

BOTULİSMUSLU BİR İNEKTE SEREBROSPİNAL SIVI BASINCI İLE BAZI
HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Rauf Can*

Yusuf Gül**

Cerebrospinal fluid pressure and certain hematological and Biochemical parameters in a
cow affected botulismus

Summary: Cerebrospinal fluid (CSF) pressure was measured and blood, CSF and Urine samples were obtained for laboratory examinations from a cow having botulismus.

Total leucocyte and erythrocyte counts, hemoglobine amount and microhematokrit values were determined as $3.25 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$, $4.6 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$, $6.2 \text{ g} / \text{dl}$ and $25 \% \text{ mm}$, respectively.

The levels of total protein, glucose and urea in blood serum were $6.8 \text{ mg} / \text{dl}$, $117.5 \text{ mg} / \text{dl}$ and $18.8 \text{ mg} / \text{dl}$, respectively.

In CSF, total protein was $228.3 \text{ mg} / \text{dl}$, glucose was $69.4 \text{ mg} / \text{dl}$ and urea was $9.6 \text{ mg} / \text{dl}$.

It was observed that CSF was turbid and the pressure was 430 mm (H_2O pressure) and significantly higher than healthy cattle.

Özet: Botulismuslu bir inekte serebrospinal sıvı (CSF) basıncı ölçülmüş ve laboratuvar muayeneleri için kan, CSF ve idrar örnekleri alınmıştır.

Kanda, eritrosit sayısı $3.25 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$, total lökosit sayısı $4.6 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$, hemoglobin miktarı $6.2 \text{ g} / \text{dl}$ ve mikrohematokrit değeri $25 \% \text{ mm}$ olarak saptanmıştır.

Kan serumunda, total protein $6.8 \text{ mg} / \text{dl}$, glikoz $117.5 \text{ mg} / \text{dl}$ $18.8 \text{ mg} / \text{dl}$ olarak ölçülmüştür.

* Prof. Dr., F.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

** Doç. Dr., F.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

CSF'de total protein 228.3 mg/dl, glikoz 69.4 mg/dl ve üre 9.6 mg/dl olarak bulunmuştur.

CSF'nin bulanık olduğu gözlenmiştir. CSF basıncı 430 mm (H₂O basıncı) olarak ölçülmüş ve sağlıklı sığırlara göre belirgin olarak arttığı belirlenmiştir.

Giriş

Botulismus. Clostridium botulinum toksinleri tarafından meydana getirilen, sinirsel semptomlarla seyreden bir hastalıktır (5, 7, 18).

İnsanlar ve bütün hayvan türlerinde görülürse de sığırlar için büyük önem taşır (1, 7, 12, 13).

Hastalık Clostridium botulinum toksinlerinin yem ve sularla alınması sonucu şekillenir. Cl. botulinum çevre şartlarına çok dirençli sporlar oluşturan, Gr + bir basildir. Sağlıklı hayvanların gastro-intestinal kanalında dahi bulunabilen sporlar, anaerob şartlarda ve alkali ortamda, proteince zengin çürümüş hayvansal ve bitkisel maddelerde (kadavra, et, balık veya sebze konservesi, bozulmuş silaj yemleri, rutubetli ve küflenmiş ot, tahıl, saman v.s.) çoğalır, protein tabiatında çok etkili bir ekzotoksin oluşturur (13, 16, 17).

Botulismus toksinin etkisiyle efferent parasempatik sinir liflerinin sinapslarında ve motorik son plaklarda asetilkolin sekresyonu inhibe edilir. Bu nedenle impulsların çevre ganglionlara ve kaslara geçişi engellenir. Sonuçta paralisis oluşur (1, 13, 16). Botulismus toksininin neden olduğu sinirsel bozukluklar irreversibl bozukluklardır (1, 13). Ayrıca damar geçirgenliğini de etkilediklerinden ödem ve kanamalara neden olurlar (11).

Hastalık dil, çiğneme ve yutak kaslarının felciyle başlar. Öncelikle çiğneme ve yutma gücüğü görülür. Yutma refleksi giderek kaybolur, ağızdan salya akar. İlerlemiş olaylarda paralize olmuş dil ağızdan dışarı sarkar (7, 13, 15, 16, 18). Hastalarda halsizlik, tutuk yürüyüş, ayağa kalkmada isteksizlik ve güçlük görülür. Kısa bir süre sonra hiç ayağa kalkamayacak hale gelirler (7, 10, 13, 15, 18). Yatalak hastalarda boyun bükülerek başın göğüs üzerine yaslanmış vaziyette tutulması veya çenenin yere dayanması durumu ile karşılaşılabilir (10, 13). Hastalarda kuyruk, anüs, kulak felci ve pitosis gözlenebilir (13, 16, 18). Hastaların bir kısmında ishal görülmesine karşın çoğunlukla konstipasyon mevcuttur (10, 16).

