda önemli kayıplara neden olan HBS, süt verimi yüksek sağım işletmelerinin hızla artmakta olduğu Türkiye’de ilk olarak bu raporla bildirilmiş ve konun önemine dikkat çekilmiştir.

Anahtar sözcükler: Hemorajik Bağırsak Sendromu, HBS, İnek, Patoloji, Klostridium

Hemorrhagic Bowel Syndrome in A Holstein Cow - Case Report

Summary

In this report, hemorrhagic bowel syndrome (HBS) was defined pathologically for the first time in Turkey in a Holstein dairy cow. It was reported that a 4-year-old cow died suddenly with symptoms of loss of appetite, decreased milk yield, dehydration, and abdominal bloating in a dairy farm. Grossly, serosa of jejunum was observed with dark red color and its lumen was completely filled with blood clots. Some parts of jejunum lumen were narrowed due to submucosal and intramural bleeding. Microscopically, necro-hemorrhagic enteritis, and eosinophilic granulocyte and mononuclear cell infiltrations with extensive submucosal hemorrhages were observed. In addition, Gram-positive, rod-shaped and endospore-forming bacteria were seen intensively around of bleeding areas in the lamina propria. The death was concluded to be associated with HBS by macroscopic and microscopic findings, characteristic for the syndrome and in accordance with the literature evaluating this case. HBS causes significant losses in dairy cattle in many countries of the world. This report aimed to point out the importance of the topic, which is the first case report of HBS in Turkey, where dairy cow enterprises are growing rapidly.

Keywords: Hemorrhagic Bowel Syndrome, HBS, Cow, Pathology, Clostridium

GİRİŞ

Hemorajik Bağırsak Sendromu (HBS), erişkin sütçü sığırların jejunum başta olmak üzere ince bağırsaklarda akut nekrohemorajik enteritis ve bunu takiben bağırsaklarda tıkanıklığa neden olabilen kan pıhtısı oluşumları ile karakterize bir hastalıktır¹⁻³. Aynı zamanda “Jejunal Hemorajik Sendrom”, “İntraluminal İntestinal Hemorajik Sendrom”, “Bloody Gut” gibi isimlerle de bilinmektedir. HBS’den ilk

defa 1970 yılında⁴ daha sonra da 1976’da⁵ domuzlarda *Fusarium roseum* mantarının toksinlerine ilgili olarak bahsedilmiş, sığırlarda ise ilk olarak 1991’de⁶ Amerika’nın Idaho eyaletinde çıktığı kaydedilmiştir. Daha sonra bu sendromun sütçü sığırlarda yaygın olarak tüm Kuzey Amerika’da görüldüğü kaydedilmiş, ayrıca Almanya, İtalya ve İran gibi bazı ülkelerde de olgu bildirimleri yapılmıştır^{2,7-9}. Ülke-



İletişim (Correspondence)



+90 332 2233612



fhatip@selcuk.edu.tr

mizde ise bu hastalığın görüldüğüne dair bir kayda rastlanılmadığı gibi, konu ile ilgili son yıllarda yapılan bir derlemede de ¹⁰ hastalığın ülkemizde henüz bildirilmediği kaydedilmiştir.

Hastalığın etiyolojisi tam olarak ortaya konulamamasına rağmen, rasyon bileşimindeki düzensizlikler, stres, *Aspergillus fumigatus* ve *Clostridium perfringens* tip A ile bu tipin salgılamış olduğu α ve β toksinler sebepler arasında kabul edilmektedir ^{1,3,8}.

Klinik olarak perakut ve akut seyirli olan hastalığın morbiditesinin düşük (%5), mortalitesinin ise yüksek (%85 - %100) olduğu bildirilmektedir ⁷. Prognozun oldukça kötü ve tedavide başarı oranının düşük olduğu hastalıkta genellikle belirgin bir klinik belirti gözlenmeden 12-36 saat içerisinde ölüm şekillendiği kaydedilmektedir ¹¹⁻¹³. Gözlenebilen klinik bulguların ise mukozalarda solgunluk, taşikardi, anoreksi, hipotermi, süt veriminde ve rumen motilitesinde azalma ile abdomende şişkinlik, sancı ve melena olduğu bildirilmiştir ^{3,7-9,12-15}.

