



**KOYUN PNÖMONİLERİNDE PARAINFLUENZA  
3 VİRÜS VARLIĞININ İMMÜNOHİSTOKİMYASAL  
YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI**

**Gizem ESER**

**Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM**

**Yüksek Lisans Tezi – 2019**

**T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUN PNÖMONİLERİNDE PARAINFLUENZA 3 VİRÜS  
VARLIĞININ İMMÜNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLE  
ARAŞTIRILMASI**

**Gizem ESER**

**Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM**

**ERZURUM  
2019**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK PATOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**KOYUN PNÖMONİLERİNDE PARAINFLUENZA 3 VİRÜS  
VARLIĞININ İMMÜNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLE  
ARAŞTIRILMASI**

**Gizem ESER**

**Tez Savunma Tarihi:** 08.01.2019

**Tez Danışmanı :** Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM (Atatürk Üniversitesi)

**Jüri Üyesi :** Prof. Dr. Hayati YÜKSEL (Bingöl Üniversitesi)

**Jüri Üyesi :** Doç. Dr. Serkan YILDIRIM (Atatürk Üniversitesi)

**Onay**

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Duygu ARIKAN**  
Enstitü Müdürü

**Yüksek Lisans Tezi  
ERZURUM - 2019**

# İÇİNDEKİLER

|                                                         |      |
|---------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                          | IV   |
| ÖZET .....                                              | V    |
| ABSTRACT.....                                           | VI   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....                     | VII  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                    | VIII |
| TABLolar DİZİNİ.....                                    | XII  |
| 1. GİRİŞ.....                                           | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                  | 3    |
| 2.1. Pnömoniler.....                                    | 3    |
| 2.1.1. Bronkopnömoni .....                              | 3    |
| 2.1.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni .....                   | 3    |
| 2.1.1.2. Kataral – İrinli Bronkopnömoni .....           | 5    |
| 2.1.2. İnterstisyel Pnömoni .....                       | 5    |
| 2.1.3. Embolik Pnömoni .....                            | 7    |
| 2.1.4. Granülatöz Pnömoni .....                         | 7    |
| 2.1.4.1. Verminöz Pnömoni .....                         | 8    |
| 2.1.5. Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenomatozis)..... | 9    |
| 2.3. Viral Pnömonilerin Genel Özellikleri.....          | 9    |
| 2.4. Parainfluenza 3 Virüs Enfeksiyonu .....            | 10   |
| 2.4.1. Etiyoloji .....                                  | 10   |
| 2.4.2. Epidemiyoloji.....                               | 12   |
| 2.4.3. Patogeneze .....                                 | 13   |
| 2.4.4. Klinik Belirtiler.....                           | 14   |
| 2.4.5. Makroskopik Bulgular .....                       | 14   |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| 2.4.6. Mikroskopik Bulgular .....                      | 15        |
| 2.4.7. Teşhis .....                                    | 16        |
| 2.4.7.1. Direkt Teşhis .....                           | 16        |
| 2.4.7.2. İndirekt Teşhis .....                         | 16        |
| 2.4.8. Tedavi ve Kontrol .....                         | 17        |
| <b>3. MATERYAL VE METOT .....</b>                      | <b>18</b> |
| 3.1. Çalışma Meteryali .....                           | 18        |
| 3.2. Yöntem .....                                      | 18        |
| 3.2.1. Makroskopik İnceleme .....                      | 18        |
| 3.2.2. Mikroskopik İnceleme .....                      | 18        |
| 3.2.2.1. Dokuların İşlenmesi .....                     | 18        |
| 3.2.2.2. Hemotoksilen-Eozin Boyama .....               | 19        |
| 3.2.2.3. İmmünohistokimyasal Boyama .....              | 20        |
| <b>4. BULGULAR .....</b>                               | <b>23</b> |
| 4.1. Makroskopik Bulgular .....                        | 23        |
| 4.1.1. Bronkopnömoni .....                             | 24        |
| 4.1.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni .....                  | 24        |
| 4.1.1.2. Kataral-İrinli Bronkopnömoni .....            | 26        |
| 4.1.2. İnterstisyel Pnömoni .....                      | 27        |
| 4.1.3. Granülamatöz Pnömoni .....                      | 29        |
| 4.1.3.1. Verminöz Pnömoni .....                        | 30        |
| 4.1.4. Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenamatöz) ..... | 31        |
| 4.2. Mikroskopik Bulgular .....                        | 33        |
| 4.2.1. Bronkopnömoni .....                             | 35        |
| 4.2.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni .....                  | 35        |

|                                                          |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2.1.2. Kataral-İrinli Bronkopnömoni .....              | 38        |
| 4.2.2. İnterstisyel Pnömoni .....                        | 39        |
| 4.2.3. Granülamatöz Pnömoni .....                        | 46        |
| 4.2.3.1. Verminöz Pnömoni .....                          | 48        |
| 4.2.4. Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenamatozis) ..... | 49        |
| 4.3.1. İmmünohistokimya Bulguları .....                  | 54        |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                  | <b>64</b> |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>                         | <b>72</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                   | <b>74</b> |
| <b>EKLER .....</b>                                       | <b>86</b> |
| <b>EK-1. ÖZGEÇMİŞ .....</b>                              | <b>86</b> |
| <b>EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU .....</b>                 | <b>87</b> |

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmada emeği geçen başta tez danışmanım Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM'a teşekkür ederim.

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen ve tezimde çok emek veren Doç. Dr. Serkan YILDIRIM ve Patoloji anabilim dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Kübra Asena TERİM KAPAKİN, Doç. Dr. Mustafa ÖZKARACA, Dr. Öğretim Üyesi Serdar ALTUN ve Dr. Öğretim Üyesi Selim ÇOMAKLI' ya teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmam için maddi destek sağlayan Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine ve personeline ayrıca, çalışmam için materyal sağlanmasında yardımcı olan Oral Et Entegre Tesisi yöneticilerine teşekkürü bir borç bilirim. Hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Gizem ESER**

## ÖZET

### Koyun Pnömonilerinde Parainfluenza 3 (PI3) Virüs Varlığının İmmünohistokimyasal Yöntemle Araştırılması

**Amaç:** Bu çalışmada Erzurum ilinde yetiştirilen ve mezbahada kesilen koyun akciğer örneklerinde histopatolojik ve immünohistokimyasal (IHC) boyama yöntemi ile PI3 virüs antijeninin varlığı ve yaygınlığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Örnekleri sağlamak için 2017 yılının Ağustos-Kasım ayları arasında mezbahaya gidilerek kesilen 1462 koyunun akciğerleri makroskopik olarak muayene edildi. Çalışmada toplam 100 adet pnömonili koyun akciğer örneği incelendi. Alınan pnömonili akciğer örneklerinin rutin histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeleri gerçekleştirildi.

**Bulgular:** İncelenen akciğer örneklerinin histopatolojik muayeneleri sonucunda gözlenen pnömoniler; kataral-irinli bronkopnömoni, fibrinli bronkopnömoni, interstisyel pnömoni, granülatöz pnömoni ve verminöz pnömoni olarak sınıflandırıldı. Sunulan çalışmada; incelenen örneklerde (n=100) %23 fibrinli bronkopnömoni, %14 kataral-irinli bronkopnömoni, %69 interstisyel pnömoni, %7 granülatöz pnömoni, %19 verminöz pnömoni ve %6 oranında da pulmoner adenamatöz bulgusuna rastlandı. Birçok olguda iki veya üç tip pnömoninin birlikte bulunduğu gözlemlendi. Koyun akciğer örneklerinin IHC boyanmasında PI3 virüs antijen pozitifliği %19 oranında tespit edildi. IHC yönteminde pozitifliklere çoğunlukla alveoler makrofajlarda, bronş, bronşiyol ve alveol epitel hücreleri stoplazmasında rastlanıldı.

**Sonuç:** Araştırma bulguları değerlendirildiğinde; Erzurum ilinde koyunlarda PI3 virüsün prevalansı immünohistokimyasal metotla %19 olarak belirlenmiş ve genellikle etkenlerin alveolar makrofaj, bronş, bronşiyol, alveoler ve bronş bez epitel hücrelerine yerleşim gösterdiği tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Histopatoloji, immünohistokimya, koyun, parainfluenza 3, pnömoni

## ABSTRACT

### Investigation of Presence of Parainfluenza 3 Virus with Immunohistochemical Staining Method in Sheep Pneumonia

**Objective:** The aim of this study was to determine the presence and prevalence of PI3 virus antigen with histopathological and immunohistochemical (IHC) staining methods in sheep lung samples cut in slaughter in Erzurum province

**Materials and Method:** Between August and November 2017, 1462 sheep were cut to in the slaughterhouse and their lungs were examined macroscopically. In total 100 of the lung samples with pneumonia were examined. Routine histopathological and immunohistochemical staining of the collected lung tissues with pneumonia were performed.

**Results:** As a result of macroscopic and histopathological examinations of the lung samples; catarrhal-prulent bronchopneumonia, fibrin bronchopneumonia, interstitial pneumonia, granulomatous pneumonia and verminous pneumonia observed. Pneumonia observed as a result of macroscopic and histopathological examination of the lung samples were classified as; catarrhal-prulent bronchopneumonia, fibrinous bronchopneumonia, interstitial pneumonia, granulomatous pneumonia and verminous pneumonia. In the present study; in the examined samples (n = 100), 23% fibrin bronchopneumonia, 14% catarrhal-irritant bronchopneumonia, 69% interstitial pneumonia, 7% granulomatous pneumonia, 19% verminous pneumonia and 6% pulmonary adenomatous findings were found. Two or three types of pneumonia were observed in many some same cases. PI3 virus antigen positivity in IHC staining of sheep lung samples was found 19%. In the IHC method, to positivities were found mostly in alveolar macrophages, in the cytoplasm of bronchial, bronchiol and alveolar epithelial cells.

**Conclusion:** As a result of the research findings, the prevalence of PI3 virus in sheep was determined as 19% in Erzurum province by immunohistochemical method and it was determined that the agents were generally located in the alveolar macrophages, bronchial, bronchiol, alveolar and bronchial epithelial cells.

**Keywords:** Histopatholog, immunohistochemistry, parainfluenza 3, pneumonia, sheep.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                |                                     |
|----------------|-------------------------------------|
| <b>CPE</b>     | : Cytopathic effect                 |
| <b>ELISA</b>   | : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| <b>EM</b>      | : Elektron Mikroskop                |
| <b>H&amp;E</b> | : Hemotoksilen-Eozin                |
| <b>HA</b>      | : Hemaglutinasyon                   |
| <b>IF</b>      | : İmmünfloresan                     |
| <b>IHC</b>     | : İmmünohistokimya                  |
| <b>IP</b>      | : İmmünperoksidaz                   |
| <b>MDBK</b>    | : Madin Darby Bovine Kidney         |
| <b>NANA</b>    | : N-acetyl neurominic asitten       |
| <b>PAS</b>     | : Periodih Asit Schiff              |
| <b>PBS</b>     | : Phosphate buffer saline           |
| <b>PCR</b>     | : Polimeraz zincir reaksiyonu       |
| <b>PI3</b>     | : Parainfluenza 3                   |
| <b>RIA</b>     | : Radioimmünassay                   |
| <b>RSV</b>     | : Respiratory Syncytial Virüs       |
| <b>MNHI</b>    | : Mononükleer hücre infiltrasyonu   |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil No</u>                                                                                                                                                                       | <u>Sayfa No</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 2.1. Paramyxovirüs ailesinin temsilci üyelerinin sınıflandırılması .....                                                                                                        | 11              |
| Şekil 4.1. Akciğerde fibrinli bronkopnömoni, plörada fibrinli yangı .....                                                                                                             | 25              |
| Şekil 4.2. Fibrinli bronkopnömoni. Akciğerin kesit yüzünde koyu kırmızı-<br>kahverengi ve gri renkli geniş fibrinli bantlarla ayrılan belirgin lopcuklar.<br>Nekrotik odaklar .....   | 26              |
| Şekil 4.3. Kataral-irinli bronkopnömoni. Akciğerin kranial lobunda lobüler tarzda<br>apse ve nekroz odakları.....                                                                     | 27              |
| Şekil 4.4. İnterstisyel pnömoni. Süngerimsi ve elastik kıvamdaki akciğerlerin<br>üzerinde kaburga izleri ve amfizemli alanlar .....                                                   | 28              |
| Şekil 4.5. İnterstisyel pnömoni. Kollabe olmayan akciğerler, üzerinde kaburga izleri<br>ve amfizemli alanlar .....                                                                    | 29              |
| Şekil 4.6. Granülamatöz pnömoni. Akciğerlerde granülomlar.....                                                                                                                        | 30              |
| Şekil 4.7. Verminöz pnömoni. Kırmızı, gri-boz renkli hepatize alanlar ve parazit<br>nodülleri .....                                                                                   | 31              |
| Şekil 4.8. Pulmoner Adenamatözis. Plöranın parlak-şeffaf görünümü ve gri- beyaz<br>renkte konsolide odaklar. ....                                                                     | 32              |
| Şekil 4.9. Pulmoner Adenamatözis. Plöranın parlak-şeffaf görünümü ve gri-beyaz<br>renkte konsolide odaklar. Akciğerin kesit yüzeyinde tümoral odaklara ait<br>buzlu cam görünümü..... | 33              |
| Şekil 4.10. Akciğerde interlobuler septumda şiddetli kalınlaşma ve alveol lümeninde<br>fibrinli eksudat, H&E, Bar: 100µm. ....                                                        | 36              |
| Şekil 4.11. Akciğerde alveol lümeninde fibrinli eksudat, damarlarda tromboz,<br>mononükleer hücre infiltrasyonu ve bakteri kümeleri H&E, Bar: 100µm.<br>.....                         | 37              |

|                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.12.</b> Akciğerde interlobuler septumda ödematöz kalınlaşma, damarlarda tromboz, gri hepatizasyon alanları (yıldız) ve alveol lümeninde fibrinli eksudat, H&E, Bar: 100µm.....              | 38 |
| <b>Şekil 4.13.</b> Akciğerde kataral-irinli bronkopnömoni. Bronşiol lümenlerinde kataral-irinli eksudat, H&E, Bar: 50µm.....                                                                           | 39 |
| <b>Şekil 4.14.</b> Akciğerde interalveoler septumda şiddetli kalınlaşma, peribronşioler ve perivasküler lenfoid hiperplazi, H&E, Bar: 100µm.....                                                       | 40 |
| <b>Şekil 4.16.</b> Akciğerde orta derecede fibromüsküler hiperplazi ve epitelizasyon, H&E, Bar: 100µm. ....                                                                                            | 42 |
| <b>Şekil 4.17.</b> Akciğerde interalveoler septumda şiddetli kalınlaşma, orta derecede fibromüsküler hiperplazi, peribronşiol hücre infiltrasyonları, lenfoid hiperplazi, H&E, Bar: 100µm.....         | 43 |
| <b>Şekil 4.18.</b> Akciğerde peribronşioler hücre infiltrasyonu, şiddetli derecede fibromüsküler hiperplazi, H&E, Bar: 100µm. ....                                                                     | 44 |
| <b>Şekil 4.19.</b> Akciğerde interalveoler septumda şiddetli düzeyde kalınlaşma, şiddetli derecede fibromüsküler hiperplazi ve lenfoid hiperplazi, H&E, Bar: 100µm. ....                               | 45 |
| <b>Şekil 4.20.</b> Akciğerde interalveoler septumda orta şiddette kalınlaşma, hafif derecede fibromüsküler hiperplazi, plörada şiddetli ödematöz kalınlaşma, H&E, Bar: 100µm. ....                     | 46 |
| <b>Şekil 4.21.</b> Akciğerde granülom. Granülomun orta bölgesinde kalsifikasyon, koagulasyon nekrozu, çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve langhans tipi dev hücreleri, H&E, Bar: 100µm. .... | 47 |

|                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.22.</b> Akciğerde granülom oluşumu. Granülomun merkezinde nekrotik kitle, çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibröz kapsül, H&E, Bar: 100µm. ....                                                                            | 48 |
| <b>Şekil 4.23.</b> Akciğerde interalveoler septumda kalınlaşma, alveol lümenlerinde parazite ait larva ve yumurtalar ile amfizem H&E, Bar: 100µm. ....                                                                                             | 49 |
| <b>Şekil 4.24.</b> Akciğerlerde alveol duvarında tip II hücre proliferasyonu, alveol lümenlerinde papiller uzantılar ve alveol lümenlerinde alveoler makrofajlar, H&E, Bar: 100µm. ....                                                            | 50 |
| <b>Şekil 4.25.</b> Akciğer alveol duvarında tip II hücre proliferasyonu, bronşiol duvarında proliferasyon. Bronşiol ve alveol lümenlerinde papiller uzantılar, lenfoid hiperplazi (okbaşı) ve alveoler makrofajlar (yıldız), H&E, Bar: 100µm. .... | 51 |
| <b>Şekil 4.26.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitellerinde intrasitoplazmik pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                                             | 55 |
| <b>Şekil 4.27.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitellerinde ve makrofaj hücreleri sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                        | 56 |
| <b>Şekil 4.28.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                                        | 57 |
| <b>Şekil 4.29.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücreleri sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                                                | 58 |
| <b>Şekil 4.30.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                                             | 59 |
| <b>Şekil 4.31.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                                             | 60 |
| <b>Şekil 4.32.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol ve bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm. ....                                                                                            | 61 |

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.33.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.....  | 62 |
| <b>Şekil 4.34.</b> Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronş bez epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm..... | 63 |



## TABLolar DİZİNİ

### Tablo No

### Sayfa No

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 3.1.</b> Akciğer doku kesitlerinde interstisyel pnömoni bulgularına göre yok (-), hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak sınıflandırma. .... | 20 |
| <b>Tablo 3.2.</b> Akciğer doku kesitlerinde lenfoid hiperplazi varlığına göre yok (-),hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak skorlama. ....           | 20 |
| <b>Tablo 3.3.</b> Akciğer doku kesitlerinde fibromüsküler hiperplazi varlığına göre yok (-), hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak skorlama. ....    | 20 |
| <b>Tablo 3.4.</b> Akciğer doku kesitlerinde immünopozitiflik skorlaması.....                                                                                | 22 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Makroskobik olarak lobar, lobüler, lobar + lobuler ve interstisyel pnömoni şekilleri ve olgu numaraları .....                             | 23 |
| <b>Tablo 4.2.</b> İncelenen akciğer örneklerinde saptanan pnömonilerin sınıflandırılması. ....                                                              | 34 |
| <b>Tablo 4.3.</b> İnterstisyel pnömoni olgularında önemli bulgular ve derecelendirme tablosu .....                                                          | 52 |
| <b>Tablo 4.4.</b> İHC pozitif örneklerde, pnömoni tipi ve etkenin yerleşim yerleri.....                                                                     | 54 |

# 1. GİRİŞ

Küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinin amacı öncelikli olarak et, süt, yün ve deri gibi hayvansal ürünlerin üretilmesini sağlamanın yanısıra, tekstil ve diğer sanayi alanlarında ihtiyaç duyulan birçok hammaddenin kaynağını oluşturmaktır. Hayvan yetiştiriciliğinin ana prensibi ekonomik kazanç sağlamak olup, bu kazancın sağlanabilmesi için bakım ve beslenme koşullarının iyileştirilmesi ve hastalıklarla mücadele yetiştiricilikte önemli yer tutmaktadır. Hayvanlarda görülen hastalıklar arasında önemli bir yer tutan solunum sistemi hastalıkları; etiyojilerinde farklı mikroorganizmaların yer alması ve birçok tür ve yaştan hayvanı etkilemesi sonucu önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Benzer şekilde koyun pnömonileri de dünyada ve ülkemizde hayvan yetiştiriciliğinde kondisyon kaybı, verim düşüklüğü ve sekonder enfeksiyonlarla birlikte ölümlere sebep olarak önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır.<sup>1, 2, 3, 4,5</sup>

Akciğer dokusunun yangısı olarak isimlendirilen<sup>6</sup> pnömonilerin oluşmasında; bakım besleme hataları, kalabalık barındırma, uygun olmayan havalandırma, ani iklim değişikliği, açlık, sekonder hastalıklar, nakil, stres gibi predispoze faktörler<sup>7,8,9</sup> ve bakteriler, klamidyalar, mantarlar, parazitler, virüsler<sup>10,11,12,13</sup> gibi hastalık yapıcı etkenler rol oynamaktadır. Koyun ve keçi pnömonilerinde etken izolasyonunun yapıldığı çalışmalarda *Mannheimia haemolytica* (*M.haemolytica*), ile *Mycoplasma* türlerinin en fazla izole edilen bakteriyel etkenler olduğu belirtilmiştir.<sup>4,14</sup> Bunun yanısıra *Escherichia coli*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus ssp.*, *Haemophilus ssp.* ve *Bordetella parapertussis* izole edilen diğer bakteri türleridir.<sup>13,15,16,17,18,19</sup> Solunum sisteminde bakteriyel etkenlerin yanısıra, viral etkenler ve stres faktörleri birlikte sekonder enfeksiyonlar oluşturarak lezyonları ağırlaştırırlar.<sup>14,20</sup> Koyun pnömonilerini oluşturan viral etkenler ise; Parainfluenza 3 (PI3) virüs, Adenovirüs, Respiratory Syncytial Virüs (RSV), Lentivirüs, Reovirüs ve Herpes virüslardır.<sup>21, 22, 23,24, 25, 26, 27</sup>

Parainfluenza 3 virüs tüm dünyada yaygın olduğu gibi ülkemizde de pnömoni etkenleri bakımından önemli bir sorun olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalarda koyunlarda hastalığın seroprevalansı; Urfa ve Diyarbakır yöresinde %55.25,<sup>28</sup> Elazığ yöresinde %43.8,<sup>29</sup> Van yöresinde % 52,<sup>30</sup> Malatya yöresinde %7.6,<sup>31</sup> Kuzeybatı Anadolu da ise %13.2<sup>32</sup> oranında bildirilmiştir. Afyon, Eskişehir ve Konya çevresinde keçiler üzerinde yapılan bir çalışmada ise PI3 oranı sırasıyla %26.4, %62, %60.6<sup>33</sup> olarak belirlenmiştir. Konya yöresindeki neonatal kuzularda da ise %92.4<sup>34</sup> oranında tespit edildiği bildirilmiştir.

Koyun akciğer dokularında immünohistokimyasal yöntemle yapılan çalışmalarda etkenin varlığı Van yöresinde %5.8,<sup>35</sup> Konya yöresinde %4<sup>36</sup> ve Elazığ yöresinde ise %0.82<sup>37</sup> olarak belirlenmiştir.

Hayvan yetiştiriciliğinin yoğun yapıldığı Erzurum ilinde koyunlardaki PI3 virüsün saptanmasına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Bu çalışmada Erzurum ilindeki koyunlarda PI3 virüs antijeninin varlığı ve yaygınlığının belirlenmesi amacıyla alınan koyun akciğer doku örnekleri histopatoloji ve immünohistokimyasal yöntemler ile incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pnömoniler

Genel bir kavram olarak akciğer yangılarına pnömoni denir.<sup>38</sup> Pnömonilere bakteriler, mantarlar, mikoplazmalar, virüsler ve parazitler gibi enfeksiyöz etkenler veya ahır gazları, irrite edici gazlar gibi non-enfeksiyöz maddeler sebep olmaktadır.<sup>39,40</sup>

Pnömonilerin sınıflandırılması veteriner patolojide çeşitlilik gösteren konulardan biridir ve bazı araştırmacılar yangının süresine göre akut, subakut, kronik, bazıları yangının tipine göre eksudatif (kataral, fibrinli, suppuratif, hemorajik) ve proliferatif pnömoniler olarak, bazıları ise yangının yayılış yerine göre bronkopnömoni, lobar pnömoni ve interstisyel pnömoni olarak sınıflandırma yapmışlardır.<sup>38,39,40,41</sup> Başka bir sınıflandırmaya göre ise eksudat, dağılım, görünüm ve yapısına göre evcil hayvanlarda pnömoniler bronkopnömoni, interstisyel pnömoni, embolik pnömoni ve granülatöz pnömoni olmak üzere dörde ayrılmıştır.<sup>40</sup>

#### 2.1.1. Bronkopnömoni

Brokopnömoniler eksudatın karakterine göre fibrinli ve kataral-irinli pnömoniler olarak sınıflandırılır.

##### 2.1.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni

Fibrinli pnömoniler yangısal eksudat içerisinde fibrin bulunmasıyla karakterize olan pnömonilerdir. Bu pnömoniler çoğunlukla lobar karakterde olup akciğerin bir veya birkaç lobunun tamamının etkilenmesiyle veya plörada da plöritis oluşmasıyla dikkat çekmektedir. Bundan dolayı bu pnömoni çeşidine plöropnömoni adı da verilmektedir.<sup>40,41</sup> Fibrinli pnömoniler akciğerlerin görünümü ve eksudatın özelliğine göre yangısal hiperemi, kırmızı hepatizasyon, gri hepatizasyon ve lizis-organizasyon dönemi olmak üzere dört aşamada incelenmektedirler.

Yangısal hiperemi aşamasında makroskopik olarak yangılı bölgeler volümünöz ve

koyu kırmızı renkte olup, bu alanlarda mikroskopik olarak hemorajiler, damarlarda hiperemi ve konjesyon alveollerde eritrosit ve dökülmüş epitel kalıntıları görülmektedir.<sup>38</sup> Kesit yüzünde ise bol miktarda kırmızı-gri renkte eksudat mevcuttur.<sup>42,43</sup> Yangısal hiperemi sonrası fibrinin plörada toplanması sonucu buzlu cam görünümünde kırmızı koyu yapılar görülür ve göğüs boşluğunda sarı sıvı birikir.<sup>40</sup>

Kırmızı hepatizasyon döneminde etkilenen akciğer lobu volümünöz, koyu kırmızı ve sert yapıda, karaciğer kıvamında, kesit yüzeyi ise kuru, kolay parçalanabilen gri-kahve renkte ve ince granüllü yapılar içerir.<sup>38,44</sup> Mikroskopik olarak kapiller hiperemi, alveollerin lümeninde yoğun fibrin ağlarından zengin ödem sıvısı, alveollerde az sayıda eritrosit, nötrofil, lökosit ve dökülmüş epitel hücreleri bulunur. İnterlöbüler septumlarda yangının yanısıra interstisyumda lenf damarları genişlemiş ve trombozlar meydana gelmiştir.<sup>38,40,43</sup>

Gri hepatizasyon aşamasında, akciğerler hacimli, kuru, kıvamlı ve gri-sarımsı renktedir. Gri renkli olmasının sebebi, bu evrede lökositlerin artması ve eksudatla dolan alveollerin kapillarlara yaptığı basınç sonucu oluşan iskemidir.<sup>38,40,43</sup> Bu gri hepatize alanların mikroskopik incelemesinde kapiller damarlar ve alveol, bronş ve bronşiollerin lümenleri nötrofil lökositlerden oldukça zengindir. Ayrıca alveol lümenlerinde az sayıda dökülmüş epiteller mevcuttur. Yine interstisyumda trombozlar ve interseptal aralıklarda kalınlaşmalar görülür.<sup>38,40</sup>

İnsanlarda gözlenen pnömonilerin aksine, evcil hayvanlarda seyrek olarak görülen lizis evresinde lökositlerden salınan proteolitik enzimler pnömoni lezyonu görülen alanlardaki eksudatı eritir ve tromboz görülen lenf damarları açılmaya başlar.<sup>38,40,43</sup> Bu evrede akciğerin etkilenen lobu yangısal hiperemi evresinde olduğu gibi koyu kırmızı bir renk alır. Bu dönemin hayvanlarda nadir görülmesinin nedeni; insanlarda erimiş olan eksudat kitleleri lenf damarları ve kapiller damarlar vasıtasıyla rezorbe edilirken

hayvanlarda eksudatın tam erimemesi ve tamamen kalkmamasıdır.<sup>38</sup> Evcil hayvanlarda eritemeyen kitle hiyalin kitleleri haline dönüşür ve fibrozisle uyarılması sonucunda alveollerdeki eksudat içine, rezorbsiyon amacıyla damarlardan zengin bir granülasyon dokusu üreyerek organizasyon meydana gelir.<sup>40</sup> Akciğerlerin bu bölgeleri küçülür, et rengini ve kıvamını alır ki bu duruma karnifikasyon denir. Daha sonra granülasyon dokusu kollojen ipliklerden zengin bir nedbe dokusuna dönüşür. Bu duruma da akciğer indurasyonu ya da sklerozu denir.<sup>38, 40</sup>

#### **2.1.1.2. Kataral-İrinli Bronkopnömoni**

Genelde *Streptococcus spp*, *Staph.*, *C.Pyogenes*, *E.coli* *Rodococcus equi*, *Salmonella spp*, *Pastörella multcida* ve *Bordotella bronchiseptica* gibi piyogen bakteriler tarafından oluşturulan ve yangısal eksudat içerisinde nötrofil lökosit bulunan pnömonilerdir.<sup>41</sup> Aynı zamanda Kataral-İrinli bronkopnömoniler akciğerin kraniyovertral bölgesine yerleşen, lobüler görünümlü ve akciğer parankiminde yoğun irinleşme ile karakterizedir.<sup>40,45,46</sup> Makroskopik olarak kırmızı renkli ve sert kıvamlı odaklar, bazı olgularda ise ortası irinleşmiş apse alanları veya nekrozlar gözlenir. Ayrıca pnömoni odakları arasında şişkin, amfizemli bölgeler ve yoğun atelektazik alanlar organda dama tahtası tarzında görünüm oluşturur. Mikroskopik olarak bronş, bronşiyol ve alveol lümenleri yoğun nötrofil lökositler, dökülmüş epitel hücreler ve alveolar makrofajlardan oluşan eksudat ile doludur.<sup>38,40,41</sup>

#### **2.1.2. İnterstisyel Pnömoni**

İnterstisyel pnömonide yangı, akciğerin interstistiyumunda, yani interalveoler-interlobüler septumlar ile bronş, bronşiyol ve damarlar çevresindedir ve proliferatif olaylar sonucu oluşmuştur. Alveol, bronş ve bronşiyol lümenlerinde yangısal eksudat bulunmaz.<sup>38,40,41</sup> Çoğunlukla arojen virüs enfeksiyonları<sup>40,43</sup> yanısıra klamidya, mikoplazma ve paraziter etkenler ile toksik gazlar ve alerjik olaylar interstisyel

pnömoniye sebep olabilir.<sup>40, 42</sup> İnterstisyel pnömoniler başlangıçta akut eksudatif yangıyla seyreder ve bu devre atipik interstisyel pnömoni olarak da adlandırılır. Enfeksiyöz etkenler veya endojen-eksojen toksik maddeler alveollerde diffuz yıkımlanmalara (özellikle alveollerin tip 1 hücrelerinde) neden olur. İlerleyen dönemlerde yıkımın şiddetine bağlı olarak hiyalin membranlar oluşur. Tip II pnömosit proliferatif olarak tip I pnömositlerin yerini alır ve interstisyel fibrozis oluşabilir. Alveol tip II pnömositlerin proliferasyonu interstisyel pnömonilerin akut eksudatif devreden proliferatif devreye geçtiğini gösterir. Alveollerin tip II kübik epitel hücreleriyle döşenmesine epitelizasyon denir ve subakut kronik devrede görülen bir özelliktir.<sup>40,41</sup>

