



Tuberculosis in Domestic Animals

Ayhan Atasever^a, Kübra Yağlı^{b,*}

Department of Pathology, Veterinary Faculty, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

*Corresponding author

Review

History

Received: 04/07/2022

Accepted: 13/06/2023

ABSTRACT

Tuberculosis is typically caused by bacteria linked to the Mycobacterium genus. It is a chronic infectious disease that affects both animal and human health. It is a zoonotic disease characterized by the formation of caseous and caseous calcosic (calcified) tubercles especially in other organs and tissues after the lung. In this seminar, it is aimed to give information about tuberculosis disease in domestic animals.

Keywords: Equine, Poultry, Carnivores, Ruminant, Tuberculosis.

Evcil Hayvanlarda Tüberkülozis

Süreç

Geliş: 04/07/2022

Kabul: 13/06/2023

Copyright

This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

Öz

Tüberkülozis tipik olarak Mycobacterium genusuna bağlı bakteriler tarafından oluşturulur. Hem hayvan hem de insan sağlığını etkileyen kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. Özellikle akciğer sonrasında diğer organ ve dokularda kazeöz ve kalsifiye karakterli tüberküllerin oluşması ile karakterize zoonozdur. Bu derlemede evcil hayvanlarda tüberkülozis hastalığı hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: At, Kanatlı, Karnivor, Ruminant, Tüberkülozis.

^a atasevera@erciyes.edu.tr

^b https://orcid.org/0000-0002-6327-1604

^b k.yagli@hotmail.com

^b https://orcid.org/0000-0002-1612-0766

How to Cite: Atasever A, Yağlı K (2023) Tuberculosis in Domestic Animals, Journal of Health Sciences Institute, 8(2): 271-279

Giriş

Klasik tüberkül basili Mycobacterium tuberculosis ve M.bovis'tir ve ilgili türler M. avium, M.microti ve M. africanum'dur. Tüberkülozis terimi M. tuberculosis ve M. bovis'in oluşturduğu hastalık tablosu için kullanılan terimdir. Diğer mikobakterilerin sebep olduğu hastalık tablosuna ise mikobakteriyozis veya atipik mikobakteriyozis denilmektedir (Jubb ve ark., 2015). Mikobakteriler, mikroskopik olarak düz veya hafif kavisli çubuklar gibi görünen, 1 ile 4 µm uzunluğunda ve 0,3 ile 0,6 µm genişliğinde, hareketsiz, sporsuz, zayıf gram pozitif, aside dirençli basillerdir. Mikobakteriler fagositler, özellikle makrofajlar ve monositler içinde çoğalan fakültatif hücre içi bakterilerdir. Aynı zamanda hücre zarının ve duvarının yapısında önemli role sahip olan mikolik asit ekspresyon ederler ve mumsu hücre duvarı sayesinde asite dirençlilik, hidrofobiklik, kurumaya direnç, asitlik/alkalinite ve birçok antibiyotik ve ayrıca ayırt edici immün sistemi uyarıcı özelliklere sahiptirler (Barry CE III ve ark., 1998; Daffe ve Draper, 1998). Mikobakterilerin hücre duvarının artan glikolipid içeriği, asit dirençliliği hücre duvarındaki trehaloz dimikolat (kordon faktörü) miktarı, virülans ile ilişkilidir. Diğer glikolipidler (mikozitler) lizozomal sindirime karşı bir bariyer oluşturur ve organizmaların makrofajlarca fagosite edilmesinden sonra canlı kalmalarını sağlar; fagozom ve

lizozomların da füzyonunu önleyerek hayatta kalmaları kolaylaştırır (Jubb ve ark., 2015). Laboratuvar muayeneleri için laboratuvara canlı hayvanlardan idrar, süt, kraşe, uterus akıntıları, deri kazıntıları, sperma gönderilebileceği gibi postmortal lezyonlu doku ve organlar alınarak bakteriyolojik muayene için soğuk zincirde ulaştırılabilir. Tüberkülozis hayvanlarda post-mortem muayene ve histopatolojik ve bakteriyolojik tekniklerle teşhis edilir ve DNA prob ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) teknikleri de kullanılabilir (OIE, 2004). M. bovis enfeksiyonlarına karşı immünolojik testler alternatif teşhis metotları olarak geliştirilmeye çalışılmaktadır. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve gama-interferon (IFN-γ) testi gibi testler son yıllarda enfeksiyonu saptamak için uygulanmıştır (Neill ve ark., 1994a). Tüberkülozun tanısı için kullanılan bakteriyolojik yöntemler Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile aside dirençli basilin mikroskopik olarak gösterilmesi ve M. bovis'in kültürle üretilmesidir. Ziehl-Neelsen boyama yöntemi çabuk, ucuz, fakat duyarlılığı düşük bir yöntemdir (Neill ve ark., 2005). BACTEC 460 gibi sıvı kültür sistemlerinin kullanımı ile kültür yönteminin duyarlılığı artmış ve üreme süresi kısalmıştır (Lima ve ark., 2003; Kısa ve ark., 2005). BACTEC hızlı radyometrik tekniğinin dokularda tüberküloz ajanlarının varlığının hızlı

bir göstergesi olabileceğini göstermiştir. BACTEC M. avium tespiti için hassas bir testtir ve doku örneklerinde tespit süresini kısaltmıştır (Gümüşsoy ve ark., 2006).

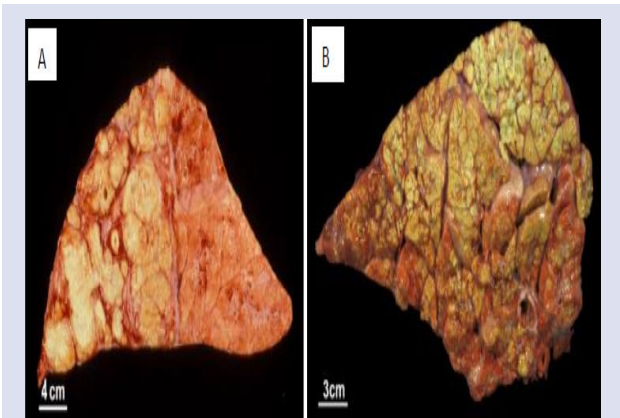
Patogenez

M. bovis'in en önemli bulaşma yolu aerosoldür. (Pritchard, 1988). Kalabalık ve havalandırmanın bozuk olduğu ahırlarda bulunan enfekte hayvanlar öksürük ve tıksırık yolu ile sağlıklı olanlara bulaştırarak hastalığın yayılmasına yol açarlar (Aydın ve ark., 2006). Enfekte sütün emilmesi, kontamine mera veya sudan direkt olarak M. bovis'in alınmasıyla sindirim yolu ile de bulaşma olmaktadır (Menzies ve Neill, 2000). Eğer üreme organları enfekte olursa genital bulaşma meydana gelebilir, fakat bu tür bulaşma nadirdir (Neill ve ark., 1994b). M. bovis insanlara sindirim, aerosol inhalasyon veya mukoz membranlar ve deri sıyrıklarından direkt temas ile bulaşabilir (Grange ve Yates, 1994; Ashford ve ark., 2001). İnsanlara asıl bulaşma şeklinin aerosol inhalasyon ve pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimiyle ilgili olduğu düşünülmektedir (Thoen ve Barletta, 2005). Enfekte sığırlarla (Ritacco ve Kantor, 1992) veya yabani hayvanlarla yakın temas insandan insana bulaşmada rol oynamaktadır (O'Reilly ve Daborn, 1995). Bulaşma yöntemi sığır tüberkülozu lezyonlarının spektrumunu etkiler. M. bovis içeren damlacık çekirdeklerinin veya toz parçacıklarının solunması en yaygın enfeksiyon yoludur ve üst ve alt solunum yollarının enfeksiyonuna yol açar. Oral enfeksiyon, hastalığa neden olmak için; hava yoluyla bulaşan enfeksiyondan daha fazla basil gerektirir, bağırsakta ve ilişkili lenf düğümlerinde lezyonlara neden olur. Transplental bulaşma, endometrial tüberkülozisin devamıdır ve hepatik ve portal lenf düğümlerinde lezyonlara yol açar. Tüberküloz patogenezindeki önemli kavramlar, mikobakterilerin makrofajlar canlılığını korumasını ve hücrel immün yanıtın granümatöz yangıyı tetiklemedeki rolünü ve makrofajların basilleri öldürme kabiliyetini arttırmayı içerir. M. bovis ile enfekte olan hayvanların çoğunda klinik hastalık bulgusu oluşmaz. Enfeksiyonun sonucu, enfekte eden bakterilerin dozu ve virülansı dâhil olmak üzere bakteriyel faktörlere ve ayrıca immün yeterlilik durumu ve tüberküloza karşı kalıtsal direnç dâhil olmak üzere konakçıya ait faktörlere bağlıdır. Enfeksiyonun erken evrelerinde basiller makrofajlar tarafından fagosite edilebilir. Alternatif olarak, enfeksiyon ilerlemeden önce enfekte makrofajlar, birincil enfeksiyon bölgesinde uzun süre kalabilir. Mikobakterilere maruz kalma ile uyarılan makrofajlar, interferon- γ (IFN- γ) ve IL-2'nin CD4+ T-yardımcı-1 lenfositleri tarafından salgılanmasını desteklemek için bağışıklık tepkisini aksatan interlökin (IL-12) salgılar. Bu IFN- γ üreten T yardımcı lenfositler, pozitif tüberkülin cilt testi reaksiyonları ile enfeksiyondan 14-28 gün sonra ilk kez tespit edilen hücre aracılı bağışıklığın gelişmesini sağlar. Bu antijene özgü lenfositlerin gelişi, konak savunması için çok önemlidir, makrofajları aktive eder; böylece fagozom olgunlaşır ve hücre içi basilleri öldüren reaktif nitrojen ve oksijen ara ürünleri, lizozomal enzimler dâhil bakterisidal ürünler artar. Aktif makrofajlar, bol sitoplazmalı epitelioid görünümündedir ve çok çekirdekli dev hücreler oluşur (Jubb ve ark., 2015).

