

Çiftlik Hayvanlarında *Corynebacterium Pseudotuberculosis* Ⓢ

Seda Gökdemir¹

Aliye Gülmez Sağlam²

Elif Çelik³

Özet

Corynebacterium pseudotuberculosis, koyun, keçi, at ve sığır gibi çiftlik hayvanlarında lenfadenit ve apse oluşumuna neden olan bir bakteridir. Çiftlik hayvanlarında bulaşıcı enfeksiyonlara yol açan etken, hayvanlarda et ve yün verimini düşürerek, tedavi maliyetlerini arttırarak, ayrıca hayvanların zayıflaması sonucu karkasın değerini düşürerek ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Fosfolipaz D (PLD), enfeksiyonun patogeneğinde rol oynayan önemli bir ekzotoksindir. Hastalık insanlarda nadir görülsede, özellikle hayvanlarla yakın teması bulunan meslek grupları risk altındadır. Hayvanlar arasında bulaşma, genellikle enfekte hayvanlardaki apsenin irinli içeriğinin, sağlıklı hayvanların deri yaralarına temas etmesiyle meydana gelir. Ayrıca, kontamine ahır zemini, yemlikler ve kırkım aletleri gibi yüzeyler ve vektörler aracılığıyla sağlıklı hayvanlara taşınabilir. *C. pseudotuberculosis* enfeksiyonunun tanısı, genellikle klinik belirtiler ve laboratuvar testleri ile konulmaktadır. Hayvanın genel durumu ve vücudundaki apselerle göre ön tanı konulur. Kesin tanı için kültür yöntemi ile bakterinin varlığı belirlenir. *C. pseudotuberculosis* enfeksiyonundan korunmada aşılama, çevresel sanitasyon ve enfekte hayvanların ayrılması en etkili yöntemlerdir. Tedavi de ise apse sağaltımı ile antibiyotik uygulaması temel yaklaşımdır. Bu bölüm, çiftlik hayvanlarında oldukça bulaşıcı olan *C. pseudotuberculosis* enfeksiyonunu kapsamlı bir şekilde ele almaktadır. Enfeksiyonun, PLD ekzotoksininin etkisiyle lenf bezleri ve iç

- 1 Arş. Gör. Dr., Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. seda.durhan@kafkas.edu.tr ORCID No: 0000-0002-6040-6569
- 2 Doç. Dr., Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. aliye.saglam@kafkas.edu.tr ORCID No: 0000-0002-7639-5075
- 3 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. elif.celik@kafkas.edu.tr ORCID No: 0000-0003-4531-3863

organlarda apse oluşturma mekanizması incelenmiştir. Ayrıca, enfeksiyonun hayvanlar arasında doğrudan temas, kirlenmiş ekipman, kırkım yaraları ve vektörler ile yayıldığı belirlenmiş olup, ciddi ekonomik kayıplara yol açtığı vurgulanmaktadır. Sonuç olarak, enfeksiyonun kontrolü için aşılama, hijyen ve erken teşhisin önemli olduğu belirtilmiştir.

1. GİRİŞ

Corynebacterium pseudotuberculosis başta koyun ve keçiler olmak üzere at, sığır ve bazen insanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açan bir patojendir (Babacan, 2024). *Corynebacterium* cinsi *Corynebacteriaceae* familyasına ait olup, *Mycobacteriales* takımına dâhildir ve günümüze kadar olan süreçte 136 türü tespit edilmiştir (Kittl ve ark., 2022). *Corynebacterium* cinsi bakteriler, kommensal olarak insan ve hayvanların deri ve mukoz membranlarında bulunmaktadır (Jaén-Luchoro ve ark., 2020).

Corynebacterium cinsi, aynı zamanda *Mycobacterium*, *Nocardia* ve *Rhodococcus* cinslerini de içeren supragenerik bir aktinomiset grubuna aittir. Coryneform (*Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* ve *Rhodococcus*) (CMNR) grubu olarak adlandırılan bu Gram pozitif bakteriler oldukça heterojen bir grup oluşturur ve türlerin çoğu belirli özellikleri paylaşır, örneğin; peptidoglikan, arabinogalakattan ve mikolik asitlerden oluşan büyük bir polimer kompleksinin varlığı ile karakterize edilen spesifik bir hücre duvarı organizasyonuna ve yüksek oranda G+C içeriğine sahiptir (Soaresm ve ark., 2013). Son yıllarda *Corynebacterium* cinsi içinde potansiyel patojenik önemi olduğu düşünülen türlerin sayısında artış olmuştur. Klinik olarak en önemli türler ise *C. diphtheriae* (difteri), *C. jeikeium* (hastane enfeksiyonları) ve *C. pseudotuberculosis* (keçi ve koyunlarda kazecöz lenfadenit) olarak sıralanabilir (Bastos ve ark., 2012).

2. TARİHÇE

İlk olarak 1888’de Fransız bakteriyolog Edward Nocard, inekte lenfanjit vakasından sıra dışı bir etken izole etmiştir. Daha sonra Bulgar bakteriyolog Hugo Von Pretsz, bir vakaya ait apseli bir böbrekten, kültürünü yaparak benzer bakteriyi tespit etmiş. Bu keşiflerin bir sonucu olarak bu organizma, önceki yıllarla bağlantılı olduğu yerel bir isim olan “Pretsz-Nocard” basili olarak tanımlanmıştır. 19. yüzyılın sonlarına gelindiği zaman bakteri, Alman bakteriyologlar Lehmann ve Neumann tarafından bakteriyolojik atlaslarının ilk baskısında tanımlanmıştır. Bu yayında Pretsz-Nocard basili, mikobakteriyel tüberküloz lezyonlarına benzerliğinden dolayı *Bacillus pseudotuberculosis* (Yunanca “sahte tüberküloz”) olarak yeniden adlandırılmıştır. Bergey’in 1923’te yayınlanan *Determinatif Bakteriyoloji El Kitabı*nın birinci baskısında

organizma, başlangıçta insan patojenleri için oluşturulmuş bir kategori olan *Corynebacterium* cinsine dahil edilmiştir (Baird ve Fontaine, 2007).