İnterstisyel pnömoniler makroskopik olarak tipik bir görüntüye sahip değildir. Akciğerlerin kollabe olmaması, açık renkli, şişkin, süngerimsi ve elastik kıvam interstisyel pnömoni semptomları olarak kabul edilir. Akciğerlerin üzerinde kaburga izlerini gösteren çöküntülere rastlanır. Kesit yüzlerinde herhangi bir bir eksudat ve sızıntı bulunmaz. Kronik olgularda akciğerlerde yaygın amfizemli odaklar, bağ dokusu artışı sebebiyle kalınlaşmış bir intersitisyum, peribronşial düğümçükler görülebilir. Makroskopik lezyonlar akciğerin tüm loblarında görülebilse de özellikle kauda-dorsal bölgelerde daha sık rastlanır.<sup>38,40,43,46</sup>

İnterstisyel pnömonili akciğerlerin histopatolojisinde, akut dönemde alveollerin lümeni seröz-fibrinli bir eksudatla dolu olup, duvarları da ödemli ve konjesyonludur. Bu dönemde alveol epitelinde hiyalin membranlar ve epitelizasyon şekillenir. Akut dönemde ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonları ve sonrasında bağ doku artışına bağlı olarak interalveoler septumda kalınlaşmalar görülür. Bronş, bronşiyol ve damar çevrelerinde lenfoid hiperplaziler şekillenir. Bazı enfeksiyonlarda sinsityal dev hücrelerine rastlanırken, viral enfestasyonlarda ise inklüzyon cisimciklerine rastlanabilir.<sup>38,40,41,43,46</sup>

### 2.1.3. Embolik Pnömoni

Embolik pnömoni, pnömonilerin özel bir tipidir ve vücudun diğer bölgelerindeki irinli yangılardan köken alan septik embolilerin akciğerlerde tutulması, paraziter ya da bazı bakteriyel etkenlere bağlı meydana gelen pnömonilerdir.<sup>40,43,46</sup> Bu nedenle embolik-metastatik pnömoni olarak da adlandırılır.<sup>38</sup> Embolik pnömoni olgularında septik embolinin kaynağının belirlenmesi için dikkatli postmortem değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>40</sup> Embolik pnömoni tüm akciğer loplarına ya da herhangi bir lobunun tamamına gelişigüzel dağılan tekli ya da çoklu 1-10 mm boyutunda etrafı kırmızı hemorajik bir kuşakla çevrili beyaz odaklar şeklinde lezyonlarla karakterizedir.<sup>40,47</sup> Lezyonlar çok büyük sayılara ulaşır ve geniş alanları kaplamadıkça fibrinolizis ile çözünür ve uzaklaştırılır.<sup>40</sup> Eğer büyük bir alana yayılmış ise solunum yetmezliğine bağlı ölümlere yol açabilir.<sup>47</sup> Embolik pnömonilerde mikroskopik olarak akciğerlerde fibröz kapsülle çevrili apseler ile alveoller ve bronş-bronşiollerde nötrofil lökosit infiltrasyonları vardır.<sup>38</sup>

### 2.1.4. Granümatöz Pnömoni

Granümatöz pnömoniler akciğerde tipik granülomların anatomik olarak görünümüyle karakterize olan pnömonilerdir. Granülatöz pnömoniler fagositoz ile elimine edilemeyen patojenlere, bu patojenlerin oluşturduğu ürünlere ve yabancı partiküllere karşı oluşan pnömonilerin özel bir şeklidir.<sup>38,40</sup> Genellikle granülatöz pnömonilere *Cryptococcosis*, *Actinobacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Nocardia spp.*, *Histoplasmosis* ve *Mycobacterium spp.*, gibi fagositoza dayanıklı ve dokuda uzun süre kalabilen mantar enfeksiyonları<sup>42,43</sup> ile aspire edilen çözünmeyen partiküller neden olmaktadır.<sup>43</sup>

Granülatöz pnömonilerde makroskopik olarak keskin sınırlı, elle palpe edildiğinde sert yapılı kazeöz ya da kazeöz olmayan granülomlar görülür. Granülomlara

yapılan kesitlerde bağ doku ile sınırlandırılmış ve kireç benzeri gri-sarı renkli içerik gözlenir. Lenf düğümlerinde de kalsifikasyon odakları görülür.<sup>38,40,41,43</sup>

Granülamatöz pnömoni olgularının mikroskopik incelemelerinde multi fokal tarzda dağılmış ve etrafı bağ doku ile sınırlandırılmış kazeifikasyon nekroz alanları ve bu nekroz alanın çevresinde makrofajlar, epiteloid hücreler, langhans tipi dev hücreleri, yabancı cisim dev hücreleri, lenfosit ve plazma hücrelerinin oluşturduğu yangısal hücre kuşağı ve en dışta fibröz kapsülle çevrilmiş olan ve granülom adı verilen yapılar görülür. Bazı granülomlarda kazeifikasyon nekroz alanlarında distrofik kalsifikasyonlara da rastlanılır.<sup>38,40,41,43</sup>

#### **2.1.4.1. Verminöz Pnömoni**

Verminöz pnömoniler koyun ve keçilerde *Dictyocaulus filaria*, *Prostrongylus spp.*, *Neostrongylus spp.*, *Muellerius spp.*, ve *Cyscaulus spp.*, parazitleri tarafından meydana getirilen ve akciğerlerin bütün loplarda görülebilmekle birlikte daha çok dorsokaudal ve ventrokaudal loplara yerleşen pnömonilerdir.<sup>41</sup> Bu lezyonlar çoğunlukla sınırları belirgin olmayan düzensiz dağılımlı, açık- kahve, gri yeşilimsi renkli, hafif sert kıvamlı nodüler yapılar olarak görülür. Akciğerlerde küçük odaklar halinde amfizemli alanlar da görülebilir.<sup>38, 41</sup>

Verminöz pnömoni olgularının mikroskopik incelemesinde; akciğer parankiminde parazitin farklı gelişim evrelerine ait larva ve yumurtaları ile bunların çevresinde lenfosit, histiyosit, plazma hücrelerini içeren mononükleer hücre infiltrasyonu, eozinofil granülosit infiltrasyonu, yabancı cisim dev hücreleri ve bazı olgularda da bu yangısal alanın etrafında fibrosit ve fibroblastlardan oluşan bir bağ doku kapsülü bulunur.<sup>38,41</sup>

### **2.1.5. Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenomatozis)**

Hastalık dünya üzerinde yaygın olup Türkiyede koyunlarda ve nadir olarak da keçilerde görülmektedir. Pulmoner adenomatozis olgularında makroskopik olarak genellikle kaudal loplarda gri-beyaz renkte konsolide odaklar görülür. Bu nodüller parlak, buzlu cam görünümündedir ve çevrelerinden keskin ayrılmış olmamakla beraber, plörada belirgin bir kabartı yapmayarak parazit nodüllerinden ayrılırlar.

Pulmoner adenomatoziste histopatolojik olarak alveollerin duvarlarındaki kübik epitel hücrelerinde belirgin proliferasyonlar, alveollerde lümene doğru papillar çıkıntılar ve lümenlerde tümör hücrelerinden oluşan kitleler bulunur. Alveol ve bronşioollerin interstisyumunda bağ doku artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonları, bronş ve bronşiol etrafında lenfoid hiperplazi ve mononükleer hücre infiltrasyonları, alveol lümenlerinde alveoler makrofajlar görülmektedir.<sup>38,40,41</sup>

### **2.3. Viral Pnömonilerin Genel Özellikleri**

Koyun pnömonileri etiyolojisi kompleks olup, dünyada ve ülkemizde ekonomik kayıplara yol açan bir hastalıktır.<sup>5,6,48</sup> Koyunlar üzerinde yapılan çalışmalarda tür spesifik veya sığır orjinli virüslerin pnömoniye neden olduğu bildirilmektedir.<sup>46</sup> Virüsler genellikle interstisyel pnömoniye neden olmaktadır ve viral pnömonilere sekonder etkenlerin karışmasıyla interstisyel karakterli pnömoniler kataral, irinli ve fibrinöz bronkopnömonilere dönüşmektedir.<sup>39,49</sup>

Etkenler vücuda aerojen, hematojen ve inhalasyon yollar ile alınmaktadır.<sup>40,50</sup> Aerojen yolla alınan virüsler solunum yolu epitel hücrelerini yıkıma uğratarak bronş ve bronşiyoller ile alveollere ulaşır. Akciğerlerin kranioventral bölgelerinde lobuler veya sublobuler yerleşimli lezyonlara yol açar. Bu lezyonlar zamanla lobun tamamına veya tamamına yakın bir kısmına yayılarak lobar pnömoniyi şekillendirir. Etkenin hemotojen

yolla girdiği durumlarda ise pnömoni lezyonları daha çok alveollerde ve duvarlarında gelişir.<sup>51</sup>

Viral pnömonilerden sıklıkla izole edilen PI3 virüs ise, diğer bakteriyel ve viral etkenlerle birlikte enzootik pnömoniye neden olan önemli bir etkidir.<sup>52</sup> PI3 virüs üst solunum yollarında kataral yangı, akciğerlerde ise bronkointerstisyel pnömoni ile karakterize olan PI3 virüs enfeksiyonunu oluşturur.<sup>38</sup>

Daha önce yapılan serolojik ve virolojik araştırmalarda, dünyada ve ülkemizin değişik yörelerinde PI3 virüs enfeksiyonunun varlığı çeşitli hayvan türlerinde saptanmıştır.<sup>31,53</sup> Türkiye’de PI3 virüsünün saptanmasına yönelik çalışmalar çoğunlukla sığırlarda olmakla birlikte, pnömoni teşhisi konulmuş koyunlarda yüksek oranda PI3 virüs varlığı bildirilmiştir.<sup>27</sup>

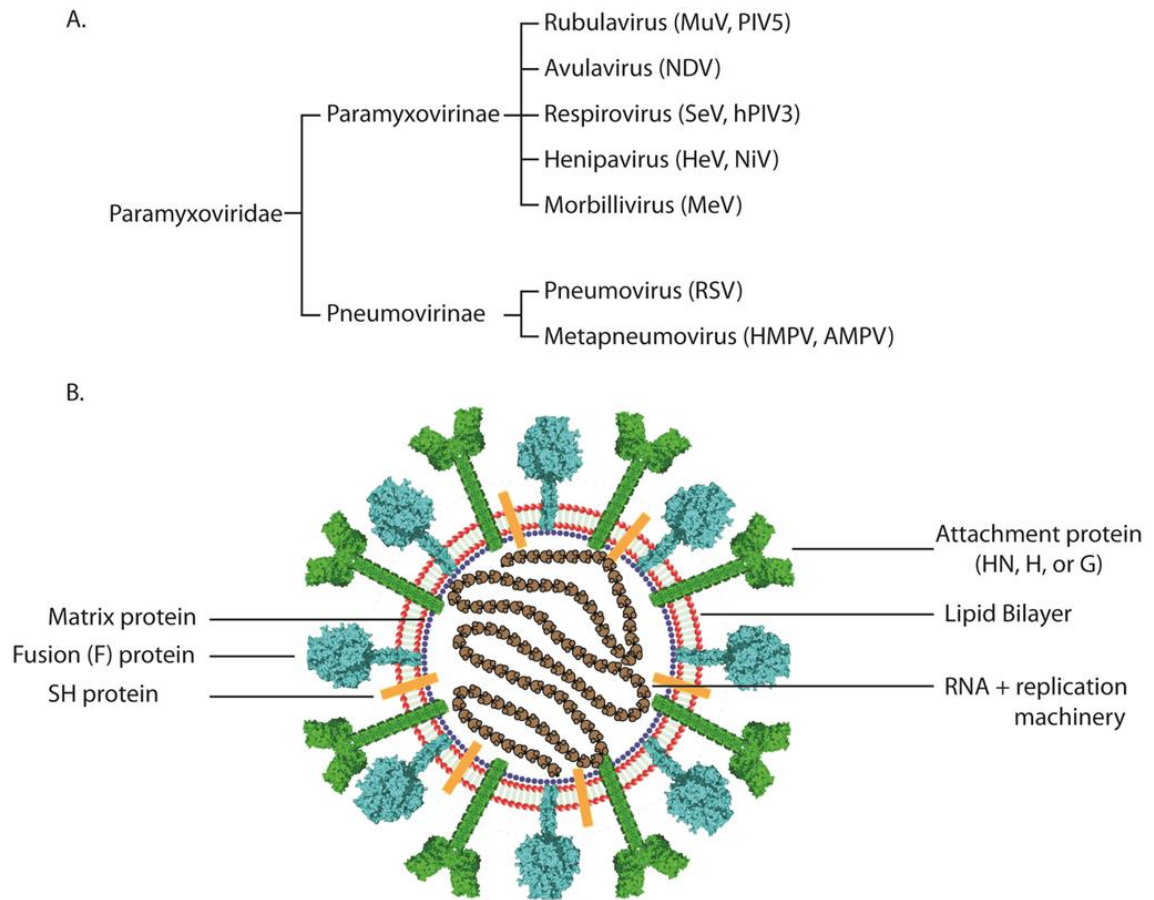
## **2.4. Parainfluenza 3 Virüs Enfeksiyonu**

### **2.4.1. Etiyoloji**

Koyunlarda PI3 virüs enfeksiyonu dünyada ilk olarak 1969’da Hore ve ark<sup>54</sup> ile St. George<sup>55</sup> tarafından ve Türkiye de ise 1969’da Erhan ve Martin’in<sup>56</sup> çalışmalarıyla ortaya konulmuştur. PI3 virüsü paramyxoviridae familyasında paramyxovirüs cinsi içinde bulunan dört parainfluenza virüs tipinden biridir. Bu tiplerin tamamı aynı biyolojik biyofiziksel ve kültürel özelliklere sahip olmalarına rağmen PI3 virüs diğerlerine göre daha sık görülür ve daha ciddi hastalıklara yol açar.<sup>57</sup>

Segmentsiz ve negatif sarmalli bir RNA içeren PI3 virüsü helikal simetrik bir nükleokapside sahip olup ve 120-300 nanometre çapındadır.<sup>58</sup> Genomu 15-15,5 kb büyüklüğündedir.<sup>59</sup> Nükleokapsit üzerinde kısa çıkıntılar halinde hemaglitünasyon ve nörominidaz aktivitesine sahip hemaglitülininöranimidaz ve f glikoprotein adında iki büyük glikoprotein mevcuttur.<sup>58</sup> Bu iki protein virüsün yaklaşık %15 ini oluşturur ve bağışıklık mekanizması için gereklidir.<sup>57,60</sup> Hemaglitülinin, antijenik bölgelerinin yanı

sıra, eritrosit ve memeli hücrelerine bağlanma bölgelerini de içerir. Bu yapı aynı zamanda virüsün major antijenik yapısıdır ve antijenik varyasyonun en çok görüldüğü proteindir. Virüsün dokulardaki reseptörlere ilgisini sağlayan Neuroaminidase dokulardaki siyalik asit ve N-asetil nöraminik asit bağlarını parçalayarak virüsün hücreye tutunma işlevini gerçekleştirir. F glikoproteini, virüsün hücre içine penetrasyonu ve konak hücreler arasındaki sinsitya oluşumu ile ilişkilidir.<sup>61</sup>



**Şekil 2.1.** Paramyxovirüs ailesinin temsilci üyelerinin sınıflandırılması. (B) Bir paramiksovirus şemasıdır. Genomik RNA, matriks proteini (mavi) tarafından viral zarf (kırmızı) bağlanan nükleokapsid çekirdek proteinleri (kahverengi) ile sarılır. Yüzeye tutunmuş virüsleri (yeşil), küçük hidrofobikleri (yalnızca belirli paramiksoviruslerde bulunur ) (turuncu) ve füzyon proteinlerini(camgöbeği) gösterilir.<sup>62</sup>

PI3 virüs üretilmesinde in vivo ve in vitro sistemler yaygın olarak kullanılır. Etken virüs, fotal dana böbrek, Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), fotal koyun kökenli böbrek, tiroid ve testis hücre kültürleri, insan embriyonik böbrek hücre kültürü ve civciv

böbrek hücre kültürü, primer maymun böbrek hücre kültürlerinde cytopathic effect (CPE) oluşturarak ürer.<sup>63</sup>

#### **2.4.2. Epidemiyoloji**

Koyun pnömonilerinden izole edilen en yaygın viral etkenler arasında PI3 virüsü de yer almaktadır.<sup>27</sup> Bunun yanısıra hayvanların erken süttten kesilmesi, yeterli havalandırılmayan barınaklarda barındırılması, uzun süreli yolculuklarla taşınması, tozlu ve cereyanlı ortamlara maruz kalması, kastrasyon ve aşılama yapılması gibi stres faktörleri hastalığa predispozisyon oluşturmaktadır.<sup>13,64,65</sup> Ayrıca hastalığın patogenezi ve prognozu etkenin miktarına, virülensine, giriş yoluna, tabiatına, etkilenen dokunun hassasiyetine ve canlının bağışıklık sistemine bağlı olarak değişmektedir.<sup>51</sup>

Parainfluenza virüs 3 (PI3) tüm dünyada yaygın olmakla birlikte ülkemizde de önemli bir sorun olarak görülmekte olup, yapılan çalışmalarda koyunlarda hastalığın seroprevalansı; Urfa ve Diyarbakır yöresinde %55.25,<sup>28</sup> Elazığ yöresinde %43.8,<sup>29</sup> Van yöresinde % 52,<sup>30</sup> Malatya yöresinde %7.6,<sup>31</sup> Kuzeybatı Anadolu da ise %13.2,<sup>32</sup> iken Afyon Eskişehir ve Konyada keçiler üzerindeki çalışmada ise PI3 virüs oranı sırasıyla %26.4, %62, %60.6<sup>33</sup> olarak belirlenmiştir. Konya yöresindeki neonatal kuzularda da %92.4 oranında tespit edildiği bildirilmiştir.<sup>34</sup> Koyun akciğer dokularında yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda ise Van yöresinde %5.8,<sup>35</sup> Konya yöresinde %4,<sup>36</sup> Elazığ yöresinde ise %0.82<sup>37</sup> olarak belirlendiği bildirilmiştir.

PI3 virüs toplu beslenen koyunlarda ve kalabalık keçi sürülerinde daha yaygın görülmekle birlikte daha çok sonbahar mevsiminde olmak üzere tüm yıl boyunca endemik bir seyir gösterir.<sup>66,67</sup>

Virüs enfekte hayvanların gözyaşı, burun akıntısı ve salyası ile saçılır. Bunun yanı sıra etken hayvanların taşındığı araçlarla, enfekte yem ve ahır malzemeleriyle de

nakledilir. Sürüye yeni katılan enfekte hayvanla enfeksiyonun bulaşmasında önemlidir.<sup>66,67</sup>

### 2.4.3. Patogenezi

Hemen hemen bütün parainfluenza virüsleri primer olarak solunum sistemi epitel hücrelerini enfekte ederler.<sup>2</sup> Virüs ilk olarak burun boşluğuna yerleştikten sonra, solunum sistemine girmeden önce mukuslu tabakaya penetre olarak lenfoid dokulara özellikle de tonsiller ve respiratorik mukozalara yerleşir. Mukus sekresyonu N-acetyl neurominic asitten (NANA) zengin olduğu için buradaki glikoproteinlere paramyxovirüs büyük afinite gösterir.<sup>1</sup> Mukus bariyerini aşan virüsler mukosellüler hücrelerin içine yerleşir ve çoğalmaya başlar (primer virüs çoğalması). Virüs hem silyumlu hem de silyumsuz epitel hücrelerinde ve tonsillerde çoğalırken aynı zamanda da bu hücrelerde yıkım meydana getirir.<sup>36,68</sup>

Pek çok olguda yangı alt solunum sistemine doğru ilerler ve bronşlarda tıkanmalar oluşturur.<sup>29</sup> Alveoler boşluğu çevreleyen tip II pnömosit affinitesi olan PI3 virüs alveoler hücrelere girip replike olduktan sonra hücrelerde dejenerasyona neden olmaktadır. Tip II pnömositin görevi alveollerin iç basıncını dengelemek ve alveoler makrofajların fagositozunda rol oynayan opsonik maddeler sentezlemektir. Virüsler tip II pnömositi dejenere eder ve tip II pnömositler fonksiyonlarını yerine getiremezse akciğerlerde ateletazi ve makrofajların aktivitesinde azalma görülür.<sup>36,68</sup> Alt solunum sisteminde daha yaygın patolojik bulgu ve stres faktörlerinin de katkısı ile enfeksiyonda bakteriyel çoğalmaya uygun ortam sağlanırsa hastalık akciğerin tamamına ve bronşlara yayılabilir. Buna bağlı olarak bronkopnömoni gelişir ve PI3 virüsü çoğunlukla *M.hemolytica* ile birlikte izole edilir.<sup>2</sup> Virüs yüzey epitelinde fazla miktarda ürer ve nazal sekresyon ile dışarıya saçılır.<sup>36,68</sup>

#### **2.4.4. Klinik Belirtiler**

PI3 virüsün neden olduğu respiratorik hastalıklarda konakçının savunma sistemi, virüs suşunun virülensi ve çevresel faktörler hastalık tablosunun oluşmasında etkili olmaktadır.<sup>1</sup> Bu etkenin sebep olduğu hastalığın inkübasyon süresi 1-4 gündür. Klinik bulgular ise 3-4 gün içerisinde ortaya çıkmaktadır.<sup>69</sup> Sekonder etkenlerle komplike olmayan PI3 virüs enfeksiyonları klinik semptomlar göstermeden seyredebilir. PI3 virüs enfeksiyonları diğer viral enfeksiyonlar ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte ciddi pnömoni tablosu oluşturur ve ölümlere yol açabilirler.<sup>49,70</sup> Hastalık akut veya subklinik olarak seyreder.<sup>70</sup> Hastalıkta görülen temel semptomlar ise; genellikle yüksek ateş, burun ve gözyaşı akıntısı, solunum sayısında artış,<sup>71</sup> ve toraks bölgesinde ağrı varlığıdır. Bazı hayvanlarda da diyare ve önemli ölçüde ağırlık kaybı gözlenmektedir. Enfeksiyonda morbidite oranı %4-44, mortalite oranı ise %20 olarak bildirilmiştir.<sup>1</sup>

#### **2.4.5. Makroskopik Bulgular**

PI3 virüs enfeksiyonunda burun mukozası hiperemiktir ve genelde az miktarda kanla karışık mukopurulent bir eksudat bulunur.<sup>54</sup> İnterstisyel pnömoni ile karakterize PI3 virüs kaynaklı pnömonilerde makroskopik lezyonlar tipik değildir ve genellikle gözden kaçır. Küçük ruminantlarda gözlenen interstisyel pnömonilerde lezyonlara genelde sağ ve sol lobların kranial bölgelerinde ve lobus medialiste rastlanır.<sup>5,17</sup> Sınırları belirgin olmayan makroskopik lezyonlar akciğerlere yayılmış halde bulunur. Akciğerler palpasyonda süngerimsi ve elastiki kıvamdadır.<sup>38,40</sup> Genelde lobüler dağılımlı, hafif çökük kırmızı ve gri boz renkli renkli multifokal konsolidasyon bölgeleri ile birlikte atelektazik alanlar gözlenir. Bu pnömonilerde akciğer yüzeyinde kaburga izlerini gösteren çöküntüler olması ve kesit yüzeyinde eksudat bulunmaması önemli bir

bulgudur.<sup>5,72,73,74</sup> Ayrıca akciğer kesit yüzeyinde 1-2 mm çapında granüler yapıda lenfoid hiperplazi odakları bulunabilmektedir.<sup>38</sup>

#### **2.4.6. Mikroskopik Bulgular**

PI3 virüs enfeksiyonu interstisyel pnömoni ve nekrotik bronşiolitis ile karakterize histopatolojik lezyonlar göstermektedir.<sup>66</sup> Hastalığın akut döneminde ödem ve hafif mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte interalveoler septumda kalınlaşma, daha sonraki dönemde ise yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı görülür.<sup>75</sup> Bronş, bronşiyol ve damarlar çevresinde değişen derecelerde vakuoller, nekroz veya hiperplazi görülür. Aynı lobüldeki bronşioler lezyonlar farklılık gösterebilir. Bazı bronşiol epitelleri hipertrofik görünümde olup, belirgin ve soluk renkli bir çekirdeğe sahiptirler. Bazı bronş ve bronşioler epitel hücreleri nekrotik olup, lümenleri dökülmüş epitel hücreleri ve nekrotik doku artıklarıyla doludur.<sup>38,72</sup>

Perivasküler ve peribronşioler bölgeler ile interalveoler septumlarda lenfosit ve makrofaj hücre infiltrasyonu gözlenir. Bu hücre infiltrasyonları interalveoler septumda kalınlaşmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda bu bölgelerde alveoler amfizem, hafif perivasküler ödem ve obliteratif bronşiolitisten kaynaklı atelektazik alanlar dikkat çeker.<sup>75</sup>

Pnömosit tip II'lerin proliferasyonu sonucunda epitelizasyon görülür ve alveol epitelleri kübikleşir ayrıca bronşiolitis obliterans gelişir.<sup>75</sup> Hastalığın akut döneminde alveoller, duktus alveolarisler ve bronşiyol epitellerinin üzerinde pembe renkli hyalin membranlar oluşumu gözlenir. Bronş ve bronşiyollerin epitel katmanı ile alveollerin duvarında çok çekirdekli sinsityal dev hücreleri görülür.<sup>76</sup> PI3 virüs enfeksiyonundan patognomik olarak kabul edilen intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerine bronş, bronşiyol, alveol epitellerinde ve alveoler makrofajlarda rastlanır.<sup>15,48,77</sup> Bu inklüzyon cisimcikleri daha çok virüs inokülasyonundan sonraki 3.-8. günlerde ve en yoğun olarak

6. günde görülebilmektedir.<sup>78</sup> İnklüzyon cisimcikleri çoğunlukla oval ve 6-10 µm çapında olmakla birlikte 25 µm'a kadar değişebilen uzun silindirik şekillerine de rastlanır. Bu inklüzyon cisimcikleri tek ya da bazen nükleusun her iki ucunda oluşur. Giemsa boyama ile soluk pembe, phloxine-tartrazine ile kırmızı ya da mat kırmızı, Picro-Mallory ve Pollak's trichrome'u ile parlak kırmızı ve Modifiye Shorr boyası ile mat portakal kırmızısı renklerde boyanır. PAS ve Feulgen teknikleri ile yapılan boyama sonuçları ise negatiftir.<sup>48</sup>

#### **2.4.7. Teşhis**

PI3 virüs enfeksiyonunun klinik belirtileri sipesifik olmadığı için virüsün teşhisinde laboratuvar muayeneleri gerekir.<sup>79</sup> Hastalığın kesin tanısında etkenin varlığını saptamaya yönelik değişik teşhis yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler kendi arasında direkt<sup>60</sup> ve indirekt<sup>19</sup> olarak gruplandırılır.

##### **2.4.7.1. Direkt Teşhis**

Direkt teşhis; virüs izolasyonu, virüs antijenlerinin ortaya konulması veya histopatolojik verilere göre yapılır.<sup>60</sup> Direkt teşhiste, virüs izolasyonu için burun akıntısı, burun çalkantı suyu veya nasal swap örnekleri alınır. Bu örnekler klinik belirtiler başladıktan hemen sonra alınmalıdır.<sup>80</sup> Ölen hayvanlardan 24 saat geçmeden, trake, trakeal kazıntı, akciğerden ya da mediyastinal lenf yumrusundan virüs izolasyonu yapılır.

60,81

Direkt teşhis için histopatoloji ve virüs izolasyon bulgularının değerlendirilmesinde, hemagglütinasyon (HA),<sup>82</sup> İmmünflorasan (IF), immünperoksidaz (IP), ELİSA testleri<sup>69</sup> ve elektron mikroskop yöntemi (EM)<sup>83</sup> kullanılmaktadır.

##### **2.4.7.2. İndirekt Teşhis**

İndirekt teşhis; serum veya sekresyonlarda nötralizasyon, hemagglütinasyon inhibisyon ve komplementfiksasyon testleri kullanılarak spesifik antikorların tespiti

esasına dayanılarak yapılmaktadır.<sup>19,28</sup> Ayrıca virüsün varlığını ortaya koyan hemabsorbsiyon testi, immünfloresan, Enzyme Linked Immünsorbent Assay (ELISA) ve Radioimmünassay'de (RIA) yöntemleri de kullanılır.<sup>84</sup> İmmünfloresan, ELISA, RIA ve immünperoksidaz metotları ise antijen varlığını araştıran teşhis yöntemlerindendir.<sup>85</sup>

PI3 virüs teşhisinde son yıllarda Polymerase Chain Reaction (PCR) gibi daha hızlı moleküler teşhis metotları kullanılmaya başlanmıştır. Osiowy C (1998)<sup>86</sup> MRT (multiplex reverse transcription)-PCR tekniği ile hem doku kültürlerinde hem de doğrudan solunum sistemi örneklerinde 5 ayrı RNA'yı teşhis eden bir kit geliştirmiştir. MRT-PCR yöntemi ile RSV'nin A ve B alt tipi, parainfluenza virüsün 1, 2 ve 3 alt tipleri ile adenovirüslerin 1'den 7'ye kadar olan tipleri aynı anda, tespit edilmiştir. Hastalığın çabuk teşhisinde son yıllarda kullanılan metodlar arasında direkt immünfloresan (DIF) testi de yer almaktadır. Bu testte, PI3 virüsü diğer solunum sistemi virüsleri ile birlikte aynı anda teşhis edilebildiği bildirilmiştir.<sup>87</sup>

#### **2.4.8. Tedavi ve Kontrol**

Parainfluenza 3 virüs etkenine yönelik bir tedavi yoktur. Bu nedenle immünoprofilaksi ve semptomatik tedaviden yararlanılmaktadır. Miks enfeksiyonlarda ise sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır.<sup>88</sup>

İmmünoprofilaksi amacı ile monovalan canlı veya inaktif kombine aşılardan yararlanılmakta ancak yeterli koruma sağlanamadığından yaygın bir aşılama programı uygulanamamaktadır.<sup>89</sup> Pastörella, *M. haemolytica* ve PI3 kombine aşının miks enfeksiyonlar tarafından oluşturulan pnömoni lezyonların önlenmesinde daha etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>90</sup>

### **3. MATERYAL VE METOT**

#### **3.1. Çalışma Materyali**

Çalışma materyalini Erzurum’ da faaliyet gösteren özel bir mezbahada kesimi yapılan koyunların akciğerlerinin makroskopik muayenesinde pnömoni lezyonlu olduğu saptanan 100 adet akciğer örneği oluşturmaktadır.

