

Koyunların Kazeöz Lenfadenitis Enfeksiyonunda Patolojik Bulgular*

Fatma SAYIN İLHAN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Makale Geliş ve Kabul Tarihi:14.11.2007-18.01.2008

Sorumlu Araştırmacı: fatmasayn@hotmail.com

Özet:Kazeöz lenfadenitis (CLA) koyun ve keçilerde *Corynebacterium pseudotuberculosis* tarafından oluşturulan, kronik seyirli enfeksiyöz bir hastalıktır. Bu çalışmada TIGEM Ceylanpınar Tarım İşletmesi'ne ait kazeöz lenfadenitisli 115 koyun incelendi. Enfeksiyonun eksternal ve viseral formlarıyla ilgili lezyonlar makroskopik ve mikroskopik olarak ilk kez bir bütün halinde ve ayrıntılarıyla değerlendirildi. Enfeksiyonun %62.60'ı (72 olgu) eksternal formda, %19.13'ü (22 olgu) viseral formda idi. Her iki form birlikte %18.26 (21 olgu) oranında gözlemlendi. Mikrobiyolojik inceleme yapılan 44 olguda, *C. pseudotuberculosis* tek başına (29 olgu) ya da başka bakterilerle birlikte (15 olgu) izole edildi. Makroskopik olarak apseler içeriğinin özelliğine göre yumuşak içerikli ve lamelli apseler olmak üzere 2 kısımda incelendi. Mikroskopik incelemede bu apseler içerik ve kapsül yapısının özelliğine göre yumuşak içerikli-gelişmekte olan, lamelli-olgun ve yumuşak içerikli-olgun apseler olarak 3 grupta tanımlandı. Apselerin ışık mikroskopik incelemesinde *C. pseudotuberculosis*'in varlığı sadece nekroz alanında; elektron mikroskopik incelemesinde ise nekroz alanında serbest olarak, kapsülde makrofajlar içerisinde tespit edildi. Mikroskopik olarak kapsül katlarının mikrometrik ölçümlerine göre apse yapıları da değerlendirildi. Yumuşak içerikli-gelişmekte olan ve lamelli-olgun apselerde makrofaj ve mononükleer hücre kat kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli ($p<0.01$ ve $p<0.001$), fibröz kat kalınlıkları arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Elektromikroskopi, Histopatoloji, Kazeöz Lenfadenitis (CLA), Koyun.

Pathological Observation on Caseous Lymphadenitis Infection in Sheep

Summary:Caseous lymphadenitis (CLA) caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* is a chronic infectious disease of mainly sheep and goats. In this study, a total of 115 sheep with Caseous lymphadenitis were examined. The examinations were carried out at Ceylanpınar State Farm (TIGEM). The lesions related with external and visceral forms of the disease were examined in detail and both macroscopically and microscopically. The incidence of visceral and external forms of the disease were 19.13% (22 cases), 62.60% (72 cases) respectively. Both visceral and external forms of abscesses were seen in 18.26% (21 cases) of the cases. *C. pseudotuberculosis* was isolated alone (29 cases) or together with other bacteria (15 cases) in 44 cases examined microbiologically. Abscesses were examined macroscopically in two groups according to their contents: soft and laminated abscesses. Abscesses were examined microscopically in three groups according to their contents and capsules: Soft-developing, laminated-developed and soft-developed abscesses. In electron microscopic examination *C. pseudotuberculosis* were detected as free in necrotic region, however in capsule, they were seen in macrophages. Abscesses were evaluated according to the micrometric measures of capsule layers. The sizes of the macrophage and mononuclear cell layers in soft (developing) abscesses were significantly different from those of laminated (developed) abscesses ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively). But, the differences in the sizes of fibrous layers were not significant. *C. pseudotuberculosis* were detected as free in necrotic region in light microscopic examination of abscesses.

Keywords: Caseous Lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Electronmicroscopy, Histopathology, Sheep.

GİRİŞ

Kazeöz lenfadenitis (CLA) koyun ve keçilerde *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*) tarafından oluşturulan, lenf yumrularında ve iç organlarda apse şekillenmesi ile karakterize kronik seyirli bir enfeksiyondur (2, 4).

Enfeksiyon, eksternal ve viseral (internal) olarak iki formda tanımlanmış; eksternal formda yüzeysel lenf yumrularının, viseral formda ise iç organlar ile bunlara ait lenf yumrularının etkilendiği kaydedilmiştir (4, 9, 22). Eksternal formda yüzeysel lenf yumrularındaki apseler deri kalitesinin

düşmesine neden olmaktadır (4, 12). Viseral formda ise hayvanın vücut ağırlığı, yapağı verimi ve kalitesi düşmekte, fertilité azalmaktadır (1, 3, 10, 12). Viseral formda şekillenen zayıflama "Thin Ewe Syndrome" olarak da isimlendirilmiştir (14). Enfeksiyonun, karkasların tamamının ya da bir kısmının tüketilmesine olanak vermemek ve deri ile yapağı kalitesinde bozulma ve miktarında azalmaya yol açarak, önemli ekonomik kayıplara da neden olduğu bildirilmiştir (8, 12).