Nekropside en önemli bulgunun jejunum başta olmak üzere tüm ince bağırsaklarda nekrohemorajik bir enteritis olduğu ifade edilmiştir. Bağırsak serozasının koyu kırmızı renkte olduğu ^{3,9,12,15} bağırsaklar açıldığında ise intramural ve intraluminal kanamalarla birlikte bağırsak lümenini tamamen tıkayabilen kan pıhtılarının görüldüğü bildirilmiştir. Mikroskopik olarak, lezyonlu bölgelerde mukoza ve submukozada yaygın nekroz ve şiddetli kanamalar ile yer yer nötrofil granülosit infiltrasyonlarının da gözlemlendiği kaydedilmiştir ^{1,9,14}.

Bu raporla, Türkiye'de ilk olarak bildirilen ve son yıllarda bazı ülkelerde önemli kayıplara neden olan HBS konusuna dikkat çekmek amaçlanmıştır.

OLGUNUN TANIMI

Süt sığırcılığı yapılan bir işletmede (350 başlık) 4 yaşlı, Holstein ırkı bir inekte iştahsızlık, süt veriminde azalma, dehidrasyon ve karın bölgesinde şişkinlik belirtileri görüldüğü, 10-12 saat içerisinde hayvanın aniden öldüğü, benzer bulgularla 5 gün önce bir süt ineğinin daha öldüğü bildirildi. Hayvanın yaklaşık 2 ay önce doğum yaptığı ve konsantre yemle beslendiği bilgisi de verildi. İşletme veteriner hekimi tarafından yapılan nekropsi sonrası iç organlar (kalp, akciğer, böbrek, dalak ve bağırsaklar) Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na 17 Mart 2011 tarihinde getirildi.

Makroskopik incelemelerde jejunumun oldukça gergin ve serozasının koyu kırmızı renkte olduğu, bağırsak açıldığında lümenin bir kan pıhtısı ile tamamen tıkalı olduğu görüldü (Şekil 1A). Jejunuma yapılan kesitlerde intramural kanamalara ilgili submukozada kitleler halinde kan pıhtısı ve bağırsak lümeninde daralmalar dikkati çekti (Şekil 1B). Kalpte epikartta peteşiyel kanamalar gözlenirken, diğer

organlarda belirgin bir lezyona rastlanamadı.

Alınan doku örnekleri rutin doku takibi işlemlerinden geçirildikten sonra 5 μ m kalınlığında kesilerek Hemotoksilen-Eozin (H&E), periodik acid Schiff (PAS) ve Gram (Brown-Brenn) boyaları ile boyandı. Tüm kesitler ışık mikroskopunda incelendi.

Mikroskopik olarak jejunumda lamina epitelyaliste nekroz, lamina propriyada geniş kanama alanları ile yer yer nekroz, mononükleer hücre ve az sayıda eozinofil granülosit infiltrasyonları ile submukozada geniş kanamalar dikkati çekti (Şekil 2A). Ayrıca lamina propriyada kanama alanları çevresinde yoğun Gram-pozitif, çomak şekilli ve sporlu bakteriler gözlenirken (Şekil 2B), PAS boyamasında ise mantara rastlanmadı. Organlardan yapılan rutin bakteriyolojik ekimlerde bakteri izole edilemedi.

