



## Kedilerin Tüberkülozine Güncel Yaklaşım

Güvenc GÖKALP<sup>1</sup>, Ayşe Birsen GÖKALP<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 20.10.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 15.11.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Gökalp G, Gökalp AB. Kedilerin Tüberkülozine Güncel Yaklaşım. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 66-73.

**Özet:** Tüberküloz tüm evcil hayvanlarda ve insanlarda başta solunum sistemi olmak üzere birçok farklı sistemlerde etkili olabilen uzun seyirli bir hastalıktır. Kedi sahipleri veya kedilerin doğal çevresinde bulunan hayvanlar kedilerde tüberküloz olgusunun oluşma sıklığını arttıran etkenlerin başında gelmektedir. Kedi mikobakteriyel enfeksiyonları tüberküloz, Kedi cüzzam sendromu (KCS) ve tüberküloz olmayan mikobakteri sendromu olarak üç şekilde ve sıklıkla görülmektedir. Zoonotik karakter taşıyabilen bu hastalıkta çoğu zaman tedavi prosedürleri hastalığın prognozu açısından olumlu sonuçlar vermek ile birlikte doğru anamnez, fiziksel, laboratuvar ve mikrobiyolojik muayene ve görüntüleme yöntemleri hastalığın erken dönem tanısında etkindir. Kedilerde klinik tanı açısından lenfadenitis, ekstrapulmoner tutulumlar ve radyografide interstisyel pnömoni varlığının belirlenmesi ile deri lezyon biyopsisi ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin kullanılması tüberkülozun tespitinde etkilidir. Hastalığın tedavisinde ise birden fazla ilaç kullanılabilen ve olası ilaç etkileşiminden dolayı bazı kombinasyonlar sinerjik etki gösterirken bazıları ise antagonist etki göstermektedir. Sistemik tutulum gösteren vakalarda ise mevcut tedavi yöntemleri etkisiz olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kedi, Tanı, Tüberküloz, Zoonoz

## Current Approach to Feline Tuberculosis

**Abstract:** Tuberculosis is a long-lasting disease that can be effective in many different systems, especially the respiratory system, in all domestic animals and humans. Cat owners or animals in the natural environment of cats are one of the factors that increase the incidence of tuberculosis in cats. Feline mycobacterial infections are frequently seen in three forms as tuberculosis, feline leprosy syndrome (FLS) and non-tuberculous mycobacterial syndrome. Although treatment procedures often do not give positive results in terms of the prognosis of this disease, which can have a zoonotic character, healthy anamnesis, physical examination, laboratory examinations, microbiological diagnosis methods and imaging methods are effective in the early diagnosis of the disease. In terms of clinical diagnosis in cats, determination of lymphadenitis, extrapulmonary involvement and the presence of interstitial pneumonia on radiography, and the use of skin lesion biopsy and microbiological diagnostic methods are effective in detecting tuberculosis. More than one drug can be used in the treatment of the disease, and some combinations show synergistic effects due to possible drug interactions, while others show antagonistic effects. Existing treatment methods were ineffective in cases with systemic involvement.

**Keywords:** Cat, Diagnosis, Tuberculosis, Zoonosis

### 1.Giriş

Mikobakterilerin insanlar ve diğer hayvan türleri arasında zoonotik olarak bulaşması, insanlarda ve diğer hayvanlarda hastalık yükünün yüksek olduğu bölgelerde tüberküloz epidemiyolojisi açısından önemlidir. Bilhassa, sosyokültürel faktörlerin etkin olduğu bölgelerde türler arası farklı mikobakterilerin bulaşma olasılığının artmış olması dikkate değerdir (1). Tüberküloz, bulaşıcı hastalıklar içinde önde

gelen, ölümlerle sonuçlanabilen ve insanlarda dünya çapında HIV (Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) ve sıtma gibi hastalıklardan daha fazla ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Tüberküloza bağlı şekillenen yüksek ölüm oranlarının en önemli nedeni tanı zorluğu olmakla birlikte vakaların %40'nın tanımlanamadığı veya bildirilmediği düşünülmektedir. (2). Epidemiyolojik olarak, tüberküloz dünyada, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olmaya

devam etmektedir ve her yıl günümüzde ortalama iki milyon kişinin enfekte olduğu, dünyadaki yaklaşık 9,6 milyon insanın hastalandığı ve yine dünya çapında tahmini 1,5 milyon ölüm vakasının yalnızca tüberkülozdan olduğu bildirilmektedir (3, 4). *Mycobacterium tuberculosis* kompleks enfeksiyonları, hücre aracılı gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtı ve granülomatöz inflamatuvar reaksiyonun tetiklenmesi ile karakterizedir. Kedi tüberkülozuna en sık *M. microti*, *M. bovis* ve nadiren de *M. tuberculosis* etkenleri neden olmaktadır. Evcil kedilerde *M. bovis*'in neden olduğu tüberküloz vakasında patolojik, mikrobiyolojik ve moleküler bulguları tanımlamak çok önemlidir (5). *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin bir üyesi olan *M. bovis*, kedileri enfekte edebilir ve sahipleri için zoonotik riskleri de taşıyabilir. Enfekte kediler tipik olarak ev dışı yaşam tarzı ve avlanma davranışı öyküsü ile ortaya çıkar ve olgularda en çok kutanöz granülomlar görülmektedir. Kedilerdeki tüberküloz kaynaklı enfeksiyonlar güçlü bir coğrafi yatkınlık göstermektedir (6). *Mycobacterium bovis* kökenli enfeksiyonların sıklığı yerli ırk sığır ve yaban hayatı popülasyonlarının bulunduğu ve yüksek düzeyde endemik enfeksiyonun görüldüğü yerler ile güçlü bir şekilde örtüşmektedir (6, 7). *Mycobacterium bovis*, kritik potansiyel çevresel bulaşma kaynağı olabilen hayvan sahipleri için potansiyel bir zoonotik risk oluşturmaktadır (6, 8). *Mycobacterium bovis*, sığır tüberkülozunun etkeni olduğu için hayvan sağlığı açısından önemli bir patojendir (6, 9). Tüberküloz potansiyel olarak zoonotik karakterde bir hastalıktır ve enfekte kedilerin nadir de olsa insanlara hastalık bulaştırabildiklerine dair vaka raporları bulunmaktadır (11). *Mycobacterium bovis* ile enfekte olmuş özellikle de irinli akıntılı lezyonu olan kedilere maruz kalan insanların enfeksiyon açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. *Mycobacterium microti*'nin kedilerden insanlara bulaşması ile ilgili bir bulguya rastlanılmamasından dolayı bu etken zoonotik olarak kabul edilmemektedir. Ancak, *M. tuberculosis* ve *M. bovis*'in ise antropozoonoz karakterde olabileceği ve bu etkenlerin insandan kediye bulaştığı gözlenmiştir (10, 11).

