

Leptospirozis Saptanan bir Keçi Sürüsünde Klinik ve Laboratuvar Çalışmaları

Murat DABAK, Yusuf GÜL, Ömer KIZIL

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Vildan ÖZDEMİR

Etilik Veteriner Merkez Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 14.01.2000

Özet: Araştırmanın materyalini, Elazığ yöresindeki, içerisinde klinik semptom gösteren yaklaşık 20 kg canlı ağırlıktaki, 10-12 aylık, 4 adet erkek hastanın olduğu, 90 başlık bir kıl keçisi sürüsü oluşturmuştur.

Hasta hayvanların sistematik klinik muayenesi yapıldıktan sonra, hematolojik (total lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit), biyokimyasal (glukoz, total protein, albümin, globülin, total, direkt ve indirekt bilirubin, aspartat amino transferaz, üre ve kreatinin) ve serolojik (mikroskopik aglütinasyon testi, MAT) muayeneler için V. jugularislerinden kan örnekleri alınmıştır.

Hasta hayvanlara günlük olarak im yolla penisilin+streptomisin, sc yolla %40'lık urotropin solüsyonu ve peros yolla amonyum klorür uygulanmıştır. Hastaların ikisi ölmüş, diğer ikisi iyileşmiştir.

Sürüdeki hastalık belirtisi göstermeyen diğer hayvanlara koruyucu amaçla leptospirozis aşısı uygulanmış ve hiçbirinde hastalık şekillenmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Leptospirozis, Keçi, Tedavi, Profilaksi

Clinical and Laboratory Studies in Four Goats with Leptospirosis out of a Herd of Goats

Abstract: Four male goats aged 10-12 months showing clinical signs of leptospirosis out of a herd of 90 goats in the province of Elazığ were used in this study.

Having performed a systematic clinical examination of the sick animals, blood samples were taken from v. jugularis for hematological (total leucocytes, erythrocytes, haemoglobin and PCV), biochemical (blood glucose, plasma proteins, albumin, globulin, total, direct and indirect bilirubin, aspartate amino transferase, urea and creatinin) and serological (microscopic agglutination test, MAT) analysis.

Intramuscular penicillin+streptomycine, subcutaneous 40% urotropin solution and oral ammonium chloride were administered daily.

Two of the sick animals died while the other two recovered.

Other animals showing no clear signs of the disease in the herd were vaccinated against the disease for prophylactic purposes. None of these animals developed the disease.

Key Words: Leptospirosis, Goat, Treatment, Prophylaxis

Giriş

Leptospirozis, çeşitli hayvan türlerinde septisemi, interstisyel nefritis, hemolitik anemi, organlarda kanamalar, abortus, mastitis, merkezi sinir sistemi bozuklukları, deri ve mukozalarda nekrozis ile seyreden zoonoz bir hastalıktır (1,2,3).

Hastalığın etkeni, "Leptospira interrogans" türü altında sınıflandırılan ve yüzde fazla serotipi olan leptospiralardır (2).

Hastalığın bulaşması genellikle portör hayvanların (fare, hamster v.s.) idrarları ya da bulaşık mera, yem ve içme sularıyla oral ve deri yoluyla olmaktadır (1,3).

Hastalığın inkübasyon süresi koyun ve keçilerde 5-15 gün arasında değişmektedir (4).

Koyun ve keçilerde hastalığın akut devresinde yüksek ateş, taşipnö, dispnö, durgunluk, burun akıntısı, anoreksi gibi belirtiler görülür (1,2,3,4,5). Hastalığın çok şiddetli seyrettiği durumlarda, hastalar ilk 12 saat içinde ölebilirler (1,2,3). Bazı hastalarda mukozalarda

solgunluk, ikter ve hemoglobinüri saptanır(1,2,3). Koyun ve keçilerde leptospiroza bağlı abortus olayları, sığırlara kıyasla daha seyreklerdir. Laktasyon devresindeki koyunlarda meme yangısı oluşabilir ve süt kanlı görünüm alabilir (1).