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. Makroskopik İnceleme**

Çalışmada 100 adet pnömonili akciğeri temin etmek için Ağustos 2017 ve Kasım 2017 tarihleri arasında rutin kesim günlerinde mezbahaneye gidilerek farklı ırklardan kesilen 1462 koyunun akciğerleri makroskopik olarak muayene edildi. Bu muayene sonucunda pnömonili akciğerler özel olarak incelendi. Bu incelemeler sırasında laboratuvar muayeneleri için örnek alınırken, palpasyonda süngerimsi-elastik kıvamda olan ve aynı zamanda yüzeylerinde kaburga izlerini gösteren çöküntülerle karakterize ve kesit yüzeyinde ise eksudat bulunmayan akciğerler tercih edildi. Akciğerlerde lezyonların şekil ve lokalizasyonları değerlendirilerek örnekler alınmasına özen gösterildi. Alınan 100 adet akciğer örneğinin makroskopik fotoğrafları çekilerek, makroskopik ve mikroskopik bulgular karşılaştırıldı. Her akciğerden alınan doku örnekleri %10 luk tamponlu formaldehit solüsyonuna konuldu.

##### **3.2.2. Mikroskopik İnceleme**

Makroskopik olarak pnömoni gözlenen akciğerlerin lezyonlu bölgelerinden mikroskopik incelemeler için doku örnekleri alındı ve histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle incelemeleri yapıldı.

###### **3.2.2.1. Dokuların İşlenmesi**

Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler için alınan doku örnekleri %10’ luk tamponlu formalin solüsyonunda 48 saat tespit edildi. Dokuların küçültme

işlemi yapıldıktan sonra tespit solüsyonunun uzaklaştırılması için çeşme suyunda bir gece boyunca yıkama işlemi gerçekleştirildi. Bilinen rutin doku takip işlemleri ototeknikon cihazı (Citadel 2000) kullanılarak sırasıyla %60, %70, %80, %96, %100'lük lük alkol serisinde 2 saat aralıklarla tutularak dehidrasyon işlemi, ksilol 1 ve ksilol 2 dehidasyon solüsyonlarında tutularak şeffaflaştırma işlemleri gerçekleştirildi. Daha sonra doku örneklerinden parafin bloklar hazırlandı. Bloklanan dokulardan 5 µm kalınlığında alınan kesitlerin bir kısmı histopatolojik inceleme için normal lamlara, bir kısmı ise immünohistokimyasal boyama için polyisinli lamlara alındı.

### **3.2.2.2. Hemotoksilen-Eozin Boyama**

Histopatolojik inceleme amacıyla alınan dokulardaki parafininin erimesi için lamalar 57 °C deki etüvde 1 saat bekletildi. Etüvden çıkarılan lamalar Ksilol I ve Ksilol II den geçirildikten sonra sırasıyla %70, %80, %90 ve %100 alkol serilerinden geçirildi. 5 dk distile suda bekletilen dokular hemotoksilen solüsyonuna alınıp burada da 5 dk bekletildikten sonra çeşme suyunda yıkandı. Asit alkol ile fazla hemotoksilen uzaklaştırıldıktan sonra dokuların alındığı lamalar 1 dk eozin solüsyonunda bekletilip sırasıyla %100, %90, %80 ve %70 lik alkol ksilol serisinden geçirildi. Boyama işlemi tamamlandıktan sonra lamlara entallen damlatılarak lamelle kapatıldı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobunda (Olympus BX51) incelendi. Gözlenen bulgulara ait mikroskobik resimler çekildi. İncelenen kesitlerde gözlenen bazı histopatolojik bulguların derecelendirilmesi ve değerlendirilmesi tarafımızdan oluşturulan aşağıdaki tablolarda belirtilen kriterlere göre yapıldı. (Tablo 1-3).<sup>91</sup>

**Tablo 3.1.** Akciğer doku kesitlerinde interstisyel pnömoni bulgularına göre yok (-), hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak sınıflandırma.

| Pozitiflik Derecesi | İnterstisyel Pnömoni Varlığı                                      |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------|
| yok (-),            | İnterstisyel pnömoni bulguları yok                                |
| hafif (+),          | Akciğer kesitinde çok küçük bir odakta hafif interstisyel pnömoni |
| orta (++)           | Akciğer kesitinde çok sayıda odak şeklinde interstisyel pnömoni   |
| şiddetli (+++)      | Akciğer kesitinde yaygın bir şekilde interstisyel pnömoni         |

**Tablo 3.2.** Akciğer doku kesitlerinde lenfoid hücre hiperplazi varlığına göre yok (-),hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak skorelama.

| Pozitiflik Derecesi | Lenfoid Hiperplazi Varlığı                                      |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------|
| yok (-),            | Hiç lenfoid hücre hiperplazisi yoksa                            |
| hafif (+),          | Akciğer kesitinde 1-5 lenfoid hücre hiperplazisi varsa          |
| orta (++)           | Akciğer kesitinde 6-15 lenfoid hücre hiperplazisi varsa         |
| şiddetli (+++)      | Akciğer kesitinde 15'ten fazla lenfoid hücre hiperplazisi varsa |

\*Tablo 3.2’de x10’luk objektife yansıyan kesit alanında lenfoid hücre hiperplazisi sayımına göre hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak derecelendirme yapıldı.

**Tablo 3.3.** Akciğer doku kesitlerinde fibromusküler hiperplazi varlığına göre yok (-), hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak skorelama.

| Pozitiflik Derecesi | Fibromusküler Hiperplazi Varlığı                                                |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| yok (-),            | Hiç fibromusküler hiperplazi yoksa                                              |
| hafif (+),          | Akciğer kesitinde 1-4 hücre kalınlığında fibromusküler hiperplazi varsa         |
| orta (++)           | Akciğer kesitinde 5-8 hücre kalınlığında fibromusküler hiperplazi varsa         |
| şiddetli (+++)      | Akciğer kesitinde 9’dan fazla hücre kalınlığında fibromusküler hiperplazi varsa |

\*Tablo 3.3’ te x10’luk objektife yansıyan kesit alanında fibromusküler hiperplazi alanlarında bulunan hücre sayımı yapılarak fibromusküler hiperplazinin hücre kalınlığı hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirildi.

### 3.2.2.3. İmmünohistokimyasal Boyama

İmmünohistokimyasal inceleme amacıyla adezivli (poly-L-Lysin) lamlara alınan tüm kesitler 57 °C deki etüvde 1 saat bekletildi . Ksilol ve alkol serilerinden geçirilerek, deparafinize ve dehidre edildi. Daha sonra distile suda 5 dk yıkanarak % 3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 10 dk. tutuldu ve endojen peroksidaz inaktive edildi. Lamlar 3 kez PBS ile yıkandı. Kesitler çekirdekteki antijen maskelenmesini önlemek amacıyla antijen retrieval (sitrat buffer, ph+ 6.1) solüsyonu içerisinde, 5'er dk. süreyle 2 kez mikrodalga fırında ısıya maruz bırakıldıktan sonra mikrodalga fırından çıkarılarak ve 30 dk oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Bu sürenin sonunda fosfat buffer solüsyonu (PBS) ile 3 kez yıkayıp, kesitlerin etrafı kurularak hidrofobik kalemle (Pappen) ile çizildi. Nonspesifik zemin boyanmasını önlemek için tüm primer ve sekonder antikorlarla uyumlu olan Protein blok ile 10 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda doku kesitleri üzerinde kalan blok solüsyonunun fazlası döküldükten sonra yıkanma yapılmadan primer antikor (Monoklonal Antibody anti-bovine PI3 Cat No: BIO 290, BIOX Jemelle, Belgium.) damlatıldı. Lamlar primer antikora uygun olarak 1 saat oda sıcaklığında bekletildi. PBS ile 3 kez 5'er dk. yıkayıp, biotinize sekonder antikor ile oda sıcaklığında 10-30 dk. inkübe edildi. PBS ile tekrar yıkanan kesitler, streptavidin-peroksidaz' da 10-30 dk. bekletildikten sonra PBS ile aynı şekilde yıkandı. Kromojen olarak 3-3' Diaminobenzidine (DAB) kullanıldı. Distile su ile yıkama yapılan lamlara hematoksilin (Mayer's ) ile 15-20 saniye zıt boyama uygulandı. Çeşme suyu ile hematoksilinin fazlası uzaklaşınca kadar yıkandıktan sonra sırasıyla; %80 etanol, %96 etanol, %100 etanol ve ksilolde serilerinden geçirilerek entallen ile kapatıldı ve ışık mikroskobu (Olympus BX51) ile incelendi. Kesitler immün pozitifliklerine göre yok (-), hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak değerlendirildi. Gözlenen bulgulara ait mikroskobik resimler çekildi.<sup>44,92</sup>

**Tablo 3.4.** Akciğer doku kesitlerinde immüpozitiflik skorlaması.

| Pozitiflik Derecesi | İmmünopozitifliğin Lokalizasyonu                                                  |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| yok (-)             | Hiç immünopozitiflik yoksa                                                        |
| hafif (+)           | Akciğer kesitinde 1-5 hücrede immünopozitiflik varsa                              |
| orta (++)           | Akciğer kesitinde bronş epitellerinde ve MNH' lerde 6-15 immünopozitiflik         |
| şiddetli (+++)      | Akciğer kesitinde bronş epitellerinde ve MNH' lerde 15'ten fazla immünopozitiflik |

\*Tablo 3.4'te x10'luk objektife yansıyan alanda görülen pozitif boyanan hücrelerin sayımı yapılarak hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak derecelendirilmesi yapıldı.

## 4. BULGULAR

Mezbahada kesimi yapılan 1462 adet koyun akciğerleri muayene edildi ve bunların içerisinde pnömoni lezyonlarına sahip 100 adet akciğer örneği makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi.

### 4.1. Makroskopik Bulgular

İncelenen 100 akciğer örneğinden bazılarında (n=34) %34 özellikle kranial loplarda hepatize alanların olduğu, bazılarında ise (n=66) %66 makroskopik olarak bir pnömoni odağı bulunmamakla birlikte, akciğer dokularının süngerimsi kıvamda olduğu, kollabe olmadığı, amfizemli alanlarla birlikte kaudal loblar üzerinde kosta izlerine sahip olduğu görüldü. Gözlenen pnömoni lezyonları yapısı, lokalizasyonu ve karakterlerine göre lobar, lobüler, lobar + lobuler ve interstisyel pnömoni olarak değerlendirildi ve gruplandırıldı (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Makroskopik olarak lobar, lobüler, lobar + lobuler ve interstisyel pnömoni şekilleri ve olgu numaraları.

| Pnömoni Çeşitleri       | N  | Olgu No                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lobar pnömoni           | 12 | 2, 16, 26, 48, 57, 65, 66, 76, 81, 90, 92, 94                                                                                                                                                |
| Lobüler pnömoni         | 47 | 1, 3, 6, 7, 10, 12, 17, 19, 20, 21, 22, 27, 29, 35, 37, 38, 39, 40, 44,<br>45, 46, 47, 51, 52, 54, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 67, 68, 69, 74, 75, 76,<br>78, 82, 85, 87, 91, 93, 95, 96, 98, 99 |
| Lobar + lobuler pnömoni | 4  | 5, 9, 63, 83                                                                                                                                                                                 |
| İnterstisyel pnömoni    | 37 | 4, 8, 11, 13, 14, 15, 18, 23, 24, 25, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 41, 42,<br>43, 49, 50, 53, 55, 56, 70, 71, 72, 73, 77, 79, 80, 84, 86, 87, 88, 89                                          |

Bu çalışmada tanımlanan pnömonilerin sınıflandırması makroskopik ve mikroskopik bulgular ışığında; yangının lokalizasyonu ve morfolojisine göre bronkopnömoni (fibrinli bronkopnömoni, kataral- irinli bronkopnömoni, aspirasyon pnömonisi) interstisyel pnömoni, granülamatöz pnömoni, verminöz pnömoni ve tümöral

hastalıklar (pulmoner adenamatöz) olarak yapıldı. Akciğer örneklerinin bazılarında tek bir pnömoni tipine rastlanırken bazı kesitlerde birden çok pnömoni çeşidi görüldü.

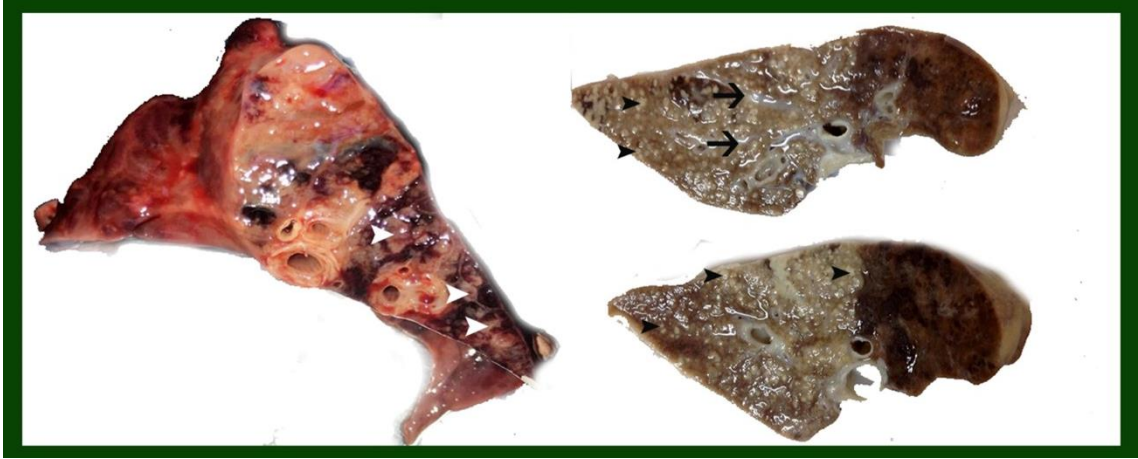
#### **4.1.1. Bronkopnömoni**

##### **4.1.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni**

İncelenen koyun akciğerlerinin 23 (%23)' ünde fibrinli bronkopnömoni tespit edildi. Bu pnömoniler akciğerin daha çok kranial loplarda yerleşim gösteren bir lopcuğun tamamını ya da üçte ikisini kapsayan lobar tarzda pnömoni odakları şeklinde görüldü. Makroskobik olarak lopcukların belirginleştiği ve grimsiye renkte fibrin iplikciklerinin bulunduğu gözlemlendi. İnterlobuler septumların fibrinli bir eksudatla kalınlaştığı ve bazı olgularda ise plörada da fibrinli yığınların bulunduğu görüldü (Şekil 4.1). Bu akciğerlerin dış yüzeylerinin koyu kırmızı- kahverengi veya gri renkli olduğu ve geniş fibrin birikimleriyle karakterize alacalı mermer görüntüsü gözlemlendi (Şekil 4.1). Benzer şekilde fibrinli bronkopnömonili akciğerlerin kesit yüzü, koyu kırmızı- kahverengi ve gri renkli ve fibrinöz görünümdeydi (Şekil 4.2).



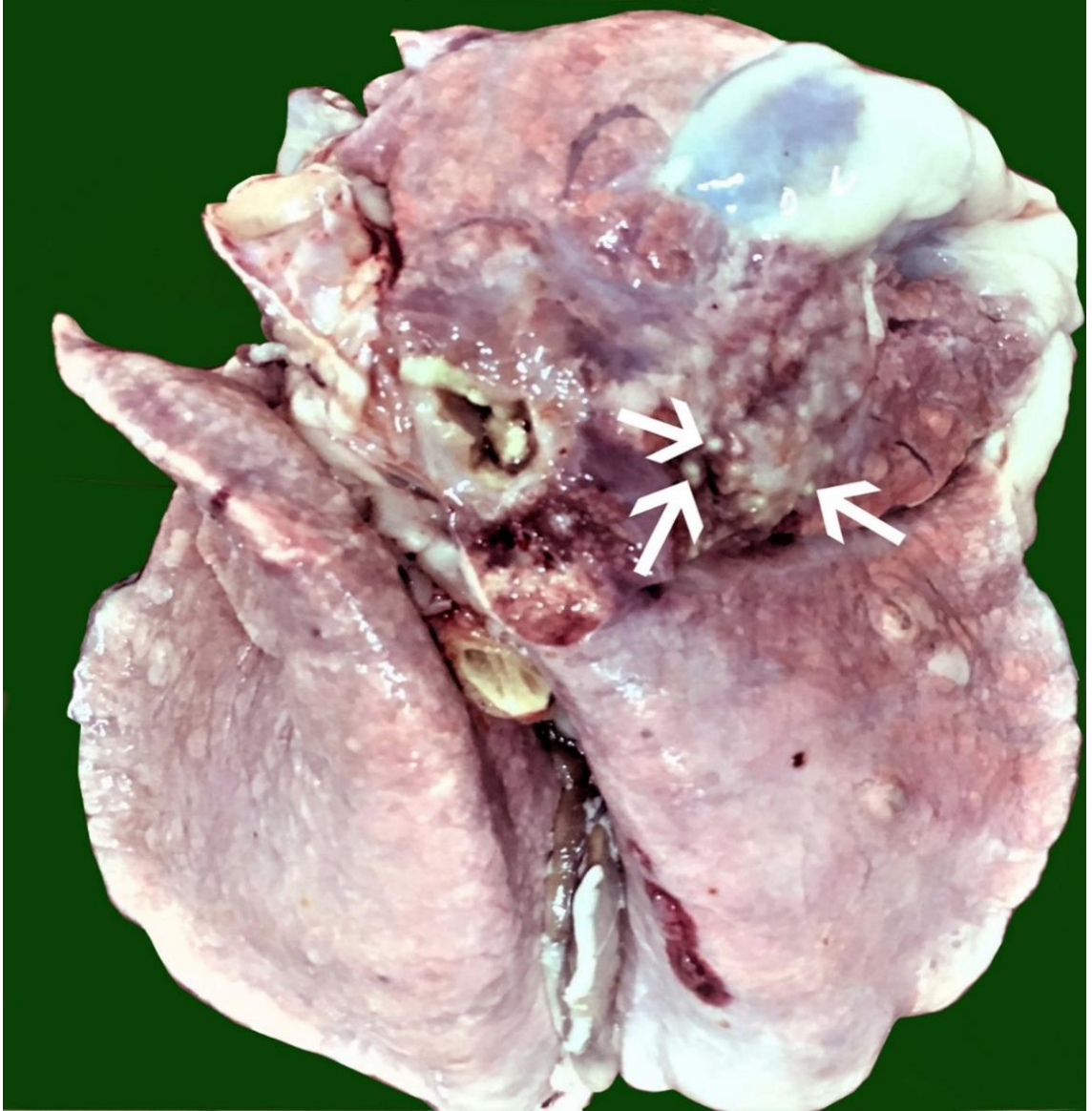
**Şekil 4.1.** Akciğerde fibrinli bronkopnömoni, plörada fibrinli yangı (oklar).



**Şekil 4.2.** Fibrinli bronkopnömoni. Akciğerin kesit yüzünde koyu kırmızı- kahverengi ve gri renkli geniş fibrinli bantlarla (oklar) ayrılan belirgin lopcuklar. Nekrotik odaklar (ok başları).

#### **4.1.1.2. Kataral-İrinli Bronkopnömoni**

Muayene edilen pnömonili koyun akciğerlerinin 14 (%14)' ünde kataral-irinli bronkopnömoni tespit edildi. Bu akciğerlerde lezyonlar genellikle kranial loplarda, gri - sarımtırak renkli, sert kıvamlı, düzensiz ve hepatize odaklar şeklinde görüldü. Bu odakların bazılarının ortasında irin birikimine de rastlandı (Şekil 4.3). Kesit yüzeylerinde katı kıvamda irinli bir eksudatın sızdığı ve küçük apselerin varlığı gözlemlendi. Bazı olgularda ise lezyonların ortasında nekrotik odaklara rastlandı.



**Şekil 4.3.** Kataral-irinli bronkopnömoni. Akciğerin kranial lobunda lobüler tarzda apse (oklar) ve nekroz odakları.

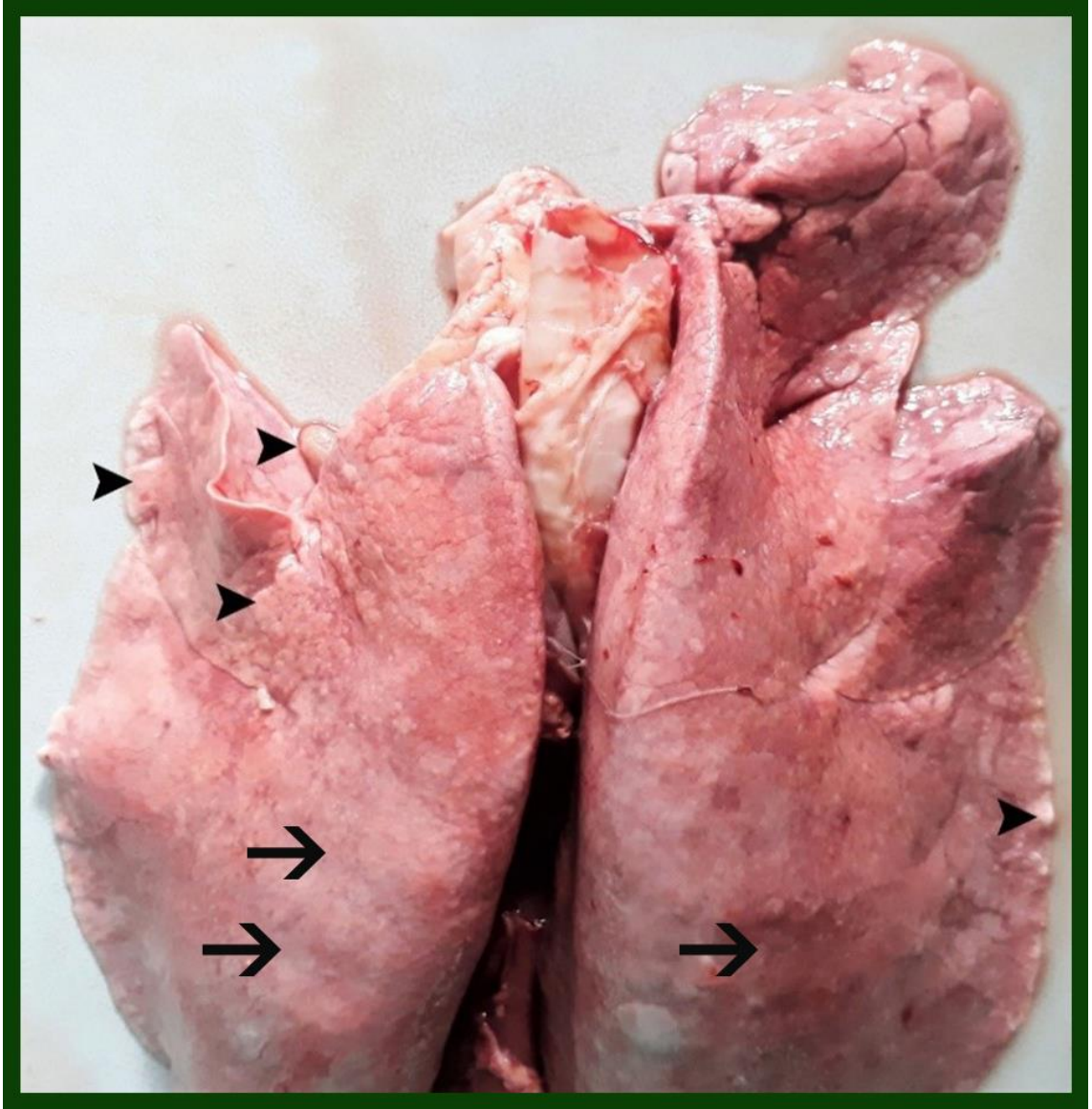
#### **4.1.2. İnterstisyel Pnömoni**

Muayene edilen pnömonili koyun akciğerlerinin 69 (%69)' unda interstisyel pnömoni tespit edildi. Bu akciğerlerde makroskopik lezyonlar tipik olmamakla birlikte akciğerlerin kollabe olmadığı, açık renkli, şişkin, süngerimsi ve elastik kıvamda olduğu görüldü. Akciğerlerin üzerinde kaburga izlerini gösteren çöküntülere ve amfizemli

alanlara rastlandı (Şekil 4.4-5). Kesit yüzeylerinde herhangi bir bir eksudat ve sızıntı görülmedi. Bazı olgularda mediastinal lenf düğümlerinde de büyüme saptandı.



**Şekil 4.4.** İnterstisyel pnömoni. Süngerimsi ve elastik kıvamdaki akciğerlerin üzerinde kaburga izleri (oklar) ve amfizemli alanlar (okbaşları).



**Şekil 4.5.** İnterstisyel pnömoni. Kollabe olmayan akciğerler, üzerinde kaburga izleri (oklar) ve amfizemli alanlar (ok başları).

#### **4.1.3. Granülamatöz Pnömoni**

Muayene edilen pnömonili koyun akciğerlerinin 7(%7)' sinde granülamatöz pnömoni tespit edildi. Bu akciğerlerde makroskopik olarak keskin sınırlı, elle palpe edildiğinde sert yapılı granülomlara rastlandı (Şekil 4.6). Bu granülomlara yapılan kesitlerde bağ doku ile sınırlandırılmış ve kireç benzeri gri-sarı renkli içerik gözlemlendi. Lenf düğümlerinde de kalsifikasyonlar tespit edildi.



**Şekil 4.6.** Granülatöz pnömoni. Akciğerlerde granülomlar

#### **4.1.3.1. Verminöz Pnömoni**

Muayene edilen koyun akciğerlerinin 19 (%19)' unda verminöz pnömoni saptandı. Bu akciğer lezyonları çoğunlukla kaudal lobların dorsokaudal ve ventralkaudal bölgelerinde olmak üzere yerleşim gösterdiği gözlemlendi. Bu parazitik lezyonlar çoğunlukla sınırları belirgin olmayan düzensiz dağılımlı açık kahve, gri veya yeşilimsi tırak

renkli, hafif sert kıvamlı nodüler yapılar olarak görüldü (Şekil 4.7). Bazı akciğerlerde ise küçük odaklar halinde amfizemli alanlar da gözlemlendi.

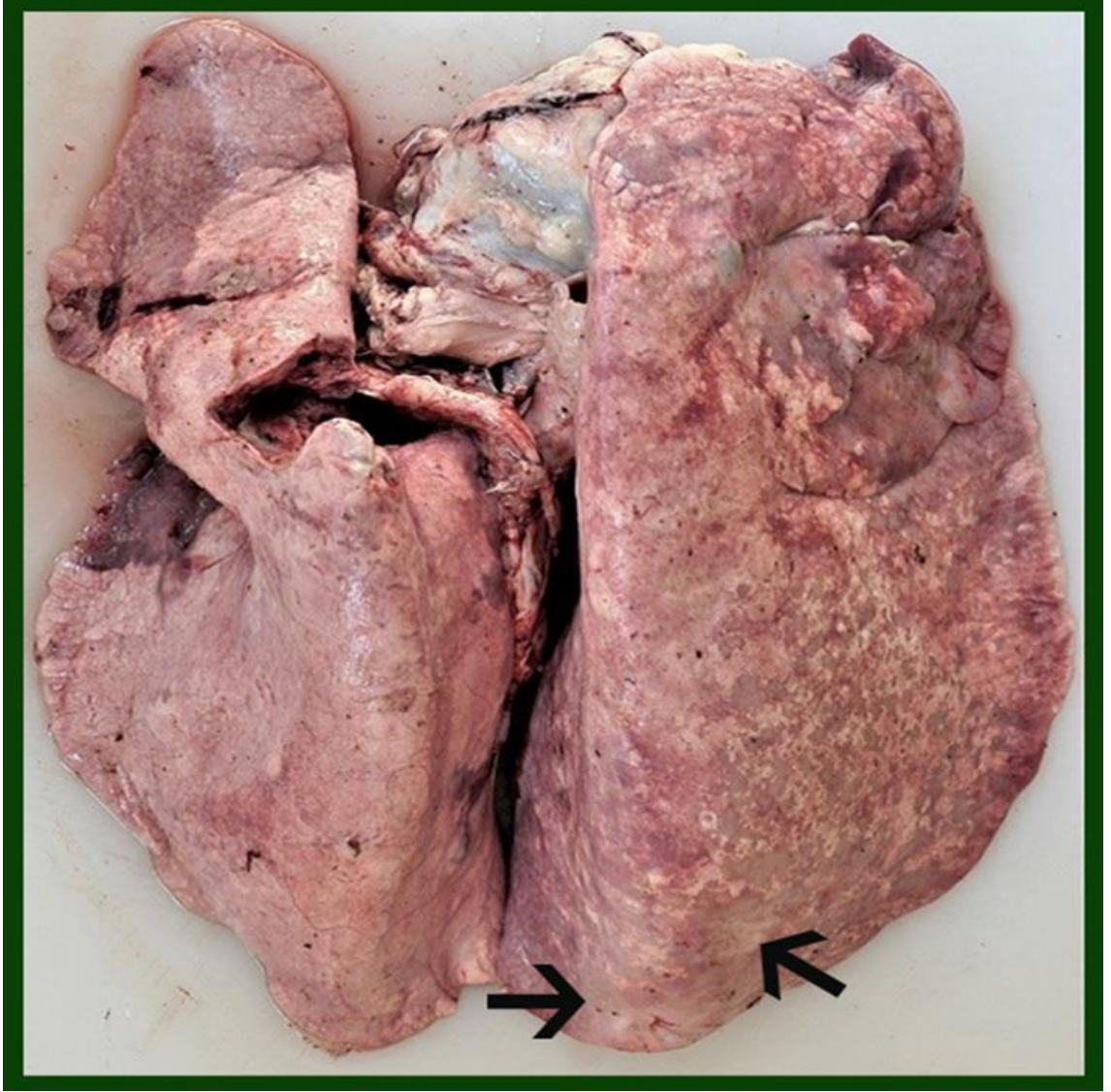


**Şekil 4.7.** Verminöz pnömoni. Kırmızı, gri-boz renkli hepatize alanlar ve parazit nodülleri (okbaşları).

#### **4.1.4. Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenamatöz)**

Muayene edilen pnömonili koyun akciğerlerinin 6 (%6)'sında pulmoner adenamatözis tespit edildi. Bu akciğerlerde lezyonlar daha çok kaudal loplarda ve gri-beyaz renkte konsolide odaklar halinde görüldü. Lezyonlu bölgelerin üzerini örten plöranın parlak-şeffaf görünümlü olduğu tespit edildi (Şekil 4.8). Nodüller yapıdaki lezyonlu kısımların kesit yüzeylerinin boz-beyaz renkte ve dışarıya doğru taşkınlık gösterdiği görüldü. Bazı akciğerlerde bu nodüllerin birleşmesiyle daha büyük ve buzlu

cam görünümüyle karakterize tümör odakları tespit edildi (Şekil 4.9). Bu özellikteki akciğerlerin üzerine basınç uygulandığında bazılarının bronşlarından seröz köpüklü bir sıvı sızdığı gözlemlendi.



