

## KARS İLİ VE YÖRESİNDE SIĞIRLARDA TÜBERKÜLOZ İNSİDENSİ VE LEZYONLARIN LOKALİZASYONU ÜZERİNE PATOLOJİK İNCELEMELER

Enver BEYTUT\*

Geliş Tarihi : 05.01.2001

**Özet:** Bu çalışma ile, Kars İli ve yöresinde sığırlarda tüberküloz (Tb) insidensinin saptanması, lezyonların lokalizasyonunun belirlenmesi ve patolojik olarak incelenmesi amaçlandı. Çalışmada 3261 sığır granümatöz lezyonlar yönünden incelendi ve 29' unda (% 0.9) Tb tespit edildi. Enfeksiyonun çoğunlukla (% 62) erken generalizasyon döneminde olduğu saptandı. Lezyonların özellikle akciğerler (% 81) ve mediastinal lenf düğümleri (% 92), daha az olarak da abdominal ve diğer organlarda lokalize olduğu görüldü. Hastalığın ilerlemesine bağlı olarak kazeifikasyon nekrozu veya mineralizasyon bulunan değişik büyüklükteki granülomların, yonca yaprağı biçiminde tek ya da konglomere tüberküllerden oluştuğu gözlemlendi. Mikroskopik olarak, genç tüberküllerin epitelioid makrofajlar, Langhans dev hücreleri, lenfosit ve plazmositlerden oluştuğu; yaşlı tüberküllerin ise merkezinde kazeifikasyon nekrozu veya kalsifikasyon bulunduğu ve fibröz kapsülle çevrildikleri izlendi. Ziehl-Neelsen (Z.N) boyamada asido-rezistans basiller özellikle makrofajlar ve dev hücrelerinin sitoplazmasında, daha az olarak da kazeifiye kitlelerde ekstrasellular olarak tespit edildi.

**Anahtar Sözcükler:** Sığır, tüberküloz, insidens, lokalizasyon, patoloji.

### Pathological Examinations on the Localization of Lesions and Incidence of Tuberculosis in Cattle in Kars City and Its Surrounding

**Summary:** In this study, it was aimed to determine incidence of the disease and the localization of lesions with pathological examination of tuberculosis (Tb) in cattle in Kars city and its surrounding. Twenty nine (0.9 %) out of 3261 cattle examined for granulomatous lesions were found to have lesions typical of Tb. The infection was determined frequently in the period of early generalization (62 %). The lesions were especially localized in the lungs (81 %) and mediastinal lymph nodes (92 %), and were less common in the abdominal organs and others. The granulomas of varying sizes resembling to the cloverleaf were found to be either in single or in coalesced forms. They also contained caseous necrosis or mineralization due to progressing of the disease. Microscopically, it was seen that early granulomas composed of epithelioid macrophages, Langhans giant cells, lymphocytes and plasmocytes. Also advanced granulomas contained calcium mineralization in the center of caseification necrose surrounded by fibrous capsule. Ziehl-Neelsen (Z.N) staining showed acid-fast bacilli particularly within the cytoplasm of macrophages and giant cells, and less frequently in the caseating masses extracellularly.

**Key Words:** Cattle, tuberculosis, incidence, localization, pathology.

## GİRİŞ

Tüberküloz (Tb) yüzyıllar boyunca insan ve hayvanları etkileyen, kronik seyirli bulaşıcı bir enfeksiyondur. Hastalık, insanlık tarihinden daha eski olabilir. Zira paleolitik ve neolitik dönemlere ait kemikler ile eski Mısır mumyalarında Tb lezyonları bulunmuştur<sup>1,2</sup>.

Sığırlar çiftlik hayvanları arasında tüberkülozdan en çok etkilenen türler olup, hastalık intrasellular fakültatif bir parazit olan *M bovis* ta-

rafından oluşturulmaktadır<sup>3-6</sup>. Sığırlarda Tb özellikle enfektif aerosol damlacıkların solunması ile, daha az olarak alimenter kanal, nadi-ren de kutanöz ve kongenital yollarla bulaşmaktadır<sup>2,3,7,8</sup>.

Sığırlarda hastalığın en çok görülen formu, bronşial ve mediastinal lenf düğümlerinin de etkilendiği akciğer tüberkülozudur<sup>8,9</sup>. Akciğerlerde primer lezyon çoğunlukla diyaf-

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

ramatik loplara dorso-kaudal kısımlarında subplevral olarak oluşmaktadır<sup>7,8</sup>. İlk lezyon oluştuktan sonra hastalığın akciğerlerde yayılması, intrapulmoner tüberküloz lenfangitis halinde ya da eksudatın aspirasyonu ile bronkogenik yolla olmaktadır. Lezyonun ilerlemesi sırasında yırtılan bir damardan etkenlerin kana karışması ile veya lenfatikler vasıtasıyla vena cavaya ulaşması sonucu generalize enfeksiyonlar oluşarak birçok doku ve organda lezyon şekillenmektedir. Ayrıca etkenin böbreklerden üreterlere ve üriner keseye; öksürük ve aspirasyon ile bir bronştan diğerine ya da kontamine balgamın yutulması ile hastalık alimenter kanala yayılabilmektedir<sup>3,7</sup>.

Hastalıklı sığırlarda özellikle akciğerler ve mediastinal lenf düğümlerinde, daha az olarak diğer organlarda yonca yaprağı biçiminde tek ya da konglomere granülomlar oluşmaktadır<sup>1,2,8</sup>. Mikroskopik olarak genç bir granülom, epitelioid makrofajlar, Langhans dev hücreleri, lenfositler ve plazmositlerin fokal akümülasyonu olarak tarif edilebilir. Hastalık ilerlediğinde ise fibröz kapsülle çevrili merkezinde kazeifikasyon nekrozu ve kalsifikasyon bulunan yaşlı granülomlar şekillenmektedir<sup>5-7,10-12</sup>.

Sığır tüberkülozu zoonotik özelliği nedeniyle tüm Dünya'da insanlar için potansiyel enfeksiyon kaynağı oluşturmasının yanı sıra, et ve süt üretimi için de önemli bir problemdir<sup>8,13</sup>. İnsanlarda hastalık, özellikle enfekte hayvanların sütlerinin tüketilmesi ile, nadiren de direkt solunum yoluyla oluşmaktadır<sup>1,2,14</sup>. Sütlerin pastörizasyonu ve enfekte hayvanların kesilmesinden önce, insanlarda % 6-30 oranında *M bovis* enfeksiyonu tespit edilmiştir<sup>3,14</sup>. Bu nedenle sığırlarda Tb eradikasyon programları genellikle insanlar için risk oluşturduğunda uygulanmaktadır<sup>8</sup>. Ancak eradikasyon programlarına rağmen çeşitli ülkelerde Tb önemli bir sorun olmaya devam etmektedir<sup>15</sup>. Zira hastalığın yeniden artış eğilimi göstermesi nedeniyle, bazı Avrupa ülkelerinde hastalığın durumuna ilişkin aylık raporlar hazırlanmaktadır. Ülkemizde ise son yıllarda, Bursa yöresinde yapılan bir çalışma hariç, sığırlarda hastalıkla ilgili kapsamlı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle ülkemiz sığır yetiştiriciliğinde önemli bir paya sahip olan Kars ili ve yöresinde sığırlarda tüberküloz insidensinin saptanması, lezyonların lokalizasyonunun belirlenmesi ve patolojik olarak incelenmesi çalışmanın amacını oluşturmuştur.

