

## Süt Sığırlarında Paratüberküloz

Turan CİVELEK

*Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar/TÜRKİYE*

Corresponding author e-mail: tcivelek@aku.edu.tr

### ÖZ

Paratüberküloz, *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* tarafından oluşturulan enfeksiyöz bir hastalıktır. Başlıca evcil sığırların, koyun ve keçilerin bir hastalığıdır. Yanı sıra etken vahşi ve egzotik ruminant türlerinde de enfeksiyona neden olabilmektedir. Paratüberküloz, özellikle süt sığırı işletmelerinde, önemli ekonomik kayıplara neden olan hastalıkların başında gelmektedir. Hastalığın klinik formu kronik ishal ve kilo kaybı ile karakterizedir. Bununla birlikte paratüberküloz, klinik hastalık dönemi öncesi, uzun bir subklinik evreye sahiptir. Bu dönemde sürüdeki sağlıklı bireyler enfekte hayvanlar tarafından kontamine edilir. İnsanlarda gözlenen Crohn's hastalığının etiolojisindeki olası rolü nedeniyle hastalığın potansiyel zoonoz karakterde olduğu da rapor edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Crohn's Hastalığı, ELISA, Johne's Hastalığı, Paratüberkülozis, Süt Sığırı, Tüberkülozis.

## Paratuberculosis in Dairy Cattle

### ABSTRACT

Paratuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*. It observed mainly in domestic cattle, sheep and goats. Besides, the disease can lead to infection in the wild and exotic ruminant species. Paratuberculosis, especially in the dairy business, is one of the diseases which cause significant economic losses. Clinical form of the disease is characterized by chronic diarrhea and weight loss. However, paratuberculosis has a long subclinical phase prior to clinical disease. During this period, healthy individuals in the herd are contaminated by infected animals. Because of the possible role in the etiology of Crohn's disease in humans that the disease is reported to be potentially zoonotic character.

**Key Words:** Crohn's Disease, ELISA, Johne's Disease, Paratuberculosis, Dairy Cattle, Tuberculosis.

## GİRİŞ

Paratüberküloz (pTB) ilk kez sığırların ince bağırsağında 1895'de tespit edildi (Johne ve Frothingham 1895). Başlangıçta, tüberküloz etkenine benzeyen bu bakteri (MAP) tüberkülozun atipik bir formu olarak tanımlandı. 1906 yılında etkenin tüberküloz etkeninden farklı olduğu tespit edilmiş olup, *Pseudotuberculosis Enteritis* olarak yeniden isimlendirilmiştir (Bang 1906). Asit-faz nitelikte bir bakteri olan MAP sığır dışkısında ortalama bir yıl süreyle canlı kalır (Baumgartner ve Khol 2006). Paratüberküloz (pTB) süt sığırı işletmelerinde ekonomik kayıplara neden olan en önemli hastalıklardan biridir (Hasanova ve Pavlik 2006). Hastalık sığırlarda uzun bir subklinik evreye sahiptir. Dışkıda etken çoğu enfekte sığırdan iki yaşından önce tespit edilemez (Eddy 2004, Osterstock ve ark. 2010). Bu dönemde hasta sığır sürüdeki sağlıklı hayvanları enfekte etmeye devam eder (Baumgartner ve Khol 2006). Bahsedilen bu erken enfeksiyon döneminde, ruminantlarda klinik semptom gözlenmez (Allaker ve Kapas 2003). Hastalık kronikleştikçe etken lenf yumrularına yayılır ve klinik semptomlar ortaya çıkar. Hastalığın başlıca bulguları arasında ishal ve kilo kaybı sayılabilir (Eddy 2004). Paratüberkülozun konak dağılımı oldukça geniştir. Başlıca süt sığırlarında görülen bir etken olarak bilinmektedir. Ancak Muflon (Machackova ve ark. 2004), Manda (Sivakumar ve ark. 2005) ve Deve'lerde de (Selbitz 2002) bu hastalık rapor edilmiştir. Yanı sıra, ruminant olmayan bazı hayvan türlerinde de bu hastalığa rastlanmıştır (Judge ve ark. 2005). Son yıllarda, insanlarda görülen Crohn's hastalığının etkeninin de MAP olduğu rapor edilmektedir (Pickup ve ark. 2004).

