

**Paratüberkülozisli Bir Koyunda Serum Biyokimyası ve Patolojik Bulgular****Ömer KIZIL<sup>1</sup>**  
**Songül ÇERİBAŞI<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

Hastalığın materyalini iştahsızlık, yatalıklık ve zayıflama şikayetleri olan 2 yaşındaki İvesi ırkı bir koyun oluşturdu. Klinik muayenede vücut ısısı normal olmasına karşın, solunum ve kalp frekansında artış belirlendi. Gaita muayenesinde herhangi bir paraziter etken görülmedi. Serumda total protein, albumin, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri düşük olarak tespit edildi. Hastalığın kesin tanısı için nekropsi yapıldı ve laboratuvar incelemeleri sonucunda hastalık paratüberkülozis olarak belirlendi. Sonuç olarak, klinik ve patolojik muayeneler yanında serumda biyokimyasal incelemelerin de koyunlarda paratüberkülozisin klinik teşhisinde yardımcı olabileceği kanısına varıldı.

*Anahtar kelimeler:* Koyun, paratüberkülozis, biyokimya, patoloji.

**Serum Biochemistry and Pathological Findings in A Sheep with Paratuberculosis**

The case was diagnosed in a 2 years old İvesi sheep complain with anorexia, recumbency and thinning. In clinical examination; body temperature is normal, but respiration and heart rate were increased. It wasn't determined any parasitic disease in the fecal examination. The total protein, albumine, calcium, and magnesium levels was decreased in the serum. For the definitive diagnosis, the sick animal was necropsied, and the sheep disease was identified as paratuberculosis in the laboratory examination. In conclusion, serum biochemical examination apply with clinical examination would be usefull in the clinical diagnosis of paratuberculosis in sheep.

*Keywords:* Sheep, paratuberculosis, biochemistry, pathology.

**Giriş**

Paratüberkülozis sığırlar yanı sıra koyun ve keçilerde de ortaya çıkabilen, Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis'in neden olduğu kronik seyirli bir bağırsak hastalığıdır. Hastalığın son dönemlerine kadar iştah değişmeden kalmasına rağmen, klinik olarak ilerleyen kilo kaybı, sürekli veya tekrarlayan şekilde ortaya çıkan ishal, antibiyotik uygulamalarına yanıt alamama ve nihayetinde ölüm gözlenir (1-3). Koyunlardaki klinik vakalarda genellikle kronik zayıflama ve kondüsyon kaybı gözlenirken, sığırlardaki hastalık tablosundan farklı olarak şiddetli ishale nadiren rastlanılmaktadır. Klinik olarak paratüberkülozisli koyunlarda ancak hastalığın son dönemlerinde ishale rastlanılabilmekte ve bu oran %10-20 arasında değişmektedir. Hipoproteinemi, intermandibular ödem, yünlerin çok kolay yerinden ayrılması ve kötü yün kalitesi paratüberkülozisli koyunlarda bildirilmiştir (4, 5). Klinik muayenelere bakılarak, özellikle kronik ishal tablosunun koyunlarda çok belirgin olmamasından dolayı, hastalığın başlangıç dönemlerinde tanınması oldukça zordur (1, 6). Klinik olarak hasta koyunlarda en dikkati çeken semptom nonspesifik olan kilo kaybı (7) ile serumda kalsiyum, total protein ve albumin azlığıdır (8). Kronik enteritis hastalığının ilerlemiş dönemlerinde bağırsaklardan protein ve esansiyel gıdaların malabsorbsiyonuna neden olur (9). Hipokalsemi durumunun nedeni muhtemelen bağırsaklarda şekillenene doku hasarının nedeni olduğu kalsiyum bağlayıcı albumin miktarındaki azalmadır.

Bu olgu sunumu, bir koyunda saptanan klinik paratüberkülozis olgusuna ait biyokimyasal ve patolojik bulguları sunmak ve serum biyokimyasal parametreleri ile hastalık arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını bildirmek amacıyla yapılmıştır.