Enfeksiyonun varlığı birçok ülkede (15), özellikle de küçük ruminantların yoğun olarak buldukları bölgelerde ayrıntılı olarak klinik ve serolojik incelemelerle

*Bu araştırma TÜBİTAK tarafından VHAG-1374/ADP nolu proje ile desteklenmiş, Prof. Dr. Şenay BERKİN danışmanlığında yapılan aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

saptanmıştır (1, 8, 9, 10, 17). Ancak hastalığın subklinik seyretmesi nedeniyle insidensi ve prevalensi ile ilgili az ve oldukça değişik sonuçlar bildirilmiştir (8, 10, 12). İncelenen literatürlerde doğal enfeksiyonlarda hastalığın patolojik-anatomik yapısı üzerinde ayrıntılı bir çalışmaya rastlanamamıştır (5, 10, 13). Bu konuda yapılacak her çalışmanın hastalığın tanısı ve sağaltımında yeni bilgilerin elde edilmesine yardımcı olacağı düşünülerek, çalışmada hastalığın ayrıntılı patomorfolojik yapısının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Örneklerin Toplanması

Çalışmanın materyalini TİGEM Ceylanpınar Tarım İşletmesi mezbahasında kesilen ve makroskopik incelemelerinde kazeöz lenfadenitis lezyonları gösteren İvesi ırkı, değişik yaşlarda, farklı cinsiyetlerdeki 115 koyundan alınan mandibular, preskapular, prefemoral, retrofaringiyal, parotid, mediastinal, bronşiyal, sternal (lenfonodi sternales kranialis) lenf yumruları ile akciğer, karaciğer, deri ve kas dokusundaki tüm lezyonlu bölgelerden alınan örnekler oluşturdu.

Histopatolojik İnceleme İçin Doku Kesitlerinin Hazırlanması

Çalışmadaki 115 hayvandan makroskopik olarak saptanan toplam 340 apsenin 239'undan örnek alındı. Alınan örnekler % 10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edildi ve parafinde bloklandı. Her blokta 4-6 µm kalınlığında alınan kesitlerin tamamı Hematoxyline-Eosin (HE), gerekli görülenlerin bazıları bakteri için Brown-Brenn Gram, MacCallum-Goodpasture Gram, May-Grünwald Giemsa, Ziehl-Neelsen; mantar için McManus' (PAS); kollagen iplikler için van Gieson, Triple (Crossmon tarafından modifiye edilen, Mallory'nin üçlü boyama tekniği); elastin iplikler için Pinkus' Acid Orcein-Giemsa; kireç için von Kossa ve plazma hücresi için methyl-green pyronin boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Doku Kesitlerinde Kapsül Hücre Katı Kalınlıklarının Değerlendirilmesi

Bu amaçla, 119 adet lenf yumrusu apsesine ait hematoksilen-eosin boyalı kesitlerde apse kapsül katlarının (iç mononükleer hücre-makrofaj, dış mononükleer hücre ve fibröz doku) mikrometrik ölçümleri yapıldı (21). Verilerin değerlendirilmesinde gruplar (yumuşak içerikli-gelişmekte olan ve lamelli-olgun apseler) arasında farklılığı belirlemek için Mann-Whitney U testi (19) uygulandı.

Elektron Mikroskopik İnceleme

Etkenin saptanması amacıyla Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından C. pseudotuberculosis izole edilmiş 10 adet apse kapsülü ve içeriğinden alınan 1mm³ büyüklüğündeki doku örnekleri kullanıldı. Bunlar önce kakodilat ile tamponlanmış % 5'lik glutaraldehit ve paraformaldehit karışımında tespit edilen örnekler, aralditte bloklandı. Araldit bloklardan alınan 1µm kalınlığındaki yarı ince kesitler toluidin blue ile boyandı. Işık mikroskopta incelenen yarı ince

kesitlerde istenen bölgeler işaretlenerek, 300-700A° kalınlığında ince kesitler alındı. Bu kesitler kurşun sitrat ile boyanarak, Carl Zeiss EM 9S-2 elektron mikroskopunda incelendi.