Semptomların belirgin olmaması nedeniyle hastalığın klinik tanısı güçtür (4,5,6). Kesin tanı kan, idrar, karaciğer, böbrek gibi organlardan etkenlerin izolasyonu ve idrarın karanlık sahada mikroskopla muayenesinde etkenlerin görülmesiyle direkt ya da dolaşımdaki spesifik antikorların ortaya konulmasıyla indirekt olarak yapılabilir (2,7).

Leptospirozisin tedavisinde başta streptomisin olmak üzere çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır (2,3,4). Hastalıktan korunmada aşı uygulamaları yapılmaktadır. Ayrıca portörlerin saptanarak eradike edilmesi de önemlidir (1,2,3,4).

Bu çalışmanın amacı doğal enfeksiyonların nadir görüldüğü keçilerdeki leptospirozisi ortaya koymak ve bu hastalıktaki tedavi ve profilaksi sonuçlarını bildirmektir.

Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini, Elazığ yöresindeki, içerisinde klinik semptom gösteren yaklaşık 20 kg canlı ağırlıktaki, 10-12 aylık, 4 adet erkek hastanın olduğu, 90 başlık bir kıl keçisi sürüsü oluşturdu. Anamnezden, daha önceden iki keçinin öldüğü ve sürüye yem olarak arpa, pamuk tohumu küspesi, buğday ve mercimek samanından oluşan bir karışımın verildiği öğrenildi.

Hasta hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapıldıktan sonra, laboratuvar muayeneleri (hematolojik, biyokimyasal ve serolojik muayeneler) için hastaların V. jugularis'lerinden kan örnekleri alındı.

Kan serumlarıyla biyokimyasal ve serolojik muayeneler yapıldı. Technicon RA-XT otoanalizörde glukoz, total protein (Tprotein), albümin (Alb), globülin (Glb), total-direkt ve indirekt bilirubin (Tbil, Dbil, İbil), aspartat amino transferaz (AST), üre ve kreatinin (Kreat) değerleri belirlendi.

Mikroskopik aglutinasyon testi (MAT) kullanılarak serolojik yoklamalar yapıldı. Bu testte antijen olarak, L. interrogans serotip grippotyphosa, icterohaemorrhagia,

hardjo, pomona, canicola, hebdomadis ve australis'e ait standart suşlar kullanıldı. Düz tabanlı mikropleytin birinci sırasına 98 µl, diğer gözlemlere 50 µl PBS (pH 7,2) konuldu. Daha sonra birinci sıralara 2 µl test edilecek serumlardan sıra ile konuldu ve iki katlı sulandırmaları yapıldı. Son gözlemlerden 50 µl sıvı dışarı atıldı. Daha sonra bütün gözlemlere 50 µl antijen ilave edildi. Birer sıraya pozitif ve negatif kontrol serumları konuldu. Pleytler iyice çalkalandı ve 30°C'de 3 saat inkübe edildi. Pozitif kontrolden ve en yüksek sulandırmadan başlamak üzere, serum-antijen karışımı karanlık saha mikroskopunda değerlendirildi. Karışımdan bir öze dolusu alınarak, temiz bir lam üzerine konuldu ve 10X objektif ile lamel kapatmadan değerlendirildi. %50 aglutinasyon görülen son sulandırma serum titresi olarak belirlendi. 1/100 ve üzerindeki sulandırmalarda %50 aglutinasyon görülmesi pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Her antijen için ayrı pleyt kullanıldı (8).

Hematolojik muayeneler için alınan EDTA'lı kan örnekleri ile total lökosit, eritrosit, hematokrit ve hemoglobin değerleri belirlendi.

Hasta hayvanlar sağımlardan ayrı bir yerde bakım ve beslemeye alındı. Bunu izleyerek hastalara günlük olarak, 20 000 İÜ/kg dozunda penisilin + 25 mg/kg dozunda streptomisin (Dimisin*) im yolla, doz ikiye bölünerek verildi. Ayrıca steril olarak hazırlanan %40'lık urotropin solüsyonundan 3 ml sc yolla uygulandı. Bu uygulamadan önce idrarı asitleştirmek için ise 5 gr amonyum klorür peros yolla verildi. Sürüdeki klinik olarak sağlıklı keçilere ise koruyucu amaçla im olarak 2 ml dozunda aşı (Lepto-5**) uygulaması yapıldı.