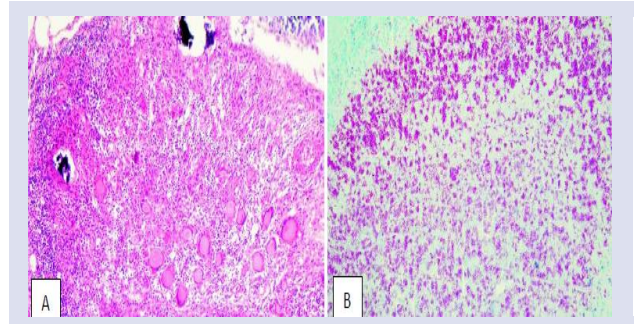
Sığırlarda Tüberküloz

Sığır tüberkülozuna Mycobacterium tuberculosis kompleksine (MTBC) ait Mycobacterium bovis sebep olmaktadır; aynı zamanda insanlar, evcil ya da vahşi memeliler de enfekte olabilmektedir (O'Reilly ve Daborn, 1995; Yahyaoui-Azami ve ark., 2017). Inhalasyon yolu ile bulaşma daha fazla olmaktadır. Akciğerlerde ve ilgili lenf düğümleri, nazofarenks ile alt solunum yollarında lezyonlara sebep olmaktadır (Neill ve ark., 1994b). Kongenital olarak enfeksiyon umbilikal vena yolu ile fötüse geçer. Sığır tüberkülozu öncelikli olarak akciğer ve ilgili lenf düğümlerini etkileyen kronik granümatöz, kazeöz bir hastalıktır ancak diğer organlar da etkilenebilmektedir (Yahyaoui-Azami ve ark., 2017). Yapılan saha çalışmaları ve deneysel çalışmalarda vakaların yaklaşık %20'sinde damak tonsillerinde lezyona rastlanmıştır. Lezyon gözlenmeyen tonsillerden ise etken izolasyonu yapılmıştır. Bu durum M.bovis'in enfeksiyon alanının tonsiller olduğuna dikkat çekmiştir (Cassidy ve ark., 1999; Liébana ve ark., 2008; Menzies ve Neill, 2000). Orofaringeal mukoza ile retrofarigeal lenf düğümü solunum ve sindirim sistemi enfeksiyonlarının ortak giriş yolu olarak değerlendirilebilir (Corner ve ark., 1990). Buzağların konjenital enfeksiyonlarında primer kompleks karaciğer ve lenf düğümlerindedir. Fötusta ya da birkaç günlük buzağda portal lenf düğümünde rastlanan tüberküloz lezyonu konjenital enfeksiyon olarak düşünülür. Ancak daha büyük buzağlarda portal lenf düğümünün aynı zamanda duodenumu da drene ediyor olması sebebiyle kesin konjenital enfeksiyon şeklinde değerlendirilemez. Konjetinal olarak etkeni alan buzağlarda lezyonlar genellikle akciğerlerde, bölge lenf düğümlerinde ve dalakta gözlenir (Vural ve Tunca, 2001). Enfeksiyon hayvanın immunitesinin düşük olmasına bağlı olarak erken ya da geç olarak şekillenebilir. Sığırlarda tüberküloz lezyonlarının dağılımı, bulaşma şekline bağlıdır. Çoğu olgularda enfeksiyon inhalasyon yolu ile olmaktadır ve lezyonlar solunum yolu ve ilgili lenfoid dokularla sınırlıdır (Jubb ve ark., 2016). Solunum yolu enfeksiyonlarında lezyonlar en sık retrofaringeal, trakeobronşiyal ve mediastinal lenf düğümlerinde ve daha az sıklıkla palatin tonsiller ve mandibular, parotis ve mezenterik lenf düğümlerinde görülür. Akciğer lezyonları, büyük lezyonları olan sığırların sadece %10-30'unda saptanır daha çok kaudal lobları etkiler. Bu nedenle, lenf düğümlerindeki ikincil lezyonların saptanması, akciğerdeki birincil lezyonlardan daha kolay olabilir. Klasik lezyon tüberküldür; genellikle merkezi kazeöz nekroz ve/veya mineralizasyon ile sınırlı, genelde kapsüllü, soluk sarı veya beyaz granümatöz yangı odağı şeklindedir. Büyük lezyonlar likefaksiyona uğrar veya supuratif eksudat içerebilir ve piyojenik bakterilerin neden olduğu apselerle karıştırılabilir. Basiller, genişleyen tüberküllerden hava yollarına salınır ve enfekte balgamın öksürükle atılması, yutma yoluyla enfeksiyonu yayabilir; laringeal veya trakeal mukozaya yapışarak ülserleri veya ülserli tüberkül oluşumuna veya aspirasyon sonucu bağırsakta veya mezenterik lenf düğümlerinde lezyonlara neden olabilir. Akciğer tüberküllerinin plöra yoluyla erozyonu, plöral boşluk boyunca basillerin implantasyonuna ve plöral

yüzeylerde çoklu granülomların gelişmesine neden olabilir. Lenfatik yayılım, plöral enfeksiyon yollarından biri olarak düşünülmektedir. Generalize lezyonlar, tüberküloz lezyonları olan hayvanların yaklaşık %1'inde rapor edilmiştir ve basillerin hematogen yayılımından kaynaklanmaktadır. Embolik lezyonlar en sık akciğerde görülür ve lenf düğümleri, kemik, karaciğer, böbrek, meme bezi, uterus, plöra, periton, perikard ve meninkleri içerebilir. Lezyonlar tükürük bezi, pankreas, dalak, beyin, miyokard veya kasta nadir gözlenir. Bazı durumlarda, kana önemli ölçüde basil salındığı takdirde, sayısız küçük beyaz odaklar, miliyer tüberküloz olarak tanımlanır. Genişleyen tüberküller yoluyla serozal veya mukozal yüzeyler yoluyla erozyon, enfeksiyonu plöral, peritoneal, perikardiyal veya meningeal yüzeylere ve hava yolları, bağırsak veya idrar yolu ile yayar. Tüberkülin histolojik özellikleri şu şekildedir; merkezde kazeifiye bir koagülasyon nekrozu, bunun çevresinde bir makrofaj infiltrasyon alanı ve Langhans tipi çok çekirdekli dev hücreler; daha dış kısmında ise lenfositler, bazen nötrofil kümeleri ve kronik olgularda kolajen bağ dokusu çemberi içeren bir kapsül bulunur. Ayrıca kazeifiye olmuş bölgede genellikle çok düşük sayıda aside dirençli bakteriler bulunur (şekil 2A, 2B). Fibrozis miktarı zamanla artar ve daha dirençli bireyler ve türlerde daha belirgin olma eğilimindedir. (Jubb ve ark., 2015). Sığırlarda tüberküloz seröz membranlarda yayılma özelliğindedir. Özellikle plöra, perikard ve peritonda meydana gelir. İncilere benzeyen 0,5-1 cm çapında birden fazla küçük tüberküllere rastlanabilir. Serozalarda tüberkülozis primer lezyonun genişlemesiyle, hematogen veya akciğerlerden lenfojen yolla genişleyebilir. Plöra tüberkülozisi büyük nodüller, diffuz kazeöz ya da intermedier tipte olabilir. Plöranın parietal ve visseral yüzleri fibröz granülasyon dokusu ile kalınlaşır ancak altında kalan dokuya invazyon gözlenmez. Yeni oluşan lezyonlar kırmızımsı renkte, yumuşak kıvamlı tipik tüberkül yapısındadır (şekil 1A). Başlangıçta lezyonlar küçük gri tüberküller şeklinde olsa bile daha sonraki aşamalarda kazeöz hale gelir ve merkezlerinde kalsifikasyon başlar (şekil 1B) (Domingo ve ark., 2014).



