

BİR MINK'TE SAPTANAN TÜBERKÜLOZİS OLGUSU ÜZERİNDE ARAŞTIRMA

**Ömer Akay<sup>1</sup> Nejat Aydın<sup>2</sup> Mustafa Arda<sup>3</sup> Rıfki Hazıroğlu<sup>4</sup>**

**A case of mink tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*.**

**Summary:** *In this study, organs of mink died of tuberculosis were examined both macroscopically and microscopically and isolated organisms were identified by biochemical (niacin and nitrate test) and biological (animal inoculation) tests. In the animal inoculation test, 2 rabbits and 2 hens were infected intravenously with isolated microorganisms in dose of 0.5 mg/1 ml for each animal to differentiate the type of tubercle bacillus. On the other hand, 2 guinea pigs were also infected with the same dose. Inoculums were injected into the inguinal lymph nodes of these animals. Two rabbits given *Mycobacterium* organisms died in 5 to 7 weeks and 2 guinea pigs died in 6 to 8 weeks after infection. But 2 hens to which the same materials were given survived for three months. On the basis of animal inoculations, growth characteristics on artificial medium and biochemical tests, *Mycobacterium bovis* was diagnosed.*

*Furthermore, clinically selected 10 minks in the farm were injected with mammalian and avian PPD tuberculin; none showed any reaction.*

**Özet:** *Bu çalışmada, Ankara yakınlarındaki özel bir mink çiftliğinden getirilen bir hayvanda tüberküloz olgusu incelenmiş ve etkenin tip tayini yapılmıştır.*

*Minkin organlarından hazırlanan inokulum, Loewenstein-Jensen besi yerine ekilmiş ve izole edilen etkenin identifikasyonu biyokimyasal (niacin ve nitrat testleri) ve biyolojik yöntemlerle (hayvan deneyi) yapılmıştır. Etken niacin ve nitrat testlerinde negatif bulunmuştur. Ayrıca, mikroorganizma tavşan ve tavuk-*

1. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı., Ankara.
- 2 Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Ankara.
- 3 Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
- 4 Araş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

lara iv 0.5 mgr/ 1 ml, kobaylara ise aynı miktar inguinal lenf düğümüne verilmiştir. İnokulasyondan 5-7 hafta sonra tavşanların, 6-8 hafta sonra kobayların ölmelerine karşın, 3 aylık bir süre içinde tavuklarda ölüm gözlenememiş ve bu sonuçlara dayanarak etkenin *Mycobacterium bovis* olduğu saptanmıştır.

Ayrıca, çiftlikte bulunan tüberkülozdan şüpheli 10 minkin mammalian ve avian PPD'e cevap vermediği de ortaya konulmuştur.