Bulgular

Hasta hayvanlara ait bazı klinik muayene bulguları Tablo 1'de, hematolojik muayene bulguları Tablo 2'de, biyokimyasal ve serolojik muayene bulguları ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

Dört nolu hasta tedavinin ikinci gününde, bir nolu hasta ise dördüncü gününde ölmüştür. Diğer iki hasta beş günlük bir tedavi sonunda tamamen düzelmiştir.

* DİF, Her flakonda 400 000 İÜ potasyum penicillin, 1 200 000 İÜ prokain penicillin, 2,684 gr (2 gr baz) streptomisin sülfat içerir.

** Egevet, 100 ml'lik şişede, L. canicola, L. grippotyphosa, L. hardjo, L. icterohaemorrhagia ve L. pomona'dan oluşan aşı.

Tablo 1. Leptospirozisli keçilerde klinik muayene sonuçları

Hasta no	Vücut sıcaklığı (°C)	Nabız frekansı	Solunum frekansı	Rumen hareketi (/5dk)	Hemoglobüri	İkterus
1	39	124	24	-	+	+
2	38	120	28	-	+	+
3	41,1	136	40	2	-	Çok hafif
4	39,9	128	28	-	+	+

Tablo 2. Leptospirozisli keçilerde hematolojik muayene sonuçları

Hasta no	Total lökosit (mm ³)	Eritrosit (mm ³)	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)
1	22600	7200000	6,2	25
2	18400	5800000	6,4	20
3	28800	7600000	6,6	28
4	16600	3600000	3,8	10

Tablo 3. Leptospirozisli keçilerde biyokimyasal ve serolojik muayene sonuçları

Hasta no	Glukoz mg/dl	Tprotein g/dl	Alb g/dl	Glb g/dl	Alb /Glb	Tbil mg/dl	Dbil mg/dl	İbil mg/dl	AST U/L	Üre mg/dl	Kreat mg/dl	MAT*
1	16	8,9	2,8	6,1	0,5	11,20	5,87	5,33	222	250	4,7	1/800 titrasyonda +
2	37	10,9	2,8	8,1	0,3	8,13	3,72	4,41	223	65	1,0	1/400 titrasyonda +
3	10	9,2	3,0	6,9	0,4	2,62	1,79	0,83	181	58	1,5	1/200 titrasyonda +
4	33	10,4	3,2	7,2	0,4	23,84	10,77	13,07	329	127	3,5	1/400 titrasyonda +

*Pozitif sonuçlar L. Interrogans serotip grippotyphosa moskva-V ile alınmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Ülkemizde koyun ve keçi leptospirozisi yönünden ülke genelinde kapsamlı serolojik çalışmalar yapılmadığından, hastalığın yaygınlığı konusunda kesin veriler bulunmamaktadır.

Dünyada ise keçilerde leptospirozisin prevalansını belirlemek amacıyla birçok serolojik çalışma yapılmıştır. Hastalığın prevalansı Virgin Adaları'nda %26 (9), Portekiz'de %5 (10), Bolıvy'a'da %19,7 (11) olarak belirlenmiştir. Blobel (12) İsrail'de keçilerde şiddetli

şekilde seyreden bir leptospirozis enfeksiyonunu bildirmiştir.

Koyun ve keçilerde doğal leptospirozis olaylarına, diğer hayvanlardan daha az rastlanıldığı bildirilmiştir (3). Ayrıca küçük gevişenlerde leptospirozisin klinik semptomlarının tanı için yeterli ve belirgin olmadığı da vurgulanmıştır (4,5,6). Tüm bunlar göz önüne alındığında doğal enfeksiyonlu dört keçiye ait klinik ve laboratuvar muayene sonuçlarının bildirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Hastalığın teşhisinde kullanılan MAT, leptospirozisin serolojik teşhisinde sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir(5,8). Hastalığın sebebi olarak belirlenen *Leptospira interrogans* serotip grippotyphosa, ülkemizde en çok rastlanılan patojen suşlardan birisidir (3,13,14).