3. ETİYOLOJİ

Corynebacterium, Yunancada topuz anlamına gelen koryne'den gelmektedir (Frassetto vd., 2024:1). *Corynebacterium* türleri, Gram pozitif, spor oluşturmeyen, aside dirençsiz, katalaz pozitif, hareketsiz, fakültatif anaerobik, pleomorfik, 0.5-0.6 μm eninde ve 1.0-3.0 μm boyutlarında basillerdir (Brabb ve ark., 2012; Bastos ve ark., 2012). Hücre duvarı peptidoglikan tabakası, mezo-diaminopimelik asit (meso-DAP), arabinoz ve galaktoz şekerleri içermektedir (Levefaudes v e ark., 2015). Boyanmış preparatlarda V, Y ve L olarak görünür ya da Çin harflerine benzer yığınlar şeklinde bulunur (Cavalieri ve Knoop, 2007). Basilin içinde düzensiz olarak dağılmış, çoğu kez uçlara yakın yerleşen ve metilen mavisini ile boyanınca koyu renkte görünen granüllere rastlanmaktadır. Bunlara da 'Metakromatik cisimcikler' ya da 'Babes-Ernest Cisimcikleri' denilmektedir (Arabacı, 2021).

Corynebacterium pseudotuberculosis, kapsülsüz ve fakültatif hücre içi bir patojendir (Araujo vd., 2016:1). Sıvı ortamda kümelenme eğilimi, hücre duvarındaki uzun zincirli 2-dallı 3-hidroksi yağ asitleri (mikolik asit) ile ilişkilidir (Baird ve Fontaine, 2007). *C. pseudotuberculosis* pH 7.0-8.0 aralığında optimum üreme gösterir. Kanlı agar, beyin kalp infüzyon agarı veya hayvan serumları ile zenginleştirilmiş sıvı ve katı besiyerlerinde üreyebilirler (Bastos ve ark., 2012). Etken kanlı agarda üretildiğinde, parlak, yuvarlak, beyazımsı ve belli belirsiz hemolizli koloniler oluşturur (Torky ve ark., 2023). Biyokimyasal olarak, *C. pseudotuberculosis* katalaz, fosfolipaz D ve üreaz üretimi ve maltoz, mannoz, glikoz ve galaktoz gibi karbonhidratların fermentasyonu ile karakterizedir (Bastos ve ark., 2012).

Corynebacterium pseudotuberculosis nitrati indirgeme özelliği bakımından, nitrat negatif (biovar ovine) ve pozitif (biovar equine) olmak üzere iki farklı biyotipe sahiptir. Genel olarak koyun ve keçi orijinli suşlar nitrat negatif, at ve sığır orijinliler ise nitrat pozitifdir (İlhan ve ark., 2020; Markova ve ark., 2024).

3.1. Patojenite ve Virülens Faktörü

Corynebacterium pseudotuberculosis'in önemli virülens faktörlerinden biri olan Fosfolipaz D (PLD), memeli hücre zarlarındaki fosfatidilkolin ve sfingomiyelini hidrolize ederek kolin ve seramid fosfat oluşumuna neden olur. Bu ekzotoksin, patojenin ilk infeksiyon bölgesinden konağın tüm vücut dokularına yayılmasını kolaylaştıran bir geçirgenlik faktörü olarak

çalışır. Ayrıca PLD enzimi, *C. pseudotuberculosis*'in dermisten küçük kan damarlarına geçişine katkıda bulunan ve böylece lenfatik damarlara erişim sağlayan endotel hücrelerinin dermonekrozuna neden olur (Bastos ve ark., 2012).

Bir diğer virülans faktörü de hücre duvarı yüzey lipidleridir. Hücre duvarı yüzey lipidleri, bakterinin fagositler tarafından sindirime direnç göstermesini ve böylece fakültatif intrasellüler bakteri olarak hücre içerisinde canlı kalmasını sağlar (Stefanska ve ark., 2007).

4. EPİDEMİYOLOJİ

Corynebacterium pseudotuberculosis, küçükbaş hayvanlarda kazeöz lenfadenitise (KLA), atlarda ülseratif lenfanjitise, sığırlarda mastitise, mandalarda ödemli deri hastalığına neden olur (Silva ve ark., 2021). İnsan infeksiyonları nadir görülür (Stefanska vd., 2007:1). Dünya genelinde kazeöz lenfadenit koyun yetiştiriciliğinde oldukça yaygındır. Kanada, ABD, Brezilya, İspanya, Mısır ve Avustralya'da yapılan çalışmalarda hastalık sıklığı %12,60 ve %61 arasında değişen bir orana sahiptir (Ruiz ve ark., 2020). Bir KLA lezyonundan pürülan akıntıda 10^6 - 5×10^7 /g arasında canlı bakteri olduğu tahmin edilmektedir (Osman ve ark., 2018).