**Olgu Sunumu**

Hastalığın materyalini iştahsızlık, yatalıklık ve zayıflama şikayetleri olan 2 yaşındaki İvesi ırkı bir koyun oluşturmuştur. Birkaç haftadır iştahsız olan ve zayıflayan koyunun yapılan fiziki muayenesinde hafif dereceli ishal ile mukozalarında solgunluk belirlenmiş ve vücut ısısı 39.2°C, kalp frekansı 128/dk, solunum frekansı 48/dk olduğu saptanmıştır. Ayrıca hayvanın hareket etmek istemediği, ayağa kalkamadığı ve durgun olduğu gözlenmiştir. Anamnezden hastanın muayeneye getirilmeden önce birkaç kez tedavi edilmeye çalışıldığı (oksitetrasiklin, penisilin + streptomisin, B kompleks vitaminleri) ancak tedaviden olumlu sonuç alınmadığı bilgisi edinilmiştir. Koyunun klinik muayeneleri sonucu sindirim sisteminde bir hastalık geliştiğinden şüphelenilmiş, yegane bulgu olan hafif ishal ve zayıflamanın nedenini saptamak amacıyla yapılan gayta muayenelerinde herhangi bir paraziter hastalığa rastlanılmamıştır. Ayrıca rumen içeriğinin muayenesinde de hipoaktifte dışında herhangi bir gıdai indigesyon bulgusuna rastlanılmamıştır. Hastada karaciğer

**Geliş Tarihi** : .31.03.2010  
**Kabul Tarihi** : .25.06.2010**Yazışma Adresi**  
**Correspondence****Ömer KIZIL**  
Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı,  
Elazığ - TÜRKİYE**omerkizil@yahoo.com**

fonksiyonlarını ve diğer biyokimyasal parametreleri kontrol etmek amacıyla vena jugularis'ten kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek serumları çıkarılmış ve kısa süre içerisinde otoanalizör yardımıyla laboratuvar analizleri yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de topluca gösterilmiştir. Laktat dehidrogenaz (LDH), alkalin fosfataz (ALP), aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), total bilirubin, glikoz ve fosfor düzeylerinin normal değerler (15) arasında olduğu, buna karşın total protein, albumin, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir.

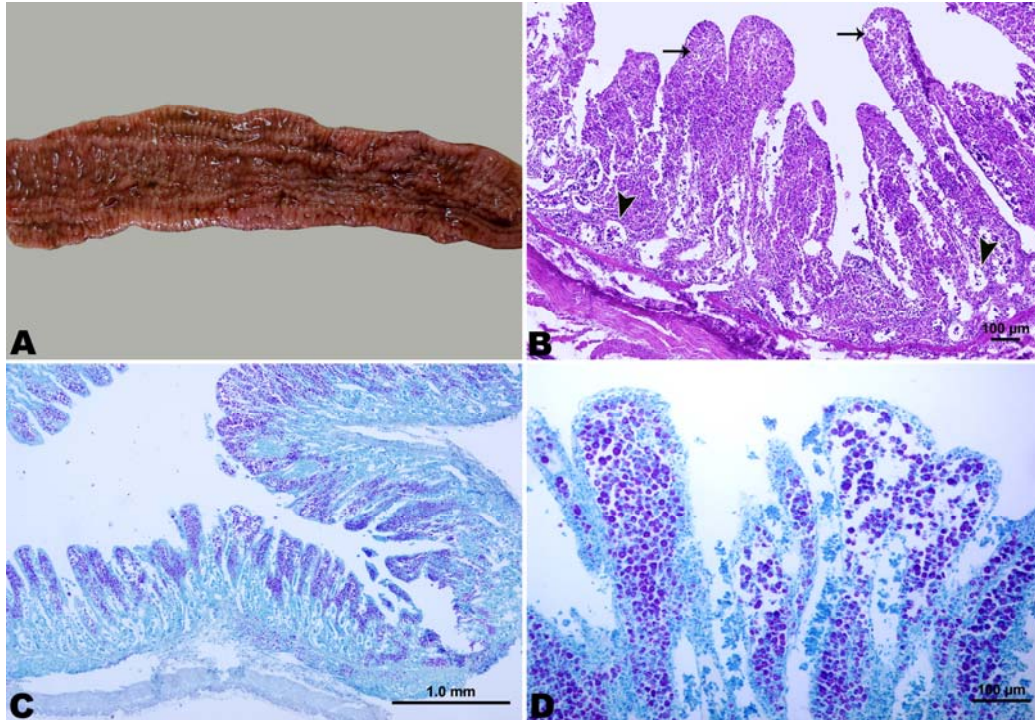
Agoni halindeki koyuna herhangi bir tedavi girişiminde bulunulmamış, hayvan sahibinin onayı alındıktan sonra kronik seyirli olan ve tedavi uygulamalarına yanıt vermeyen hastalığın kesin tanısının konulabilmesi için F.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında nekropsisi yapılmıştır. Hayvanın derisi yüzüldüğünde deri altı yağ dokularında jelatinöz atrofi gözlenmiştir. Karın boşluğu açıldığında ise jejunum ve ileum serozalarında ödem ile birlikte ilgili bölümlere ait lenf damarlarının beyaz renkte ve kordon şeklinde kalınlaştığı, mezenterik lenf düğümlerinin büyüdüğü ve kesit yüzeylerinin ödemli olduğu tespit edilmiştir. İnce bağırsak mukozası açıldığında jejunumun başlangıç kısmından iluema kadar olan bölgede mukozanın kalınlaştığı ve enine kıvrımların bulunduğu dikkati çekmiştir (Şekil-A).