Koyun ve keçilerdeki leptospirozis olgularında 5-7 günlük inkübasyonu izleyerek 40-41,5 °C'ye kadar varan yüksek ateş olduğu, ancak hastalığın beşinci gününden itibaren de normal sınırlara indiği bildirilmiştir (6). Çalışmadaki dört keçiden ikisinde yüksek ateş olmasına karşın diğer ikisinde beden ısısı normal sınırlardadır. Beden ısısı normal olan hastaların 7-8 günden beri hasta olmaları kaynaktaki (6) bildirimle uygunluk göstermektedir.

Tüm hastaların nabız frekansları yetişkin keçiler için bildirilen fizyolojik sınırların üzerinde bulunmuştur. Koyun ve keçilerdeki leptospirozis olaylarında dispnö olabileceği bildirilmesine (1,3) karşın çalışmadaki hastalarda dispnö belirlenmemiştir. Ayrıca solunum frekansında da biri hariç belirgin bir artış tespit edilmemiştir.

Hasta hayvanların hepsinde konjonktiva ve mukozalarda değişik derecelerde ikterus ve üçünde hemoglobüri belirlenmiş olup, araştırmacıların (1,2,3,4,5) bildirimleriyle uyum içerisinde bulunmuştur.

Aneminin ifadesi olan eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinin normalin altında oluşu literatürle (2,5) uyum içerisinde dir.

Tüm hayvanlardaki total lökosit sayısı artışı, sıgırların dışındaki hayvanlarda görülen leptospirozis olgularında lökositoz olduğu görüşünü (2) desteklemektedir.

Tüm hayvanların kan serumu glukoz değerleri kaynaktaki (7) fizyolojik değerlerin (50-75 mg/dl) altında olup, bu durumun hayvanlardaki anoreksiye bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür.

Çalışmada kullanılan tüm hastaların kan serumu total protein düzeylerinin kaynaktaki (7) fizyolojik değerlere göre (6,4-7,0 g/dl) belirgin olarak arttığı, albümin değerlerinin fizyolojik değerler (2,7-3,9 g/dl) içerisinde olduğu, globulin değerlerinin ise fizyolojik değerlerin (2,7-4,1g/dl) çok üzerinde bulunduğu ve Alb/Glob oranlarının da fizyolojik sınırların (0,63-1,26) altında olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular ışığında dehidrasyon tespit edilmeyen olgulardaki total protein artışından

globulin artışının sorumlu olduğu anlaşılmaktadır. Globulin miktarındaki bu artış da kaynaktaki (7) bildirildiği şekilde enfeksiyona bağlı olarak şekillenen humoral bağışıklığı göstermektedir.

Intravasküler hemoliz şekillenen hayvanlarda ortaya çıkan total bilirubin miktarındaki artış, büyük oranda indirekt bilirubin artışından kaynaklanmaktadır (7). Ancak hastalarda indirekt bilirubin artışı yanında direkt bilirubin oranlarında da belirgin artışlar saptanmıştır. Direkt bilirubin miktarındaki bu belirgin artışın hastalığın seyri sırasında olduğu bildirilen fokal hepatitise bağlı olarak şekillenmiş olabileceği kanaatine varılmıştır. Karaciğer hasarı sonucu intrahepatik ve ekstrahepatik obstruksiyon sonucu direkt bilirubinemi şekillenmektedir (7). Her ne kadar kaynaktaki (7) bildirilen fizyolojik sınırların (167-513 IU/L) üzerinde olmasa da hastaların AST düzeylerinde saptanan fizyolojik üst sınıra yakın değerler, karaciğer tahribatını düşündürmektedir.

Tüm hayvanlardaki üre değerleri kaynaktaki (7) fizyolojik sınırların (10-20 mg/dl) üzerinde bulunmuştur. Bunun yanısıra kreatinin değerleri de 1,2 ve 4 nolu hastalarda fizyolojik sınırların (1-1,8 mg/dl) üzerinde, 3 nolu hastada ise normal sınırlarda bulunmuştur. Üre ve kreatinin değerlerindeki bu artışların, leptospirozis sırasında şekillendiği bildirilen (7) interstisyel nefritise bağlı olarak meydana geldiği kanaatine varılmıştır. 3 nolu hastadaki özellikle kreatinin değerinin normal oluşu ve üre değerindeki artışın az olması hastalığa en son yakalanan hayvan olduğu için böbrekteki hasarın henüz tam şekillenmemiş olduğunu düşündürmektedir. Bu da leptospirozisin seyri sırasında etkenlerin organlara belli sürelerde yayılımını, yerleşimini ve hasar oluşumunu göstermesi açısından önemli bulunmuştur.

