

*A. Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü Başkanı
Prof. Dr. Mahir Büyükpamukçu ve Bakteriyoloji ve Salgınlar
Kürsüsü Başkanı Prof. Dr. Mustafa Arda*

BİR HOLSTEIN DÜVEDE RASLANAN KOMPLİKE OLMUŞ ANTHRAX-BRUCellosIS- COLIBACILLOSIS-ACTINOMYCOSIS

Erdoğan Ertürk*

Ersin İstanbulluoğlu Ümit Milli*****

A Complicated Case of Anthrax-Brucellosis Colibacillosis-Actinomycosis in a Holstein heifer

Summary: A yearling Holstein heifer dying of acute septicaemia was necropsied and examined histologically and bacteriologically. Spleen, lymph nodes and small intestines demonstrated hemorrhagic and necrotic inflammations. Necrotic hepatitis, subacute glomerulonephritis, fibrinous and necrotic bronchopneumonia, pulmonary actinomycotic granuloma, degenerative and necrotic myocarditis and myocardial sarcosporidiosis was the main changes detectable by gross and microscopical examinations. Bacteriological studies revealed a Beta-hemolytic strain of *B. anthracis* (from: blood, spleen, liver and lymph nodes), *E. coli* (from: blood, liver, bile, intestinal content) and *Brucella abortus* Bang (from: bile, lymph nodes, liver) were isolated and identified as the causative agents, while the actinomycotic granuloma and sarcosporidiosis were only diagnosed by their histological features.

Özet. Akut sepsisemiden ölen, bir yaşında Holstein bir düvenin otopsi ve histopatolojik yoklamaları sonunda dalak, lenf düğümleri ve ince barsakta hemorajik ve nekrotik yangı; nekrotik hepatitis; subakut glomerulonefritis; fibrinli ve nekrotik bronkopnömoni; akciğerde aktinomikotik granulom; dejeneratif ve nekrotik myocarditis; myokardiumda bol miktarda sarkosporidi kistlerine rastlanmış ve etken olarak da beta-hemolitik *B. anthracis* (kan, dalak, karaciğer ve lenf düğümünden), *E. coli* (kan, karaciğer, safra, barsak içeriğinden) ve *Brucella abortus* Bang (safra, lenf düğümü ve karaciğerden) izole ve idantifiye edilmiştir. Aktinomikoz ile sarkosporidiyoz tanımı ise bunların tipik histolojik görünümüne dayatılmıştır.

* Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü

** Dr. asistan Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü

*** Asistan A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü

Giriş

İlk kez 1876 yılında Robert Koch tarafından etkeni ortaya konup hemen ardından Louis Pasteur tarafından attenüe koruyucu aşısı hazırlanan anthrax ülkemiz sığır, koyun, keçi, manda, at ve insanların da görülebilen önemli bir zoonozdur (24). Uygulanan programlı aşılamalar sonucunda dikkati çekecek derecede azaltılmış bulunan bu hastalık (Anthrax-Şarbon-Karayara-Kanyanığı-Karbunkel...) sık sık yaptığı endemi ve epizootilerle dünyanın hemen her yerinde görülmüştür. Daha çok ortaklaşa kullanılan bulaşık mer'alardan bulaşan şarbon, yaz aylarında salgın halini alarak Ağustos-tosta maksimum, kış ve ilkbahar aylarında da giderek azalarak minimum ensidanslara düşer. Ülkemiz 1970 yılı genel istatistik rakamlarına göre morbiditesi % 0.4, mortalitesi de % 0.3 e kadar düşmüş bulunan anthrax'ın, bu hastalığa yakalanan sürülerdeki mortalitesi % 96 ya kadar çıkabilmektedir. (24).

Koyun, keçi, sığır, at ve insandan başka maymun (3), domuz (2, 5), köpek (9, 26), mink (33), zebra, mavi antilop ve Güney Afrika ceylanı (11), Afrika mandesi (21), fil ve devekuşu dahil (33) hayvanat bahçelerinde bulundurulan daha birçok türde (20, 29), laboratuvarlarda kullanılan deney hayvanlarından kobay, tavşan ve farelerde de patojen olan (33) B. anthracis en ileri batı ülkelerinde, örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde, 1944-51 yılları arasında 508 insanda hastalık olayı meydana getirebilmiştir (2). İngiltere'de 1963-72 yılları arasında şarbondan 2944 hayvan kaybedilmiş ve bunların % 86 sının sığır, % 11 inin domuz olduğu saptanmıştır (16).

B. anthracis mer'alardan başka bulaşık su birikintileri (11), sokucu sinekler (23), yem torbaları ve kapları, (5), enfekte karkasların doğrudan veya yem yapılarak yedirilmesiyle de bulaşabilir (9, 26). Özel koşulları sağlandıkta kuş, kurbağa, hatta soğuk kanlı türden balıklara bile verilebilmesi olasılığı (12) bu hastalığın nedenli korkunç bir yayılma tehlikesi gösterebileceğini ve aşılamanın gereğini ortaya koymaktadır.

B. anthracis'in üç ayrı toksini bulunmuş ve bunların birlikte etkimelerinin zorunluluğu kanıtlanmış bulunmaktadır. (1, 4, 14, 30, 31, 32, 34). Ödem yapıcı doku yıkımına yol açan letal toksininin kan plazmasında gösterilmesi mümkündür. Letal toksin kültürde erkenden üreyip ilk dört saatte maksimal konsantrasyona ulaştığından, izolasyon ve idantifikasyonun gecikmeden yapılması gerekmektedir. Aksi halde, 7-8 saat içinde toksinin azalıp kaybolabilmesi sonu

kesin tanıda yanılma bile olabilmektedir. Bu toksin, böbreklerde oluşturduğu doku yıkımı sonu, sekonder şok ile hasta hayvanın çok çabuk bir şekilde ölmesini sağladığı gibi, organizmada etkene karşı bir bağışıklığın yaratılmasında da esas faktör olarak kabul edilmektedir (32). Antrax basilinin intrasellüler ve ekstrasellüler toksinlerinin yapısında agresinlerin bulunduğu, i.p. yoldan verildiklerinde toksik olmamalarına karşın, yalnız ekstrasellüler toksinin tekbaşına verildikte bile etkin olmasından ötürü, bağışıklık doğuran toksik antijenin bir agresin olabileceği önerilmiştir. (17).