yonunun belirlenmesi ve patolojik olarak incelenmesi çalışmanın amacını oluşturmuştur.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini, 1997-2000 yılları arasında Kars Et Kombinasyonu ve Belediye Mezbahalarında kesime alınan değişik ırk ve yaşlarda 3261 sığır oluşturdu. Çalışma kapsamındaki sığırlar kesime alınmadan önce bekleme padoklarında inspeksiyon ile incelendi. Kesime alınan tüm sığırlara ait karkas ve iç organlar dikkatle muayene edilerek, granülom ya da benzeri lezyon bulunan akciğer, mediastinal ve bronşial lenf düğümü, kalp, diyafram, periton, karaciğer, portal lenf düğümleri, dalak, böbrek, adrenal bezler, ön mideler, abomazum, bağırsak, mezenteriyal lenf düğümleri, uterus, meme, supramammar lenf düğümleri, larenks, submandibular ve farengeal lenf düğümleri ve beyinden histopatolojik muayene için örnekler alındı ve % 10' luk formalin solusyonunda tesbit edildi. Rutin olarak hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında alınan tüm kesitler Hematoksilin-Eozin (HE) ile, bazı kesitler ise Brown and Breen (BB), Von Kossa, Gridley ve Congo Red boya metotlarıyla, yine tüberküloz saptanan her olguya ait 3 adet farklı doku kesiti Ziehl-Neelsen (ZN) ile boyanarak<sup>16</sup> ışık mikroskopunda incelendi.

## BULGULAR

Çalışmada 32 ineğe ait iç organlarda granümatöz lezyon tespit edildi. Bunlardan 29'unun (% 0.9) tüberküloz granülomu, 3'ünün ise akciğer ve karaciğerde kalsifiye olmuş ekinokok kisti olduğu belirlendi. Tüberküloz saptanan vakaların tümünü 4-5 veya daha yaşlı değişik ırklardan inekler oluşturdu. Bunların karkaslarının genellikle zayıf oldukları dikkati çekti. Tüberküloz saptanan olgularda; lezyonların % 81 oranında akciğerler, % 92 mediastinal ve bronşial lenf düğümleri, % 40 diyafram, % 61 periton, % 29 karaciğer, % 44 portal lenf düğümleri, % 15 dalak, % 11 böbrek, % 13 ön mideler, % 12 abomazum, % 15 bağırsak, % 30 mezenteriyal lenf düğümleri, % 22 uterus, % 0.3 larenks, % 27 submandibular ve farengeal lenf düğümleri ile % 0.3 oranında beyinde lokalize olduğu tespit edildi.

Tüberküloz saptanan olgularda, enfeksiyonun değişik gelişim evreleri saptanmakla birlikte, çoğunlukla erken generalizasyon döneminde oldukları belirlendi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Tüberküloz enfeksiyonunun evrelere göre dağılımı, olgu sayısı ve % oranları.  
**Table 1.** The periods of tuberculosis, number of cases, and proportions per cent.

Enfeksiyon Evreleri	Olgu Sayısı	%
Tam Olmayan Primer Kompleks	2	7
Tam Primer Kompleks	4	14
Erken Generalizasyon	18	62
Kronik Organ Tüberkülozu	2	7
Geç Generalizasyon	3	10

### Makroskobik Bulgular

Akciğerlerde granülomların çoğunlukla kaudal loplarda yonca yaprağı biçiminde tek ya da konglomere nodüller biçiminde oldukları gözlemlendi (Resim-1). Bazı olgularda kaudal loplarda kazeifiye kitle ile tamamen doldurulduğu, diyafram ile yapıştığı ve visseral plevranın jelatinöz ödem sıvısı ile örtüldüğü görüldü. Geniş kazeifiye kitlelerin 1-2 mm kalınlığında fibröz kapsülle çevrelendiği, kapsül dışında ise dairesel olarak dizilmiş daha küçük granülomların bulunduğu izlendi. Az sayıdaki olguda ise, kranial loplarda pirinç tanesi büyüklüğünde granülomların diffuz olarak yayıldığı saptandı. Ayrıca tüberkülozlu akciğerlerde yaygın anfizem dikkati çekti. Akciğer Tb saptanan tüm olgularda mediastinal ve bronşial lenf düğümlerinde lezyona rastlandı. Lenf düğümlerinin genellikle kazeifiye ya da kalsifiye kitleler ile büyüdüleri ve sertleştikleri gözlemlendi (Resim-2).

Diyaframda yaklaşık mercimekten ceviz büyüklüğüne kadar değişen ve tüm kas tabakasına yayılan genellikle kazeifikasyon nekrozuna uğramış; peritonda ise özellikle generalize enfeksiyonlarda yaklaşık bezelye büyüklüğünde granülomların diffuz biçimde yayıldıkları ve visseral peritonun bazı hayvanlarda rumene yapıştığı belirlendi.

Karaciğerde granülomlara çoğunlukla kap-

sulada rastlandı. Granülomların karnabahar benzeri veya tek nodüller halinde oldukları, içlerinin sıklıkla kazeifiye kitle ile dolduğu, bazı olgularda ise şiddetli kalsifikasyon şekillendiği görüldü. Benzer granülomlar portal lenf düğümlerinde de saptandı.

Dalağın diğer abdominal organlara kıyasla daha az etkilendiği görüldü. Karaciğere benzer biçimde granülomların daha çok kapsulda yerleştiği ve çoğunlukla 0.5-1 cm çapında hemorajik fibröz karakterde nodüllerden oluştuğu gözlemlendi (Resim-3). Ayrıca iki olguda organın kesit yüzeyinde yaklaşık 2-3 cm çapında fibröz kapsülle çevrili nekroz ve apse kitleleri içeren granülomlar belirlendi.

Generalize Tb olgularında lezyonların her iki böbreğe birlikte yerleştiği saptandı. Organda 1-2 cm çapında subkapsular nekroz alanları, korteks ve medullada ise sarımsı granüller biçiminde lezyonlar ile, bir olguda tüm loplara yayılmış peteşial kanamalar tespit edildi.

Uterus serozasında mercimekten-nohut büyüklüğüne değişen diffuz granülomlar gözlemlenirken, özellikle organın lumeninde benzer ebatlarda çok sayıda granülomun tüm mukozaya yayıldığı, lumeni doldurdukları ve genellikle mukopurulent eksudat ile örtüldükleri görüldü (Resim-4).

