

INTERSTITIEL PNEUMONIA (İTERSTİSYEL PNÖMONİ)

Yangının Yerleşimi

Yangı;

- Interalveolar (alveoller arası),**
- Interlobular (lobcuklar arası),**
- Peribronşiyal ve**
- Perivasküler** bölgelerde yerleşmiştir.

Bu nedenle alveol boşlukları genellikle **boştur**; asıl reaksiyon **bağ dokusu ve damar çevresinde** görülür.

Etiyoloji

Viral, Alerjik ve Paraziter Etkenler

Interstisyel pnömonilerin büyük kısmı bu gruptandır.

Bazen **Mycoplasma** ve **Chlamydia** suşları da aynı tabloyu oluşturabilir.

Çoğu zaman **diğer pnömonileri izler**, örneğin:

- Distemper (köpeklerde)
- Bordetella bronchiseptica* enfeksiyonları
- Kataral bronkopnömoni sonrası

Akut İnterstisyel Pnömoni

- **İnfeksiyöz etkenler:**
Distemper, FIP, buzağılarda veya domuzlarda Salmonellozis, Toxoplazmozis, akciğer kılkırtıları, Ascarid larva invazyonları.
- **İnhale edilen gazlar:**
Aşırı oksijen (%50'den fazla), sigara dumanı, kimyasal gazlar.
- **Alimenter toksinler:**
L-triptofan ve bazı ilaçlar.
- **Endojen toksinler:**
Endotoksik şok, üremi, pankreatit.
- **Alerjik reaksiyonlar (hipersensitivite):**
Örneğin “allerjik pnömoni”.

Kronik İnterstisyel Pnömoni

- **İnhale edilen tozlar (Pnömokonyozisler):**
Silika, kömür tozu vb.
- **Enfeksiyöz etkenler:**
Ovine Progressive Pneumonia (koyunlarda), Kronik Afrika Domuz Vebası, Tüberküloz (esas lezyon dışında), Histoplazmozis, paraziter verminöz pnömoniler.
- **Sindirimle alınan toksinler:**
Pyrrolizidine alkaloidleri (at, domuz, dana, koyunlarda).
- **Alerjik nedenler:**
Köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in mikrofilerlerine karşı gelişen aşırı duyarlılık.
- **Radyasyon:**
Deneyssel olarak laboratuvar hayvanlarında ve köpeklerde oluşturulabilir.
- **Kollajen–vasküler bozukluklar:**
Örneğin **Canine sistemik lupus erythematosus**.

Makroskopik (Nekropsi) Bulgular

- Lezyonlar **gözden kaçabilecek kadar hafif** olabilir.
- Genellikle **belirgin konsolidasyon (katılaşma)** görülmez.
- Göğüs boşluğu açıldığında akciğer **iyi kollabe olmaz**.
- Sıklıkla **yaygın amfizem** bulunur.
- **Renk:**
 - Koyu kırmızı → hiperemi baskınsa
 - Soluk → interstisyel basınç ve amfizem nedeniyle damar sıkışmışsa
- **Kıvam:**
 - Normal veya amfizemli olgularda süngerimsi, çıtırtılı
- **Kesit yüzü:**
 - Kurudur, **sıvı sızmaz**, bronşlar **boş** görünür.

- **Kronik olgularda:**

- **Peribronşit nodosa** gelişir → bronş duvarları kalınlaşır, bronşiooller toplu iğne başı büyüklüğünde nodülcükler halinde seçilir.

- **Akut olgularda:**

- Peribronşiyal hücre infiltrasyonu nedeniyle bronş çevresi kalınlaşmış görünür.

Histopatolojik Bulgular

- **A. Akut Evre**
- Yangı, **alveol duvarı, interlobüler, peribronşiyal ve perivasküler** bölgelerde yoğunlaşır.
- **Mononükleer hücre infiltrasyonu:** lenfosit, plazmosit, histiyosit veya monositler.
- **Nötrofiller azdır** (bakteriyel pnömoniden farkı budur).
- **Alerjik olgularda eozinofiller** eklenebilir.
- **Tip II pnömositler** çoğalarak **küboid (kübik) şekil alır** → bu görünüme:
 - “**Epitelizasyon**” veya
 - “**Fötalizasyon**” (fetal akciğer yapısına benzerlik) denir.
- Alveol yüzeyinde **hiyalin membran** oluşabilir.