Patojenez konusunda çok yönlü çalışmalar yapılmıştır. Eskiden, hasta kanında çok fazla üreyen basilin, burada mevcut oksijenin büyük kısmını kullanarak asfeksi yarattığı, hemoliz ile doku yıkımlarının da buna yardımcı olarak şiddetli anoksiyle ölüme yol açmakta olduğuna inanılırken (25), son araştırmalar, lenf sisteminin çok daha önemli rol oynadığını ortaya çıkarmıştır (35, 37). Tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan enfeksiyonda, basileminin başlamasının, efferent lenf kanallarına lenf düğümünden verilen çok fazla basile bağlı olduğunun gösterilmesi, basilin üremesinde lenf düğümleri ve dalağın çok önemli üreme merkezi olduğunu ortaya koymuştur (37). Basil buralarda şiddetle üreyip kana verilmekte ve basilemi ile toksemiye yol açıp ölümü doğurmaktadır.

Anthrax sporlarının inhalasyon yolu ile doğrudan verilmesiyle de hastalığın oluşturulamıyacağı, ancak, akciğerde fagositler tarafından tutulan ve lenf kanallarına aktarılan sporların, buradan lenf düğümüne ulaşip üreme devresini geçirdikten ve kana geçtikten sonra basilemi ve toksemi sonu aynı şekilde ölüme yol açabilecekleri de kanıtlanmış bulunmaktadır (27).

Basil yerine yalnızca toksin verilen Rhesus maymunu, şempanze ve tavşanların kanında sola sapma gösteren lökositöz yanında (tavşanda ayrıca eritroblastoz) Ca, Na ve kolinesteraz enzim aktivitelerinde azalmaya karşılık; K, Cl ve PO_4 konsantrasyonlarında artış, sık sık hiperestezi ve hastalığın son devrelerinde de hipoglisemi, alkaloz ve hipoksi meydana geldiği, hastada gerek basilin kendisine, gerekse ve daha çok da toksinine karşı reaksiyon verebilme yeteneği ya da duyarlılığının kaybolduğu saptanmıştır (18).

Şarbonun neden olduğu anatomik bozukluklar, bu hastalığı hemen hemen kesin bir şekilde tanıtabilecek nitelikte olduğu gibi, enfeksiyonun giriş yolunu saptamakta da çok yararlı olmaktadır (36). Bazı özel durumlarda hiçbir tanıtıcı lezyon göstermeden, Peripneumonia contagiosa bovum'a benzer bir tabloyla dahi ortaya çıkma-

bilen (22) anthrax'ın kesin tanısı için çabuk Giemsa gibi bir boyama yöntemi ile erkenini veya sporunu göstermek gerektir (36). Floresan antikor tekniğinin uygulaması dahil (38), yararlanılan tekniklerin çoğunda esas tanının daha çok patolojik ve bakteriyolojik bulgu ve verilere dayatıldığı görülmektedir (15, 19). Koyun ve keçilerin klinik yoklamaları sırasında ayrımsal tanı için piroplasmidae ve theileridae ailelerine bağlı bazı kan protoon hastalıkları (19), bakteriyolojik yoklamalarda ise *B. cereus* ile *B. subtilis* gibi aerobik, ya da *B. tetani* gibi anaerobik sporlu çomakları da gözönüne almak lazımdır (6). *B. anthracis* kültüründe hazırlanan ve polikrom metilen mavisıyla boyanan smirlerde, ortada sporu şekillenmiş uzun uzun zincirler halinde görülürken; enfekte taze materyalden yapılan boyamalarda tek tek ve uçları küt ya da kare şeklinde, yahutta en çok 2-6 basilden ibaret kısa zincirler şeklinde ortaya çıkmaktadır (36).

Eskiden çok kullanılmakta iken, *B. pseudoanthracis* ile de yanıltıcı pozitif reaksiyon verdiği için bugün değerini kaybetmiş olan Askoli reaksiyonu (19) yerine daha yeni ve kesin yöntemler geliştirilmiştir. Bu tanı yöntemlerinin uygulanabilmesi için kulak derisi, uzun kemik iliği, kan, dalak ve lenf düğümü, karaciğer, deri altındaysa buradan alınacak yangılı ödem sıvısı gönderilmelidir. Bu örnekler hem kültürlerin hazırlanması, hem de rutin boyama tekniklerinin uygulanması için en uygun olanlardır (6, 19). Nedeni anlayışlamamış ölü atıklardan yapılacak incelemeler için ise hasta placenta ve kotiledonlar ile ölü yavrunun mide içeriği alınmalıdır (13). Kobaylara verilen enfekte materyalin enjekte edildiği yerde şekillenen subkutan yangılı ödem görülmesi sonucun pozitif değerlendirilmesi için yeterli kabul edilmelidir. Zira, buradan yapılan kültürlerde basil' kolaylıkla üremektedir (13). Deney hayvanı olarak fare kullandıkta, böbreklerde ve dalağın beyaz pulpasında nekrozlar şekillenip fazla sayıda basilin üşüştüğü, ancak kırmızı pulpada bir değişme olmadığı, diğer viseral organlarda ise hafif derecede septisemik değişmeler dikkati çekmektedir (8). Deneysel maymun enfeksiyonlarında da basilin gene ilkönce enfeksiyon yerinde ürettiği ve lokal yangısel reaksiyona yol açtığı, ikinci devrede burada lenf ve kan damarlarına ulaştığı, dalak ve lenf düğümlerindeki esas üremesinden sonra tekrar kana geçip basilemi meydana getirdiği ortaya konmuştur. Burada da enfeksiyonun şiddet ve süresi verilen spor sayısına bağlı olmuş ve fazla spor alanların nekroz ve kanamalar sonu 1-5 günde (akut-septisemik form), az sayıda spor verilenlerin ise 3-17 günde (ortalama 9 gün) öldükleri görülmektedir (3).