Histopatolojik incelemeler için alınan doku örnekleri %10'luk formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra

rutin işlemlerinden geçirilerek, parafin bloklar hazırlanmış, bloklardan 5µ kalınlığında kesitler alınarak, Hematoksin-Eosin (HE) ve gerekli görülenler Ziehl-Neelsen (ZN) yöntemlerine göre boyanarak ışık mikroskopunda incelenmiştir (10).

Kalınlaşan ve enine kıvrımların şekillendiği bağırsak bölümlerinde lamina propria ve tunika submukozada yoğun şekilde iri, oval şekilli, eksantrik çekirdeğe sahip, taşlı yüzük görünümündeki epitelioid hücreler ve yer yer lenfosit infiltrasyonları nedeniyle şiddetli villöz atrofi dikkati çekmiştir. Lieberkühn kript epitelinde deskuamasyonu ile birlikte kistik dilatasyonlar gözlenmiştir (Şekil-B). Tunika muskularis, subseroza ve serozada da tek tük epitelioid hücre infiltrasyonları, submukoza ve subserozadaki lenf damarlarında dilatasyon ve damar duvarı çevresinde lenfosit infiltrasyonları ile karakterize lenfangitis saptanmıştır. Mezenterik lenf düğümlerinde mikroskobik olarak, kortekste lenfoid hiperplazi ve ödem dışında granülomatoz lenfadenitise ilişkin lezyonlar kaydedilmemiş, ayrıca karaciğerde periportal bölgede yoğun lenfosit infiltrasyonları saptanmıştır.

ZN ile yapılan boyamalarda lezyonlu bağırsak bölümlerinde, büyük bir kısmı epitelioid hücrelerin stoplazmasında ve bazen de ekstraselüler alanlarda küçük, kalın çomak şeklinde, parlak kırmızı renkte asido-rezistans etkenler tespit edilmiştir (Şekil-C,D). Lenf düğümlerinde ise tek tük rastlanan etkenlere, karaciğer kesitlerinde rastlanmamıştır.