5. PATOGENEZ

Corynebacterium pseudotuberculosis, PLD ekzotoksini salgılayan ve makrofajlar içerisinde çoğalabilen fakültatif intrasellüler bir bakteridir (İpek ve ark., 2012). PLD ekzotoksini, hücre zarının sfingomiyelin yapısını bozarak etki gösterir ve damar permeabilitesini artmasına neden olur. Bu durum bakterinin infeksiyon bölgesinden lenf yumrularına ve iç organlara yayılmasını kolaylaştırır. PLD'nin doku yıkımını takiben başlayan nekrotik süreç infeksiyonun karakteristik lezyonu olan kazeöz nekroz oluşumuna yol açar (İlhan ve ark., 2001). Kazeöz lenfadenitiste, bulaşmayı takiben diffuz bir yangı başlar ve kapsülleşen bir apse şekillenir. Yangı hücreleri yeni bir kapsül oluşturarak apseyi çevreler. Özellikle koyunlarda bu döngünün birkaç siklus tekrarlanmasıyla lezyonlar "soğan halkası" görünümünü kazanır. Etkilenen lenf nodülleri büyür, çapraz kesildiğinde soğan halkası görünümüne sahip olan, karakteristik apseler görülür (Paracıkoğlu, 2006)

6. BULAŞMA ve KLİNİK BELİRTİLER

Corynebacterium pseudotuberculosis, çeşitli memeli türleri için patojeniktir. Kazeöz lenfadenit, ülseratif lenfanjit, mastitis, bulaşıcı folikülit ve deri altı apsesi olmak üzere birçok bulaşıcı ve kronik hastalığın etkenidir

(Soares ve ark., 2015). *C. pseudotuberculosis*, koyun ve keçilere kırkım yaralarının kontamine olması, artropot ısırıkları ve kontamine banyolarla bulaşmaktadır (Paracıkoğlu, 2006). Mikroorganizma vücuda en yaygın olarak derideki veya mukoz membranlardaki çatlaklardan girer, ancak sağlam deriden de geçebilir (Williamson, 2001). *C. pseudotuberculosis*'in direkt temas ve çiğ süt tüketimi gibi yollarla da bulaşabilmektedir. *C. pseudotuberculosis* için insandan insana bulaşma bildirilmemiştir (Akbaş, 2014).

6.1. Kazeöz Lenfadenitis

Kazeöz lenfadenitis, koyun ve keçilerde *C. pseudotuberculosis* tarafından oluşturulan kronik bir enfeksiyondur ve lenf nodüllerinde ve iç organlarda apse şekillenmesi ile karakterizedir (İlhan, 2008). Yaklaşık 3 ay süren bu enfeksiyon (Paracıkoğlu, 2006) eksternal ve visceral olmak üzere iki formda görülür. Eksternal formda yüzeysel lenf yumruları etkilenirken, visceral formda iç organlar ve bunlara ait lenf yumruları etkilenir. Eksternal form yüzeysel lenf nodüllerinde ya da subkutanöz dokularda apseler ile karakterizedir ve deri kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Visceral form ise hayvanın vücut ağırlığı, yapığı verimi ve kalitesini düşürmekte, fertilitiyi azaltmaktadır. Visceral formda en çok etkilenen organlar/dokular lenf düğümleri (öncelikle mediastinal) ve akciğerler iken, karaciğer, böbrekler veya meme bezleri gibi organlar daha az sıklıkta etkilenmektedir. Kalp, beyin, omurilik, testisler, uterus ve eklemler ise nadiren etkilenir. Bu formda şekillenen zayıflama “Thin Ewe Syndrome” olarak da isimlendirilmiştir. Enfeksiyon karkas, deri ve yapığı kalitesini bozarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır (İlhan, 2008, Osman ve ark., 2018). Hastalığın kutanöz formu genellikle sporadiktir, ancak mevsimsel olarak salgınlar tanımlanmıştır (Yerham ve ark., 1997).

6.2. Ülseratif Lenfanjit

Corynebacterium pseudotuberculosis'in nitrat indirgeyen biyotipi atlarda ve nadiren sığırlarda ülseratif lenfanjit vakalarına neden olur (Paracıkoğlu, 2006). Bulaşma genellikle atlar arasında doğrudan temas yoluyla gerçekleşir; bununla birlikte ev sineği (*Musca domestica*) de önemli bir vektördür (Soares ve ark., 2013). Atlarda apseler tek bir bölgede veya vücudun çeşitli yerlerinde görülebilir. Sıklıkla, şüpheli bir lenf damarı boyunca ilerleyen çok sayıda deri altı apse bulunur. Dış apselerin en yaygın belirtileri bölgesel ödem, ateş ve iyileşmeyen yaralardır. Diğer klinik belirtiler arasında topallık, ventral dermatitis, kilo kaybı, depresyon, anoreksi ve meme bezi veya prepusyal şişlik bulunur (Spier, 2015). Distal arka bacaklarda ağrılı, akıntılı nodüller gelişebilir. Atlar sıklıkla bölgesel lenfatikler, sertleşmiş ve

topallığa yol açan ülserasyon gösterebilir (Littlewood ve Heidmann, 2006). Bu tür infeksiyonlarda, art arda ülser gelişip daha sonra düzeldiği için aylarca bu hastalık devam eder ve kronikleşir (Washburn ve Abuelo, 2024).