- **B. Kronik Evre**
- İnteralveoler ve interlobüler **bağ dokusu proliferasyonu** belirgindir.
- **Lenfosit ve histiyositler** yoğunlaşmıştır.
- **Alveol ve bronş epitelı hiperplazıktır.**
- Alveoller bez görünümünü alabilir.
- İnterstisyel alanlarda **plazmosit ve lenfosit odakları**, kollajen iplik artışı vardır.
- **Terminal bronş kaslarında hiperplazi → peribronşitis nodosa** gelişir.
- İnterlobüler bağ dokusunun artışı **amfizemi şiddetlendirir.**

sonuçları

- **İyileşme** → epitel rejenerasyonu ve fibrozisle sınırlanma.
- **Sekonder enfeksiyon eklenmesiyle:**
 - Kataral bronkopnömoni,
 - Fibrinöz pnömoni veya
 - Nekrotik pnömoni gelişebilir.
- Kronik seyirde:
 - **Bronşit, bronşiolit ve amfizem** oluşabilir.

İTERSTİSYEL PNÖMONİ İLE SEYREDEN VİRAL HASTALIKLAR

VIRAL INTERSTISYEL PNÖMONİ

- Parainfluenza-3 (PI-3)
- Adenoviruses
- Reoviruses
- Respiratory Syncytial Virus (RSV)
- Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) virus
- Mucosal Disease virus

Myxovirus Enfeksiyonları

- Usually cause **catarrhal** infection of the **upper respiratory tract**.
- Pneumonia develops **secondarily**

Domuz Influenza'sı

- **Etken:** Influenza virus tip 3 (*Orthomyxovirus*).
- **Seyir:** Spontan, kısa sürede tüm sürüye bulaşır.
- **Klinik:** Üst solunum yollarında kataral yangı, öksürük, burun akıntısı, ateş.
- **Pnömoni tipi:** Başlangıçta interstisyel pnömoni, genellikle **verminöz pnömoni** ile birlikte görülür.
- **Sekonder enfeksiyon:** *Pasteurella*, *Haemophilus* vb. bakterilerle sık komplikasyon.

At Influenza'sı (Equine Influenza)

- **Etken:** *Orthomyxovirus*, Influenza tip I (*A/equi virus*).
- **Lezyonlar:**
 - Üst solunum yollarında hiperemi, ödem, epitel dökülmesi, fokal erozyon.
 - Bronşit ve bronko-interstisyel pnömoni tablosu.
- **Klinik tabloya göre adlandırma:**
 - Sadece viral tablo: **Hoppegartener Hastalığı**
 - Bakteriyel komplikasyonlu (ör. *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *E. coli*): **Brüksel Hastalığı**

Bovine Parainfluenza-3 (PI-3)

- Üst solunum yollarında inflamasyona neden olur ve mukuslu burun akıntısı görülür.
- **Primer** bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabilir ya da **Shipping Fever ve Enzootic Pneumonia**'da diğer patojenlerle birlikte bulunabilir.
- Lezyonlar genellikle akciğerlerin **kraniyovertral bölgelerinde** görülür.
- Atelektazi ile birlikte **bronko-interstisyel pnömoni**.
- **Mikroskopik bulgular:** Enfeksiyondan 2–4 gün sonra bronşiyal epitelde hiperplazi.
- İntrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri → tanısal özellik.

Bovine Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection

- **Paramyxoviridae** familyasından **Pneumovirus** tarafından oluşturulur. Çok yaygındır; sürülerin çoğunda antikorlar bulunur. Çoğunlukla **sığır gribi kompleksinin** bir parçasıdır.

Makroskopik bulgular:

Lezyonlar genellikle hafiftir.

Dejeneratif rinitis, kataral bronşit, bronşiolit, şişmiş lenf düğümleri.

Akciğer lezyonları **kraniyovertral bölgelerde** lokalizedir.

Kaudal kısımlarda atelektazi ve interstisyel veya büllöz amfizem bulunur.

Bovine Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection

- **Mikroskopik:**

Akut bronşit ve bronşiolit.

Epitel proliferasyonu → multinükleer sinsityal hücreler.

Epitel hücrelerinde intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri.

Bu iki bulgu patognomoniktir.

Ayrıca interstisyel pnömoni, atelektazi, amfizem ve peribronşiyal lenf folliküllerinde hiperplazi görülür.