Botulismusa yakalanan sığırların CSF muayenelerinde 15-23 mg/dl total protein, 80-150 mg/dl glikoz, 1-5/3 total lökosit, 2-5/3 eritrosit saptandığı bildirilmektedir (3). Noyan (9)'a göre, botulismuslu sığırların idrarı daima indikan ihtiva eder ve kısmen protein ve glikoz (hastaların % 30-50'sinde) bulunur. Şüpheli vakalarda bu biyokimyasal değişiklikler teşhisi destekleyici olarak değerlendirilebilir.

Anemnez, klinik semptomlar ve hastalığın seyrine bakarak kesin bir tanıya varmak çok güçtür. Yatalak olan hastalar hipokalsemi, beyin ve omurilik hastalıkları (Kuduz'un paralitık formu, Aujeski hastalığı, sporadik meningoensefalitis, listerioze, encefalomelaside) ve bitki zehirlenmeleri ile karıştırılabilir (1, 7, 10, 13, 16). Kesin tanı ancak ölmüş hayvanlarda toksin izolasyonu ve deney hayvanlarındaki inokulasyon testleriyle konulabilir (1, 7, 10, 12, 13, 15, 16, 18).

Materyal ve Metot

Araştırma materyalini, Arapkir-Aktaş Köyü'nden 04.05.1990 tarihinde muayene ve tedavi için F.Ü. Veteriner Fakültesi Kliniği'ne getirilen 5 yaşında, Esmer ırk x Yerli Kara Melezi bir inek oluşturmuştur.

Hasta sistematik olarak klinik muayeneden geçirilmiştir. CSF basıncı ölçülmüş, laboratuvar muayeneleri için CSF, kan ve idrar alınmıştır.

CSF alımı için lumbo-sacral bölge kullanılmıştır. Bölge usulüne uygun olarak traş ve dezenfekte edilmiştir. Hayvan sağ-lateral pozisyonda iken CSF alma kanülü ile Foramen lumbosacrle'den Canalis spinalise punksiyon yapılmıştır (6, 8, 14). Manometre ile basınç ölçüldükten sonra kendiliğinden akan sıvıdan steril bir tüpe yeterli miktarda alınmıştır. Sıvıda derhal pıhtılaşma, renk, bulanıklık gibi fiziksel özellikler incelenmiş, PH'sı kontrol edilmiş. sıvıdaki total lökosit ve eritrosit sayıları tesbit edilmiştir. Daha sonra CSF'de ki total protein, glikoz ve üre miktarları tayin edilmiştir.

Usulüne uygun olarak alınan kan örneklerinde hematolojik (eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, hemoglobin miktarı) ve biyokimyasal (total protein, glikoz ve üre analizleri) muayeneler yapılmıştır.

İdrar, Breslau-Kateteri ile alınmıştır. Fiziki yönden incelendikten sonra "Multistix" test şeritleri ile glikoz, bilirubin, keton, kan, protein,

urobilinojen, nitrit, lökosit'in bulunup bulunmadığı kontrol edilmiştir. Daha sonra, idrar sedimentinin mikroskopik muayenesi yapılmıştır.

CSF'de eritrosit ve total lökosit sayısı Fusch-Rosental lamı ile, kandaki eritrosit ve total lökosit sayısı Thoma lamı ile, hemoglobin miktarı Sahli yöntemi ile, hematokrit değer mikro hematokrit metotla yapılmıştır. Kanda ve CSF'de total protein Biüret, glikoz Ortotoluidin, üre ise Üreaz Bertholet yöntemi ile tayin edilmiştir (6, 2, 8, 14, 19).

Nekropsi yapılan hastadan toksin izolasyonu, identifikasyonu ve bakteriyolojik muayeneler için barsak içeriği alınmış ve laboratuara gönderilmiştir.

Bulgular

Anamnezde, ineğin bir gün önce meraya çıktığı ve aynı gün hastalandığı, ertesi günü felç olduğu ve kalkamadığı, felçten bir gün sonra da kliniğimize getirildiği ifade edilmiştir. Yine hastamızın sağlıklı iken toprak, kemik v.s. yediği belirtilmiştir. Ayrıca köydeki hayvanların aynı meraya çıktıkları, ölen hayvanların meraya atıldığı, bu arada 6 hayvanın felç olduğu, bunlardan 3'nün öldüğü, 2'sinin kestirildiği, hastamıza ise hipokalsemi ve hipomağnezemi tedavisi uygulandığı Hükümet Veteriner Hekimi ile yapılan telefon konuşmasından öğrenilmiştir.