Mikrobiyolojik İnceleme

Toplam 44 hayvana ait apsenden izolasyon yapıldı. Bu amaçla apseleri lenf yumruları ile organlar kısa sürede ve soğuk zincirde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na ulaştırılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Makroskopik Bulgular

Klinik incelemede kazeöz lenfadenitis tanısı konan 115 koyunun tümünde, kesimi takiben yapılan incelemede 72 (% 62.60) olguda hastalığın eksternal formu, 22 (%19.13) olguda visceral formu, 21 (% 18.26) olguda ise eksternal ve visceral formu birlikte görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Apselerin Yerleşim Yerleri ve Sayıları

Yerleşim Yeri	Say
	ısı
Eksternal Form	93
Yüzeysel lenf yumruları	81
Mandibular	46
Preskapular	19
Retrofaringiyal	3
Parotid	5
Femoral	3
Preskapular ve Mandibular	2
Mandibular ve Retrofaringiyal	1
Retrofaringiyal ve Parotid	1
Mandibular, Retrofaringiyal ve Parotid	1
Deri altı	12
Kas	4
<i>Deri altı ve yüzeysel lenf yumruları müşterek</i>	3
<i>Deri altı ve kas müşterek</i>	1
Viseral Form	43
Göğüs boşluğu (Akciğer ve/veya lenf yumruları)	39
Karın boşluğu (Karaciğer ve/veya lenf yumruları)	7
<i>Göğüs boşluğu ve Karın boşluğu müşterek</i>	3
Eksternal ve Viseral Form Müşterek	21

Apseler eksternal formda yüzeysel lenf yumruları (preskapular, mandibular, retrofaringiyal, parotid, prefemoral), deri altı ve kaslarda yerleşmişti. Visceral formda ise göğüs boşluğunda akciğerler (şekil 1) ile mediastinal, bronşiyal ve sternal lenf yumrularında (lenfonodi sternales kranialis); karın boşluğunda karaciğer ve portal lenf yumrularında lokalize olmuşlardı.

Apse Yapısı

Eksternal ve viseral yerleşimli tüm apseler aynı yapıyı gösterdiğinden toplu olarak değerlendirildi. Her apsenin bir içerik ve kapsülden oluştuğu görüldü. Apseler içeriğin özelliğine göre yumuşak içerikli ve lamelli apseler olarak 2 grupta incelendi. Bu hayvanlarda toplam 340 apse saptandı. Aynı hayvanda her iki tip apseye birlikte rastlandı.

Yumuşak İçerikli Apseler: Bu grup apse içeriği (340 apsenin 156'sı) genellikle homojen yapıda ve değişik derecede akışkan kıvamda olup, kesilirken bıçak yüzeyine yapıştıyordu. Bu içerik kokusuz, akışkan olanlarda parlak, yarı akışkan olanlarda ise daha donuk yeşil veya yeşilimsi krem renkteydi. Yarı akışkan apse içeriğinin bazısında pıhtılaşmış peynir görünümünde yapılar ve bazı sahalarda da bıçakla kesilirken çıtırtı sesi veren ve kesit yüzünden de seçilebilen az miktarda beyaz renkli kum gibi kireç granülleri fark edildi. Apse içerikleri dıştan açık gri-beyaz renkte ve genellikle kıkırdaktan biraz daha yumuşak (az sayıda olguda sertçe) kıvamda bir kapsül ile sarılmıştı.

Lamelli Apseler: Bu grup apse içeriği (340 apsenin 184'ü) değişik derecede cam macunu kıvamında ve kirli beyaz-krem renkte idi. Birkaç olguda bu apse içeriklerinde de açık yeşilimsi renk seçildi. Belirgin lamelli apselerde, bu içerik soğan kesit yüzeyine benzer şekilde değişik derecede lamellar yapıda görüldü (Şekil 2). Bu lameller, boz-beyaz renkli bantların birbirine paralel bir dizinde içeriği bölmesiyle oluşmuştu ve granüler yapıda kirecin biriktiği olgularda daha belirgin bir görünüm kazanmıştı. Lamelleşme bazen bütün içeriği kaplarken bazen de merkezde 2-3 sıralı odak şeklinde ya da apse içeriğinin en dış kısmında 1-2 sıra halinde şekillenmişti. Apse büyüklüğü ile içeriğin bu yapısı arasında bir bağlantı kurulamadı. Bazı büyük apselerde lamelleşme belirgin değilken, küçük olanların bir kısmında tam olarak şekillenmişti. Biriken kireç miktarıyla orantılı olarak apse içeriğinin sertleştiği görüldü.

Mikroskopik Bulgular

Tüm doku ve organlardaki apseler mikroskopik olarak nötrofil lökositler veya değişik derecede nekroz ve/veya kireçlenme ve çoğunluğunda lamellerin bulunduğu bir merkez ile sırasıyla iç mononükleer (makrofajlar), dış mononükleer hücreler ile fibröz dokudan yapılmış kapsülden oluşmuştu. Apseler mikroskopik olarak apse merkezlerinin ve kapsülün yapısına göre yumuşak içerikli-gelişmekte olan, lamelli-olgun ve yumuşak içerikli-olgun apseler olarak 3 grupta değerlendirildi. Mikroskopik olarak incelenen 239 apsenin 83'ü yumuşak içerikli-gelişmekte olan, 134'ü lamelli-olgun ve 22'si yumuşak içerikli-olgun apseler olarak değerlendirildi.