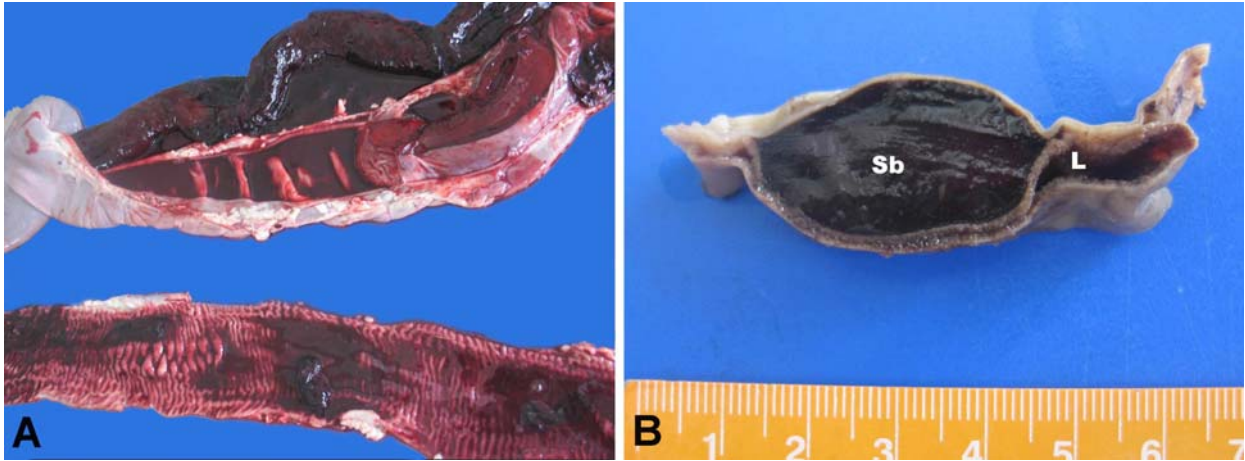
TARTIŞMA ve SONUÇ

HBS'nin etiyolojisi tam olarak belirlenememiş olmasına rağmen, *Clostridium perfringens* tip A, *Aspergillus fumigatus*, rasyon bileşimindeki düzensizlikler ve stres gibi nedenlerin öne çıktığı multifaktöriyel bir sendrom olarak kabul edilmektedir ¹⁻³.

HBS olgularının çoğunda *Cl. perfringens* tip A sorumlu tutulmaktadır ^{8,9,13,16}. Denison ve ark. ³ HBS şüphesi ile ölen hayvanların jejunum mukozasından %85 oranında *Cl. perfringens* tip A izole edildiğini, ancak bu bakterinin sağlıklı hayvanların bağırsaklarında bulunabilmesi ve ölümden sonra hızla çoğalması nedeniyle teşhis konulması açısından yeterli olmadığını da bildirmişlerdir. Kirkpatrick ve ark. ¹⁷ ise bazı sürülerde HBS tespit edilmesine rağmen, bakteri izole edilemediğini, bazı sürülerde yemlerden *Cl. perfringens* üremesine rağmen HBS problemi gözlenmediğini kaydetmişlerdir. HBS olgularının tamamında bakteri izolasyonu mümkün olmadığı araştırmacılar tarafından da kaydedilmiştir ^{8,13,18}. Sunulan bu olguda da herhangi bir bakteri izole edilememiş, fakat histolojik kesitlerin Gram boyamalarında *Cl. perfringens*'e benzer çomak şekilli ve sporlu bakteriler gözlenmiştir.