**Şekil 1.** A: Jejunum mukozasında kalınlaşma ve enine kıvrımların görünümü; B: Lamina propriada epitelioid hücre infiltrasyonları ve villöz atrofi (oklar), Lieberkühn kriptlerinde deskuamasyon ve kistik dilatasyonlar (ok başları) HE; C-D: Lamina propriada asido-rezistans etkenleri içeren epitelioid hücre kümeleri, ZN,

**Tablo 1.** Paratüberkülozisli koyunda saptanan serum biyokimya değerleri.

Parametreler	Sonuçlar		Parametreler	Sonuçlar	
LDH	324 U/L	↔	T. Bilirubin	0.23 mg/dl	↔
ALP	96 U/L	↔	Glukoz	49 mg/dl	↔
AST	84 U/L	↔	Kolesterol	69 mg/dl	↔
ALT	28 U/L	↔	Kalsiyum	6.7 mg/dl	↓
T. protein	4.7 g/dl	↓	Magnezyum	1.6 mg/dl	↓
Albumin	2.1 g/dl	↓	Fosfor	4.2 mg/dl	↔

## Tartışma

Paratüberkülozisli hayvanlarda serum biyokimya parametreleri ile mevcut hastalık arasındaki ilişkilendirmeyi yansıtan birtakım çalışmalar mevcut olup (11-13), bu çalışmaların çoğu sığırlarda yapılmıştır. Bu çalışmalarda özellikle düşük albumin, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin klinik hastalık vakalarıyla alakalı olarak değişim gösterdikleri bildirilmiştir. Scoot ve ark. (7) kronik zayıflayan paratüberkülozisli koyunlarda gama globulin düzeylerinin normal olmasına rağmen, saptadıkları şiddetli hipoalbumineminin hastalığın bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Serum mineral düzeyleri bakımından değişik çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Şöyle ki; bazı yazarlar düşük kalsiyum düzeyinin düşük magnezyum ve yüksek fosfor düzeyleriyle alakalı olduğunu (12), bazıları düşük magnezyum ve düşük fosfor düzeyleriyle alakalı olduğunu (14), bazıları çok düşük magnezyumla ilişkisi olup fosfor düzeyi ile alakalı olmadığını (11) bildirmişlerdir. Jones ve Kay (8) ise klinik olarak paratüberkülozisli koyunlarda serum kalsiyum, total protein ve albumin düzeylerini sağlıklı hayvanlara oranla önemli derecede düşük saptarken, magnezyum, fosfor ve globulin düzeylerinde önemli değişiklikler saptayamamışlardır.

Bu olguda saptanan serum biyokimyasal değerleri Tablo 1'de topluca sunulmuş olup, tablo incelendiğinde total protein, albumin, kalsiyum, magnezyum düzeylerindeki azalmalar dikkati çekmektedir. Bu bulgular paratüberkülozisli hayvanların serumlarında total protein, albumin, kalsiyum, magnezyum düzeylerinde azalmaların olduğunu bildiren bildirimlerle (8,11-13) uyumlu bulunmuştur. Bunun yanı sıra aynı tablo incelendiğinde enzim düzeylerinin (LDH, ALP, AST ve

ALT), glikoz, total bilirubin ve kolesterol düzeylerinin normal referans (15) aralıklar içerisinde olduğu anlaşılmaktadır. Bu bulgular ışığında da, hasta koyunun ilk klinik muayenesi sırasında saptanan bulgulardan olan iştahsızlık, zayıflama ve ishal durumunun en azından bu olgu için herhangi bir karaciğer hastalığı ile ilgisinin olmadığını söylemek mümkündür. Total protein ve albumin düzeylerindeki azalmaların muhtemel nedeninin özellikle hastalığın son dönemlerinde bağırsaklarda gelişen şiddetli doku hasarının neden olduğu malabsorbsiyonla alakalı olduğu düşünülmektedir.

Hastalıkta lezyonlar genel olarak bağırsaklar ve ilgili lenf yumrularında gözlenir. Koyunlarda hastalığın teşhisinde dışkı ve doku kültürü, deri testleri, serolojik incelemeler ve nekropsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ancak deri testleri (16) ve ELISA'nın (17) duyarlılığı değişken olup hastalığın dönemine bağlıdır. Dışkı ve doku kültürü teşhiste altın standart olmasına rağmen koyunlarda pek güvenilir değildir (1). Ayrıca nekropside asidorezistans bakterisi az sayıda bulunduğundan koyunlarda ELISA'nın duyarlılığı düşüktür (18). Özellikle bireysel vakalarda nekropsi sonucu alınan doku örneklerinin mikroskopik incelemesi teşhisi doğrulamanın yegane yoludur (1,19). Bu olguda da gerek makroskopik olarak ve gerekse de histolojik yöntemler kullanılarak mevcut hastalık paratüberkülozis olarak teşhis edilmiştir.