Şekil 1. A) Bir inekte kronik akciğer tüberkülozu B) şiddetli kazeöz-nekrotik tüberküloz
Figure 1. A) Chronic pulmonary tuberculosis in a cow. B) Severe caseous-necrotic tuberculosis (Domingo ve ark., 2014)

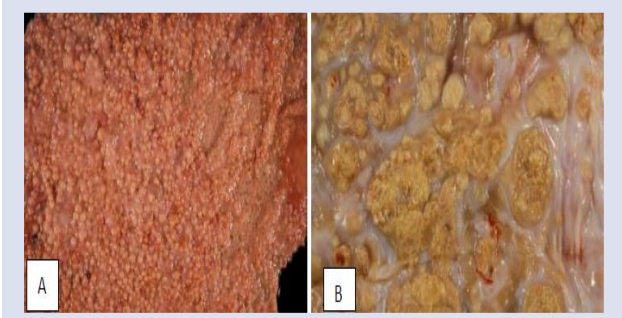


Şekil 2. Sığırd A) Langhans dev hücreleri ve yangı hücreleri ile çevrili mineralizasyon alanları. B) Aside dirençli basillerle granülom yapısı, ZN boyama
Figure 2. In a cow A) Mineralization areas surrounded by Langhans giant cells and inflammatory cells. B) Granuloma structure with acid-fast bacilli, ZN staining (Gümüüşsoy ve ark., 2007)

Kronik organ tüberkülozu

Bazı hayvanlarda, kuvvetli bir immün yanıt lezyonların büyümesini ve lezyonların diğer organlara ulaşmasını önleyebilir, ancak kan ve lenfatik kanallarda etkili olan sistemik bağışıklık genellikle alveolar boşluklar, pulmoner hava yolları gibi organlarda var olan anatomik kanallar vasıtasıyla yayılan enfeksiyonu durduramaz. Bu nedenle, doku hasarı ilerler ve giriş portalındaki başlangıçta küçük granümatöz lezyon zamanla büyür. Kalsifiye, fibrotik ve genellikle bir organda (parankim organ veya lenf nodu) birleşen büyük kazeöz nekrotik lezyonların varlığı, etkilenen doku veya organı içeren kronik (veya post-primer) tüberkülozise neden olmaktadır (Domingo ve ark., 2014). Periton tüberkülozisi (şekil 3A) plöraya oranla daha az görülür. Karaciğeri örten periton genellikle kongenital enfeksiyon sonucu portal lenf düğümündeki lezyonun yayılması ile oluşur. Periton lezyonları plöradaki kadar nodüler ve incili tarzda değildir. Daha çok içinde tüberkül barındıran granülasyon dokusu şeklindedir. Sindirim sistemi mukozalarında primer ya da endojen sekonder lezyonlar azdır. Retrofarinks ve mezenterik lenf düğümleri şiddetli derecede etkilenir. Genç buzağlarda özellikle ileumda küçük ülserler görülebilir. Bunlarda peyer plaklarında ya da soliter lenf düğümlerinde küçük nodüller şeklinde başlar. Tüberkül ve ülserler erişkinlerde ince bağırsak ve sekumda bulunabilir. Karaciğer tüberkülozisinde enfeksiyon genellikle umbilikal vena ile gelir. Genellikle lezyonlar milier tarzdadır ve portal lenf düğümünde daima lezyon vardır. Nodüllerin büyüklükleri değişkendir (şekil 3B). Kesit atıldığı takdirde kapsülle çevrili merkezleri kazeöz karakterde içerik barındırır. Böbrekteki lezyonlar karaciğere benzer, milier lezyonlar kortekste sınırlıdır ve tüberküller intersitisyel dokuda gelişmeye başlar. Kazeöz tüberküller büyüyerek böbrek pelvisinde yıkılmaya neden olur ve bu da üriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilir. İskelet tüberkülozisi hematojendir ve genç hayvanlarda daha çok gözlenir. Lezyonlar genellikle vertebralar, kostalar ve pelvisin yassı kemiklerinde görülür. Oluşan

granülomlarda kazeifikasyon şiddetlidir ve likefaksiyona eğilimlidir. Bu lezyonlar genişleyerek kemiğin korteksine fistülleşerek artritise sonuçlanır. Eroziv olgularda ise lezyonlar komşu bağ dokulara ve kaslara yayılır; buna tüberküloz myositisi denir (Jubb ve ark., 2015).



Şekil 3. A) Peritonda milier tüberküloz (tüberküloz "incileri"). B) Sığırdaki kronik tüberkülozda mediastinal lenf yumrusu

Figure 3.A) Miliary tuberculosis in the peritoneum (tuberculous "pearls"). B) Mediastinal lymph node in chronic tuberculosis in cows (Domingo ve ark., 2014)

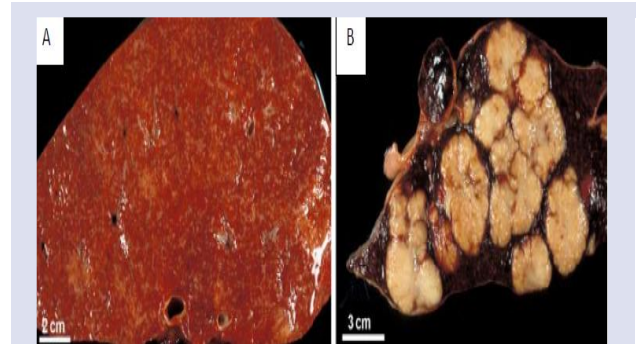
Koyun ve Keçilerde Tüberküloz

Koyun ve keçilerde tüberkülozün etkeni *M.bovis* ve *M.caprae*'dir. Koyun ve keçilerde tüberküloz insidansının düşük olduğu bildirilmiştir; nedeni ise bu türlerde tüberkülozün genellikle kesimhanelerdeki postmortem muayene sırasında tespit edilmesi olduğu düşünülmektedir (Boukary ve ark., 2012; Marianelli ve ark., 2010; van der Burgt ve ark., 2013). İspanya, Yeni Zelanda, Etiyopya, İngiltere ve İtalyada bildirilen tüberküloz vakalarında enfeksiyonun solunum sistemiyle sınırlı olması hastalığın koyunlarda ve keçilerde bulaşma şeklinin aerosol yolla olduğunu göstermektedir (Marianelli ve ark., 2010). Küçük ruminantlarda tüberküloz öncelikle akciğerlerde ve ilgili lenf düğümünde eksüdatif granülomatöz kazeöz irinli lezyonlara neden olan kronik bir enfeksiyondur; bununla birlikte lezyonlar üst solunum yollarında ve lenf düğümlerinde görülebilir. Dalak, karaciğer veya mezenterik lenf düğümleri gibi diğer organlardaki yaygın formlar nadiren bulunur (Daniel ve ark., 2009; Domingo ve ark., 2014). Serozal yüzeylerde generalizasyon nadiren görülür. Keçilerde tüberküloz granülomlarının içinde likefaksiyon nekrozu ve kavernler oluşur bu insanlarda gözlenen tüberküloza çok benzemektedir. Histolojik olarak lezyonlar, belirtilen farklılık ile sığırlarda gözlemlenenlere benzer (Marianelli ve ark., 2010; Domingo ve ark., 2014). Gastrointestinal sistemde herhangi bir tüberküloz lezyonu gözlenmemiştir ve akciğerlerde görülen lezyonların şiddeti ve derecesi koyunların burun akıntısı yoluyla yüksek miktarda etken saçtığını; bu yolla da bulaştırdığını göstermiştir. Bununla birlikte generalize enfeksiyonlar da bildirilmiştir (Marianelli ve ark., 2010). Enfeksiyon otlakların ortak kullanılması, enfekte diğer türlerle ortak alanda

bulunmasıyla (Malone ve ark., 2003; Marianelli ve ark., 2010; Munoz Mendoza ve ark., 2012) ya da enfekte yaban hayvanlarıyla temas yoluyla alınır (Allen, 1988; Van der Burgt ve ark., 2013).