Ön midelerden rumen serozasının tamamen fındık büyüklüğünde granülomlarla örtülmesine ilaveten, iki olguda retikulum plikalarında yaklaşık 5 mm çapında granülomlar, abomazum ve bağırsak mukozasında çok sayıda kenarları kalkık oval şekilli ülserler tespit edildi (Resim-5). Mezenteriyal lenf düğümlerinin ise sıklıkla kazeifiye granülomlar ile büyüdüleri gözlemlendi.

Bir ineğin larenksinde, kesit yüzünde fibröz kapsülle çevrili abse ve nekroz içeren yaklaşık kaz yumurtası büyüklüğünde bir kitle tespit edildi. Ancak iç organlarda lezyona rastlanmadı. Yine generalize Tb saptanan bir inekte beyinde çok sayıda ve dokuya gömülü kalsifiye granülomlar görüldü.

Kalp, adrenal bezler, meme loplari ve supramammar lenf düğümlerinde Tb lezyonu saptanmadı.

### Mikroskopik Bulgular

Akciğerlerde, granülomların tipik unsurları olan, merkezde kazeifikasyon nekrozu, çevresinde epitelioid hücreler, histiositler, Langhans dev hücreleri, lenfositler, plazma hücreleri ve bazen nötrofil lökositlerden oluştuğu ve fibröz bağdoku kapsülü ile çevrelendikleri saptandı. Granülomlara parenkimde diffuz biçimde rastlanmakla beraber, özellikle subplevral olarak lokalize oldukları, bunların tek ya da konglomere tüberküllerden oluştuğu gözlemlendi. Kimi olgularda ise bronşial submukozada lokalize ve lumenin daralmasına yol açan granülomlar tespit edildi (Resim-6). Granülomların çevresinde alveolar anfizem, bazı damarlarda trombozlar, bronş ve bronşiollerin lumenlerinde serbest eritrositler ile nekrotik ve deskuamatif epitel hücrelerinden oluşan ekzudasyon görüldü. Ayrıca bazı olgularda peribronşiyolar antrakozis dikkati çekti.

Mediastinal ve bronşial lenf düğümlerinde kapsulada, kortekste ve medullada tipik hücresel unsurlardan oluşan ya da şiddetli kazeifikasyon nekrozuna uğramış ve kapsüllenmiş granülomlar belirlendi. Özellikle konglomere granülomlar nedeniyle kortiko-medullar sınır ve normal doku elementlerinin silindiği gözlemlendi. Bazı lenf düğümlerinde antrakozis tespit edildi.

Karaciğerde granülomların çoğunlukla kapsulada daha az olarak da parenkimde lokalize olduğu görüldü. Kapsulada genellikle geniş fibröz bağdoku kapsülü ile çevrili yaşlı tüberküllerin etrafında çok sayıda genç granülomun sıralandığı gözlemlendi. Parenkimde ise baskın olarak epitelioid makrofajlar ve dev hücrelerinden oluşan genç tüberküllerin özellikle portal üçgen aralığında (Resim-7) veya parasentral olarak yerleştiği dikkati çekti. Ayrıca hepatositlerde nekroz, diffuz Kupffer hücre aktivasyonu ve yer yer kanamaların oluştuğu saptandı.

Dalakta bazı olgularda, özellikle kapsulada granülomların diğer organlara kıyasla yoğun bağdokuyla çevrelendiği, yaygın kapillarizasyon ve kanamaların oluştuğu tespit edildi. Kimi olgularda ise merkezleri kazeifikasyon nekrozuna uğramış tüberküllerin organ parenkimini kapladığı görüldü.

yayılan şiddetli kazeifikasyon nekrozuna uğramış granülomlar izlendi. Bazı genç granülomların ise perivasküler olarak oluştuğu saptandı. Granülomlar çevresinde fokal nötrofil lökosit infiltrasyonları, şiddetli kanama ve ödem ile tubulus epitellerinde nekroz gözlemlendi. Ayrıca iki olguda böbreklerde yaygın urolitiazis ve Congo Red boyama metodunda pembemsi-kırmızıya boyanan diffuz amilodiyozis görüldü.

Uterusta şiddetli kazeifikasyon nekrozuna uğramış granülomların tüm çepere yayıldığı ve katmanların silindiği dikkati çekti. Mukoza epitelinin çoğunlukla döküldüğü ve yer yer kanamalar şekillendiği görüldü. Bir kısım epitelyumda ise vakuolizasyon, piknoz ve karyoreksis ile birlikte, yaygın nötrofil lökosit, lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu tespit edildi.

Retikulum plikalarında submukozada makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan ve çevresinde fibröz kapsül bulunmayan çok sayıda genç granülom saptandı (Resim-8). Plikalarda kutan mukoza epitelinin nekrotik ve yer yer döküldüğü izlendi. Abomazum ve bağırsaklarda yine granülomların submukozada lokalize oldukları gözlemlendi. Granülom şekillenen kısımlarda bezler arasında diffuz lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu ile mukoza epitelinin deskuamasyonu tespit edildi.

Larenkste merkezleri nekrotik ve etraftan yoğun fibröz kapsülle çevrili granülomlarda tipik hücreler ile birlikte, plazmosit ve nötrofil lökosit infiltrasyonlarının baskın olduğu belirlendi. Beyinde granülomların şiddetli kazeifikasyon nekrozu ve kalsifikasyona uğradıkları ancak fibröz kapsül oluşmadığı dikkati çekti (Resim-9). Granülomlar çevresinde perivasküler lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu ile nöron dejenerasyonu saptandı.

Ziehl-Neelsen boyamada olguların % 62' sinde etken tespit edildi. Asido-rezistans basiller çoğunlukla genç granülomlarda makrofajlar ve dev hücrelerin sitoplazmasında görüldü (Resim-10). Merkezlerinde kazeifikasyon nekrozu bulunan yaşlı tüberküllerde ise basiller az sayıda ve ekstrasellular olarak gözlemlendi. Şiddetli kalsifikasyon bulunan alanlarda etkene rastlanmadı.

Böbreklerde genellikle korteks ve medullaya

Von Kossa boyamada kalsiyum tuzlarının si-

yahımsı kitleler veya granüler biçimde oldukları saptandı. Brown and Breen ve Gridley boyamaları ise sırasıyla Gram negatif ya da pozitif bakteriler ile mantar etkenleri yönünden negatif bulundu.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Tüberküloz ekonomik önemini yanı sıra, zoonoz olması nedeni ile insan sağlığı açısından da önemli ve çözüm bekleyen bir problemdir<sup>1,7</sup>. Her ne kadar bazı ülkelerde sığırlarda hastalığın kontrolü ve eradikasyonu başarılmış ise de, özellikle tropikal ve sıcak ülkelerde endemik olarak devam etmektedir. Zira hastalık sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, tüm Dünya'da artış eğilimi göstermektedir<sup>9</sup>.

