

## Elazığ'da Bir Keçide Gözlenen İlk Paratüberküloz Olgusunda Patolojik Bulgular

Erkan KARADAŞ, Nursal METİN, İhsan YAMAN  
Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 17.06.1998

**Özet:** Elazığ'da, ilk defa, 5 yaşındaki dişi bir kıl keçisinde, patomorfolojik bulgularla paratüberküloz teşhis edilmiştir. Teşhis, lezyonlu bağırsak bölümlerinden hazırlanan sürme preparatlarda ve doku kesitlerinde *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (*M.a. paratuberculosis*)'in demonstrasyonu ve DNA zincirinin ortaya konulması ile desteklenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Patomorfolojik Bulgular, Paratüberküloz, Keçi, Elazığ.

### Pathological Findings in the First Case of Caprine Paratuberculosis (Johne's Disease) in Elazığ

**Abstract:** Caprine paratuberculosis (Johne's disease) was diagnosed according to pathomorphological findings in a 5-year-old indigenous female hairy goat in Elazığ. Diagnosis was confirmed by demonstration of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (*M.a. paratuberculosis*) in the intestinal smears and tissue sections stained with the Ziehl-Neelsen (ZN) method, and also detection of specific *M.a. paratuberculosis* DNA by the Polymerase Chain Reaction (PCR).

**Key Words:** Pathomorphological Findings, Paratuberculosis, Goat, Elazığ.

### Giriş

Paratüberküloz, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (*M.a. paratuberculosis*) tarafından oluşturulan, ruminantların kronik, hiperplastik enterokolitisi ve bölgesel lenfadenitisi ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalık bir çok ülkede, deneysel ve doğal olgularda sığırlarda, (1-4), evcil ve yabani koyun (5-11) ve keçiler (11-19) ile geyiklerde (19, 20) klinik, patolojik ve mikrobiyolojik bulguları ile tanımlanmıştır. At, domuz ve farelerde de deneysel olarak oluşturulan hastalığın, bu türlerde klinik belirtilere sebep olduğu, morfolojik lezyonların ise hafif şiddette şekillendiği bildirilmiştir (21, 22).

Paratüberkülozun epidemiyolojisi ve patogenezi sığırlarda ayrıntılı olarak açıklanmış (4, 23), geyik, koyun ve keçilerde de benzer mekanizmadan söz edilmiştir (8, 19, 21, 24).

Ülkemizde, paratüberküloz ilk defa 1928 yılında Sezginer (25) tarafından sığırlarda; 1968 yılında da Hakiöğlu (7) tarafından Marmara Bölgesi'nde (İzmit'de) koyunlarda rapor edilmiştir. Keçilerde ise hastalık, 1973 yılında Alibaşoğlu ve arkadaşları (12) tarafından İç Anadolu Bölgesi'nde (Ankara'da), daha sonra da 1983 yılında Yeşildere ve arkadaşları (18) tarafından Marmara

Bölgesi'nde (Gebze'de) bildirilmiş, o tarihten itibaren yapılan literatür taramalarında konu ile ilgili bir kayda rastlanılmamıştır.

Bölgemizde ilk defa, bir olguda keçi paratüberkülozuna rastlanmış bulunuyor. Hem görülen patolojik değişiklikleri kaydederek hastalığın varlığını bildirmek, hem de koyun ve sığırlar için potansiyel bir risk oluşturan hastalığa ilgililerin dikkatini çekmek amacıyla, bu olgunun yayınlanması uygun bulunmuştur.

### Materyal ve Metot

Çalışmanın materyali, Elazığ, Merkez Kuşhane Köyü'nden, Kazım TÖRE'ye ait, 5 yaşındaki, yerli dişi bir kıl keçisine aittir. Keçi, 14.10.1997 tarihinde, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'ne şiddetli zayıflama ve birkaç aydan beri devam eden aralıklı, inatçı ishal şikayetiyle, agoni halinde getirilmiştir. Hayvana klinikte herhangi bir kemoterapi uygulanmamış ve aynı gün anabilim dalımıza gönderilmiştir. Sistemik nekropsisi yapılan keçiden histopatolojik incelemeler için viseral organlardan doku örnekleri alınmış ve % 10'luk formalin solüsyonunda tespit edilmiştir. Hazırlanan parafin blokları 5 mikrona

ayarlanmış mikrotomda kesilip Haematoxylin-Eosin (HE) ile, gerekli görülenler Ziehl-Neelsen (ZN) ve Gomori Iron Reaction (GIR) yöntemlerine göre boyanmışlardır. Nekropsi sırasında lezyonlu bağırsak bölümleri, mezenterial ve ileosekal lenf düğümleri ile gaitadan sürme preparatlar da hazırlanarak ZN metodu ile boyanmış ve *M.a. paratuberculosis* yönünden değerlendirilmiştir.

