

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü: Prof. Dr. Mahir Pamukçu ve Tarım Bakanlığı Etlik Veteriner Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü Müdür: Müth. Vet. Hekim Bekir İyigören

TÜRKİYEDE RASTLANAN İLK KEÇİ PARATÜBERKÜLOZ OLAYLARI ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER

Mehmet Alibaşoğlu* Erdoğan Ertürk Nuri Yücel*****

Pathological investigations on first cases of Caprine paratuberculosis (Johne's disease) in Turkey.

Summary : Caprine paratuberculosis (Johne's disease) was diagnosed in 7 goats in a flock of Saanen and its F₁ breeds of the Department of Husbandry of the Faculty of Agricultural Engineering of the University Ankara, Turkey. The diagnosis was based on the necropsy and histological findings and the demonstration of acid-fast Mycobacterium paratuberculosis in the intestinal smears, and in the tissue sections stained with Ziehl-Neelsen method. Another 7 goats were inoculated with the organisms and the disease was induced experimentally. The specimens obtained from these were also included in the study.

The goats suffering from the Johne's disease showed a persisting diarrhea, dehydration, emaciation and general cachexia that resulted in the death of animal. In goats the lesions were rather extensive in the alimentary tract including the 2/3 of lower part of jejunum, ileum, caecum, colon, and the rectum. These organs showed typical chronic hypertrophic enteritis, and the coagulative necroses that gave rise to ulcers being markedly deep in some cases. The liver, uterus and breast were also morbid, and contained paratuberculous lesions in which the acid-fast Mycobacterium paratuberculosis was demonstrated in microscopical slides. The Langhans type giant cells, that are common in the lesions of intestine and lymph nodes in cattle and sheep paratuberculosis were not detectable in goats. The paratuberculous lesions in goat contained typical macrophages that resembled a stoned ring. These cells had large cytoplasm, and nuclei were located at one pole of the cells. These macrophages engulfing large amounts of bacteria may be considered as the pathognomonic feature of the goat paratuberculous granuloma with this special appearance. The intimal, subintimal and medial parts of the aorta and other large arteries, including coronary vessels, contained calcium precipitates addition to the hypertopia, lymphohistiocytic cuffing, sclerosis and the thickening of media and subintimal elastic layers, and occasionally present arteriitis. Similar calcium precipitates were also detected in the lumen, and under the epithelia of kidney tubules especially in the medullary parts.

* Ankara Üniv. Vet. Fak. Patolojik Anatomi Kürsüsünde Prof. Dr.

** Ankara Üniv. Vet. Fak. Patolojik Anatomi Kürsüsünde Doç. Dr.

*** Etlik Vet. Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü Tb., Ptb., ve Ruam Lab. Şefi.

Özet : Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Kürsüsüne ait, Saanen ve Kilis keçisi F₁ melezlerinden 7 tanesinde Paratüberküloz teşhis edilmiştir. Hastalık, otopsi ve histopatolojik bulgularla, barsak kazıntısında ve doku kesitlerinde Mycobacterinin görülmesi sonu tanınmıştır. Ayrıca 7 kıl keçisi de deneysel olarak hastalandırılmış ve incelemelere katılmıştır.

Hasta hayvanlarda ileri bir zayıflık ve kaşeksi ile kronik ishal gibi klinik beldeklar görülmüştür. Patolojik lezyonlara ise incebarsak, özellikle jejunum ve ileumda, kolon ve körbarsakta rastlanmıştır. Kronik bir enteritten başka kolon, körbarsak ve ileumda; yer yer nekrozlar da görülmüştür. Histolojik yoklamada, barsaklardan başka mezenteriyal ve ileoskal lenf düğümlerinde, karaciğer, uterus ve meme gibi organlarda da paratüberküloz lezyonu ve asidorezistan bakteri tespit edilmiştir. Granülomlarda Langhans tipi dev hücrelerine rastlanmamıştır. Epiteloid hücreler ise taşlı bir yüzüğü andırmaktadır. Aorta ve koroner damarlar ile böbrek arterleri başta olmak üzere, arterlerde genel olarak intima ve mediada kireçlenme ve sklerotik değişiklikler ile arteriollerde endarteriit görülmüştür.

Giriş

Paratuberculose (Johne's disease) daha çok sığırlarda görülen bulaşıcı bir hastalıktır. Devamlı ishale sebep olur. Etkeni Mycobacterium paratuberculosis'tir. Bu güne kadar 3 ayrı suşu izole edilmiştir¹⁰. Bakteri 0.3 x 1.5 mikron boyutlarında, kısa ve kalınca çomakçıklar şeklinde görülür. Öbür asidorezistan bakterilere nazaran daha kalıncadır ve kümeleşmeğe meyyleder. Bu nedenle gerek kesitlerde, gerekse dışkı muayenelerinde kolaylıkla görülür. Hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz ve gram pozitif olan bakteri, yapma besi ortamlarında ancak özel şartlarda üretilebilir^{3,5,6,11}. Sığırdan² başka geyik, lama, antilop, deve, koyun ve keçi gibi daha birçok çift tırnaklıda hastalık yapar. Bulaşma, çok kere bulaşık su ve besinle sindirim kanalı yoluyla olur. Etken ince barsak epitel hücresine gelir ve propria mukozada yerleşir ve granülomatöz yangıya sebep olur^{1,3,5,11,12,16,18}. Ayrıca, kongenital yolla^{14,17,18} ve hastalıklı memeden emilen mikroplu sütle de^{6,18} bulaşabilir. Devamlı ishale su kaybına, zayıflama ve kaşeksiye yol açar. Ölüm kaçınılmaz bir sonuç olur. Hastalığın tedavisi yoktur. Hastalığa yakalandığı anlaşılınların kesilmesi sureti ile hem fazla bulaşmanın önlenmesine, hem de ekonomik zararın azaltılmasına çalışılır^{3,11,13,16,20}.

Paratüberküloz memleketimizde ilk kez 1928 yılında Sezginer¹⁹ ve 1932 yılında da Akçay-Erbil¹ tarafından sığırlarda teşhis edilmiştir. Aynı hastalığa 1968 yılında da Hakioğlu⁹ tarafından İzmit'te koyunlarda rastlanmıştır. Paratüberkülozun teşhisi, interadermal johnin testi ve histolojik yoklamalarla etkenin demonstrasyonu ve bakterinin mümkün oldukça izolasyonu ile yapılır^{3,7,11,12,13}. Hastalık genç sığırlarda⁵ ve özellikle 6 yaşındakilerde^{11,16} çok görülür. Kuluçka süresi 2,5 yıla kadar uzayabilir^{3,5}.

Keçi paratüberkülozu üzerinde geniş bir bilgi yoktur. İlk kez 1916 yılında Mc Fadyean¹⁵ keçilerde bu hastalığa teşhis koymuş, son yıllara kadar da ancak birkaç çalışma yapılabilmektedir^{7, 15, 20}.

Memleketimizde ilk olarak keçi paratüberkülozuna rastlanmış bulunuyoruz. Literatürde bu hastalık hakkındaki boşluğu doldurmak ve gördüğümüz makro ve mikropatolojik lezyonları tanımlamak ve öbür geviş getiricilerdeki bozukluklarla karşılaştırmak için bu gözlemi yayınlamak istedik.

