

SİĞİRLARDA SÜNGERİMSİ BEYİN HASTALIĞI

Feridun ÖZTÜRK¹

Atilla ŞİMŞEK¹

Bovine Spongiform Encephalopathy

SUMMARY

A new disease called Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) was discovered in United Kingdom in November 1986. It was immediately recognised as being a scrapie-like disease and gave impetus to research in United Kingdom on entire group of disease to which scrapie and BSE belong the sub-acute transmissible spongiform encephalopathies.

In this paper, aetiology of this new disease of cattle, epidemiology, clinical signs, diagnosis, differential diagnosis, prevention control and importance for Turkey are summarized.

KEY WORDS: Spongiform Encephalopathy, cattle

GİRİŞ

Çılgın siğir hastalığı ya da Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) adı verilen bu hastalık; ilk olarak 1986 yılında İngiltere'de tanımlanan (11), son yıllarda İngiltere'de yaygın olarak, İrlanda'da daha az vakalar halinde özellikle yetişkin süt siğirlerinde görülen (12), koyunların scrapie hastalığına benzer öldürücü bir hastalıktır.

BSE beslenme yöntemlerine bağlı olarak uzun süre sonra ortaya çıkan, subakut veya kronik seyirli, deneysel olarak bazı hayvanlara aktarılabilen bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır.

BSE'den İngiltere'de Nisan 1992 tarihine kadar yaklaşık 53000 hayvan etkilenmiş (4), buna bağlı olarak siğir yetiştiricileri büyük ekonomik kayıplarla karşılaşmış ve ihracat için çok değerli damızlık hayvanlar kaybedilmiştir.

Hastalığı Meydana Getiren Etkenin Özellikleri

BSE; insanlarda ve çeşitli hayvan türlerinde görülen süngerimsi beyin hastalıkları grubuna girer (Tablo 1). Bu hastalıklar; koyun ve keçilerde scrapie, vizonlarda transmissible mink encephalopathy (TME), insanlarda Creutzfeldt-Jakob (CJD), kuru, Gerstmann-Straussler ve son yıllarda kedilerde (4, 6, 13) tesbit edilen feline spongiform encephalopathy (FSE) ile geyik, ceylan gibi hayvanlarda (4, 6, 7) görülen süngerimsi beyin hastalıklarıdır.

Kesin olarak karakterize edilemeyen etkenler bu hastalıklara sebep olmaktadır. Çok küçük olmaları ve hayvandan hayvana taşınabilmeleri, etkenlerin virus olabileceğini akla getirmiştir. Inkübasyon periyodunun uzun olması, aylarca hatta yıllarca sürmesi, radyasyona oldukça dayanıklı olmaları sebebiyle uzun yıllar bu etkenler "yavaş (slow) viruslar" ya da "sınıflandırılmamış taşınabilen etkenler" olarak tanımlandılar (5, 6).

Bir grup araştırmacı (1, 2, 4, 5, 6, 8, 10) birçok yöntemlerle inaktivasyona dirençlilik gösteren küçük protein benzeri hastalık yapıcı partikül olarak tanımlanan bu etkene "prion" ismini vermiştir.

Canlı hayvanlarda etkenin varlığını ortaya koyacak herhangi bir test yoktur (1, 5, 6). Ancak tipik sinirsel belirtiler ve davranışlarda koordinasyon bozuklukları gibi klinik belirtilerin ortaya çıkmasıyla teşhis edilebilir. Hastalığı yapan etkenlerin varlığı şimdiki kadar sadece hayvan deneylerinde saptanmıştır (2, 4, 5). Bu da hastalığın uzun süre sonra ortaya çıkmasından dolayı oldukça pahalı ve uzun

ÖZET

Kasım 1986'da, İngiltere'de siğirlerin süngerimsi beyin hastalığı (BSE) adı verilen yeni bir hastalık keşfedildi. Bu hastalığın scrapie benzeri bir hastalık olduğu tespit edilmiş ve bu nedenle İngiltere'de BSE ve scrapie gibi subakut süngerimsi beyin hastalıkları grubuna dahil hastalıklarla ilgili çalışmalara hız verilmiştir.