Hasta hayvanın yapılan klinik muayenesinde $T = 38.5^{\circ}\text{C}$, $P = 60$, $R = 24$ ve $Rh = 2 (+) / 5$ dk. olduğu, durgunluk ve hafif derecede dehidrasyon bulunduğu, sağ konjunktivada peteşi olduğu saptanmıştır. Ayrıca kulakların düştüğü, arka ayaklarda ve kuyrukta felç olduğu, vulvada ödem bulunduğu, konjunktivaların anemik olduğu görülmüştür.

Hayvanın idrar yapamadığı, idrar kesesinin dolgun olduğu, defakasyonun mevcut olmasına rağmen gaitanın şekilli olduğu dikkati çekmiştir.

Başın bazen dana hummasındaki gibi yana bükülmüş vaziyette tutulduğu, ağızda yutulmamış yeşil ot bulunduğu, ağızın kolaylıkla açıldığı görülmüştür.

Serebrospinal sıvı basıncı 430 mm (H_2O basıncı) ve sıvının bulanık olduğu, pıhtılaşma görülmediği, pH'sının 7.8 olduğu saptanmıştır.

Kan ve CSF'deki hematolojik ve biyokimyasal muayene sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Botulismuslu inekte serebrospinal sıvı, kan ve kan serumunda saptanan değerler.

Parametre	Serebrospinal sıvı	Kan-Kan serumu
Eritrosit	70 / 3	3.25 10 ⁶ / mm ³
T. Lökosit	48 / 3	4.6 10 ⁶ / mm ³
Hemoglobin	---	6.2 g / dl
Hematokrit	---	% 25
T. Protein	228.3 mg / dl	6.8 g / dl
Glikoz	69.4 mg / dl	117.5 mg / dl
Üre	9.6 mg / dl	18.8 mg / dl

İdrar renginin koyu sarı, pis kokulu olduğu gözlenmiştir. İdrar sedimentinin mikroskopik muayenesinde ise patolojik değişikliklere rastlanmamıştır. Test şeritlerinde hafif keton ve protein olduğu dik-kati çekmiştir.

Nekropside belirgin bir bozukluğa rastlanmamıştır. Laboratuvar muayeneleri sonucunda, Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı Elazığ Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nün 11.5.1990 tarih ve 880 sayılı raporlarınca hastalığın botulismus olduğu bildirilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Hastada tesbit ettiğimiz klinik bulgular spesifik olmadığından semptomlara göre kesin bir teşhis konulması mümkün olmamıştır. Nitekim hastada botulismus vakalarında görülmesi muhtemel olan tipik semptomlardan hiç biri mevcut değildi. Klinik tablo daha ziyade hipokalsemi hipomagnesemi veya intoksikasyon şüphesini uyandırdı-yordu.

Bölge Veteriner Hekimi de, bu durumu göz önüne alarak hastaya hipokalsemi ve hipomagnesemi tedavisi uyguladığını bildirmiştir. Nekropsi bulgularında literatürde de (1, 5, 7, 10, 12, 13, 15) bildirildiği gibi, kayda değer makroskopik bir değişiklik tesbit edilememiştir.

Hematolojik muayenelerden elde edilen sonuçlara göre (Tablo 1) hastada aneminin mevcut olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar (7, 10, 13)'ca belirtilen yetersiz ve dengesiz beslenme, topraktaki fosfor yetersizliği, yemlerdeki fosfor ve iz elementlerin yetersiz olması gibi botulismus için hazırlayıcı faktörlerin hastada tesbit ettiğimiz aneminin etiolojisinde rol oynayabileceği düşünülebilir.

Hastada hiperglisemi saptanmıştır. Botulismuslu olgularda bu konuda her hangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Noyan (9)

tarafından, botulismuslu sığırların bir kısmının (% 30-50'sinde) idrarlarında protein ve glikoz bulunduğu bildirilmektedir. Hastamızda yapılan muayenelerde idrarda düşük miktarda protein ve keton cisimleri saptanmış, glikoz menfi bulunmuştur.

Kan serumundaki üre ve total protein miktarı literatürde (14) bildirilen normal sınırlarda kalmıştır.

CSF'de ki glikoz düzeyi, fizyolojik sınırların üzerinde olmakla beraber, Binkhorst (3) tarafından bildirilen değerlerden daha düşük olduğu görülmüştür. Total protein değerinin ise aynı araştırmacı tarafından bildirilen değerlerden belirgin olarak yüksek olduğu gözlenmiştir.

CSF'de tesbit ettiğimiz eritrosit ve total lökosit sayıları yüksekti. Bu artış punksiyon sırasında hafif bir kanama olduğundan değerlendirilmeye alınmamıştır.