## 2.Etiyoloji

Kedilerde mikobakteriyozis, etiyolojik olarak, tüberküloz mikobakteriyel enfeksiyon, tüberküloz olmayan mikobakteriyel enfeksiyon ve nodüler cilt hastalığı olarak görülen KCS olarak sınıflandırılır (10, 12). Kedilerde klasik tüberküloza öncelikle *M. bovis* ve nadiren *M. tuberculosis* ve *M. avium* neden olmaktadır (13). Tüberkülozun koloni morfolojileri türe göre değişkenlik göstermektedir. Türe göre S tipi veya R tipi pigmentli veya pigmentless kolonileri bulunmaktadır. (14). Mikobakteriler zorunlu aerob mikroorganizmalardır ancak bazı türlerin mikroaerofilik koşullara da adapte olabildikleri gösterilmiştir. Mikobakteriler Gram (+), katalaz +, hareketsiz, spor

oluşturmayan 0,2-0,6 µm x 1,0-10 µm boyutlarında çubuk şeklinde bakterilerdir (14,15).

*Mycobacterium bovis* ve *M. microti*, kedi tüberkülozunun ana etkenleridir (10,16) *Mycobacterium tuberculosis*'in kedi tüberkülozunda etkin olduğu ileri sürülmesine rağmen, kedilerin bu bakteriye karşı dirençli olmaları muhtemeldir. Kedilerde tüberküloz kaynaklı olmayan mikobakteriyozis, *M. avium* ve *M. fortuitum* gibi fırsatçı patojen saprofitlerden kaynaklanmaktadır (12). Mikobakteriler, zorunlu patojenlerden çevresel saprofitlere kadar değişkenlik gösteren asit hızlı boyanma özellikli, aerobik, spor yapmayan ve çubuk şekilli bakterilerdir (17). Etkenler genellikle akciğerleri etkiler, ancak vücudun göz, kemik ve kan damarları gibi diğer bölgelerine de yayılabilir (18). Genel olarak, patojenik mikobakteriler iki gruba ayrılmaktadırlar. *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBK) ve tüberküloza neden olmayan mikobakteriler (Non Tüberküloid Mikobakterler), birçok türde tüberküloza neden olan birbiriyle yakından ilişkili 10 tip mikobakteri türü mevcuttur (19). Bu etkenler *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* ve *M. bovis bacille Calmette-Gu'erin* suşu, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. morygis*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* ve *M. mungi*'dir (1).

### 2.1.Tüberküloza neden olmayan mikobakteriler (NTM)

NTM'ler tarafından oluşturulan enfeksiyonun prevalansı ve insidansı dünya çapında artmaktadır (20, 21). Hastalık kontrolünü optimize etmek için NTM enfeksiyonunun dağılımını demografik veya ekolojik bölgelere göre karakterize etmek önemlidir. Bununla birlikte, elde edilen verilere göre NTM enfeksiyonunun epidemiyolojisi ülkeler arasında büyük ölçüde farklılıklar göstermektedir (22). NTM'ler aside dirençli ve balmumu bileşenlerinin uzun zincirinden oluşan hücresel bir duvara sahip Gram (+) ve aerobik mikroorganizmalardır (23). NTM'ler çevresel mikobakterileri içeren tüberküloz dışındaki mikobakteriler (MOTT) veya atipik mikobakteriler (ATM) olarak da isimlendirilebilir. NTM patojenleri arasında *M. avium* kompleksi, pulmoner ve ekstrapulmoner enfeksiyonlara neden olan en önemli ve tekrarlayan patojenik mikroorganizmalardır (24). NTM'lerin patojenitesi önemli ölçüde değişebilir, bu nedenle gruplar halinde üç sınıfa ayrılır; bunlar mutlak patojenler, fakültatif patojenler ve saprofit patojenlerdir (23). Atipik mikobakteriler olarak da bilinen NTM'ler, çevrede her yerde bulunan ve suda, toprakta, hayvanlarda, bitkilerde, süt ürünlerinde ve diğer gıda ürünlerinde bulunabilen çeşitli bir mikroorganizma grubudur (25). Kedilerde NTM hastalığı, öncelikle deri hastalığı olarak bazen de yaygın hastalık olarak ortaya çıkar. Yaygın formda görülen tüberküloza neden olmayan mikobakteriler kaynaklı hastalığın giriş portalı muhtemelen gastrointestinal sistemdir ancak gastrointestinal tutulumunun sıkça meydana gelmediği varsayılmaktadır ve bunun yanında enfekte olmuş kedilerin dışkılarından NTM'lerin

saçılımı belirlenmemiştir (26). Yalnızca konaktan konağa yayılan ve çevresel rezervuarı olmayan patojenik *M. tuberculosis* kompleksi (MTBC)'nin aksine, NTM'ler bir canlıdan diğer canlıya bulaşmaz. Etkeni çevreden edinme NTM enfeksiyonunun ayırt edici özelliğidir (27).

## 2.2.Kedilerde tüberküloz

Tarihsel olarak, kedilerde tüberküloz, tüberkülozlu inek sütü içen kedilerde oluşan sindirim sistemi hastalığı olarak bilinmektedir (6,10,16). Sütün pastörizasyonu kedilerdeki *M. bovis* nedeni ve sindirim kökenli tüberkülozun prevalansında belirgin bir düşüş sağlamıştır (13). Bununla birlikte, ticari gıdaların evcil hayvanlarda kullanımının artması ve yaygınlaşan etkin tanı ve koruma yöntemleri nedeniyle sığır tüberkülozu prevalansının düşük olması, kedilerde görülen *M. bovis* kaynaklı enfeksiyonların insidansında belirgin bir azalma meydana getirmiştir (7). Kedilerde klinik hastalığa neden olduğu tespit edilen tüberküloz etkenleri, genellikle sığırlarda tüberkülozun etkeni olarak bilinen *M. bovis* ve tipik olarak küçük kemirgenlerde de tüberküloz yapan *M. microti*'dir (19). *Mycobacterium bovis* tarafından varsayılan bulaş kaynağının dışında *M. microti* ile enfekte rodentlerin kediler tarafından avlanarak kedilere bulaşmanın olduğu ve bu tüberküloz tipinin ise avlanma geçmişi olan hasta yetişkin kedilerde sıkça teşhis edildiği belirtilmiştir (10). Kedilerde *M. bovis* dışındaki mikobakterilerin neden olduğu hastalıklar diğer kedilerden alınan ısırık, çizik ve sıyrıklar gibi yaralanmalardan dolayı enfeksiyona açık hale gelmesinden kaynaklanmaktadır. Kedilerdeki *M. avium* enfeksiyonlarında lezyonlar genellikle deri ve deri altı dokuda görülür (28).