Yumuşak İçerikli-Gelişmekte Olan Apseler:

Apse merkezi yoğun nötrofil lökosit ve/veya kromatin kırıntuları nedeniyle bazofilik görünümdeydi. Bir kısmında ise nekroz belirgin ve kromatin azalmıştı. Bazılarında kromatin materyali arasında az miktarda kireç granüllerine rastlandı. Apse kapsülü, merkezden

dışa doğru makrofaj, mononükleer hücreler ve fibröz dokudan yapılmış 3 kattan oluşmuştu. Makrofajlar, granüler büyük çekirdekli, eozinofilik geniş sitoplazmalı ve bazılarının sitoplazmasında belirgin olarak vakuoller yer almaktaydı.

Merkezde kromatinin az olduğu olgularda makrofajlar pleomorfik görünümde ve dış mononükleer hücre tabakasında nekroza doğru da ince kollar veren düzensiz yerleşimde, bazılarında kollagen ipliklerden zengin, kalın ve değişik derecede hyalinize bağ doku ile genellikle eşit oranda lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer hücre katı tespit edildi.

Lamelli-Olgun Apseler: Bu grup apse merkezlerinde değişik derecede lamelleşme görüldü. Bu lameller bazı olgularda homojen eosinofilik yapıdaki nekroz alanı üzerine yerleşmiş kalın ya da ince, birbirine paralel yerleşimli kollagen demetlerden oluşmuştu. Bu bölgelerde değişik derecede kireç birikimleri de görüldü. Lameller yapı biriken kirecin miktarına göre belirginleşmekteydi (şekil 3-4). Bu grup apse kesitlerinde de Giemsa ile boyamada açık mavi renkte, Gram ile boyamada bazofilik, Gram pozitif pleomorfik şekilli değişik yoğunlukta bakteri kümeleri bulundu. Bu etkenler bazen düzensiz yerleşim gösterirken, bazen de lameller yapı üzerinde yan yana düzenli sıra oluşturmuştu (şekil 5-6). Bu grup içindeki apselerin bir kısmında nekroz alanı içinde değişik yoğunlukta keskin sınırlı kolesterin kleftlerine benzer yapılarla rastlandı. Kollagenlerin belirgin olduğu lamelli apselerde, kapsüldeki makrofajların çok az sayıda olup düzenli kat oluşturmadığı; bu tabakada da yaygın bulunan kollagen demetler arasında yer aldığı görüldü. Bazı apse çevrelerinde bu makrofajlar dentritik yapıda görüldü. Bu kat dıştan çoğunluğunu lenfositlerin oluşturduğu, aralarında kollagen den stromanın da bulunduğu hücre yoğunluğu az mononükleer hücre katı ile çevrilmişti.