Ülkemizde ise hastalığın durumunu gösteren kapsamlı çalışmalar yapılmamakla birlikte, Bursa yöresinde 15600 sığırdan 89'unda hastalık bulunmuş<sup>18</sup> ve Konya yöresinde ise % 1.2 oranında akciğer tüberkülozu saptanmıştır<sup>19</sup>. Çalışmamızda ise hastalık insidensi % 0.9 oranında saptanarak, Konya yöresine yakın ve Bursa yöresinden ise yüksek bulunmuştur. Yörede hastalık insidensinin yüksek bulunması, muhtemelen uzun süren kış sezonu nedeniyle hayvanların ahır ortamında fazla kalması ve hayvan hareketlerinin yoğun olmasına bağlanabilir. Ancak sadece makroskobik lezyonlara dayanılarak verilen insidens bilgilerinin hastalığın gerçek durumunu yansıtmayacağı kanaatindeyiz. Nitekim bazı yazarlar<sup>12,20-23</sup> PPD pozitif reaksiyon veren ya da *M bovis* izole edildiği halde makroskobik lezyon bulunamayan hastalığın erken döneminde birçok vakanın olduğunu açıklamışlardır.

Sığır tüberkülozunda lezyonların produktif, ya da etkenlerin sayıca çok ve virulenslerinin yüksek, konakçı direncinin ise düşük olduğu durumlarda eksudatif karakterde olduğu açıklanmıştır<sup>7,22</sup>. Çalışmamızda ise tüm olgularda lezyonların produktif tabiatında olduğu görülmüştür. Akciğerlerde ilk lezyon oluşumunu takiben fazla sayıda etkenin kana karışması ile organ ve dokularda generalize miliyer tüberküloz oluşması klasik bilgilerdendir<sup>7</sup>. Araştırmamızda da olgularda çoğunlukla akut generalize miliyer Tb tespit edilmiştir. Ayrıca 2 olguda sadece mediastinal lenf düğümlerinde kalsifiye lezyonların bulunması, tam olmayan

primer kompleks olarak değerlendirilmiş; Ortatatlı ve ark.<sup>19</sup> 4, Diker<sup>18</sup> ise 8 olguda tespit etmişlerdir.

Sığırlarda Tb lezyonlarının lokalizasyonunun özellikle organın tüberküloza karşı duyarlılığına bağlı olduğu ve bunun belirlenmesinin; hastalığın bulaşma yolunun ortaya konulması ile mezbahalarda et muayenesi bakımından önemli olduğu belirtilmiştir<sup>8,23</sup>. Sunulan çalışmada da muayene edilen sığırların büyük bir kısmında göğüs boşluğunda lezyon bulunması göz önüne alındığında, hastalığın genellikle solunum yolu ile oluştuğu kanaatine varılmıştır.

Literatürde<sup>3,8,23,24</sup> tüberküloz adenitis hariç, sığırlarda akciğerlerin hastalıktan en çok etkilenen organ olduğu rapor edilmiştir. Zira McKay<sup>24</sup> incelemiş olduğu 872 vakanın % 80'inde organda lezyon bulunduğunu açıklamış, Diker<sup>18</sup> bu oranı % 78.6 ve McIlroy ve ark.<sup>20</sup> ise % 73 olarak bildirmiş, Ortatatlı ve ark.<sup>19</sup> da 53 granüloamatöz pnömonili sığırdan 45'inde akciğerlerde Tb tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar ile identik olarak çalışmamızda da olguların % 81'inde akciğerlerde lezyon bulunmuştur. Sığırlarda, insanlardan farklı olarak, akciğerlerde kavitasyon oluşmadığı, haemoptysis'in nadiren görüldüğü ancak etkenden zengin balgam atılmasının yaygın olduğu belirtilmiştir<sup>3,24</sup>. Benzer biçimde bu çalışmada da hiçbir olguda akciğerlerde kavitasyon şekillenmediği dikkati çekmiştir. Lezyonların ise, pirinç tanesinden güvercin yumurtası büyüklüğüne değişen granülomlardan oluştuğu, özellikle diyaframatik loplara dorso-kaudal bölgelerinde subplevral olarak lokalize olduğu<sup>2,18-20</sup> ve bunun nedeninin ise bu alanların kötü ventilasyonundan dolayı etkenin üremesi için uygun ortam olduğu ileri sürülmüştür<sup>7,8</sup>. Buna paralel olarak araştırmamızda da akciğerlerde özellikle diyaframatik loplara birlikte etkilediği ve plevral yüzeyde yonca yaprağı görünümünde; bazı olgularda ise kranial loplarda adeta pirinç tanesi serpiştirilmiş biçimde diffuz granülomlar gözlenmiştir.

Akciğerler ile birlikte mediastinal ve bronşial lenf düğümlerinin sığırlarda en çok etkilenen dokular olduğu<sup>9,21</sup> ifade edilmiş; McKay<sup>24</sup> bu oranı % 89 ve Diker<sup>18</sup> ise % 98.7 olarak açıklamıştır. Zira bu lenf düğümlerinde primer lezyon oluşmasının yanı sıra, trachea, ak-

ciğer, kalp, karaciğer ve dalak gibi birçok organdan afferent damar alması nedeni ile bu bezlerin etkene fazla maruz kalabileceği rapor edilmiştir<sup>24</sup>. Bu araştırmada da anılan lenf düğümlerinin sıklıkla etkilendiği (% 92), ve bazı yazarların<sup>6,10,20,25</sup> sonuçları ile identik olarak genellikle kazeifiye ve kalsifiye granülomlarla aşırı büyüdükleri ve sertleştikleri tespit edilmiştir.

Sığırlarda karaciğer Tb'nun özellikle peritonitis tüberküloza vakalarında olduğu, tüm yaşlarda abdominal boşlukta tüberkülozun önemli bir belirtisi olduğu ve % 35 oranında lezyon bulunduğu açıklanmıştır<sup>26</sup>. Diker<sup>18</sup> de % 29.2 oranında organda lezyon bildirmiştir. Lezyonların ise çoğunlukla kapsulada toplu iğne başından-bezelye büyüklüğüne değişen ve bazen kazeo-purulent yapıda olduğu belirtilmiştir. Ayrıca karaciğer Tb' unda safra kanallarının basil ihtiva ettiği ve bağırsaklara taşıdığı da rapor edilmiştir<sup>25,26</sup>. Araştırmamızda da tek ya da karnabahar biçimindeki granülomlara ekseriya kapsulada rastlanılmış ve olguların % 29' unda organda lezyon bulunmuştur.