Materyal ve Metod

Keçi paratüberkülozu, ilk olarak 4.12.1969 tarihinde Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Kürsüsünün Saanen x Kilis keçisi F₁ melezleri arasında 4 yaşında bir tekede tesbit edilmiştir. Bundan sonra 1970-1972 yılları içerisinde 6 olayda daha görülmüştür. Hastalıklı keçilerden bakteriyolojik ve serolojik yoklamalar için kan, dışkı ve organlardan örnekler alındıktan sonra (6-8, 20) bunların sistematik otopsileri yapılmış ve histopatolojik incelemeler için çeşitli organlardan parçalar alınıp % 10 formalin içerisinde tesbit edilmiştir. Ayrıca, 7 keçide paratüberküloz eksperimental olarak meydana getirilmiş ve bunlar üzerinde de gerekli histopatolojik ve bakteriyolojik incelemeler yapılmıştır. Marazi maddelerin parafin blokları yapıp, 5 mikron kalınlıkta kesilmiş ve kesitlerin yarısı Hematoksilen-eozin, öbür yarısı da Ziehl-Neelsen metodu⁸ ile boyanmıştır.

Her olayın, otopsi sırasında hazırlanan dışkı ve barsak kazıntısı smear'lerinde de Mycobacterium paratuberculosis ayrıca aranmıştır. Histolojik yoklamada, ilerlemiş hastalık lezyonları görülen, bazı barsak kesitlerinde lipid ve lipoid aramak için Sudan III ve Scharlach rod gibi özel yağ boyaları uygulanmıştır⁸. Histopatolojik incelemeler Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsünde, Bakteriyolojik ve Serolojik yoklamalar ise Tarım Bakanlığı Etlik Veteriner Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü Tüberküloz, paratüberküloz ve Ruam laboratuvarında yapılmıştır.

Sonuçlar

1. *Otopsi bulguları*: Doğal ve eksperimental paratüberkülozdan ölen keçilerin otopsilerinde benzer lezyonlara rastlanmıştır. Ancak, doğal enfeksiyon olaylarında, hastalık daha uzun sürdüğü için, meydana gelen lezyonların miktarı, şiddet ve yayılışı, deneysel olanlara kıyasla,

daha fazla olmuştur. Hayvanlarda ileri derecede bir kaşeksi ve dehyd-
ration görülyordu. Deri, derialtı dokusuna yapışmış bir haldeydi.
Deride yer yer kepeklenmeler ve dekübital bozukluklara rastlanıyordu.
Derialtı yağ dokusu, özellikle çenealtı ve sternal bölgede, sarı-jela-
tinöz bir sıvı ile infiltre olmuştı. Aynı infiltrasyona, koltuklarda
Plexus brachialis ve kasıkta P. İchiadicus etrafında da rastlanabili-
yordu. Bazı keçilerde, bu plexuslerde hafif derecede bir kalınlaşma da
vardı. Anüs etrafı ile arka bacakların ard ve dış yüzleri dışkı ile kir-
lenmiş ve gözler orbita içerisine doğru çekilmişlerdi.

Periton altında, omentum ve mezenteriyumda yağlar kaybolmuş
ve yerleri jelatinöz bir sıvıyla dolmuştu. Aynı ödemli hale böbrek
etrafında da rastlanıyordu. İncebarsak mezenteriyal lenf düğümleri
ile ileosekal lenf düğümü büyüyüp şişmiş ve kesit yüzleri de taşkın
ve sulucaydı. Kortikal kısımda, yer yer, sarı-boz renkte nekroz odak-
larına rastlanıyordu. Ağız, yutak, özofagus, önmideler ve duodenumda
gözle bir bozukluk seçilemiyor ve mideler çođu zaman gaz ile dolu
bulunuyordu. İncebarsaklar ya boş, ya da boz sarımtırak bir eksüdat
ile örtülyüdü. Jejunumun ön 1/3 ü dışında kalan kısmıyla, ileum,
körbarsak, kalın barsak ve rektumda paratüberküloza ilgili lezyon-
lara rastlanıyordu. Paratüberküloz lezyonu en sık olarak ileumda,
körbarsakta ve kalınbarsağın ilk 30 cm lik kısmında göze çarpıyordu.
Mukoza da hafif veya bazen de şiddetli bir kalınlaşma ile enine kıvrı-
mlar gösteriyordu (*Resim 1,2*). Bu kıvrımlı kısım ağaç kabuğuna,
ya da beyin hemisferlerinin üst yüzüne benziyordu (*Resim 2*). Kimi
olaylarda peyer plakları ve öbür soliter ve agregat lenf düğümçük-
leri de şişkin ve kesit yüzleri boz sarımtırak renkte idi. Özellikle iler-
lemiş olaylarda, kalınbarsak mukozası üzerinde, bazen de sekum
ve ileumda mercimek büyüklüğünde ve boz-sarı renkte nekroz odak-
larına rastlanıyordu. Bu nekroz odakları derin tabakalara kadar
yayılabiliyor ve bir kısmının açılması sonu yerinde ülserler şekil-
lenebiliyordu.

Karaciğer çoğunlukla hafifçe büyümüş ve kesit yüzü kanlı idi.
Ayrıca bazı olaylarda hem üst, hem de kesit yüzünde, toplu iğne
başı büyüklüğünde ve boz-sarı renkte odaklar görülmekte idi. Vena
portanın giriş kısmında ve safra kesesi etrafında da sarı-jelatinöz
infiltrasyon vardı. Vesica fella ise çoğunlukla kıvamlı ve koyu renkli
bir safra ile doluydu. Dalak çok kere hafifçe büyümüştü. Bazen pulpa
rubrada serpilmiş, mercimek büyüklüğünde ve boz-sarı renkte, taşkın
görünüşlü odaklar ihtiva ediyordu.

Böbrekler hafif şişkin ve hiperemikti. Boz renkli noktacıklarla
veya iplik tarzında lekelerle bezenmişti.

Genital organlardan yumurtalıklarla testislerde bir bozukluk olmamasına karşılık, uterusun kotiledonlar dışındaki mukozasında lokal kalınlaşmalar görülmüyordu. Meme dokusunda da yer yer boz renkli ve sertçe kıvamlı odaklar vardı.

Mediastinal dokuda jelatinöz infiltrasyon görülmüyordu. Perikard etrafında ve epikard altındaki yağlar tamamen eriyip yerini ödemlere bırakmıştı.

Orbitadaki yağ dokusu da tamamen kaybolduğu için, göz içeri çökmüştü. Epidüral boşluktaki yağların kaybolması ise beynin bir ödem sıvısı ile çevrilmiş hale gelmesine sebep olmuştur.

2. *Histopatolojik bulgular*: Bazı seyrek olaylarda, abomsus ve duodenumda, fokal lympho-histiocyter infiltration'dan başka bir bozukluğa rastlanmamıştır. Bu gibi olaylardaki gastroenteritis catarrhalis chronicanın özel bir granülom niteliği göstermediği ve Ziehl-Neelsen ile boyanan kesitlerinde de paratüberküloz etkenine rastlanmadığı dikkati çekmiştir. Esas paratüberküloz lezyonlarına ise jejunumun son 2/3 sinde (*Resim 3-6*), ileum, kolon (*Resim 7,8*), caecum ve rectumda rastlanmıştır. Ancak, geriye doğru gidildikçe lezyonların şiddetinin azaldığı dikkati çekmiştir.