6.3. Bulaşıcı Folikülit (Canadian horse pox)

At folikülitini aynı zamanda at bulaşıcı aknesi, Kanada at çiçeği ve at bulaşıcı püstüler dermatit olarak da adlandırılır. Klinik olarak daha az öneme sahiptir ve muhtemelen önceden var olan bir dermatitin *C. pseudotuberculosis* tarafından seconder bir infeksiyonunu temsil eder. Hastalık lezyonlar, koşum takımları ve kontamine tımar ekipmanlarının kullanılmasıyla yayılabilir (Cullinane ve ark., 2006). Bu hastalıkta, pürülan materyalden püstüle dönüşen nodül oluşumu karakteristik bir bulgudur. Bu lezyonlar genellikle kendiliğinden düzelir, ancak bazen infeksiyon bölgesinde ülser neden olabilir (Baird ve Fontaine, 2007). Şişkinlik, ağrı, topallama gibi semptomlar meydana gelen apsenin yerine ve boyutuna göre değişmektedir. Septisemi nadiren olabilir ancak abortlara, renal apselere, düşüklüğe ve ölümlere sebep olabilir (Paracıkoğlu, 2006).

6.4. Derin Yerleşimli Deri Altı Apsesi (Güvercin Ateşi)

Derin yerleşimli *C. pseudotuberculosis* apsesi (güvercin ateşi) atlarda infeksiyonun en ciddi belirtisidir. Genellikle göğüs ve omuz kaslarında apse olarak görülür ve batı ABD'nin çoğunda ekonomik öneme sahiptir (Pratt ve ark., 2005). Hastalığın görülme sıklığı yaz ve sonbahar aylarında artar; bu durum, bakteriyi atlar arasında ve kontamine topraktan ata taşıyan sineklerin mevsimsel yoğunluğu ile ilişkilidir (Dawes, 2020).

7. TEŞHİS

7.1. Klinik Teşhis:

Hastalığı klinik olarak teşhis etmek için vaka öyküsü, muayene, hematolojik ve biyokimyasal analizler gibi birçok temel prosedürün doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir. Ultrasonografi teşhiste önemlidir. KLA olgularında submandibular apseler sıklıkla görülür ancak koyunlarda klinik parametreler normal seviyelerdedir. KLA vakalarının çoğunda zayıflama ve kutanöz lenf nodüllerinde büyümeye sıklıkla rastlanır. Diğer yandan, hematolojik testlerde kronik anemi, akut faz proteinlerinde artış ve kan akımındaki albümin ve globülin gibi proteinler başta olmak üzere toplam proteinlerde azalma saptanabilir. İdrar biyokimya analizine göre ise koyunlarda proteinüri, piyüri ve bakteriüri gözlemlenebilir (Osman ve ark.,

2018). Ultrasonografi, inguinal abdominal ya da aksiller bölgelerdeki derin apselerin belirlenmesinde faydalı olabilir (Cullinane ve ark., 2006).

7.2. Nekrospi Bulguları

Kazecöz lenfadenitisde periferik lenf yumrularında, akciğerler ve buna ait lenf yumrularında suppuratif bozukluklara rastlanır. Ülseratif lenfajitiste ise at ve sığırlarda deri altı lenf yolları şişmiş, kalınlaşmış ve ülserleşmiştir. Bu lezyonlar karakteristik değildir. Atlarda kontagiyöz lezyonlar daha çok koşum takımlarının değdiği yerde şekillenmektedir (Paracıkoğlu, 2006).

Corynebacterium pseudotuberculosis için kalın duvarlı apseler tipik bir otopsi bulgusudur. Apseler genellikle sarı renkli sıvı eksüdat içerirken, püstüller beyazımsı-yeşil irin içerebilir. Apseler periferik uzuvlardaki lenfatikler boyunca tanımlanır (Cullinane ve ark., 2006). Etkilenen lenf düğümlerinin kesik yüzeyleri katmanlı görünebilir (Underwood ve ark., 2015).

7.3. Laboratuvar Muayeneleri

7.3.1 Bakteriyoskopi

Apselerden ve etkilenen dokulardan hazırlanan Gram boyama yapılmış preparatların direkt mikroskopik muayenesi *Corynebacterium*'ların varlığını ortaya koyabilmektedir (Carter, 1990).

7.3.2. İzolasyon ve İdentifikasyon

Corynebacterium pseudotuberculosis'in laboratuvar tanısında kültür yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir. Kesin tanı için etkenin izolasyon ve identifikasyonu gereklidir. Klinik örneklerden elde edilen izolatlar, sahip oldukları enzimatik aktiviteler ve karbonhidratları kullanabilme yeteneklerine göre tanımlanabilmektedir (Osman ve ark., 2018).

İncelenecek numune %5 koyun kanlı agar ile MacConkey agara ekilmekte ve 37°C'de, fakültatif anaerobik koşullarda 24-48 saat süreyle inkübe edilmektedir. İdentifikasyonda aerobik/anaerobik inkübasyon gereksinimleri, MacConkey agarda ürememesi, hemoliz özellikleri ve pleomorfik morfolojisi tanımlama için önemlidir (Çarlı, 2011). Bakteri kolonileri genellikle soluk renkte olup öze ile kolaylıkla hareket ettirilebilir (Baird ve Fontaine, 2007).

Bakteri üremesini desteklemek amacıyla besiyerine serum veya tam kan ilave edilebilmekte, bu durumda 48 saatlik inkübasyonun sonunda 1-2 mm çapında sarımsı koloniler oluşmaktadır. Özellikle tam kan kullanıldığında 48-72 saat sonra kolonilerin etrafında dar bir β -hemoliz zonu gözlenebilmektedir (Baird ve Fontaine, 2007). Gram boyama sonrası yapılan mikroskopik

incelemede, Gram pozitif, küçük, pleomorfik basiller görülmektedir. *C. pseudotuberculosis*'in, büyümesi başlangıçta zayıftır. İlerleyen günlerde küçük, yarı saydam koloniler 3-4 gün içinde genişleyerek krem-turuncu bir renk alır, opak, kuru ve ufalanır hale gelir (Carter, 1990).