Lezyonlu bağırsak bölümleri ile ileosekal ve mezenterial lenf düğümlerinden alınan doku örnekleri *M.a. paratuberculosis*'in izolasyonu ve PCR (Polymerase Chain Reaction) ile incelenmesi yapılmak üzere Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir.

## Bulgular

### Klinik Bulgular

Hayvan, aşırı derecede dehidre ve kaşektik bir görünümde idi. Deri subkutan dokulara sıkıca yapışmış, gözler, göz çukurlukları içine çökmüştü. Perianal bölge gaita ile kirlenmişti.

### Morfolojik Bulgular

#### Nekropsi Bulguları

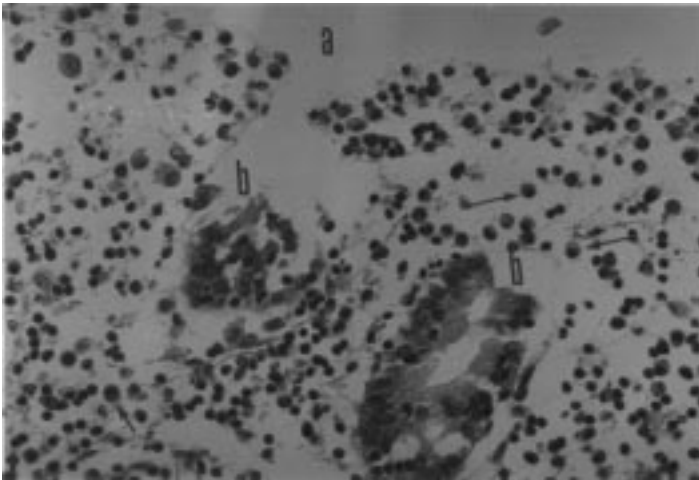
Subkutan yağ dokusu tamamen kaybolmuş ve yerini intermandibular bölge ve sternumda daha belirgin olmak üzere, sarımtırak, jelatinöz bir infiltrasyon almıştı.

Karın boşluğunda yaklaşık 4 lt miktarında, sarımtırak renkte, jelatinöz bir içerik vardı. Omentum, mezenterium, perirenal ve subperitoneal yağ dokusu yerinde jelatinöz bir kitle dikkati çekti. Önemli makroskopik lezyonlar bağırsaklar ile birlikte ilgili lenf düğümleri, özellikle ileosekal lenf düğümlerinde kaydedildi. Jejunumdan rektumun proksimaline kadar olan bağırsak bölümlerinde

jelatinöz, subserozal bir ödem ile mukozal yüzeylerde kalınlaşma ve sulu bir içerik gözlemlendi. Kalınlaşma, jejunumun terminal bölümü ile ileum, sekum ve kolonun ilk 10-15 cm'lik bölümünde daha belirgindi. Kalınlaşan bu bağırsak bölümlerinde mukozal, çekmekle düzeltilemeyen enine kıvrımlar gösteriyordu. Lenf damarlarının, ince bağırsak serozasından mezenterial lenf düğümlerine kadar kalın bir kordon şeklinde uzandığı ve üzerinde yer yer darı tanesinden nohut büyüklüğüne varan kazeifiye nodüllerin meydana geldiği gözlemlendi. Duodenum ve rektumda kayda değer bir makro lezyona rastlanmadı. İleosekal lenf düğümleri oldukça büyümüş, kesit yüzleri ödemli, taşkın bir görünümde idi. Kortekste 0.5-1.0 cm çapında, sarımtırak boz renkte fokal kazeifiye alanlar tespit edildi. Kortiko-medullar sınır seçilemiyordu. Karaciğer hafifçe büyümüş olup, dış yüzünde ve kesit yüzünde toplu iğne başı büyüklüğünde, boz sarımtırak renkte odaklar saptandı.

### Mikroskopik Bulgular

Kalınlaşmış ve enine kıvrımların şekillendiği bağırsak bölümlerinde hemen hemen tüm propria mukozal ve submukozayı kaplayacak şekilde, yoğun bir biçimde kümelenmiş epitelioid ve lenfosit hücre infiltrasyonları ile yer yer plazma hücreleri, eozinofil ve nötrofil lökosit infiltrasyonları sonucu oluşan kronik hiperplastik bir enteritis, tiflitis ve kolitis tablosu dikkati çekti. Peyer plaklarının üzerini örten bağırsak mukozasında villöz atrofi ile epitel hücrelerinde dejenerasyon ve dökülmeler daha şiddetli idi. Epitel katından yoksun hale gelen villusların uç kısmı propria mukozası içinde daha çok sayıda epitelioid hücrelerin kümelenmesi tespit edildi. Epitelioid hücreler oldukça iri ve oval şekilli olup, sınırları belirgindi. Çekirdekleri eksantrik bir yerleşim göstermekte ve bu şekilleri ile "taşlı yüzük" görünümünde



Şekil 1. Villi intestinalislerde atrofi, propria mukozada "taşlı yüzük" görünümündeki epitelioid hücreler (oklar) ve Lieberkuhn kript epitellerinde dökülme, (ileum), a: Lumen, b: Lieberkuhn kriptleri, HE X 462.