Deneysel enfeksiyonlarda oluşan deri lezyonu, sığırlara basilin ısıricı sinek veya diğer artropodlarla taşınmasında da şekillenmektedir (23). At (36) ve sığırların deri lezyonunda (23) oluşan ödem sıvısında bol miktarda bulunan basilin, kan smirlerinde bazen hiç görülmeyebilmesi, anthrax etkeninin meydana getirdiği ekzotoksinin kan yoluyla yalnız başına generalize olup ölüme yol açabildiğini kanıtlamaktadır. Afrika mandası dahil, sığırlarda perakut seyreden doğal enfeksiyonda bazı hayvanların hiçbir semptom göstermeden öldükleri; bazı olaylarda da ölümden pek kısa bir süre önce de olsa boyun ve yutak çevresinin yangılı ödem sonu aniden şiştiği görülmüştür. Böyle olayların otopsisinde, hemorajik nekrotik farinjit yanında özellikle faringeal ve gastrik lenf düğümlerinin konjestiyonlu ve kanamalarla bezeli durumu splenomegali ve yaygın septisemik kanamalar dikkati çeker. Bu tablo, hastalık etkeninin alimenter yoldan alındığını ve ilk enfeksiyon odağının da farinkste yerleştiğini kanıtlamaktadır (8). Köpeklerde de çoğunlukla alimenter enfeksiyon şekillendiği için otopsi lezyonları sığıra benzemektedir (9, 26). Durum domuzlar için de aynı olup basil yem içerisinde gelmekte ve ilk lezyon yine boğazda yerleşmektedir (6). Atlar bu genellemenin dışında kalmakta ve deri enfeksiyonu, alimenter bulaşma kadar önemli olabilmektedir. Bu nedenle kanlı enterit, nekrotik kolit veya farinjit kadar ayak ve göğsün yan ve alt kısımlarını örten deride şiddetli ödem şeklinde ortaya çıkan anthrax tablosu da dikkat çekici olmaktadır (36). Generalize şarbon için koyun ve sığırdaki dalak basil için en önemli bir yerleşip üreme yeri iken (8), atta dalağın enfeksiyona direkt karışma oranı bazen % 35.7 ye kadar düşebilmektedir (36).

Şarbondan korunma konusunda, tanının kesinleşmesinden sonra ölen hayvanların otopsi veya diğer istekler için açılmaması ve vejetatif formdaki basilin çabuk temizlenmesi için derine gömülüp kadvranın üzerine kireç dökülmesi (36) ya da yakılması ve etçillere verilmemesi, verilecek ise mutlak sterilizasyonu (20), kullanılan yem kaplarının iyi bir şekilde sterilizasyonu (7), ulusal parklarda bulundurulmuş duyarlı hayvanların da, diğer halk hayvanları gibi, programlı olarak aşılınmaları gereği (11, 29), hayvanların erişebileceği yerlerdeki su birikintilerinin dezenfeksiyonu (11) ve nedeni belirli olmayan ölü abortlarda fötusların dikkatle incelenmesi (13) gibi noktalar önerilmiştir.

Şiddetli salgınlar anında, saponinli aşılama'nın pek başarılı olamadığı anlarda başvurulmakta olan antiserum yerine, penisilinoterapinin daha yüksek başarı sağlayacağı (23), Alüminyum hidroksit ile çökertilmiş antijen ile sığır, koyun ve domuzlarda ise

bağışıklığın 1-5 ay arasında şekillenmekte olduğu ve 8-12 aylık bir süreden sonra da giderek azaldığı kaydedilerek hastalıkla mücadelede bu noktaların (28) çok önemle değerlendirilmesi istenmiştir.

Materyal ve Metot

Olayımız 13/14 Mayıs 1976 gecesı ölüp 152 sayıyla otopsi yapılarak ölüm nedeninin bildirilmesi isteği ile Kürsümüze gönderilmiş bulunan 12/75 kulak numaralı bir düve olup Ziraat Fakültesi Holstein yetiştirmesine aittir.

. Kan, dalak, karaciğer, safra kesesi ve barsak içeriğinden hazırlanan frotiler ilkönce gram ve giemsa yöntemleriyle boyanmıştır (4). Aynı örneklerden ikişer seri halinde olmak üzere adi buyyon, kanlı agar, EMB agar, % 10 at serumu katılmış dekstrozu agarı ve buyyonuna ekimler yapılmıştır. Bu serilerin birincileri içerişinde (EMB hariç) % 10 CO₂ bulunan (anaerobik) bir desikkatörde, ikincileri de 37°C ta çalışan bir etüvde 3-5 gün bırakılmakla mikroorganizmaların üremeleri sağlanmıştır.

Karaciğer ve dalaktan ekim yapılan buyyon kültürlerinde üretilen mikroorganizmin tanımı için ve kapsül formasyonunu saptamak amacıyla, bu kültürden kobaylara i.p. olarak 0.5 er cc deri altına enjekte edilmiş ve 4-5 gün içerişinde öldüğü görülen bu hayvanların karaciğerinden yapılan frotiler alkoldeki % 0.1 lik Toluidin mavisi ile boyanmıştır. Buna ek olarak, spor formasyonunu saptamak amacıyla da şüpheli kültürlerden kanlı agara ekim yapılmış ve burada üretilerek Wirtz-Conklin yöntemiyle boyanmıştır (4). Kapsül ve spor formasyonu anlaşıldıktan sonra anthrax faj testi (1) ve yine anthrax için inci testi uygulanmış (15), bunlar sonucunda da üretilen mikroorganizmin gerçek B. anthracis olduğu kesin şekilde kanıtlanmıştır.

Karaciğerden ve dalaktan kanlı agara yapılan ekimlerde kenarları buzlu cam görünüşünde uzantıları bulunan, opak, gri-beyaz renkli, 2-3 mm. çapında Beta-hemolytic (medüz kolonileri) birinci tip koloniler ile kenarları düzgün ve 1-3 mm. çapında, gri-beyaz renkte ve mat görünüşlü ikinci tip koloniler ürediği gözlemlendi. Buradan elde edilen heriki koloni tipinden de ikişer seri froti hazırlandı ve hem giemsa hem de gram yöntemi ile boyandılar. Burada, birinci tip kolonilerin gram pozitif karakterli, kapsüllü ve ortalarında sporları bulunan çomakçıklar (B. anthracis) tarafından meydana getirilmiş zincirler kapsadıkları; ikinci tip kolonilerin ise gram negatif çomaklardan oluştuğu ve yapılan hareketlilik kontrollerinde da bi-

rincilerin hareketsiz olmalarına karşılık ikincilerin hareketli oldukları görüldü. Bunlardan kan, karaciğer ve barsak içeriğinden EMB agarına ekimlere başvurulduktan 2-3 çapında, yuvarlak şekilli, kenarları düzgün ve metalik yeşil renkte koloniler (*E. coli* için tipik karakter) ürediği, kanda bulunmasından da (septisemi) patojen bir *coli* suşu olduğu ortaya kondu.