Dalağın, sığır tüberkülozunda sıklıkla etkilendiği, özellikle kongenital enfeksiyonların önemli belirtisi olduğu<sup>11,26</sup> ve olayların % 50' sinde organda lezyon bulunduğu bildirilmiştir<sup>26</sup>. Bursa yöresi sığırlarında ise dalakta daha düşük olarak % 6.7 oranında lezyon bulunmuştur<sup>18</sup>. Yine organda granülomların özellikle kapsulada olduğu, enfeksiyonun erken dönemlerinde pirinç ya da bezelye büyüklüğünde hemorajik fibröz karakterde oldukları ifade edilmiştir<sup>25,26</sup>. Benzer biçimde bu çalışmada da bildirilen özelliklerdeki lezyonların çoğunlukla kapsulada yerleştiği görülmüş ve tüm olgular içerisinde % 15 oranında tespit edilmiştir.

Böbrek tüberkülozunun generalize miliyer Tb' un bir kısmını oluşturduğu, nadiren unilaterale olarak olduğu bildirilmiştir. Vakaların büyük bir kısmında lezyonların korteks ve medullada küçük ve düzensiz granüllerden oluştuğu, % 5 oranında görüldüğü ve bunların % 50' sinde adrenal bezlerin etkilendiği açıklanmıştır<sup>26</sup>. Bu araştırmada ise % 11 oranında böbreklerde bilateral olarak, korteks ve medullada granüler yapıda lezyonlar gözlenmiş,

ancak adrenal bezlerde lezyona rastlanmamıştır.

Biolatti ve ark.<sup>27</sup>' nin bildirimleri ile uyumlu olarak, çalışmada akut generalize miliyer Tb vakalarında uterusu özellikle mukozada mukopurulent eksudat ile örtülü yaygın granülom oluşumuyla karakterize % 13 oranında endometritis tüberküloza saptanmıştır. Diker<sup>18</sup> ise % 8.7 oranında uterusu Tb lezyonlarının görüldüğünü açıklamıştır.

Sindirim kanalı enfeksiyonları çoğunlukla akut generalize enfeksiyonlarda hematojen yayılma sonucu şekillenmektedir. Abomazum enfeksiyonlarına nadiren rastlanmakta ve mukozada yaklaşık 1 cm çapında ülserler oluşmaktadır<sup>7,26</sup>. Araştırmamızda da generalize miliyer Tb bulunan olgularda abomazum ve bağırsak mukozasında ülserler ile retikulum plikalarında küçük nodüller saptanmıştır.

Sığırlarda, insanların aksine, larenks tüberkülozuna nadiren rastlandığı (% 0.2) ve lezyonun mukozada küçük ülserler ya da papillomatöz hipertrofi biçiminde olduğu açıklanmıştır<sup>24</sup>. Aynı araştırmada<sup>24</sup> larenksin etkilenmesinin, enfekte balgamın buradan sürekli pasajına bağlı olduğu ve seyrek olarak hematojen yolla olduğu ifade edilmiştir. Sunulan çalışmada 1 olguda larenkste nekroz ve apse ihtiva eden papillom benzeri kitle saptanmış, ancak iç organlarda lezyon bulunamamıştır.

Sığırlarda tüberkülozun seyrek olarak merkezi sinir sistemine yerleştiği (% 0.6) ve lezyonların hematojen orjinli olduğu belirtilmiştir<sup>7</sup>. Ancak kongenital olarak enfekte olan hayvanlarda sıklıkla lateral ventrikülüsler, beyin hemisferleri ve medulla oblongataya yerleşen multiple nodüllerin bulunduğu ve genel bir kural olarak beyin dokusuna gömüldükleri rapor edilmiştir<sup>26</sup>. Bu çalışmada ise 1 olguda beyinde kalsifiye olmuş multiple nodüller tespit edilmiştir.

Tüberkülozun primer lezyonu olan granülomlar akut yangısel yanıtın etkeni ortadan kaldıramadığı durumlarda oluşmaktadır<sup>5,7</sup>. Mikrobik olarak, granülomların önce epitelioid makrofajlar, Langhans dev hücreleri, lenfositler, plazma hücreleri ve farklılaşmamış makrofajlardan oluştuğu; lezyon ilerlediğinde ise merkezlerinin kazeifikasyon nekrozuna uğradı-

ğı ve fibröz kapsülle çevrelendiği bilinmektedir 5-7.10-12. Granülom merkezinde kazeifikasyon nekrozu oluşmasından, özellikle yangı bölgesine toplanan makrofajlar tarafından salınan sitotoksik lenfokinler ile hidrolitik enzimler sorumlu tutulmuştur<sup>5,7,8</sup>. Yaşlı tüberküllerin çevresinde oluşan bağdoku kapsülünün ise, sitokinler tarafından uyarıldığı ve inatçı antijenlere karşı bir konakçı yanıtı olduğu rapor edilmiştir<sup>5</sup>.

Akciğerlerde granülomların çoğunlukla subplevral olarak yerleşmelerinin yanı sıra, endobronşial lokalizasyonları da bildirilmiştir<sup>2,18-20</sup>. Aynı şekilde çalışmamızda da akciğerlerde tipik elementlerden oluşan granülomların çoğunlukla subplevral olarak; bazı olgularda ise parenkim ve bronşial submukozada lokalize oldukları ve lumenin daralmasına yol açtıkları görülmüştür. Ayrıca granülomlar çevresinde saptamış olduğumuz alveolar anfizem ve bronşial eksudasyon, diğer araştırmacılar<sup>11,19</sup> tarafından da bildirilmiştir. Yine literatürlerle<sup>6,7</sup> uyumlu olarak, çalışmada mediastinal ve bronşial lenf düğümlerinde kısmen veya tamamen fibröz kapsülle çevrili granülomların sıklıkla kapsulada lokalize olmaları ile birlikte, korteks ve medullaya yayılmaları tespit edilmiştir.

Karaciğer parenkiminde hepatositlerin nekrozu ve epitelioid makrofajların akümülyasyonu ile başlayan granülom oluşumlarına özellikle parasentral ve portal üçgen aralığında rastlanması, literatürde bildirildiği<sup>7</sup> üzere, etkenin hematogen yayılmasına yorumlanmış, benzer lokalizasyonlar diğer yazarlar<sup>17,28</sup> tarafından da rapor edilmiştir. Dalakta ise özellikle kapsulada lokalize granülomların geniş bağdoku kapsülü ile çevrelendiği, ancak Flamand ve ark.<sup>13</sup>' nün bildirimlerinin aksine, granülomların kapillar damarlar ihtiva ettiği izlenmiştir. Böbrek lezyonlarının da yapısal olarak karaciğere benzediği ve ilk lezyonun intersitisyel dokuda başladığı ifade edilmiştir<sup>7</sup>. Bu çalışmada granülomların hem kortikal hem de medullar olarak yerleştiği ve nötrofil lökosit infiltrasyonlarının yanı sıra, amilodiyozis ve urolitiazis ile karakterize olduğu gözlenmiştir.

Uterusta, Biolatti ve ark.<sup>27</sup>' nin belirttiği üzere, çoğunlukla merkezleri kazeifiye olmuş granülomların organın tüm katmanlarına yayıl-

dığı, mukoza epitelinin döküldüğü ve epitel-yumda nötrofil lökosit, lenfosit ve plazmosit infiltrasyonlarının bulunduğu görülmüştür.