Atlarda Tüberküloz

Atlar mikobakteriyel enfeksiyonlara karşı oldukça dirençli olarak kabul edilir (O'Reilly ve Daborn, 1995; Pavlik ve ark., 2004); bu nedenle atlarda nadiren görülür. Etken çoğunlukla *M.bovis*'tir, ancak *M.avium* ve *M.tuberculosis*'te enfeksiyon oluşturabilir. Atlarda bulaşma yolu olarak sindirim sistemi kabul edilir ancak bu alınan etken miktarına da bağlıdır. (Keck ve ark., 2010; Pavlik ve ark., 2004). Atlarda lezyonlar tipik olarak mezenterik lenf düğümünde başlamaktadır, daha sonra bağırsaklara ve diğer organlara yayılma gösterir. Tüberkülozün ilerleyen evrelerinde hematogen yayılım gösterir ve dalak, karaciğer, pankreas, böbrekte milier veya nodüler tüberküller oluşabilir (Monreal ve ark., 2001). Atlarda görülen lezyonlar sığırlarda gözlenen klasik tüberküloz yapısından farklıdır. Sığır tüberkülozunda karakteristik olan tüberküllerin kazeifikasyon ve kalsifikasyonu atlarda üniform karakterde, gri renkli ve düz şekillidir; bu yönü ile sarkomlara benzerler (Monreal ve ark., 2001) Mikroskopik olarak granülom epitelioid makrofajlar, çok çekirdekli dev hücreleri, plazma hücreleri ve fibroblastlar olarak granülomatöz yangının tipik hücre tiplerini içerir, ancak lenfositlerin oluşturduğu perifer kuşak yoktur. Lezyonlarda kazeifikasyon ve kalsifikasyona ender olarak rastlanır (Divangahi ve ark., 2013). Atlarda akciğer tüberkülozisi hematojendir, milier ya da granüler nodüler lezyonlar görülebilir (Şekil 4A, 4B). Ayrıca bronşial lenf düğümleri değişik derecelerde etkilenir, sert ve sarkom yapısındadırlar. Bağırsaklarda meydana gelen lezyonlar ülserlere dönüşür ve kalın bağırsakta daha sık görülür. Karaciğer ve dalakta bulunan ülserler daha çok nodüler tarzdadır ve dalak daha çok etkilenir. Tüberküloz lezyonları genellikle lardaseöz tiptedir. Serozal yüzeylerde sık görülen lezyonlar nodüler tarzdadır ve bazen kaviterde fazla miktarda effüzyonla birlikte gözlenir (Pavlik ve ark. 2008).



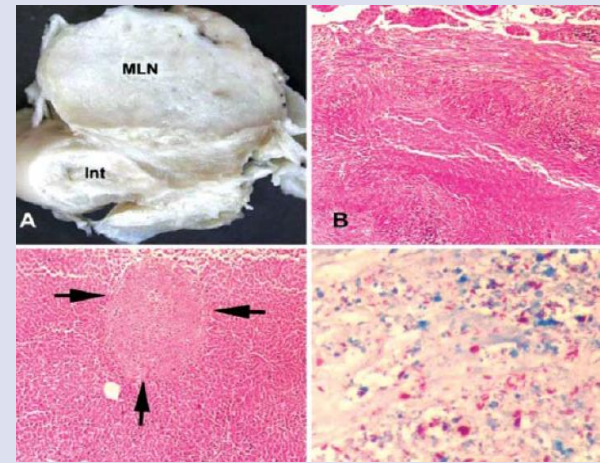
Şekil 4. Bir atın akciğerinde A) milier tüberküloz ve dalağında B) çoklu tüberküloz lezyonları
Figure 4. In the lung of a horse A) Miliary tuberculosis and B) multiple tuberculosis lesions in its spleen (Domingo ve ark., 2014).

Köpek ve Kedilerde Tüberkülozis

Köpekler *M.bovis* ve *M.tuberculosis*'e kediler ise *M.bovis*'e duyarlıdır. Enfeksiyon kontamine süt ve süt ürünleri, sakatat ve etlerin tüketilmesi ile meydana gelmektedir. (Jennings, 1949; Zumarraga ve ark., 2009) Ayrıca kedi ve köpeklerin etkeni taşıyan insanlarla yakın teması ile solunum yoluyla aldıkları da bilinmektedir ve köpeklerde daha çok görülmektedir (Shrikrishna ve ark., 2000; Erwin ve ark., 2004; Parsons ve ark., 2012). Kedi ve köpeklerde enfeksiyon spesifik olmayan lezyonlar ile karakterizedir; tipik tüberküller gözlenmez, gözlemlendiğinde ise kazeifikasyon nekrozu makroskopik olarak saptanmaz (Bonovska ve ark., 2005). Makrofajların rastgele dağıldığı ve dev hücrelerinin nadiren görüldüğü nonspesifik granülasyon dokusu oluşur. Granülomlar ince fibröz doku ile çevrelenmiş epitelioid hücrelerden oluşmuştur. Fibröz doku içerisinde dağılmış az sayıda lenfosit ve plazma hücreleri bulunur. Büyük granülomların merkezleri nekrotiktir. Tüberkülozun kedilerde yaygın bir enfeksiyon olarak görülmektedir (Hix ve ark., 1961; Dorlet, 1986; Blunden ve Smith, 1996; Monies ve ark., 2000 Barry ve ark., 2002) ve tüm kedi ırklarında rastlanmaktadır (Orr ve ark., 1980; Gunn-Moore ve Jenkins, 1994; Gunn-Moore ve ark., 1996) Bununla birlikte, Siyam kedilerinin diğer kedi ırklarına göre daha hassas olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyona genellikle *M.bovis* ve daha az ölçüde *M. tuberculosis*'in neden olduğu düşünülmektedir. *M. avium*, *M. microti* ve *M. lepraemurium* ile bazı enfeksiyon vakaları da bildirilmiştir (Wilesmith ve Clifton, 1994; Monies ve ark., 2000), Lenf düğümleri, akciğerler, karaciğer, böbrekler, dalak ve adrenal bezlerde tüberküloza ait makroskopik bulguları gözlenmiştir (Şekil 5 A,B,C,D) (Hix ve ark., 1961; Dorlet, 1986; Blunden ve Smith, 1996; Monies ve ark., 2000; Barry ve ark., 2002). Klinik olarak sinirsel semptomların gözlenmesi ile karakterize bazı olgularda, mikroskopik incelemede makroskopik bulgular olmamasına rağmen tüberküloza özgü lezyonlar saptanmıştır (Paulsen ve ark., 2000). Zaman zaman *M. tuberculosis* enfeksiyonlarının insanlardan kedilere geçtiği bildirilmiştir (Gunn-Moore ve Jenkins, 1994). Gunn-Moore ve arkadaşları (1996) tarafından yapılan bir çalışmada, tüberküloz tanısı konan 19 kediden 12'sinin deri lezyonları (yüz, göğüs, pençeler, kuyruk altı) gösterdiği, 9'unun submandibular lenfadenopatiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Gunn-Moore ve arkadaşlarının yukarıda bahsedilen çalışmasında (Gunn-Moore ve ark., 1996), torasik radyografi bulguları bir kedide yaygın pulmoner infiltrasyon ile ilişkili lenfadenopati ve dispne, başka bir kedide bilateral submandibular lenfadenopati semptomları ve akciğer yoğunluğunda milier artışla ilişkili öksürük, ve yine bir kedide akciğer yoğunluğunda yaygın artış ile ilişkili artrit gözlemlenmiştir.