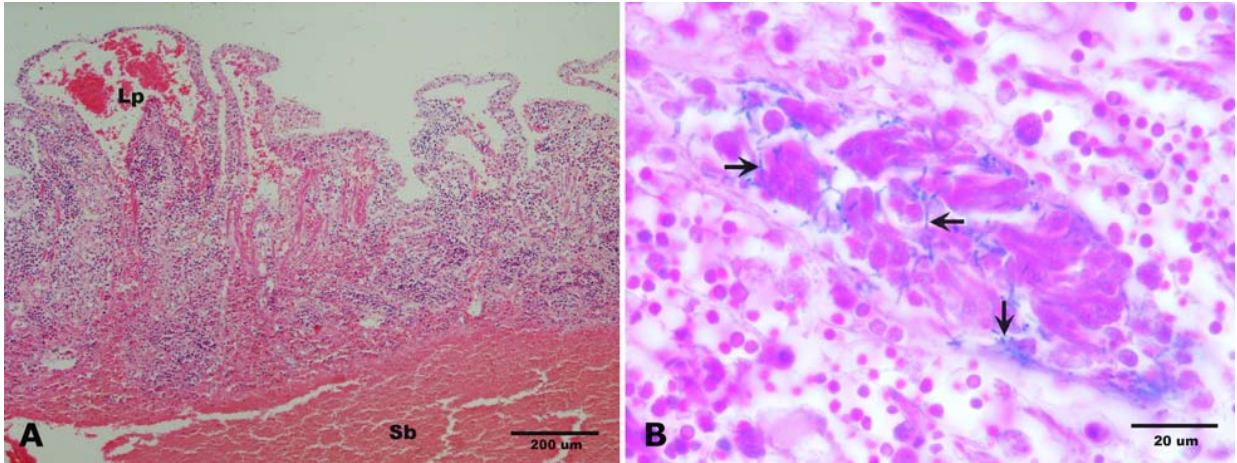
Çeşitli mantar türlerinin HBS'nin etiyolojisinde önemli rol oynadığı, bazı olgularda bozulmuş yemler ve küflenmiş silajlar ile bu yemlerde bulunan *A. fumigatus* ve toksinlerinin hastalığın oluşumunda etkili olduğu kaydedilmekle birlikte, *A. fumigatus*'un hastalığın primer bir sebebi mi yoksa immun sistemi zayıflatarak mı bu hastalığa zemin hazırladığı tam olarak ortaya konulamamıştır ¹⁸⁻²¹. Sunulan bu olguda gerek mikrobiyolojik gerekse histopatolojik incelemelerde mantara rastlanamamıştır.

Yapılan araştırmalarda ^{3,10,12,15,22} HBS olgularının çoğunlukla dört-beş yaşlı ineklerde ve postpartum dönemin ilk dört aylık bölümünde olduğu kaydedilmektedir. Sütçü sığırlarda genelde laktasyonun pik yaptığı dönemlerde yüksek enerjili ve proteinden zengin yemler daha fazla



Şekil 1. A. Jejunum mukozasında kanama ve lümeni tıkayan kan pıhtısı, **B.** Bağırsak lümeninde (L) daralmaya neden olan geniş submukozal (Sb) kanama

Fig 1. A. Hemorrhage on mucosa and obstruction due to completely filled with blood clots of the jejunal lumen, **B.** Jejunal lumen (L) narrowed due to submucosal (Sb) bleeding



Şekil 2. Jejunum. **A.** Lamina propriya (Lp) ve submukozada (Sb) geniş kanama alanları ile propriyada mononükleer hücre ve eozinofil granülosit infiltrasyonları, HE., **B.** Lamina propriyada kanama ve nekroz alanlarında Gram (+), sporlu bakteriler (oklar). Brown-Brenn Gram boyama

Fig 2. Jejunum. **A.** Extensive hemorrhages in submucosa (Sb) and lamina propria (Lp), eosinophilic granulocyte and mononuclear cell infiltrates in lamina propria, H&E, **B.** Intensive Gram-positive rod-shaped bacteria around of necrotic and hemorrhagic areas in the lamina propria. Brown-Brenn Gram's stain

verilmektedir. Hastalığın bu dönemlerde görülmesinde yüksek enerjili ve proteinden zengin rasyonların rolünün oldukça önemli olduğu kabul edilmektedir ^{2,3,10,15,17,22,24}. Hastalığın laktasyonu takip eden aylarda görülmesine, doğum sonrası stres durumunun neden olduğu ileri sürülmektedir ^{12,15,22}. Sunulan bu olguda da hastalığın 4 yaşlı bir inekte ve laktasyonun 2-2.5 aylık döneminde görülmesi, rasyonun enerji ve proteinden zengin olması araştırmacıların görüşlerini desteklemektedir.