Bakteri kültürüne bağlı olarak, kedigillerin mikobakteriyoz vakalarının üçte biri kedi *M. tuberculosis* kompleksi (MTBC) enfeksiyonu içinde yer almaktadır. Olguların %19'unda ise *M. microti* görülmüştür (19). Kedi MTBC enfeksiyonlarından, özellikle *M. bovis*'in neden olduğu enfeksiyonlar, kedi sahipleri için potansiyel zoonotik risk oluşturmaktadır (6).

Birden çok kedi besleyen insanlarda, kedilerde bağışıklık sistemini baskılayan hastalıkların (kedi immün yetmezlik virüsü ve kedi lösemi virüsü) artması ile birlikte kedi kaynaklı tüberkülozun bulaşma riskini de artırmaktadır (7). Kedilerdeki bu hastalık hızlı bir şekilde ilerleyebildiği gibi enfekte olmuş dokularda ve kedilerden insanlara geçebilen eksüdalarda ise çok sayıda mikobakteri bulunabilir (29).

## 2.3.Kedi cüzzam hastalığı (KCH)

Kedilerde mikobakterilerden kaynaklanan deri lezyonları içeren üç farklı hastalık bulunmaktadır. Bunlar, kutanöz tüberkülozis, KCH ve saprofitik mikobakteriyel (*M. avium* kaynaklı) hastalıktır (16). Bu bakteri standart teknikler kullanılarak kültüre edilemediğinden, KCH'a *M.*

*lepraemurium*'un neden olduğu varsayılmıştır. Bununla birlikte, moleküler teknikler ile FLS'nin mikobakteriyel türlerinden *M. lepraemurium*, *M. visibile* ve *M. sp. tarwin* olarak coğrafi değişken gösteren bir prevalansa sahip olduğu belirlenmiştir (10).

*Mycobacterium avium* ve *M. ulcerans*'in da kedilerde kutanöz mikobakteriyel hastalığa neden olduğu bildirilmiştir. Kedi cüzzam hastalığının cerrahi eksizyon ve kısa süreli antibiyotik tedavisi ile hafif ve kendini sınırlayan bir hastalık olabileceği veya daha agresif bir klinik seyir gösterdikten sonra bu hastalığa neden olan bazı türlerin bölgesel lenf düğümleri aracılığı ile iç organlara hematogen yolla geçebileceği belirtilmektedir (30).

Kedi cüzzam hastalığı sendromlarında klaritromisin, pradofloksasin ve rifampisin veya klofazimin gibi iki ya da üç ilacın kombinasyonlarının olduğu tedavi prosedürü kullanılmaktadır (31,32). Pradofloksasinin mevcut olmadığı durumlarda, insanlarda kullanılan moxifloxacin 10 mg/kg dozunda ikame olarak uygulanabilir (30,31).

Sistemik antimikrobiyal tedavi lezyonun cerrahi eksizyonundan yaklaşık olarak 4 gün önce başlatılır. Rifampisin (günde bir kez 70 mg PO) ve klaritromisin (günde iki kez 62,5 mg PO) olarak uygulanmaktadır. Serum biyokimyası ve hematolojisi, antibiyotik tedavisinin başlatılmasından önce temel verileri sağlamak için yapılmalıdır. Böylece rifampisinin potansiyel hepatotoksik etkileri izlenebilir (10,30).

## 3.Klinik bulgular

Hastalığın yaygın ve hastalığa özgü klinik belirtileri olan kedilerde, büyük olasılıkla kontamine bir ortamda beslenme veya eksüdatif tüberküloz lezyonlardan gelen akıntıları ile solunum kökenli belirtileri olan kedilerden aerosol yolla bu hastalığı alabilme olasılığı hem hayvan hem de halk sağlığı açısından büyük risk taşımaktadır (34). Kedi tüberkülozu sıklıkla subklinik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumda yoğun paraziter enfestasyon, kalabalık ve kötü barınma koşulları ölümle sonuçlanabilen hastalığın klinik seyrini etkileyebilir, çünkü bağışıklık tipik olarak mikobakteriler gibi fakültatif ve hücre içi patojenlere karşı korunma ile ilişkilidir (35).

Yapılan araştırmalarda kedi mikobakteriyel hastalıklarının tipik klinik belirtilerinin karakterizasyonu, vakaların % 74'ünde tekli veya çoklu kutanöz lezyonlar, % 47'sinde lenfadenopati (tipik olarak submandibular veya popliteal) ve % 10-16'sında pulmoner veya sistemik belirtiler olarak kendini göstermiştir. Vakaların geri kalanında ise alimenter, eklemsel veya oküler belirtilere rastlanılmıştır (10,36,37,38).

Artan direnç ise tüberkül basilini öldürmek veya hücre içi çoğalmasını inhibe etmek için aktif makrofajların gelişmiş kapasitesi ile ilişkilidir. Etkilenen kediler ise yaygın olarak

bağırsak malabsorbsiyonu sonucu kilo kaybı, anemi, kusma ve ishal belirtileri ile kliniğe getirilmektedirler (13). Enfeksiyonun bulaşma yoluna bağlı olarak kedilerde lokalize kutanöz hastalık, daha az yaygın olsa da sindirim sistemi hastalıkları veya solunum yolu hastalıklarına ait belirtiler görülebilmektedir. Kutanöz lezyonlar genellikle yüz, ekstremiteler, kuyruk kökünde veya perineumda oluşur. Genellikle bu lezyonlar lokal veya genel lenfadenopati, nodüllü, ülserasyonlu veya iyileşmeyen yaralar olarak görülmektedir (10).