### Yaygınlık

MAP'ın bölgesel ve ülkesel prevalansı değişiklik göstermektedir. Dünya üzerinde birçok ülkede pTB varlığı tespit edilmiştir. Paratüberküloz prevalansı Almanya için %84.7 olarak rapor edilirken, Avustralya'nın bir bölümünde ise bu hastalığa rastlanmadığı bildirilmektedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada ise pTB prevalansının asgari düzeyde olduğu belirtilmiştir. Süt sığırları üzerinde yürütülen araştırmalar paratüberküloz prevalansının Danimarka için %47, Kanada için %43, Amerika Birleşik Devletleri için ise %50 olduğunu ortaya koymuştur (Collins ve ark. 1994, Jakobsen ve ark. 2000, Van Leeuwen ve ark. 2001, Hacker ve ark. 2004). pTB süt sığırlarında ciddi verim kayıplarına neden olan en önemli enfeksiyöz nedenlerden biridir. Ülkemizde de pTB ile ilgili çalışmalar yapılmakta ve güncelliğini korumaktadır (Civelek ve ark. 2009, Öztürk ve ark. 2010, Yıldırım ve Civelek 2013, Makav ve Gökçe 2013).

### Bulaşma

Hastalığın yayılmasındaki en önemli faktör, enfekte hayvanların dışkıları ile bulaşık yem ve suların tüketilmesidir (Smith 2001). Doğum sonrası, anneden yavruya olan fekal ve oral bulaş, hastalığın yayılmasındaki en önemli faktördür (Whitlock ve ark. 1986). Yanı sıra, buzağuların doğum sonrası anne ile beraber barındırılması ve direk anneyi emerek süt alması enfeksiyonun geçişinde önemlidir (Çetinkaya ve ark. 1997). MAP enfekte dişi hayvanların sütünde de bulunabilir. Yanı sıra, yeni doğum yapmış sığırların kolostrumunda da MAP etkenine rastlanmıştır. Yeni doğan buzağular etkeni kontamine anne memesinden direk alabilir. Süt ve kolostrumun pastörizasyonu bulaş ihtimalini azaltmaktadır. Fakat MAP yayılımı tam olarak önlenemez (Baumgartner ve Khol 2006). Yapılan çalışmalar, genç buzağuların dışkıları ile de bakterinin yayabildiğini ortaya koymuştur (Weber ve ark. 2005).

Besleme hataları, gebelik dönemi ve yüksek süt verimi vb stres faktörleri, uzun süreli kortikosteroid kullanımları paratüberkülozun klinik formunun ortaya çıkmasında tetikleyici unsurlardır (Eddy 2004). Hastalık üç devrede incelenebilir. *Sessiz dönem*, alınan dışkı örneklerinde etken tespiti zordur. Bununla birlikte sindirim kanalı doku kültürlerinde etken tespit edilebilir. Bu dönem, iki yaşından itibaren, uzun bir süre devam edebilir (Smith 2001). *Subklinik dönem*, kilo kaybı ve ishal bu evrede gözlenmez (Stricklands ve ark. 2005). Bu dönemdeki enfekte hastalar dışkıları ile enfeksiyonu yayar. Sürünün tamamı subklinik dönemde enfekte olabilir. Bu evre birkaç yıl sürebilir. *Klinik dönem*, klinik semptomlar bu evrede görülür. Kilo kaybı ve şiddetli ishal ile karakteristiktir (Eddy 2004).

### Tanı

Klinik paratüberkülozun tanısı semptomlar, anamnez ve nekropsi sonuçları ile konur. Bulgu göstermeyen vakalarda teşhis amaçlı laboratuvar testlerden yararlanılır. Bununla birlikte özellikle genç sığırlarda kullanılacak spesifikite ve sensitivitesi yüksek bir test ise bulunmamaktadır (Baumgartner ve Khol 2006). pTB tanısında günümüzde başlıca kültür, PCR, immunité testleri ve serolojik testlerden yararlanılmaktadır (Baumgartner ve Khol 2006, Civelek ve ark. 2009, Mecitoğlu ve Demir 2012). ELISA tanıda en sık kullanılan metottur.

### Otopsi Bulguları

Enfekte sığırlarda gastrointestinal sistem ve lenf nodüllerinde lezyonlar gelişir. İleum cidarındaki kalınlaşma tipiktir. Barsak kıvrımlarının beyin benzeri görünüm alması bu hastalık için karakteristiktir. Ayrıca, vücut boşluklarında seröz effüzyon da tespit edilir (Osterstock ve ark. 2010).

## Ekonomik Önem

pTB ekonomik açıdan önemli kayıplara yol açan ve tedavisi ise bulunmayan bir hastalıktır. Hastalığın infertilite, mastitis vd. subklinik problemleri tetiklemeyle birlikte maddi kayıp daha da artar. ABD’de enfeksiyonun ekonomiye senelik zararının 250 milyon dolar civarında olduğu rapor edilmiştir (Sharma ve ark. 2008). Türkiye’de ise farklı çalışmalar yapılmakla birlikte, hastalığın ülke genelindeki prevalansı tam olarak belirlenmemiştir. Dolayısıyla bu hastalığın neden olduğu etkiler ülkemiz açısından net olarak bilinmemektedir (Mecitoğlu ve Demir 2012).