### Giriş

Tüberkülozis çeşitli hayvan türlerinde raslanan bulaşıcı bir hastalıktır. Kürk hayvanlarından mink'lerde de bu infeksiyonun varlığı uzun senelerden beri bilinmektedir (3, 9, 11, 14, 15). Bu konu ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır (3,4,6,10,13,19). Adamesteanu ve ark. (1), bir çiftlikte ölen 265 ve öldürülen 109 minkin tüberküloz yönünden incelemelerini yaptıklarında, 25 hayvanda hem bakteriyolojik ve hemde histopatolojik olarak tüberküloz saptadıklarını ve lezyonların proliferatif karakter taşıdığını bildirmişlerdir. Hejlcek ve ark. (5), *Mycobacterium bovis*'ten ileri gelen tüberküloz olgularını 2 mink çiftliğinde saptamışlar ve toplam hayvanların % 75'nin bu infeksiyondan öldüklerini bildirmişlerdir. Simintzis (17), 57 hayvanlık bir çiftlikte 9 minkin tüberkülozdan öldüğünü, kobay ve tavşanlar üzerinde tip tayini için yaptığı çalışmada etkenin sığır tipi olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca, Ott (14), Secard (16), Meuzstnski (107) ve Joubert (6) yaptıkları çalışmalarda mink tüberkülozunun *Myc. bovis* tarafından oluşturulduğunu ortaya koymuşlardır. Kraft (8), ise minklerde insan tipine bağlı tüberküloz teşhis ettiğini ve hayvanlarda iştahsızlık, apati ve generalize miliyer lezyonlar saptadığını ve Ocettkiewicz ve ark. (12), tüberküloz lezyonu buldukları 36 hayvanın organlarından yaptıkları bakteriyolojik yoklamada 12 olgudan insan tipi tüberküloz etkeni identifiye ettiklerini bildirmişlerdir. Ocettkiewicz ve Stefan (11), mammalian tipte infekte ettikleri hayvanlardan 8 tanesinin tüberkülin pozitif, bir tanesinin şüpheli ve bir adedinin de negatif olduğunu, post-mortem yoklamada ise tüberkülin pozitif 8 hayvandan 7 sinde makroskopik olarak tüberküloz bulgulara rastladıklarını açıklamışlardır. Pulling (15), bir mink çiftliğinde bulunan hayvanların bir kısmının anterior servikal lenf yumrularında büyüme ve apseleşme bulunduğunu ve infeksiyonun streptomisin, penisilin ve sulfonamid tedavisine cevap vermediğini, ölen minklerin organlarından yapılan bakteriyolojik yoklama sonucu bovine tip tüberküloz etkeni saptadığını

ve aynı çiftlikte bulunan 750 mink'e intradermal olarak mammalian tüberkülin tatbik edildiğinde, inokulasyonu takiben 72 saat sonra hayvanlarda herhangi bir reaksiyon gözlenemediğini bildirmiştir. Beck ve ark. (2), 12 mink'i üç gruba ayırarak yaptıkları deneysel çalışmada, *Myco. bovis* ve *Myco. hominis* tüberküloz suşu verilen 4'er mink'ten sırası ile 13-20. ve 14-20. günler arası, *Myco. avium* verilen 4 mink'ten ise sadece birisinin 27 gün sonra öldüğünü rapor etmişlerdir. Hall ve Winkel (4), bir mink çiftliğinde çıkan tüberküloz olgusunu incelediklerinde, hastalığa neden olan etkenin avian tip olduğunu ve hayvanların yapılan otopsislerinde, lenf yumrularının büyümüş, dalak ve karaciğerlerde çok sayıda tipik beyaz-gri tüberküloz lezyonlarının bulunduğunu açıklamışlardır. Khain ve Khoroshilov (7), deneysel yaptıkları bir çalışmada, oral *Myco. tuberculosis* ve *Myco. bovis* ile infekte edilen 30 ar hayvanın 75 gün süre ile 10 mgr / kg / gün izoniazid'le sağıtımından sonra tüberkülin testinin % 12 oranında şüpheli, tedavi edilmeyen grupta bulunanlarda ise, % 100 pozitif reaktör bulunduğunu bildirmişlerdir. Ocetkiewicz ve ark. (12), 174 minke tüberkülin uygulayarak yaptıkları çalışmada, 25 hayvanın tüberkülin pozitif ve tüberküloz lezyonu gösterdiklerini, tüberkülin testi şüpheli sonuç veren 41 hayvandan 7 sinde tüberküloz lezyonu saptadıklarını, geriye kalan minklerde ise tüberkülin testinin negatif sonuç verdiğini rapor etmişlerdir. Zimmermann (19), ise tüberkülin uygulamasının portör hayvanların ortaya çıkarılmasında uygun sonuçlar vermediğini belirtmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de ilk kez bir mink çiftliğinin de saptanan tüberküloz olgusundan izole edilen etkenin tipini saptamak ve tüberkülin testinin hastalığın teşhisindeki geçerliliğini ortaya koymaktır.