Tüberküloz kedilerde, hepatosplenomegali, plevral ve perikardiyal efüzyonlar, generalize lenfadenopati ve kilo kaybı gibi bir dizi klinik belirtiyeye neden olabilmektedir. Primer pulmoner lezyonlar kedilerde nadiren görülmektedir. Bu lezyonlar bakterilerin solunum yoluyla alınması ve akciğerlerdeki hiler lenf düğümlerinde tüberkül oluşumuna

neden olması sonucu ortaya çıkmaktadır (6). Hastalığın akciğer formu ise deride aşılama bölgesinden bakterilerin varsayılan hematojen yayılımından dolayı sekonder olarak gelişmektedir. En sonunda bu durum bronşlara kadar giden yaygın bir interstisyel hastalık paterni oluşturur ve klinik olarak ilerleyen dispne ve ardından hafif produktif bir öksürük gözlemlenebilir (10,16). Büyümüş popliteal lenfler ve bu lenflerin üzerinde bulunan deride sero-sanguinöz karakterde akıntılar da görülebilir (39). Mikobakteriyel kökenli eklem hastalıklarının nadir olduğu düşünülmektedir. Mikobakteriyel enfeksiyonu olan kedilerde radyografik bulguları tanımlanan retrospektif bir çalışmada, kedilerde kas-iskelet sistemi değişikliklerinin değerlendirilmesi için yapılan radyografilerde antebrachium, maksilla, skapula, ventral omurga, manus, femur ve tarsusta iskelet anormallikleri bulunmuş, en sık görülen değişikliklerin ise osteolitik lezyonlar olduğu belirtilmiştir (8,40).

**Tablo 1:** Kedi Mikobakteriyel türlerinin ana özellikleri (33).

Grup	Altgrup	Mikobakteriyel türler ve kaynakları	Klinik bulgular	Bulaşma	Hastalık gelişimi	Zoonotik risk
Tüberküloz (TB) kompleks Zorunlu patojenler	Yok	<i>M. tuberculosis</i> İnsan	Kutanöz veya Sistemik hastalık, Generalize lenfadenopati	<i>M. tuberculosis</i> enfekte süt veya temas	Genellikle 2-4 ay	<i>M. tuberculosis</i> Kedi → İnsan Risk var
		<i>M. bovis</i> Sığır, Porsuk, Rodent		<i>M. bovis</i> enfekte et veya temas	≤ 8 hafta	<i>M. bovis</i> Kedi → İnsan Düşük risk var
		<i>M. microti</i> Küçük Rodentler		<i>M. microti</i> Direkt temas	≤ 14 hafta	<i>M. microti</i> Kedi → İnsan Düşük risk var
Tüberküloz olmayan mikobakteriler (NTM) Fakültatif, patojenler	<i>M. avium</i> (MAC) kompleks	<i>M. avium subsp. avium</i> <i>M. intracellulare</i>	Kutanöz veya Sistemik hastalık, Generalize lenfadenopati	Fırsatçı çevresel bulaşma var Enfekte et veya Enfekte kanatlı dışkıyla temas	Yavaş gelişim	Var
	Yavaş gelişen (NTM)	<i>M. genavense</i> <i>M. malmoense</i>	Kutanöz veya Nadiren sistemik hastalık		Yavaş gelişim	Yok
Hızlı gelişen (NTM)	Kedi cüzzam sendromu (FLS)	<i>M. fortuitum</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. flavescens</i>	Kutanöz veya Nadiren sistemik hastalık	Enfekte rodentlerle direkt temas veya ısırık yara kontaminasyonu	Hızlı gelişim kültürde 7 günde	Yok
		<i>M. lepraemurium</i> <i>M. visible</i> <i>M. lapraefelis</i> <i>M. tarwinense</i>	Nodüler kutanöz veya nadiren sistemik hastalık		Zor gelişir çoğu zaman kültüre edilemez	Yok

#### 4. Tanı

Klinik tanı açısından tüberküloz, lenfadenit dahil olmak üzere ekstrapulmoner belirtilerle, böbrek, kemik veya eklem tutulumu, menenjit ve yaygın (milier) bir hastalık olarak kendini göstermektedir (41). Abdominal kitle ve ishal öyküsü ile ortaya çıkan tüberküloz vakalarındaki kedilerin radyografisinde interstisyel pnömoni'ye rastlanılmıştır (39). Tüberküloz için ayırıcı tanılar yaygındır ve bunlar pannikülit, panseatit, yabancı cisim granülomu, eozinofilik

granülom ve kronik bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu hastalık genellikle ishal, ateş, öksürük ve anoreksiya gibi spesifik olmayan semptomlar gösteren kedilerle ilgilenen klinisyenlerin ayırıcı tanısında yer almaz, bu nedenle semptomatik açıdan bu tarz bilinmeyen enfeksiyonlarda kedilerin muayenesinde önlem almak gerekmektedir (13).

Ayrıca ayırıcı tanılar arasında neoplazi (lenfoma, mast hücre tümörleri), infeksiyöz peritonitis, nokardiyoz, aktinomikoz, mantar enfeksiyonları, rhodococcus ve toksoplazma

enfeksiyonları yer almaktadır. Mikobakteriyel enfeksiyondan ciddi şekilde şüpheleniliyorsa, sadece tedavinin verilip verilmeyeceği değil, aynı zamanda zoonotik riskleri nedeniyle enfekte mikobakteriyel türlerinin de belirlenmesi önemlidir (33). Temel parametrelerin değerlendirilmesi açısından tedaviden önce rutin hematoloji ve serum biyokimya uygulamaları yapılmalıdır. Hiperkalsemi kötü bir prognostik gösterge olarak tanımlanabilir (42). Bunun yanında torasik radyografiler ile pulmoner tutulumun derecesinin belirlenmesi de bu hastalık için erken dönemde gereklidir (19). Göğüs radyografisi hastalığın taranmasında etkin bir özelliğe sahiptir. Primer ve sekonder tüberkülozu ayırt etmek için yardımcı tanı aracı olarak da kullanılmaktadır (41). Taniya gitmenin en etkin yöntemi deri lezyonu biyopsisidir. Alınan örnekler ikiye bölünmelidir. İlk yarısı histopatoloji için formalinle sabitlenmeli diğer yarısı ise gerektiği durumlarda daha fazla test için dondurularak saklanmalıdır (19). Nedensel türlerden (Tüberküloz, KCH veya NTM) bağımsız olarak birçok kedi mikobakteriyozu vakası benzerdir. Farklı mikobakterilerin farklı zoonotik riskleri ve kaynakları olduğu, antibiyotiklere farklı tepki verdiği ve farklı prognozları olduğu için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte, bazı mikobakteriler kültürde yavaş büyüdüğü için teşhisi zor olabilmektedir (10).