Bu makalede siğirlerde görülen bu yeni hastalığı meydana getiren etkenin özellikleri, hastalığın yayılışı, klinik belirtiler, teşhis, ayırıcı teşhis, koruma-kontrol ve Türkiye için önemi özetlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Süngerimsi Beyin Hastalığı, siğir

zaman alan gözlemleri gerektirmiştir.

Hastalığın Yayılışı

Hastalık, ilk olarak Kasım 1986'da Büyük Britanya'da tanımlanmış, hastalıktan şüphe duyulan ilk vakalar Nisan 1985'de Friesian/Holstein siğirlerinden oluşan 4 sürüde ortaya çıkmıştır (11). Hastalığın ilerleyişinde ve meydana gelen belirtilerde değişiklik görülmesine rağmen olayların çoğunda davranış bozuklukları, kasılma, felç ve vücut ağırlığında azalma görülmüştür.

Bulgular, çift tırnaklılardan elde edilen proteinleri içeren yem maddeleri yoluyla siğirlerin bu hastalığın etkenine maruz kaldıklarını göstermektedir. (1, 2, 4, 6, 8, 9, 10). Siğirlerin bu hastalığa 1981-1982 yıllarında maruz kalmaya başladıkları ve etkilenen hayvanların büyük çoğunluğunun buzağı iken enfekte oldukları tespit edilmiştir. 1980 yılından itibaren İngiliz Koyun Yetiştiricileri Birliği koyun sakatatlarının değerlendirildiği yerlerde scrapie hastalığının giderek artan miktarda gözlemlendiği tespit edilmiştir. Bu yıllarda İngiltere'de kesilen hayvanların sakatatlarının değerlendirildiği rendering tesislerindeki yöntemler değiştirilmiştir (9). Yeni yöntemlerin kullanılması sonucu hastalık yapıcı özelliklerini yitirmeyen scrapie etkenleri, 2-8 yıl süren bir inkübasyon dönemine sahip olduklarından siğirlerin beslenme zincirine girmişler ve bu yemler 1981-1982'den en az 1985'e kadar farke edilmeden kullanılmışlardır (9, 10, 12).

Süngerimsi beyin hastalığının hayvanlardan insanlara geçiş geçmediği hakkında kesin kanıt yoktur. Bununla beraber İtalyan çobanlarında Creutzfeld-Jakob hastalığının fazla görüldüğü bildirilmiştir (2).

BSE hastalığı; İngiltere, İrlanda, İngiltere'den gönderilen 2 siğir sayesinde Umman'da, 1 siğir sayesinde Falkland Adalarında; İsviçre'de ve yakın bir tarihte Fransa'da görülmüştür. (2, 6, 10) Büyük Britanya'daki tüm siğir sürülerinin yaklaşık % 18.2 si BSE'den etkilenmiştir (4). BSE'den şimdiki kadar sadece yetişkin siğirler (22 aydan büyük ve çoğunlukla dişiler) etkilenmiştir (1, 4, 6, 8, 10, 12). En çok süt siğirleri arasında görülmüştür. Bunun sebebi süt siğirleri rasyonlarında hayvansal gıdaların daha fazla kullanılması olarak gösterilmiştir. İngiltere'de görülen BSE olayları; süt siğirlerinde % 33, buna karşın besi siğirlerinde % 4.7 oranındadır (4). Hastalığın en fazla görüldüğü yaşlar 4-5 yaşlardır. Hastalığa büyük sürülerde daha sık rastlanır (12).

BSE'nin ortaya çıkışı üzerinde yapılan çalışmalar, hastalığın siğirden siğire taşınması hakkında bir belirti göstermemiştir. Anneden yavruya hastalığın geçtiğine dair kesin bir kanıt da yoktur (1, 2, 4).