Corynebacterium pseudotuberculosis'in identifikasyonunda biyokimyasal testler kullanılmakla birlikte, bu türün biyokimyasal özelliklerinde görülebilen değişkenlik, genellikle yöntemin yetersiz kalmasına neden olmaktadır (Çetinkaya, 2002). Bununla birlikte, günümüzde Analitik Profil İndeksi (API) standart tanımlama kitlerinin geliştirilmesi, biyokimyasal olarak tanımlamayı büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Özellikle API Coryne kiti, enzimatik aktivitenin ve karbonhidrat fermentasyonunun belirlenmesi için 21 ayrı test substratı içermektedir (Dorella ve ark., 2006). Ayrıca, CAMP benzeri testler de *C. pseudotuberculosis*'in tanımlanmasına yardımcı yöntemler arasında yer almaktadır (Carter, 1990).

7.3.3. Reverse CAMP test

Corynebacterium pseudotuberculosis'in sentezlediği PLD enzimi ile *S. aureus*'un sentezlediği β -hemolizin arasındaki ilişki Reverse CAMP test ile gösterilmektedir. *C. pseudotuberculosis*'in PLD enzimi, *R. equi*'nin sentezlediği Fosfolipaz C enzimi ile artarken, *S. aureus*'in sentezlediği stafilkokal β -hemolizin ile azalmaktadır (Hommezz ve ark., 1999; Çarlı, 2011). PLD enzimi, in vitro koşullarda koyun eritrositlerini lize edebilme yeteneğine sahiptir (İlhan ve ark., 2001).

7.4. ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

ELISA, antijen-antikor reaksiyonlarını göstermek amacıyla enzimlerin kullanıldığı en yaygın serolojik tanı yöntemidir. Kolay uygulanabilirliği, yüksek sensitivitesi, reaktiflerin uzun ömürlü olması, kısa sürede fazla sayıda örneğin çalışılabilmesi ve ayrıca sonuçların spektrofotometrede objektif olarak değerlendirilmesi gibi avantajları hastalık tanısında yaygın olarak tercih edilmesini sağlamıştır (Zeyrek ve ark., 2009).

Corynebacterium pseudotuberculosis enfeksiyonunun laboratuvar tanısında serolojik testlerin kullanımı 20. yüzyılın başlarına kadar dayanmaktadır. KLA için geliştirilen serolojik tanı testleri, PLD ekzotoksinine karşı oluşan humoral yanıtın saptanmasına dayanmaktadır. Bu testler, enfekte ve taşıyıcı hayvanların tanımlanması için kullanılmaktadır (Baird ve Fontaine, 2007). Koyunlarda visseral formun tanımlanması için alternatif tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır ve bu gereksinim doğrultusunda, araştırmacılar KLA'nın

tanısına yönelik farklı serolojik testler geliştirmiş ve uygulanabilirliğini ortaya koymuşlardır (Binns ve ark., 2007).

7.4.2. Agar-Jel İmmünodifüzyon Tekniği (AGID) :

Nötralizasyon testleri, infeksiyöz etkenlerin yanı sıra çeşitli bakteriyel toksinler ve enzimlerin tespiti için de kullanılabilir. Vücuda giren infeksiyöz etkenlerle mücadele için immun sistem tarafından nötralizan antikorlar üretilmektedir. Bu teknik, hem patojen etkenlerin hem de onlara karşı gelişen spesifik antikorların belirlenmesinde kullanılır (Sakmanoğlu, 2015). AGID, jel ortamında birbirine yakın radyal konumlarda açılan kuyucuklara yerleştirilen antijen ve antikor etkileşimlerinin değerlendirilmesine dayanan bir yöntemdir. Testin amacına göre farklı konumlarda ki bu kuyucuklara antijen veya serum yerleştirilir. Difüzyon sırasında antijen ve antikoru karşılaşması sonucunda oluşan presipitasyon çizgileri, bilinmeyen antijen ve ya serumda bulunan antikorların varlığı hakkında bilgi verir (Diker, 2005).

7.5. Moleküler Tanı

7.5.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) :

PCR, günümüzde yaygın olarak kullanılan moleküler tekniklerinden birisidir. Bu yöntem, nükleik asitlerin in vitro şartlarda replikasyonuna dayanan bir test sistemidir. PCR, bakteri, virus, parazit ve protozoon gibi çeşitli patojenlere ait hedef nükleik asit parçalarının, sentetik oligonükleotid dizileri (primer) ve ısıya dirençli polimeraz enzimlerini kullanılarak amplifikasyonunu sağlamaktadır. PCR yöntemi bu sayede yüksek özgünlüğe ve güvenilirliğe sahip bir tekniktir (Akın, 2010). *C. pseudotuberculosis* izolatlarının, identifikasyonunda ve direkt lezyon örneklerinden teşhis amacıyla PCR testi sıklıkla kullanılabilmektedir. Ayrıca bu yöntemle bakterinin toksin genlerinin varlığı güvenilir bir şekilde gösterilmektedir (Çarlı, 2011).

Corynebacterium pseudotuberculosis'in tanımlanması amacıyla, türün genel primeri ve PLD genine özgü primerler yaygın olarak kullanılmaktadır. Gen bölgelerini hedefleyen genel primerler tür düzeyinde doğrulanmasını sağlarken, PLD genini hedefleyen primerler ise virülens faktörü olan ekzotoksininin varlığını belirlemeyi sağlamaktadır (Yıldız ve İçen, 2022).