#### 4.1. Mikrobiyolojik tanı

Kedilerdeki mikobakteriyel kaynaklı tüberküloz hastalığının teşhisi için sitolojik, histopatolojik ve mikrobiyolojik açıdan örnek doku veya sıvı örneklerinin toplanması gereklidir. Bu mikroorganizmalar dolaşımdaki lökositlerde, kemik iliği aspiratlarında veya idrar tortusunda mikroskopik olarak görüntülenebilmektedir. Tüberküloz tanısı, klinik örneklerden yapılan aside dirençlilik testlerine veya piyogranülatöz inflamasyonun sitolojik veya histopatolojik bulgularına dayanmaz, özellikle bu tür vakaların zorunlu olarak bildirilmesi ve zorunlu olarak ötenazi uygulanması gerekmektedir (43). Gerçekleştirilen mikobakteriyel kültür, hayvanlarda mikobakteriyel hastalıkların teşhisi için tanınan altın standart test gibi görülmesine karşın birkaç sınırlayıcı özelliğe sahiptir. İlk olarak kültür %50'lik nispeten zayıf bir duyarlılık gösterebilir ve ikinci olarak önemli husus ise alınan doku biyopsisinin kontamine olup olamamasıdır ki bu biyopsi örneğinin verildiği andan itibaren sonuç almayı haftalarca geciktirebilmektedir (44). Bununla birlikte, *M. microti* gibi bazı mikobakterilerin kültürde yavaş büyümesi tanıyı zorlaştırmaktadır (10,45). En sık kültüre edilen organizma *M. microti* için ortalama kültür süresi 12-16 haftadır (44,45). İntradermal tüberkülin testinin ise kedilerde tamamen güvenilmez olduğu belirlenmiştir (7,46). Pesciaroli ve ark. (2014) göre kedilerde şüpheli tüberküloz vakalarındaki tanı, aside dirençlilik testleri, histolojik bakı veya polimeraz

zincir reaksiyonu gibi yöntemlerin kullanılması ile yapılabilmektedir (7). Hızla çoğalabilen mikobakterilerin yağ dokularındaki vakuollerde ekstresellüler birikimi, sitolojik ve histopatolojik numunelerin işlenmesi sırasında rutin olarak kullanılan lipid çözücülerden kaynaklı kayıplara neden olması bu mikroorganizmaların mikroskopik bakıda bulunmasını zorlaştırmaktadır. Bu gibi durumlarda ise mikobakterilerin en uygun şekilde görüntülenmesi için floresan boyama veya dondurulmuş doku işlenmesi yöntemlerinin kullanılması tanıda yüksek oranda hassasiyet meydana getirmektedir (43).

Mikobakterilerin plazma membranlarının yapısı, bazı lipopolisakaritlerin bulunması dışında tipik bakteriyel plazma membranına benzemesinin yanısıra protein ve fosfolipitlerden oluşan çift katmanlı bir yapıdır (47). Mikobakterilerin asit ve alkali ortama dirençli olmasını sağlayan yüksek lipid içeriği hücre duvarının bazik boyalara karşı geçirgenliğinin olmamasına, asit ve alkol solüsyonları ile de dekolorizasyonunun engellenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle aside dirençli bir boyama yöntemi olan Ehrlich-Ziehl-Neelsen tekniği ile boyanırlar ve Gram boyama tekniği ile boyanmazlar (48). Romanowsky tipi boyama yöntemi ise Giemsa, Jenner, Wright, Field, May-Grünwald ve Leishman boyama yöntemlerini içeren bir boyama yöntemidir (49). Polimeraz Zincir Reaksiyon (PZR), numunelerin çevresel mikobakterilerle kontamine olduğu durumlar dışında hızlı ve doğru teşhisin sağlanmasında oldukça avantajlıdır. Taze veya dondurulmuş doku, Romanowsky tipi boya sitoloji slaytları, formalinle fikse edilmiş ve parafine gömülmüş doku kesitleri ile mikobakteriyel genetik materyalinin mikobakteriler üzerindeki uzmanlığa bağlı olarak kullanılan uygun PZR testleri, teşhis laboratuvarlarında etkenin potansiyel olarak tanımlanması açısından kullanılabilir (43). Ehrlich-Ziehl-Neelsen tekniğinde primer olarak karbol fuksin kullanılmaktadır. Karbol fuksinin yağda çözünme ve hücre duvarına nüfuz edebilme özelliği vardır. Preparat buharla ısıtılarak, mumsu tabakanın erimesi ve karbol fuksin boyasının hücreye girmesi sağlanır. Asit alkolle dekolorize edilirler ve ardından zıt boya olarak metilen mavisi kullanılarak zemin boyanır. Boyama sonunda mikroskopik incelemede mikobakteriler mavi zeminde kırmızı basiller olarak görülürler (14).

#### 5. Tedavi

Kedilerde mikobakteriyozisi tedavi etme kararı birçok nedenden dolayı zordur. En önemlisi ise tür tespit edilene kadar, enfeksiyonun tüberküloz, KCH veya tüberküloz NTM kaynaklı olup olmadığına tespit edilmesinin genellikle mümkün olmamasıdır. Tedavi neredeyse her zaman uzun vadeli ve hastanın tedavi sürecindeki klinik durumu, bazı ilaçların doğal toksisitesi ve ilgili finansal maliyetler göz önüne alındığında tedavinin sürdürülmesi zor olabilmektedir (50). Başarılı tedavi şansını arttırmak ve bakteriyeye karşı

direnç oluşumunun önüne geçmek için birçok ilaç önerilebilmektedir. Bununla birlikte, birden fazla ilaç kullanıldığında ilaç etkileşimi olasıdır ve bazı kombinasyonlar sinerjistik etki gösterirken bazıları ise antagonistik etki gösterebilmektedirler. Ne yazık ki, aynı ilaç kombinasyonunu kullanırken bile etkileri tahmin etmek zor olabilir (51). Mikobakteriyozisin, teşhis ve tedavisi zor olduğu için veteriner hekimlikte önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Her ne kadar mikobakteriyel enfeksiyonların tedavisi için bir protokol önerilmiş olsa da hastalığın erken evresi dışında yapılan etkili tedavi yöntemleri oluşturulmamıştır ve sistemik tutulumu olan kedilerin tedaviye rağmen iyileşme göstermedikleri bildirilmiştir (12). Mikobakteriyel hastalığın tedavisi çeşitli zorlukları beraberinde getirmektedir. Tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanlar, çeşitli dokularda terapötik konsantrasyonlara ulaşan, konakçı için minimum toksisiteye sahip olan ve fagositler içinde hücre içi konsantrasyonlarda bulunabilme gibi özelliklere sahip olmalıdır (30). Etkili tedavi için tüberkülozun hızlı ve doğru teşhisi bir ön koşul olduğundan, acilen bu konuda alternatif hızlı tarama ve tanı yöntemlerinin geliştirilmesi gereklidir (2). Kimi vakalarda tedavinin başlamasından bir ile üç ay sonra çekilen göğüs radyografilerinde belirgin bir şekilde hastalıkta gerileme veya kimi vakalarda ise ısırik yaralarının da etkisiyle