Lenf düğümü, dalak ve safra kesesinden kanlı ve serumlu agara yapılan ekimlerin 5. gününde ise 2-5 mm. çapında, opak, sferoidal koloniler ürediği, gram ile boyanmadıkları, ancak anti brusella serumuyla çabuk ve seri tüp agglütinasyonu testleri ile pozitif sonuç veren *Brucella abortus* Bang izole ve idantifiye edildi (10).

Kapsüllü, sporlu, hareketsiz, gram pozitif karakterleri saptanan, faj ve inci testlerinden olumlu sonuç alınan *B. anthracis*'ten hazırlanan 24 saatlik buyyon kültürlerinin fare ve kobaylara deneysel inokülasyonunda tamamının 2-5 günde ölmesi, bunların da karaciğerlerinden yapılan boyamalarda basilin tekrar idantifikasyonu etkenlerin mevcut bakteriyolojik yöntemlere göre en kesin şekilde tanınmasını sağlamış bulunmaktadır.

Histopatolojik yoklamalar için alınan hastalıklı doku örnekleri ise % 10 formalin içerisinde tesbit edildikten sonra, parafinde bloğa alınarak mikrotomla kesilmiş ve günlük Hematoksilen-eozin ile boyanmış, ışıklı mikroskopta incelenmiş ve gereken yerlerinden mikrofotografı çekilerek illüstre edilmişlerdir.

Bulgular

Besi durumu orta, ölüm sertliği şekillenmiş, kan koyu kırmızı esmer renkte ve iyi pıhtılaşmamakta idi. Düvenin karın boşluğunda 5 litre kadar, bulanık sarımsak renkte fakat kanlı bir eksüdat toplanmıştı. Omentum ve peritonda fazla sayıda görülen ekimoz ve peteşi şeklindeki kanamalara, iki mislinden fazla büyümüş bulunan dalağın kapsulası altında da yaygın şekilde rastlanmıştır. Dalağın kırmızı pulpası yumuşamış ve dışı doğru taşkındı, bıçağın sırtı ile kazındıkta kolaylıkla yerinden çıkmaktaydı. Karaciğerin gerek glisson kapsulası altında, gerekse derin kısımlarında, genişliği toplu iğne başından el ayasına kadar değişen, boz-sarı renkte, kuru nekroz odakları görülmüştür. Abomasum mukozası hafifçe kanlı ve şişkindi. İnce barsak mukozası ise çok daha şiddetli kanlı idi, mukoza sarı jelatinöz ve kanlı bir enfiltrasyon ile dolu ve şişkin olup, içeriğin sarı-kırmızı renkte, kanlıca ve yapışkan bir kıvamda olduğu dikkati

çekmiştir. Böbreklerin korteksinde yaygın, küçük, boz-sarı renkte ve kuru nekrotik odaklara rastlanmıştır.

Trakea içinde ince köpüklü pembe bir sıvı vardı. Bronşlar çevresindeki doku gevşek ve sarımsak bir enfiltrasyon ile genişlemişti. Yer yer boz ve sert alanlara, lopçuklar arasındaki stromada az miktarda fibrinli bir eksüdasyona, akciğerin bir yerinde fındık iriliğinde sertçe bir nodüle ve bazı kısımlarda içleri boz-sarı renkte ve krema kıvamında irin benzeri nekrotik bir kitleyle dolu nekroz odaklarına rastlanmıştır. İrice ve sert bir nodül halindeki odağın kesiti yapıldıkta, buranın yer yer küçük apsecikler içeren sarımsak renkli eski bir lezyon olduğu görülmüştür.

Bütün lenf düğümleri, özellikle mediastinal, mezenterial ve retrofaringeal'lar önde gelmek üzere, hemen tamamen büyümüşlerdi. Kesit yüzleri konjestiyonlu ve ödemli olup yer yer boz-sarı nekroz odakları ile bezeli bulunmuştur. Özellikle kortikal germinatif merkezlerin şişkin ve ödemli durumuyla, bazılarının sarı-jelatinöz veya kanlı koyuca bir eksüdasyona dolduğu göze çarpmıştır. Lenf düğümlerinin gerek kortikal ve gerekse medüller bölgelelerinde değişik genişlikte kanamalara da sık sık rastlanmıştır.

Perikard kesesi içerisinde 50 cc kadar sarı-jelatinöz ve kırmızımsak renkli bir eksüdasyona ek olarak epikard ve endokard altında peteşiyal ve ekototik kanamalara, myokardta serpilmiş tarzda ve boz renkte küçük nekroz odaklarına rastlanmıştır. Kalp kasında ayrıca mercimek veya daha büyükçe sarkosporidi kesecikleride görülmüştür.

Kan, karaciğer, dalak, lenf düğümleri ve safra ile barsak içeriğinden yapılan ekimlerden çeşitli bakteriyolojik ve immunolojik yöntemlerle izole edilen *Beta-hemolytic Bacillus anthracis* (Resim. 1), *Escherichia coli*, *Brucella abortus* Bang gibi patojen etkenler izole edilirken, histolojik bakıda akciğerde rastlanan granulomun *Actinomyces* ve kalp kasında rastlanan *sarcosporidiose* lezyonlarının tanımlarının da birlikte yapıldığı bu olayımızın ne derece komplike lezyonlara sahne olduğu dikkati çekmiştir. Şimdi bu lezyonların histopatolojisi özelliklerine göz atalım:

Dalak ve Lenf düğümleri: Organ şiddetli kanlı görünümde ve geniş nekrozlarla bezenmişti. Bazı lenfosentrumlar şiddetli nekroz sonu bütünüyle silinmiş veya yerinde koagüle olmuş, homojen pembe renkli, fibrinli, nekrotik bir kitle bırakmıştır. Bu irili-ufaklı koagülatif nekrozlara dalağın her tarafında rastlanmıştır. Nekroz alanlarının çevresinde ve kan damarlarına yakın kısımlarda çok sayıda,

değişik uzunlukta çomaklar şeklinde ve yuvarlak mikroplara, bunların zincir veya kümelerine rastlanmıştır (*Resim. 2*). Lenf düğümlerinde de damarlar şiddetle genişlemiş ve kanla dolmuş, hatta bazı lenf ve kan damarlarında kistik genişlemeler şekillenmiştir. Marjinal sinüsler çok fazla genişlemişler ve yerlerinden dejenere olup dökülen endotel hücreleri, nötrofil lökositler ve mononükleer hücreler ile fibrin ve eritrositler tarafından tümüyle doldurulmuştur. (*Resim. 3*). Lenfosentrumlar ise değişik genişlikte ve şiddette nekroz sonu ya tamamen silinmiş veya retiküler bir doku artığı içerisinde koagüle nekrotik fibrinli kitleler ve hücre artıkları içeren boşluklar halini almışlar (*Resim. 4*). Yer yer kanamalarla bezeli olan medüller kısımlardaki sinüsler de genişlemişler ve kistik sinüsler içerisinde bol miktarda endotel ve lökosit toplandığı dikkati çekmiştir. Gerek kortikal gerek medüller bölgelerdeki nekrozlar içinde, bunların çevrelerinde veya damarların içerisinde ve çevresinde bol miktarda zincirler şeklinde ve yuvarlak mikrop kümeleri görülmüştür (*Resim. 4*).