8. TEDAVİ

Corynebacterium pseudotuberculosis, koyun ve keçilerde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Funke ve ark., 1997). Koyun ve keçi sürülerinde şekillenen kronik lenfadenitis yetiştiriciler için sorun oluşturmaktadır (Paton

ve ark., 2003). Ayrıca, kazeöz lenfadenitis'in subklinik formu da sürü içerisinde hastalığın hızla yayılmasına yol açmaktadır (Abebe ve Tessema, 2015). Tedavi seçenekleri arasında yer alan farklı antibiyotik gruplarının, in vitro koşullarda bakterinin üremesini baskıladığı bilinmektedir (Funke ve ark., 1997). Ancak klinik uygulamada tedavi genellikle sınırlı kalmaktadır. Bunun nedeni ise lezyonların çevresinde gelişen kalın kapsül yapısı ve içeriğinin kazeöz özellikte olmasıdır (İzgür ve ark., 2010). Bu durum antibiyotiklerin lezyonlara yeterli düzeyde ulaşmasını engelleyerek tedaviyi sınırlamaktadır. Dolayısıyla, KLA tedavisinde antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre tedavi stratejileri geliştirilmelidir. Aksi halde, yanlış antibiyotik uygulaması hem dirençli suşların oluşmasına hem de tedavi maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır (İlhan ve ark., 2020).

Kazeöz lenfadenitisin tedavisinde yalnızca antibiyotik uygulamaları çoğu zaman yeterli olmamaktadır. Tedavi seçenekleri arasında yer alan cerrahi müdahalelerin de önemli olduğu bilinmektedir. Özellikle ekonomik değeri olan hayvanlarda, apselerin cerrahi olarak boşaltılması sonrasında iyotlu ya da hidrojen peroksitli solüsyonlarla dezenfekte edilmesi önerilmektedir (Underwood ve ark., 2015). Nüks etme olasılığını azaltmak için hayvanlara 4 ile 6 hafta arası parenteral yolla antibiyotik tedavisi uygulanabilir (Parlak ve Yazar, 2025).

9. KORUMA ve KONTROL

Kazeöz lenfadenitis hastalığının bulaşıcı doğası nedeniyle, akıntılı lezyonlara sahip hayvanların iyileşme süreçleri tamamlanıncaya kadar sağlıklılardan izole edilmelidir (Underwood ve ark., 2015). Aşılanmanın yanı sıra, serolojik tanı yöntemleri de hastalıkla mücadelede önemli yer tutar; böylece belirlenen enfekte hayvanların ayrılması veya itlafı yoluyla hastalık kontrol altına alınabilir. Ülkemizde küçük ruminantlarda yaklaşık %63 oranında görülen bu hastalığa karşı aşılama ve eradikasyon çalışmalarına daha fazla ağırlık verilmelidir (İpek ve ark., 2012).

Kazeöz lenfadenitisi kontrol altına alma stratejileri son yıllarda tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Birçok ülkede aşılama, hastalık kontrolünün temel stratejisinde en çok başvurulan yoldur, bu sayede bağışıklık sağlanarak enfeksiyonun yayılmasını sınırlandırmakta ve hastalık prevalansında kademeli bir azalma elde edilmektedir. Bununla birlikte, mevcut ticari KLA aşılarının hiçbirisi *C. pseudotuberculosis* enfeksiyonuna karşı tam bir koruma sağlamamaktadır. Dolayısıyla aşılama hastalık oranlarını önemli düzeyde düşürse de KLA düşük seviyelerde varlığını sürdürmeye devam etmektedir (Fontaine ve Baird, 2008).

Fiziksel taramalar, serolojik testler ve enfekte hayvanların itlafından sonra, sürünün geri kalanına aşılar uygulanabilir. Koyunlara Colorado Serum Company tarafından üretilen Bacterin-Toxoid ile Case-Bac aşısı uygulanmış ve Case-Bac, koyunlarda iç ve dış apseleri önlediğini ve hastalık şiddetini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Burmayer ve Brundage, 2021).

10. SONUÇ

Corynebacterium pseudotuberculosis enfeksiyonunun dünya çapında yaygın olması ve bazı bölgelerde insidansının yüksek olması, sürü ve çiftlik yönetiminde biyogüvenlik, aşılama ve vektör kontrolü gibi önlemlerin önemini ortaya koymaktadır. Bu kapsamda, enfekte hayvanların erken dönemde teşhis edilip sürüden uzaklaştırılması, çevresel kontaminasyonun azaltılması ve düzenli profilaktik uygulamaların yapılması, hastalığın yayılmasını sınırlamada önemli stratejiler olarak öne çıkmaktadır.