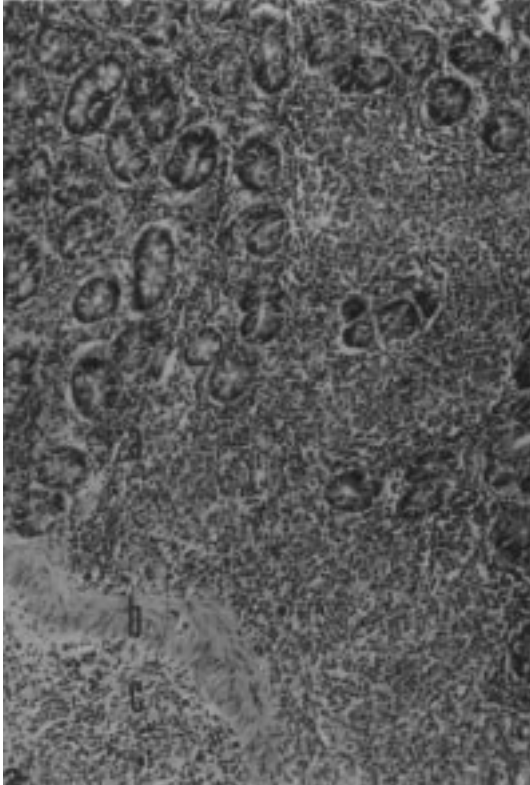
idiler (Şekil 1). Lieberkuhn kriptlerinin bir kısmında atrofi (Şekil 2), bir kısmında ise epitel hücrelerinde dökülme (Şekil 1) ve kistik dilatasyonlar dikkati çekti. Submukoza ödemli idi. Tunika muskularis, subseroza ve serozada da, mukoza ve submukozadaki kadar yoğun ve diffuz olmamakla birlikte, epitelioid hücre infiltrasyonları mevcuttu. Submukoza ve subserozadaki lenf damarları ödemli ve genişlemiş olup, damar duvarı ve çevresinde çok sayıda, diffuz lenfoplazmositer hücre infiltrasyonları ile daha az sayıda epitelioid hücrelerin bulunduğu perilenfangitis vardı (Şekil 3). Ayrıca, bu alanlardaki epitelioid hücrelerin sitoplazmalarında, HE ile yapılan boyamalarda, sarımtırak kahve renginde gözlenen pigmentasyonun, GIR ile yapılan boyamalarda, parlak mavimsiyahı renkte, demir pozitif materyaller olduğu saptandı.

İleosekal lenf düğümlerinde granümatöz lenfadenitise ilişkin histopatolojik lezyonlar kaydedildi. Kortekste generalize lenfoid hiperplazi ile birlikte, korteksi kaplayacak şekilde, özellikle subkapsüler sinüslerde ve parakortikal alanlarda yer yer kazeifiye ve

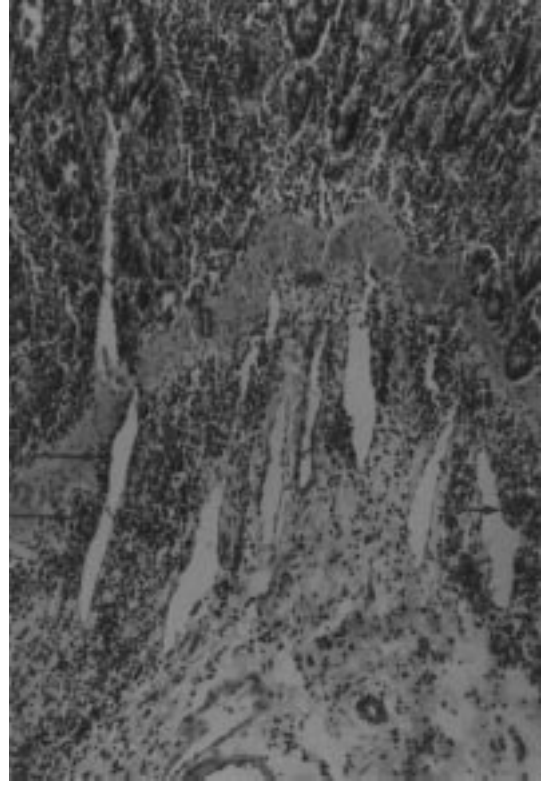
kalsifiye olmuş, fibröz bir bağdoku ile çevrilmiş, fokal epitelioid granülomlar gözlemlendi (Şekil 4). Bu granülomların bir kısmında Langhans tipi dev hücrelerinin de şekillendiği dikkati çekti (Şekil 5). Tüm sinuslar genişlemiş ve ödemli idi. Bu değişikliklerin diğer mezenterial lenf düğümlerinde daha hafif şiddette olduğu saptandı.