**Şekil 4.8.** Pulmoner Adenamatözis. Plöranın parlak-şeffaf görünümü (oklar) ve gri- beyaz renkte konsolide odaklar.



**Şekil 4.9.** Pulmoner Adenamatözis. Plöranın parlak-şeffaf görünümü ve gri-beyaz renkte konsolide odaklar(A). Akciğerin kesit yüzeyinde tümoral odaklara ait buzlu cam görünümü (B).

#### 4.2. Mikroskopik Bulgular

Makroskopik olarak incelenen pnömonili akciğerlerden alınan örneklerin histopatolojik muayeneleri için rutin doku takibi işlemleri sonrası elde edilen preparatlar

hematoksilen-eozin ve immünohistokimyasal boyama yöntemleri ile boyanıp mikroskopik olarak incelendi. İncelenen pnömonili akciğer örneklerinde saptanan yangının lokalizasyonu ve morfolojisine göre yapılan sınıflandırma tablo 4.2 da özetlenmiştir.

**Tablo 4.2.** İncelenen Akciğer örneklerinde saptanan pnömonilerin sınıflandırılması.

| Pnömoni Tipi                              | Sayı (n) | Olgu No                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fibrinli bronkopnömoni                    | 23       | 5, 21, 26, 32, 37, 38, 39, 41, 42, 45, 47, 53, 56, 57, 61, 62, 64, 66, 67, 72,73, 95,97.                                                                                                                                                                                      |
| Kataral-irinli bronkopnömoni              | 14       | 5,9, 17, 26, 65, 66, 77, 79, 85, 86, 91, 93, 96, 98.                                                                                                                                                                                                                          |
| İnsterstiyel pnömoni                      | 69       | 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 63, 69, 70, 72, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 88, 89, 91, 100. |
| Granülamatöz pnömoni                      | 7        | 29, 51, 57, 71, 73, 94, 90.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Verminöz pnömoni                          | 19       | 3, 10, 14, 15, 22,27,28, 30, 31, 32, 33,43, 44,48, 52, 69, 77, 83 90.                                                                                                                                                                                                         |
| Tümöral hastalıklar (pulmoner adenamatöz) | 6        | 68, 76, 83, 87, 99, 2                                                                                                                                                                                                                                                         |

Sunulan çalışmada; incelenen 100 akciğer örneğinde %23 oranında fibrinli bronkopnömoni, %14 kataral-irinli bronkopnömoni, %69 interstiyel pnömoni, %7 granülamatöz pnömoni, %19 verminöz pnömoni ve %6 oranında da pulmoner adenamatöz olmak üzere 138 adet değişik pnömoni tipi belirlendi. Böylece birçok olguda iki veya üç tip pnömoninin birlikte bulunduğu gözlemlendi. Bu pnömonilerden 12 olguda fibrinli bronkopnömoni+İnsterstiyel pnömoni, 4 olguda kataral bronkopnömoni+ İnsterstiyel pnömoni, 2 adet fibrinli bronkopnömoni+ granülamatöz pnömoni, 3 adet

kataral bronkopnömoni+insterstisyel pnömoni, 1 olguda verminöz pnömoni+insterstisyel pnömoni+kataral bronkopnömoni, 17 olguda verminöz pnömoni+insterstisyel pnömoni, 2 olguda ise granülomatöz+ İinsterstisyel pnömoni tablosunun beraber görüldüğü saptandı.

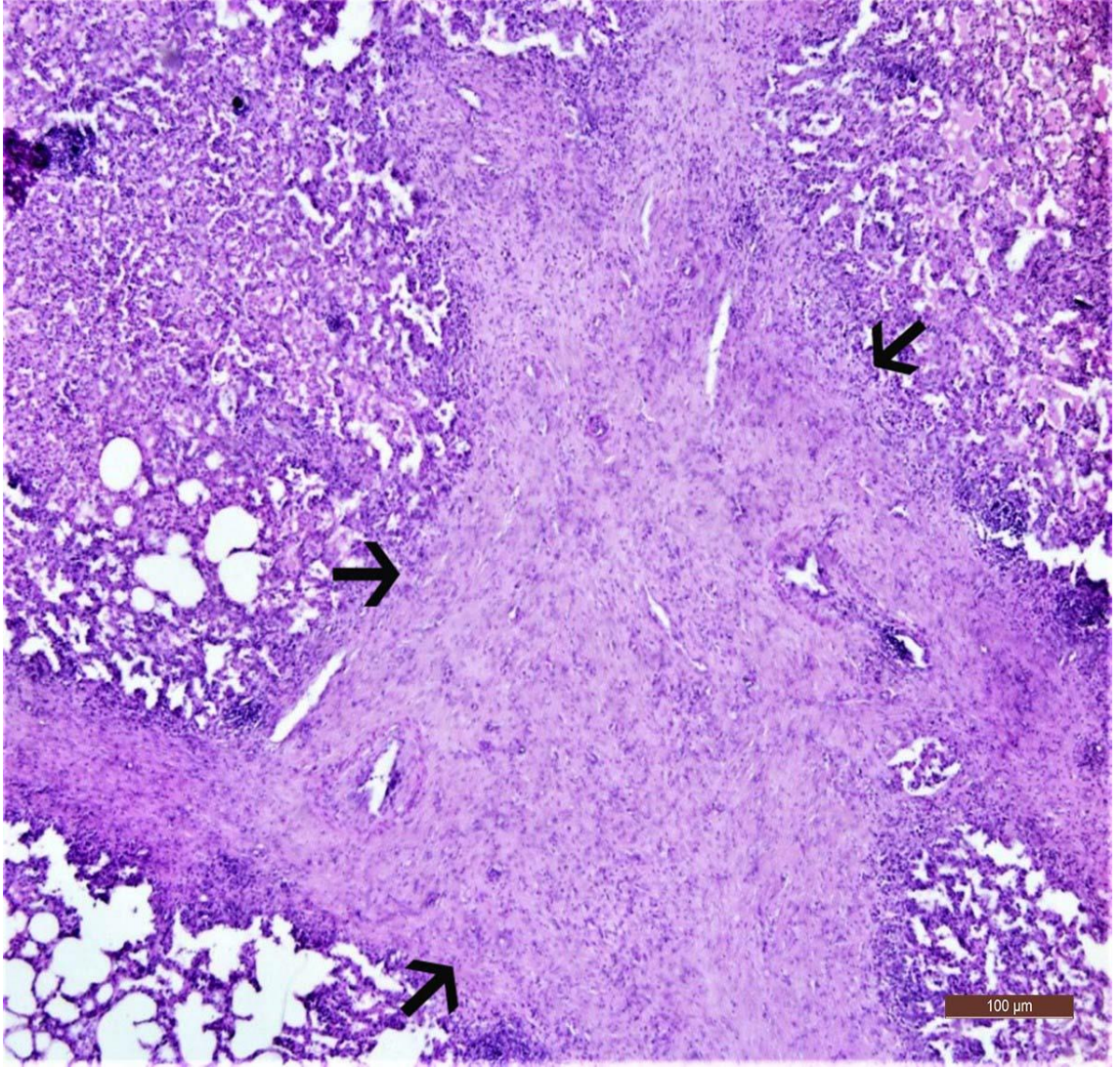
#### **4.2.1. Bronkopnömoni**

Çalışmada gözlenen bronkopnömoni olguları bronş ve bronşiyollerdeki eksudatın karakterine göre fibrinli bronkopnömoni ve kataral-irinli bronkopnömoni olarak sınıflandırıldı.

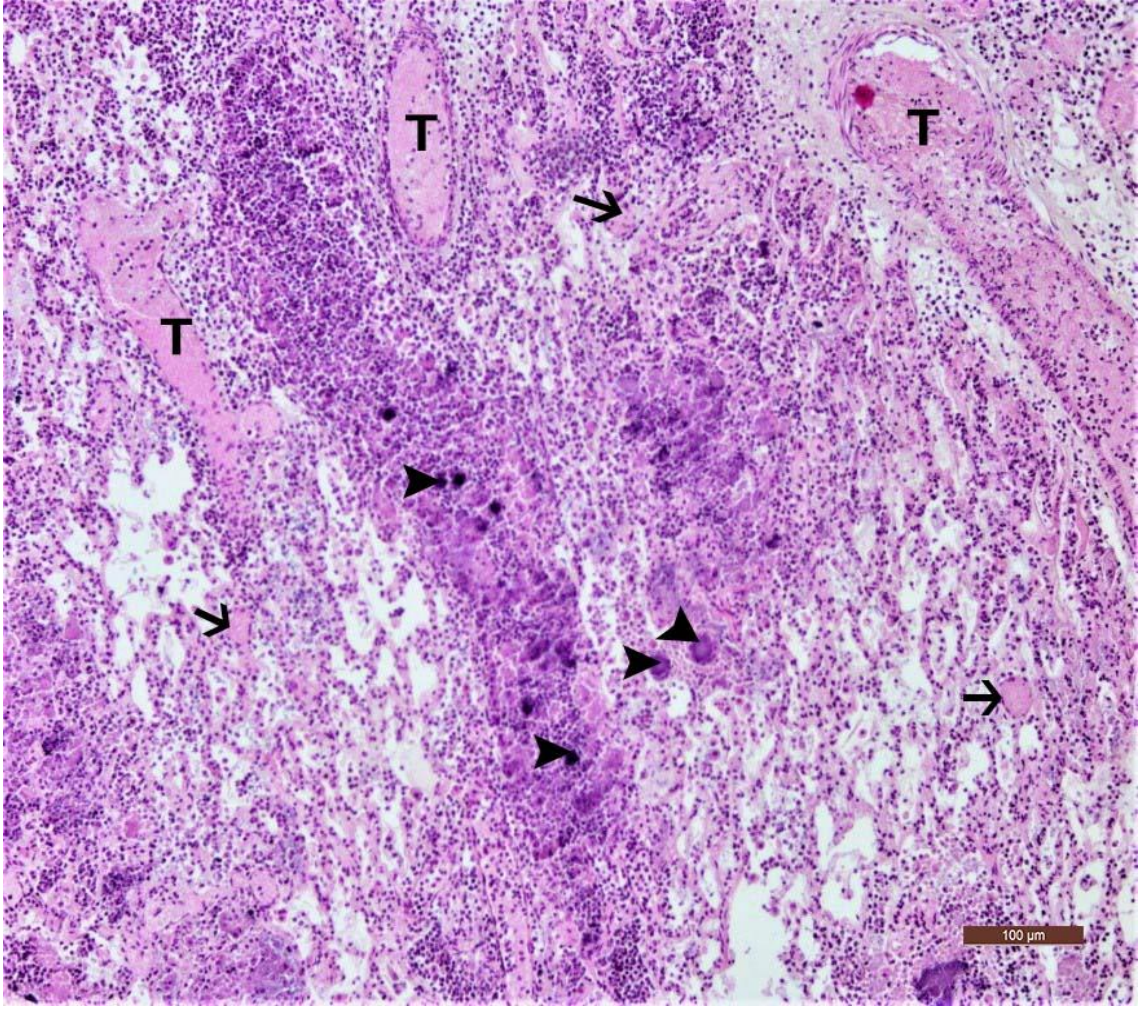
##### **4.2.1.1. Fibrinli Bronkopnömoni**

Fibrinli bronkopnömonilerin mikroskopik incelemesinde; olguların bazılarında yangısal hiperemi, kırmızı hepatizasyon ve gri hepatizasyon alanları gözlemlendi. Kırmızı hepatizasyon alanlarında interalveoler septumda şiddetli ve yaygın kapillar hiperemi, alveol lümeninde eritrosit ve lökositlerin bulunduğu seröfibrinöz eksudasyon ve hemorajiler görüldü. Gri hepatize alanlarda ise interlobüler septum, perivasküler, peribronşial ve subplöral aralıklarda fibrinli seröz ya da fibrinli prulent bir eksudat, alveol lümeninde yoğun nötrofil lökositler ile birlikte dökülmüş alveol epitel hücrelerine rastlandı. Fibrinli bronkopnömoni görülen dört akciğer olgusunda bazı alveollerin lümeninde bakteri toksinlerinin etkisiyle yulaf benzeri görüntü almış makrofajlara (oat cell) rastlandı. İnterseptal aralıklarda ve interalveoler aralıklarda fibrin ve lökosit birikimine bağlı olarak kalınlaşmalar gözlemlendi. (Şekil 4.10-12). Yine plöranın kalınlaştığı ve yangılı olduğu görüldü. Fibrinli bronkopnömoni olgularında ayrıca alveoler parankiminde nekroz alanlarının oluştuğu ve seçilen nötrofil lökositlerin ise çoğunlukla dejenerasyona uğramış oldukları gözlemlendi. Şiddetli yangısal değişikliğe uğrayan bazı akciğerlerde ise arter ve venalarda vaskülitis ve trombozlar bulunmaktaydı (Şekil 4.11).

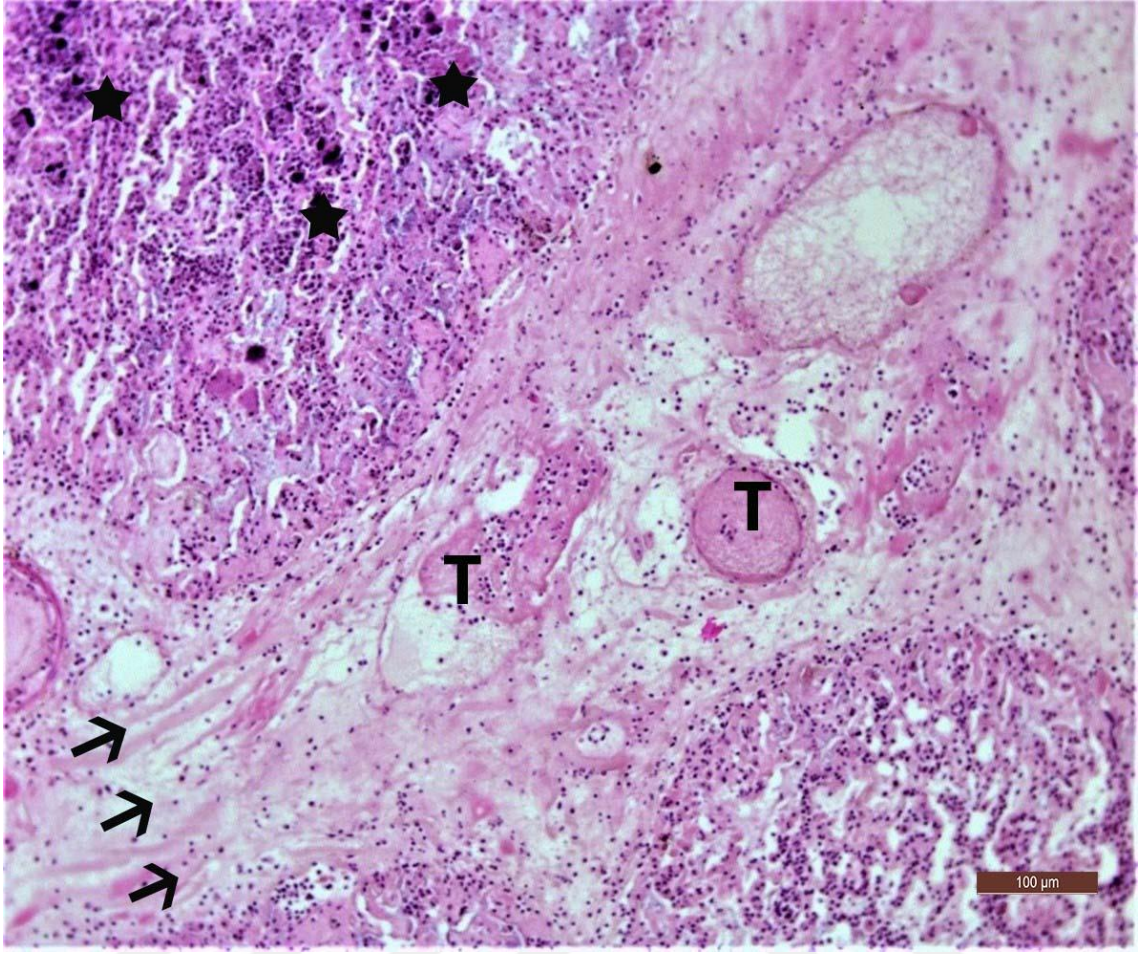
Bazı akciğerlerde tromboz oluşumlarına bağlı sekester oluşumu şekillendiği görüldü (Şekil 4.11-12).



**Şekil 4.10.** Akciğerde interlobuler septumda şiddetli kalınlaşma ve alveol lümeninde fibrinli eksudat, H&E, Bar: 100µm.



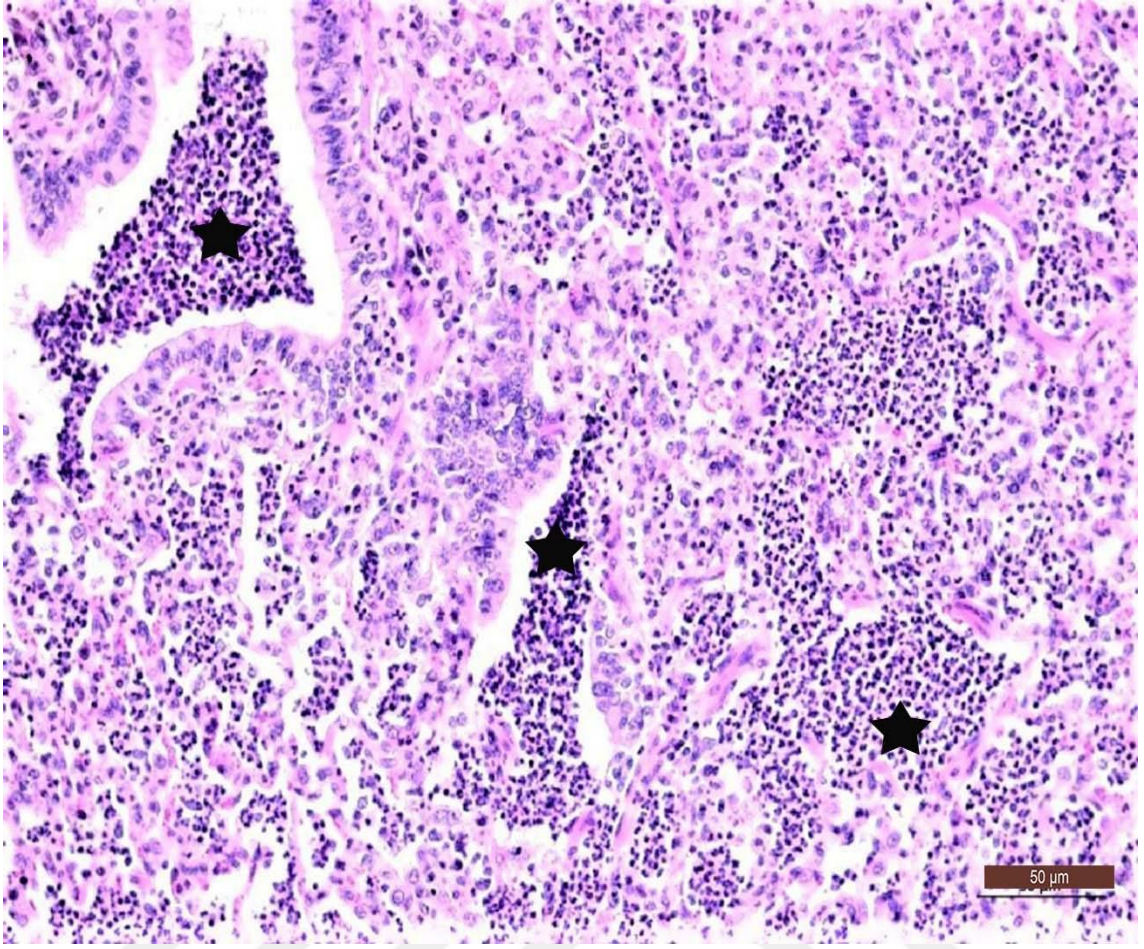
**Şekil 4.11.** Akciğerde alveol lümeninde fibrinli eksudat(ok), damarlarda tromboz(T), mononükleer hücre infiltrasyonu ve bakteri kümeleri (okbaşı) H&E, Bar: 100µm.



**Şekil 4.12.** Akciğerde interlobuler septumda ödematöz kalınlaşma (ok), damarlarda tromboz (T), gri hepatizasyon alanları (yıldız) ve alveol lümeninde fibrinli eksudat, H&E, Bar: 100µm.

#### 4.2.1.2. Kataral - İrinli Bronkopnömoni

Kataral - irinli bronkopnömoni olgularının mikroskopik incelenmesinde; bronş, bronşiyol ve alveol epitel hücrelerinde dejenerasyon ve nekroz gözlemlendi. Alveollerde yoğun olarak nötrofil ve dökülmüş alveol epitel hücrelerinden oluşan bir eksudatın varlığı dikkati çekti. Benzer şekilde görünümüne bronş ve bronşiyol lümenlerinde de rastlanıldı. Bazı olgularda ise, içerisinde nekrotik kitle, çevresinde de çok sayıda nötrofil lökosit ile makrofajlar bulunduran ve fibröz kapsül ile çevrili apse oluşumu izlendi (Şekil 4.13).

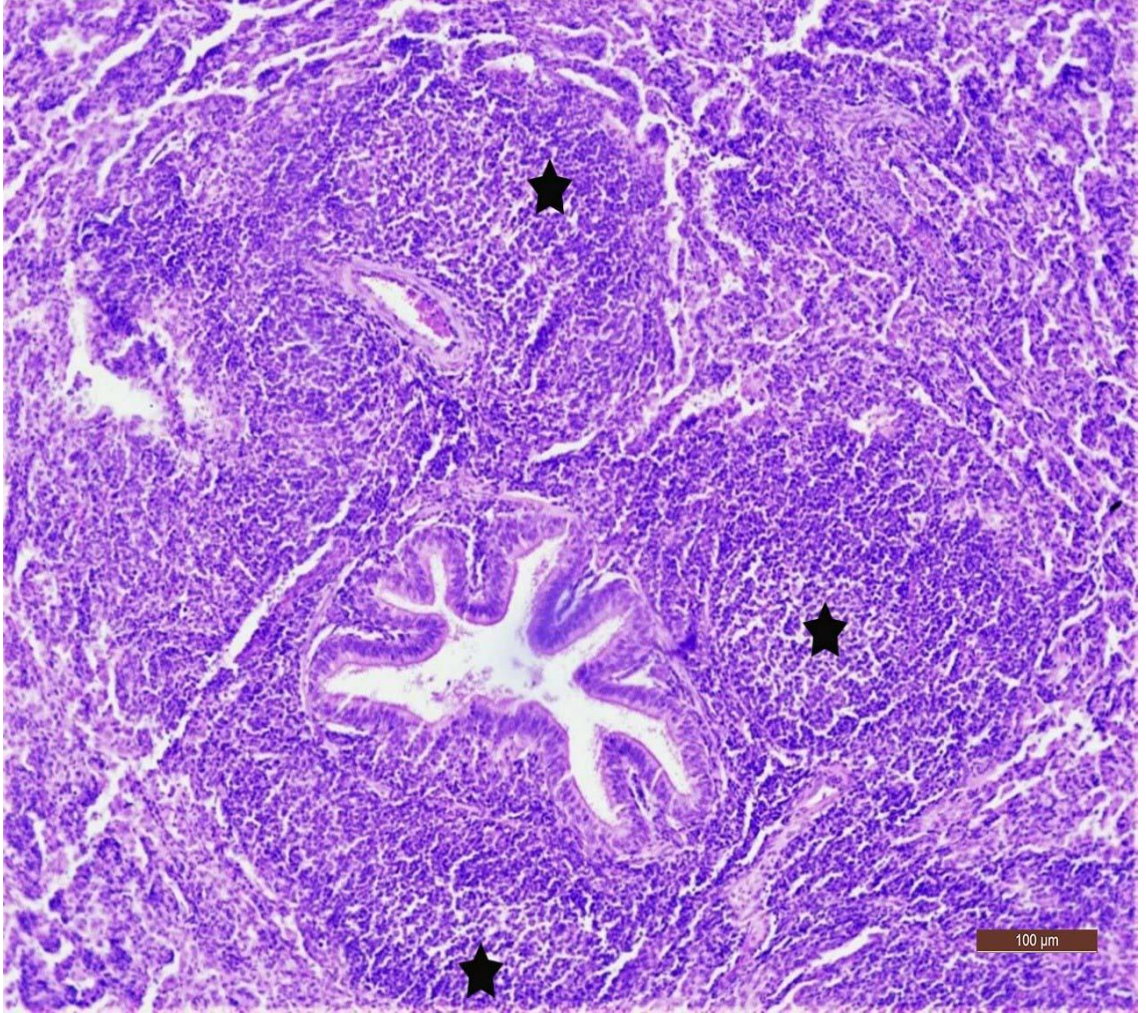


**Şekil 4.13.** Akciğerde kataral-irinli bronkopnömoni. Bronşiol lümenlerinde kataral-irinli eksudat (yıldız), H&E, Bar: 50µm.

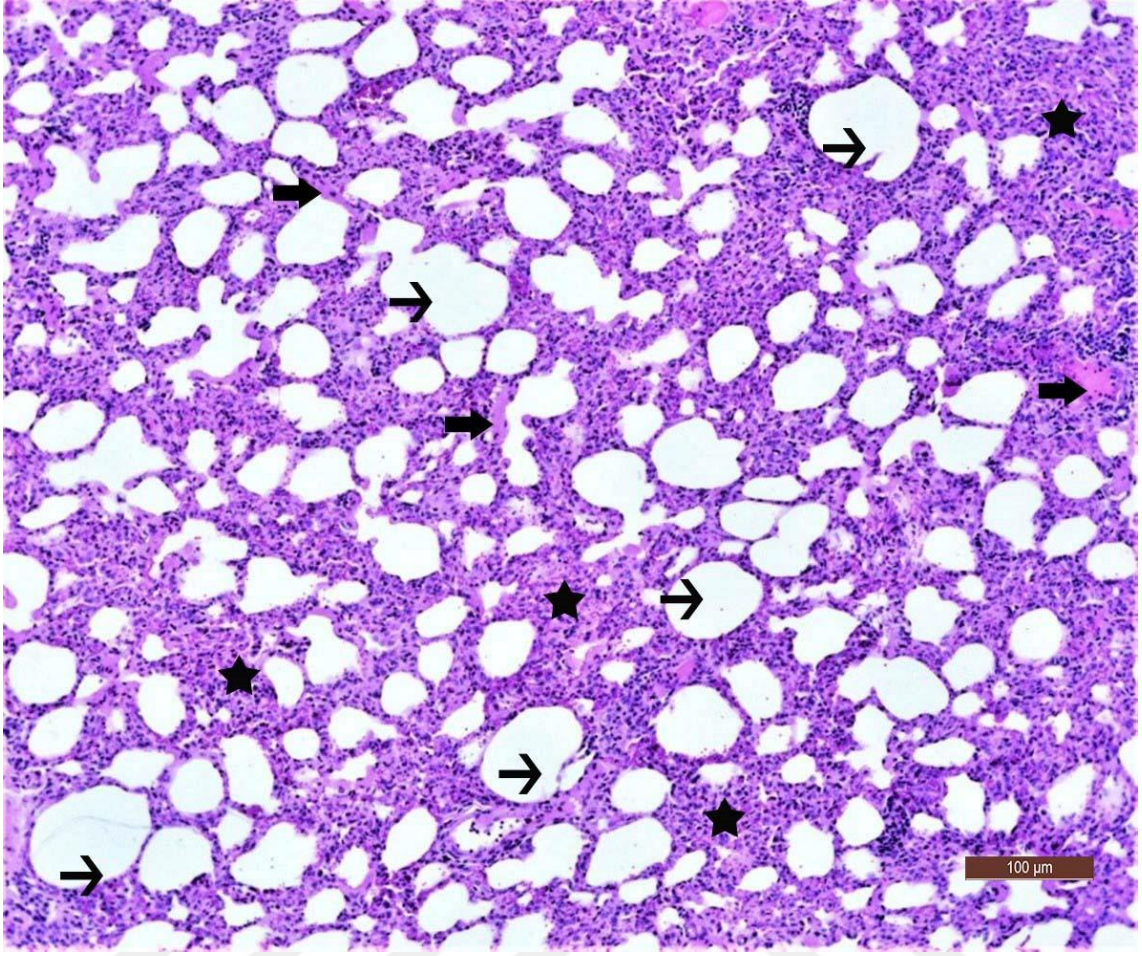
#### 4.2.2. İnterstisyel Pnömoni

İnterstisyel pnömoni olgularının mikroskopik muayenesinde; yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları ile birlikte bağ doku artışına bağlı olarak interalveoler septumda değişen derecelerde kalınlaşmalar (Şekil 4.14), hafif dereceli hiyalinleşme ve yer yer amfizemli alanlar gözlemlendi (Şekil 4.15). Alveol epitel hücrelerinde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler ile birlikte tip II pnömosit artışına bağlı epitelizasyon ve alveol epitel hücrelerinde kübikleşme dikkat çekti (Şekil 4.16). Bronş, bronşiyol ve alveollerin çevresinde hafiften şiddetliye kadar değişken derecelerde fibromusküler hiperplazi bulguları gözlemlendi (Şekil 4.16-20). Bu olgularda bronş ve bronşiyollerin lümenlerinin boş olduğu, peribronşiyal, peribronşiyoler ve perivasküler alanlarda lenfoid hiperplazi belirlendi (Şekil 4.14,17,19). Plörada şiddetli ödematöz kalınlaşma gözlemlendi(Şekil 4.20).