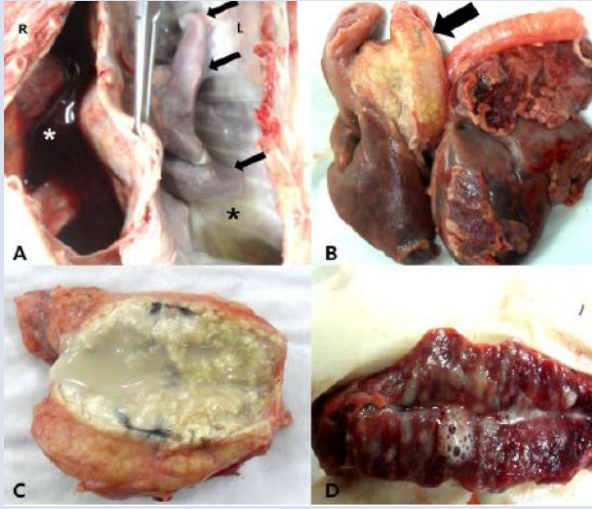
Köpekler de *M. tuberculosis* kompleksinin organizmaları ile enfeksiyona duyarlıdır (Francis 1958; Snider 1971; Liu ve ark.,1980, O'Reilly ve Daborn 1995). Tüberkülozlu sığırlarla birlikte yaşayan köpeklerde de tüberküloz varlığı tespit edilmiştir. 1966-1968 yılları

arasında ABD Pensilvanya'daki sığır sürülerinde meydana gelen tüberküloz salgını esnasında çiftlikte bulunan 9 köpekten 4'ünde tüberküloz tespit edilmiştir (Snider ve ark., 1971). Enfekte vahşi hayvanlara, karkaslarına veya dışıklarına temas *M bovis*'in köpeklere bulaşmasına sebep olmaktadır (Monies ve ark., 2000). Köpeklerde TB'nin belirtileri spesifik değildir ve teşhis zor olabilir (Snider 1971, Liu ve ark.,1980). Karnivorlarda TB'nin patolojik özellikleri genellikle sığırlardakinden farklıdır. Köpeklerde birincil TB kompleksi en sık olarak akciğerlerde ve ilişkili lenf düğümlerinde meydana gelir (Snider, 1971) ve plörit yaygın bir komplikasyon olmasına rağmen, karaciğer ve mezenterik lenf düğümlerinde de lezyonlar sık görülür (Snider, 1971; Saxegaard ve Svenkerud, 1982; Ferber 1983; Dungworth 1993; Bauer ve ark.,2004). Kazeifikasyon nekrozu belirgin değildir ve çok çekirdekli dev hücreler nadiren gözlenir (Liu ve ark.,1980; Dungworth 1993; Thorel ve ark., 1997). Tüberküloz lezyonlarının sarkoma benzer görünümü ve postmortem etkili testlerin olmayışı makroskopik tanıya yanımlara sebep olabilir (Şekil 5 A,B,C,D). Histolojik incelemelerde granülomatöz yapı aside dirençli bakteriler için özel boyamayı yapacak kadar belirgindir (Şekil 6 A,B,C,D) (Saxegaard ve Svenkerud, 1982). Histolojik inceleme, granülomlar içinde aside dirençli organizmaların varlığını tespit etse bile, spesifik mikobakterilerin tanımlanması kültür gerektirir. Bu nedenle, taze patolojik örneklerin bakteriyolojik kültürü, köpek TB'sinin olası tanısını doğrulamanın tek güvenilir yöntemidir (Ellis ve ark., 2006).



Şekil 5. A) Büyümüş, nekrotik mezenterial Lenf yumrusu (MLN = mezenterial lenf nodu, Int = ince barsak), B) lenf yumrusunda nekroz alanları, HE. C) Karaciğerde fokal nekroz alanı (oklar), HE, x64, D) mezenterik lenf yumrusunda asit-fast bakteri, ZN, x640

Figure 5. A) Enlarged, necrotic mesenteric lymph node (MLN = mesenteric lymph node, Int = small intestine), B) necrotic areas in the lymph node, HE. C) Focal necrotic area in the liver (arrows), HE, x64. D) Acid-fast bacteria in the mesenteric lymph node, ZN, x640 (Gökalp ve ark., 2011)

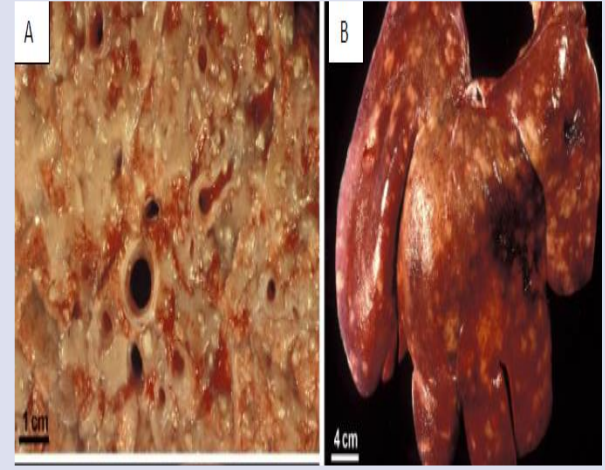


Şekil 6. Tüberkülozlu bir köpekte A) Plöral boşlukta hemorajik sıvı birikimi ve yapışma alanları. B) Trakea ile akciğer lobu granülom yapısı. C) Granülomun kesit yüzü. D) Akciğerin kesit yüzünde çok sayıda küçük sarımsı tüberkül oluşumları

Figure 6. In a dog with tuberculosis: A) Accumulation of hemorrhagic fluid and adhesion areas in the pleural cavity. B) Granuloma structure between the trachea and lung lobe. C) Cross-section of the granuloma. D) Numerous small yellowish tubercle formations on the cross-section of the lung (Park ve ark., 2016)

Domuzlarda Tüberkülozis

Domuzlar bilinen üç türe de duyarlı canlılardır. Ancak *M. bovis* daha çok generalize hastalık tablosu oluşturur. Vakalar genellikle postmortem karkas kontrolü esnasında belirlenir. Çünkü genellikle lokal lenfadenitis şeklinde görülür. Enfekte süt, süt ürünleri veya enfekte olmuş ineklerin sakatatlarının tüketilmesi ile hastalık yayılır. Ayrıca derideki yaralanmalar, bazen de solunum yolu ile enfeksiyon oluşabilmektedir (Pesciaroli ve ark., 2014). Domuzlarda primer komplekse az rastlanır, ancak retrofaringeal, madibular, torasik lenf düğümlerinin tutulumu ile generalize olabilir. Bu durumda bu lenf düğümlerinde meydana gelen makroskopik lezyonları takiben tüberküller farinks ve ince bağırsak mukozasında da mikroskopik olarak saptanabilir (Di Marco ve ark., 2012; Martin-Hernando ve ark., 2007). *M. bovis*'in oluşturduğu lezyonlar kazeökalkaröz tipte olup fibröz kapsülle çevrilmiştir (Santos ve ark., 2009). Histolojik olarak makrofajlar, epitelioid hücreler ve langhans tipi dev hücrelerin diffuz toplanması ve fibroplazi birlikte gözlemlenir (Santos ve ark., 2009). Enfeksiyonun sindirim yolu domuzlarda ve atlarda yaygındır ve lezyonlar sıklıkla orofaringeal lenf düğümü, gastrointestinal sistem ve mezenterik ve portal lenf düğümünde bulunur. Domuzlarda ve atlarda lezyonlar genelde yayılır ve karaciğerde, akciğerlerde ve dalakta tüberküller veya miliyer granülomatöz yangı şekillendirir (şekil 7 A,B). Domuz ve atlardaki lezyonlarda kazeifikasyon nekrozu ve mineralizasyon daha az görülür ve neoplastik süreçlerle karıştırılabilir (Domingo ve ark., 2014).