Karaciğerde, periportal ve intralobüler olarak serpiştirilmiş halde yoğun lenfoid ve epitelioid hücreler ile tek tük Langhans tipi dev hücrelerinden oluşan granülomlar gözlemlendi (Şekil 6).

ZN ile yapılan boyamalarda lezyonlu bağırsak bölümlerinde, epitelioid hücreler içinde fagosite edilmiş halde ve ekstraselüler olarak küçük, kalın çomakçıklardan oluşan yığınlar halinde, parlak kırmızı renkte, çok sayıda asit-fast etkenler demonstre edildi (Şekil 7). Lenf düğümlerinde tek tük rastlanan bu etkenler karaciğerde belirgin olarak ortaya konamadı. Aynı bağırsak bölümleri ve lenf düğümleri ile gaitadan hazırlanan sürme preparatlar ZN metodu ile boyandığında etkenler,



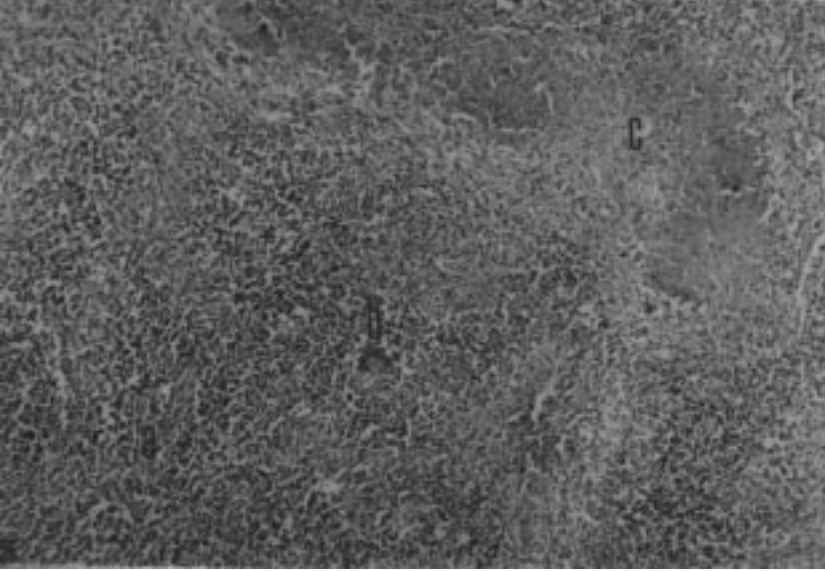
Şekil 2. Lieberkuhn kriptlerinde atrofi, (ileum). a: propria mukoza, b: lamina muskularis mukoza, c: submukoza, HE X 231.



Şekil 3. Submukozada, lenf damarlarında genişleme ve perilenfangitis, (oklar, ileum). a: propria mukoza, b: lamina muskularis mukoza, c: submukoza, HE X 231.



Şekil 4. İleosekal lenf düğümünde epitelioid granümler, a: merkezi kazeifiye olmuş bir epitelioid granülom, HE X 88.



Şekil 5. İleosekal lenf düğümünde, a: generalize lenfoid hiperplazi, b: Langhans tipi dev hücresi, c: epitelioid granülom, HE X 116.

bağırsaklarda parlak kırmızı renkte ve kümeler halinde, lenf düğümlerinde ise çok az sayıda gözlenirken, gaita yoklamalarında ortaya konmadı.