Barsakta propria mukozada, aralarında eozinofil ve nötrofil lökositlerin de bulunabildiği lympho-histiocytaer hücre infiltrasyonlarına veya kümeler halinde epiteloid hücre, ya da makrofaj yığınlarına rastlanmıştır (*Resim 6*). Burada, üzerinde önemle durulması gereken nokta, bu makrofajların çok özel ve hatta keçi paratüberkülozunu tanıtıcı olabilecek kadar değişik hücre biçimleridir (*Resim 6, 10*). Propria mukozayı teşkil eden, bağ dokusunun üremesiyle meydana geldikleri sanılan, bu hücrelerin çok geniş ve oval şekilli, vaküollü fakat kesin sınırlı bir sitoplazması ve daima bir kutba itilmiş çekirdekleri vardır. Sayıları çoğunlukla 1-2 arasında, ender hallerde de 3,4 hatta 5 e kadar çıkan çekirdekler, kromatinden fakir ve veziküler tiptendir. İki çekirdeği bulunan hücrelerde, bunların 120-160 derecelik bir açı yaparak birbirine değmekte oldukları dikkati çeker. Ki, bu özel görünüm ile makrofajlar "Taşlı Yüzük" gibi bir şekil gösterirler. Sitoplazmanın vaküollü ve buğulu görünümünün yağ infiltrasyonu ile bir ilişkisi olmadığı özel boyalara cevap vermemesinden anlaşılmıştır. Sitoplazmaları içerisinde fagosite edilmiş çok sayıda M. Paratuberculosis Ziehl Neelsen ile boyanan kesitlerde, şiddetli kırmızı renge boyanmış olarak, küt çomaklar biçiminde ve kümeler halinde görülür (*Resim 4, 7, 8, 9*). Sığır ve koyun paratüberkülozunda barsakta bol miktarda görülen Langhans tipi dev hücresi keçilerde görülmemiştir. Ancak leze barsak kısmındaki makrofajların Taşlı

Yüzük benzeri şekilleri (*Resim 6, 10*) keçi paratüberkülozunun teşhisinde patognomonik bir nitelik taşımaktadır.

Hastalığa yakalanan barsak bölgesindeki villi intestinalisleri örten epitel hücrelerinde dejenerasyon ve yer yer dökülme (*Resim 3,5*) görülmüştür. Epitel katından yoksun hale gelmiş olan hasta villilerin propriası içinde, çok sayıda makrofajların toplandığı dikkati çeker. Bu yığılaşmalar da keçi paratüberkülozunun başka bir özelliği olarak nitelendirilmiştir. (*Resim 5, 6, 10*). Bu fagosit kümelerine ayrıca bezler arasında, submukozada (*Resim 4,9*), kas tabakaları arasında, lenf follikülleri ve lenf kanalları içerisinde, hattâ mezenteriyal dokuda dahi rastlanabilmiştir. Bakterilerin mezenteriyal lenf ve kan damarlarında görülmüş olması (*Resim 4, 7, 9*) hastalık etkeninin barsak yoluyla vücuda dağıldığını açıklamaktadır.

Bir kaç olayda kalınbarsak, körbarsak ve hatta ileum mukozasında gözlenen ve ülserleşmeğe meyleden, boz sarı renkteki odakların epiteloid hücrelerden çokca zengin sahalarda şekillenen koagülasyon nekrozu sonu meydana geldiği, bunların eozinle homojen kırmızı bir renge boyanmalarıyla anlaşılmıştır. Barsak ve mezenteriyal damarlarda endarteriitis ve media katında kalınlaşma görülmesi de keçi paratüberkülozunun teşhisinde yararlı başka bir bulgu olarak nitelendirilmelidir.

Mezenteriyal ve ilcosekal lenf düğümünün periferik sinüslerinde (*Resim 11, 12*) genişleme ve ödem şekillenmiş ayrıca, sinüslerde serbest veya fagosite edilmiş halde bol miktarda bakteriye rastlanmıştır (*Resim 13*). Kortikal lenfosentruumlarda hiperplazi (*Resim 12*) ve yer yer epiteloid hücrelerden yapılmış odaklar ile burada etkenin görülebilmesi hastalığı karakterize etmeğe yetmiştir. Lenf düğümünde Langhans tipi dev hücresi ve şiddetli koagülatif nekroz görülmemesi, dikkati çeken farklar olarak bu yangıyı hem barsak lezyonundan hem de sığır ve koyun paratüberkülozundan ayırmıştır. Epiteloid hücre yığınlarına dalak içerisinde de serpilmiş olarak rastlanabilmştir (*Resim 14*). Dalağın puplpa rubrasındaki bu yığınların lenf düğümündekilere veya karaciğerin gerek parankim gerekse portobiliyer dokusunda görülenlere (*Resim : 15, 16*) çok benzediği dikkati çekmektedir. Karaciğerdeki granülomlar serpilmiş tarzda, fakat damarlara yakın bir yerde, lenfositlerle epiteloid hücrelerden yapılmış yığınlar halinde görülmüştür (*Resim 16*). Bu odaklar ile yakındaki kan damarları içerisinde serbest veya fagositler içerisinde hastalık etkenlerinin görülmesi, bakteriyemiye belge sayılmıştır. Genital organlardan meme ve uterusda da fokal lenfositler odakları ile damar lezyonları görülmüştür.

Beyin ve zararları dahil, birçok organda rastlandığı bildirilen damar lezyonu, başlıca iki değişik tipte ortaya çıkmıştır. Bunlardan birincisi barsaklar ve karaciğer, dalak ile lenf düğümlerindeki arterlerde ilkin metaplazi sonu, intima endotellerinin küboid hale dönüşmesi ve dejenerasyonu ile hemen alt kısımlarına lymphohistiocytaer hücre infiltrationu ve kireç tuzları çökmesi ve neticede de media katında ilkin hypertrophie ve sonra sclerose ile karakterize edilen endarteriitis ve media kalınlaşmasıdır. Paratüberkülozda görülen ikinci tip damar lezyonu ise, Aorta ve koroner arterler ile büyük böbrek damarlarında ve sadece media sklerozu (*Resim 17*). şeklinde ortaya çıkmıştır. Bu değişik histolojik görünüm, keçide meydana gelen paratüberküloz damar bozukluklarının sığırdan bildirilen^{4, 21} bozukluklardan farklı olduğunu telkin etmiştir.

Böbreklerde periglomerüler, peritübüler ve interstitiel aralıklardaki bağlayıcı dokuda lympho-histiocytaer hücre yığınlarından ibaret paratüberküloz özel granülomlar, renal medüller tubülüsler lumeninde mor renge boyanan kireç tuzları çöküntülerinden ibaret silindirler (*Resim 18*) ve damar lezyonları dışında önemli sayılacak başka bir bozukluğa rastlanmamıştır.

3. *Bakteriyolojik yoklamalar* : Barsak, lenf düğümleri ve iç organlar ile kan ve gaitadan alınan örnekler, temiz bir lam üzerine bir damla halinde konup, diğer bir lam ile yayılarak ince bir sürtme preparatı elde edildikten sonra, Ziehl-Neelsen özel Asido-Rezistan-Bakteri-Boyası ile boyandıktan Mycobacterium paratuberculosis yığın veya koloniler tarzında görülebilmektedir. Gerek patolojik, gerekse bakteriyoskopik ve komplement fizyasyonu gibi serolojik yollardan paratüberküloz oldukları anlaşılan olaylarımızın hiçbirinden, hastalık etkenini üretip kültür hazırlamak mümkün olmamıştır. Bu sonuç da literatürde ısrarla belirtilen ve bakterinin, yapma besi ortamlarında çok zor üretilebildiği özelliğini göstermekte ve teyid etmiş olmaktadır.