Leptospirozisin tüm hastalarda benzer semptomlarla seyretmediği bildirilmiştir (4). Hastalığın şiddetine ve özellikle süresine bağlı olarak klinik ve laboratuvar bulgularının çeşitlilik arzettiği görülmektedir.

Hastalığın akut safhalarındaki sağaltım ile olumlu sonuçlar alınabileceği, ilerleyen dönemde ise yapılan sağaltımın etkili olmadığı bildirilmiştir (2,3). Çalışmada da antibiyotik tedavisi ile iki hasta düzelmesine rağmen, diğer iki hasta ölmüştür. Leptospirozisli keçilerin tedavisindeki başarı düzeyi, çalışmadaki hasta sayısının az olması nedeniyle tam olarak belirlenememiştir.

Tüm sürüye Lepto-5 preparat isimli aşının uygulanması ile hastalığın yayılımının tamamen durması, aşılanmanın hastalığın kontrol altına alınmasında çok etkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, doğal enfeksiyonlar nadir görülmesine karşın, hemoglobinüri ve ikterus semptomları belirlenen

keçilerde, zoonoz bir hastalık olan leptospirozisin dikkate alınması gerektiği ve bu hastalıktan korunmada aşı uygulamalarının çok etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Aytuğ, C.N.: Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. İstanbul. 158-161. TÜM VET. 1990.
2. Blood, D.C. and Radostits, O.M.: Veterinary Medicine. London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto. Bailliere Tindall. 758-769. 1989.
3. İmren, H.Y. ve Şahal, M.: Veteriner İç Hastalıkları. Ankara. Medisan 1991.
4. Arda, M.: Sarmal Biçimli Mikroorganizma İnfeksiyonları. Özel Mikrobiyoloji. Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 511-535. 1982.
5. Faine, S.: Guidelines for The Control of Leptospirosis. World Health Organization. Geneva. 1982.
6. Dedie, K. und Bostedt, H.: Schafkrankheiten, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart. 1985.
7. Bradford, P.S.: Diseases of the Hematopoietic and Hemolymphatic Systems. 1094 Large Animal Internal Medicine. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto. 1990.
8. Cole, J.R., Sulzer, C.R., Pursell, A.R.: Improved Microtechnique for The Leptospiral Microscopic Agglutination Test. Appl. Microbiol., 25, 976-980.
9. Ahl, A.S., Miller, D.A. and Barlett, P.C.: Leptospira Serology in Small Ruminants on St.Croix, U.S. Virgin Islands. Ann NY Acad Sci. 1992. 16:653:168-171.
10. Rocha,T.: A Review of Leptospirosis in Farm Animals in Portugal. Rev.Sci.Tech. 1998, 17 (3), 699-712.
11. Ciceroni, L.; Bartoloni, A.; Pinto, A.; Guglielmetti, P.; Valdez Vasquez, C.; Gambua Barahona, H.; Roselli, M.; Giannico, F. And Paradisi, F.: Serological Survey of Leptospiral Infections in Sheep, Goats and Dogs in Cordillera province. Bolivia. New. Mikrobiol 1977, 20(1):77-81
12. Blobel, H. und Schlieber, T.: Leptospira, Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren, V, 90-154. 1985.
13. Bulu, A. ve Yumuşak, M.: Ankara Bölgesinde Sığırlar Arasında Seyreden İkterohemoglobinüri Vak'alarında Serolojik ve Kültürel Metotlarla Tespit Edilen Leptospirosis Olayları. Etlik Vet. Mikrob. Enst. Derg. 1979-1981, 5(1-2-3), 78-85
14. Bulu, A.A.; Dörterler, R.; Özkan, Ö.; Hoştürk, F.: Doğu Anadolu'nun Bazı İllerinde (Kars, Artvin, Gümüşhane, Erzurum) Sığır ve Koyunlarda Leptospirosis Vak'aları, Yayılışı ve Sero Tipleri Üzerine Araştırma. Etlik Vet. Mikrob. Derg. 1990, 6(6), 49-60.