Sonuç olarak, koyunlarda paratüberkülozisin teşhisinde klinik ve patolojik muayeneler ile birlikte, total protein, albumin, kalsiyum ve magnezyum gibi serum biyokimyasal parametrelerin incelemelerinin de önemli katkı sağlayacağı kanısına varıldı.

## Kaynaklar

- William PS. Johne's disease in sheep and goats. <http://www.ohioline.osu.edu/vmefact/0003.html/> 18.03.2010.
- Williams ES, Snyder SP, Martin KL. Experimental infection of some North American wild ruminants and domestic sheeps with *Mycobacterium paratuberculosis*: clinical and bacteriological findings. *J Wildlife Diseases* 1983; 19(3): 185-191.
- Haris NB, Barletta RG. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in veterinary medicine. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 489-512.
- Carrigan MJ, Seaman JT. The pathology of Johne's disease in sheep. *Aust Vet J* 1997; 67(2): 47-50.
- Cranwell MP. Control of Johne's disease in a flock of sheep by vaccination. *Vet Rec* 1993; 133(9): 219-220.
- Gilmour NJL. The pathogenesis, diagnosis and control of Johne's disease. *Vet Rec* 1976; 99: 433-434.
- Scott PR, Clarke CJ, King TJ. Serum protein concentrations in clinical cases of ovine paratuberculosis (Johne's disease). *Vet Rec* 1995; 137: 173.
- Jones DG, Kay JM. Serum biochemistry and the diagnosis of Johne's disease (paratuberculosis) in sheep. *Vet Rec* 1996; 139: 498-499.
- Clarke CJ, Little D. The pathology of ovine paratuberculosis: gross and histological changes in the

- intestine and other tissues. *J Comp Pathol* 1996; 114: 419-437.
10. Luna CL. *Manual histologic staining methods of the armed forces institute of pathology*. 3rd Edition, New York: Mc Graw Hill Book Company, 1970.
  11. Stewart J, McCallum JW, Taylor AW. Observations on the blood picture of Johne's disease in sheep and cattle with special reference to the magnesium content of the blood. *J Comp Pathol* 1945; 55: 45-48.
  12. Patterson DSP, Allen WM, Berrett S, Ivins LN, Sweasey D. Some biochemical aspects of clinical Johne's disease in cattle. *Res Vet Sci* 1968; 9(2): 117-129.
  13. Kopecky KE, Booth GD, Merkal RS, Baetz AL. Certain blood constituent concentration in cattle with paratuberculosis. *Am J Vet Res* 1972; 33: 2331-2334.
  14. Reddy KP, Sriraman PK, Rao PR. Haematological and biochemical changes in sheep in Johne's disease. *Indian Vet J* 1982; 59: 498-502.
  15. Aiello SE. *The Merck Veterinary Manual*. 8th Edition, Whitehouse Station, N.J., USA: Merck&Co Inc, 1998.
  16. Perez V, Tellechea J, Corpa JM, Gutierrez M, Garcia MJF. Relation between pathologic findings and cellular immune responses in sheep with naturally acquired paratuberculosis. *Am J Vet Res* 1999; 1: 123-127.
  17. Clarke CJ, Little D. The pathology of ovine paratuberculosis: gross and histological changes in the intestine and other tissues. *J Comp Pathol* 1996; 114: 419-437.
  18. Perez V, Garcia MJF, Badiola JJ. Description and classification of different types of lesion associated with natural paratuberculosis infection in sheep. *J Comp Pathol* 1996; 114: 107-122.
  19. Hindson J. Differential diagnosis of weight loss in the ewe. *In Pract* 1994; 16: 204-208.