### Materyal ve Metot

*Patolojik materyal*: Deneme materyalini oluşturan bir adet mink, Ankara yakınlarında mink yetiştiriciliği yapılan özel bir çiftlikten Bakteriyoloji Bilimdalına getirilmiştir. Hayvanın otopsi yapılarak makroskopik değişimleri gözlenmiş, bakteriyolojik yoklamalar için gerekli materyal alınmıştır. Ayrıca histopatolojik yoklamalar için de organlardan tekniğine uygun bir şekilde örnekler alınmıştır.

*Besi yerleri*: Organlardan etken izolasyonu, hayvan deneyi için mikroorganizmayı üretmek amacıyla geliserinli ve gliserinsiz Loewenstein-Jensen besi yerlerinden yararlanılmıştır.

*Tüberkulin* : Denemede kullanılan avian ve mammalian PPD tüberkulin Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünden temin edilmiştir.

*Deneme hayvanları* : İzole edilen etkenin tip tayininde 2 şer adet tavşan, kobay ve tavuk kullanılmıştır.

*Etken izolasyonu* : Organlardan tekniğine uygun olarak hazırlanan inokulum, 5'er adet gliserinli ve gliserinsiz Loewenstein-Jensen besi yerine ekilmiş ve besi yerleri 37° de 2 ay süre ile inkube edilmişlerdir.

*İdentifikasyon çalışmaları* : İzole edilen etkenin morfolojik ve kültürel karakterleri belirlendikten sonra, tip tayini amacıyla biyokimyasal ve hayvan deneyleri yapılmıştır.

a- *Biyokimyasal testler* : Bu amaçla niasin ve nitrat testleri uygulanmıştır (18).

b- *Hayvan deneyi* : İzole edilen etkenin besi yerindeki kültüründen 2'şer adet tavşan ve tavuğa iv 0.5 mgr/ml ve 2 kobaya da aynı miktar inguinal lenf yumrusuna verilmiş ve hayvanlar ayrı ayrı kafeslerde klinik gözlem altına alınmışlar ve ölenlerin otopsileri yapılarak makroskopik değişimler belirlenmiştir. Bakteriyolojik yoklama için gerekli patolojik materyal alınmıştır.

*Histopatolojik yoklama* : Lezyonlu organlardan alınan muayene örneklerinden histopatolojik yoklama için preparatlar hazırlanmış ve bulguları değerlendirilmiştir.

*Tüberkulin testi* : Bu test hayvanın getirildiği çiftlikte uygulanmıştır. Klinik muayene ile tüberkülozdan şüpheli 10 mink ayrılmış ve boyunlarının sağ ve sol taraflarına intradermal avian ve mammalian tüberkulin 0.1 ml. miktarında şırınga edilmiş ve hayvanlar ayrı kafeslere konarak 24, 48, 72 ve 96 ncı saatlerde kontrol edilmişlerdir.

## Bulgular

*Patolojik materyal* : Bakteriyoloji Bilimdalına getirilen minkin yapılan otopsisinde hayvanda zayıflama, iç organlardan karaciğer, dalak ve akciğerlerde grimsi-beyaz lezyonlara rastlanmıştır. Lezyonlu materyallerden yapılan Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanmış preparatlarda asidorezistans mikroorganizmalar görülmüştür.

*İzolasyon sonuçları* : Organlardan % 4 NaOH ile usulüne uygun olarak hazırlanan suspansiyonun ekimi sonucunda gliserinsiz ortamda bir ay içinde üremeler gözlenmiş ve bunlardan preparat hazırlanarak Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile boyanmış ve tipik asido rezistans mikroorganizmalar tespit edilmiştir.

*Biyokimyasal test sonuçları* : İzole edilen etkenin tip tayini için yapılan niasin ve nitrat testlerinde mikroorganizmalar her iki deneyde de negatif sonuç vermişlerdir.