Tablo 1. İnsan ve Hayvanlarda Süngerimsi Beyin Hastalıkları

Hastalık	Etkilenen Tür	Görüldüğü Yerler	Bulaşma
BSE	Siğir	İngiltere, İrlanda, İsviçre, Fransa, Umman, Falkland Adası	Normal şartlarda görülmedi. Deneysel beyin içi, damar içi bulaşma.
TME	Vizon	Çok nadir	Hayvandan hayvana ve deneysel
Scrapie	Koyun, Keçi	Avustralya, Yeni Zelanda, birkaç Avrupa ülkesi hariç her yerde	Hayvandan hayvana ve anneden yavruya
CJD	İnsan	Bütün dünyada	Beyin ameliyatlarından sonra
Kuru	İnsan	Yeni Gine'nin Papua'sında	Ağız yoluyla, tahminen mukoza ve deri lezyonlarından
FSE	Kedi	Kuzey İrlanda ve Guemsey Adası	Hayvandan hayvana bildirilmedi. Deneysel olarak farelerde

Tablo 2. BSE ile Karşın Hastalıklar

Hastalık	Görülmeyen Semptomlar
Çayır tetanisi	Perakut hastalıktır, taze ve hızlı büyüyen çayır meralarında yere ve zamana bağlı olarak ortaya çıkar. Hipomagnezemi görülür ve magnezyum tuzlarının damar içi verilmesi sonucu hayvanlar iyileşir.
Sinirsel ketozis	Yüksek süt verimi ve yem alımı ile ilgilidir; ketonuri ketolakti vardır; bilinçli bir tedavi sonrası hayvanlar hemen iyileşir.
Hipokalsemik doğum felci	Buzağılama ile ilgilidir. Akuttur. Önceden bir belirti olmadan koma halinde yatma sözkonusudur. Kalsiyum boroglukonat damar içi verildikten sonra hayvanlar iyileşir.
Travmaya bağlı yatmalar	Perakut seyredir; iyi bir muayene sonrası oluşma yeri ve türü ortaya konulabilir. Etrafa karşı ilgi azalmamıştır.
Kurşun zehirlenmesi	Körlük, dış gıcırdatma ile birlikte çiğneme hareketleri görülür. Kalsiyum etilen di-amino tetraasetat verilince hayvanlar iyileşir.
Listerioz	Tek taraflı, simetrik olmayan semptomlar, yüz felci, daire çizme ya da kayma görülür. Hayvanların mısır ya da çayır silajı ile beslenmesine bağlıdır. Uzun süre yüksek dozda penisilin, tetrasiklin ve gerektiğinde sıvı elektrolit tedavisi ile iyileşme görülür.
Kuduz	Hızlı ölümcül bir ilerleme, nöbetler halinde böğürmeler, dışkı ve idrar yaparken zorlanma görülür. İmmun floresan bulguları teşhise yardımcı olur.
Weaver Sendromu	5-8 aylık danalarda, özellikle arka ayaklarda ilerleyen bir hareket bozukluğu görülür. Hayvanlar zor ayağa kalkarlar, fizyolojik olarak ayakta normal duramazlar. Yürüyüş esnasında ayak mesafeleri açıktır, tarsal eklem büküktür. 1-2 yaşlarında arka ayaklarda ileri derecede inkoordinasyon ve omurluğun substantia alba'sında dejenerasyon gözlenir.

Klinik Belirtiler

2-8 yıl arasında değişen inkubasyon periyodundan sonra klinik tablo genellikle çok sinsiçe ortaya çıkar. Bunun yanısıra olaydan olaya değişen çok çeşitli klinik belirtiler gözlenir (1, 2, 4, 6, 9, 10, 11).