Yapılan serolojik araştırmalar ile yürütülmekte olan deneysel çalışmalardan elde edilen diğer sonuçlar başka bir rapor halinde yayınlanacağı için burada derinlemesine etüd edilmekten kaçınılmıştır.

Tartışma

Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootehni Kürsüsü'ne ait Saanen ve Kilis keçisi F₁ melezleri arasında Paratüberküloz tesbit edilmiştir. Hastalığın teşhisinde, otopsi ve histopatolojik bul-

gularla gerek taze materyalden yapılan sürtme preparatlarda, gerekse histolojik kesitlerde Ziehl-Neelsen metoduyla asidorezistan bakteri demonstrasyonundan yararlanılmıştır. Bu teşhisler, sonradan Etlikte yapılan bakteriyoskopik ve serolojik^{3,7,8,20,23} yoklamalarla daima doğrulanmıştır.

Johne hastalığı¹⁰ adıyla da anılmakta olan paratüberküloz, ülkemizde ilkin Sezginer¹⁹, daha sonra Akçay ve Erbil¹ tarafından sığırlarda teşhis edilmiştir. İlk kez 1928 yılında görülen bu hastalık, son yıllarda çok yaygın bir hal almıştır. Etkenin çok dayanıklı olması ve hastalığın çok sinsi seyretmesi, eradikasyonunu çok güçleştirmektedir. Bu nedenle yapılan ciddi mücadeleyle rağmen, yayılması önlenememiştir. Paratüberküloz 1968 yılında Hakioglu⁹ tarafından İzmit'te koyunda da tesbit edilmiştir. Ancak, günümüze kadar, ülkemiz keçilerinin paratüberküloza yakalandığını bildiren bir yayına rastlanamamıştır.

Keçilerde görülen hastalık tablosu, sığır^{2,3} ve koyunda⁹ bildirilenlerden oldukça farklıdır. Öbür memleketlerde görülen keçi paratüberkülozu^{7,20} ile bizim incelediğimiz olaylar arasında da, lezyonların lokalizasyonu ve şiddeti bakımından dikkati çekecek büyüklükte farklar vardır. Literatürde bildirilen hastalık lezyonları, ya yalnız körbarsakta²⁰ veya ileum ile körbarsakta⁷ ve bunlara ilgili lenf düğümlerinde yerleşmiştir. Bizim incelediğimiz spontan veya deneysel olaylarda ise jejunumun büyük bir kısmında, ileum, kolon, sekum ve rektumda, mezenteriyal ve ilcoçekal lenf düğümlerinde, karaciğer, uterus ve meme ile dalakta tipik paratüberküloz lezyonları bulunmuştur. Ayrıca, aorta^{4,21} ve koroner damarlar başta olmak üzere, genel olarak büyücek damarların çoğunda sklerotik bozukluklar saptanmıştır.

Barsakta kronik ve kataral bir yangı meydana gelmiştir. Ancak, burada villusun lumene uzanan uç kısmı propriasi içerisinde toplanan ve literatürde pek üzerinde durulmamış olan^{7,20} özel şekilli makrofaj hücrelerinin görüldüğünü önemle kaydetmek gerektir. "Taşlı Yüzük" şeklinde görülen ve içerisinde sayısız bakteri bulunan geniş bir sitoplazmaya sahip olan bu hücreler, keçi paratüberkülozunun histolojik tanımında patognomonik bir bulgu olabilecek niteliktedir. İkinci önemli bir fark da, sığır^{1,3,4,11,12,16,22} paratüberküloz lezyonunda sık sık görülen Langhans tipi dev hücrelerinin keçide hiç rastlanmamış bulunmasıdır. Bu iki önemli farka; keçide kolon ve körbarsak, hattâ bazen ileumda dahi rastlanabilen ve mukozadan derinlerdeki lenfoid odaklara kadar ilerleyebilen, zamanla açılarak ülserlerin şekillenmesine sebep olan koagülatif nekroz odaklarının koyun ve

sığır paratüberkülozunda bildirilmemiş bulunduğunu da eklemek lâzımdır.

Keçi paratüberkülozu ile sığırdaki hastalık tablosu arasındaki son bir ayrıntı da damarlarda görülen lezyonun histolojik karakterinde ortaya çıkmaktadır. Sığırdaki bildirilen damar lezyonu media sklerozu olarak nitelendirilmiştir. Keçide bu durum daha çok aorto, koroner damarlar ve büyük böbrek arterleri gibi muskuler katları olan damarlarda ilkin hipertrofi ve sonra da skleroz şeklinde ortaya çıkmıştır. Ancak barsak lenf düğümleri, dalak ile karaciğer gibi organlardaki daha küçük damarlarda bozukluk tipik endarteriitis şeklinde başlamış ve sonradan skleroz biçiminde gelişmiştir.

Paratüberkülozun kongenital yolla da bulaşabileceği^{14,17,18}, sütle geçebileceği⁶, bakteriyemi sonu generalize olabileceği¹⁸ ve uterusu^{17,18}, memelere⁶, hattâ damarlar gibi^{4,21} çok değişik organ veya dokularda yerleşebileceği bildirilmiştir. İncelediğimiz keçilerde de aynı organlarda tipik paratüberküloz lezyonlarının bulunmuş olması, literatür bulgularını desteklemiş ve sığır ile koyunda bildirilen bu bulaşma ve yayılma yollarının keçiler için de varit olduğunu göstermiştir.

Referensler

1. **Akçay, Ş. ve Erbil, İ. E.** 1932: *Karacabey harasındaki sığırlarda paratüberculose vak'aları* (Enteritis chronica paratuberculosis). Baytarî Mecmua 10: 1-19.
2. **Albornoz, J. E.** 1957: *Quelques observations sur la paratuberculose bovine en relation avec la transmission expérimentale, et les lésions nerveuses.*, Bull. Office Int. Epiz., 48: 477.
3. **Alibaşoğlu, M., Demirer, F., ve Yücel, N.** 1969: *Paratüberkülozda allerjik reaksiyonların patolojik bulgularla uygunluk derecesi üzerinde araştırma.*, Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 16: 236-256.
4. **Alibaşoğlu, M., Dunne, H. W., Guss, S. B.**, 1962: *Naturally occurring arteriosclerosis in cattle infected with Johne's disease.*, Amer. J. Vet. Res., 23: 49-57.
5. **Başkaya, H., Ertürk, Ö., Beşe, M. ve Arda, M.** 1972: *Evcil Hayvanların Enfeksiyöz Hastalıkları* (Cilt. 1)., Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayl. 283., Ders Kitabı 184., Ankara Üniv. Basımevi. pp. 263-267.
6. **Doyle, T. M.** 1954: *Isolation of Johne's bacilli from the udders of clinically affected cows.*, Brit. Vet. J., 110: 215-218.