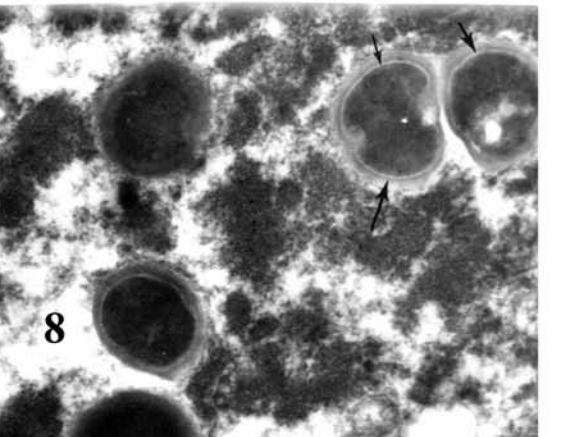
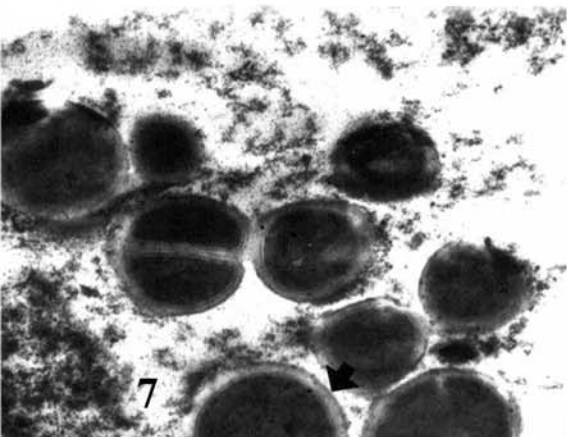
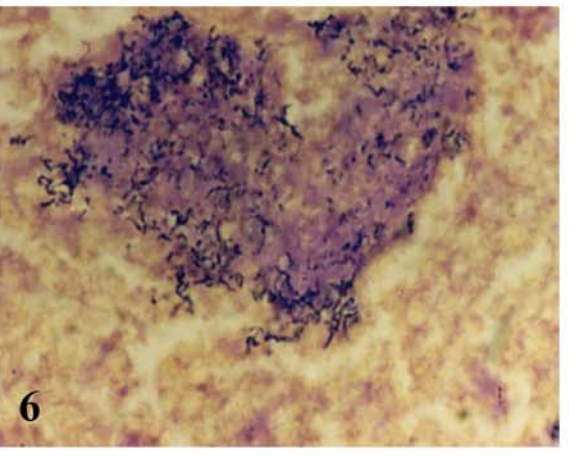
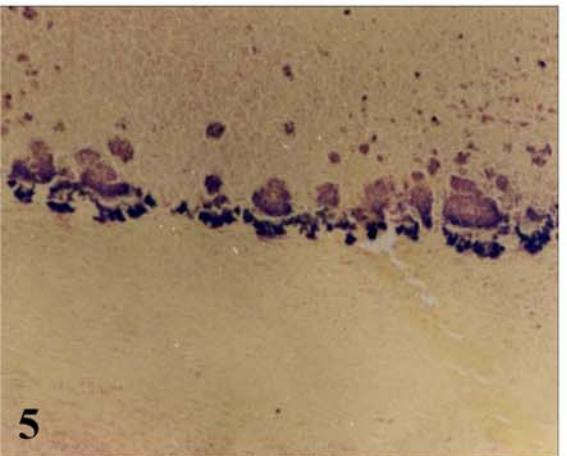
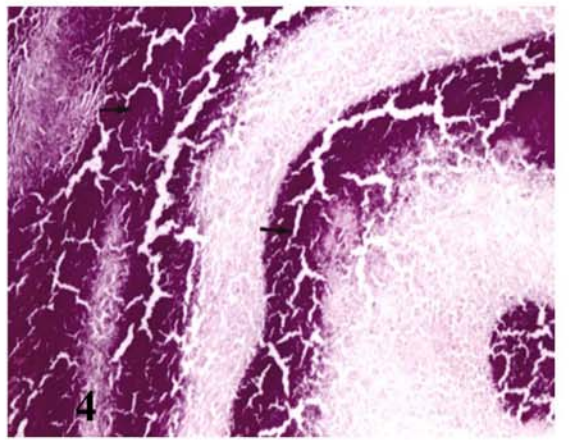
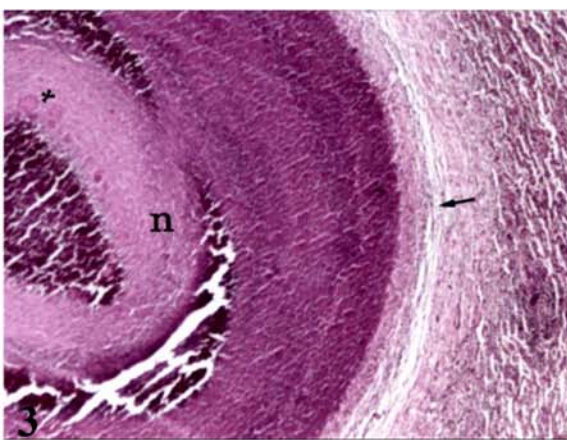
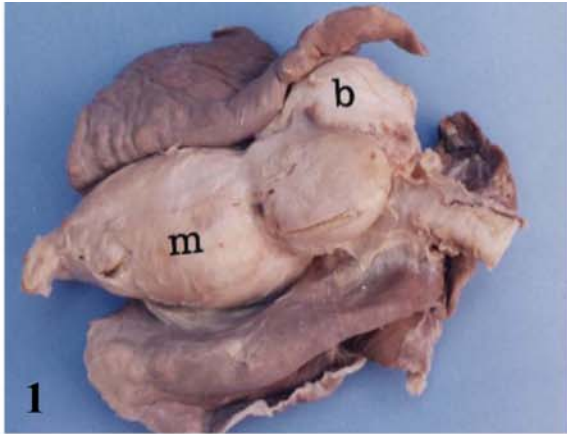
Yumuşak İçerikli-Olgun Apseler: Apse merkezi yumuşak içerikli ve kromatinden zengin olmasına karşın kapsülü oluşturan makrofaj sayısının daha az, çoğunlukla dentritik görünümde veya hyalinize yapıda olduğu ve mononükleer hücre katında hücre yoğunluğunun çok az olup lenfositlerin daha baskın olduğu görüldü. En dışta yer alan fibröz kat ise ince olup daha çok kollagen ipliklerden oluşmuştu. Mononükleer hücre katında da kollagen iplikler belirgin olarak yer almıştı.