Çevreye karşı duyarlılığın fazlalaşması ve ürkeklik, normal olarak giderken saldırı isteği, ses ve ışığa karşı aşırı duyarlılık görülür. Örneğin; el çırpınca hayvanlar hemen düşerek yere oturur ve başlarını sağa sola savururlar. Ön ayakları ile yeri kazar, devamlı burunlarını yalar, dış gıcırdatır, baş ve ayaklarıyla çevredeki şeyleri itmeye çalışırlar. Ayakları açık, başları aşağıda, bellerini bükerler. Dudakta, mermede, kulaklarda, boyunda, vücudun ön kısmında veya tüm vücutta titremeler görülür. Süt siğirleri sağım esnasında huzursuzdur ve etrafa tekme atarlar. Boğalar dişilere karşı ilgi göstermezler, ayakları devamlı gergin yürür, at gibi şaha kalkarlar. kaygan ve sert zeminde bu belirtiler daha çok göze çarpar. Hayvanların vücut ısıları normaldir. Sonuçta hayvan yere yatar ve bütün refleksleri kuvvetlenir. BSE hastalığı, 2 hafta ile 6 ay arasında (en fazla 14 ay) ölümlerle sonuçlanır ya da zayıflık, süt veriminin düşmesi veya hayvanın kal-kamaması nedeniyle kesime gönderilir (10).

Histopatolojik Bulgular

BSE, makroskobik olarak hiç bir patognomonik organ değişikliğine neden olmaz. Bütün süngerimsi beyin hastalıklarında histolojik bulgu olarak nöropilde ve beyinin gri maddesindeki (Substantia gry-

sea) nöronlarda bilateral simetrik vakuol oluşumu ortak bir bulgudur. Sünger benzeri mikroskobik görünüm veren yuvarlakta ovaler değişen nöropiler ve perikaryonel vakuoller, bu hastalığa ismini vermiştir. Tek yada çok sayıda görülen bu vakuoller, sitoplazmanın sınırlarını genişleterek nöronların balon şeklini almasına yol açarlar. Bununla beraber arasına siferoidler, tek tük nekrotik nöronlar, nadiren nörofaji, hafif bir gliozis bazı zamanlar dejeneratif değişikliklere eşlik eder. Elektron mikroskop ile yapılan çalışmalarda özel deterjanlarla muamele edilen beyin materyallerinde negatif boyalı fibriller göze çarpar. Yukarıda sayılan bu bulgular BSE'li siğirlerin beyin dokusu ile enfekte edilmiş fare ve buzağılarda da tespit edilmiştir (2, 3, 6, 10, 11).

Teşhis ve Ayırıcı Teşhis

Olaydan olaya değişmekle beraber BSE'nin klinik görünümü metabolik bozukluklar, merkezi sinir sistemi ve hareket sistemi bozuklukları ile ilgili hastalıklarla karışabilmektedir (Tablo II) (10).

Organizmada hiçbir yangısel reaksiyon ve antikor oluşumu gözlenmediğinden hastalığın teşhisi çok zordur. Kesin teşhis ancak beyinin histopatolojik muayenesi ile konabilir (3, 4, 6, 10, 11.)

Tedavi

Tedavisi mümkün değildir. Hastalığa yakalanan hayvanlar kesime gönderilir.

Koruma ve Kontrol

İngiltere'de hastalık etkeni ve yayılışı belli olur olmaz 18 Temmuz 1988 tarihinden itibaren tüm çift tırnaklıların, çift tırnaklılardan elde edilen proteinlerin bileşiminde bulunduğu konsantre yemlerle beslenmeleri yasaklanmıştır. Muhtemel olan hastalık kaynağı da böylece kesilmiştir. Hastalığın yayılışında başka etkenlerin olmadığı farzedilirse, en fazla 10 yıl içinde BSE'nin ortadan kalkacağı ümit edilmektedir.

BSE'nin insan sağlığı üzerindeki etkileri tam bilinmemesine rağmen bu konudaki genel kanı tehlikeli olmadığı şeklindedir. Ancak BSE yeni bir hastalıktır ve üzerindeki araştırmalar da çok yenidir. Bu nedenle İngiltere'de toplum sağlığını koruyucu önlemler alınmıştır. Bunlar; 8 Ağustos 1988'den itibaren BSE'den şüphelenilen tüm sığırların mecburi kesimi, bunların karkaslarının yakılarak veya gömülerek imhası ile bu etlerin gıda zincirine girmesinin önlenmesi ve kesilen hayvanların sahiplerine devletçe tazminat ödenmesidir. Süngerimsi beyin hastalıklarının hiçbir çeşidinin sütle bulaştığı ispatlanamamasına rağmen Aralık 1988'den itibaren bu önlemlerin içine inek sütleri de ilave edilmiştir. Bunlara ek olarak İngiltere'de 6 ayın üzerindeki yaşlarda kesilen tüm sığırların beyin, omirilik, dalak, timus, tonsilla ve barsaklarının insanlar tarafından tüketilmeleri yasaklanmıştır. 6 aydan küçük hayvanlar bu yasaklamanın dışında bırakılmıştır. Çünkü, bunların beslenmesinde proteinli rasyonlar kullanılmamaktadır. bunun yanında anneden yavruya etkenin bulaşmasından söz edilse bile bu yaşa kadar olan hayvanların hiçbir dokusunda tespit edilememiştir.