7. **Goudswaard, J.** 1971: *Johne's disease in goats.*, Thesis, Utrecht.
8. **Gridley, M. F.** 1960: *Manual of Histologic and special staining technics* (A.F.I.P. 1949). 2 nd ed. The Blakiston division, McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, Toronto, London.
9. **Hakiođlu, F.** 1968: *Bir koyunda tesbit edilen paratüberküloz vak'ası* (ilk tebliğ)., Pendik Vet. Kontrol ve Araş. Enst. Derg., 1 (2): 144-145.
10. **Johne, H. A., and Frothingham, L.** 1895: *Dtsch. Z. Tiermed, Vergl. Path.*, 21: 431. (Cited in Ref: 20).
11. **Jubb, K.V.F., and Kennedy P.C.** 1970: *Pathology of Domestic Animals* (Vol. 2). ed., Acad. Press New York and London., pp: 135-140.
12. **Larsen, A. B., and Vardaman, T. H.** 1958: *A comparison of various diagnostic tests with microscopic post-mortam findings in cattle infected with Johne's disease.*, 62. Ann. Proceed. U. S. Livestock Sanit. Assoc., pp. 163-166.
13. **Larsen, A. B., Vardaman, T. H., and Merkal, R. S.** 1963: *An extend study of a herd of cattle naturally infected with johne's disease I. The significance of the interadermic johnin test .* Amer. J. Vet. Res., 24: 91-93.
14. **Lawrance, W. E.** 1956: *Congenital infection with M. Johnei in cattle.*, Vet. Rec., 68: 312.
15. **McFedyean, J., and Sheather, A. L.** 1916: *J. Comp. Path.*, 29: 62 (Cited in Ref: 20).
16. **Pamukçu, M.** 1968: *Veteriner Patoloji Cilt. I. Sindirim Sistemi Hastalıkları.*, Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayl. 228, Ders Kitabı 130. Ankara Üniv. Basimevi. pp. 257-35.
17. **Pearson, J. K. L., and McClelland, T. G.** 1955: *Uterine infection and contgenital Johne's disease in cattle.*, Vet. Rec., 67: 615-616.
18. **Schaaf, J., and Beerwerth, W.** 1960: *Die Bedeutung der generalization der paratuberculose, aer Ausscheidung des Erregers mit der milch and der Kongenitalen Übertragung für die Bekämpfung der Seuche.*, Rindertüberk. u. Brucellose 2: 115-124 (Cited in Vet. Bull. 1961. 31-1000).
19. **Sezginer, R. İ.** 1928: *Sığırların, paratüberkülozu.*, Ehli Hayvanlarda İntani Hastalıklar. II: 252-259.
20. **Shimshony, A., and Bar-Moshe, B.** 1972: *A Case of Johne's disease in an Israeli Saanen goat.*, Refuah Vet., 29: 35-37.

21. **Simpson, C. F.** 1966: *Electron microscopy of arteriosclerosis in cows with johne's disease.*, Amer., J. Vet. Res., 27: 1197-1204.
22. **Stockman, S.** 1911: *J. Comp. Path.*, 24: 66. (Cited in Ref: 20).
23. **Tamarin, R. Nobel, T. A., and Neuman, F.** 1959: *Refuah Vet.*, 16: 209 (Cited in Ref. 20).

Legend for the figures

1. Appearance of thickened intestinal mucosa of ileum and caecocolic portions at the ileo-Caecal valvule.
2. The same case. The caecal mucosa showed more thickening and rough wrinkles that resemble the surface of the brain in some areas.
3. Histological section of jejunum to demonstrate the thickness after paratuberculosis in goat.
4. The same area of jejunum illustrated in figure 3 stained with Ziehl-Neelsen method to exhibit the abundant causal agent. Notice the excess amount of acid-fast Mycobacterium paratuberculosis engulfed in macrophages on the upper and lower parts of mucosal wall.
5. The abundance of macrophages on the top portion of intestinal villi of a goat suffering from Johne's disease.
6. Demonstration of "Stoned Ring" shaped macrophages with their large cytoplasm having a cloudy or granular appearance due to phagocytosis of excess bacteria. Also note the presence of marked amount of lymphocytic cells spread around the granuloma.
7. The paratuberculous lesion at the ileo-caecal junction that demonstrates abundant acid-fast mycobacteria as the agent.
8. Magnification of Fig. 7. to show the macrophages stained with Ziehl-Neelsen, due to the excess amount of Johne's bacilli.
9. A heavy infection of Johne's disease in a goat. Jejunum was occupied with bacteriae, as the mucosa was filled and the agent exceeded and spread into the submucosal or muscular layers.
10. A part of colon that demonstrates the abundance of "Stoned Ring" shaped macrophages that are pathognomonic feature of the disease in goats. Not the absence of Langhans type of giant cells here, as well as in the other portion of intestinal mucosa suffering from the disease.

11. Paratuberculous lymphadenitis in the ileo-caecal node. The general view. Note the peripheral edema, desarrangement of germinative centers and paratuberculous granuloma that lacks the coagulative excess necrosis and the Langhans form of giant cells.
12. A paratuberculous granuloma in the cortical germinal center of ileo-caecal node. Notice the anbsence of giant cells and coagulative necrosis.
13. A paratuberculous lymph node that contained free or phagocitic acid fast bacteriae seen in Ziehl-Neelsen stained sections.
14. Paratuberculous granuloma in the spleen.
15. General view of liver in a goat sufferring paratuberculosis. Note the granulomas spread near to or far from the central veins.
16. Magnification of paratuberculous granuloma in the liver nearby the central vein. Note the cell composition of the lesion.
17. Medial sclerosis of a considerably large renal pelvic artery. Note the absence of cellular infiltration and intimal degenerations.
18. Renal tubular calcium precipitates.

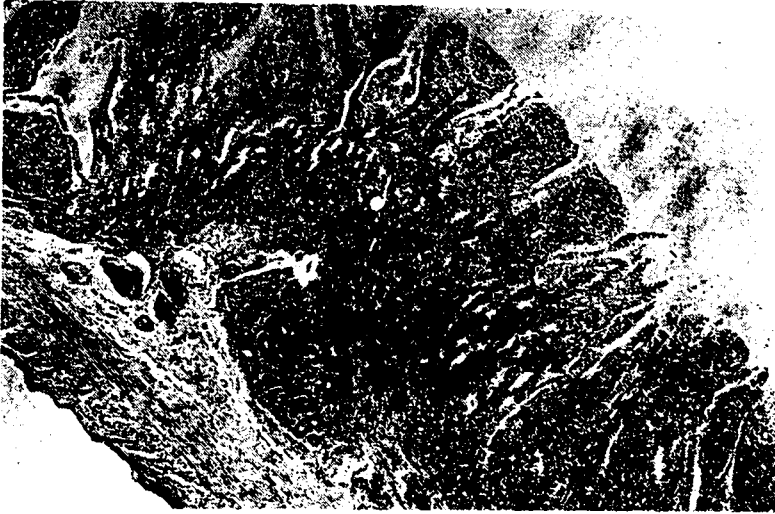
Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 16.4.1973 günü gelmiştir.