Apse Kapsülünün İstatistiksel Değerlendirilmesi

Yumuşak içerikli-gelişmekte olan ve lamelli-olgun apselerde makrofaj ve mononükleer hücre kat kalınlıkları arası fark istatistiksel olarak önemli ($p < 0.01$ ve $p < 0.001$), fibröz kat kalınlıkları arası fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir.

Elektron Mikroskopik Bulgular

Bu incelemede etkenin morfolojisi araştırıldı. Bunlar ovoid ya da çomak şeklinde, bazı alanlarda da bölünmüş formda görüldü. Kesit yüzleri ise oval ya da yuvarlak şekilli idi. Etkene hem apse içeriğinde ve hem de makrofajlar içinde rastlandı. Her bakterinin merkezde elektron yoğun bir yapıdan oluştuğu, bu kısım ile hücre duvarı arasında bazılarında yapısı daha belirgin ve geniş olan, açık renkli bir tabakanın bulunduğu görüldü. En dışta ise bu açık renkli yapıya komşu olan, koyu renkli değişik kalınlıkta lipid tabakası vardı (şekil 7-8).



Şekil 1. Mediastinal (m) ve bronşiyal (b) lenf yumrularında apseler.

Şekil 2. Preskapular lenf yumrusu. Kazeöz lenfadenitise özgü tipik lamellar yapılı apseler.

Şekil 3. Akciğer. Konsantrik lamelleşmiş apse merkezi (n) ve çevresinde fibröz dokudan zengin dar kapsül (→). Düzgün sıra oluşturan erimiş görünümlü odaklar (*). HE, X 60.

Şekil 4. Mediastinal lenf yumrusu. Apse merkezinde düzenli lamelleşme yapan kireç birikimleri (→). HE, X 130.

Şekil 5. Mandibular lenf yumrusu. Nekroz alanı içerisinde düzenli sıra oluşturan bakteri kümeleri. Brown-Brenn Gram, X 130.

Şekil 6. Şekil 5'in büyütülmüşü. Gram (+) etkenler. Brown-Brenn Gram, X 1300.

Şekil 7-8. Nekroz alanında etkenler. Bakteriye ait açık renkli kat (→) ve lipid tabakası (→). X 4500.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kazeöz lenfadenitiste apselerin eksternal formda yüzeysel lenf yumrularında, visceral formda daha çok akciğerler ve/veya göğüs boşluğu lenf yumruları ile daha az olarak da karın boşluğu organlarında görüldüğü kaydedilmiştir (7, 17). Bir çalışmada, kazeöz lenfadenitis ile ilgili apselere yüzeysel lenf yumrularında % 23.09, akciğerler ve göğüs boşluğu lenf yumrularında % 24.97, karaciğerler ve böbreklerde % 11.79 oranında rastlandığı bildirilirken (17), başka bir çalışmada apselere tüm lenf yumrularında % 12.5, akciğerlerde % 14.4, karaciğerlerde ise % 3.3 oranında rastlanmıştır (16). Apselerin akciğer ve/veya lenf yumrularında % 32.75 (5) oranında bulunduğu da ifade edilmiştir. Çalışmada hastalığın prevalensi araştırılmamış olup, yalnızca klinik olarak müspet olgular değerlendirilmiş ve literatür bilgilerden farklı olarak yüzeysel lenf yumruları apseleri % 70.4 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Literatür bilgiyle uyumlu olarak akciğer ve/veya lenf yumrularında olguların % 33.9'unda, karaciğer ve/veya lenf yumrularında % 6.08'inde apse tespit edilirken, böbrekte ise apseye rastlanmamıştır. Araştırmacılar birbirinden farklı olarak, en çok etkilenen lenf yumrularının preskapular ve prefemoral (22), retrofaringiyal ve/veya mediastinal (16), parotid (11) lenf yumrusu olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada apselere, olguların % 42.4'ünde mandibular lenf yumrularında rastlanmıştır. Bunu % 17.39'unda preskapular, % 6.08'inde parotid, % 5.2'sinde retrofaringiyal ve % 2.6'sında prefemoral lenf yumruları takip etmiştir.

Çeşitli kaynaklarda deri altı (9, 18) ve kas dokusunda (9) apselere rastlandığı kaydedilmiştir. Çalışmada deri altında 12 (% 10.4) olguda, kas dokusunda 4 (% 3.4) olguda apseye rastlanmıştır. Koyunlarda apselere sternal bölgede sadece deri altında (9); keçilerde ise (6) deri altında, daha az olarak da lenf yumruları ile kaslarda rastlandığı kaydedilmiştir. Bu çalışmada keçilerde görüldüğü gibi sternal bölgede lenf yumrusunda apseye rastlanmıştır.