11. Kaynakça

- Abebe, D., & Sisay Tessema, T. (2015). Determination of *Corynebacterium pseudotuberculosis* prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of isolates from lymph nodes of sheep and goats at an organic export abattoir, Modjo, Ethiopia. *Letters in applied microbiology*, 61(5), 469-476.
- Akbaş, E., (2014). Bakterioloji, mikrobiyolojik tanı/tanımlama, difteri. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt I, 59-89.
- Akın, B. (2010). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmelerinde balgamda *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*' in real-time PCR ile kantitatif olarak saptanması.
- Arabacı, Ç., (2021). Gram pozitif bakterilerin tanımlanmasında kullanılan geleneksel yöntemler. *Güncel Laboratuvar Tıbbı*, 10, 71-83.
- Araújo, C. L. D. A., Dias, L. M., Veras, A. A., Alves, J. T., Cavalcante, A. L. Q., Dowson, C. G., ... & Carneiro, A. R. (2016). Whole-genome sequence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* 262 biovar equi isolated from Cow milk. *Genome announcements*, 4(2), 10-1128.
- Babacan, O. (2024). Koyun ve kuzuların deri apselerinden *Corynebacterium pseudotuberculosis*'in teşhisi. *Harran University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 13(2), 123-127.
- Baird, G.J., ve Fontaine, M.C., (2007). *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *Journal of Comparative Pathology*, 137(4), 179-210.
- Bastos, B. L., Portela, R. D., Dorella, F. A., Ribeiro, D., Seyffert, N., Castro, T. L. D. P., ... & Azevedo, V. (2012). *Corynebacterium pseudotuberculosis*: immunological responses in animal models and zoonotic potential. *J Clin Cell Immunol S*, 4(005), 10-4172.
- Binns, S. H., Green, L. E., & Bailey, M. (2007). Development and validation of an ELISA to detect antibodies to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in ovine sera. *Veterinary Microbiology*, 123(1-3), 169-179.
- Brabb, T., Newsome, D., Burich, A., & Hanes, M. (2012). Infectious diseases. Editör M. A. Suckow, K. A. Stevens, R. P. Wilson In The laboratory rabbit, guinea pig, hamster and other rodents. Hollonda: *Elsevier Akademik Yayınları*, 637-683
- Burmayan, A., & Brundage, C. M. (2021). Caseous lymphadenitis outbreak in a small ruminant herd. *Open Veterinary Journal*, 11(4), 530-534.
- Çarlı, K. T. (2011). Veteriner mikrobiyoloji ve epidemiyoloji. Türkiye: Anadolu Üniversitesi.

- Carter, G. R. (1990). *Corynebacterium*. Editör G. R. Carter ve J. R. Cole. In Diagnostic procedure in veterinary bacteriology and mycology, Vol. V (pp. 263–270). Cambridge: Elsevier.
- Cavalieri, S. J., & Knoop, F. C. (2007). *Corynebacterium* infections. Editör S. J. Enna ve D. B. Bylund. In *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* (pp. 1–5). Elsevier.
- Cullinane, A. A., Barr, B., Bernard, W., Duncan, J. L., Mulcahy, G., Smith, I. M., & Timoney, J. F. (2006). Infectious diseases. Editör A. J. Higgins ve J. R. Snyder. The Equine Manual (2), 1–111. Saunders.
- Çetinkaya, B., Karahan, M., Atil, E., Kalin, R., De Baere, T., & Vanechoutte, M. (2002). Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Veterinary Microbiology*, 88(1), 75–83.
- Dawes M. E. (2020). Pigeon Fever (*C. pseudotuberculosis*) and Ulcerative Lymphangitis in the horse. Editör F. Stein, Vet Specialists. <https://www.vetspecialists.com/vet-blog-landing/animal-health-articles/2020/04/29/pigeon-fever-in-the-horse> adresinden 15.09.2025 tarihinde alınmıştır.
- Diker, K. S. (2005). Seroloji. Editör K. S. Diker, İmmunoloji.. Vol. II (pp. 287–299), Ankara: Medisan Yayınevi.
- Dorella, F. A., Gustavo, L., Pacheco, C., Oliveira, S. C., Miyoshi, A., & Azevedo, V. (2006). *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Veterinary Research*, 37(2), 201–218.
- Fontaine, M.C., & Baird, G.J. (2008). Caseous lymphadenitis. *Small Ruminant Research*, 76(1-2), 42-48
- Frassetto, L. A., Leedom, J. M. & Chandrasekar, P. H. (2024). *Corynebacterium infections*. Editör P. H. Chandrasekar, In Infectious Diseases. ABD: Medscape.
- Funke, G., von Graevenitz, A., Clarridge 3rd, J. E., & Bernard, K. A. (1997). Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clinical microbiology reviews*, 10(1), 125-159.
- Hommez, J., Devriese, L. A., Vanechoutte, M., Riegel, P., Butaye, P., & Haesebrouck, F. (1999). Identification of nonlipophilic corynebacteria isolated from dairy cows with mastitis. *Journal of clinical microbiology*, 37(4), 954-957.
- İlhan, Z., Akan, M., İzgür, M., Akay, Ö., & Keçeli, H. (2001). Koyunlarda *Corynebacterium pseudotuberculosis* 'e Karşı Oluşan Antikorların Hemoliz İnhibisyon Testi ile Saptanması. *Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi Elektronik Versiyonu*, 1, 1-9.
- İlhan, F. S. (2008). Koyunların kazcöz lenfadenitis enfeksiyonunda patolojik bulgular. *Yüziüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19(1), 23-28.