Şekil 7. Domuzun akciğerinde A), miliar tüberküloz karaciğerinde, (B) multifokal hepatik tüberküloz
Figure 7. In a pig: A) Miliary tuberculosis in the lung, B) multifocal hepatic tuberculosis in the liver (Domingo ve ark., 2014)

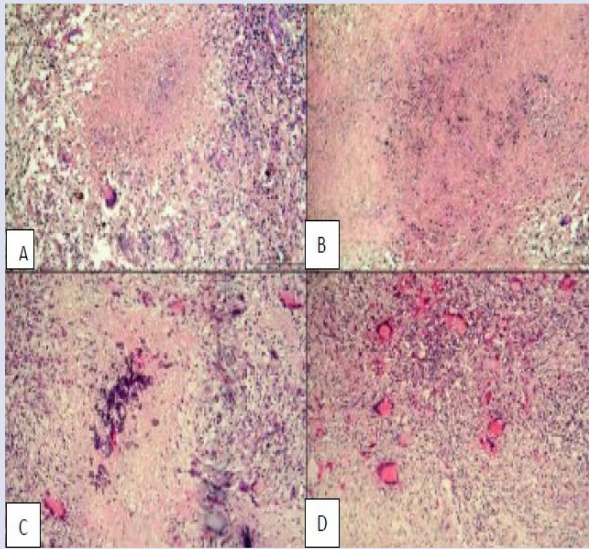
Kanatlı Hayvanlarda Tüberkülozis

Kanatlılarda tüberkülozis hastalığının etkeni *M. avium*'dur, kronik ve bulaşıcı bir hastalıktır (Thoen ve ark., 1991). Evcil kanatlılarda en fazla tavuklarda bildirilmesine rağmen (Gonzalez ve ark., 2002) hindi (Gerhold ve Fischer, 2005), kaz (Özcan ve ark., 2001), güvercin (Bougiouklis ve ark., 2005; Terim Kapakin ve Alçıgır, 2009), deve kuşu (Garcia ve ark., 2001; Oruç ve Bali, 2004), bıldırcın (Tell ve ark., 2003), sülün (Hsieh ve ark., 2009) psittasin kuşları (Lennox, 2007), papağanlar, muhabbet kuşları, kanaryalar, kartal gibi (Thoen ve ark., 1991) diğer evcil ve yabani kanatlılarda da bildirilmiştir. Enfeksiyonun bulaşma yolu solunum ve kontamine olmuş yem ve suların alınması sebebiyle sindirim sistemidir. Ayrıca insanlarda etkenin yayılmasında önemli bir rol oynar (Thoen ve ark., 1991; Fulton ve Thoen, 2003; Özcan ve ark., 2001; Kriz ve ark., 2010) Kanatlı tüberkülozunda lezyonlar genellikle karaciğer, dalak, bağırsaklar ve kemik iliğinde oluşur (Şekil 8 A,B,C,D). Nadiren akciğer kalp, böbrek, pankreas, beyin, ovaryum, testis, iskelet kasları, deri, yüz, gaga ve göz etrafında da rastlanabilir. Lezyonlar, büyüklük ve sayı bakımından farklılık gösterse de sarı-gri-beyaz renkte nodül şeklindedir (Tell ve ark., 2001; Fulton ve Thoen, 2003; Bougiouklis ve ark., 2005; Terim Kapakin ve Alçıgır, 2009). Mikroskopik olarak merkezinde kazeifikasyon nekrozu, yabancı cisim dev hücresi, epitelioid histiyosit, lenfosit, histiyositlerin oluşturduğu yangı tablosu gözlenir (şekil 9 A,B,C,D - Şekil 10 A,B,C,D). Bu yangı hücreleri çevresinden fibrosit ve fibroblastan oluşan değişik kalınlıkta bir kapsülle sınırlandırılmaktadır (Garcia ve ark., 2001; Tell ve ark., 2001; Gonzalez ve ark., 2002; Fulton ve Thoen, 2003; Bougiouklis ve ark., 2005; Gerhold ve Fischer, 2005; Terim Kapakin ve Alçıgır, 2009). Buna ek olarak memeli ve insan tüberkülozunda gözlenen kireçlenme kanatlı tüberkülozunda nadiren gözlenmektedir (Fulton ve Thoen, 2003).



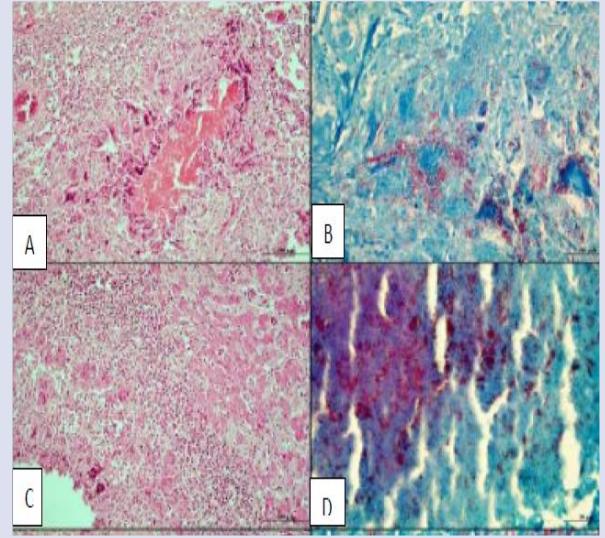
Şekil 8. A) Kanat altı gri-sarımsı renkli yapının görünümü. B) karaciğer yüzeyinde nodülyapılarının görünümü. C-D) Jejunumda gri-sarımsı nodüllerin görünümü

Figure 8. A) Appearance of grayish-yellow colored structure under the wing. B) Appearance of nodular structures on the surface of the liver. C-D) Appearance of grayish-yellow nodules in the jejunum (Ekebaş ve Atasever,2020).



Şekil 9. Akciğerlerde tipik tüberkül yapılarının (A, B, C) mikroskopik görüntüsü. D) Dalakta kazeinifikasyon nekrozu ve çok çekirdekli dev hücrelerin görünümü, HxE

Figure 9. Microscopic view of typical tubercle structures (A, B, C) in the lungs. D) Caseinification necrosis and appearance of multinucleated giant cells in the spleen, HxE (Ekebaş ve Atasever, 2020)



Şekil 10. Güvercinde tüberküloz vakasında akciğer (A) ve karaciğer (C) dokusunda çok çekirdekli dev hücreler, epitelioid histiyositler, histiyositler, lenfositler ve fibröz kapsül oluşumu. B-D Ziehl-Neelsen boyamasında küçük tüberküloz basilleri görünümü
Figure 10. Multinucleated giant cells, epithelioid histiocytes, histiocytes, lymphocytes and fibrous capsule formation in lung (A) and liver (C) tissue in a pigeon tuberculosis case. Small tuberculosis bacilli in B-D Ziehl-Neelsen staining (Ekebaş, Atasever 2020)

Kaynaklar

- Allen, GM. (1988). Tuberculosis in sheep – a very rare disease. *Surveillance* 15, 8–9.
- Aydın, N., & İzgür, M., & Diker, KS. (2006). Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). *Mycobacterium* enfeksiyonları. Yardımcı H. (Editör). İlke-Emek Yayınları, Ankara; 87-107.
- Ashford, DA., & Whitney, E., & Raghunathan, P., & Cosivi, O. (2001). Epidemiology of selected mycobacteria that infect humans and other animals. *Rev Sci Tech*; 20(1): 325-37.
- Barry, CE III., & Lee, RE., & Mdluli, K., & Sampson, AE., & Schroeder, BG., & Slayden, RA., & Yuan, Y. (1998). Mycolic acids: structure, biosynthesis and physiological functions. *Prog Lipid Res*; 37: 143–179.
- Barry, M., & Taylor, J., & Woods, JP. (2002). Disseminated *Mycobacterium avium* infection in a cat. *Cand Vet J*, 43, 369-371.
- Bauer, N., & B o'neill, E.,& Sheahan, BJ.,& Cassidy, J., & Mcallister, H. (2004). Calcospherite-like bodies and caseous necrosis in tracheal mucus from a dog with tuberculosis. *Vet. Clin. Pathol* 33, 168-172
- Blunden, AS., & Smith, KC. (1996). A pathological study of a mycobacterial infection in a cat caused by a variant with cultural characteristics between *Mycobacterium tuberculosis* and *M bovis*. *Vet Rec*, 138, 87-88.
- Bonovska, M., & Tzvetkov, Y., & Najdenski, H., & Bachvarova, Y. (2005). PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in experimentally infected dogs. *J. Vet. Med. Serie B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 52, 165–170.
- Bougiouklis, P., & Brellou, G.,& Fragkiadaki, E., & Iordanidis, P., & Vlemmas, I., & Georgopoulou, I. (2005). Outbreak of Avian