Sığır ve koyunlardan elde edilen serum ve ilaçlarla da etkenin bulaşma olasılığı vardır ve bu konu incelenmektedir (2).

Hayvan ithalinin söz konusu olduğu durumlarda ithalin yapılacağı ülkede BSE'nin görülüp görülmediği, ülkedeki koyunlarda scrapie olup olmadığı, çift tırnaklı karkaslarının yem katkı maddesi olarak kullanılıp kullanılmadığı, kullanılıyorsa rasyona katılma oranının ne olduğu ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Böylece hastalığın ülkeye girme riski en aza indirilebilir (1).

Birçok ülke, örneğin Avustralya haziran 1988'den itibaren İngiltere'den sığır genetik materyal ithalatını durdurmuştur. Almanya, İtalya, Fransa 1989'da İngiltere'den et ithalini yasaklamışlar fakat AET'nin baskılarıyla bu yasağı kaldırmışlardır (2). Ayrıca ülkeler veteriner hekimlerine hastalık konusunda eğitim programlarını sürdürmektedirler.

Türkiye'ye hastalığın taşınması riski az olmasına rağmen, hastalığın uzun bir süre sonra ortaya çıkması, anneden yavruya bulaşma olup olmadığının bilinmemesi, kanun dışı ithalat gibi konuların önem taşınması nedeniyle ilgili kuruluşların çok dikkatli olmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alkan M, Özdemir I (1990) Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE). Türk Vet. Hek. Birl. Derg., 4-6.
2. Alsan S (1991) Prionlar ve "Çılgın İnekler". Bilim ve Teknik, 279. (24) 58-60.
3. Barlow RM, Middleton DJ (1990) Dietary transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. Vet.Rec., 126, 11-12.
4. Bradley R, Matthews D (1992) Sub-acute, transmissible spongiform encephalopathies: current concepts and future needs. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 11 (2) 605-634.
5. Chesebro B (1990) Spongiform Encephalopathies: The Transmissible Agents. Raven Press Ltd., 2325-2336.
6. Kimberlin RH (1992) Bovine Spongiform Encephalopathy. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 11 (2) 347-390.
7. Kirkwood JK, Wells GAH, Wilesmith JW, Cunningham AA, Jackson SI (1990) Spongiform encephalopathy in an arabian oryx (*Oryx leucoryx*) and a greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). Vet.Rec., 127, 418-420.
8. Martin WB (1992) Bovine and Other Spongiform Encephalopathies. 150 Years of Veterinary Education, Abstracts, 24-31 May 1992, 88, Ankara
9. Morgan KL (1988) Bovine Spongiform Encephalopathy: time to take scrapie seriously. Vet. Rec., 122, 445-446.
10. Stöber M (1990) Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE): State of Knowledges and Measures. Dtsch. tierarztl. Wschr., 91, 540-544.
11. Wells GAH, Scoot AC, Johnson CT, Gunning RF, Hancock RD, Jeffrey M, Dawson M, Bradley R (1987) A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. Vet. Rec., 121, 419-420.
12. Wilesmith JW, Ryan JBM, Hueston WD, Hoinville LJ (1992) Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological features 1985 to 1990. Vet. Rec., 130, 90-94.
13. Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon TN, Gruffydd-Jones TJ, Wells GAH, Wilesmith JW (1991) Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. Vet. Rec., 129, 233-236.