genişlemiş popliteal lenf düğümler ile hastalık tablosunda ilerleme gözlenmiştir (39). O'Brien ve ark. (2017) göre tedaviye olan yanıtı değerlendirmek için monitarizasyon gereklidir. Genel organ taraması bu yolla yapıldıktan sonra FeLV/FIV hastalıkları açısından da tarama önerilmektedir. O'Halloran ve ark. (2017) göre ise uygun tedavi yöntemi uygulandığında, bazı kutanöz NTM enfeksiyonlarında %90'a yaklaşan başarı oranları elde edilmiş ve akciğer tutulumu olan veya olmayan kutanöz tüberküloz vakalarında ise %70-80'lik başarı kaydedilmiştir (19). Kedilerde tüberkülozise neden olan mikobakterilerin insanlara bulaşma riski çok düşük olabilir, ancak özellikle çok genç, çok yaşlı veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerle temasın olduğu gibi durumların tedavi sırasında dikkate alınması gerekir. Tedavi uygulanırsa, bunun uzun süreli olması beklenir ve yan etkiler ortaya çıkabileceğinden, kedilerin tedavi sırasında klinik açıdan takip edilmesi önemlidir (43). Tedavi edilmeyen vakalarda, enfekte kediler hem sahibine hem de çevreye potansiyel bir enfeksiyon kaynağı oluşturur. Kan örneği alınmadan önce immünomodülatör benzeri ilaçlarla tedaviye alınan kedilerde rutin tedavi yöntemi önerilmemektedir. Kan örneği alındıktan sonraki 14 gün içinde steroidal olmayan anti-enflamatuarlar, kemoterapötik ajanlar veya kortikosteroidler bu süreçte kullanılabilir (44).

**Tablo 2:** Kedi mikobakteriyel hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar (52).

Kullanılan ilaç	Kullanım modeli	Dozu	Kullanma aralığı	Yan etkileri
Marbofloksasin	Birinci basamak	2 mg/kg	12/24 saat PO	Retinal dejenerasyon
Rifampisin	Birinci basamak	10-20 mg/kg	12/24 saat PO	Hepatotoksisite
Klaritromisin	Birinci basamak	5-10 mg/kg	12/24 saat PO	Generalize eritem
Azitromisin	Birinci basamak	7-15 mg/kg	24 saat PO	Generalize eritem
İsoniazit	İkinci basamak	10-20 mg/kg	24 saat PO	Hepatotoksisite, pefiral nörit
Dihidrostreptomisin	İkinci basamak	15 mg/kg	24 saat I.M.	Ototoksisite
Pirazinamid	İkinci basamak	15-40 mg/kg	24 saat PO	Hepatotoksisite
Ethambutol	İkinci basamak	15 mg/kg	24 saat PO	Optik nörit
Klofazamin	Birinci basamak	8 mg/kg	8 saat PO	Hepatotoksisite
Doksisisilin	İkinci basamak	5-10 mg/kg	12 saat PO	Gastrointestinal belirtiler
Amikasin	İkinci basamak	10-15 mg/kg	24 saat I.M. / S.C.	Nefrotoksisite, Ototoksisite
Sefoksitin	İkinci basamak	30-40 mg/kg	6-8 saat IM / S. C.	Enjeksiyon ağrısı

## 6. Zoonotik önemi ve korunma

Bazı mikobakteriyel türlerde zoonotik risk bulunmaktadır. Bağışıklığı zayıflamış bir kedi sahibinin enfekte olmuş kedisi ile temas halinde olduğu her durumda bulaşma riski de mevcuttur. Kedilerin sıkça dış ortamda olmasını engellemek, mümkün oldukça içeride tutmak ve kemirgenlerle olabilecek temastan kaçınmak, kedilerdeki mikobakteriyel enfeksiyonu önlemek için önemlidir (53). Tüberküloz etkenlerinden *M. bovis* ve *M. microti* potansiyel olarak insanlarda hastalığa neden olabilir, ancak enfekte kedilerden temas halindeki immün sistemi güçlü insanlara hastalık bulaşma riskinin hafif olduğu düşünülmektedir (43). Hastalıktan etkilendiği belirlenen kedilerin yaşadıkları evdeki insanların sağlık durumu değerlendirilmelidir. Örneğin, HIV enfeksiyonuna sahip, kemoterapi gören veya

organ nakli geçiren ve potansiyel immünosüpresyonu olan herhangi bir kişide tüberküloz etkenlerinin olup olmadığının belirlenmesi önemlidir. Bu tür bireylerin enfekte bir kediye maruz kalabileceği durumlarda tedavi süreci başlatılmalıdır. Etkilenen kedinin hastalığında genel olarak önemli solunum yolu tutulumu veya aşırı drenajlı deri lezyonları varsa, bunlar tüberküloz açısından bulaşma riskini artırabileceğinden kedilerde de tedavinin başlatılması gerekmektedir (41). En büyük zoonotik riskler ise solunum hastalığı olan kedilerden tüberküloz etkenlerinin solunum yoluyla alınması veya yaraların bu etkenlerle olan kontaminasyonudur (54). NTM organizmalarının zoonotik ajanlar olduklarından şüphelenilmiştir, ancak bunların zoonotik potansiyele sahip oldukları veya kediden kediye bulaşıcı olduğu henüz bildirilmemiştir (47). Genel olarak

*M. lepraemurium* etkenli olan KCH penetran yaralanmayı (ısırık veya çizik gibi) takiben deri altında etkenlerin travmatik yolla insanlarda enfeksiyonlara yol açabilecekleri olasılığı yüksek görülse bile böyle bir vaka bildirilmemiş ve bu etken zoonoz olarak kabul edilmemiştir (43). Kedileri enfekte ettiği bilinen mikobakteriyel türlerin çeşitliliği içerisinde; özellikle MTBC grubunda olan *M. bovis* ile enfekte kedilerle temas halinde olan insanlarda zoonotik yayılma açısından büyük risk bulunmaktadır. Bu nedenle, spesifik sitokin kaynaklı tanı yaklaşımı, erken dönemde etkenlerin tespiti ile tedavide erken müdahale imkânı vererek kedi sahipleri ve genel halk sağlığı için oluşabilecek zoonotik risklerin belirlenmesinde ve eradikasyonunda yardımcı olabilmektedir (27).