Retikulum ve abomazumda Tb lezyonları tespit edilmesi, uzak hematogen yayılmaya bağlanabilir. Lezyonların her iki mide kompartmanında da submukozada yerleşerek mukoza epitelinin dökülmesine neden olması ve Z.N boyamada bol miktarda basil saptanması, etkenlerin doğrudan sindirim kanalına karışabileceği ve bu yolla çevrenin kontamine olabileceğini göstermektedir. Zira böyle hayvanların dışkısı süt için kontaminasyon riski oluşturduğu gibi, kötü hijyen şartlarında enfekte dışkının kuruması, ahırlarda inhalasyon yolu ile enfeksiyon riskini de arttırmaktadır<sup>2,21,26</sup>.

Merkezi sinir sisteminde kronik meningitis halinde başlayan enfeksiyonun, choroid pleksuslar, Virchow-Robin boşlukları ve beyin dokusuna yayıldığı<sup>7</sup>; granülomlarda hücreyel infiltrasyonların baskın olarak epitelioid makrofajlardan oluştuğu belirtilmiştir<sup>28</sup>. Bu çalışmada ise granülomlarda şiddetli kalsifikasyon ile tipik hücreyel elementler gözlenmiş ancak fibröz kapsül oluşumu dikkati çekmemiştir.

Ziehl-Neelsen pozitif olgularda bulunan etken sayısı ile hastalığın şiddeti arasında direkt bir ilişki olduğu açıklanmıştır<sup>15</sup>. Çalışmamızda Z.N boyamada asido-rezistans basiller özellikle akut generalize miliyer Tb vakalarında epitelioid makrofajlar ile dev hücrelerinin sitoplazmalarında bol miktarda, kazeifiye kitellerde ise, bazı yazarların<sup>5,6,17,20,22</sup> bulgularına paralel olarak az sayıda ve ekstraseküller olarak görülmüş, olguların % 62' sinde basil tespit edilmiştir. Cancela ve Marin<sup>15</sup> bu oranı % 52 olarak bildirmiş, Ortatatlı ve ark.<sup>19</sup> ise 49 olgunun 31' inde basil saptamışlardır. Tipik lezyonlara rağmen Z.N boyamada az veya hiç etken görülmeyen granülomların, bir yazar<sup>2</sup> tarafından açıklandığı gibi sert-kazeöz ya da kalsifiye oldukları dikkati çekmiştir. Yaşlı granülomlarda basillerin gözlenmemesi, muhtemelen etkenlerin asit-fast özelliklerinin zayıflamasına veya immün yanıtın oluşmasına bağlı olabilir. Ancak Z.N negatif lezyonlarda basilin L-formları ve antijenlerinin bulunabileceği göz önüne alındığında; Cancela

ve Marin<sup>15</sup> tarafından da ifade edildiği gibi, *M bovis* veya antijenlerinin saptanması için daha duyarlı olan immuno-histokimyasal yöntemlerin kullanılması kesin sonuç alınması bakımından uygun olacaktır.

Sonuç olarak, Kars ili ve yöresinde sığırlarda tüberküloz insidensinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Günümüzde tüberkülozun kontrol altına alınabilmesi için birçok ülkede çoğunlukla intradermal testlere dayalı eradikasyon programları uygulanmaktadır. Zira hastalığın tedavisi zor ve uzun olduğu gibi, *M bovis*' in ilaçlara karşı dirençli türlerinin gelişmesi ve hastalığın tekrar ortaya çıkması olasıdır. Bu nedenle gerek bu yörede gerekse tüm ülkede benzer yöntemlerle enfekte sığırların saptanarak itlaf edilmesi ve ithal edilen sığırların hastalık bulunmayan sürülerden temin edilmesi gibi önlemlerin alınmasının, gerek ekonomik gerekse ulusal sağlık açısından faydalı olacağı kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

- Francis J: Tuberculosis in Animals and Man; A study in Comparative Pathology. Cassel, London, 1958.
- Steele JH, Ranney AF: Animal tuberculosis. Am Rev Tuberc, 77:908-922,1958.
- Collins CH, Grange JM: A review: The bovine tubercle bacillus. J Appl Bacteriol, 55:13-29,1983.
- Bhatnagar S, Gupta LK, Ram GC, Bansal MP: Reactive nitrogen intermediates production from naive and activated monocytes by extracts of Mycobacterium bovis BCG. Vet Microbiol, 49:243-248,1996.
- Palmer MV, Whipple DL, Rhyan JC, Bolin CA, Saari DA: Granuloma development in cattle after intratonsillar inoculation with Mycobacterium bovis. Am J Vet Res, 60(3): 310-315,1999.
- Gutierrez M, Marin JFG: Cryptococcus neoformans and Mycobacterium bovis causing granulomatous pneumonia in a goat. Vet Pathol, 36:445-448, 1999.
- Dungworth DL: The Respiratory System. In: Pathology of Domestic Animals, Ed. By KVF Jubb, PC Kennedy and N Palmer, Vol. 2, Sec Ed, 413-556. Academic Press Inc, London, 1985.
- Pritchard DG: A century of bovine tuberculosis 1888-1988: Conquest and Controversy. J Comp Path, 99:357-399,1988.
- Adeniran GA, Akpavie SO, Okoro HO: Generalised tuberculosis with orchitis in the bull. Vet Rec, 131: 395- 96,1992.
- Griffin JFT: The aetiology of tuberculosis and mycobacterial diseases in farmed deer. Ir Vet J, 42:23-26,1988.
- Hadley RSC, Wilesmith JW: Tuberculosis in deer: a review. Vet Rec, 129:5-12,1991.
- Neill SD, Cassidy J, Hanna J, Mackie DP, Pollock JM, Clements A, Walton E, Bryson DG: Detection of Mycobacterium bovis infection in skin test-negative cattle with an assay for bovine interferon-gamma. Vet Rec, 135:134-135,1994.
- Flamand JRB, Greth A, Haagsma J, Griffin F: An outbreak of tuberculosis in a captive herd of Arabian oryx (Oryx leucoryx): diagnosis and monitoring. Vet Rec, 134:115-118, 1994.
- Fanning A, Edwards S: Mycobacterium bovis infection in human beings in contact with elk (Cervus elaphus) in Alberta, Canada, The Lancet, 338:1253-1255,1991.
- Cancela MMG, Marin JFG: Comparison of Ziehl-Neelsen staining and immunohistochemistry for the detection of Mycobacterium bovis in bovine and caprine tuberculous lesions. J Comp Path, 109:361-370,1993.
- Luna CL: Manual histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. Third Edition, Mc Graw Hill Book Company, New York, 1970.
- Rhyan JC, Saari DA: A comparative study of the histopathological features of bovine tuberculosis in cattle, fallow deer (Dama dama), sika deer (Cervus nippon), and red deer and elk (Cervus elaphus). Vet-Pathol, 32:215-220,1995.
- Diker F: Bursa yöresinde çeşitli ırk sığırlarda görülen tüberküloz lezyonlarının organlara dağılışı ve histolojik yapıları. Pendik Hayv Hast Merk Araş Enst Derg, XX(2):78-94, 1989.
- Ortatatlı M, Çiftçi MK, Tuzcu M: Sığırlarda tüberküloz ve diğer granülatöz pnömoniler üzerinde patolojik incelemeler. Vet Bil Derg, 14(2): 139-150, 1998.
- McIlroy SG, Neill SD, McCracken RM: Pulmonary lesions and Mycobacterium bovis excretion from the respiratory tract of tuberculin reacting cattle. Vet Rec, 118:718-721, 1986.



*Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*  
2001, 7(1): 15-25

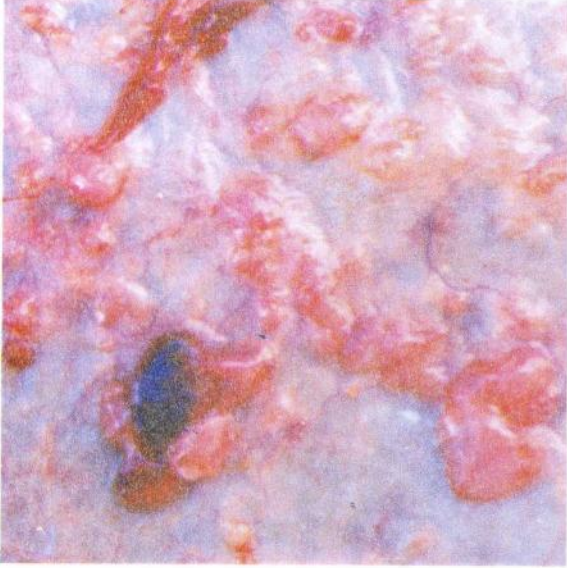
21. Neill SD, Hanna J, OfBrien JJ, McCracken RM: Excretion of *Mycobacterium bovis* by experimentally infected cattle. *Vet Rec*, 123:340-343,1988.
22. Buchan GS, Griffin JFT: Tuberculosis in domesticated deer (*Cervus elaphus*): A large animal model for human tuberculosis. *J Comp Path*, 103: 11-22, 1990.
23. Whipple DL, Bolin CA, Miller JM: Distribution of lesions in cattle infected with *Mycobacterium bovis*. *J Vet Diagn Invest*, 8(3):351-354,1996.
24. McKay WM: A clinical study of bovine tuberculosis in Banffshire. The pathological lesions, part 1. *Br Vet J*, 114: 324-329,1958.
25. Luke D: Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. *Vet Rec*, 70(26):529-536,1958.
26. McKay WM: A clinical study of bovine tuberculosis in Banffshire. The pathological lesions, part 2. *Br Vet J*, 115: 370-377,1959.
27. Biolatti B, Pau S, Galloni M: The epithelial pathology of bovine genital tuberculosis. *J Comp Path*, 100:137-144,1989
28. Otter A, Munro R, Palmer N: Mycobacterial meningitis as a cause of ataxia and weight loss in a deer. *Vet Rec*, 136(7): 180,1995.



**Resim 1.** Akciğerde yonca yaprağı görünümünde tek veya konglomere tüberküloz granülomları  
**Figure 1.** Single or coalesced tuberculous granulomas in cloverleaf appearance in the lung.



**Resim 2.** Bronşial lenf düğümünde kazeifikasyon nekrozu  
**Figure 2.** Caseating necrosis in the bronchial lymph node.



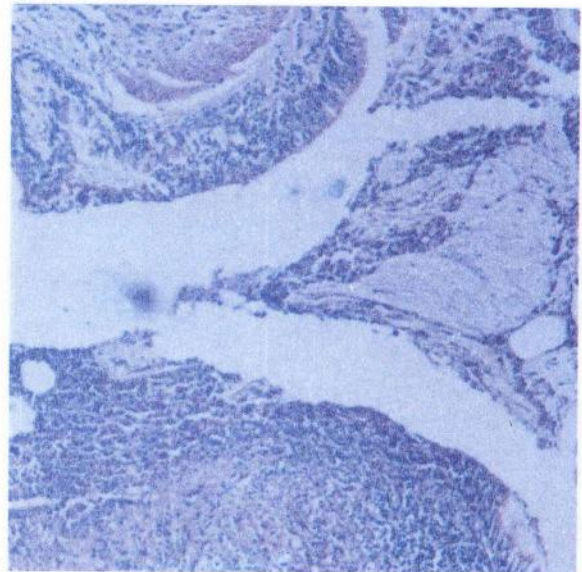
**Resim 3.** Dalak kapsulasında hemorajik fibröz karakterde granümler.  
**Figure 3.** Haemorrhagic fibrous granulomas on the capsule of spleen.



**Resim 5.** Abomazum mukozasında değişik çaplarda ülserler.  
**Figure 5.** Ulcers varying in diameters on the mucosa of abomasum.

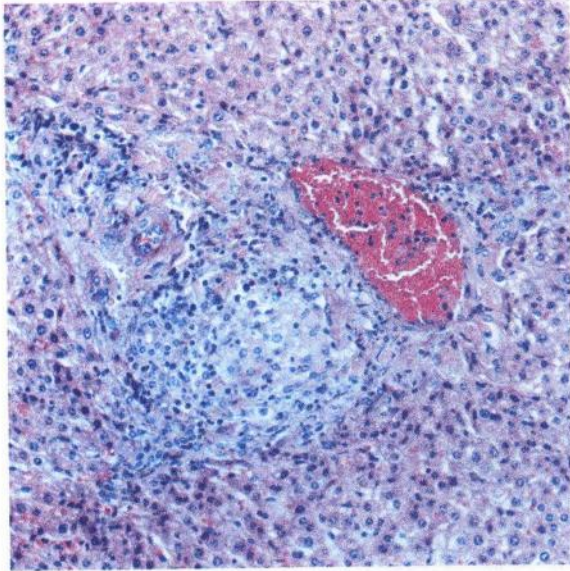


**Resim 4.** Uterus mukozasında mukopurulent ek-sudat ile örtülü çeşitli büyüklükte granümler.  
**Figure 4.** Granulomas of varying sizes covered by mucopurulent exudate on the mucosa of uterus.