## Koruma ve Kontrol

Kesin tedavisi günümüz koşullarında olmayan bu hastalıktan korunma ve kontrolde, MAP pozitif olduğu tespit edilen hayvanların sürüden eliminasyonu önem arz etmektedir. MAP negatif sürülerde ise olası bir bulaşın önlenmesi için gerekli tedbirler alınmalıdır. MAP şüpheli sürülerde, farklı zamanlarda, birkaç farklı serolojik test ile etken varlığının araştırılması ve olası subklinik vakaların erken teşhisi önerilir (Baumgartner ve Khol 2006). Sürülerde pTB’nin varlığı; >1.5 yıl yaşlı hayvanlarda altı ay aralıklarla gerçekleştirilecek ELISA, bakteriyel kültür ve dışkı PCR tarama yöntemi gibi metodlar kullanılarak araştırılmalıdır. pTB şüpheli veya pozitif çiftliklerde ek hijyen tedbirleri alınarak, sürü içi ve dışı yayılımın önüne geçilmelidir. Subklinik enfekte hayvanlar sağlıklılardan ayrılmalı, verim kaybı/klinik semptom gösteren subklinik enfekte hayvanlar sürüden elimine edilmelidir. Alınacak tedbirler başlıca yeni doğanlara hastalığın bulaşmasını engellemeyi amaçlar. Doğum sırasında uygulanan hijyen prosedürü ve yeni doğan buzağularının aneden ayrılması kontaminasyonu kısmen azaltmaktadır. Ayrıca, antijen ve antikor negatif ve pozitif annelerden doğan yavruların ayrı yerlerde barındırılması ile hastalıktan kısmen de olsa korunmuş olunur. Yeni doğan beslenmesinde antijen-antikor negatif annelerden alınan kolostrumun kullanılması önerilir. Damızlık amaçlı negatif bireyler tercih edilmelidir. Eradikasyon uygulanan çiftliklerde, iki yıl boyunca besleme sırasında genç ve yaşlı hayvanlar mutlak ayrılmalıdır. Genç sığırlarda kullanılan ekipman ayrı olmalı ve dezenfeksiyon ve biyogüvenlik kurallarına riayet edilmelidir. Hayvan hareketlerine sınır getirilmesi ve mevcut sürülerin pTB varlığı yönünden araştırılması ile MAP’ten arı bölgeler oluşturulabilir ve paratuberküloz yayılımı önenebilir (Baumgartner ve Khol 2006, Yıldırım ve Civelek 2013).

## SONUÇ

Subklinik pTB’li hayvanlar hastalığı sağlıklı olanlara bulaştırma eğiliminde olmaları nedeniyle önemlidir.

Hastalığın zoonotik potansiyeli ve pastörizasyona dayanıklılığı göz önünde bulundurulduğunda, özellikle süt sığırı yetiştiriciliğinin yoğun yapıldığı bölgelerde subklinik enfeksiyon varlığının ortaya konması önem arz eder (Yıldırım ve Civelek 2013). Subklinik enfekte sığırların başlıca süt ve dışkı ile ortama yayılan etkenler insan sağlığı için olası tehdittir (Pickup ve ark. 2004, Yıldırım ve Civelek 2013). Süt sığırlarında hastalığın prevalansın tespitinde sürü bazlı kullanılacak en ucuz ve en uygulanabilir test günümüzde ELISA’dır.

## KAYNAKLAR

- Allaker RP, Kapas S.** Adrenomedullin expression by gastric epithelial cells in response the infection. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003; 10: 546-551.
- Bang B.** Chronische pseudotuberculöse darmentzündung beim Rind. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.*1906; 22: 759-763.
- Baumgartner W, Khol JL.** Paratuberculosis (john disease) in ruminants ongoing story. *Slov Vet Res.* 2006; 43: 5-10.
- Civelek T, Çelik HA, Özenç E, Avcı G, Kav K, Cıngı CC, Yılmaz O.** Effects of PCR-confirmed subclinical paratuberculosis on retinol and  $\beta$ -carotene levels in dairy cattle. *Arch Med Vet.* 2009; 41: 281-284.
- Collins MT, Socket DC, Goodger WJ.** Herd prevalence and geographic distribution of, and risk factors for bovine paratuberculosis in Wisconsin. *J Am VetMed Assoc.* 1994; 204: 636-641.
- Çetinkaya B, Erdoğan HM, Morgan KL.** Risk factors for Bovine Paratuberculosis. II. The multiple analysis of risk ractors for Bovine Paratuberculosis. *Turk J Vet Anim Sci.* 1997; 21: 303-306.
- Eddy RG.** John’s Disease. In: *Bovine Medicine: Disease and Husbandry of Cattle* 2nd Edition, Ed; Andrews AH, Blackwell Publishing Company, Oxford, UK. 2004; pp. 857-858.
- Hacker U, Huttner K, Konoe M.** Untersuchungen zur serologischen Prävalenz und zu Risikofaktoren der Paratuberkulose in Milchviehbetrieben in Mecklenburg Vorpommern. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 2004; 117: 140-144.