Vücuda, derideki kesik yaralarından ya da sıyrıklardan, bazen de solunum yoluyla giren etkenin giriş bölgesinde genellikle lezyon oluşturmadığı, ancak birkaç hafta ile 2-4 aylık bir inkübasyon periyodundan sonra bölgesel lenf yumrularında lezyon şekillendirdiği bildirilmiştir. Visceral lezyonların ise bakterinin inhalasyonla alınarak ya da bölgesel lezyonlardan hematojen yolla yayılarak şekillendiği kaydedilmiştir (10, 17). Bir başka görüşe göre ise

bakterinin travmatize deriden vücuda girerek, bu giriş yerinde lökositler ve içinde tek tük etkenden oluşan ufak bir lezyon şekillendirdiği, buradan da serbest ya da fagositler içinde bölgesel lenf yumrularına taşınarak lezyonları oluşturduğu ya da direkt hematojen olarak iç organlara taşındığı bildirilmiştir (2, 4). Bu çalışma, patogenezi çalışması olmamakla birlikte, bazı olgularda sadece deri, bazılarında deri ile birlikte diğer doku ve organlarda apseye rastlanması, etkenin vücuda giriş yerinde lezyon şekillendirdiği ve buradan yayıldığı görüşünü desteklemektedir. Ayrıca, bazı olgularda sadece akciğerlerde lezyon görülmesi, etkenin giriş yerinden direkt hematojen olarak iç organlara taşındığını ya da solunum yoluyla enfeksiyonun bulaştığını düşündürmüştür.

Mikroskopik incelemelerde, kazeöz lenfadenitisin tipik bulgusu olan apselerin nekrotik merkez ile içine pleomorfik makrofaj, değişik yoğunlukta lenfositler, az sayıda plazma hücreleri ve nötrofil lökositlerin infiltre olduğu fibroblast ve kollagen dokudan yapılmış bir kapsülden oluştuğu kaydedilmiştir (5). Benzer yapı daha sonra da tanımlanmış ve burada apsenin katmanları içten dışa doğru, 1. nekroz alanı, 2. makrofaj bölgesi, 3. lenfosit bölgesi ve 4. fibröz kapsül olarak 4 grup içinde değerlendirilmiştir (13). Çalışmada da apselerin mikroskopik yapısı aynı özellikte bulunmuş, ancak bu sınıflamanın apse merkezi ve kapsül (makrofaj katı, mononükleer hücre katı ve fibröz doku katı) olarak 2 kısımda incelenmesi tercih edilmiştir. Çalışmada da görüldüğü gibi lezyonların önce multiple mikroskopik apseler şeklinde başladığı, bu küçük odakların zamanla birleşip, kazeifiye olarak içinde bakteri kümeleri ve nükleer materyal kırıntıları içeren homojen bir şekle dönüştüğü; apselerin hızla kapsüllendiği, fakat apsenin büyümeye devam ettiği, bu büyümeyle ilerleyen nekroz ve yeni kapsül şekillenmesinin lezyona karakteristik konsantrik lamellar yapıyı verdiği bildirilmiştir. Kireçlenme fazla olduğunda büyüyen lezyonların kenar kısımlarında bu tabakalaşmanın daha belirgin olduğu da kaydedilmiştir (20). Bir diğer görüşe göre (7) ise apse merkezlerinin küçük epitelioid hücre odakları ile başladığı, burada kısa sürede kazeifikasyon nekrozu şekillendiği, bu kazeöz merkezin epitelioid hücrelerle, lenfositlerden oluşan ince bir tabaka ile çevrelendiği ve buna fibröz dokunun da katıldığı, lezyon genişledikçe epitelioid ve fibröz tabakanın nekroze olduğu, önce epitelioid hücreler nekroze olurken, fibröz tabakanın hala görünür durumda bulunduğu ve yeni reaktif tabakaların şekillenmesiyle konsantrik lamellasyonun geliştiği de ifade edilmiştir. Apse merkezlerinin hemen dışında yer alan ve kapsülün en iç katını oluşturan makrofajların yapısı hakkında ayrıntılı bir bilgiye rastlanamamıştır (5, 13). Sadece bir

araştırmada (11) köpük içeren makrofajların bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada makrofaj katı daha ayrıntılı olarak incelenmiş ve bazı yumuşak içerikli apselerde makrofaj sitoplazmasında benzeri keskin sınırlı vakuollerin şekillenmiş olduğu görülmüştür. Lamelli apselerde görülen makrofajların ise pleomorfik şekilli ya da dendritik tipte olup düzensiz bir yerleşim gösterdiği belirlenmiştir. Makrofajlardaki bu yapı hücrenin artık fagositoz yeteneğini kaybettiğini ve apselerin olgunlaştığını düşündürmüştür. Yumuşak içerikli apselerde, makrofaj kat içinde ve onu hemen dıştan ince bir

tabaka halinde saran bağ dokunun bulunmasına ilgili ilk bilgi de bu çalışmada verilmiştir.