- İlhan, Z. (2020). In vitro antimicrobial susceptibility of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolated from sheep with caseous lymphadenitis. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13(2), 267–271.
- İpek, V., Ömer, A., Müfit Kahraman, M., İnan Öztürkoglu, S., Büyükcangaz, E., Mecitoğlu, Z., & Yılmazbaş Mecitoğlu, G. (2012). Merinos ırkı bir koyunda iç organ tutulumlu kazeöz lenfadenitis olgusu. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 31(2), 71-76.
- İzgür, M., Akan, M., İlhan, Z., & Yazıcıoğlu, N. (2010). Studies on vaccine development for ovine caseous lymphadenitis. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 57 (3), 161-165.
- Jaen-Luchoro, D., Gonzales-Siles, L., Karlsson, R., Svensson-Stadler, L., Molin, K., Cardew, S., ... & Moore, E. R. (2020). *Corynebacterium sanguinis* sp. nov., a clinical and environmental associated corynebacterium. *Systematic and Applied Microbiology*, 43(1), 126039.
- Kittl, S., Studer, E., Brodard, I., Thomann, A., Jores, J. (2022). *Corynebacterium uberis* sp. nov. frequently isolated from bovine mastitis. *Systematic and Applied Microbiology*, 45(4), 126325.
- Levefaudes, M., Patin, D., de Sousa-d'Auria, C., Chami, M., Blanot, D., Hervé, M., ... & Mengin-Lecreulx, D. (2015). Diaminopimelic acid amidation in Corynebacteriales: new insights into the role of LtsA in peptidoglycan modification. *Journal of Biological Chemistry*, 290(21), 13079-13094.
- Littlewood, J. D., Heidmann, P. (2006). The skin. Editör A. J. Higgins ve J. R. Snyder. *The Equine Manual*, Vol. II (pp. 305–391).
- Markova, J., Langova, D., Babak, V., v & Kostovova, I. (2024). Ovine and caprine strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis* on Czech farms-a comparative study. *Microorganisms*, 12(5), 875.
- Osman, A. Y., Nordin, M. L., Kadir, A. A., & Saharce, A. A. (2018). The epidemiology and pathophysiology of caseous lymphadenitis: A Review. Editör C. Malemud ve H. Şirvan, *Journal of Veterinary Medicine and Research*, 5(3), 1129. İngiltere: OMICS Uluslararası.
- Paracıkoğlu, J. (2006). *Corynebacterium* infeksiyonları. Editör N. Aydın ve J. Paracıkoğlu. Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). Ankara: İlke Emek
- Parlak, T. M., & Yazar, E. (2025). Kazeöz lenfadenitis (pseudotuberkuloz) tedavisinde yeni bir yaklaşım var mı? 13th International Artemis Scientific Research Congress, Romanya Kongresine Sunulmuş Bildiri.
- Paton, M. W., Walker, S. B., Rose, I. R., & Watt, G. F. (2003). Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. *Australian Veterinary Journal*, 81(1–2), 91–95.
- Pratt, S., Spier, S.J., Carroll, S.P., Vaughan, B., Whitcomb, M.B., & Wilson, W.D. (2005). Evaluation of clinical characteristics, diagnostic test results,

- and outcome in horses with internal infection caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*: 30 cases (1995-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(3), 441-448.
- Ruiz, H., Ferrer, L. M., Ramos, J. J., Baselga, C., Alzuguren, O., Tejedor, M. T., de Miguel, R., & Lacasta, D. (2020). The relevance of caseous lymphadenitis as a cause of culling in adult sheep. *Animals*, 10(11), 1962.
- Sakmanoglu, A. (2015) *Corynebacterium pseudotuberculosis* Fosfolipaz D (PLD) geninin aktarımı ve PLD enziminin aşı olarak kullanılması. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi, Konya
- Silva, W. M., Seyffert, N., Silva, A., & Azevedo, V. (2021). A journey through the *Corynebacterium pseudotuberculosis* proteome promotes insights into its functional genome. Editör J. Gillespie, *PeerJ Journal*, 9, e12456. Birleşik Krallık: PeerJ Yayıncılık.
- Soares, S. C., Silva, A., Trost, E., Blom, J., Ramos, R., Carneiro, A., ... & Azevedo, V. (2013). The pan-genome of the animal pathogen *Corynebacterium pseudotuberculosis* reveals differences in genome plasticity between the biovar ovis and equi strains. *PLoS One*, 8(1), e53818.
- Spier, S. J. (2015). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection. Editör K. A. Sprayberry & N. E. Robinson. *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine*, Vol. 7, (pp. 184–187). Hollanda: Elsevier.
- Stefańska, I., Rzewuska, M., v& Binck, M. (2007). *Corynebacterium pseudotuberculosis*- pathogenic processes in animals. *Postępy Mikrobiologii*, 46(2), 101-112.
- Torky, H. A., Saad, H. M., Khaliel, S. A., Kassih, A. T., Sabatier, J. M., Batiha, G. E. S., ... & De Waard, M. (2023). Isolation and molecular characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Association with pro-inflammatory cytokines in caseous lymphadenitis pyogranulomas. *Animals*, 13(2), 296.
- Underwood, W. J., Blauwickel, R., Delano, M. L., Gillesby, R., Mischler, S. A., & Schoell, A. (2015). Biology and diseases of ruminants (sheep, goats, and cattle). In *Laboratory animal medicine* (pp. 623-694). Academic Press.
- Washburn, K., & Abuelo, A. (2024). Lymphangitis of Horses and Cattle (Pigeon Fever, Dry Land Distemper). *MSD Manual Veterinary Manual*. ABD.
- Williamson, L. H. (2001). Caseous lymphadenitis in small ruminants. Editör R. A. Smith, *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 17(2), 359-371. Hollanda: Elsevier.
- Yeruham, I., Elad, D., Van-Ham, M., Shpigel, N. Y., & Perl, S. (1997). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israeli cattle: clinical and epidemiological studies. *Veterinary Record*, 140(16), 423–427.

- Yıldız, A. E. & İçen, H. (2022). Koyunlarda kazcöz lenfadenitisin moleküler ve ELISA yöntemiyle karşılaştırmalı teşhisi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* , 15 (2), 104-109.
- Zeyrek F. Y. & Erdoğan Dirim D., K. M. (2009). ELISA. Editör M. A. Özcel, M. Tanyüksel ve H. Eren, Moleküler Parazitoloji, (pp. 289-294). Türkiye: Nobel Tıp Kitabevleri