- Mycobacteriosis in a flock of two-year-old domestic pigeons (*Columba livia f. domestica*). *Avian Dis*, 49: 442-445.
- Boukary, AR., & Thys, E., & Rigouts, L., & Matthys, F., & Berkvens, D., & Mahamadou, I., & Yenikoye, A., & Saegerman, C. (2012). Risk factors associated with bovine tuberculosis and molecular characterization of *Mycobacterium bovis* strains in urban settings in Niger. *Transbound Emerg Dis* 59, 490–502.
- Cassidy, JP., & Bryson, DG., & Neill, SD. (1999). Tonsillar lesions in cattle naturally infected with *Mycobacterium bovis*. *Vet. Rec. Open* 144, 139–142.
- Corner, L., & Melville, L., & McCubbin, K., & Small, KJ., & McCormick, BS., & Wood, PR., & Rothel, JS. (1990). Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculous lesions in cattle, *Aust. Vet. J.* 67:389–392
- Daffe, M., & Draper, P. (1998). The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. *Adv Microb Physiol*; 39: 131–203.
- Daniel, R., & Evans, H., & Rolfe, S., & de la Rua-Domenech, R., & Crawshaw, T., & Higgins, RJ., & Schock, A., & Clifton-Hadley, R. (2009.) Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in golden Guernsey goats in Great Britain. *Vet. Rec. Open* 165, 335–342.
- Di Marco, V., & Mazzone, P., & Capucchio, MT., & Boniotti, MB., & Aronica, V., & Russo, M., & Fiasconaro, M., & Cifani, N., & Corneli, S., & Biasibetti, E., & Biagetti, M., & Lodovica Pacciarini, M., & Cagiola, M., & Pasquali, P., & Marianelli, C. (2012). Epidemiological significance of the Domestic Black Pig (*Sus Scrofa*) in maintenance of bovine tuberculosis in Sicily. *J. Clin. Microbiol.* 50, 1209–1218.
- Divangahi, M., & Behar, SM., & Remold, H. (2013). Dying to live: how the death modality of the infected macrophage affects immunity to tuberculosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 783, 103–120.
- Domingo, EM., & Vidal, AM. (2014). Pathology of bovine tuberculosis/*Res Vet Sci* 97 S20–S29
- Dorlet, R. (1986). Disseminated tuberculosis caused by *Mycobacterium avium* in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 189, 1336-1337
- Dungworth, DL. (1993). The respiratory system. In *Pathology of Domestic Animals*. Vol 2. 4th edn. Eds K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy, N. Palmer. San Diego, Academic Press. pp 641-652
- Ekebaş, G., & Atasever, A. (2020). Spontaneous tuberculosis cases in two pigeon flocks. *Van Vet J.* 31(1), 56-59.
- Ellis, MD., & Davies, S., & McCandlish, IAP., & Monies, R., & Jahans, K., & Rua-Domenech, R. (2006). *Mycobacterium bovis* infection in a dog. *Vet Rec.* 159, 46-48
- Erwin, PC., & Bemis, DA., & Mawby, DI., & McCombs, SB., & Sheeler, LL., & Himelright, IM., & Halford, SK., & Diem, L., & Metchock, B., & Jones, TF., & Schilling, MG., & Thomsen, BV. (2004). *Mycobacterium tuberculosis* transmission from human to canine. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 2258–2260.
- Ferber, JA. (1983). Tuberculosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 117
- Francis, J. (1958). *Tuberculosis in Animals and Man*. London, Cassell
- Fulton, RM., & Thoen, CO. (2003). Tuberculosis, In: *Diseases of Poultry*, Ed: Saif YM, 11th Ed. Iowa State Press Ames pp. 836-844.
- Garcia, A., & LeClear, C., & Gaskin, J. (2001). *Mycobacterium avium* infection in an ostrich. (*Struthio camelus*). *J Zoo Wildl Med* 32: 96-100.
- Gerhold, RW., & Fischer, JR. (2005). Avian tuberculosis in a wild turkey. *Avian Dis*, 49(1): 164-166.
- Gonzalez, M., & Rodriguez-Bertos, A., & Gimeno, I., & Flores, JM., & Pizarro, M. (2002). Outbreak of avian tuberculosis in 48-week-old commercial layer hen flock. *Avian Dis* 46(4): 1055-1061.
- Gökalp, G., & Gülbahar, MY., & Pekmezci, D., & Gacar, A., & Soylu, SM., & Çakıroğlu, D., & Meral, Y. (2011). A Feline Tuberculosis Case. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 17 (1): 155-157
- Grange, JM., & Yates, MD. (1994). Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. *Vet Microbiol* 40(1-2): 137-151.
- Gunn-Moore, DA., & Jenkins, PA. (1994). Tuberculosis in cats. *Vet Rec*, 134, 395.
- Gunn-Moore, DA., & Jenkins, PA., & Lucke, VM. (1996). Feline tuberculosis: a literature review and discussion of 19 cases caused by an unusual mycobacterial variant. *Vet Rec*, 138, 53-58.
- Gümüşsoy, KS., Atasever, A., Aydın, F., Özcan, M., Beyaz, L., Hızlısoy, H., Abay, S. (2007). Prevalence of tuberculosis in cattle in Turkey. *Medycyna Wet.* 63 (3)
- Gümüşsoy, KS., & Beyaz, L., & Aydın, F., & Özcan, M., & Atasever, A. (2006). Avian tuberculosis in Kayseri zoo. *J Fac Vet Med Univ Erciyes* 3(1) 25-28.
- Hix, JW., & Jones, TC., & Karlson, A. (1961). Avian tubercle bacillus infection in the cat. *J Am Vet Med Assoc*, 138, 641-647.
- Hsieh, YC., & Tsai, KY., & Wang, CY., & Hung, CN., & Tsai, SS., & Liu, HJ. (2009). Diagnosis of avian tuberculosis in Swinhoe's pheasants. Using conventional and molecular-based techniques. *Avian Dis*, 53: 629- 33.
- Jennings, AR. (1949). The distribution of tuberculous lesions in the dog and cat, with reference to the pathogenesis. *Vet. Rec. Open* 61, 380–385.
- Jubb, Kennedy and Palmer's (2015). *Pathology of domestic animals / edited by M. Grant Maxie.—Sixth edition. Infectious Diseases of the Respiratory System*, 484-590.
- Keck, N., & Dutruel, H., & Smyej, F., & Nodet, M., & Boschiroli, ML. (2010). Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in a Camargue horse. *Vet. Rec. Open* 166, 499–500.
- Kısa, Ö., & Tozkoparan, E., & Gümral, R., & Deniz, Ö., & Albay, A., & Baylan, O. (2005). Tüberküloz Plörezi Tanısında Mikrobiyolojik Kültür Yöntemlerinin Değeri: 283 Olgunun Analizi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 35(2): 114-118.
- Kriz, P., & Slaný, M., & Shitaye, JE., & Pavlík, I. (2010). Avian mycobacteriosis in humans remains a threat in the Czech Republic. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 16(1): 10-17.
- Lennox, AM. (2007). Mycobacteriosis in companion psittacine birds: a review. *J. Avian Med Surg*, 21:181-187.
- Liébana, E., & Johnson, L., & Gough, J., & Durr, P., & Jahans, K., & Clifton-Hadley, R., & Downs, SH. (2008). Pathology of naturally occurring bovine tuberculosis in England and Wales. *Vet. J.* 176, 354–360.
- Lima, DM., & Colares, JK., & da Fonseca, BA. (2003). Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 124(3): 909- 914
- Liu, S., & Weitzman, I., & Johnson, G. (1980). Canine tuberculosis. *J. Am. Vet. Med.* 177, 164-167
- Lovell, R., & White, EG. (1940). Naturally occurring tuberculosis in dogs and other species: I. Tuberculosis in dogs. *Brit J Tuberc Dis Ch.* 34, 117
- Malone, FE., & Wilson, EC., & Pollock, JM., & Skuce, RA. (2003). Investigations into an outbreak of tuberculosis in a flock of sheep in contact with tuberculous cattle. *J. V. Med. Series B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 50, 500–504.
- Marianelli, C., & Cifani, N., & Capucchio, MT., & Fiasconaro, M., & Russo, M., & La Mancusa, F., & Di Marco, V. (2010). A case of generalized bovine tuberculosis in a sheep. *J. Vet. Diagn.* 22, 445–448.
- Martin-Hernando, MP., & Hofle, U., & Vicente, J., & Ruiz-Fons, F., & Vidal, D., & Barral, M., & Garrido, JM., & de la Fuente, J., & Gortazar, C. (2007). Lesions associated with *Mycobacterium*