Çalışmada kazeöz lenfadenitisli 115 koyun incelenmiş, enfeksiyonun eksternal ve visceral formlarıyla ilgili lezyonlar makroskobik, histopatolojik ve ultrastruktürel olarak ilk kez bir bütün halinde ve ayrıntılı olarak burada değerlendirilmiştir. Mikrobiyolojik inceleme sonucunda, apselerden *C. pseudotuberculosis* yanında diğer bakteriyel etkenler de (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Micrococcus spp*, *E. coli* ve çeşitli maya türleri) izole edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. **Alonso JL, Simon MC, Girones O, Muzquiz JL, Ortega C, Garcia J (1992):** The effect of experimental infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* on reproduction in adult ewes. Res. Vet. Sci. 52: 267-272.

2. **Batey RG (1986a):** Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goat. Aust. Vet. J. 63: 269-272.

3. **Batey RG (1986b):** The effect of caseous lymphadenitis on body condition and weight of merinos mutton carcasses. Aust. Vet. J. 63: 268.

4. **Brown CC, Olander HJ (1987):** Caseous lymphadenitis of goats and sheep: A Review. Vet. Bull. 57: 4-11.

5. **Ellis JA (1988):** Immunophenotype of pulmonary cellular infiltrates in sheep with visceral caseous lymphadenitis. Vet. Pathol. 25: 362-368.

6. **Gezon HM, Bither HD, Hanson LA, Thompson JK (1991):** Epizootic of external and internal abscesses in a large goat herd over a 16-year period. JAVMA 198: 257-263.

7. **Jones TC, Hunt RD, King NW (1997):** Veterinary Pathology. 4th ed. pp.: 480-481. Williams&Wilkins, Inc., Baltimore, USA.

8. **Kuria JKN, Holstad G (1989):** A seroepidemiological investigation of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks in Southern Norway. Acta Vet. Scand. 30: 107-108.

9. **Leamaster BR, Shen DT, Gorham JR, Leathers CW, Wells HD (1987):** Efficacy of *Corynebacterium pseudotuberculosis* bacterin for the immunologic protection of sheep against development of caseous lymphadenitis. Am. J. Vet. Res. 48: 869-872.

10. **Lloyd S (1994):** Caseous lymphadenitis in sheep and goat. In Practice 1: 24-29.

11. **Mubarak M, Bastawrows AF, Abdel-Hafez MM, Ali MM (1999):** Caseous lymphadenitis of sheep and goats in Assiut farms and abattoirs. Assiut Vet. Med. J. 42: 89-107.

12. **Paton MW, Mercy AR, Wilkinson FC, Gardner JJ, Sutherland SS, Ellis TM (1988):** The effects of caseous lymphadenitis on wool production and bodyweight in young sheep. Aust. Vet. J. 65: 117-119.

13. **Pepin M, Fontaine JJ, Pardon P, Marly J, Parodi AL (1991):** Histopathology of the early phase during experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs. Vet. Microbiol. 29: 123-124.

14. **Renshaw HW, Graff VP, Gates NL (1979):** Visceral caseous lymphadenitis in thin ewe syndrome: Isolation of *Corynebacterium*, *Staphylococcus* and *Moraxella spp.* from internal abscesses in emaciated ewes. Am. J. Vet. Res. 40: 1110-1114.

15. **Schreuder BEC, Ter Laak EA, Dercksen DP (1994):** Eradication of caseous lymphadenitis in sheep with the help of a newly development ELISA technique. Vet. Rec. 135: 174-176.

16. **Sheikh-Omar AR, Shah M. (1984):** Caseous lymphadenitis in sheep imported from Australia for slaughter in Malasia. Aust. Vet. J. 61: 410.

17. **Stoops SG, Renshaw HW, Thilsted JP (1984):** Ovine caseous lymphadenitis: Disease prevalence, lesion, distribution and thoracic manifestations in a population of mature culled sheep from Western United States. Am. J. Vet. Res. 45: 557-561.

18. **Sutherland SS, Ellis TM, Paton MJ, Mercy AR (1992):** Serological response of vaccinated sheep after challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Aust. Vet. J. 69:168-169.

19. **Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V (1997):** Biyoistatistik. 7. Baskı. Hatipoğlu Yayınevi. Ankara.

20. **Valli VEO (1993) :** The Haematopoietic System. In: Pathology of Domestic Animals Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (Editörler), 4th Ed., Vol. 3., 238-240. Academic Press Inc., San Diego, USA.

21. **Walker J, Jackson H, Brandon MR, Meeusen E (1991):** Lymphocyte subpopulations in pyogranulomas of caseous lymphadenitis. Clin. Exp. Immunol. 86: 13-18.

22. **Zaitoun AM, Bayoumi AH (1994):** Some epidemiological studies on ovine pseudotuberculosis. Assiut Vet. Med. J. 31: 238-250.