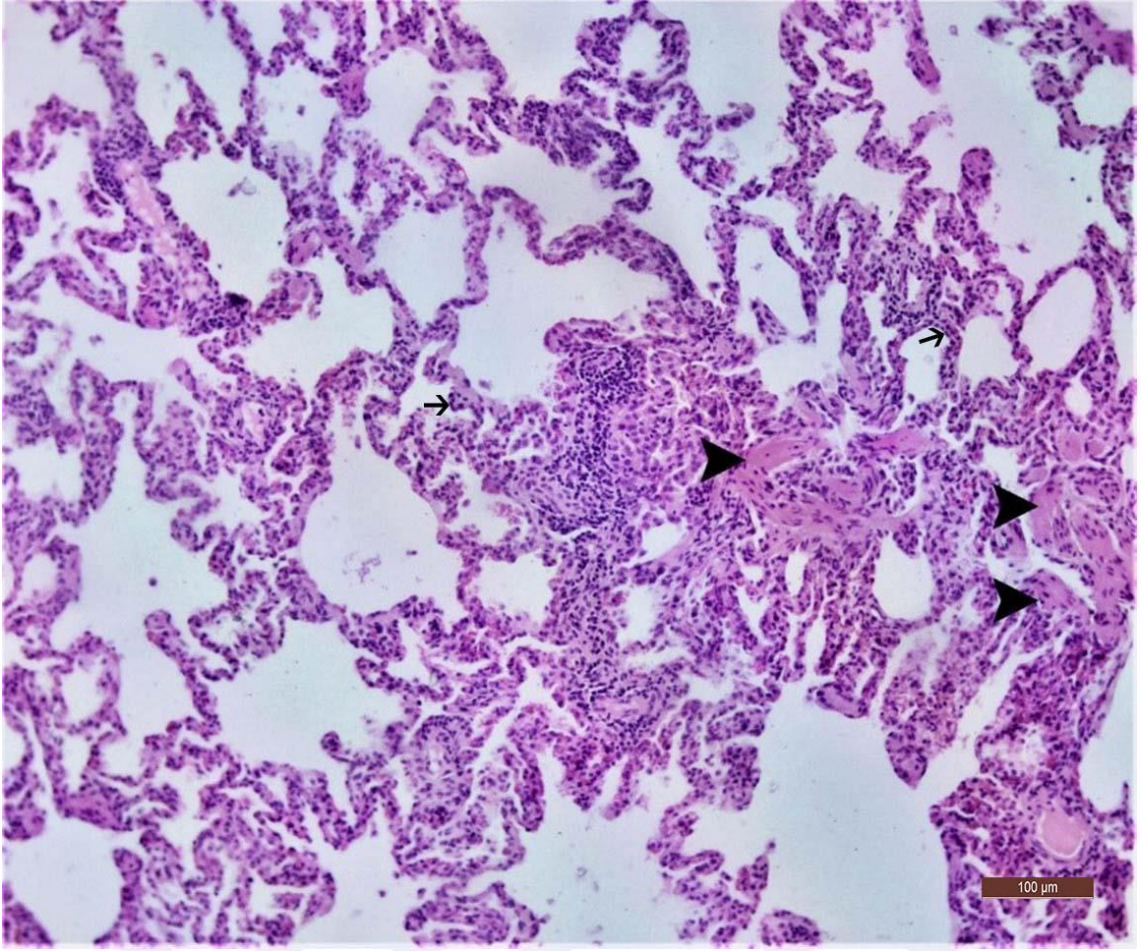
Bronkointerstisyel pnömoni gözlenen 14 olguda ise hem proliferatif, hem de eksudatif değişiklikler gözlemlendi ve bu bulgular atipik interstisyel pnömoni olarak değerlendirildi.



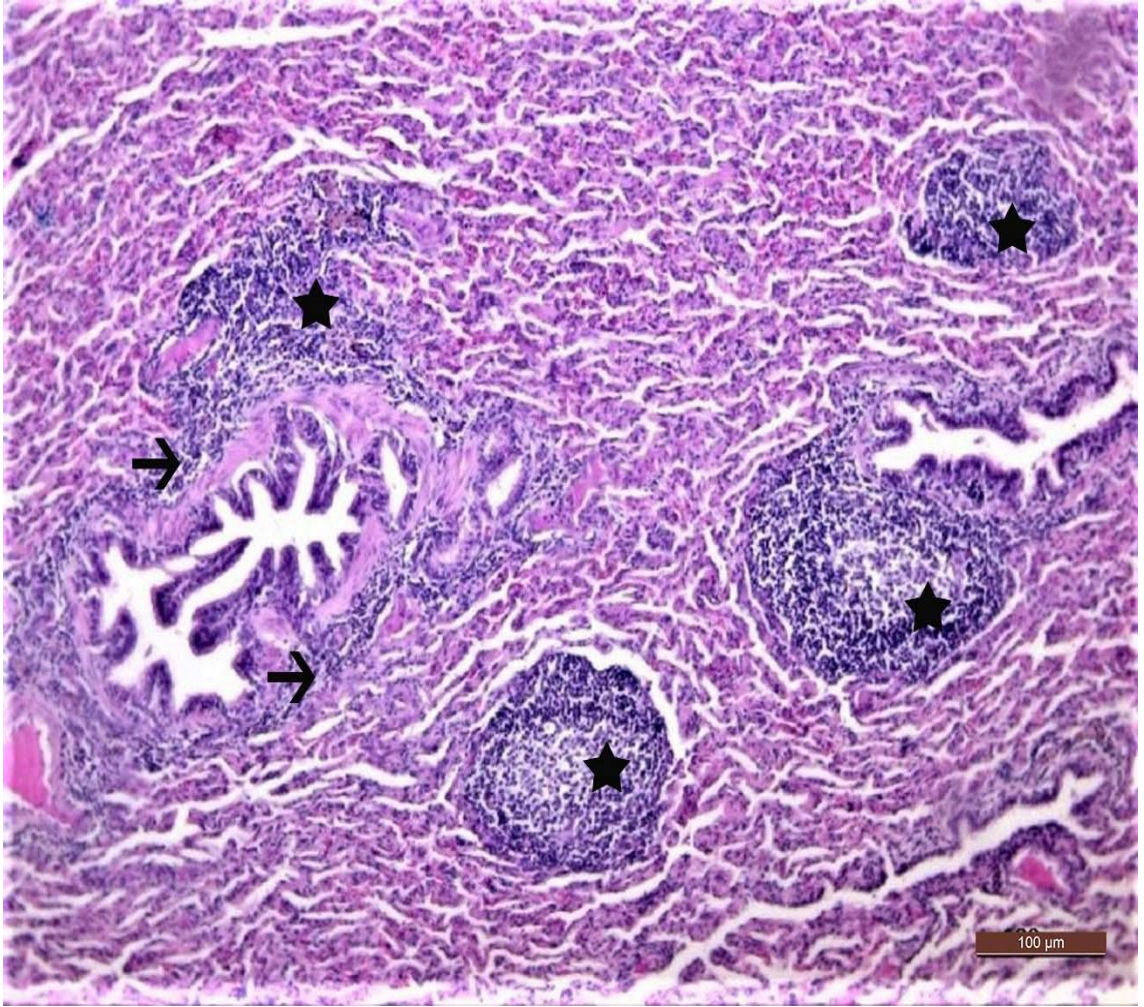
**Şekil 4.14.** Akciğerde interalveoler septumda şiddetli kalınlaşma, peribronşioler ve perivasküler lenfoid hiperplazi (yıldız), H&E, Bar: 100µm.



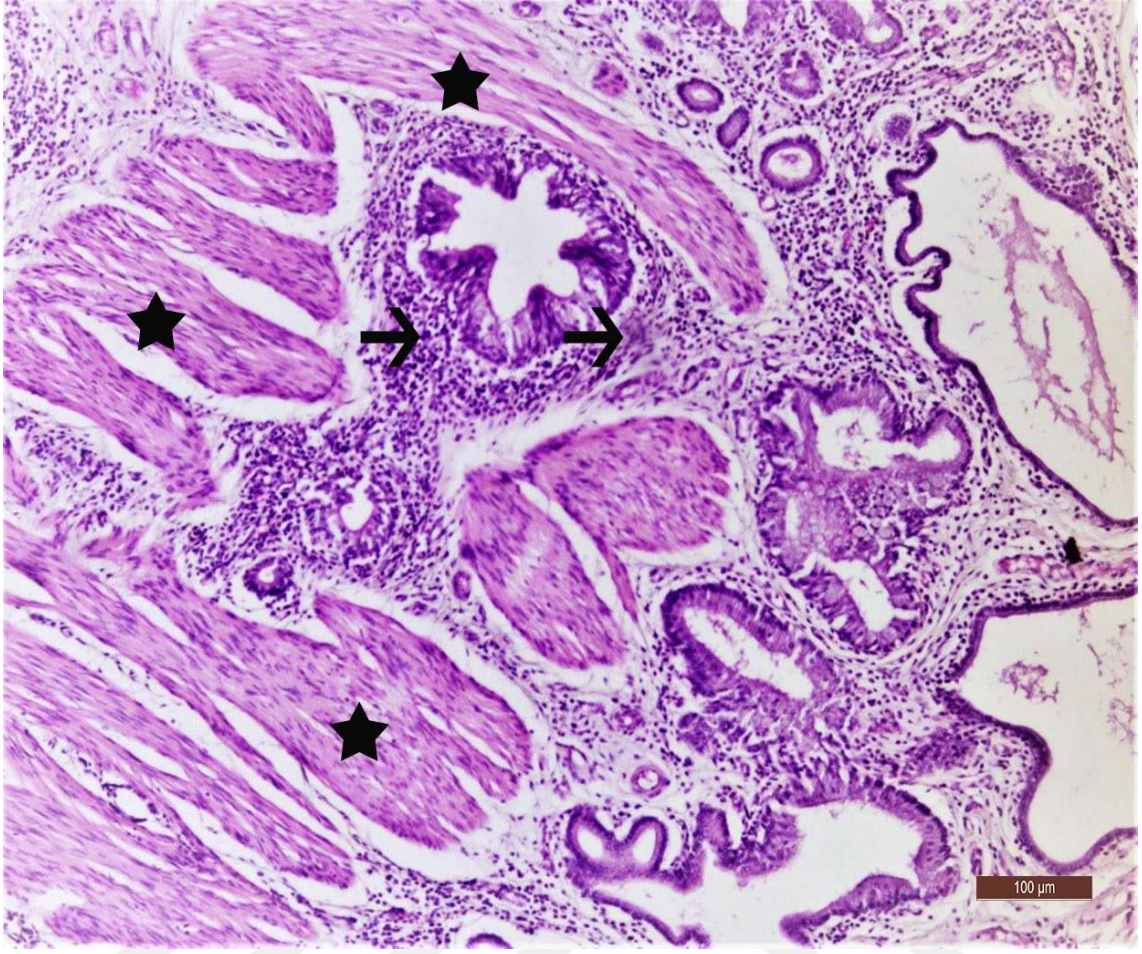
**Şekil 4.15.** Akciğerlerde interalveoler septumda orta şiddette kalınlaşma (yıldız), hiyalin oluşumu ve alveollerde amfizem (oklar), H&E, Bar: 100µm.



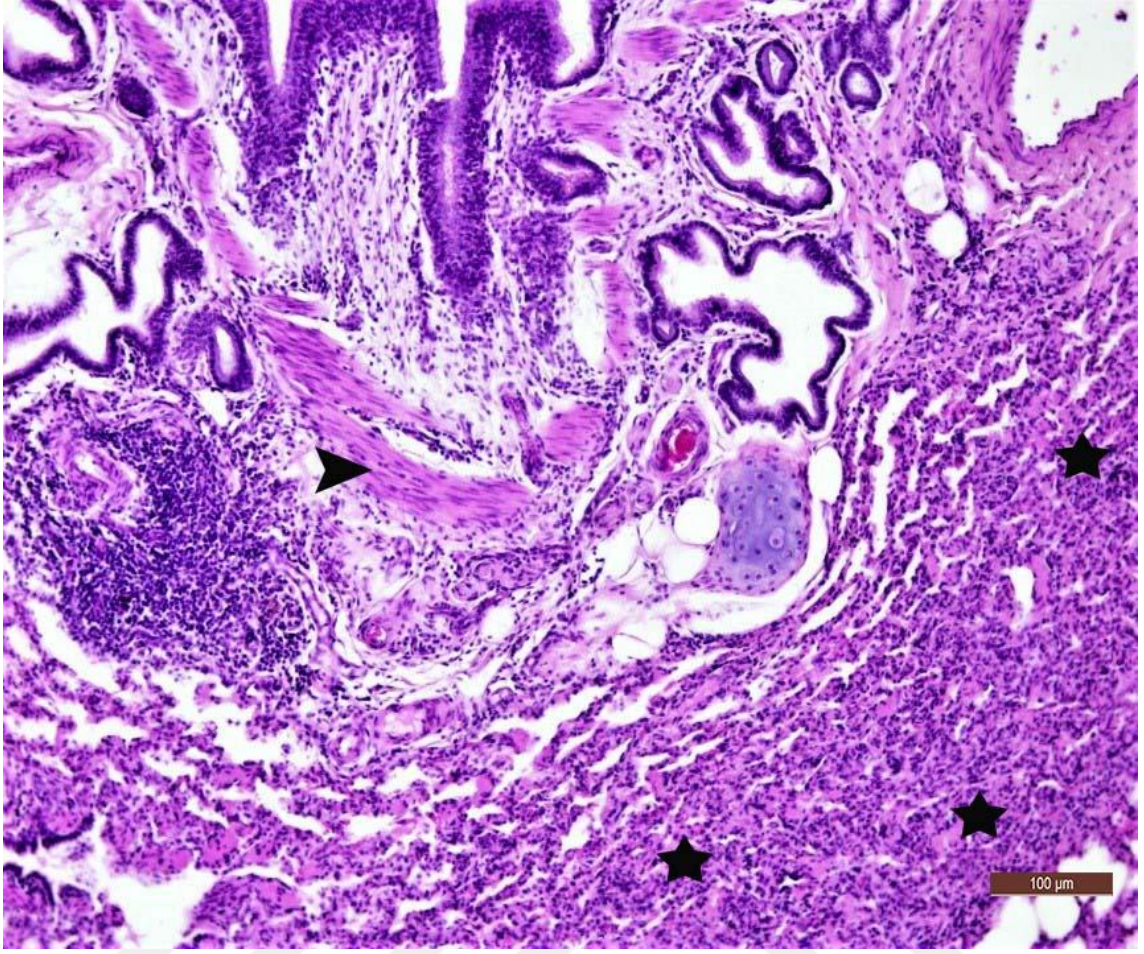
**Şekil 4.16.** Akciğerde orta derecede fibromüsküler hiperplazi (okbaşları) ve epitelizeasyon(oklar), H&E, Bar: 100µm.



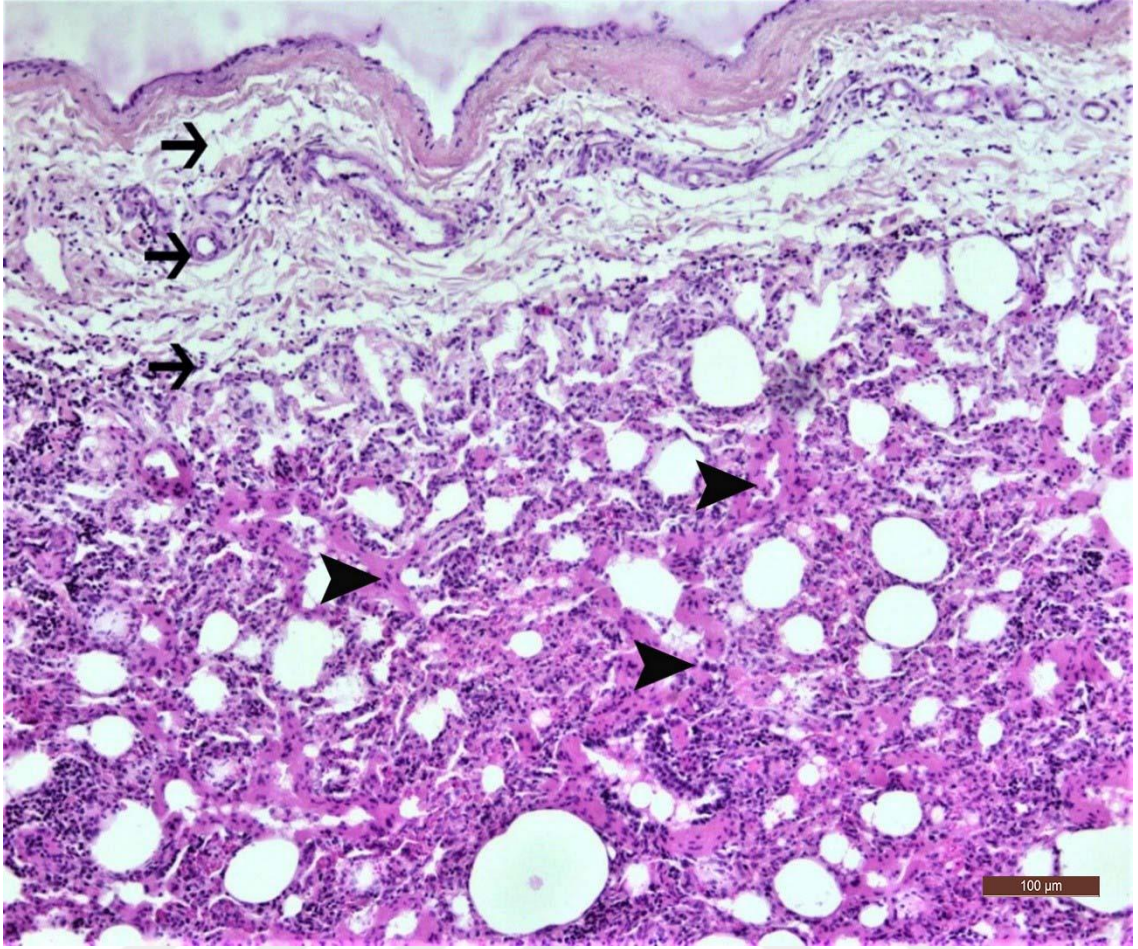
**Şekil 4.17.** Akciğerde interalveoler septumda şiddetli kalınlaşma, orta derecede fibromusküler hiperplazi, peribronşiol hücre infiltrasyonları (oklar), lenfoid hiperplazi(yıldız), H&E, Bar: 100µm.



**Şekil 4.18.** Akciğerde peribronşiyoler hücre infiltrasyonu (oklar), şiddetli derecede fibromusküler hiperplazi (yıldız), H&E, Bar: 100µm.



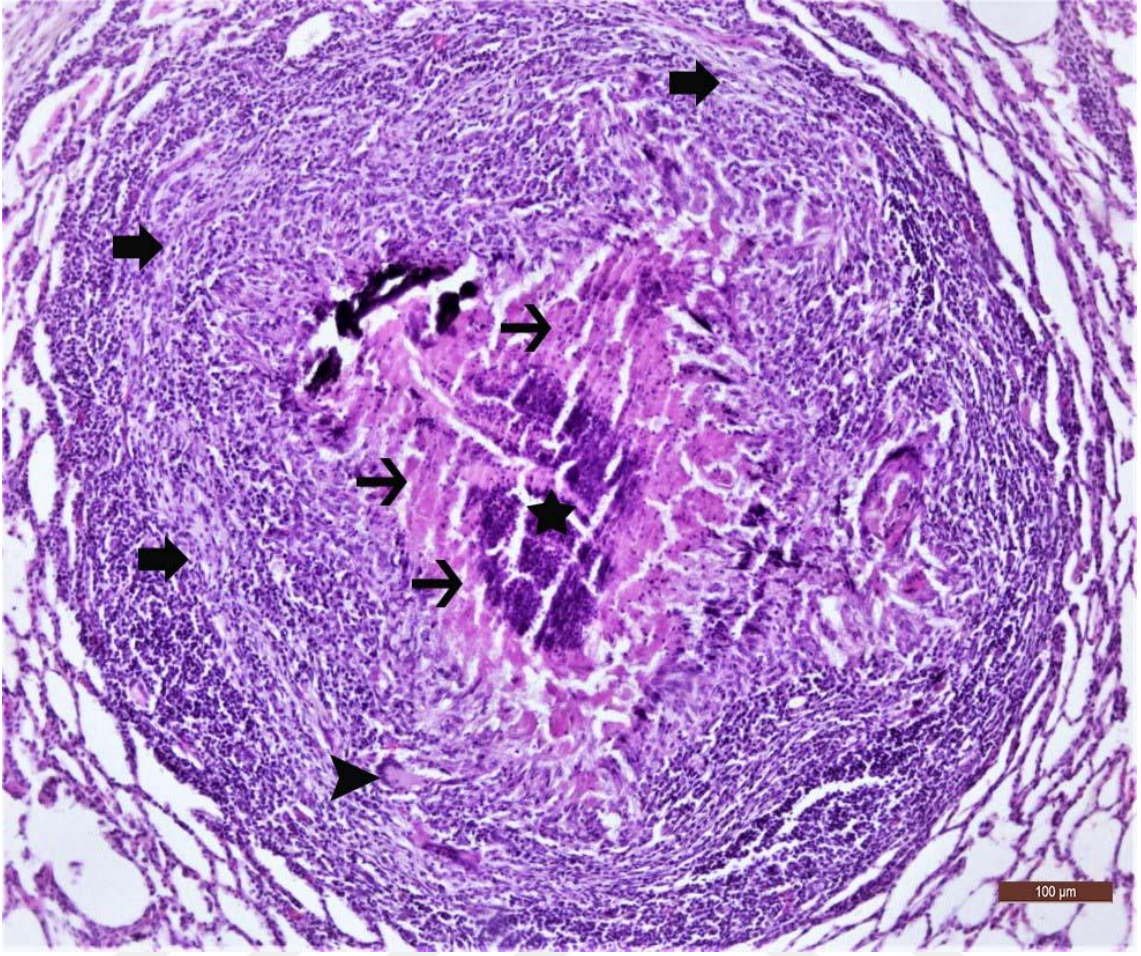
**Şekil 4.19.** Akciğerde interalveoler septumda şiddetli düzeyde kalınlaşma (yıldız), şiddetli derecede fibromüsküler hiperplazi (okbaşı) ve lenfoid hiperplazi, H&E, Bar: 100µm.



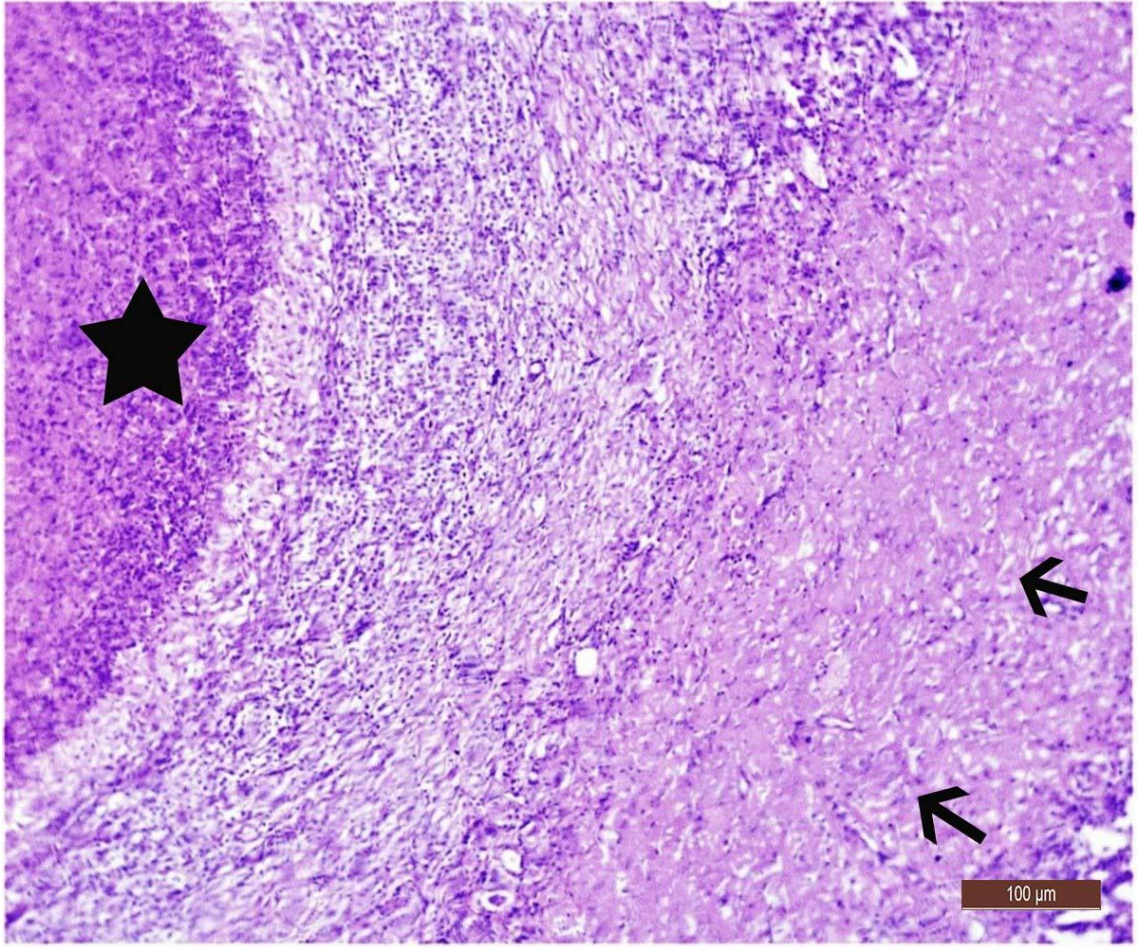
**Şekil 4.20.** Akciğerde interalveoler septumda orta şiddette kalınlaşma, hafif derecede fibromusküler hiperplazi (ok başları), plörada şiddetli ödematöz kalınlaşma (oklar), H&E, Bar: 100µm.

#### 4.2.3. Granülamatöz Pnömoni

Granülamatöz pnömoni olgularının mikroskopik incelemelerinde multi fokal tarzda dağılmış ve çevresi bağ doku ile sınırlandırılmış kazeifikasyon nekroz alanları gözlemlendi. Bu nekroz alanın çevresinde makrofajlar, epiteloid hücreler, langhans tipi dev hücreleri, yabancı cisim dev hücreleri, lenfosit ve plazma hücrelerinin oluşturduğu yangısal hücre kuşağı ve en dışısında fibröz kapsülle çevrili olduğu granülomlar bulunmaktaydı (Şekil 4.21,22).



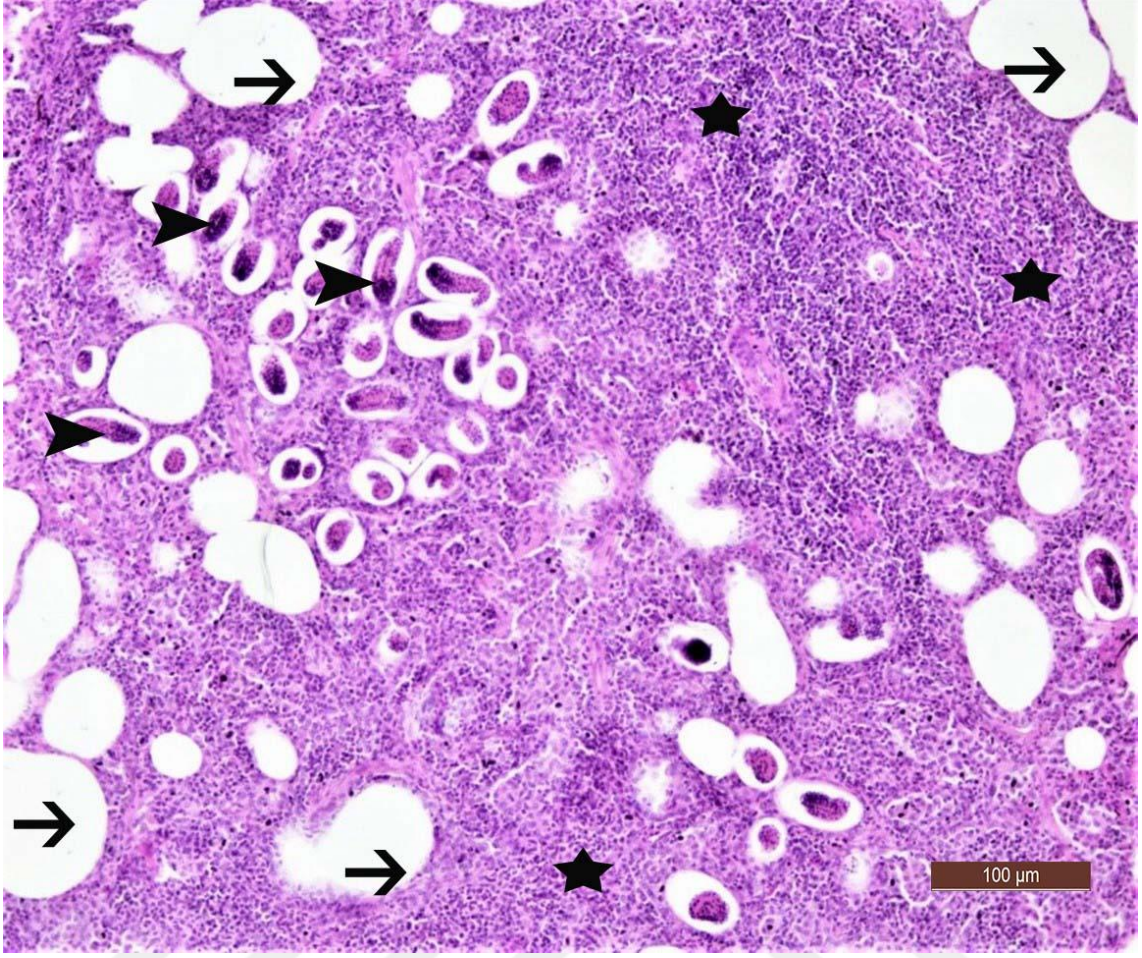
**Şekil 4.21.** Akciğerde granülom. Granülomun orta bölgesinde kalsifikasyon (yıldız), koagulasyon nekrozu (ince oklar), çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu (kalın oklar) ve langhans tipi dev hücreleri (ok başı), H&E, Bar: 100µm.



**Şekil 4.22.** Akciğerde granülom oluşumu. Granülomun merkezinde nekrotik kitle(yıldız), çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibröz kapsül (oklar), H&E, Bar: 100µm.