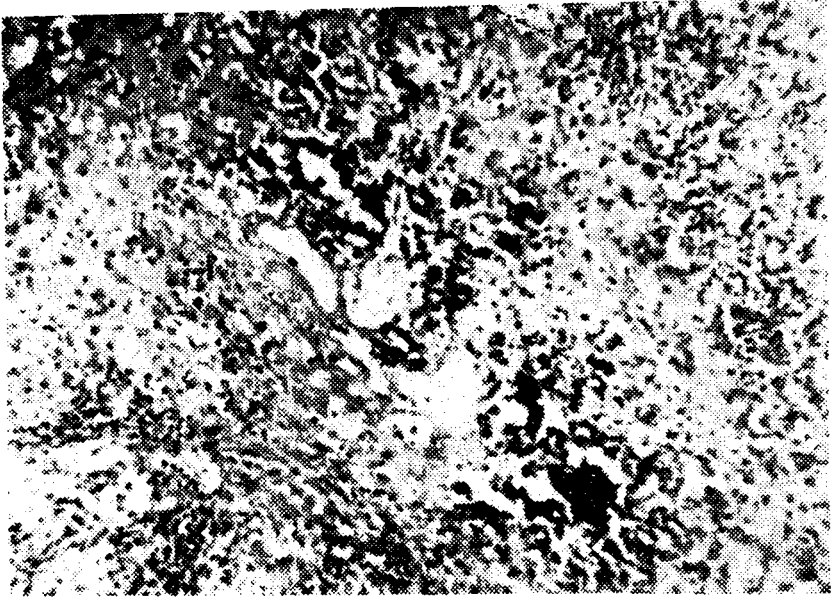
*Hayvan deneyi sonuçları* : Denemede kullanılan tavşanların inokulasyondan 5-7 hafta sonra öldükleri ve yapılan otopsilerinde organlarında lezyonların bulunduğu, kobayların, injeksiyonu takiben 6-8'inci haftalarda öldükleri belirlenmiş ve yapılan otopsilerinde hayvanlarda tüberkülozik değişimler saptanmıştır. Tavuklar ise inokulasyondan sonra 3 ay süre ile gözlem altında tutulmuşlar, ancak bu süre içinde hayvanlarda ölüm görülmemiş, daha sonra yapılan otopsi yoklamalarında ise, organlarda herhangi bir makroskopik değişime rastlanılmamıştır. Tavşan ve kobayların organlarından alınan materyaller ilk önce Ziehl-Neelsen ile boyanmış ve tipik etkenler gözlenmiş, yapılan ekim sonucunda mikobakteri izolasyonu gerçekleştirilmiştir.

Yapılan biyokimsyasal ve hayvan deneyi sonuçlarına dayanarak minkte hastalık oluşturan etkenin sığır tipi (*Mycobacterium bovis*) olduğu kanısına varılmıştır.