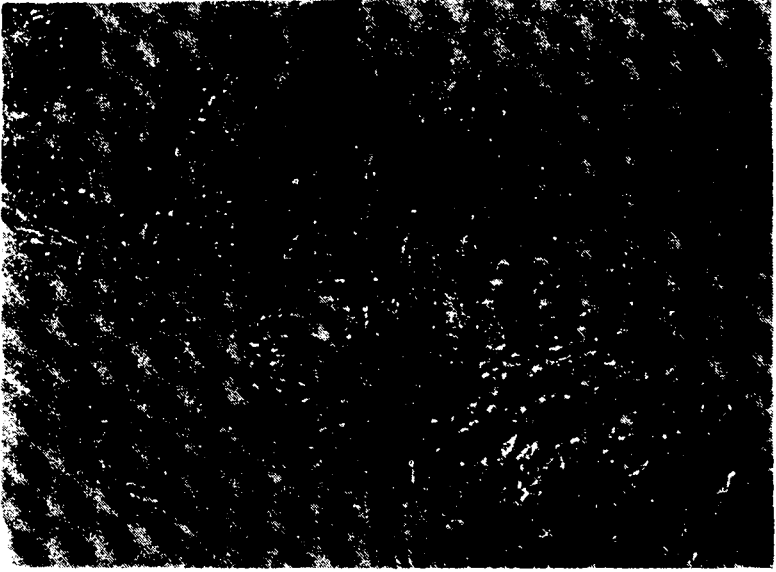
Resim 1. Keçi sindirim kanalı ileo-caecal valvül bölgesinde Paratüberküloz sonu ileum, colon, caecum mucosasında kalınlaşma ve kıvrılmalar.



Resim 2. Aynı olayda caecum mukozasının beyin yüzeyi benzeri girinti ve çıkıntılar göstermesi.



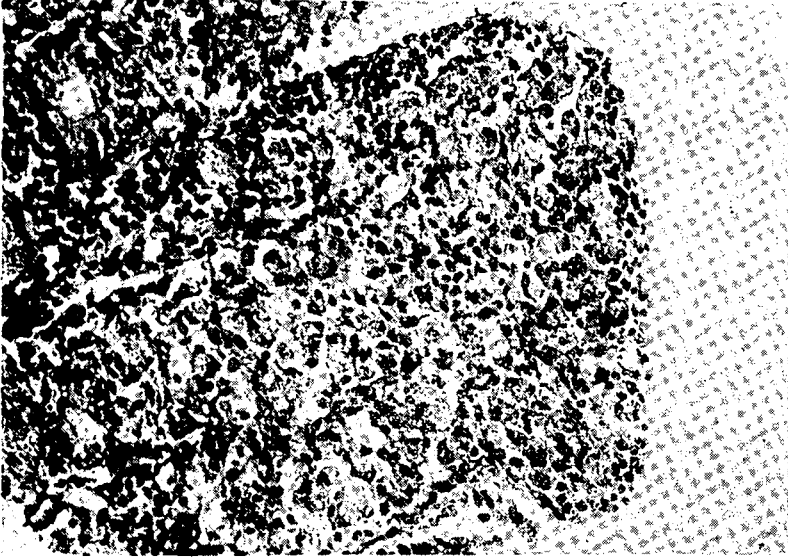
Resim 3. Jejunumda enteritis catarrhalis chronica sonu kalınlaşma. Hematoksilen-Eozin, X 100.



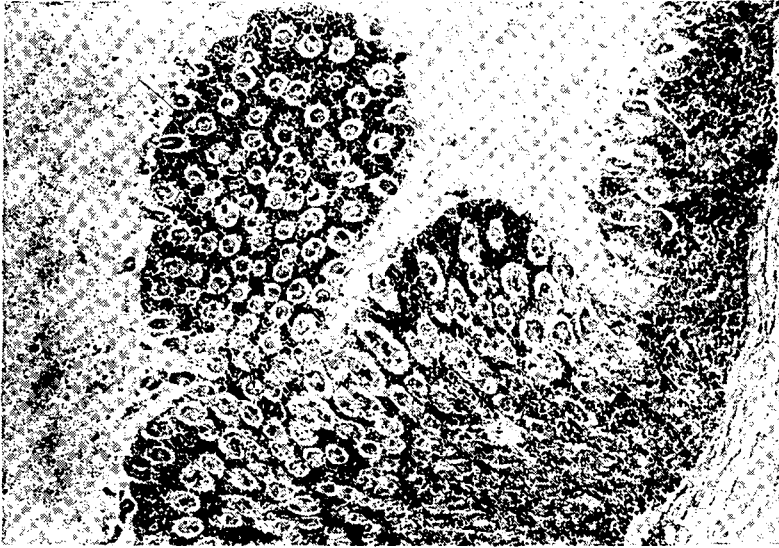
Resim 4. Resim 3'te görülen sahanın Ziehl-Neelsen ile boyanması ve asido-rezistan *Mycobacterium parotuberculosis* (Johne)'in etkin olarak ortaya çıkarılması, X 100.



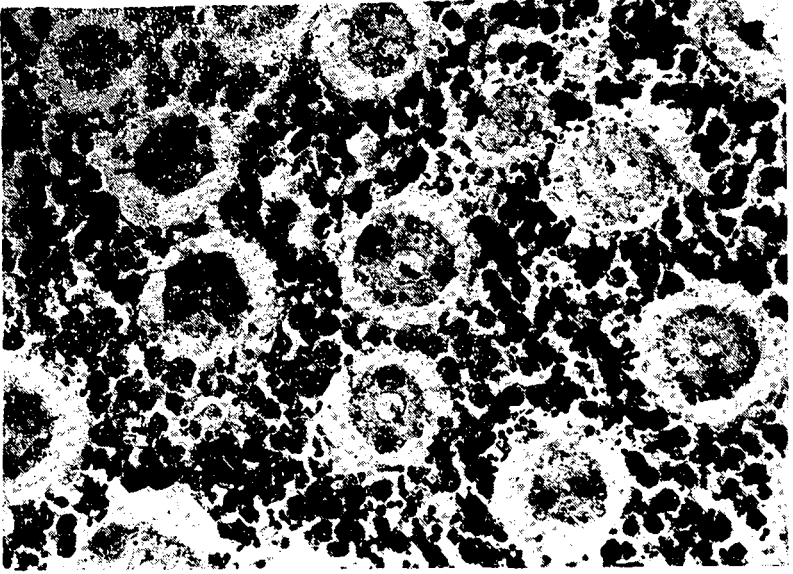
Resim 5. Resim 3'teki bir sahada hasta Villi intestinalis üzerindeki epitel katın dökülmesi ve propria'nın makrofajlarda dolması H-E, X 200.



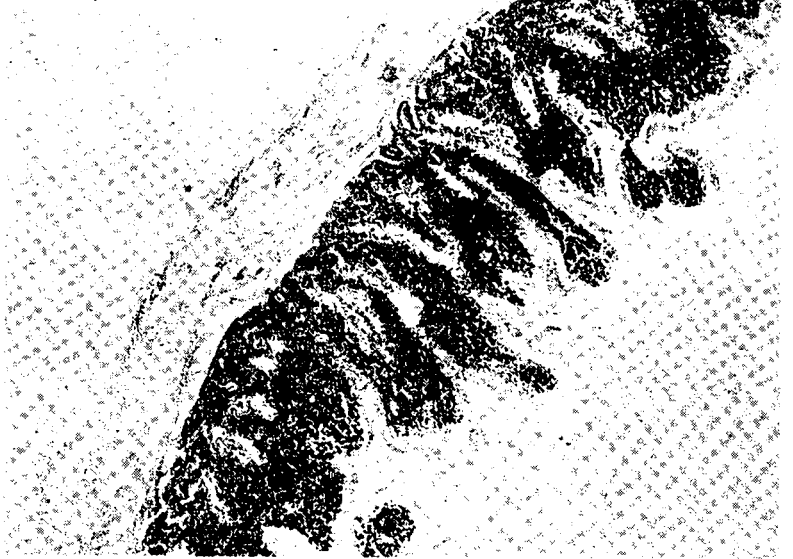
Resim 6. Aynı barsakta propria üzerinde epitel yokluğu ve taşlı yüzük şeklindeki iri makrofajlar. H-E, X 400.