#### 4.2.3.1. Verminöz Pnömoni

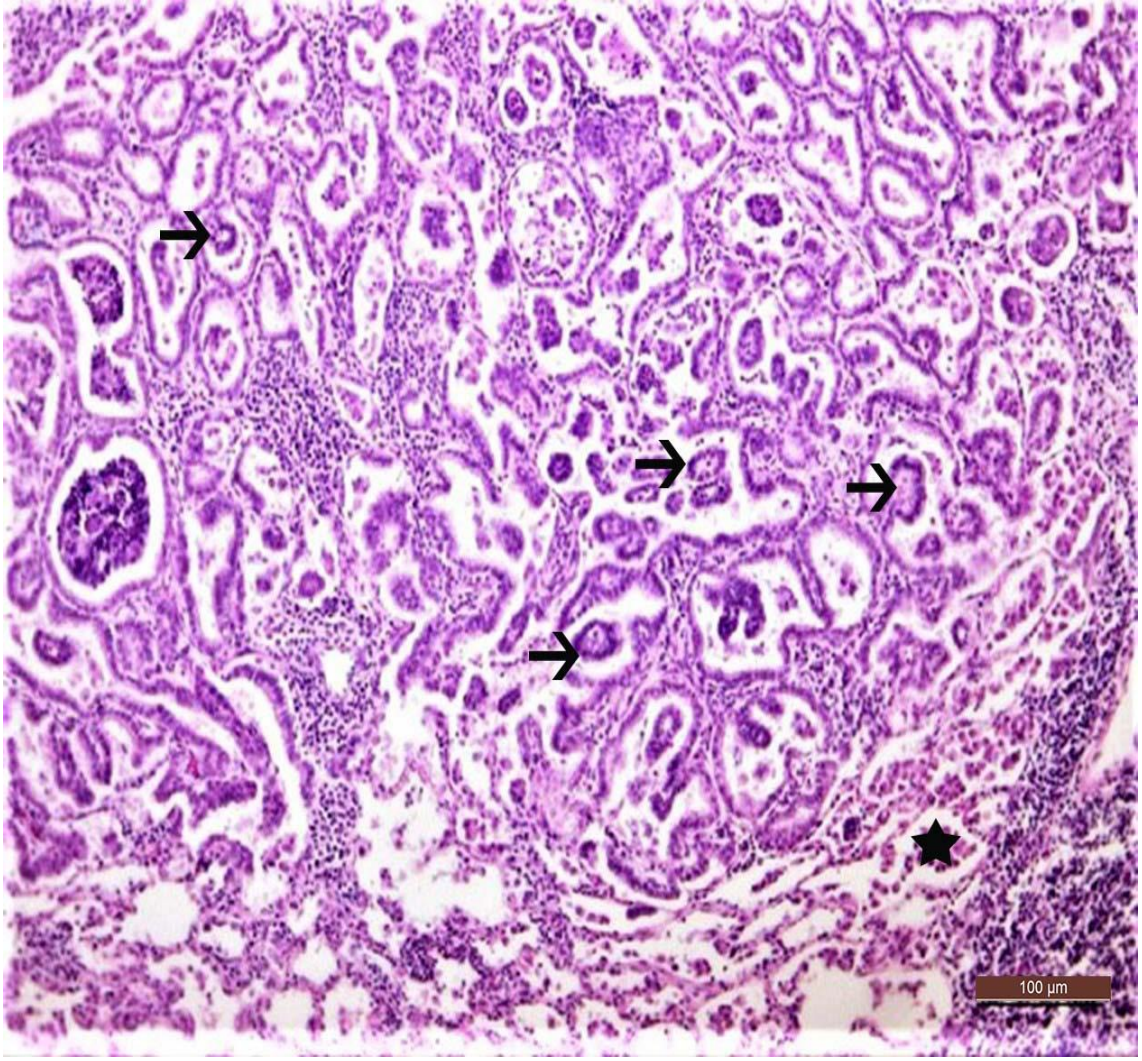
Verminöz pnömoni olgularının mikroskopik incelemesinde, akciğer paraneşiminde parazitin farklı gelişim evrelerine ait larva ve yumurtaları ile bunların çevresinde eozinofil granülosit, lenfosit ve plazma hücrelerini içeren mononükleer hücre infiltrasyonları, yabancı cisim dev hücreleri gözlemlendi (Şekil 4.23). Bazı olgularda bu yangısal alanın çevresinde fibroblast ve fibroblastlardan oluşan bir bağ doku kapsülü de belirlendi.



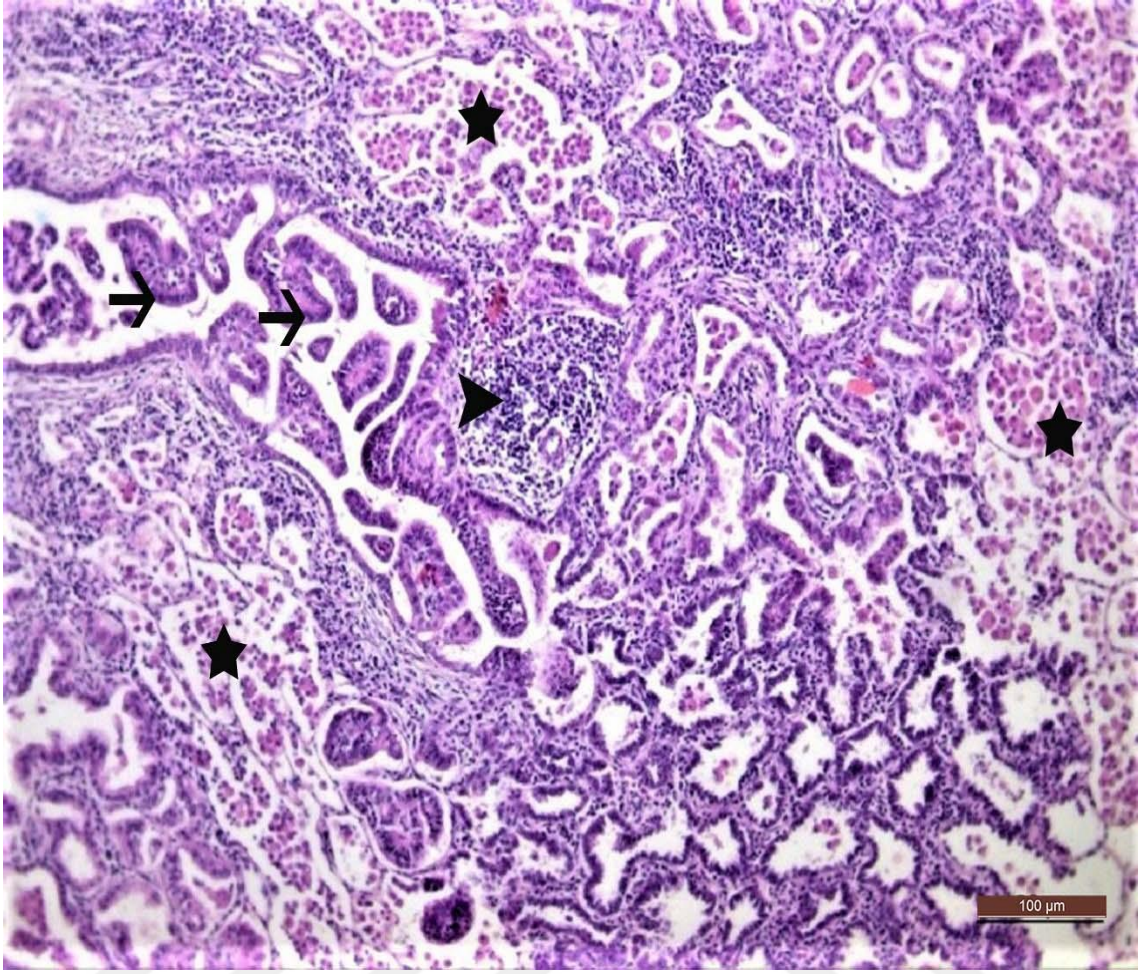
**Şekil 4.23.** Akciğerde interalveoler septumda kalınlaşma (yıldız), alveol lümenlerinde parazite ait larva ve yumurtalar (ok başı) ile amfizem (oklar) H&E, Bar: 100µm.

#### **4.2.4.Tümöral Hastalıklar (Pulmoner Adenamatozis)**

Pulmoner adenamatozis olgularının histopatolojik incelemesinde alveol tip II epitel hücrelerinin kübikleştiği ve lümene papillar üremeler yaptığı saptandı (Şekil 4.24). Bronş ve bronşiollerde de hücre proliferasyonu sonucunda papiller üremelere rastlandı. (Şekil 4.25). Olguların bazılarında ise interstisyum ve bronşioller çevresinde fibromikzom odaklarına rastlandı. Tümöral gelişmelerin yanısıra parankimde peribronşial ve peribronşiyoler lenfoid hiperplazi ve mononükleer hücre infiltrasyonları belirlendi. Alveol lümenlerinde çok sayıda alveoler makrofaja rastlandı(Şekil 4.24,25).



**Şekil 4.24.** Akciğerlerde alveol duvarında tip II hücre proliferasyonu, alveol lümenlerinde papiller uzantılar (oklar) ve alveol lümenlerinde alveoler makrofajlar (yıldız), H&E, Bar: 100µm.



**Şekil 4.25.** Akciğer alveol duvarında tip II hücre proliferasyonu, bronşiol duvarında proliferasyon (oklar). Bronşiol ve alveol lümenlerinde papiller uzantılar, lenfoid hiperplazi (okbaşı) ve alveoler makrofajlar (yıldız), H&E, Bar: 100µm.

**Tablo 4.3.** İnterstisyel pnömoni olgularında önemli bulgular ve derecelendirme tablosu.

| Olgu No | İnterstisyel pnömoni | Lenfoid hiperplazi | Fibromusküler hiperplazi |
|---------|----------------------|--------------------|--------------------------|
| 1       | +++                  | ++                 | +++                      |
| 2       | +                    | ++                 | -                        |
| 3       | +                    | ++                 | -                        |
| 4       | ++                   | ++                 | -                        |
| 6       | +                    | ++                 | +++                      |
| 7       | ++                   | ++                 | -                        |
| 8       | ++                   | ++                 | -                        |
| 10      | ++                   | +                  | -                        |
| 11      | ++                   | +++                | ++                       |
| 12      | +                    | +                  | -                        |
| 13      | ++                   | +                  | -                        |
| 14      | +++                  | +                  | -                        |
| 15      | +++                  | -                  | -                        |
| 16      | ++                   | +                  | ++                       |
| 17      | +                    | -                  | -                        |
| 18      | ++                   | +                  | -                        |
| 19      | +++                  | +++                | -                        |
| 20      | +++                  | +                  | -                        |
| 22      | +                    | +                  | -                        |
| 23      | +++                  | +                  | ++                       |
| 24      | ++                   | ++                 | +++                      |
| 25      | ++                   | ++                 | ++                       |
| 27      | ++                   | -                  | ++                       |
| 28      | +                    | +++                | ++                       |
| 29      | +++                  | +++                | ++                       |
| 30      | +++                  | +                  | +                        |
| 31      | ++                   | -                  | +                        |
| 32      | ++                   | ++                 | +++                      |
| 33      | +++                  | +++                | -                        |
| 34      | ++                   | +                  | -                        |
| 35      | +                    | +                  | ++                       |
| 36      | +                    | +                  | -                        |
| 37      | ++                   | ++                 | -                        |
| 38      | ++                   | ++                 | -                        |
| 39      | ++                   | -                  | ++                       |
| 40      | ++                   | ++                 | ++                       |

**Tablo 4.3.** (Devamı)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 41  | +++ | ++  | +++ |
| 42  | ++  | -   | ++  |
| 43  | ++  | ++  | +++ |
| 44  | ++  | ++  | ++  |
| 45  | ++  | +   | ++  |
| 46  | +++ | ++  | +   |
| 47  | ++  | +   | +++ |
| 48  | +++ | ++  | +   |
| 49  | ++  | +   | +   |
| 50  | ++  | ++  | +   |
| 52  | +++ | ++  | +++ |
| 53  | +   | +++ | -   |
| 54  | +++ | ++  | +   |
| 55  | +++ | +++ | +++ |
| 56  | +++ | +++ | +   |
| 58  | +++ | +++ | ++  |
| 59  | ++  | -   | -   |
| 60  | ++  | +   | +   |
| 61  | ++  | +   | +   |
| 63  | +++ | +++ | +   |
| 69  | ++  | +++ | ++  |
| 70  | +++ | ++  | ++  |
| 72  | ++  | +   | ++  |
| 75  | ++  | ++  | ++  |
| 77  | ++  | ++  | ++  |
| 78  | +   | ++  | ++  |
| 79  | +   | +   | ++  |
| 80  | ++  | +   | +   |
| 81  | ++  | +   | +   |
| 82  | +   | +   | ++  |
| 84  | ++  | +   | ++  |
| 88  | ++  | ++  | ++  |
| 89  | +++ | ++  | ++  |
| 91  | ++  | +   | ++  |
| 100 | +++ | +++ | +++ |

\*Tablo 4.3' te x10'luk objektife yansıyan kesit alanında interstisyel pnömoni, lenfoid hücre hiperplazisi ve fibromüsküler hiperplazi alanlarında bulunan hücre sayımı yapılarak fibromüsküler hiperplazinin hücre kalınlığı hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak derecelendirildi.

#### 4.3.1. İmmünohistokimya Bulguları

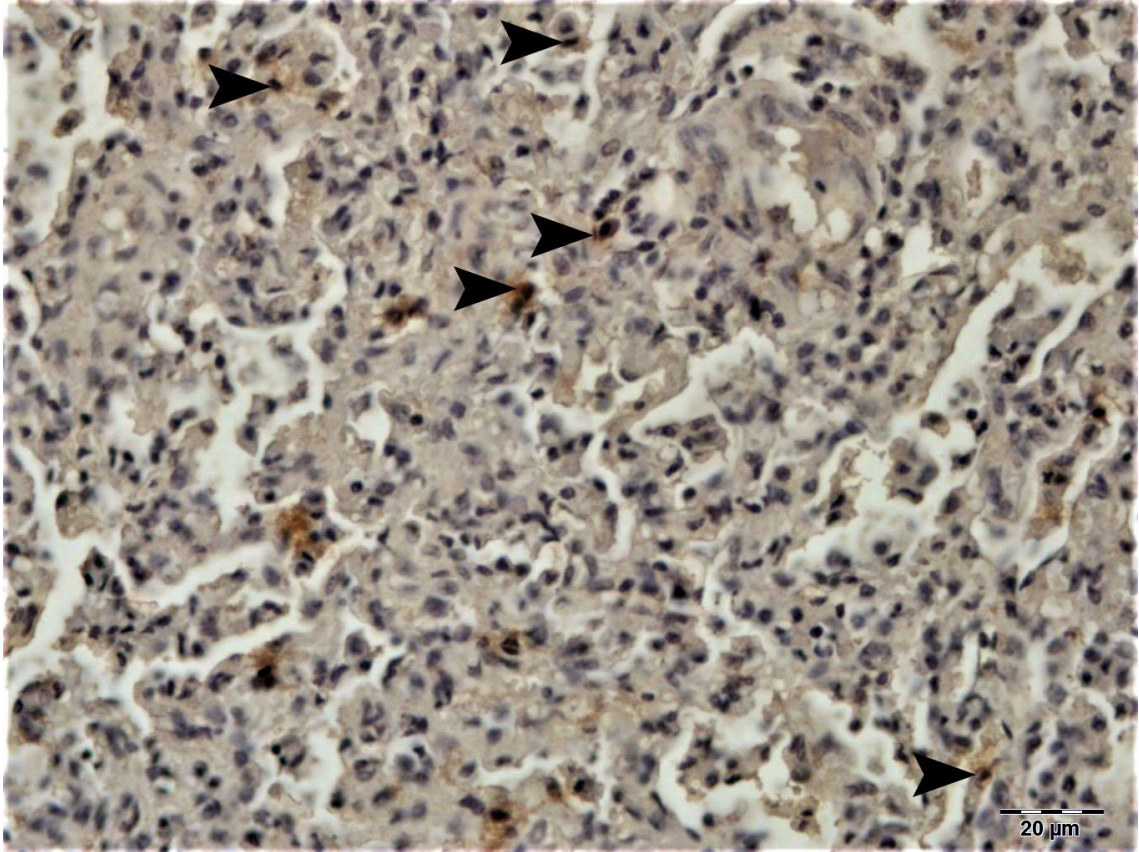
İncelenen pnömoni lezyonlarına sahip 100 adet akciğer örneğinin 19’unda (%19) PI3 virüsü varlığı bakımından pozitiflik tespit edildi. Bu pozitifliklerin yerleşim yerleri tablo 4.4 de sunuldu.

**Tablo 4.4.** IHC pozitif örneklerde, pnömoni tipi ve etkenin yerleşim yerleri.

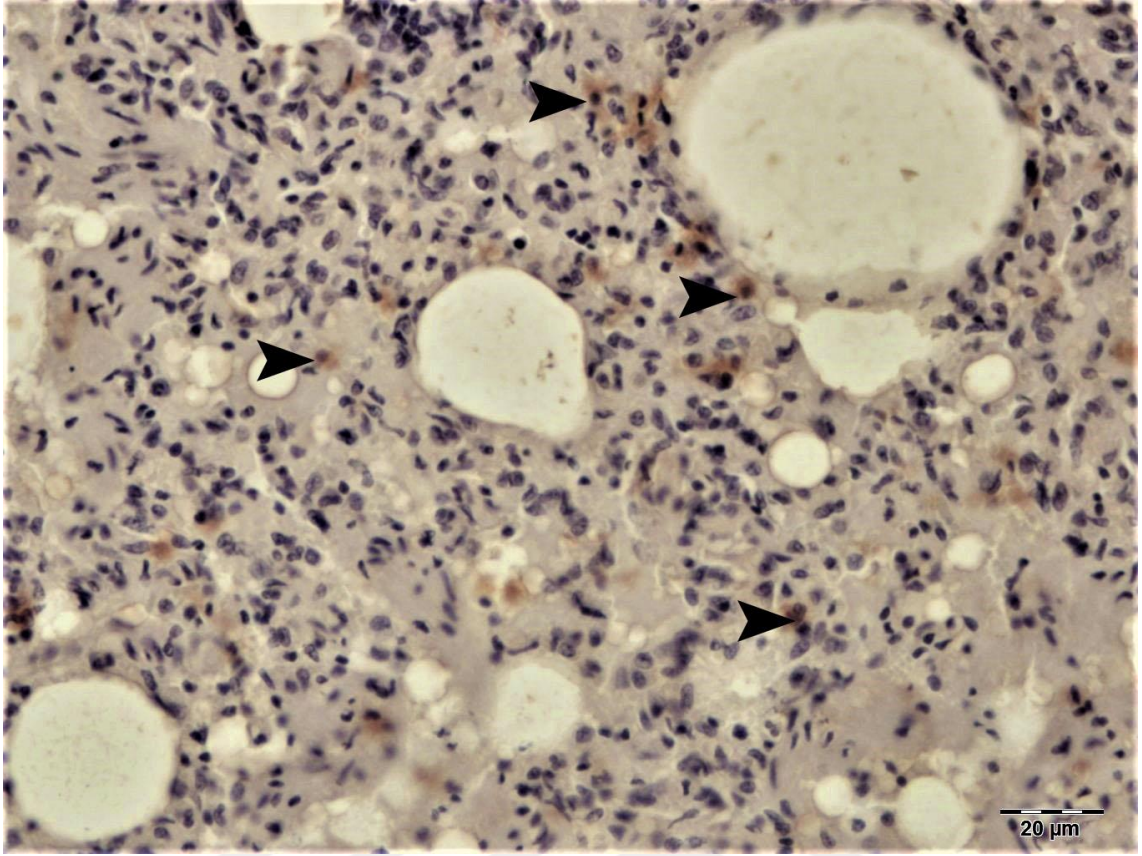
| Pozitif Numune | Pnömoni tipi                        | Bronş ve bronşiyol epitel hücrelerinde | Alveol epitel hücrelerinde | Peribronşiyoler bez epitel hücrelerinde |
|----------------|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| 7              | İnterstisyel pnömoni                | ++                                     | ++                         | ++                                      |
| 12             | İnterstisyel pnömoni                | +++                                    | +++                        | +++                                     |
| 15             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | ++                         | -                                       |
| 17             | Kataral-irinli bronkopnömoni        | +                                      | +                          | +                                       |
| 20             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | +++                        | ++                                      |
| 25             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | ++                         | +                                       |
| 26             | Fibrinli bronkopnömoni              | +                                      | +++                        | +                                       |
| 29             | Granülamatöz + interstisyel pnömoni | +                                      | +                          | +                                       |
| 39             | Fibrinli + interstisyel pnömoni     | +++                                    | +++                        | +++                                     |
| 43             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | ++                         | -                                       |
| 52             | İnterstisyel pnömoni                | ++                                     | ++                         | ++                                      |
| 53             | Fibrinli + interstisyel pnömoni     | +                                      | +++                        | +                                       |
| 55             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | ++                         | -                                       |
| 59             | İnterstisyel pnömoni                | +                                      | ++                         | +                                       |
| 63             | İnterstisyel pnömoni                | ++                                     | ++                         | ++                                      |
| 73             | Granülamatöz + interstisyel pnömoni | +++                                    | +++                        | +++                                     |
| 81             | İnterstisyel pnömoni                | +++                                    | +++                        | +++                                     |
| 95             | Fibrinli bronkopnömoni              | ++                                     | ++                         | ++                                      |
| 97             | Fibrinli bronkopnömoni              | +                                      | +                          | +                                       |

\* Tablo 4.4’te x10’luk objektife yansıyan alanda görülen pozitif boyanan hücrelerin sayımı yapılarak hafif (+), orta (++) , şiddetli (+++) olarak derecelendirilmesi yapıldı.

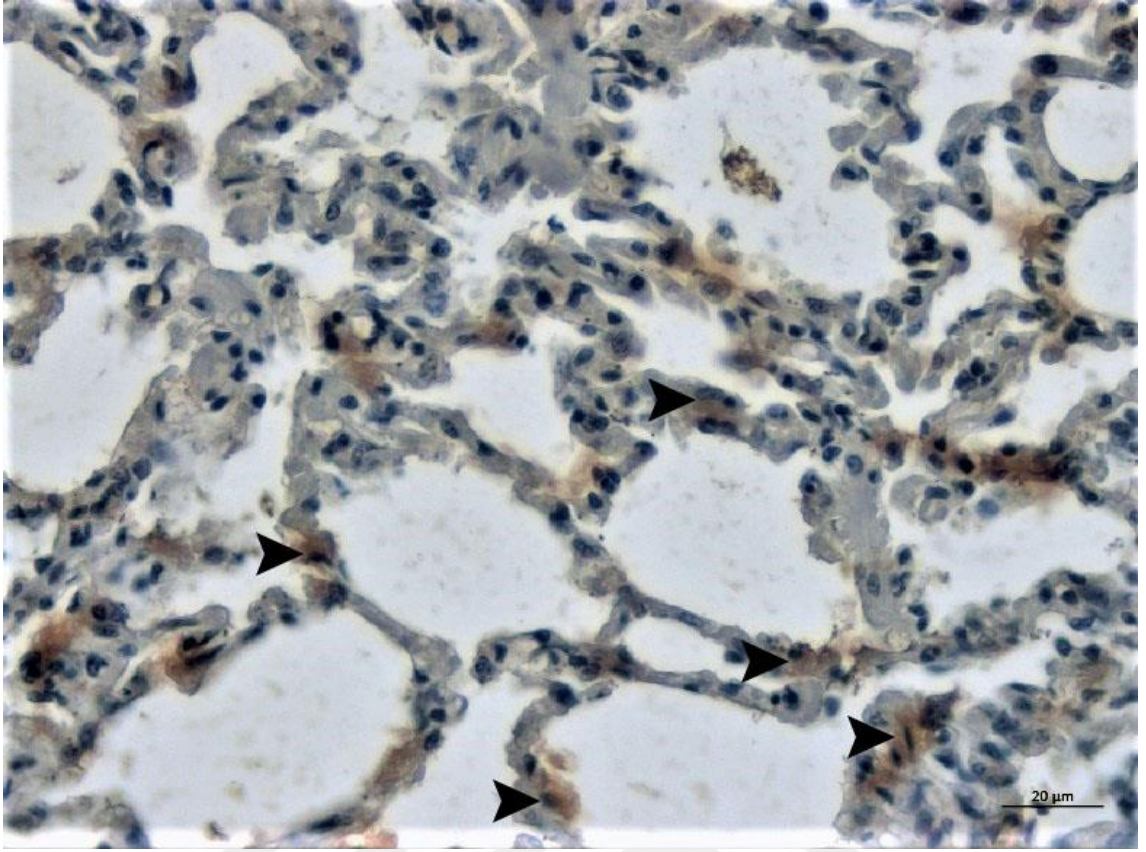
IHC boyama sonucu PI3 virüsü yönünden pozitif olguların, pnömoni tiplerine göre dağılımı hematoksil-eozin boyaması sonuçları ışığında karşılaştırıldığında; 11' inde interstisyel pnömoni, 1'inde kataral bronkopnömoni, 3'ünde fibrinli bronkopnömoni, 2' sinde fibrinli-interstisyel pnömoni ve 2'sinde de granülamatöz-interstisyel pnömoni bulguları gözlenmiştir. İnterstisyel pnömoni olgularına ait akciğer örneklerinde yüksek oranda pozitiflik bulunduğu dikkat çekti. İncelenen akciğer örneklerinde PI3 virüs antijenlerine; tip II alveol epitellerinde (Şekil 4.26-28), makrofaj hücreleri sitoplazmasında (Şekil 4.27), bronşiol epitel hücreleri sitoplazmasında (Şekil 4.29-33) ve bronş bez epitel hücrelerinin sitoplazmasında rastlanıldı (Şekil 4.34).



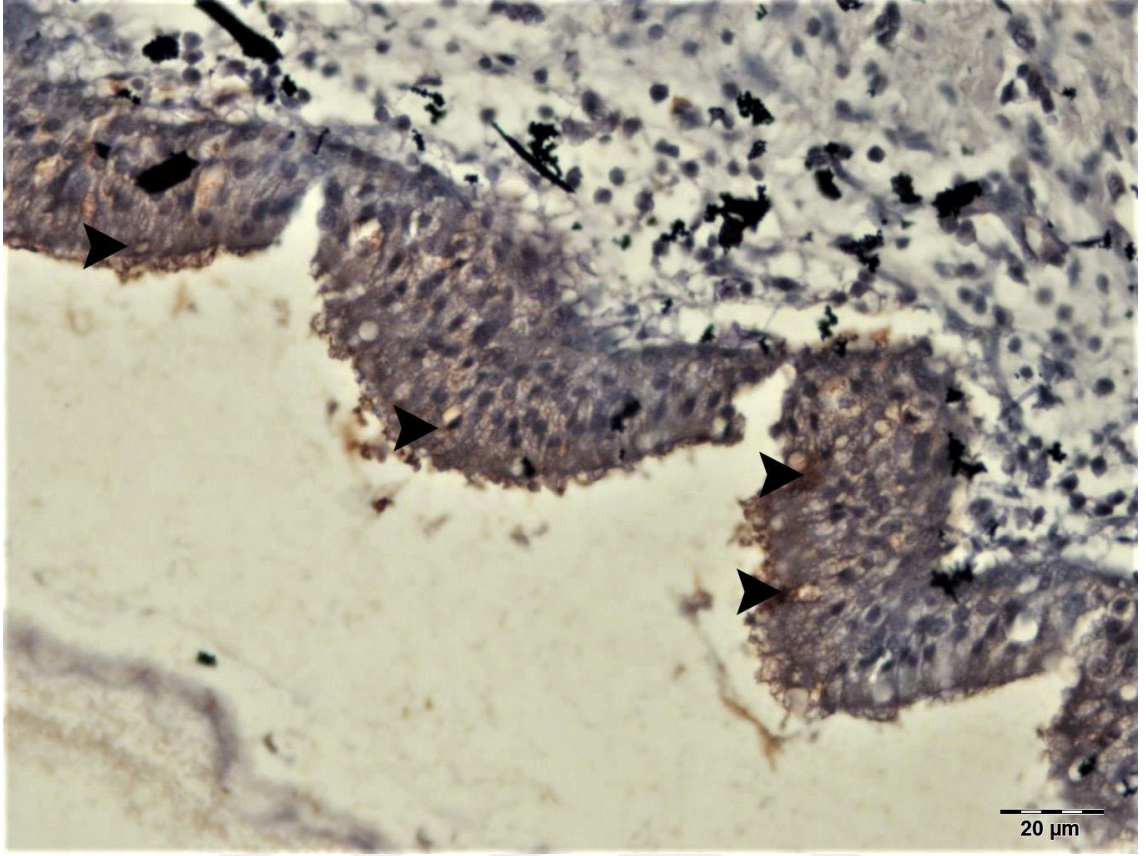
**Şekil 4.26.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitellerinde intrasitoplazmik pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



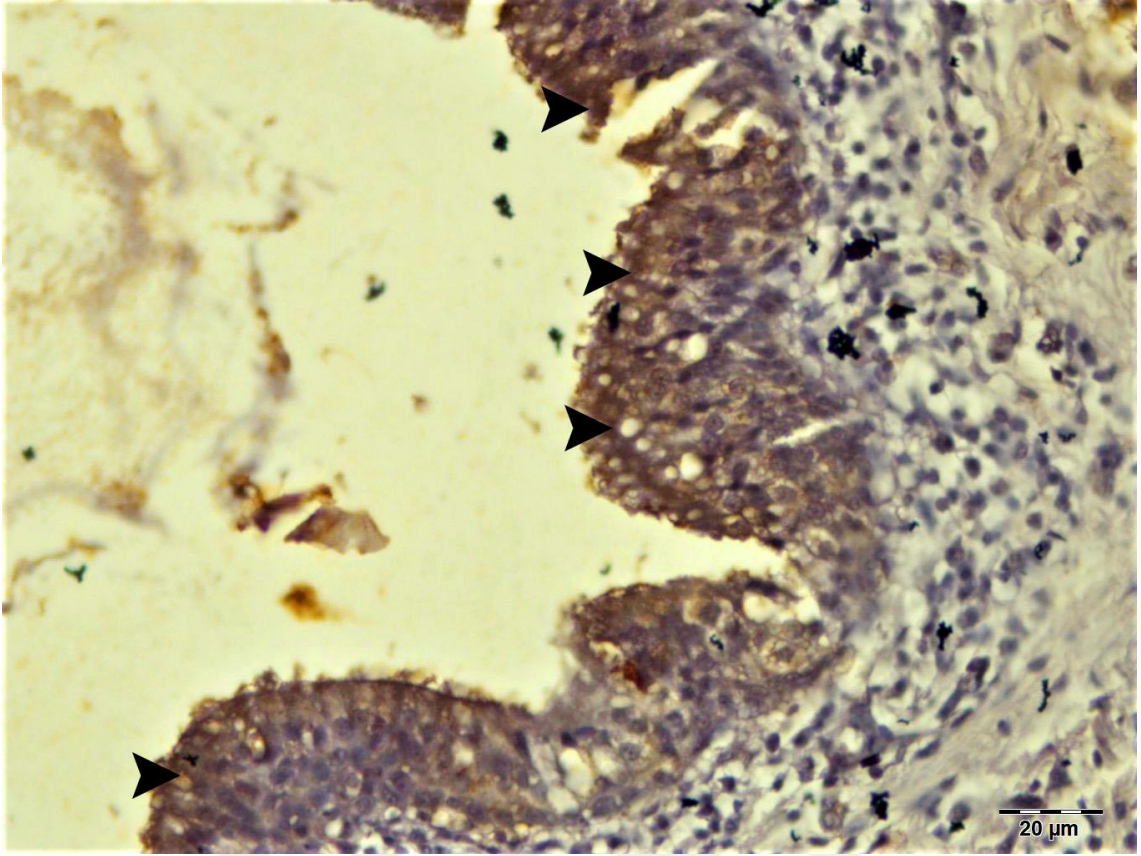
**Şekil 4.27.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitellerinde ve makrofaj hücreleri sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