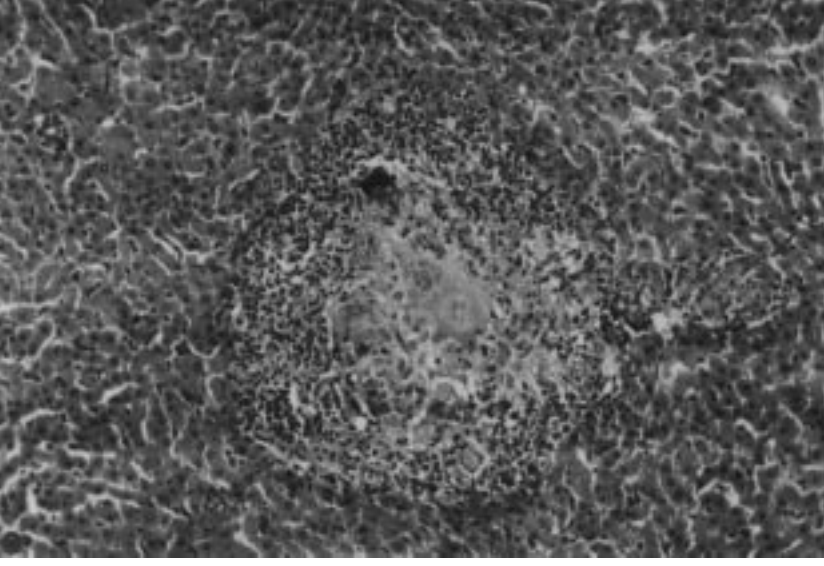
Bakteriyolojik olarak, etkenin kültürünün yapılamadığı, lezyonlu bağırsak bölümleri ile ileosekal ve mezenterial lenf düğümü örneklerinin, PCR ile yapılan analizinde ise *M.a. paratuberculosis*'in DNA zincirinin demonstre edildiği bildirilmiştir (26).

### Tartışma

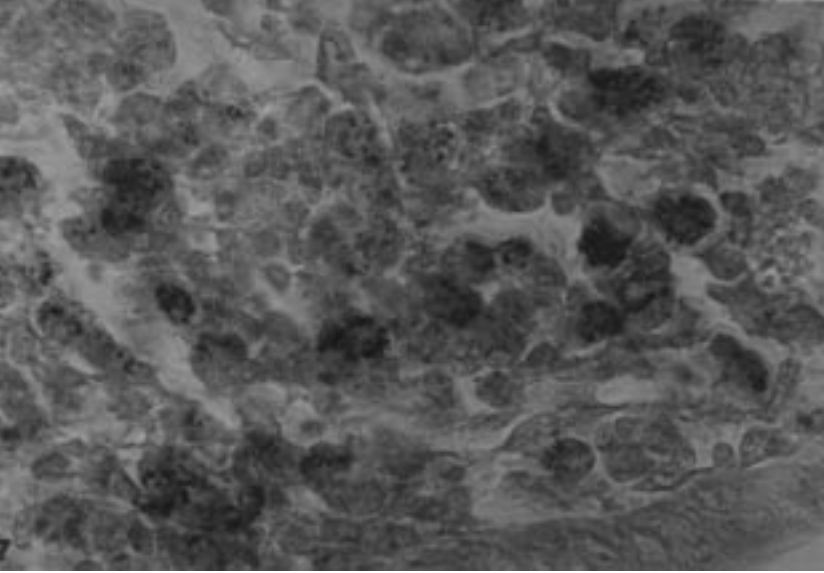
Bölgemizde ilk defa, bir kıl keçisinde, paratüberküloz tespit edilmiştir. Hastalığın tanısında, nekropsi ve

histopatolojik bulgular ile gerek taze bağırsak ve lenf düğümü materyallerinden hazırlanan sürme preparatlarda, gerekse histolojik kesitlerde ZN boyama yöntemi ile asit-fast etkenlerin demonstrasyonlarından yararlanılmıştır. Bu tanı ayrıca, PCR ile etkenin DNA zincirinin ortaya konulması ile de desteklenmiştir (26).

Hayvanda gözlenen klinik bulguların, deneysel ve doğal olgularda, keçilerde (12, 14, 16, 18, 19) bildirilen bulgular ile tam bir uyum içinde olduğu; koyun (5, 7, 9, 10, 24) ve geyiklerde (19, 20) bildirilenlerle de ortak benzerliklerinin olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, çalışmada gözlenen makroskopik lezyonların, lokalizasyon ve şiddet yönünden, literatürde bildirilenlerden bazı



Şekil 6. Karaciğerde granülomlar (oklar) ve Langhans tipi dev hücresi (ok başı), HE X 231.



Şekil 7. Propria mukozada, epitelioid hücrelerde yoğun asit-fast etkenler. (ileum) ZN X 875.

farklılıklar gösterdiği dikkati çekmiştir. Keçi paratüberkülozunda, bir kısım araştırmacılar (13, 14), lezyonların ileosekal ve ilgili mezenterial lenf düğümleri ile birlikte jejunum ve ileumda, bir kısmı (16, 19) ileum, sekum ve kolonlarda, bir kısmı (17) ise sadece sekumda lokalize olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada ise, önemli makroskopik lezyonların, ülkemizde keçilerde bildirilenlere (12, 18) paralel olarak, jejunumun terminal bölümü, ileum, sekum ve kolonun ilk 10-15 cm'lik segmenti ile ileosekal ve ilgili mezenterial lenf düğümlerinde şekillendiği gözlemlendi. Keçi ve koyunlarda bağırsak segmentlerinde bildirilen makroskopik lezyonlardan; mukozada kalınlaşma, enine kıvrımlar (5-7,