Karaciğer: Küçük ve taze şekillenmiş olan sentrolobüler koagülasyon nekrozlarına ek olarak, birkaç lopçuğu da içerebilen geniş koagülatif alanlara rastlanmıştır (*Resim. 5*) ve bu alanlar içerisinde zincir veya kümeler halinde mikroplar görülmüştür. Benzer hastalık etkenlerine Vena centralis'lerin lumeninde, değişik derecede lökosit enfiltrasyonuna uğramış portal bölgelerde, interstitiel doku aralıklarında ve buralardaki damarların lumenlerinde de rastlanmıştır (*Resim. 6, 7*). Gerek sinusoid'ler içerisinde, gerekse portal bölgelerde mobilize Kupffer fagositleri yanısıra, lenfositlere, monositlere, nötrofil lökositlere, plazma hücrelerine hatta tek-tük eozinofillere, makrofajlar içerisinde yutulmuş mikroplara ve hemosiderine teşhis konabilmiş olması etiyolojinin çok yönlü olabileceğine dikkati çekmiştir.

İnce bağırsak: Şiddetli kanlı ve ödemle enfiltrat olmuş barsak mukozasını örtmesi gereken epitelin nekroze olup dökülmesi sonu villi intestinales çıplak kalmıştır. Bazı sahalardaki yaygın koagülasyon nekrozu buraların silik pembe renkte detaysız bir görünüm almasına neden olmuştur. Propria'da bol miktarda mononükleer hücre enfiltrasyonu ve lökosit birikmesi sonu buralarının hem şişkin hem de kalınlaşmış olduğu dikkati çekmiştir. Enfiltrat hücreler arasında eozinofillere, plazma hücresi ve monositlere ve fibrinli plazmatik kitleler içinde de bol miktarda mikroplara rastlanmasına ek olarak submukozanın da yangılı, ödemli hatta kanamalar ile bezeli durumu dikkati çekmiştir (*Resim. 8*). Bazı kısımlarda peyer plakları da şişkin ve hiperplazik olup, kısmen nekrozlara da sahne olmuştur.

Böbrekler : Genel olarak kanlı olan organda gerek kortikal gerekse medüller sahalardaki tubülleri döşeyen epitelde parankimsel dejenerasyon ve parçalanma sonu dökülen sitoplazma parçacıklarının lümeninde toplanıp kısmen de hyalinize olmasıyla pembe renkte plazmatik kitlelerden ibaret tıkaçlar göze çarpmakta. Bazı glomerüller çevresinde hafif derecede mononükleer hücre enfiltrasyonları ile Bowmann kapsülünün iki yaprağı arasında hafif pembe ince plazmatik presipitasyon sonu bu kısmın ödemli durumu ve glomerül yumağı içerisinde sellüler artış, glomerüler hiperemi ve yer yer nöytrofilere rastlanması dikkati çekmiştir. Bazı Bowmann kapsülleri içerisinde nekroz sonu piknotik veya parçalanmış hücre kalıntıları ile mikrop zincir ve yığınlarının bulunuşu, özellikle periglomerüler dokuda ödem ile bu sahalarda da mikropların bol miktarda bulunuşu göze çarpıcı bulgular olarak kaydedilmiştir (*Resim. 9, 10*).

Akciğerler : Yer yer dissemine olmuş küçük koagülatif nekroz odakları içerisinde kısa zincirler halinde çomak şeklinde mikroplar görülmüştür. İnterstitiel dokuda, peribronşiyal ve interlobüler kısımlarda yangılı ödem şekillenmesi sonu fibrinli nekrotik plazmatik kitleler ile yangı hücreleri enfiltr olmuştur. Bronşiyal lumenini örten epitelde dejenerasyon, nekroz ve parçalanıp dökülme sonu, fibrin ve yangı hücreleri ile epitel kırıntılarında yapılmış bir eksüdasyonun bronş içerisinde doldurduğu görülmüştür. Peribronşiyal doku ile akciğerin içinde bazı nekroz alanları çevresinde lenfoid hücre yığınları ve aralarında nöytrofilin de bulunduğu lökosit kümeleri şekillenmiştir. Bazı nekroz alanlarında eozinofil lökositler, lenfoid hücreler, nöytrofil lökositler ve fibrotik granülasyon dokusu şekillenmiş. Böyle ve genişçe bir sahada radier sıralanma gösteren pembe-kırmızı renkte aktinomikoz etkenlerinin yaptığı rozetlere rastlanmıştır.

Bronş ve bronşiyolar epitelde ve interstitiel dokudaki yangısal alanlarda veya bunlara yakın bölgelerde değişik genişlikte kanamalara da rastlanmaktaydı (*Resim. 11, 12*).

Myokard : Kas demetlerinde değişik genişlikte parankimsal dejenerasyonlar yanısıra yer yer hafif mononükleer hücre enfiltrasyonları şekillenmiştir. Bazı alanlardaki kan damarları çevresinde veya lümeninde mikrop kümeleri de görülmüş olan kalp kasının şurasına burasına yayılmış küçük kanamalar ile küçük koagülatif nekroz odakları dikkati çekmiştir. Myokardın parankiminde ayrıca çok sayıda sarcosporidi gelişim devreleri olarak sarcocyst'lere de rastlanmıştır.

Tartışma

Saptanan haemorrhagic necrotic splentitis, haemorrhagic necrotic lymphadenitis, necrotic hepatitis, haemorrhagic necrotic enteritis, subacut glomerulonephritis, fibrinli necrotic bronchopneumonie, pulmoner actinomycosis, degenerative et necrotic myocarditis gibi yangısal değişmelerin bir hayvanda toplanmasını gerektirecek özel bir enfeksiyonun bulunmaması otopsi sırasında şaşırtıcı olmuş ve özel tanı için büyük güçlük yaratmıştır. Sarcosporidiose dışında barsaklarla diğer organlarda rastlanan çeşitli parazitleri konumuza sokmadığımız bu olayda saptanan şarbon, brucellose gibi enfeksiyonların sağlık zabıtasına giren ihbarı zorunlu hastalıklar olması ve bunların aynı yetiştirmede hatta aynı olayda görülebilmesi çok dikkat çekici olmaktadır.