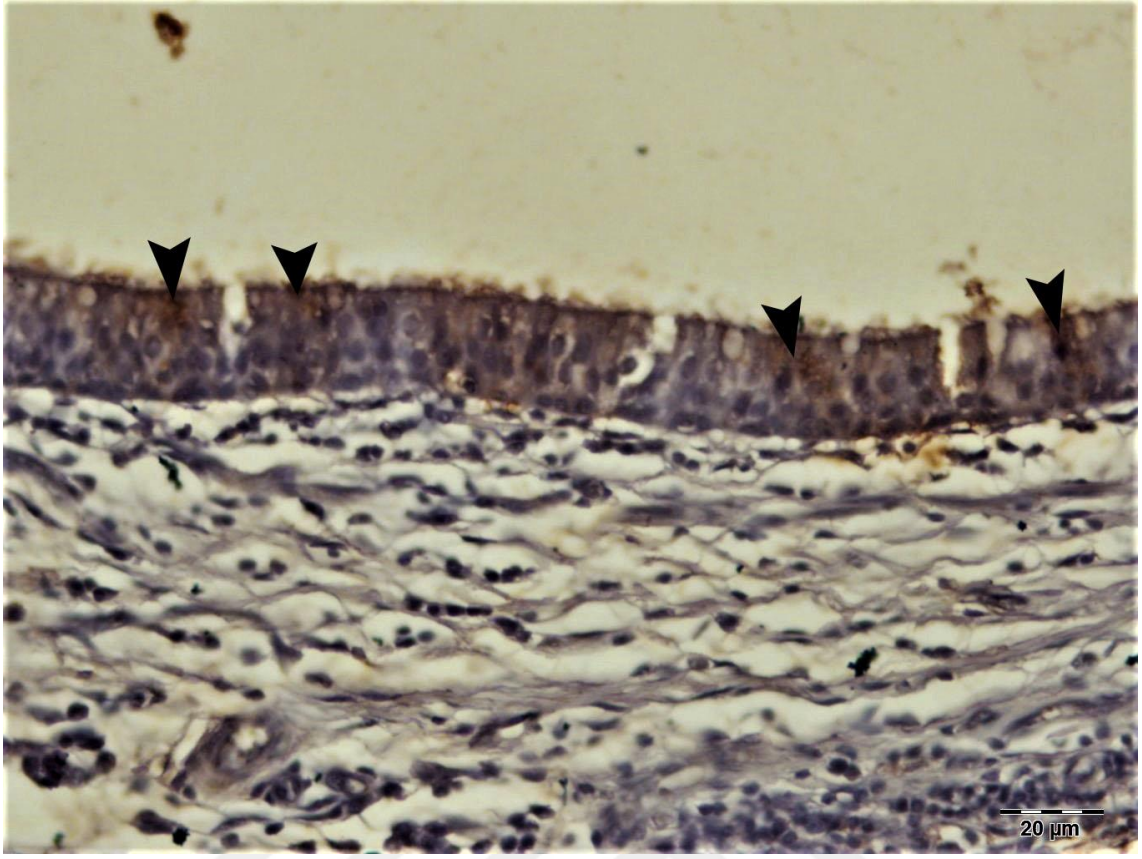
**Şekil 4.28.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



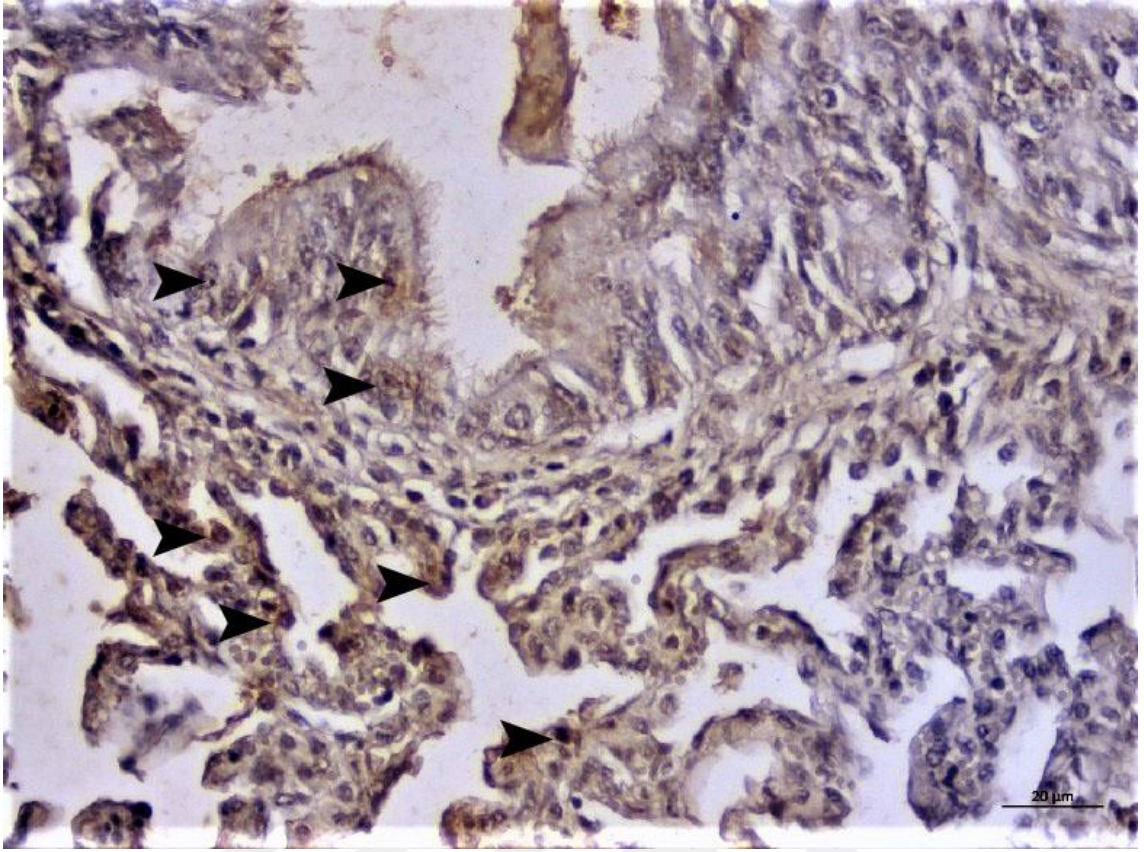
**Şekil 4.29.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücreleri sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



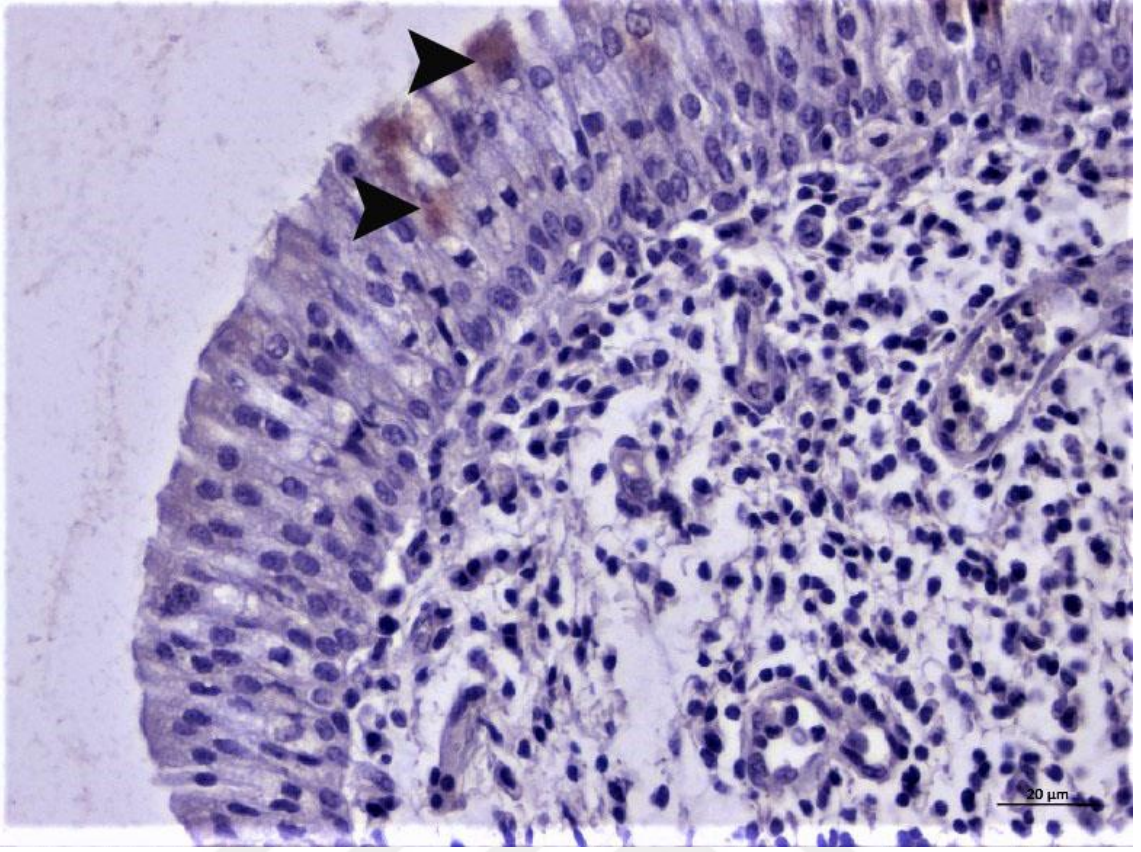
**Şekil 4.30.** Koyun akciğer, P13 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



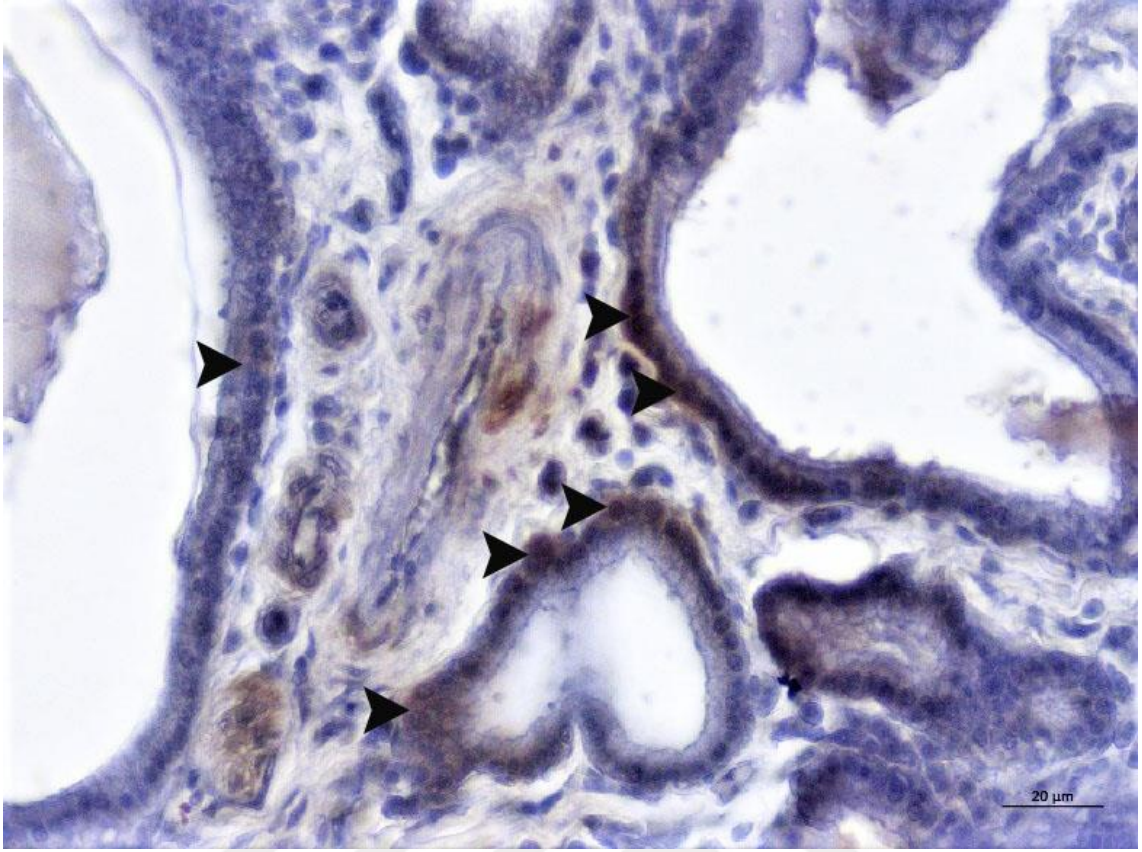
**Şekil 4.31.** Koyun akciğer, P13 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



Şekil 4.32. Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni tip II alveol ve bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



**Şekil 4.33.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronşiol epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.



**Şekil 4.34.** Koyun akciğer, PI3 virüs antijeni bronş bez epitel hücrelerinin sitoplazmasında pozitif boyanma, IHC, Bar:20µm.

## 5. TARTIŞMA

Akciğerler dış ortamla, kan ve lenf dolaşımı ile de iç organlarla sürekli ilişki halinde bulundukları için, hastalıklara hedef olan en önemli organlardan biridir. Son derece hassas ve dış çevreye açık olan akciğerler enfeksiyöz etkenlere<sup>10,11,2213</sup> ve enfeksiyöz olmayan predispoze faktörlere sıklıkla maruz kalabilirler.<sup>7,8,9,10</sup> Bu nedenle hayvan yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan pnömonilerin oldukça sık görüldüğü ve bu konuda birçok araştırmanın yapıldığı görülmektedir.<sup>3,10,33,37</sup>

Daha önce koyun ve kuzularda yapılan çalışmalarda<sup>10,27,37,93</sup> pnömoni oranları bölgeden bölgeye farklılık gösterdiği görülmektedir. Konya yöresinde yapılan bir çalışmada, kesimi yapılan 4437 adet kuzuya ait akciğerlerin incelendiği ve bunlardan 209 adet akciğerde (%4.7) pnömoni saptandığı bildirilmiştir.<sup>10</sup> Yine Kıran ve ark<sup>17</sup> konya yöresinde 1083 koyun akciğerinin 273 tanesinde (%25,2) pnömoni saptadıklarını bildirmişlerdir. Aynı bölgede Oruç ve ark.<sup>3</sup> nekropsi amacıyla getirilen 496 adet hasta kuzu ve oğlaklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada %20.56 oranında, Yüzbaşıgil<sup>36</sup> ise 4834 adet kuzu akciğerinin 100'ünde (%2.06) pnömoni saptadıklarını bildirmişlerdir. Ankara yöresinde yapılan çalışmalarda ise, incelenen 262 koyun akciğerinden 118'inde (%44.6)<sup>93</sup> ve mezbahada inceledikleri 135888 kuzu akciğer örneklerinden 500'ünde (%3.6)<sup>94</sup> pnömoni tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Elazığ ilinde kesimi yapılan 2391 koyuna ait akciğerlerden 598 tanesinde (%23,75) pnömoni saptandığı bildirmiştir.<sup>37</sup>

Sunulan bu çalışmada ise Erzurum da bir et entegre tesisinde kesimi yapılan 1462 adet koyuna ait akciğerlerin 100'ünde ve %6,83 oranında pnömoni saptandı. Bu değerin daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen pnömoni oranları aralığında yer aldığı ancak çok yüksek oranlarda olmadığı görüldü. Daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen pnömoni olgularına ait oranlar arasındaki farklılıkların, örneklerin sağlandığı koyunların yetiştirildiği işletmelerin yapısal durumu, örneklerin sağlandığı mevsim farklılıkları,

Çalışmaların yapıldığı bölgeden kaynaklanan predispoze faktörler ve materyal olarak kullanılan koyun ve kuzuların ırk özelliklerinden kaynaklanabileceğı düşünölmektedir.

Koyunlarda viral pnömonileri, Parainfluenza 3 virüs, Adenovirüs, Respiratory Syncytial Virüs (RSV), Lentivirüs, Reovirüs ve Herpes virüsler oluşturmaktadır.<sup>21,22,23,24,25,26,27</sup> Bakteriyel etkenler tek başlarına ciddi bir enfeksiyon oluşturmazken viral etkenler veya stres faktörleriyle birlikte sekonder enfeksiyonlar geliştirerek ciddi pnömoni tablosu oluşturur ve ölümlere yol açabilirler. Bu nedenle viral pnömoniler, hayvan yetiştiriciliğinde ekonomik kayıplara yol açabilen, hastalıkla mücadele ve korunma önlemlerinin alınması gereken ve tedavisi uzun zaman alan en önemli pnömoni çeşitleridir.

Sunulan alışma ile Erzurum ilinde kesimi yapılan koyunlarda, kesim sonrası makroskopik olarak pnömoni saptanan akciğerlerde PI3 virüsünün varlığı belirlenmiş ve bu akciğer örneklerinde gözlenen patolojik değişiklikler tanımlanmıştır. Viral etkenler arasında PI3 virüs tüm dünyada yaygın olarak görölmektedir. Dünya’da ve ölkemizde PI3 virüs ile ilgili yapılan çalışmalarda elde edilen oranlar değişkenlik göstermekle birlikte PI3 virüs bu etkenler arasında solunum sistemi enfeksiyonlarından en çok izole edilenlerdendir.<sup>95</sup> Daha önce yapılan çalışmalarda koyunlarda hastalığın seroprevalansı; Urfa ve Diyarbakır yöresinde %55.25,<sup>28</sup> Elazığ yöresinde %43.8,<sup>29</sup> Van yöresinde %52,<sup>30</sup> Malatya yöresinde %7.6,<sup>31</sup> Kuzeybatı Anadolu da ise %13.2<sup>32</sup> iken Konya yöresindeki neonatal kuzularda da %92.4<sup>34</sup> oranında saptandığı bildirilmiştir. Koyun akciğer doku örneklerinden yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda ise Van yöresinde %5.8,<sup>35</sup> Konya yöresinde %4,<sup>36</sup> ve Elazığ yöresinde ise %0.82<sup>37</sup> oranlarında belirlendiğı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada ise akciğer dokularında PI3 virüs varlığı %19 oranında belirlenmiştir.

Viral pnömoniler genellikle interstisyel pnömoni bulgularıyla seyretmektedir. Fakat viral pnömonilere sekonder etkenlerin karışmasıyla interstisyel karakterli pnömoniler kataral-irinli ve fibrinöz bronkopnömonilere dönüşmektedir.<sup>39,49</sup> Bu sebeplerden dolayı pnömonilerin sınıflandırmasında farklı yaklaşımlar mevcuttur. Pnömonilerin tüm araştırmacılar tarafından kabul görmüş kesin ve ortak bir sınıflandırması yoktur. Gerek makroskobik gerekse mikroskobik bulgular dikkate alınarak yapılmış yaygın sınıflandırmaya göre pnömoniler; kataral-irinli bronkopnömoni, fibrinli bronkopnömoni, interstisyel pnömoni, embolik pnömoni ve granülamatöz pnömoniler olarak dört gruba ayrıldığı dikkat çekmektedir.<sup>38,40,41</sup>

Ortatatlı ve Çiftçi<sup>96</sup> yaptıkları çalışmada makroskobik olarak lezyonları lokalizasyonlarına ve görülme oranlarına göre; lobar (%7.4), lobuler (%71.25), lobar-lobuler (%12.47) ve volüminöz-ödematöz (%8.8) olarak rapor etmişlerdir. Sunulan çalışmada 12 adet (%12) lobar, 47 adet (%47)lobüler, 4 adet (%4 ) lobar+ lobüler ve 37 adet (%37) interstisyel pnömoni saptanmış olup, elde edilen değerlerin Ortatatlı ve Çiftçi<sup>96</sup> tarafından rapor edilen bulgu ve oranlar ile karşılaştırıldığında her iki çalışmada da lobar pnömoni olgularının lobüler pnömoni olgularından daha az olduğu ve benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Yapılan çalışmada makroskobik ve mikroskobik olarak incelenen pnömonili akciğer örneklerinin %14'ünde kataral-irinli bronkopnömoni saptandı. Koyun akciğerlerinde gelişen kataral-irinli bronkopnömonilere Topcuoğlu ve ark.<sup>5</sup> %15.2, Beytut ve ark.<sup>6</sup> %28.96, Özkaraca<sup>37</sup> %13.44, kuzularda ise kataral bronkopnömoniyeye Kıran<sup>10</sup> %13.4, Hazıroğlu ve ark.<sup>94</sup> %53.2, Ülgen ve ark.<sup>13</sup> %33 Yüzbaşıgil<sup>36</sup> %18, , ayrıca keçilerde Metin ve ark.<sup>65</sup> %23, Yener ve ark.<sup>97</sup> %16.2 5 oranında rastladıkları bildirmişlerdir. Bu çalışmada makroskobik bulguların kranial loplarda, gri-sarımtırak renkli, sert kıvamlı, düzensiz odaklar şeklinde görüldüğü ve bu

odakların kesit yüzeylerinden katı kıvamda irinli bir eksudatın sızdığı apselerin varlığı gözlemlendi. Mikroskopik bulgular olarak ise; bronş, bronşiyol ve alveol epitellerinde dejenerasyon ve nekroz, lümenlerinde yoğun nötrofil ve deskuame olmuş epitel hücrelerden oluşan bir eksudatın bulunduğu gözlemlenmiş olup, daha önceki çalışmalarda<sup>10,36,97</sup> bildirilen makroskopik ve mikroskopik bulgularla benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Fibrinli pnömonilerin Adana yöresinde %5.06,<sup>5</sup> Kars yöresinde % 4.1,<sup>6</sup> Konya yöresinde %1.5,<sup>36</sup> ve Elazığ yöresinde %8.33<sup>37</sup> olduğu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise incelenen akciğerlerde %23 oranında fibrinli bronkopnömoni saptanmıştır. Önceki çalışmalarda,<sup>5,6,36</sup> fibrinöz pnömonilerin makroskopik olarak genelde kranioventral bölgelerde ve kaudal lobların ön yüzlerinde lezyonlara neden oldukları bildirilmiş olup, sunulan çalışmada fibrinli pnömonilerden 13 tanesi kaudal loblarda, 10 tanesi ise kranial loblarda tespit edilmiştir. Ayrıca dört örnekte plöra ve interlobuler septumlardaki genişlemeler ve akciğerlerdeki mozaik görünümlü konsolide bölgelere rastlanılmıştır. Fibrinli pnömonilerin mikroskopik incelemesinde olguların bazılarında yangısal hiperemi, kırmızı hepatizasyon ve gri hepatizasyon alanları, septum interalveolariste hiperemi, ödem, alveol lümenlerinde fibrinle karışık nötrofil lökositler ve alveoler makrofajlar, lenfatiklerde fibrin trombüsleri görülmüş olması, literatür bilgileri<sup>27,36,38,41</sup> ile uyumlu bulunmuştur.

Küçük ruminant akciğer örneklerinde yapılan çalışmalarda interstisyel pnömoniye koyun akciğer örneklerinde %77.4,<sup>5</sup> %36.24,<sup>17</sup> %69.5<sup>37</sup> ve kuzu akciğerlerinde %58.5<sup>36</sup> %21.13,<sup>13</sup> keçi akciğerlerinde ise %17.6<sup>97</sup> oranında rastlandığı rapor edilmiştir. Mevcut çalışmada %69 oranıyla koyun pnömonilerinde en çok görülen pnömoni tipinin interstisyel pnömoni olduğu saptandı. Önceki çalışmaların çoğunda da<sup>5,36,37</sup> bu çalışmada olduğu gibi interstisyel pnömoni varlığı diğer pnömoni tiplerine göre daha yüksek oranda

bulunmuştur. İnterstisyel pnömoni oranının yüksek olmasının nedeni pnömonilerin öncelikle interstisyel alanda oluşmaya başlaması ve çalışmada viral bir etken arandığı için örneklerin makroskopik olarak interstisyel pnömoni özelliği gözlenen akciğerlerden seçilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. İnterstisyel pnömonilerde makroskopik bulgular olarak akciğerlerin açık renkli, şişkin, kollabe olmayan, süngerimsi kıvamda ve üzerinde kaburga izlerine ait çöküntülerin bulunduğu, kesit yüzeylerinde herhangi bir bir eksudat ve sızıntının bulunmadığı bildirilmiştir. Mikroskonik bulgular olarak ise, interalveolar septumlarda kalınlaşma, peribronşiyal-peribronşiyoler lenfoid hücre hiperplazisi ve sinsityal dev hücreleri rapor edilmiş olup,<sup>5,36,37,38,41</sup> sunulan çalışmada da benzer makroskopik ve mikroskopik bulgular gözlenmiş ancak sinsityal dev hücreleri oluşumuna rastlanılamamıştır.

Akciğerlerde farklı büyüklükte granülomlara neden olarak ortaya çıkan granüloamatöz pnömonilere; tüberküloz, aktinobasilloz, pnömokonyoz ve mantar etkenleri neden olduğu enfeksiyonlarda rastlandığı bilinmektedir.<sup>38,41,98</sup> Yapılan araştırmalarda granüloamatöz pnömoni başlığı altında bir sınıflandırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada muayene edilen koyun akciğerlerinin %7'sinde granüloamatöz pnömoni tespit edildi. Bu akciğerlerde makroskopik olarak keskin sınırlı kesitlerinde bağ doku ile sınırlandırılmış ve kireç benzeri gri-sarı renkli içerik bulunan elle palpe edildiğinde sert yapılı granülomlara rastlandı. Granüloamatöz pnömoni olgularının mikroskopik incelemelerinde etrafı bağ doku ile sınırlandırılmış kazeifikasyon nekroz alanları bu nekroz alanın çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonlarının oluşturduğu yangısal hücre kuşağı ve en dışta fibröz kapsülle çevrili granülomlar tespit edildi ve bu bulguların literatür bilgilerle uyumlu olduğu görüldü.<sup>38,41</sup>

Verminöz pnömoni olarak değerlendirilen örneklerde makroskopik olarak, sınırları belirgin olmayan düzensiz dağılımlı açık-kahve, gri-yeşilimsi renkleri, hafif sert

kıvamlı, nodüler lezyonların çoğunlukla kaudal loblara yerleşmiş olmakla beraber tüm loplarda dorsokaudal ve ventralkaudal bölgelere yerleşim gösterdiği, mikroskopik incelenmesinde ise, akciğer parankiminde parazite ait farklı gelişim evrelerine ait larva ve yumurtaları, mononükleer hücre infiltrasyonları, yabancı cisim dev hücreleri ve bazı olgularda bir bağ doku kapsülü bulunduğu görüldü ve bu bulguların literatür verileriyle uyumluluğu gözlemlendi. Önceki çalışmalarda verminöz pnömoniye %2.5,<sup>5</sup> %11.8,<sup>17</sup> %5.11<sup>37</sup> oranında rastlandığı bildirmiştir. Mevcut çalışmada muayene edilen koyun akciğerlerinin %19 'unda verminöz pnömoni saptanmış ve verminöz pnömoninin yüksek oranda görülmesinin nedeni, meraya dayalı bir koyun yetiştiriciliğinin yapılmakta olması ve meraların da parazitlerle kontamine olmasının, akciğer örneklerinin de yaz aylarında toplanmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Koyun akciğerlerinde pulmoner adenomatozisin yaygınlığı % 0.9,<sup>99</sup> % 1.45,<sup>100</sup> %7.9,<sup>17</sup> %3.59<sup>37</sup> oranlarında bildirmiş olup, bu çalışmada ise %6 oranında tespit edilmiştir. Çalışmada daha çok kaudal loplarda ve gri- beyaz renkte konsolide odakların bulunduğu ve kesit yüzeylerinin dışarıya doğru taşkınlık gösterdiği görüldü. Bazı akciğerlerde bu nodüllerin birleşmesiyle daha büyük ve buzlu cam görünümüyle karakterize tümör odakları tespit edildi. Pulmoner adenomatozis olgularının histopatolojik incelemesinde ise alveol tip II epitel hücrelerinin kübikleştiği ve lümene papiller üremeler yaptığı, bronş ve bronşiolde ise hücre proliferasyonu sonucunda papiller üremeler ve bazı olgularda tümöral kitlelere rastlandı. Tümöral gelişmelerin yanısıra parankimde peribronşial ve peribronşiyoler lenfoid hiperplazi ve mononükleer hücre infiltrasyonları belirlendi. Alveol lümenlerinde çok sayıda alveoler makrofaja rastlandı. Alibaşoğlu ve Arda,<sup>99</sup> Metin,<sup>100</sup> Kıran ve ark.<sup>17</sup> ve Özkaraca<sup>37</sup> tarafından akciğerler üzerine yaptıkları çalışmalarda benzer bulgular bildirilmiştir.