- tuberculosis complex infection in the European wild boar. *Tuberculosis* 87, 360–367.
- Menzies, FD., & Neill, SD. (2000). Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. *Vet. J.* 160, 92–106.
- Monies, RJ., & Cranwell, MP., & Palmer, N., & Inwald, J., & Hewinson, RG., & Rule, B. (2000). Bovine tuberculosis in domestic cats. *Vet Rec*, 146, 407-408.
- Monreal, L., & Segura, D., & Segales, J., & Garrido, JM., & Prades, M. (2001). Diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in a mare. *Vet. Rec. Open* 149, 712–714.
- Munoz Mendoza, M., & De Juan, L., & Menendez, S., & Ocampo, SA., & Jorge Mourelo, J., & Saez, JL., & Balseiro, A. (2012). Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium caprae* in sheep. *Vet. J.* 191, 267–269.
- Neill, SD., & Bryson, DG., & Pollock, JM. (2001). Pathogenesis of tuberculosis in cattle. *Tuberculosis* 81, 79–86.
- Neill SD, Skuce RA, Pollock JM (2005). Tuberculosis--new light from an old window. *J Appl Microbiol* 98(6):1261- 1269
- Neill, SD., & Cassidy, J., & Hanna, J., & Mackie, DP., & Pollock, JM., & Clements, A., & Bryson, DG. (1994a). Detection of *Mycobacterium bovis* infection in skin test-negative cattle with an assay for bovine interferon-gamma. *Vet Rec.* 135(6): 134-135.
- Neill, SD., & Pollock, JM., & Bryson, DB., & Hanna, J. (1994b). Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Vet. Microbiol.* 40, 41–52.
- O'Reilly, LM., & Daborn, CJ. (1995). The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man. A review. *Int. J. Tuberc. Lung Dis* 1–46.
- Orr, CM., & Kelly, DF., & Lucke, VM. (1980). Tuberculosis in cats: a report of two cases. *J Small Anim Pract*, 21, 247-253.
- Oruç, E., & Bali, AF. (2004). Tuberculosis in a young ostrich. *Veterinarium.* 1: 23-26.
- Özcan, K., & Beytut, E., & Tuzcu, M. (2001). Tuberculosis in geese (*Anser anser*) in Turkey. *Avian Dis.* 45: 755-759.
- Park, HA., & Lim, JH., & Kwon, YH., & Bae, JH., & Park, HM. (2016). Pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection with giant tubercle formation in a dog: a case report. *Vet Med.* 61;(2): 102–109
- Parsons, SD., & Warren, RM., & Ottenhoff, TH., & Gey van Pittius, NC., & van Helden, PD. (2012). Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in dogs in a high-risk setting. *Res Vet Sci* 92, 414–419.
- Paulsen, DB., & Kern M., & Weigand, CM. (2000). *Mycobacterial* neuritis in a cat. *J Am Vet Med Assoc*, 10, 1589-1591.
- Pavlik, I., & Jahn, P., & Dvorska, L., & Bartos, M., & Novotny, L., & Halouzka, R. (2004). *Mycobacterial* infections in horses: a review of the literature. *Vet Med –UZPI* 49, 427–440.
- Pavlik, I., & Jahn, P., & Moravkova, M., & MatlovL, A., & Tremli, F., & Cizek, A., & Nesnalova, E., & Dvorska-Bartosova, L., & Halouzka, R. (2008). Lung tuberculosis in a horse caused by *Mycobacterium avium* subsp. *avium* of serotype 2: a case report. *Vet Med* 53, (2): 111–116
- Pesciaroli, JM., & Alvarez, C., & Boniotti, MB., & Cagiola, M., & Di Marco, V., & Marianelli, C., & Pacciarini, M., & Pasquali, P. (2014) . A Tuberculosis in domestic animal species *Res Vet Sci* 97 S78–S85
- Pritchard, DG. (1988). A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. *J Comp Pathol.* 99(4): 357-399.
- Ritacco, V., & de Kantor, IN. (1992). Zoonotic tuberculosis in Latin America. *J Clin Microbiol.* 30: 3299–3300.
- Santos, N., & Correia-Neves, M., & Ghebremichael, S., & Kallenius, G., & Svenson, SB., & Almeida, V. (2009). Epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection in wild boar (*Sus scrofa*) from Portugal. *J. Wildl. Dis.* 45, 1048–1061.
- Saxegaard, F., & Svenkerud, R. (1982). A case of canine tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*. *Acta Vet. Scand*, 23,309-311
- Shrikrishna, D., & de la Rua-Domenech, R., & Smith, NH., & Colloff, A., & Coutts, I. (2009). Human and canine pulmonary *Mycobacterium bovis* infection in the same household: reemergence of an old zoonotic threat? *Thorax* 64, 89–91.
- Smith, PG., & Moss, AR. (1994). Epidemiology of Tuberculosis. In: Bloom, B.R. (Ed.), *Tuberculosis. Pathogenesis, Protection, and Control*, ASM Press, pp. 47–59.
- Snider, WR. (1971). Tuberculosis in canine and feline populations: review of the literature. *Am. Rev. Respir. Dis.* 104, 877-887
- Snider, WR., & Cohen, D., & Reif, JS., & Stein, S., & Prier, JE. (1971). Tuberculosis in canine and feline populations: study of high risk populations in Pennsylvania, 1966-1968. *Am. Rev. Respir. Dis.* 104, 866-876
- Tell, L., & Woods, L., & Foley, J., & Needham, M., & Walker, RA. (2003). Model of avian mycobacteriosis: clinical and histopathologic findings in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) Intravenously Inoculated with *Mycobacterium avium*. *Avian Dis.* 47: 433-443.
- Terim Kapakin, KA., & Sağlam, YS., & Altun, S. (2010). Bir Aile İşletmesinde Yetiştirilen Tavuklarda Saptanan Tüberküloz Olgularını Üzerine Patolojik İncelemeler. *Atatürk University J. Vet. Sci.*5(3):141-146.
- Thoen, CO., & Barletta, R. (2005). Pathogenesis of *Mycobacterium bovis*. In: *Mycobacterium bovis* Infections in Animals and Humans, Blackwell Publishing, Ames, IA.
- Thoen, CO., & Karlson, AG. (1991). Tuberculosis, In: *Diseases of Poultry*, Ed; Calnek BW, Barnes HJC, Beard W, Reid MW, Yoder HW, 9th Ed., Iowa State University Press, Ames. pp. 172-185.
- Thorel, MF., & Huchzermeyer, H., & Weiss, R., & Fontaine, JJ. (1997). *Mycobacterium avium* infections in animals – literature review. *Vet Res.* 28, 439-447
- Van der Burgt, GM., & Drummond, F., & Crawshaw, T., & Morris, S. (2013). An outbreak of tuberculosis in Lleyn sheep in the UK associated with clinical signs. *Vet. Rec. Open* 19, 172 (3): 69.
- Vural, SA., & Tunca, R. (2001). Generalized tuberculosis in a 45 day-old calf. *DTW. Dtsch Tierarztl Wochenschr* 108, 468–470.
- Wilesmith, JW., & Clifton Hadley, RS. (1994). Tuberculosis in cats. *Vet Rec*, 134, 359
- World Organisation for Animal Health (OIE) (2004). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Chapter 2.3.3. Bovine tuberculosis. http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00054.htm.
- Yahyaoui Azami, H., & Aboukhassib, H., & Bouslikhane, M., & Berrada, J., & Rami, S., & Reinhard, M., & Gagneux, S., & Feldmann, J., & Borrell, S., & Zinsstag, J. (2017). Molecular characterization of bovine tuberculosis strains in two slaughterhouses in Morocco. *BMC Vet. Res.* 13:272
- Zumarraga, MJ., & Martinez Vivot, M., & Marticorena, D., & Bernardelli, A., & Fasan, R., & Iachini, R., & Cataldi, AA. (2009). *Mycobacterium bovis* in Argentina: isolates from cats typified by spoligotyping. *Rev. Argent. Microbiol.* 41, 215–217.