İzole edilen beta-hemolitik anthrax basilinin ender rastlanan bir suş olmasının da üzerinde durulması gereken bir nokta olduğunu sanmaktayız.

Hastadan *E. coli* ve *Brucella abortus* Bang'ın da *B. anthracis* gibi kan, lenf düğümü, karaciğer, dalak, safra ve barsak içeriğinden izole edilebilmeleri her üç etkenin de septisemiye katkıda bulunduğunu kanıtlamaktadır.

Bu olayda akut ve kanlı yangı ile kısmen nekrozların *B. anthracis*e, genişçe nekrozlarla mononükleer hücre infiltrasyonları ve fagositlerin enfilte oluşunu da lenfoid dokularda iken daha çok brucellalara, diğer kısımlarda ise *E. coli*'ye bağlamak daha doğru olur kanısındayız.

Literatür

- 1- **Akay, Ö.** 1974: *Değişik orijinli Bacillus anthracis suşlarının kültür, patojenite ve lizojenik özellikleri üzerinde araştırmalar.*, Doktora Tezi., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (yayınlanmadı).
- 2- **Anonymous.**, 1952: *New hog breeds Anthrax in man, Vesicular exanthema in Illinois.*, Timely topics., Nov., Univ. of Illinois.
- 3- **Berdjis, C. C., Gleiser, C. A., and Hartman, H. A.** 1963: *Experimental parenteral Anthrax in Macaca mulatta.*, Brit. J. Exp. Path., 44: 101-115.
- 4- **Blair, J. E., Lenette, E. H., and Truant, J. P.** 1970: *Manual of clinical microbiology.* Am. Soc. Microbiol. 106-110.

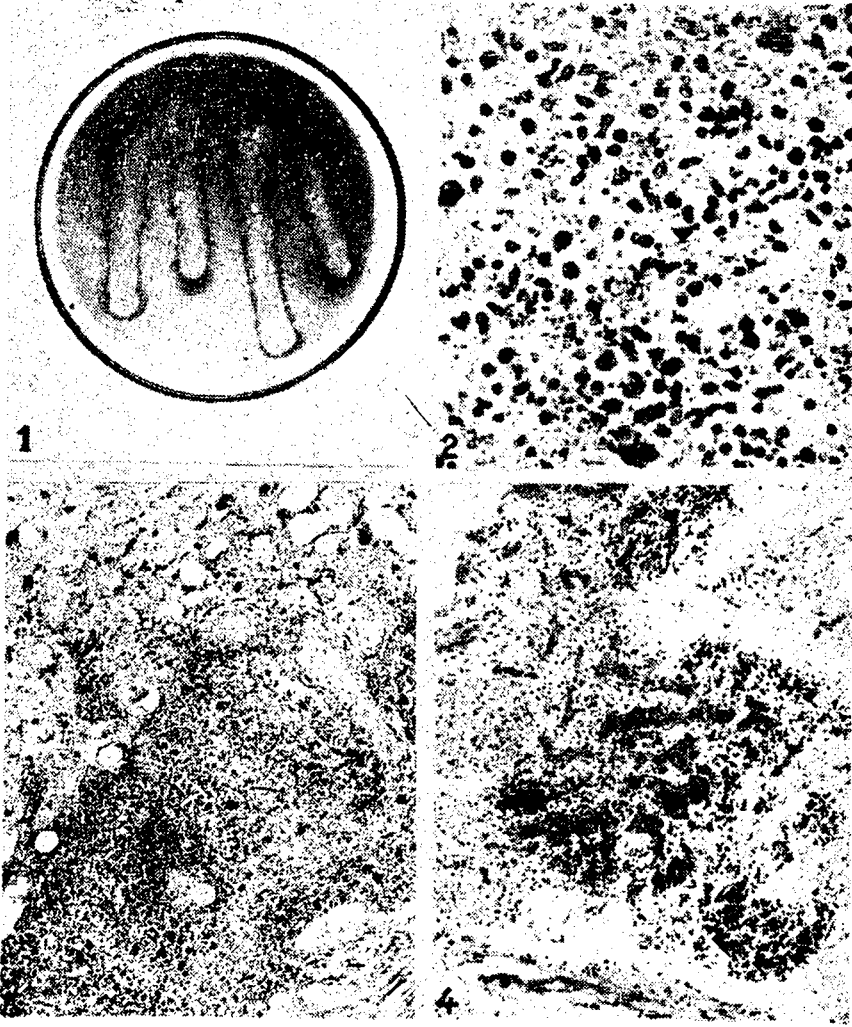
- 5- **Brennan, A. D.** 1953: *Anthrax with special reference to the recent outbreak in pigs.*, Vet. Rec., 65: 255-258.
- 6- **Bryan, H. S.** 1952: *Porcine Anthrax in Illinois.*, M.S. C. Veterinarian. 13: 19-21.
- 7- **Bryan, H. S.** 1953: *The effect of dielectric heat on Anthrax spores under feed bag processing plant conditions.*, J. Amer. Vet. Res., 14: 328-330.
- 8- **Cominsky, C. N.** 1959: *Histological changes in mice injected with Bacillus anthracis.*, Texas Rep. Biol. Med., 17: 85-93.
- 9- **Davies, M. E., Hodgman, S. F. J., and Skulski, G.** 1957: *An outbreak of Anthrax in a hound kennel.*, Vet. Rec., 69: 775.
- 10- **Doğuer, M.** 1970: *Brucellosis'in teşhisinde complement fixasyon testinin tüp-aglütinasyon testiyle mukayesesi ve bu testin aşılı ineklerin enfektelerden tefriki bakımından önemi.* Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg., 3: 5-52.
- 11- **Ebedes, H.** 1972: *Control of Anthrax outbreaks in wildlife.*, Vet. Rec., 90: 198.
- 12- **Emre, M. N.** 1972: *Anthrax'ın patojenitesi.*, Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg., 4: 93-102.
- 13- **Gibbons, D. F., Tussaini, S. N.** 1974: *Isolation of Bacillus anthracis from an aborted bovine foetus.*, Nature, 252: 612.
- 14- **Hansen, H. J., Nordberg, B. K.** 1975: *Hemolysis in experimental anthrax of guinea pigs and mice.*, 20. Wld. Vet. Congr. Summaries 2: 665-666, Thessaloniki, Greece.
- 15- **Hill, W. K.** 1960: *The diagnosis of Anthrax.*, Tijdschr. Diergeneesk, deel., 85: 1797-1802.
- 16- **Hugh-Jones, M. E., Hussaini, S. N.** 1975: *Anthrax in England and Wales in 1963-1972.* Vet. Rec., 97: 256-261.
- 17- **Keppie, J., Smith, H., and Harris-Smith, P. W.** 1953: *The chemical basis of the virulence of Bacillus anthracis.*, Brit. J. Exp. Path., 34: 486-496.
- 18- **Klein, F., Walker, J. S., Fitzpatrick, D. F., Lincoln, R. E., Mahlandt, B. G., Jones, W. I., Dobbs, J. P., and Hendrix, K. J.** 1966: *Pathophysiology of Anthrax.*, J. Infect. Dis., 116: 123-138.
- 19- **Kolaylı, Ş., Köylüoğlu, R., Esim, İ.** 1936: *Anthrax'ta teşhis.*, Türk Baytarlar Cem., 3: 1-23.