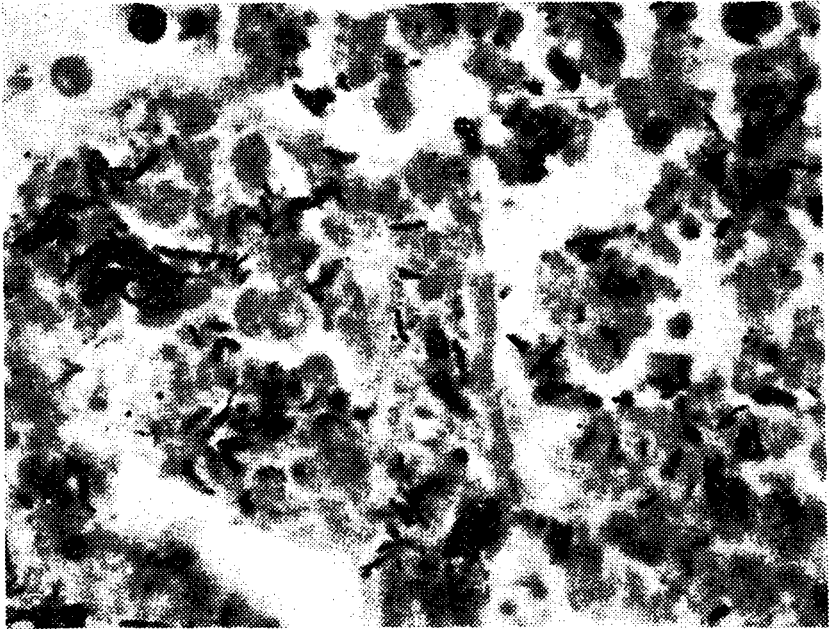
*Mikroskopik bulgular* : Akciğerlerdeki tüberküloz lezyonları ya geniş kazeifikasyon nekrozları şeklinde ya da bir bağ doku ile çevrelenmiş tüberkül yapısı göstermiştir. Tüberküllerin bazılarında kazeifikasyon nekrozu alanlarında kireçlenmeler şekillenmiştir. Bu tüberküllerde nekroz odaklarına ve yer yer kireçlenmeye rastlanmasına karşın epiteloid hücrelerin azlığı ve bağ dokunun olmayışı dikkati çekmiştir. Tüberkülozla ilgili lezyonlar dışında subpleural kanama odakları, alveollerde nötrofil lökosit kümeleri ile birlikte makrofajlar, ödem ve hiperemi dikkati çeken bulgulardır.

Akciğer kesitlerinin Ziehl-Neelsen ile yapılan boyamalarında fazla miktarda asido-rezistans bakterilere rastlanmıştır.

*Tüberkülin testi sonuçları* : Klinik yoklama ile tüberkülozdan şüpheli olarak ayrılan 10 minkin her iki tüberküline de (mammalian ve avian PPD) cevap vermediği gözlenmiştir.



Resim 1: Akciğerde ortası kireçlenmiş bir tüberkül (H.E. X 320).  
Fig. 1: A centrally calcified tubercle in lung



Resim 2: Bir tüberküle saptanan asido-rezistans bakteriler  
(Ziehl-Neelsen, X 3200)  
Acido-resistens microorganisms in tubercle.

### Tartışma ve Sonuç

Kürk hayvanları yetiştiriciliği özellikle kuzey ülkelerinde yapılmakta ve bu hayvanların derileri değişik cinsteki kürklerin imalatında kullanılmaktadır. Bu nedenle de yetiştiriciliğin ekonomik bir yönü bulunmaktadır. Birçok ülke, bu hayvanların yetiştiriciliğini yapan ülkelerden hayvanların kendilerini veya derilerini ithal etmektedirler. Son yıllarda Türkiye'de 2 şehirde özel mink çiftliği (İzmir, Ankara) kurulmakla beraber bugün sadece Ankara'da bu hayvanların yetiştiriciliği yapılmaktadır.

Tüberküloz değişik hayvan türlerinde görülen bir hastalıktır. Bu enfeksiyonun minklerde de görüldüğüne dair literatür kayıtları bulunmaktadır (1,4,5,6,14, 16). Tüberkülozis minklerde sık görülen bir enfeksiyon değildir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre minklerde enfeksiyon insan, sığır ve kuş tipine bağlı olarak şekillenmekte (1,4,8) ancak, sığır tipinin bu hayvanlarda diğer tiplere oranla daha yaygın olduğu belirtilmektedir (3, 5, 10, 14, 16, 17). Denemede kullanılan minkin organlarından izole edilen etkenin sığır tipi olduğu ortaya konulmuştur.