## 7. Sonuç

Genel olarak tüberkülozisin epidemiyolojisinde konakçı ve rezervuar rolleri değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle tüberküloziste belirli bir tür, belirli bir yerde gerçek bir rezervuar görevi görürken, başka bir yerde konakçı olarak hareket edebilir.

Kedilerdeki tüberküloziste, sağlıklı ve sadece ev ortamında yaşamını sürdüren kedilerde bile ciddi klinik belirtiler görmek mümkündür. Bu durum özellikle, birden fazla kedinin bulunduğu ev ortamlarında kedi sahiplerine ve tedavi süresince veteriner hekimlere zoonotik risk oluşturabilir. Ayrıca, tüberküloz enfeksiyonundan şüphelenilen herhangi bir vakada klinisyen, histopatolog ve mikrobiyolog arasındaki bilgi alışverişi ile birlikte yapılacak çok disiplinli bir yaklaşım, olguyu başarılı tanıya ve tedaviye götürmede yardımcı olacaktır.

## Kaynaklar

1. Cadmus S, Akinseye VO, Van Soolingen D. Mycobacterium bovis in humans and M. tuberculosis in animals in Nigeria: an overview from 1975–2014. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2019; 2311:1162–1170.
2. Zhou X, Wu H, Ruan Q, Jiang N, Chen X, et al. Clinical Evaluation of Diagnosis Efficacy of Active Mycobacterium tuberculosis Complex Infection via Metagenomic Next-Generation Sequencing of Direct Clinical Samples. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 2019; 9: 1-9.
3. Acharya B, Acharya A, Gautam S, Ghimire SP, Mishra G, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis Mycobacterium tuberculosis. Molecular Biology Reports 2020; 47: 4065–4075.
4. Siroka A, 2017 Global Tuberculosis Report. ©World Health Organization 2017. Book 2018.
5. Eroksuz Y, Baydar E, Otlu B, Dabak M, Eroksuz H, et al. Case report: systemic tuberculosis caused by Mycobacterium bovis in a cat. BMC Veterinary Research 2019; 15: 1-4.
6. O'Halloran C, Ioannidi O, Reed N, Murtagh K, Dettemering E, et al. Tuberculosis due to Mycobacterium bovis in pet cats associated with feeding a commercial raw food diet. Journal of Feline Medicine and Surgery 2019; 21: 667-681.

7. Pesciaroli M, Alvarez J, Boniotti MB, Cagiola M, Di Marco V, et al. Tuberculosis in domestic animal species. Research in Veterinary Science 2014; 97: 577-585.
8. Roberts T, O'Connor C, Nuñez-García J, De la Rúa-Domenech R, Smith NH. Unusual cluster of Mycobacterium bovis infection in cats. Veterinary Record 2014; 1-3.
9. Pollock JM, Neill SD. Mycobacterium bovis Infection and Tuberculosis in Cattle. The Veterinary Journal 2002; 163: 115-127.
10. Gunn-Moore DA. Feline mycobacterial infections. The Veterinary Journal 2014; 201: 230–238.
11. Une Y, Mori T. Tuberculosis as a zoonosis from a veterinary perspective. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 2007; 30: 415-425.
12. Lee SH, Go DM, Woo SH, Park HT, Kim E, et al. Systemic Mycobacterium kansasii Infection in a Domestic Shorthair Cat Journal of Comparative Pathology 2017; 157: 215-219.
13. Gökalp G, Gülbahar MY, Pekmezci D, Gacar A, Soyulu SM, et al. A Feline Tuberculosis Case. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2011; 17: 155-157.
14. Gür H. Mycobacterium abscessus Alt Tür Abscessus İzolatlarının İlaç Duyarlılık Paterninin Belirlenmesi. Ankara: Hacettepe Üniv Sağlık Bil Ens; 2020.
15. Percival SL, Williams DW. Mycobacterium. Microbiology of Waterborne Diseases: Second Edition. Chapter Nine. 2014; p. 177-207.
16. Laprie C., Duboy J, Malik R, Fyfe J. Feline cutaneous mycobacteriosis: a review of clinical, pathological and molecular characterization of one case of Mycobacterium microti skin infection and nine cases of feline leprosy syndrome from France and New Caledonia. Veterinary Dermatology 2013; 24: 561–e134.
17. Pekkarinen H, Airas N, Savolainen LE, Rantala M, Kilpinen S, et al. Non-tuberculous Mycobacteria can Cause Disseminated Mycobacteriosis in Cats. Journal of Comparative Pathology 2018; 160: 1-9.
18. Mithra KS, Sam Emmanuel WR. Automated identification of mycobacterium bacillus from sputum images for tuberculosis diagnosis. Signal, Image and Video Processing 2019; 13: 1585-1592.
19. Mitchell JL, Gunn-Moore DA. Mycobacterial infections in cats and dogs. Veterinary Nursing Journal 2019; 34: 102-107.
20. Lee H, Myung W, Koh WJ, Moon SM, Jhun BW. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Infection, South Korea, 2007–2016. Emerging Infectious Diseases 2019; 25: 569–572.
21. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of Human Pulmonary Infection with NonTuberculous Mycobacteria: A Review. Clinics in Chest Medicine 2015; 36: 13–34.
22. Ko RE, Moon SM, Ahn S, Jhun BW, Jeon K, et al. Changing Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Diseases in a Tertiary Referral Hospital in Korea between 2001 and 2015. Journal of Korean Medical Science 2018; 19: 33: e65.
23. Krajewska-Wędzina M, Dabrowska A, Augustynowicz-Kopeć E, Weiner M, Szulowski K. Nontuberculous mycobacterial skin disease in cat; diagnosis and treatment – Case report. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2019; 26: 511–513.
24. Mickymaray S, Alfaiz FA, Paramasivam A. Efficacy and Mechanisms of Flavonoids against the Emerging