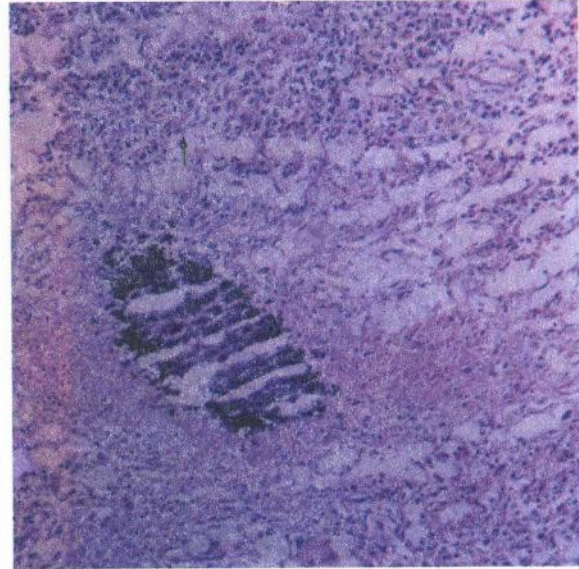
**Resim 6.** Bronşial submukozada Langhans dev hücreleri ve epitelioid hücrelerden oluşan granülom (H.E. X 100).

**Figure 6.** A granuloma composed of epithelioid cells and Langhans giant cells in bronchial submucosa. (H.E. X 100).



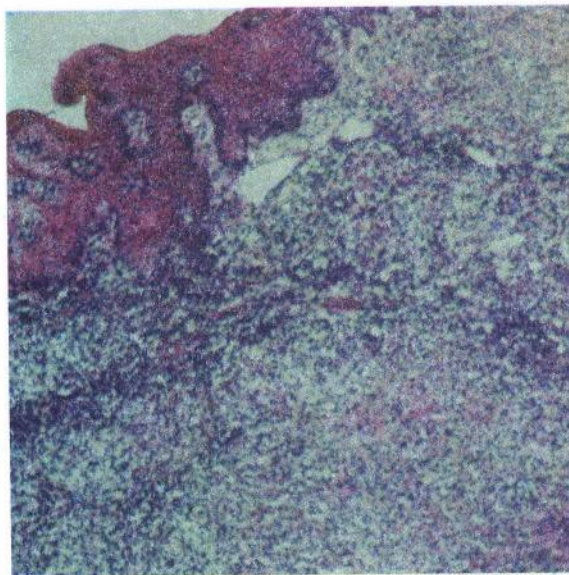
**Resim 7.** Karaciğerde portal üçgen aralığında genç granülom (H.E. X 200).

**Figure 7.** An early granuloma in the portal triad of the liver.(H.E. X 200).



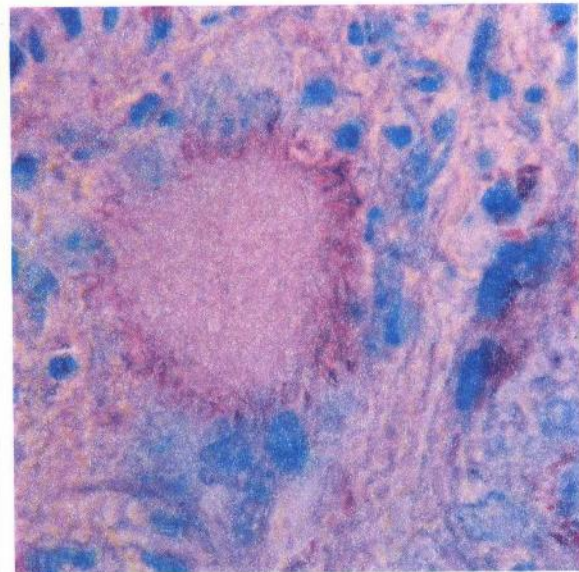
**Resim 9.** Beyinde, merkezinde kalsifikasyon ve çevresinde dev hücreleri (oklar) bulunan granülom (H.E. X 100).

**Figure 9.** A granuloma containing central mineralization surrounded by giant cells (arrows) in the brain (H.E. X 100).



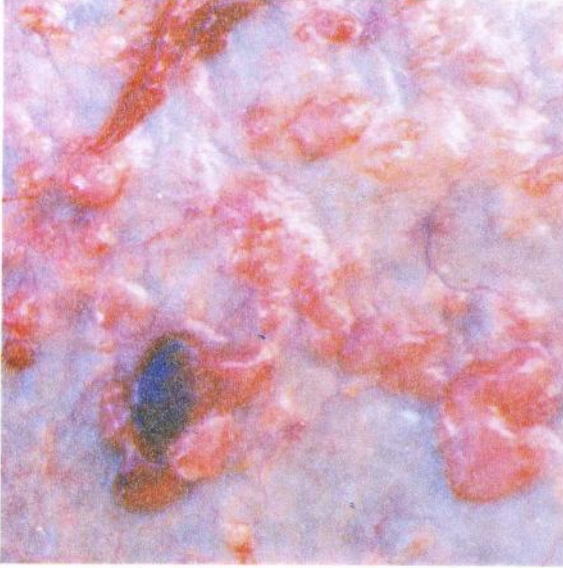
**Resim 8.** Retikulum submukozasında çok sayıda genç granülom (H.E. X 100).

**Figure 8.** Many early granulomas in the submucosa of reticulum (H.E. X 100).



**Resim 10.** Dev hücresi ve epitelioid makrofajların sitoplazmasında asido-rezistans basiller (Z.N. x 1000)

**Figure 10.** Acid-fast bacilli within the cytoplasm of macrophages and giant cell (Z.N. x 1000)



**Resim 3.** Dalak kapsulasında hemorajik fibröz karakterde granümler.

**Figure 3.** Haemorrhagic fibrous granulomas on the capsule of spleen.



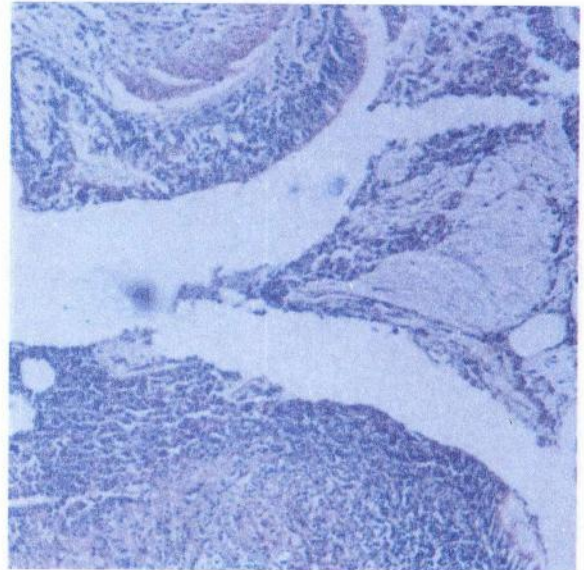
**Resim 5.** Abomazum mukozasında değişik çaplarda ülserler.

**Figure 5.** Ulcers varying in diameters on the mucosa of abomasum.



**Resim 4.** Uterus mukozasında mukopurulent ek-sudat ile örtülü çeşitli büyüklükte granümler.

**Figure 4.** Granulomas of varying sizes covered by mucopurulent exudate on the mucosa of uterus.



**Resim 6.** Bronşial submukozada Langhans dev hücreleri ve epitelioid hücrelerden oluşan granülom (H.E. X 100).

**Figure 6.** A granuloma composed of epithelioid cells and Langhans giant cells in bronchial submucosa. (H.E. X 100).