9, 12, 13, 16, 18, 24), bağırsak serozası ve mezenteriumlardaki lenf damarlarında dilatasyon ve kalınlaşma (5, 6, 10, 12, 16, 18, 24) ile lenf damarları (13, 16, 19, 21, 24) ve düğümlerindeki (13, 16, 21) fokal kazeöz nodüller bu çalışmada da gözlenen benzer lezyonlardı. Keçilerde, bağırsaklarda şekillenen bütün bu makroskopik lezyonların, hastalığın tanısında diagnostik bir öneme sahip olmadığı ileri sürülmekle birlikte (13), bir kısım araştırmacılar (16, 19, 21, 24), bu çalışmada da saptanan ve sığırlarda bildirilmeyen, mezenterial lenf damarları ve lenf düğümlerindeki kazeöz ve kalsifiye nodüllerin, koyun ve keçilerde hastalığın makroskopik tanısında diagnostik bir değer taşıdığını vurgulamışlardır.

Mikroskopik olarak, birçok çalışmada keçi (12-14, 16, 18, 19) ve koyunlarda (6, 7, 10, 19, 24) bildirilenlere paralel olarak, bu çalışmada da bağırsaklarda mukoza ve submukozada daha yaygın olmak üzere, tüm bağırsak katlarında, başta epitelioid ve lenfoid hücreler olmak üzere plazma hücresi, eozinofil ve nötrofil lökosit infiltrasyonları ile karakterize kronik hiperplastik enterokolitis; submukoza ve subserozada perilemfangitis; ileosekal ve mezenterial lenf düğümlerinde lenfadenitis ile karaciğerde granülomlar saptandı. Ancak, çalışmada en dikkat çekici mikroskopik lezyonlardan biri atrofik villi intestinalislerin lumene uzanan uç kısmı propria mukozası içerisinde yoğunlaşan ve bir kısım literatür bilgilerinde keçilerde (13-16, 19, 21) ve koyunlarda (5-11) kaydedilmeyen özel şekilli (taşlı yüzük gibi) makrofaj hücre infiltrasyonlarının varlığı idi. Sitoplazmaları çok sayıda asit-fast etkenlerle yüklü olan bu hücreler, bir kısım araştırmacılar (12, 18) tarafından da ifade edildiği gibi, keçi paratüberkülozunun histopatolojik tanısında, patognomonik bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, ülkemizde keçilerde bildirilmeyen (12, 18), diğer birçok çalışmada keçilerde bildirilenlere (11, 13, 19) paralel olarak, Langhans tipi dev hücrelerinin sadece ileosekal ve mezenterial lenf düğümleri ile karaciğerde şekillendiği dikkati çekmiştir. Koyunlarda (6, 7, 19, 24) ve sığırlarda (1-3, 21) ise bu hücrelerin, genellikle bağırsaklarda şekillendiği ifade edilmiştir.

Çalışmada, bağırsak lezyonlarının segmental bir yayılım göstermesi ve özellikle Peyer plaklarının üzerini kaplayan mukoza epitelindeki diffuz yıkımlanmalar, hastalıkta primer lezyonların Peyer plakları ve çevresinde şekillendiğini ve buna bağlı olarak propria mukoza ve mukoza epitelindeki dejeneratif değişimlerin diğer bağırsak bölümlerine göre daha şiddetli olduğunu ifade eden araştırmacıların (6, 19, 21, 23, 24), bu görüşlerini destekler nitelikte bulundu. Ayrıca çalışmada morfolojik olarak, bağırsak duvarında gözlenen kalınlaşma ile villuslarda ve kriptlerdeki atrofi, keçi (12, 13, 16, 18), koyun (6, 7, 10, 24) ve sığırlarda (1, 4, 21) da bildirildiği gibi, özellikle mukoza ve submukozadaki kronik yangisel hücre infiltrasyonlarına ve submukozadaki ödeme yorumlanmıştır.