PI3 virüsün varlığı ve teşhisi direk ve indirek teşhis yöntemleri kullanılarak yapılabilmektedir.<sup>69,84</sup> Koyunlarda PI-3 enfeksiyonunun serolojik teşhisini yapan hemaglütinasyon inhibisyon testinin, nötralizasyon testine göre daha duyarlı ve özgül bir test olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>28</sup> Son yıllarda PI3 virüs teşhisinde daha hızlı teşhis metodu olan Polymerase Chain Reaction (PCR) kullanılmaya başlanmış ve bu metodla birden fazla solunum sistemi virüsünün tek bir uygulama ile identifikasyonu mümkün olduğu bildirilmiştir.<sup>86</sup> Yine hızlı teşhis metotlarından Direkt İmmüfloresan (DIF) testleri de son yıllarda hastalığın teşhisinde çokça tercih edildiği bildirilmektedir.<sup>87,49</sup>

PI3 virüs antijeninin tespiti amacıyla nazal epitel preparatlarına DIF testi uygulayan Gençay,<sup>49</sup> 132 koyun nazal swap örneğinden 32'sinde (%24.24) floresan ışıltama ile karakterize PI3 virüs antijeni varlığını saptamış ve DIF testinin PI3 virüs enfeksiyonunun teşhisinde kısa sürede sonuca giden bir yöntem olduğunu vurgulamıştır. PI3 virüs enfeksiyonu üzerine yapılan çalışmaların çoğunluğunun serolojik çalışmalar olduğu<sup>25,30,31,32,34,63,101</sup> immünohistokimyasal yöntem kullanılarak yapılan teşhise yönelik çalışmaların ise sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.<sup>27,35,36,37</sup> Sunulan bu çalışmada, koyun pnömonilerinde PI3 virüs etkeninin varlığı immünohistokimya yöntemi kullanılarak saptanmış ve pozitiflik görülen akciğer örneklerindeki histopatolojik bulgular hematoxilen-eozin boyama yöntemi ile değerlendirilmiştir.

İmmünohistokimyasal yöntem kullanılarak yapılan çalışmalarda incelenen akciğer dokularında PI3 viral antijenlerine %5.8,<sup>35</sup> %66.6,<sup>27</sup> %4,<sup>36</sup> %0.82<sup>37</sup> oranında rastlamışlardır. Sunulan çalışmada da PI3 virüs antijenleri immünohistokimyasal yöntem ile tespit edilmiş ve 100 adet pnömonili akciğerin 19 (%19) unda PI3 viral antijenleri pozitif bulunmuş olup, pnömoni olgularında etiyolojik açıdan etkenin varlığı yüksek oran olarak değerlendirilmiştir. Bu pozitif olguların hematoxilen-eozin boyaması sonucunda ise 11' inde interstisyel pnömoni, 1'inde kataral bronkopnömoni, 3'ünde fibrinli

bronkopnömoni, 2' sinde fibrinli +interstisyel pnömoni ve 2'sinde de granülamatöz +interstisyel pnömoni bulguları gözlenmiştir. İnterstisyel pnömoni olgularının yüksek oranda görülmüş olması etiyojilerinde viral etkenlerin rolünün olduğunu doğrulamaktadır.

Bu çalışmada PI3 viral antijenleri pozitif olan olguların mikroskopik incelemesinde, 11 örnekte sadece interalveolar septumlarda kalınlaşma, peribronşiyal-peribronşiyoler lenfoid hiperplazi, 1 örnekte bronş ve bronşiyoler epitellerde dejenerasyon, deskuamasyon ve nekrozlar ile lümenlerinde değişen miktarlarda nötrofil lökositler, nekrotik epitel hücreleri, 3 örnekte interlobuler septumlarda fibrin birikimlerine bağlı kalınlaşma ve bu fibrinli eksudat içerisinde nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları saptanırken, 2 örnekte ise akciğer paraneşiminde granülamotöz lezyonlara rastlandı. Gözlenen bu bulguların virüslerin etkili olduğu interstisyel pnömoni olgularında bildirilen histopatolojik bulgularla<sup>36,38,41</sup> uyumlu olduğu dikkat çekmiştir.

Sunulan çalışmada akciğer örneklerinde immünohistokimyasal olarak yapılan boyamalarında PI3 virüs pozitifliğine alveol epitelleri pnömosit tip II hücrelerinde, alveoler makrofajlarda, bronş-bronşiyol epitellerinde, peribronşiyol ve peribronşiyoler alanlardaki makrofajlarda rastlanılmıştır. Benzer şekilde daha önce yapılan çalışmalarda da koyun pnömonilerinde özellikle bronş ve bronşiyol epitel hücrelerinde, bronş bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarında, bronşiyol ve alveol lümenindeki dökülmüş epitel hücrelerinde, alveol epitel hücrelerinde PI3 virüs antijenlerinin intrasitoplazmik olarak bulunduğunu bildirmişlerdir.<sup>27,35,36,66</sup>

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Koyunlarda viral etiyolojiye dayalı solunum sistemi hastalıklarında dünyanın birçok bölgesinde ve ülkemizde salgınlar özellikle sekonder enfeksiyonlar nedeniyle kondisyon kaybı, büyümede gerileme, pnömoni tedavi masrafları ve ölümlere bağlı büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda viral enfeksiyonlar arasında PI3 virüs enfeksiyonunun sıklıkla görüldüğü bildirilmiş ve bu enfeksiyonun teşhisi için daha çok serolojik yöntemlerin kullanıldığı dikkat çekmiştir. Serolojik testlerin laboratuvar ortamında kolaylıkla uygulanabilir ve maliyetinin düşük olması nedeniyle tercih edilmekle birlikte, enfeksiyonun kesin teşhisi için mutlaka serolojik testlerden daha hassas olan PCR, immünohistokimya ve immünofloresan teknikleri kullanılmalıdır.

Bu tez çalışmasında hemotoksilen eozin ve immünohistokimyasal incelemeler için mezbahada kesilen 1462 koyunun muayene edilen akciğerlerin 100' ünde (%6,83) pnömoni saptandı. Histopatolojik incelemeleri sonucunda pnömoniler; fibrinli bronkopnömoni (%23), kataral-irinli bronkopnömoni (%14), interstisyel pnömoni (%69), granülatöz pnömoni (%7), verminöz pnömoni (%19) ve pulmoner adenamatozis (%6) olarak sınıflandırıldı. Birçok olguda iki veya üç tip pnömoninin birlikte seyrettiği belirlendi. Saptanan pnömoni vakalarında en fazla görülen pnömoni tipinin interstisyel pnömoni ve en fazla görülen ikinci pnömoni tipinin ise fibrinli bronkopnömoni olduğu görüldü.

PI3 enfeksiyonunu belirlemek için histopatolojik bulgular tanı için yetersizdir ve etiyolojik tanı için immünohistokimyasal boyama yöntemi kullanılmıştır. İmmünohistokimyasal incelemelerde olguların 19 unda (%19) PI3 viral antijenleri pozitif olarak bulunmuştur.

Virial etiyoiojili pnömonilerde daha çok interstisyel pnömoni tipine rastlanılmaktadır. Bu çalışmada da interstisyel tipte pnömonilere hem histopatolojik hem de immünohistokimyasal incelemeler sonucunda yüksek oranda rastlandı. Ayrıca kataral-irinli ve fibrinli bronkopnömonilerde de pozitif boyanmalar görüldü.

Yapılan çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde Erzurum ilinde koyun pnömonilerinin etiolojisinde PI3 virüs enfeksiyonunun çok önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Bu nedenle özellikle Erzurum yöresinde hastalığa karşı koruyucu tedbirlerin alınması, özel ve kamu Veteriner Hekimlerini bilgilendirilerek hastalığa karşı mücadele yapılması gerektiği önerilmektedir. Ayrıca, bu çalışmaya ait veriler literatüre yeni bilgiler kazandırmanın yanısıra, daha sonra yapılacak bilimsel çalışmalara referans olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Bryson DG, Parainfluenza-3 virüs in cattle. In *Virüs Infections of Ruminants* ,1990, 319-333.
2. Gupta Kailash C, Parainfluenza Viruses (Paramyxoviridae) Animal, 1999, 1134-114.
3. Oruç E, Bali F, Gözün H, Konya Ve Çevresinde 2000-2003 Yılları Arasında İncelenen Kuzu ve Oğlaklarda Patolojik Bulgular. *Veterinarium*. 2003, 14, 32-8.
4. Ok M, Güzelbekteş H, Şen İ, Coşkun A, Kuzularda Deneysel Oluşturulan Akut Solunum Sistemi Enfeksiyonlarının Teşhisinde Arteriyal Kan Gazlarının Önemi, *Veteriner Bilimleri Dergisi* 2005, 21, 3-4, 119-25.
5. Topçuoğlu H, Yoldaş A, Tekin M A, Adana Bölgesinde Küçük Ruminantlarda Görülen Pnömonilerin Patolojik Olarak Araştırılması *AVKAE Dergisi*, 2014,4,19-24.
6. Beytut E, Otlı S, Sözmen M, Kars Bölgesi Koyunlarında Gözlenen Pnömoniler Üzerine Patolojik ve Etiyolojik İncelemeler, 2002.
7. Sharif L, Obeidat J, Al-Ani F, Risk factors for lamb and kid mortality in sheep and goat farms in Jordan, *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 2005,8(2): 99-108.
8. Yapi CV, Boylan WJ, Robinson RA, Factors associated with causes of preweaning lamb mortality. *Prev Veterinary Medicine*, 1990,10 (1-2), 145-152,.
9. Andres S, Jimenez A, Sanchez J, Alonso JM, Gomeza L, Lopez F, Rey J, Evaluation of some etiological factors predisposing to diarrhoea in lambs in “La Serena” (Southwest Spain). *Small Ruminant Research*, 2007, 70 (2-3): 272-27,
10. Kıran MM, Konya bölgesi kuzu pnömonilerinde patolojik ve etiyolojik araştırmalar Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 1990.

11. Kaya O, Erganiş O, Boynukara B Koyun, kuzu ve buzağı pnömonilerinde bakteriyel etiyoloji ve antibiyogram, *Türk Veteriner Hekimler Dergisi*, 1993, 5(2):57-60,
12. Aytuğ CN, Yalçın BC, Alaçam E, Türker H, Özkoç Ü, ve Gökçen H, Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, Tüm Veteriner Hayvan Hizmetleri Yayınları, 1990, (2), 143-164.
13. Ülgen M, Sönmez G, Aydın F, Kuzu pnömonieri üzerinde mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeler, *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 1997, 9:2, 55-70
14. Yener Z, İlhan F, İlhan Z, Sağlam YS, Immunohistochemical detection of Mannheimia (Pasteurella) haemolytica antigens in goats with natural pneumonia, *Veterinary Research Communications*, 2009, 33(4), 305-313.
15. Baysal T, Güler L, Konya yöresindeki kuzu ve oğlakların enzootik pnömonilerinden bakteriyel etken izolasyonu, *Veterinarium*, 1992, 3:1, 1-5.
16. Jones TC, Hunt RD, *Veterinary Pathology*, 5 th Ed. Lea And Febiger hiladelphia, 1983.
17. Kıran MM, Berkin Ş, Kaya O, Dinçer Z, Konya Bölgesi Koyun Pnömonilerinde Patolojik Ve Etiyolojik Araştırmalar, *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1993, 9. 1, 3-9.
18. Aydın N, İzgür M, Diker KS, Yardımcı H, Esendal Ö, Paracıkoğlu J ve Akan, M, *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)*, İlke Emek Yayınları, Ders Kitabı, 2006, 53-55.
19. Öztürk G, Özcan C, Kalender H, Elazığ Et ve Balık Kurumu Mezbahasında kesilen sığırlarda rastlanan pnömonilerin patolojik ve bakteriyolojik olarak incelenmesi. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 1996, 27:2, 163-74.

20. Gilmour NJL, Angus KW, Gilmour JS. In “*Disease of Sheep.*” Ed by WB Martin, ID Aitken, J.Stobo, Blackwell Scientific Publ. London, 1991; 133-39.
21. Thonney ML, Smith MC, Mateescua RG, *Vaccination of Ewes and Lambs against Parainfluenza3 to Prevent Lamb Pneumonia*, Proceedings of the 8th Great Lakes Dairy Sheep Symposium, 7-9 November, Cornell University,USA, 2002.
22. Aytuğ NC, Tavukçuoğlu F, Çöven F. Bursa yöresindeki enzootik buzağlarında Parainfluenza-3 Virüsünün insidensi ve aşılamanın klinik pneumonilerin önlenmesindeki etkinliği üzerine bir araştırma. *Pendik Hayvan Hastastanesi Merkezi Arastırma Enstitü Dergisi*, 1992, 23:1, 51-57.
23. Brogden KA, Lehmkuhl HD, Cutlip RC, Pasteurella haemolytica complicated respiratory infections in sheep and goats, *Veterinary Research*, 1998, 29: 233 254.
24. Cutlip RC, Lehmkuhl HD, Brogden KA, et al. Lesions in lambs experimentally infected with ovine adenovirüs serotype 6 and Pasteurella haemolytica, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1996, 8: 296-303.
25. Çabalar M, Can-Sahna K, Dogu ve Güneydogu Anadolu Bölgesinde süt sığırlarında Parainfluenza Virüs-3, Bovine Herpes Virüs-1 ve Respiratory Syncytial Virüs Enfeksiyonlarının Seroepidemiyojisi, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2000, 11:2, 101-105.
26. Jenkins EJ, Kutz SJ, Veitch AM, Elkin BT, Chirino-Trejo M, and Polley L, Pneumonia as a cause of mortality in two Dall’s sheep in the Mackenzie Mountains, Northwest Territories, Canada, *Proceedings of the Northern Wild Sheep and Goat Council*, 2000, 12, 40-53.
27. Yener Z, Saglam YS, Timurkaan N, İlhan F, Immunohistochemical detection of Parainfluenza Type 3 Virüs antigens in paraffin sections of pneumonic caprine lungs, *Journal of Veterinary Medicine*, 2005, 52, 268-71

28. Turan T, Bolat Y, Seroepidemiology of parainfluenzavirüs type-3 infection of goats in Diyarbakir and Sanliurfa and their vicinity, *Firat Universitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1999, 13, 49-55.
29. Gürcay M, Bolat Y, Serological survey of Parainfluenza-3 (PI-3) infections of sheep in Elazig and it's vicinity, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1995
30. Çabalar M, Ataseven VS, Van yöresinde koyunlarda parainfluenza virüs-3 (PI-3), bovine herpesvirüs-1 (BHV-1) ve respiratory syncytial virüs (RSV) enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1999, 5(1-2):73-78.
31. Özdamendeli A, Kandil M, Malatya'da sığırlarda Parainfluenzavirüs Tip-3 enfeksiyonu üzerinde serolojik araştırma, *Turkish Of Veterinary Animal Science*, 2001, 25:223-226
32. Yeşilbağ K, and Burak G, Antibody prevalence against respiratory virüs in sheep and goats in North-Western Turkey, *Tropical animal health and production* 2009, 41.4: 421-425.
33. Gür S, Erol N, Yapıcı O, Afyon, Konya ve Eskişehir illerinde keçilerde pestivirüs ve parainfluenzavirüs tip 3 enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması, *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 2014, 2(1), 23-27.
34. Gökçe E, Erdoğan HM, Neonatal Kuzularda Pnömoni Yaygınlığı ve Etki Eden Kimi Risk Faktörleri, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2008, 14(2), 223-228
35. Gülbahar Y, Çabalar M, Ertürk A, Detection by immünoperoxidase technique of parainfluenza type-3 virüs and respiratory syncytial virüs antigens in naturally occurring pneumonia in lambs, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2002, 13, 74-77.

36. Yüzbaşıgil AF, Kuzu Pnömonilerinde Patolojik Ve Bakteriyolojik İncelemeler İle Parainfluenza 3 (PI-3) Virüsünün Etiyolojideki Rolü, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2010.
37. Özkaraca M, Elazığ Yöresindeki Koyunların Küçük Ruminant Vebası, Parainfluenza Tip -3 İle Respiratorik Sinsityal Virüs Kaynaklı Pnömonilerinde Histopatolojik Ve İmmünohistokimyasal İncelemeler, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Patoloji AD, Doktora Tezi, 2013.
38. Çiftçi MK, Ortatatlı M, Erer H, Hatipoğlu F, Özdemir Ö, *Veteriner Sistemik Patoloji Cilt 1*, Konya, Selçuk Üniversitesi Basımevi, 2015,190.
39. Hazıroğlu R, Milli ÜH, *Veteriner Patoloji*. II. Baskı. Ankara, Medipress, 2001.
40. Zachary JF, Donald M, Gavin M. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4<sup>th</sup> Baskı. Elsevier Health Sciences, 2006.
41. Yener Z, Uyar A, Yaman T, Keleş ÖF. *Veteriner Özel Patoloji* I.Baskı, Van, 2016
42. Caswel JL, and Willams KJ, Respiratory system in *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 5th ed. 2007, 523-629.
43. Milli ÜH, Hazıroğlu R, *Veteriner Patoloji*, 2. Baskı, Ankara, Tamer Matbaacılık, 2001, 2. Cilt. 31-104.
44. Çomaklı S, Sığır Pnömonilerinde Bovine Herpesvirüs Tip-1' İn Varlığının İmmünohistokimya, İmmünofloresans ve ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Yöntemleri İle Araştırılması ve Patolojik Bulgular, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 2017.
45. Cohrs P, *Textbook of Special Pathological Anatomy of Domestic Animals*, London, Pergamon Press, 2013.
46. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, *Pathology of Domestic Animals*. 3th. Ed. Vol 2., Academic Press Inc. London,1985.

47. Thompson R, *Special Veterinary Pathology*, BC Dekker Inc. Philadelphia, 1988, 69-122.
48. Yazıcıoğlu Ö, Koyunların Viral Pnömonileri Ve Histopatolojik Diagnostik Kriterleri, *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 1992, 7:2, 179-200.
49. Gençay A, Direkt İmmünfloresan Ve Mikronötralizasyon Testleri İle Koyunlarda Parainfluenza -3 (PI-3) Virüs Enfeksiyonunun Araştırılması, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2002, Ankara.
50. Maxie M, Jubb K, *Pathology of Domestic Animals*. 5<sup>th</sup> Baskı. Philadelphia, 2007, 523-629.
51. Ortatatlı M, Konya Bölgesi mezbahalarında kesilen besi danalarında pnömonilerin insidensi ve patolojisi, SÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Patoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 1997, Konya
52. Fulton R, In *Bovine respiratory disease research (1983-2009)*, Animal health research reviews, Conference of Research Workers in Animal Diseases, 2009, 131-139.
53. Elazhary MA, Silim A, Dea S, Prevalence of antibodies to bovine respiratory syncytial virüs, bovine viral diarrhea virüs, bovine herpesvirüs-1 and bovine parainfluenza-3 virüs in sheep and goats in Quebec, *American Journal of Veterinary Research*, 1984, 45(8):1660–1662.
54. Hore DE, Stevenson RG, Gilmour NJL, Vantsis JT, Thompson DA, Isolation Of Parainfluenza Virüs From The Lungs And Nasal Passages Of Sheep Showing Respiratory Disease, *Journal Of Comparative Pathology*, 1968, 78(2), 259-265.
55. St George TD, The Isolation Of myxovirüs Parainfluenza type 3 From Sheep In Australia, *Australian Veterinary Journal*, 1969; 45(7), 321-325.

56. Erhan M, Onar B, Tanzer F, Parainfluenza-3 Virüsünün Koyun Ve Sığırlardan İzolasyonu Ve Bu Virüsa Karşı Aynı Hayvanların Kan Serumlarında Hemaglutinasyon-İnhibisyon Testiyle Antikor Aranması, Pendik, *Veteriner Kontrol Araştırma Enstitü Dergisi*, 1973, XI, 2, 67-76.
57. Rydbeck R, Löve A, Örvell C, Norrby E, Antigenic Analysis Of Human And Bovine Parainfluenza Virüs Type 3 Strains With Monoclonal Antibodies. *Journal Of General Virology*, 1987, 68(8), 2153-2160.
58. Pringle CR, The Order Mononegavirales Current Status. *Arch Virol*, 1997, 142: 2321–2326
59. Banerjee, Amiya K, Bishnu P, De. "Respirovirüs." *The Springer Index of Virüses*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2002, 651-655.
60. Sharp JM, Parainfluenza-3 Virüs İn Sheep, *Virüs Infections of Ruminants*, 1990, 335-39.
61. Özekinci T, Solunum sisteminde enfeksiyon yapan virüsler: <https://www.dicle.edu.tr/Contents/902fb648-64b9-476a-b309-380db29b5d05.pdf>
62. Chang A, Rebecca E, Paramyxovirüs Fusion And Entry, Multiple Paths To A Common End, *Virüses*, Dutch, 2012, 4.4; 613-636.
63. Lehmkuhl HD, Cutlip RC, Characterization Of Parainfluenza Type 3 Virüs İsolated From The Lung Of A Lamb With Pneumonia. *American Journal of Veterinary Research*, 1982, 43:4, 626-28.
64. Aslan V, *Evcil Hayvanların İç Hastalıkları*, 1. Baskı, Konya, Mimoza Basım ve Yayım AS. Bölüm 2, 1994, 13-44.
65. Metin N, Özer H, Çiftçi MK. Elazığ Ve Çevresi Keçilerinde Pneumonie'lerin Yayılışı Üzerine Patolojik İncelemeler, *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1988, 4:1, 231-37.

66. Grubor B, Gallup JM, Meyerholdz DK, Crouch EC, Evans RB, Brogden KA, Lehmkuhl HD, Ackermann MR, Enhanced Surfactant Protein And Defensin Mrna Levels And Reduced Viral Replication During Parainfluenza Virüs Type 3 Pneumonia İn Neonatal Lambs, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2004, 11:3, 599-607.
67. Bozkaya E, Parainfluenza, Adeno, Korona ve Rinovirüsler, *Ankem Dergisi*, 2006,20: 248-53
68. Gündüz K, Kaya O, Pnömonilerde Viral-Bakteriyel Sinerjizm, *Veterinarium*, 1994, 5: 1-2, 33-39.
69. Fenner F, Bachmann PA, Gibbs EPJ, Murphy FA, and Studdert MJD, White, *Veterinary virology*, 1987.
70. Banerji A, Bell A, Mills EL, McDonald J, Subbarao K, Stark G, Eynon N, Loo VG, Lower Respiratory Tract İnfections İn Inuit İnfants On Baffin Island, *Canadian Medical Association Journal*, 2001, 164, 1847-1850.
71. Zhu YM, Shi HF, Gao YR, Xin JQ, Liu NH, Xiang WH, Ren XG, Feng JK, Zhao LP, Xue F, Isolation And Genetic Characteriza-Tion Of Bovine Parainfluenza Virüs Type 3 From Cattle İn China, *Veterinary Microbiology*, 2011, 149, 446–451.
72. Stevenson RG, Hore DE. Comparative Pathology Of Lambs And Calves İnfected With Parainfluenza Virüs Type 3, *Journal of Comparative Pathology*, 1970, 80: 613-18.
73. Carriere PD, Maxie MG, Wilkie BN, Savan M, Valli VE, Johnson JA, Exposure Of Calves To Aerosols Of Parainfluenza-3 Virüs And Pasteurella Haemolytica, *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 1983, 47: 422-32.
74. Özer H, Gülcü HB, Kuzu Ve Oğlakların Enzoootik Pnömonileri İle İlgili Gözlemler, *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1986, 2:1, 135-41.

75. Dungworth DL, The Respiratory System, In *Pathology of Domestic Animals* Ed, by Jubb KVF, Kennedy PC and Palmer N, Vol 2, 3 rd ed, Academic Pres, London, 1985, 413-556
76. Rahman T, Singh B, Incidence And Pathology Of Viral Pneumonia İn Goats, *Indian Journal of Animal Sciences*, 1990, 60:10, 1159-162.
77. Davies DH, Long DL, Mc Carthy AR, Herceg M. The effect of Parainfluenza Virüs Type 3 on the phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*, *Vetinary Microbiology*, 1986, 11, 125-44
78. Davies DH, *Aetiology Of Pneumoniae Of Young Sheep*, 1985, 1, 229-48.
79. Davies DH, Jones BAH, Thurley D, Infection Of Specific-Pathogen-Free Lambs With Parainfluenza Virüs Type 3, *Pasteurella Haemolytica* And *Mycoplasma Ovipneumoniae*, *Veterinary Microbiology*, 1981, 6, 295-08.
80. Lennette EH, Schmidt NJ, *Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections*, Ed. American Public Health Association, Inc, 1969, 434 – 454.
81. Lennette EH, *Laboratory Diagnosis of Viral Infections*, 1 st Ed. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel, 1985, 385-99.
82. Morein B, Höglund S, Bergman R, Immunity Against Parainfluenza-3 Virüs İn Cattle: Anti-Neuraminidase Activity İn Serum And Nasal Secretion, *Infection and Immüinity*, 1973, 8(4), 650-656.
83. Afzal H, Gürtürk S, Parainfluenza-3 Virüs İsolated From Turkish Cattle, *Pakistan Journal of Science*, 1976, 28, 67-74.
84. Sarkkinen HK, Halonen PE, Salmi AA, Type-Specific Detection Of Parainfluenza Virüs By Enzyme-Immunoassay And Radioimmünoassay İn Nasopharyngeal Specimens Of Patients With Acute Respiratory Disease, *Journal of General Virology*, 1981, 56, 49- 57.

85. Barranco FJ, Tavera FJT, Gris GC, Garcia REV. Viral Participation İn Respiratory Disease İn Feedlot Cattle, As İdentified By İmmünohistochemistry, *Veterinaria Mexico*, 2003; 34: 1 12.
86. Osiowy C, Direct Detection Of Respiratory Virüs, Parainfluenza Virüs And Adenovirüs İn Clinical Respiratory Specimens By A Multiplex Reverse Transcription PCR Assay, *Journal of Clinical Microbiology*. 1998, 3149-154.
87. Landry ML, Ferguson D, Simulfluor Respiratory Screen For Rapid Detection Of Multiple Respiratory Virüses İn Clinical Specimens By İmmünfluorescence Staining, *Journal Of Clinical Microbiology*, 2000, 38:2, 708-11.
88. Akan E, *Genel Ve Özel Viroloji*, Saray Medikal Yayıncılık, 3. Baskı, Ankara, 1994, 431-44.
89. Lehmkuhl HD, Cutlip RC. Protection From Parainfluenza-3 Virüs And Persistence Of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virüs İn Sheep Vaccinated With A Modified Live IBR-PI-3Vaccine, *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 1985, 49, 58-62.
90. Martin WB, Diseases of Sheep, *Blackwell Scientific Publications*, 1983, 9-10.
91. Luna LG, Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 1968.
92. Özdamar SO, Barut F, Gün BD, Bahadır B, Numanoğlu G, Çolak S, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakultesi Patoloji Anabilim Dalı Histokimya ve İmmunohistokimya Laboratuvar Deneyimi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2006, 23(2), 79-85.
93. Aksoy E, Etlik Hayvan Hastalıkları Arastırma Enstitüsüne Gelen Koyun Materyallerinde Mikoplazmal Enzootik Pnöymoni Olayları Ve Patolojik Bulgular, *Etlik Veteriner Mikrobioloji Dergisi*, 1993, 7:4, 172-97.

94. Hazıroğlu R, Diker KS, Gülbahar MY, Akan M, Güvenc T, Studies Of The Pathology And Microbiology Of Pneumonic Lungs Of Lamb, *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 1994, 101, 421-52
95. Kimberling CV, *Jensen And Swift's Diseases Of Sheep*, 3 th edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1988, 173-77.
96. Ortatatlı M, Çiftçi MK, Konya Bölgesi Mezbahalarında Kesilen Besi Danalarında Pnömonilerin İnsidensi Ve Patolojisi, *Veterinarium*, 2005, 16; 24-35.
97. Yener Z, Gürtürk K, Gülbahar Y, Solmaz H, Bitlis Mezbahasında Kesilen Keçilerde Pnömoni Olguları Üzerinde Patolojik Ve Bakteriyolojik Çalışmalar. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2001, 17. (1): 13-20
98. Ortatatlı M, Çiftçi MK, Tuzcu M. Sığırlarda Tüberküloz Ve Diğer Granülomatöz Pnömoniler Üzerinde Patolojik İncelemeler, *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1998, 14: 139-150.
99. Alibaşoğlu M, ve Arda M, Koyun Pulmoner Adenomatosisinin Türkiye'deki Durumu ile Patolojisi ve Etiyolojisinin Araştırılması, TBTA Yayınları, No: 273, Proje No: VHAG- 97, 1975, Ankara
100. Metin N, Elazığ ve Çevresi Koyunlarında Progressive Pneumonie (Adenomatosis Pulmonum)'nın Bulunuşu ve Yayılışı Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, No: 20, A.Ü. Basımevi, 1979, Ankara.
101. Lehmkuhl HD, Cutlip RC, Experimental Parainfluenza Type 3 Infection İn Young Lambs, Clinical, Microbiological And Serological Response, *Veterinary Microbiology*, 1983, 8:5, 437-42.
102. İlhan F, Vural SA, Yıldırım S, Sözdutmaz İ, Alcigir ME, Expression of p53 protein, Jaagsiekte sheep retrovirüs matrix protein, and surfactant protein in the lungs of

sheep with pulmonary adenomatosis, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2016, 28(3), 249-256.



## EKLER

### EK-1. ÖZGEÇMİŞ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kişisel Bilgiler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Adı Soyadı:</b> Gizem ESER<br><b>Doğum tarihi:</b> 24.06.1994<br><b>Doğum yeri:</b> Erzurum<br><b>Medeni hali:</b> Bekar<br><b>Uyruğu:</b> T.C.<br><b>Adres:</b> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi<br>Veterinerlik Patoloji Anabilim Dalı, 25240 ERZURUM<br><b>Tel:</b> 05444234585<br><b>E-mail:</b> gizem.eser25@hotmail.com |
| <b>Eğitim</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Lise:</b> Erzurum Lisesi (2008-2012)<br><b>Lisans:</b> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2012-2016)<br><b>Yüksek lisans:</b> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,<br>Veterinerlik Patoloji Anabilim Dalı (2016-2018)                                                                                                     |
| <b>Yabancı Dil Bilgisi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| İngilizce: İyi derecede (Yökdil 77.5, YDS 58,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Veteriner Hekimler Odası                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>İlgi Alanları ve Hobiler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Tiyatro, Sinema, Spor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
Birim Etik Kurul Kararı



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Karar Sayısı: 2018 / 26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Karar Tarihi: 24 / 01 / 2018 |
| <p>Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Yavuz Selim SAĞLAM ve Yük.Lis.Öğr.Gizem ESER tarafından sunulan <b>(Koyun Pnömonilerinde Parainfluenza 3 Virüs Varlığının İmmunohistokimya Yöntemi İle Araştırılması)</b> adlı bilimsel teze ait başvuru formu etik alt kurulumuz tarafından değerlendirilmiştir.</p> <p>Sunulan bilimsel tez çalışmasının Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ilkesine <b>UYGUN</b> olduğuna karar verilmiştir</p> |                              |
| Prof. Dr. Dursunali ÇINAR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Başkan<br>                   |
| Prof.Dr.Bülent POLAT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Üye<br>                      |
| Prof.Dr.Ekrem LAÇIN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Üye<br>                      |
| Prof.Dr.Zafer OKUMUŞ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Üye<br>                      |
| Prof.Dr.Ziya Gökalp CEYLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Üye<br>                      |