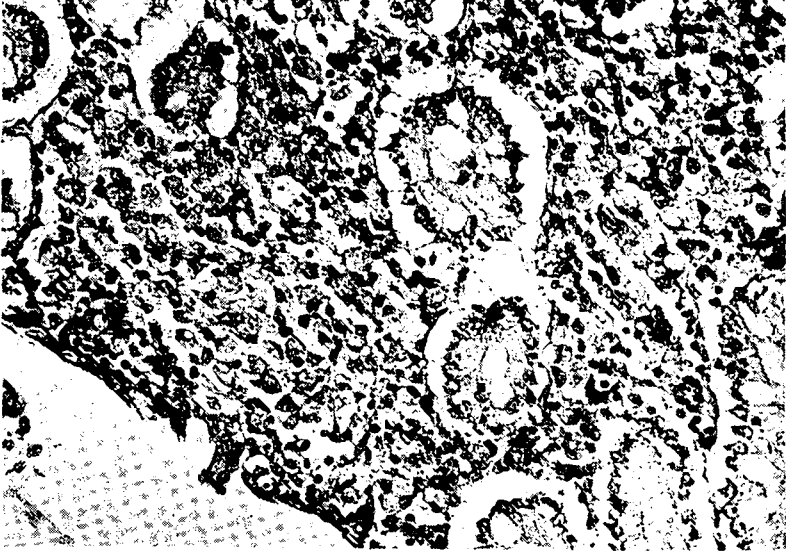
Resim 7. Ileo-caecal valvülde paratüberküloz lezyonu ve çok sayıda bakterinin buraları doldurması. Ziehl-Neelsen, X 100.



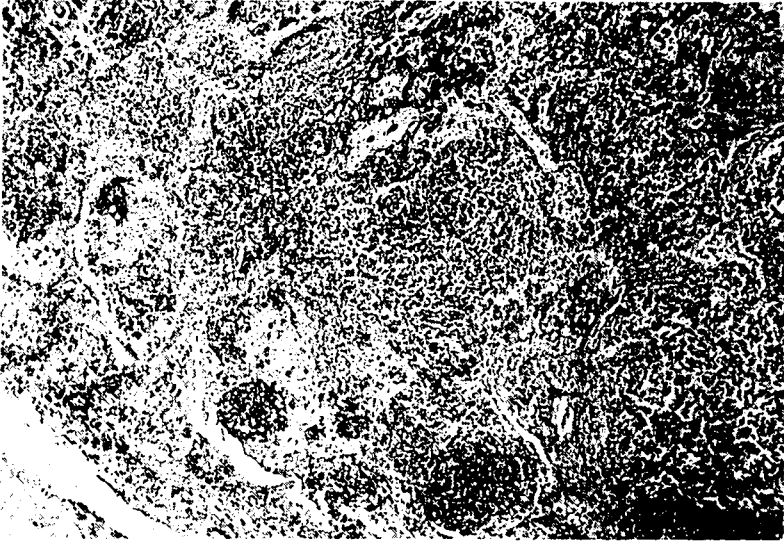
Resim 8. Resim 7 de görülen bir sahanın büyütülmesi. Fazla sayıdaki fagositlerin mikroplarla dolu görülüğu, Z-N, X 400



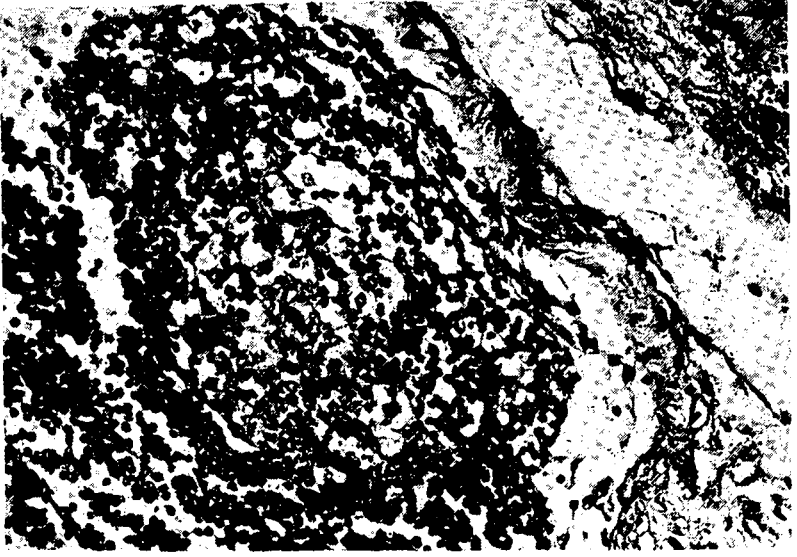
Resim 9. Çok ağır bir jejunitis paratüberküloza sahasında fazla sayıda asido-rezistan bakteriler. Z-N, X 100.



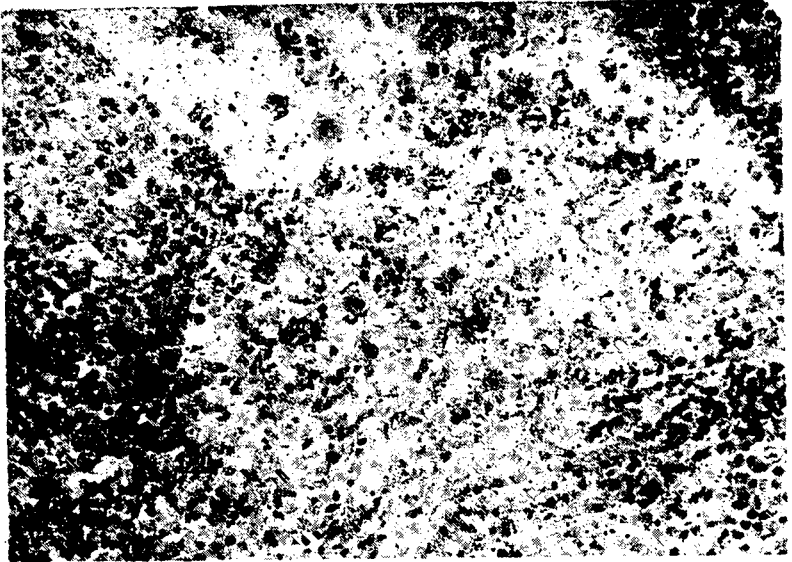
Resim 10. Colitis paratuberculosis sonu kalınlaşan mukozada tipik taşlı yüzük şeklindeki geniş sitoplazmalı makrofajlar. H-E, X 400.



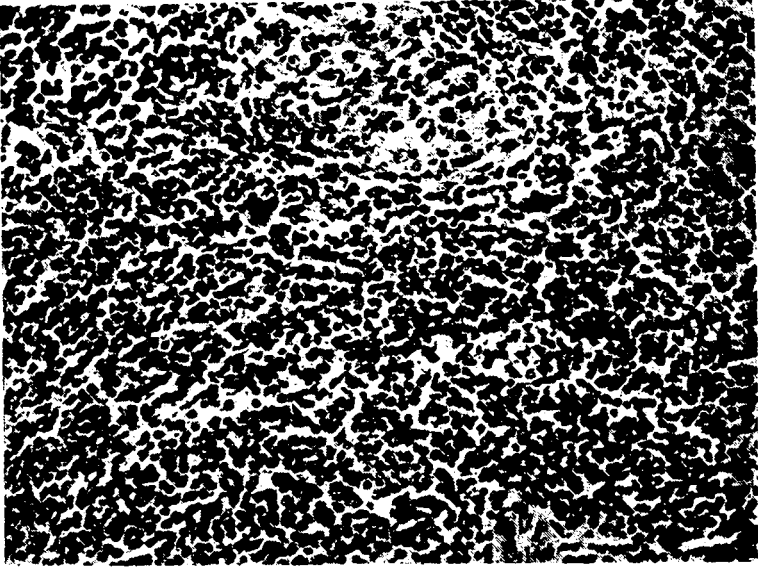
Resim 11. Lymphadenitis paratuberculosis (Ileo-Caecal lymph düğümü) H-E, X 100.