- 20- **Lyon, D. G.** 1973: *An outbreak of Antrax at the Chester Zoological Gardens.*, Vet. Rec., 92: 334-337.
- 21- **Mc Connell, E. E., Tustin, R. C., Vos, V. De.** 1972: *Anthrax in an African buffalo (Syncerus caffer) in the Kruger National Park.*, J. S. Afr. Vet. Med. Ass., 43: 181-187.
- 22- **Mc Culloch, B.** 1961: *Pulmonary Anthrax in cattle.*, Vet. Rec., 73: 805.
- 23- **Mohiyuddeen, S., and Krishna, R. N. S.** 1958: *An epidemic of cutaneous anthrax among bovines in North Kanara District (Mysore State).*, Ind. Vet. J., 35: 55-63.
- 24- **Nazhoğlu, M.** 1971: *Memleketimizde Şarbon hastalığının yayılışı ve zararları üzerinde bir inceleme.*, Pendik Vet. Kontrol ve Araşt. Enst. Derg., 4: 100-110.
- 25- **Nordberg, B. K., Scmitterlow, G. G., and Hansen, H. J.** 1961: *Pathological investigations into the terminal course of experimental anthrax in the rabbits.*, Acta Path. Microbiol. Scand., 53: 295-318.
- 26- **Pearson, J. K. L., and Conn, E.** 1957: *Anthrax in dogs.*, Vet. Rec., 69: 893.
- 27- **Ross, J. M.** 1957: *The pathogenesis of Anthrax following the administration of spores by the respiratory routs.*, J. Path. Bact., 73: 585-594.
- 28- **Schlingman, A. S., Devlin, H. B., Wright G. G., Maine, R. J., and Menning, M. C.** 1956: *Immunizing activity of Alum-Precipitated protective antigen of Bacillus anthracis in cattle, sheep and swine.*, J. Am. Vet. Res., 17: 256-261.
- 29- **Seddon, H. D.** 1973: *Anthrax in Chester Zoological Gardens.*, Vet. Rec., 92: 599.
- 30- **Smith, H., Keppie, J., and Stanley, J. L.** 1953: *Method for collecting bacteria and their products from infections in experimental animals with special reference to B. anthracis.*, Brit. J. Exp. Path., 34: 471-476.
- 31- **Smith, H., Keppie, J., and Stanley, J. L.** 1953: *The chemical basis of the virulence of Bacillus anthracis. I. Properties of bacteria grown in vivo and preparation of extracts.*, Brit. J. Exp. Path., 34: 477-485.
- 32- **Smith, H., Keppie, J., and Stanley, J. L.** 1955: *The chemical basis of virulence of Bacillus anthracis. V. The specific toxin produced by B. anthracis in vivo.*, Brit. J. Exp. Path., 36: 460-472.

- 33- **Spears, H. N., and Davidson, J. C.**, 1959: *Anthrax.*, Vet. Rec. 71: 637-643.
- 34- **Stanley, J. L., and Smith, H.** 1961: *Purification of factor 1. and recognition of a third factor of anthrax toxin.*, J. Gen. Microbiol., 26: 49-66.
- 35- **Trunka, Z., Malik, P., Sterzl, J., and Kolc, J.** 1958: *Experimental contributions to the lymphatic pathogenesis of Anthrax infection.*, Schweiz. Z. Allg. Path., 21: 1028-1095.
- 36- **Üveis, M.** 1933: *Şarbona teşrihi afaatın ehemmiyeti, tektirnaklılarda tahalin iştirak derecesi ve şarbonlu kadavraları açmamak için kıymetli bir usul.*, Askeri Tıbbi Baytari Mecmuası., 115: 927-941.
- 37- **Widdicombe, J. G., Hughes, R., and May, A. J.** 1956: *The role of the lymphatic system in the pathogenesis of Anthrax.*, Brit. J. Exp. Path., 37: 343-349.
- 38- **Yamaoka, M., Matsumoto, M.** 1971: *The direct fluorescent antibody technic in the diagnosis of anthrax.*, J. Japan. Vet. Med. Ass., 24: 534-537.

Yazı 31.5.1977 günü alınmıştır

Received on May 31.1977



Resim 1. Beta-hemolitik B.anthraxis'in buzlu cam görünümlü medüz kolonileri.

Figure 1. Beta haemolytic B. anthracis.

Resim 2. Hemorajik nekrotik splentitis ve mikrop kümeleri. Mikroorganizmlerin şekli ve biçiminden yuvarlak ve çomak biçiminde olanların bulunduğu dikkat ediniz. H-E.