Bir kısım araştırmacılar (22), makrofajlardaki demir düzeyinin artmasının, paratüberküloz etkenlerinin yavaş ve önüne geçilemeyen bir biçimde çoğalmasını hızlandırdığını, makrofajlardaki demir düzeyinin artmasının ise lenfatik akımın engellenmesinden ileri gelebileceğini vurgulamışlardır. Bu olguda da makroskopik olarak, afferent lenf damarlarının bağırsakların serozasından mezenterial lenf düğümlerine kadar kalın bir kordon şeklinde belirginleşmesi ve

üzerinde yer yer kazeifiye nodüllerin meydana gelmesi, ayrıca mikroskopik olarak, submukoza ve subserozadaki lenf damarları çevresinde infiltre olan epitelioid hücrelerde belirgin biçimde demir pozitif materyallerin varlığı ve lezyonların da demirle yüklü bu hücre infiltrasyonları şekillenen bağırsak bölümlerinde daha şiddetli görülmesi, lenf akımının engellenmesinin, paratüberküloz etkenlerinin çoğalımında etkili olabileceği görüşünü destekler gözükmektedir.

Çalışmada dikkat çekici bulgulardan birisi de ileosekal ve mezenterial lenf düğümlerinde yoğun epitelioid hücre infiltrasyonlarına karşı, ZN boyama metoduna göre hazırlanan kesitlerde etkenin, bu hücrelerde ve ekstraselüler olarak çok az sayıda görülebilmemesidir. Bu durum bazı araştırmacılar tarafından (3), şiddetli morfolojik lezyonların şekillendiği dokularda etkenlerin, liyis sonucu çok küçük yapıdaki partiküllere ayrılabilmesi veya non-asit formlarına dönüşebileceği şeklinde izah edilmiştir. İleri sürülen görüş, bu çalışmada da dikkate alınmış ve koyunlarda da bildirildiği (5) gibi, keçilerde lenf düğümü örnekleri ile yapılacak insidens çalışmalarının yanıltıcı olabileceği sonucunu doğurmuştur. Karaciğerde granülomlardaki epitelioid ve dev hücrelerinde belirgin bir biçimde asit-fast etkenler demonstre edilememiş, fakat şekillenmiş olan bu granülomlar, birçok çalışmada da belirtildiği gibi (10, 12, 19, 22), etkenlerin bu bölgede daha önce varlığının bir işareti ve ayrıca hematojen bir yayılmanın da söz konusu olabileceğini düşündürmüştür.

Klasik olarak, paratüberküloz öncelikle bir sığır hastalığı olarak kabul edilmekle birlikte, yapılan literatür taramalarında Norveç, Amerika Birleşik Devletleri, Danimarka, Avustralya, Hindistan, İngiltere, İsrail ve Kanada gibi ülkelerde keçilerde de sık olarak görüldüğüne ilişkin kayıtlar (4, 11, 13-17, 19) bulunmaktadır. Ülkemizde de daha önce 2 ayrı bölgede bildirilmesine (12, 18) karşın, uzun bir aradan sonra sporadik olarak tekrar ortaya çıkması, hastalığın ülkemizde hala mevcut olduğunu ortaya koymakta ve aynı zamanda keçilerde insidensinin ne olduğu sorusunu da gündeme getirmektedir. Ayrıca, keçi suşunun, deneysel ve doğal olgularda sığırları (4, 21) ve koyunları (21) da enfekte ettiğinin bilinmiş olması, ülkemiz hayvancılığı yönünden konunun önemini daha da artırmaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma ile, bölgemizde ile defa, bir olguda keçi paratüberkülozunun varlığı patomorfolojik bulguları ile tanımlanmış, etkenin DNA zinciri de saptanarak, hastalığın keçilerde kesin olarak varlığı ortaya konmuştur. Ayrıca, hastalığın koyun ve sığırlar için de potansiyel bir risk oluşturabileceği dikkate alındığında, bölgemizde bu konuda epidemiyolojik ve serolojik çalışmaların da yapılması gereğini düşündürmektedir.