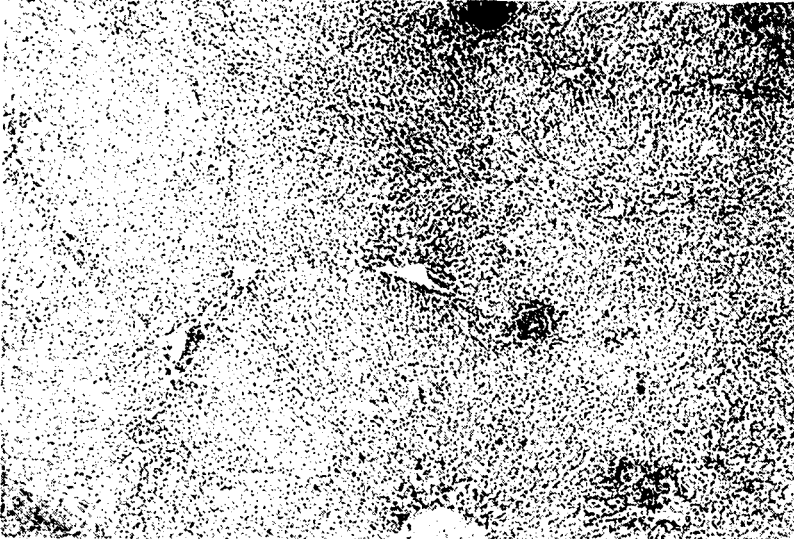
Resim 12. Lymphadenitis'da cortical epitheloid hücre yığımları (granülom) H-E, X 250.



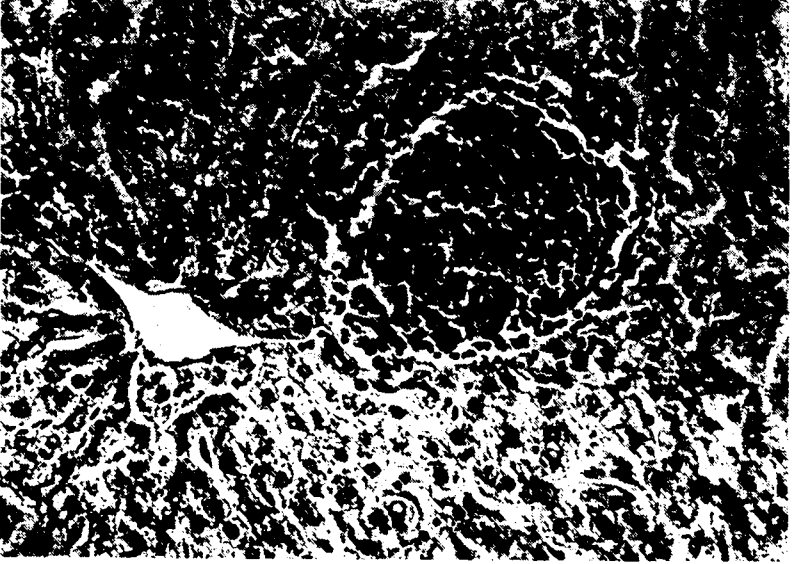
Resim 13. Lymphadenitis paratuberculosis'da serbest ve fagosite halde asido-rezistan mikobakteriler, Z-N, X 250.



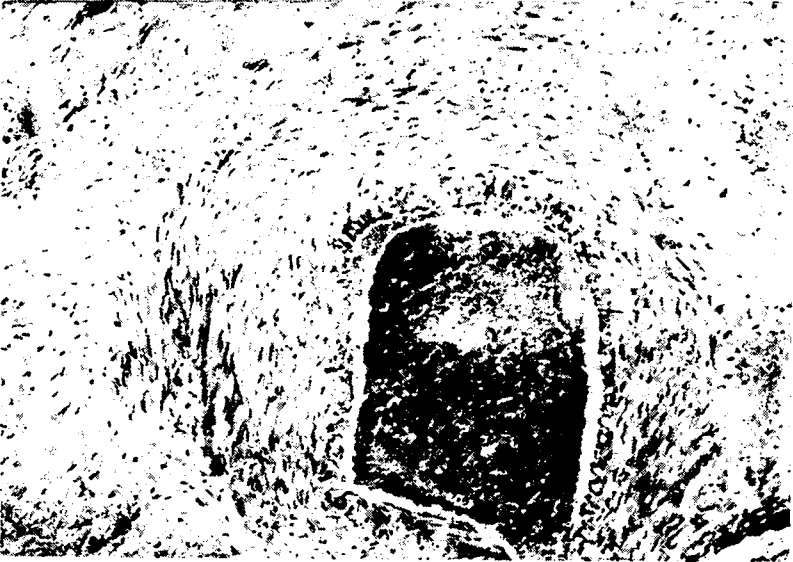
Resim 14. Splentitis paratuberculosis'ta özel granülom. H-E, X 250.



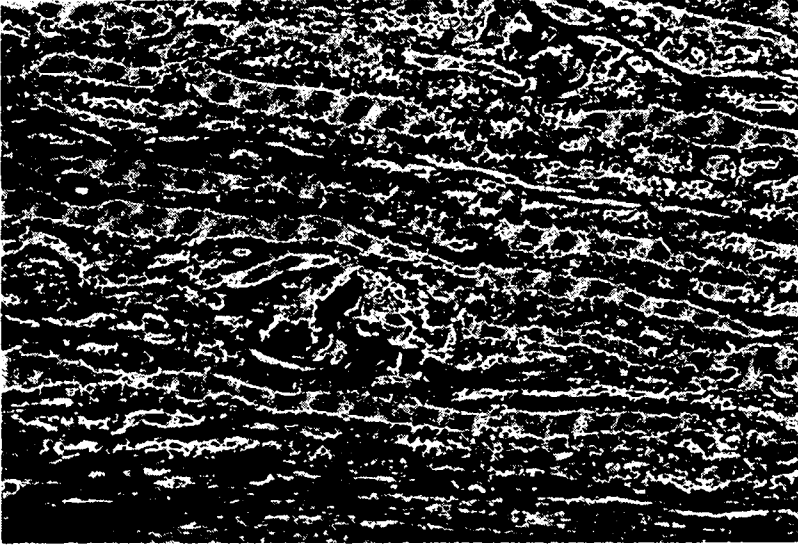
Resim 15. Hepatitis paratuberculosis düğümçükleri. H-E, X 80.



Resim 16. Karaciğerdeki bir paratüberküloz granülomunun büyütölmüş görünümü.
H-E, X 400.



Resim 17. Böbrekte pelvis mukozası altında geniş bir arterde media sklerozu, H-E, X 250.



Resim 18. Böbrek tübüllerinde kireçlenme odakları. H-E, X 250.