- Opportunistic Nontuberculous Mycobacteria. *Antibiotics* 2020; 9: 1-34.
25. Chung J, Ince D, Ford BA, Wanat KA. Cutaneous Infections Due to Nontuberculosis Mycobacterium: Recognition and Management. *American Journal of Clinical Dermatology* 2018; 19: 867–878.
  26. Kayanuma H, Ogihara K, Yoshida S, Yamamoto K, Wada T, et al. Disseminated nontuberculous mycobacterial disease in a cat caused by *Mycobacterium* sp. strain MFM001. *Veterinary Microbiology* 2018; 220: 90-96.
  27. Turenne CY. Nontuberculous mycobacteria: Insights on taxonomy and evolution. *Infection, Genetics and Evolution* 2019; 72: 159-168.
  28. Barandiaran S, Vivot MM, Falzoni E, Marfil MJ, Tort GP, et al. Mycobacterioses in dogs and cats from Buenos Aires, Argentina. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2017; 29: 729–732.
  29. Černá P, O'Halloran C, Sjatkovskaj O, Gunn-Moore DA. Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in a cattery. of Abyssinian cats in Italy. *Transboundary and Emerging Diseases* 2019; 66: 250–258.
  30. Torii E, Reppas G, Krockenberger MB, Fyfe JA, O'Brien CR, et al. Autochthonous feline leprosy caused by *Mycobacterium* sp. strain Tarwin affecting a cat from the Central Coast of New South Wales. *Australian Veterinary Journal* 2016; 94: 285-289.
  31. Govendir M, Norris JM, Hansen T, Wigney DI, Muscatello G, et al. Susceptibility of rapidly growing mycobacteria and *Nocardia* isolates from cats and dogs to pradofloxacin. *Veterinary Microbiology* 2011; 153: 240-245.
  32. Fyfe JA, McCowan C, O'Brien CR, Globan M, Birch C, et al. Molecular Characterization of a Novel Fastidious *Mycobacterium* Causing Lepromatous Lesions of the Skin, Subcutis, Cornea, and Conjunctiva of Cats Living in Victoria, Australia. *Journal of Clinical Microbiology* 2008; 46: 618-626.
  33. Tasker S. Diagnosis and Treatment Feline Mycobacterial Infections. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA 2018*. Madrid, Spain.
  34. Malik R, Smits B, Reppas G, Lapries C, O'Brien C, et al. Ulcerated and nonulcerated nontuberculous cutaneous mycobacterial granulomas in cats and dogs. *Veterinary Dermatology* 2013; 24: 146–155.
  35. Greene CE, Gunn-Moore D. Mycobacterial infections. In: Greene CE (Ed.): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 2006; pp.462-477.
  36. O'Halloran C, Tømqvist-Johnsen C, Woods G, Mitchell J, Reed N, et al. Feline tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* infection of domestic UK cats associated with feeding a commercial raw food diet. *Transboundary and Emerging Diseases* Accepted published October 2020.
  37. Lalor SM, Clarke S, Pink J, Parry A, Scurrill E, et al. Tuberculosis joint infections in four domestic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 2017; 3: 1-8.
  38. Stavinohova R, O'Halloran C, Newton JR, Oliver JAC, Scurrill E, et al. Feline Ocular Mycobacteriosis: Clinical Presentation, Histopathological Features, and Outcome. *Veterinary Pathology* 2019; 56: 749-760.
  39. O'Connor CM, Abid M, Walsh AL, Behbod B, Roberts T, et al. Cat-to-Human Transmission of *Mycobacterium bovis*, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases* 2019; 25: 2284-2286.
  40. Bennett AD, Lalor S, Schwarz T, Gunn-Moore DA. . Radiographic findings in cats with mycobacterial infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2011; 13: 718- 724.
  41. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. *American Family Physician* 2015;72: 1761-1768.
  42. Baral RM, Metcalfe SS, Krockenberger MB, Catt MJ, Barrs VR, et al. Disseminated *Mycobacterium avium* infection in young cats: overrepresentation of Abyssinian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2006; 8: 23–24.
  43. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Mycobacterium and Related Acid-Fast Bacteria*. *Medical Microbiology* 8th ed. Chapter 22. 2016: pp.218-232.
  44. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Update on Mycobacterial Infections:Diagnosis, Management and Zoonotic Considerations. *August's Consultations in Feline Internal Medicine* Chapter 3. 2016: pp.34-56.
  45. Smith NH, Crawshaw T, Parry J, Birtles RJ. *Mycobacterium microti*: More Diverse than Previously Thought. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47: 2551-2559.
  46. Fenton KA, Fitzgerald SD, Kaneene JB, Kruger JM, Greenwald R, et al. Comparison of three immunodiagnostic assays for antemortem detection of *Mycobacterium bovis* stimulation in domestic cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2010; 22: 724–729.
  47. O'Halloran C, McCulloch L, Rentoul L, Alexander J, Hope JC, et al. Cytokine and Chemokine Concentrations as Biomarkers of Feline Mycobacteriosis *Scientific Reports* 2018; 8: 17314.
  48. Chen P, Shi M, Feng GD, Liu JY, Wang BJ, et al. A Highly Efficient Ziehl-Neelsen Stain: Identifying De Novo Intracellular *Mycobacterium tuberculosis* and Improving Detection of Extracellular *M. tuberculosis* in Cerebrospinal Fluid. *Journal of Clinical Microbiology* 2012; 50: 1166 – 1170.
  49. Bezrukov AV. Romanowsky staining, the Romanowsky effect and thoughts on the question of scientific priority. *Biotechnic & Histochemistry* 2017; 92: 29–35.
  50. Gunn- Moore D. Treatment and Management of Feline Mycobacteriosis. *Vet Times* 2014; 1-16.
  51. Choi GE, Min KN, Won CJ, Jeon K, Shin SJ, et al. Activities of Moxifloxacin in Combination with Macrolides against Clinical Isolates of *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense*. *Antimicrobial Agents and Chemotherap*. 2012; 56: 3549-3555.
  52. Gunn-Moore D. *Feline Mycobacterial Infections*. *British Small Animal Veterinary Congress* 2008.
  53. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Addie D, et al. Mycobacteriosis in cats ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013; 15: 591–597.
  54. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Mycobacteriosis in cats. What are mycobacterial infections incats? [http://www.abcdcatsvets.org/wpcontent/uploads/2017/01/Mycobacteria-Fact-Sheet\\_031216.pdf](http://www.abcdcatsvets.org/wpcontent/uploads/2017/01/Mycobacteria-Fact-Sheet_031216.pdf).2016.Erişim tarihi: 04/08/2020.