Hastalığa ilgili gerek literatürde kaydedilen ^{3,9,11,12,15,16} ve gerekse sunulan bu olguda belirlenen; özellikle jejunum başta olmak üzere ince bağırsaklarda görülen nekrohemorajik enteritis, jejunumda tıkanıklığa neden olabilen kan pıhtıları ile yine lümeni daraltan ve hatta tıkayabilen intramural kanamalar hastalığın teşhisinde oldukça karak-

teristik nekropsiz bulgularıdır. Bu nedenle HBS'den şüpheli ölümlerde teşhis için nekropsiz mutlaka yapılmalıdır.

Bu olguda mikroskopik incelemelerde jejunumun lamina epitelyalisinde nekroz, lamina propriya ve submukozada geniş kanamalar ve yer yer nekroz ile bu alanlarda *Cl. perfringens*'e işaret eden çomak şeklindeki yoğun bakteriler diğer araştırmacıların da ^{3,8,9,12,16} hastalıkla ilgili kaydettikleri bulgulara benzerdir.

Sunulan bu olgu ile ilgili klinik bulgular karakteristik olmamakla birlikte diğer araştırmacıların da ^{3,13,23} kaydettiği HBS'yi hatırlatan belirtilerdir.

Hastalığın oluşumunda mevsimsel değişikliklerin de etkili olduğu, hastalığa genellikle sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında daha fazla rastlandığı kaydedilmesine karşın ^{3,7,22},

yaz aylarında görüldüğünü bildiren literatürler de vardır^{3,8}. Sunulan bu olguda literatür verilerini destekler özellikle ilkbaharın başlangıcında görülmüştür.

Hastalığın medikal ve şirurjikal tedavisinin çok pratik olmadığı belirtilmiştir¹³. Bugün HBS için spesifik bir ticari aşı da bulunmamaktadır. Çoğu kez diğer klostridial etkenlere karşı yapılan aşılama ların da HBS'ye kesin çözüm olmadığı ortaya konulmuş^{8,22}, ancak risk altındaki hayvanların *Cl. perfringens* tip A enfeksiyonlarına karşı karma toksoid ya da otojen aşılarla 2-3 ay aralıklarla sürekli olarak aşılması önerilmektedir^{12,22,24}. Bu tedbirlerin yanı sıra rasyonların enerji-protein-kaba yem içeriğinin dengeli olması, yemlerin özellikle de silajların çürümüş ve küflenmiş olmasına dikkat edilmesi tavsiye edilmektedir^{22,24-26}.

Sunulan bu olguda mikrobiyolojik olarak etken izole edilememesine rağmen hastalık için oldukça karakteristik olan makroskopik ve bunu destekleyen mikroskopik bulgular, literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde inneğin ölümünün HBS ile ilgili olduğu kanısına varılmıştır.