**Kaynaklar**

1. Alibaşoğlu, M., Demirer, F., Yücel, N.: Paratüberkülozda Allerjik Reaksiyonların Patolojik Bulgularla Uygunluk Derecesi Üzerinde Araştırma. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1969: 16: 236-256.
2. Buergelt, C.D., Hall, C., McEntee, K., Duncan, J.R.: Pathological Evaluation of Paratuberculosis in Naturally Infected Cattle. Vet. Path., 1978: 15: 196-207.
3. Massone, A.R., Itagaki, S., Ibarogyan, G.S., Martin, A.A., Doi, K. and Gimeno, E.J.: Demonstration of Mycobacterium Paratuberculosis in Tissue Sections: Comparative Studies of Histological and Immunohistochemical Methods. Isr. J. Vet. Med. 1991: 46: 48-50.
4. Saxegaard, F.: Experimental Infection of Calves with an Apparently Specific Goat Pathogenic Strain of Mycobacterium Paratuberculosis. J. Comp. Path., 1990: 102: 149-156.
5. Çiftçi, M.K., Hatipođlu, F.: Dört Olguda Gözlenen Koyun Paratüberkülozu Olayları Üzerinde Patolojik İncelemeler. Veterinarium, 1991: 2: 32-36.
6. Carrigan, M.J. And Seaman, J.T.: The Pathology of Johne's Disease in Sheep. Aust. Vet. J., 1990: 67: 47-50.
7. Hakiöğlu, F.: Bir Koyunda Tesbit Edilen Paratüberküloz Vakası. Pen. Vet. Kont. Arş. Ens. Derg., 1968: 1: 144-145.
8. Jatkar, P.R., Kumar, D., Kayum, A., Sani, S.S., Gahlat, G.C. and Jairath, L.K.: Epidemiological Study of Johne's Disease in Sheep Rajasthan. Ind. J. Anim. Sci., 1990: 60: 425-426.
9. Mustafa, A.A. and Mugadmi, V.E.: First Report of Paratuberculosis (Johne's Disease) in Libya. Vet. Rec., 1986: 118: 729.
10. Reddy, K.P., Sriraman, P.K., Gopal, N.R. and Rao, P.R.: Pathology of Johne's Disease in Sheep. Ind. Vet. J., 1984: 61: 179-184.
11. Williams, E.S., Spraker, T.R., Schoonveld, G.G.: Paratuberculosis (Johne's Disease) in Bighorn Sheep and Rocky Mountain Goat in Colorado. J. Wildl. Dis., 1979: 15: 221-227.
12. Alibaşoğlu, M., Ertürk, E., Yücel, N.: Türkiye'de Rastlanan İlk Keçi Paratüberküloz Olayları Üzerinde Patolojik İncelemeler. A.ü. Vet. Fak. Derg. 1973: 20: 43-63.
13. Fodstad, F.H. and Gunnarsson, E.: Post-mortem Examination in the Diagnosis of Johne's Disease in Goats. Acta. Vet. Scand., 1979: 20: 157-167.
14. Gezon, H.M., Bither, H.D., Gibbs, H.C., Acker, E.T., Hanson, L.A., Thompson, J.K. and Jonpenon, R.D.: Identification and Control of Paratuberculosis in a Large Goat Herd. Am. J. Vet. Res., 1988: 49: 1817-1823.
15. Koul, G.L., Sumvanshi, S. and Biswas, J.L.: Mortality Pattern in Pashmina Goats. Ind. Vet. J., 1988: 65: 847-849.
16. Lenghaus, C., Badman, R., Gillick, J.L.: Johne's Disease in Goats. Aust. Vet. J., 1977: 53: 460.
17. Shimshany, A. and Bar-Moshe, B.: A Case of Johne's Disease in an Israeli Saanen Goat. Refauh Vet., 1972: 29: 35-37.
18. Yeşildere, T., Alibaşoğlu, M., Çalışkan, A.U., Bilal, T.: Marmara Bölgesindeki Bir Zirai Üretim İşletmesinde Rastlanan Keçi Paratuberculosis Olayları Üzerinde Patolojik İncelemeler. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 1984: 10: 15-30.
19. Williams, E.S., Snyder, S.P. and Martin, K.L.: Pathology of Spontaneous and Experimental Infection of North American Wild Ruminants with Mycobacterium Paratuberculosis. Vet. Path., 1983: 20: 274-291.
20. Jessup, D.A., Abbas, B., Behymer, D., Goyan, P.: Paratuberculosis in Tule Elk in California. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1981: 179: 1252-1254.
21. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. Third Edit, Vol. 2, Academic Press, Inc., Orlando, Florida, 1985.
22. Lepper, A.W.D., Jarret, R.G. and Lewis, W.M.: The Effect of Different Levels of Iron Intake on the Multiplication of Mycobacterium Paratuberculosis in C 57 and C3H Mice. Vet. Microbiology, 1988: 16: 369-383.
23. Momotani, E., Whipple, E., Theirmann, A. and Cheville, N.: Role of M. Cells and Macrophages in the Entrance of Mycobacterium Paratuberculosis into Domes of Ileal Peyer's Patches in Calves. Vet. Path., 1988: 25: 131-137.
24. Clarke, C.J. and Little, D.: The Pathology of Ovine Paratuberculosis: Gross and Histological Changes in the Intestine and Other Tissues. J. Comp. Path., 1966: 114: 419-437.
25. Sezginer, R.İ.: Sığırların Paratüberkülozu., Ehli Hayvanlarda İntani Hastalıklar. 1928: 11: 252-259 Alınmıştır: Alibaşoğlu, M., Ertürk, E., Yücel, N.: Türkiye'de Rastlanan İlk Keçi Paratüberküloz Olayları Üzerinde Patolojik İncelemeler. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1973: 20: 43-63.
26. Çetinkaya, B.: Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi: Kişisel Görüşme, 1997.