- Hasanova L, Pavlik I.** Economic impact of paratuberculosis in dairy cattle herds: a review. *Vet. Med. Czech.* 2006; 51, 193-211.
- Jakobsen MB, Alban L, Nielsen SS.** A cross-sectional study of paratuberculosis in 1155 Danish dairy cows. *Prev Vet Med.* 2000; 46: 15-27.
- Johne HJ, Frothingham J.** Ein eigentümlicher Fall von Tuberculose beim Rind. *Dtsch Z Tiermed Pathol.* 1895; 21: 438-454.
- Judge J, Kyriazakis I, Greis A.** Clustering of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in rabbits and the environment: how hot is a hot spot? *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71: 6033-6038.
- Machackova M, Svastova P, Lamka J.** Paratuberculosis in farmed and free-living wild ruminants in the Czech Republic. *Vet Microbiol.* 2004; 101: 225-234.
- Makav M, Gökçe E.** Kars yöresi sığırlarında subklinik paratüberkülozun seroprevalansı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2013; 19(5): 913-916.
- Mecitoğlu Z, Demir G.** Sığırlarda paratüberkülozun tanısına ilişkin problemler. *Uludag Univ J Fac Vet Med.* 2012; 1: 19-23.
- Osterstock JB, Sinha S, Seabury CM, Cohen ND.** Effect of classifying disease states in genetic association studies for paratuberculosis. *Prev Vet Med.* 2010; 95: 41-49.
- Öztürk D, Pehlivanoglu F, Tok AA, Günlü S, Güldalı Y, Türütoğlu H.** Seroprevalence of paratuberculosis in the Burdur province (Turkey), in dairy cattle using the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Israel J Vet Med.* 2010; 65: 53-57.
- Pickup RW, Rhodes G, Arnott S.** *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in the catchment area and water of the river Taff in 11. South Wales, United Kingdom, and its potential relationship to clustering of Crohn's disease in the city of Cardiff. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 71: 2130-2139.
- Selbitz HJ.** Bakterielle Krankheiten der Tiere. In: *Medizinische Mikrobiologie, Infektions und Seuchenlehre*, 7. Aufl, Ed; Rolle M, Mayr A, Enke Verlag, Stuttgart, Germany. 2002; pp. 562-563.
- Sivakumar P, Tripathi BN, Singh N.** Detection of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in intestinal and lymph node tissues of water buffaloes (*Bubalis bubalis*) by PCR and bacterial culture. *Vet Microbiol.* 2005; 108: 263-270.
- Sharma G, Singh SV, Sevilla I.** Evaluation of indigenous milk ELISA with m-culture and m-PCR for the diagnosis of Bovine Johne's disease (BJD) in lactating Indian dairy cattle. *Res. Vet. Sci.* 2008; 84(1): 30-37.
- Smith BP.** *Johne's Disease In: Large Animal Internal Medicine* 3rd edition, Elsevier Health Sciences, London, UK. 2001; pp. 779-782.
- Stricklands J, Scott HM, McJordan ER.** Effects of seasonal climatic conditions on the diagnosis of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2005; 88: 2432-2440.
- Van Leeuwen JA, Keefe GP, Tremblay R.** Seroprevalence of infection with *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis, bovine leukemia virus and bovine viral diarrhoea virus in Maritime Canada dairy cattle. *Can Vet J.* 2001; 42: 193-198.
- Weber MF, Kogut K, De Bree J.** Evidence for *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis shedding in young stock. In: 8<sup>th</sup> International Colloquium on Paratuberculosis. Copenhagen, Denmark. 2005; pp. 126.
- Whitlock RH, Hutchinson LT, Glickman LT, Meinersmann R, Rossiter C, Bruce J, Merkai R, Dick J.** Paratuberculosis (Johne's disease) update. *Bovine Pract.* 1986; 21, 24-30.
- Yıldırım D, Civelek T.** Prevalence of subclinical paratuberculosis in dairy cattle in Uşak Region. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2013; 19(1): 121-126.