Bu rapor, son yıllarda dünyanın birçok ülkesinde özellikle süt verimi yüksek olan sütçü sığırlarda önemli kayıplara neden olan HBS'ye ait Türkiye'de bildirilen ilk olgudur. Ülkemizde son dönemde süt inekçiliğinin hızla artması nedeniyle konunun önemine dikkat çekmek amacıyla yayımlanması uygun görülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1. Abutarbush SM:** Jejunal hemorrhage syndrome in cattle: A newly emerging disease. *Large Animal Veterinary Rounds*, 2 (10): 1-6, 2002.
- 2. Berghaus RD, McCluskey BJ, Callan RJ:** Risk factors associated with hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 226, 1700-1706, 2005.
- 3. Denisson AC, VanMetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP:** Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J Am Vet Med Assoc*, 221, 686-689, 2002.
- 4. O'Neill PA:** Observations on a haemorrhagic bowel syndrome involving pigs on three associated premises. *Vet Rec*, 87, 742-724, 1970.
- 5. Mirocha CJ, Pathre SV, Schauerhamer B, Christensen CM:** Natural occurrence of fusarium toxins in feedstuff. *Appl Environ Microbiol*, 32, 553-556, 1976.
- 6. Anderson BC:** Point sources hemorrhages in cows. *Vet Rec*, 128, 619-620, 1991.
- 7. Abutarbush SM, Radostits OM:** Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J*, 46, 711-715, 2005.
- 8. Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, Caprariis D, Guarda F, Cappuchio MT, Garelli G:** Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: Possible role of *Clostridium perfringens* type A in the disease complex. *J Vet Med A*, 53, 518-523, 2006.
- 9. Tajik J, Mohammadi GR, Rad M, Barati A:** Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle in Iran: A case report. *IJVR*, 11 (2): 180-183, 2010.
- 10. Kırbaş A, Özdemir H:** Sütçü sığırlarda hemorajik bağırsak sendromu. *E-Journal of NWSA*, 6 (2): 10-17, 2011.
- 11. Brenner J, Orgad U, Tiomkin D, Vaksman I, Perl S:** Adult bovine jejunal hemorrhage syndrome -An emerging dairy disease. *Isr J Vet Med*, 57, 41, 2002.
- 12. Van Metre DC:** Hemorrhagic bowel syndrome. In, Anderson DE, Rings DM (Eds): *Current Veterinary Therapy Food Animal Practice - 5*. pp. 55-58, St. Louis, Saunders Elsevier, 2009.
- 13. Van Metre DC, Callan RJ:** Research progress in hemorrhagic bowel syndrome. *West Dairy News*, 5, 79-80, 2005.
- 14. Abutarbush SM, Carmalt JL, Wilson DG, O'Connor BP, Clark EG, Naylor JM:** Jejunal hemorrhage syndrome in 2 Canadian beef cows. *Can Vet J*, 45, 48-50, 2004.
- 15. Divers T, Peek SF:** Hemorrhagic bowel syndrome. In, Rebhun's *Diseases of Dairy Cattle*. pp. 254-258, St. Louis, Saunders Elsevier, 2008.
- 16. Gelberg HB:** Alimentary System. In, McGavin MD, Zachary JF (Eds): *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed., Mosby Elsevier, Missouri, USA, 2007.
- 17. Kirkpatrick MA, Timms LL, Kersting KW:** Case report-jejunal hemorrhage syndrome of dairy cattle. *Bov Pract*, 35, 104-115, 2001.
- 18. Wang YQ:** Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle and efficacy of feed additive in stimulating immune response in livestock. *PhD Thesis*, Oregon State University, USA, 2004.
- 19. Ashworth C:** Salmonella/hemorrhagic bowel syndrome "the bloody gut". *High Plains Dairy Conference, Monsanto Dairy Business*, March 16-17, 2006, pp. 105-112, 2006.
- 20. Peek SF, McGuirk S:** Jejunal hemorrhage syndrome. *American Association of Bovine Practitioners 38th Annual Conference, September 19-21, 2005*, Salt Lake, Utah, pp. 1-6, 2005.
- 21. Whitlow LW, Hagler WM:** Mycotoxins in dairy cattle: occurrence, toxicity, prevention and treatment. *Proc. Southwest Nutr. Conf, February 24-25, 2005*, pp. 124-138, 2005.
- 22. Godden S, Ames T, Frank R:** Jejunal hemorrhage syndrome in adult dairy cows. *Proc. 6th Western Dairy Management Conf, March 12-14, Reno*, pp. 179-184, 2003.
- 23. Van Metre DC, Callan RJ, Denisson AC:** Hemorrhagic bowel syndrome: What we do and don't know. *NAVC, Jan 8-12*, Orlando, Florida, pp. 47-48, 2005.
- 24. Kirkpatrick MA, Timms L:** Jejunal hemorrhage syndromre of dairy cattle. *Mid-South Ruminant Nutrition Conference, April 21-22, Arlington, Texas*, pp. 47-59, 2004.
- 25. Sockett DC:** Hemorrhagic bowel syndrome. *2nd Mid-Atlantic Nutrition Conference, March 24-25, 2004, Timonium, Maryland, USA*, pp. 139-145, 2004.
- 26. Batmaz H:** Sığırların İç Hastalıkları Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma. 2. Baskı. s. 134, Özsan Matbaacılık, Bursa, 2010.