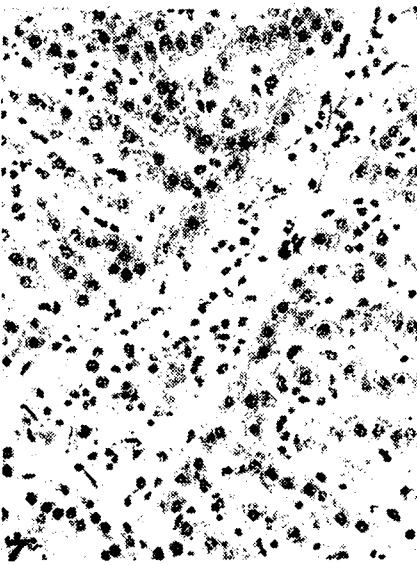
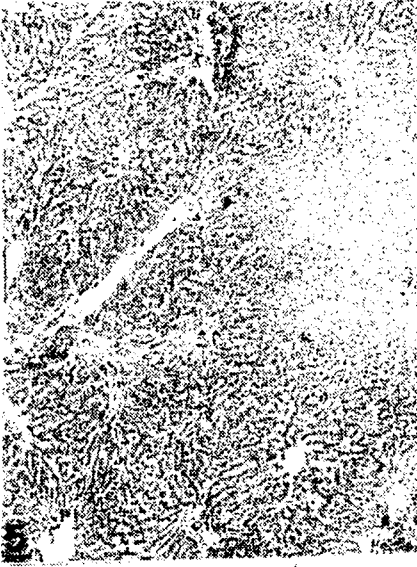
Figure 2. Haemorrhagic and Necrotic splentitis. Please note the rods and round microorganisms., X 400.

Resim 3. Kanlı nekrotik lenf düğümü yangısıyla periferik yangılı ödemli sahalar H.E., X 120

Figure 3. Haemorrhagic and necrotic lymphadenitis and peripheric inflammations., X 120.

Resim 4. Nekrotik lenfadenit sonu lenfositrumun tamamen silinmesi ve mikroplar. H-E., X 180.

Figure 4. Total exhaustion of germinal centers due to coagulative necrosis, and abundant microorganisms. X 180.



Resim 5. Karaciğerde geniş koagülatif nekrozlar ve hücre infiltrasyonu. H-E., X 120
Figure 5. Large coagulative necroses and inflammatory infiltrations in liver., X 120.

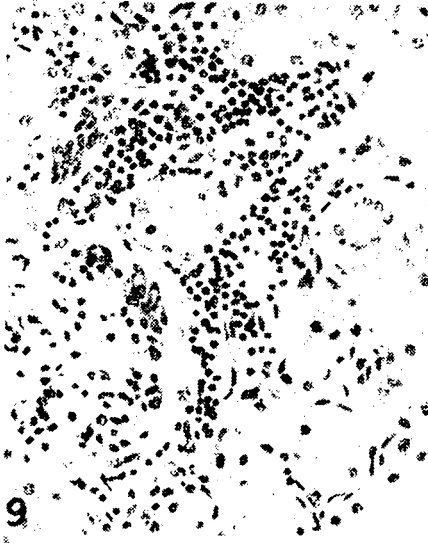
Resim 6. Karaciğerde interstisiyel dokuda yangısel hücre infiltrasyonları, H-E., X 180
Figure 6. Inflammatory infiltrations in the liver stroma. X 180.

Resim 7. Karaciğere gelen hücreler arasında çeşitli lökositler ve zincirler halinde mikroorganizmalar. H-E., X 400.

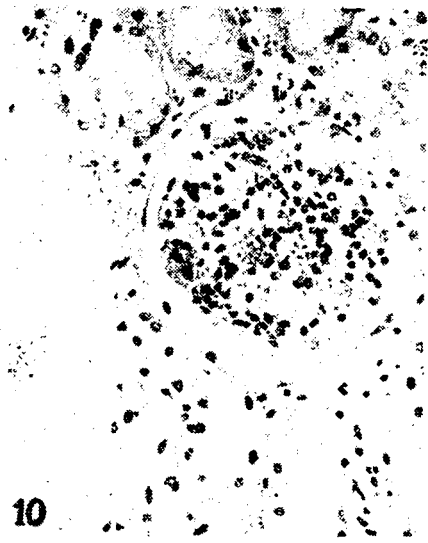
Figure 7. Different leucocytes and microorganisms arriving the liver. X 400.

Şekil 8. İnce barsakta villus'ların epiteli dökülmüş, propria ve submukozada şiddetli hücre infiltrasyonu ve yangısel ödem ile yersel küçük kanamalar. H-E., X 120.

Figure 8. Small intestines. Desquamated epithelium, infiltrated propria and submucosa with small haemorrhages. X 120.



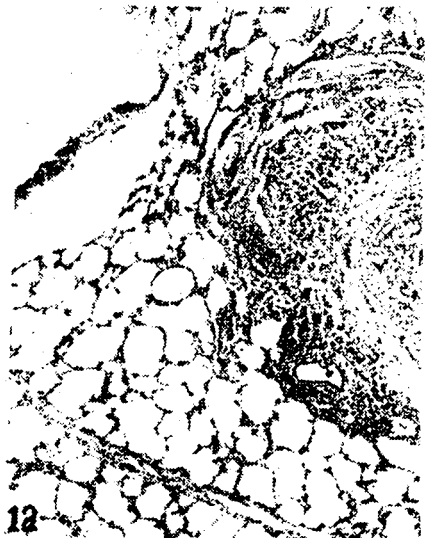
9



10



11



12

Resim 9. Kortekste aralarında nöytrofil lökosit te bulunan mononükleer hücrelerin interstitial dokuya infiltrasyonu, glomerülde dejenerasyon ve sellülarite ile idrar akıtıcı kanalların epitelinde parankimsel dejenerasyon ve kısmen parçalanıp dökülen sitoplazmik proteinlerin lümende birikmesi. H-E., X 400.

Figure 9. Subacute glomerulonephritis. X 400.

Resim 10. Böbrek tubüllerinde dejenerasyon, glomerülde kısmi nekroz ve sellülarite ile Bowmann kapsülünde ödematöz genişleme yanısıra çok miktarda çomak halinde mikrop yığın ve zincirleri. H-E., X 400.

Figure 10. Glomerulitis and rode shaped microorganisms. X 400.

Resim 11. Dejener ve nekroze olan bronş epeliyle fibrinli eksüdat ve yangısel hücrelerin bronş lümeninde birikimi, peribronşiyel dokunun yangılı ve ödemli hali ile buradaki lenfoid hücre yığınları., H-E., X 120.

Figure 11. Fibrinous and necrotic bronchitis and peribronchitis. X 120.

Resim 12. Akciğerde bir nekroz odağında hücre infiltrasyonu ile interstitial arahlarda hafif ödem ve hücresel birikimler. H-E., X 120

Figure 12. A necrotic area infiltrated with inflammatory cells in the lungs and septal infiltrations. X 120.