CSF basıncı sağlıklı sığırlarda 200 mm su basıncının altında olduğu bildirilmektedir (13). Bizim saptadığımız 430 mm. su basıncındaki değer in sağlıklı hayvanlardaki değerlerin iki katından daha fazla olduğu görülmüştür. Literatür araştırmalarımızda botulismuslu sığırlarda CSF basıncı ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadığından karşılaştırma yapma olanağı bulunamamıştır. Çevrede uzunca bir süre araştırılmasına rağmen başka botulismus vakaları da tesbit edilmemiştir. Ancak bu konuda yapılacak araştırmalara ışık tutabileceği düşüncesiyle bu vakanın yayınlanması uygun görülmüştür.

Sonuç olarak atipik seyirli botulismus vakalarının hipokalsemi, hipomagnezemi ve intoksikasyon vakalarından ayrılmasında, kan glikozunun, CSF basıncının ölçülmesinin ve CSF'nin fiziksel ve biyokimik muayenelerinin yapılmasının teşhiste önemli olabileceği düşünülmektedir. Ancak kesin bir tanıya varabilmek için bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.

Kaynaklar

1. Aytuğ, C.N., Alaçam, E. ve Görgül, S. (1989). *Sığır Hastalıkları, Tekno Grafik, İstanbul* 194-197.
2. Bauer, J.D., Ackermann, P.G. and Toro, G. (1974). *Clinical Laboratory Methods*. The C.V. Mosby Company, St. Lous, 384-385, 393-394.
3. Binkhorst, G.J. (1982). *Cerebrospinal fluid as an aid in the differential diagnosis of nervous diseases. XII. Th World Congress on Diseases of Cattle the Netherlands. World Association for Buiatrics*, Sept. 7-10, Proceedings Vol. II, 864-868.

4. **Clausen, H.H., Eigenmann, U.J. und Martens, J.** (1980). *Darstellung einiger wichtiger Methoden zur Untersuchung des Liquor Cerebrospinalis beim Rind.* XI. Int. Congr. Diseases of Cattle (Tel Aviv), 1448-1453.
5. **Eikmeier, H.** (1980). *Therapie innerer Krankheiten der Haustiere.* 2. Auflage Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart. 95.
6. **Grottker, S., Martens, J. und Rüdiger, B.** (1982). *Vergleichende Untersuchungen Postokzipital und Lumbal entnommener Liquorproben (Liquorzytologie. Glukose. Gesamteiweiss).* XII. Th World Congress on Diseases of Cattle the Netherlands. World Association for Bwatrics. Sept. 7-10, Proseedings Vol II. 869-873.
7. **Heidrich, H.D. und Gruner, J.** (1982). *Rinderkrankheiten.* VEB Gustav Fischer Verlag. Jena. 263-265.
8. **Martens, J.** (1980). *Liquorzytologische Untersuchungen bei Bleienzephalopathie (BEP), Cerebrocorticalnekrose (CCN) und infektiöser septikamisch-thrombosierender Meningoenzephalitis (ISTME) des Rindes.* Diss. Harnnover. 4) s.
9. **Noyan, A.** (1958). *The value of urinalysis in bovine botulism:* Amer J. Vet. Res., 19. 840-841.
10. **Özcan, C.** (1972). *Geviş Getiren Hayvan Hastalıkları.* A.Ü. Vet. Fak. Ders Notları, 131-132.
11. **Pamukçu, A.M.** (1954). *Hemorrhagic encephalomyelitis due to botulism in cattle in Turkey.* Zbl. Vet.-Med., 1. 707-722.
12. **Rolle, M. und Mayr, A.** (1978). *Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenlehre* 4. Aufl., Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart, 735-738.
13. **Rosenberger, G.** (1970). *Krankheiten des Rindes.* Verlag Paul Parey. Berlin und Hamburg, 816-820.
14. **Rosenberger, G.** (1977). *Die klinische Untersuchung des Rindes.* 2. Aufl., Verlag Paul Parey. Berlin u. Hamburg.
15. **Rossow, N.** (1984). *Innere Krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere.* VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 368-369.
16. **Schwarzmaier, A., Schmidt, B. und Volkert, Th.** (1987). *Botulismus beim Rind-ein Fallbericht.* Tierärztll. Umschau, 42. 567-568.
17. **Stöber, M.** (1984). *Erfahrungen bei der aetiologischen Aufklärung zentral-nervöser Krankheiten des Rindes (Tetanus, Bleivergiftung, Botilismus).* Praktische Tierarzt, 65 (Sondernummer), 82-85.
18. **Stöber, M.** (1984). *Differentialsymptomatologie einiger Krankheiten des zentralen Nervensystems des Rindes* Vet. Med. Nachrichten, 2. 99-121.
19. **Yüreğın, G.** (1968). *Klinik Hayati Kimya Teknik ve Metodları.* Adana, 69-72.