Genelde, tüberküloz hastalığının tanısında allerjik testin büyük bir önemi vardır. Minklerdeki enfeksiyonu önceden ortaya çıkarıp, portörlerin elimine edilmesi amacıyla hem doğal ve hem de deneysel olarak hastalandırılan hayvanlar üzerinde çalışmalar yapılmış, ancak olumlu sonuçlar alınamamıştır (4, 11, 12, 15, 19). Bu çalışmada klinik yoklama ile tüberkülozdan şüpheli olarak ayrılan 10 mink, yapılan mammalian ve avian PPD'ye cevap vermemiştir.

Alınan bu sonuçlara göre, vizon yetiştiriciliği yapan işletmelerde hayvanların beslenmesinde tecrübeli elemanların kullanılması ve bu personelin bazı önemli mink hastalıkları üzerinde yeterli bilgilere sahip bulunmaları ve hayvanların her üç tip tüberküloza duyarlı bulunmaları nedeniyle, bakımda bu konu gözden uzak tutulmamalıdır.

### Literatür

1. **Adamesteanu, C., Baba, J. and Vesa, S.** (1970): *Studies on mink with tuberculosis.* Deut. tierarztl. Wschr., 77: 408-411.
2. **Beck, C.C., Mc Gavin, M.D. and Mallman, V.H.** (1974): *Tuberculosis in mink.* Modern Vet. Prac., 55 (8):619-621.

3. **Cerny, L.** (1963): *Tuberculosis in mink*. *Veterinarství*. 13:152-154.
4. **Hall, R.E. and Winkel, F.** (1957): *Avian tuberculosis in mink. A case report*. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 131:49-51.
5. **Hejlicek, K., Vitovec, J. and Vladik, P.** (1973): *Bovine type tuberculosis in mink*. *Veterinarni Medicina*. 18 (11): 707-713.
6. **Joubert, L.** (1959): *Endemic tuberculosis in mink*. *Rec. Med. Vet.*, 110:113-134.
7. **Khaikin, B. Ya and Khoroshilov, N.F.** (1971): *Tuberculosis on mink farms*. *Veterinariya (Moscow)*. 58-60.
8. **Kraft, H.** (1964): *Tuberculosis in mink contracted from man*. *Kleintier Praxis*. 9:48.
9. **Löliger, H.Cb.** (1956): *Die Tuberkulose der Nerze*. *Deut. Pelztierzüchter*, 30:6.
10. **Meusztanski, S.** (1957): *Tuberculosis in mink*. *Med. Vet. Varsovie*, 13:79-80.
11. **Ocetekiewicz, J. and Stefan, J.W.** (1962): *Preliminary investigations on tuberculin test in mink*. *Rocz. Nauk. Poln. Ser. B.* 80:217-228.
12. **Ocetekiewicz, J., J. Hlond, S. and Stefan, J.W.** (1967): *Application of the intradermat tuberculin test for detection of tuberculosis in mink*. *Rocz. Nauk. Poln. Ser. B.* 89: 551-567.
13. **Ocetekiewicz, J., Stefan, J. W. and Wojtacha, H.** (1974): *Serological studies on the diagnosis of tuberculosis in mink*. *Roczniki Naukowe Zootechniki*. 1:53-57.
14. **Ott, G.L.** (1950): *Letter to the editor*. *North Amer. Vet.*, 31:348.
15. **Pulling, F.B.** (1952): *An outbreak of bovine tuberculosis in mink and treatment with rifimon*. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 121: 389-390.
16. **Secard, A. C** (1936) *Diseases of fur bearing animals*. *Vet. Med.*, 31: 532-549.
17. **Simintzis, C.** (1957): *Epizootic de tuberculose chez le vizon*. *Bull. Acad. Vet. France*. 30:370-385.
18. **Tsukamura, M.** (1975): *Identification of Mycobacteria*. Research Laboratory of the National Sanatorium Chubu Chest Hospital Obu, Aichi-ken, Japan.
19. **Zimmermann, H.** (1972) *Tuberkulose un jodaaglutinationstest bei Nerzen*. *Monatlich Veterinermedizin*. 27 (12): 468-470.