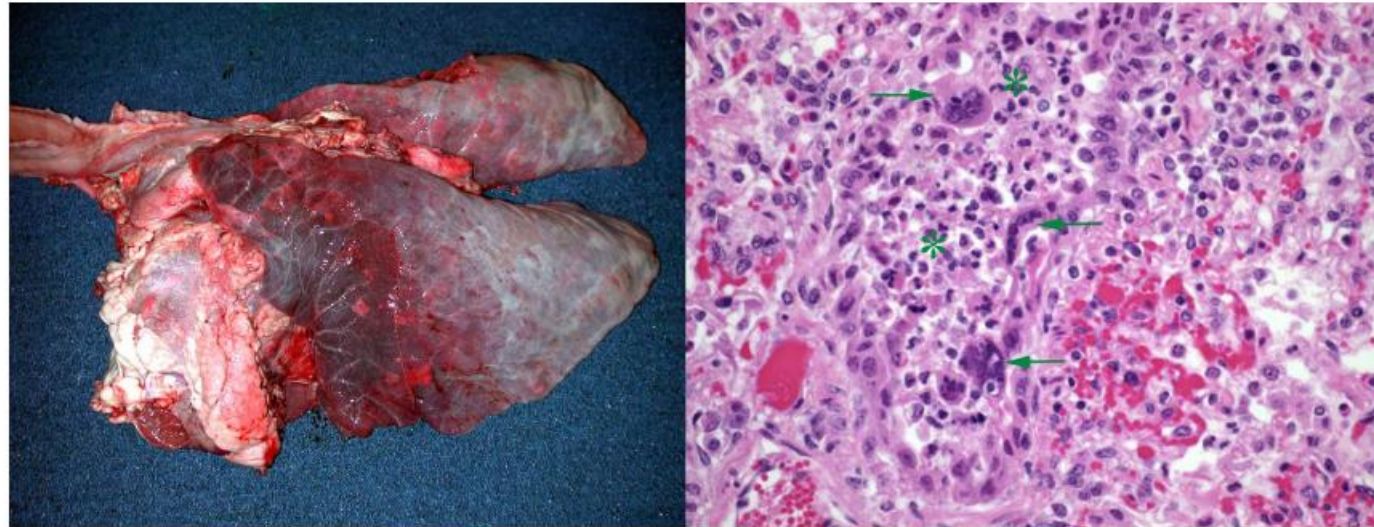


Figure: Bovine respiratory syncytial virus. **Left:** The cranioventral lung is reddened and collapsed, but the rubbery texture helps to distinguish this from a bronchopneumonia. **Right:** A bronchiole contains necrotic cells in the lumen (*), and multinucleated epithelial syncytia in the lining epithelium (arrows). These syncytia are diagnostic, but they are only present in the first 1-4 days of clinical illness.

<https://ecampusontario.pressbooks.pub/pathologyoftherespiratorysystem/chapter/respiratory-diseases-of-cattle/>

Canine Distemper

- **Paramyxoviridae** familyasından Morbillivirus tarafından oluşturulur. Birçok organı etkiler (**pantropik virüs**). Enfeksiyon **lenfoid dokularda** (lenf düğümleri, tonsiller) başlar. Eğer **8–9 gün içinde nötralizan antikorlar gelişirse**, virüsün yayılması durur. Çoğunlukla **genç köpekleri (<1 yaş)** etkiler; yaşlı köpeklerde **Old Dog Encephalitis**'e neden olur.

Klinik Formlar:

- **Solunum formu:**
İnterstisyel pnömoni (primer).
Bordetella bronchiseptica ile sekonder enfeksiyon → **kataral veya purulent bronkopnömoni**.
- **Sindirim formu:**
Kataral veya hemorajik gastroenteritis.
- **Sinirsel form:**
Non-purulent ensefalitis veya ensefalomiyelitis (özellikle yaşlı köpeklerde).
- **Oküler form:**
Konjunktivitis, keratitis.
- **Kutanöz form:**
Egzama benzeri lezyonlar, hiperkeratozis (“hard pad disease”).

- **Diagnoz**
- **Glial hücrelerde intranüklear ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri**
- **Demyelinizasyon ve non-suppuratif ensefalitis karakteristiktir.**

In dogs distemper
disease occurs
primary interstitial
pneumonia due to
virus!

This table changes by secondary addition of
bacteria such as *Bordetella bronchiseptica*.
Catarrhal or other bronchopneumonia are formed!

Peste des Petits Ruminants (PPR)

- **Distemper ve rinderpest ile ilişkili bir Morbillivirus tarafından oluşturulur.**
Afrika, Hindistan ve Orta Doğu'da esas olarak keçi ve koyunlarda görülür.
- **Lezyonlar:**
Sindirim kanalında **rinderpest'e benzer.**
Akciğerlerde: interstisyel pnömoni → **kataral, apse veya fibrinöz pnömoniye ilerleyebilir.**
Bronşiyal ve alveolar epitel hücrelerinde inklüzyon cisimcikleri (intranüklear + intrasitoplazmik).
Akciğerlerde multinükleuslu dev sinsityal hücreler → karakteristik.

Adenovirus Infection

- **Köpekler:**

Tip I → Enfeksiyöz Canine Hepatitis.

Tip II → Nekrotik bronşit ve **intranükleer inklüzyon cisimcikleri (Cowdry tip A)** ile seyreden solunum hastalığı.

İnterstisyel pnömoni ve alveollerde serofibrinöz eksudata yol açabilir.

- **Atlar:**

Özellikle doğuştan immün yetmezliği olan Arap taylarında.

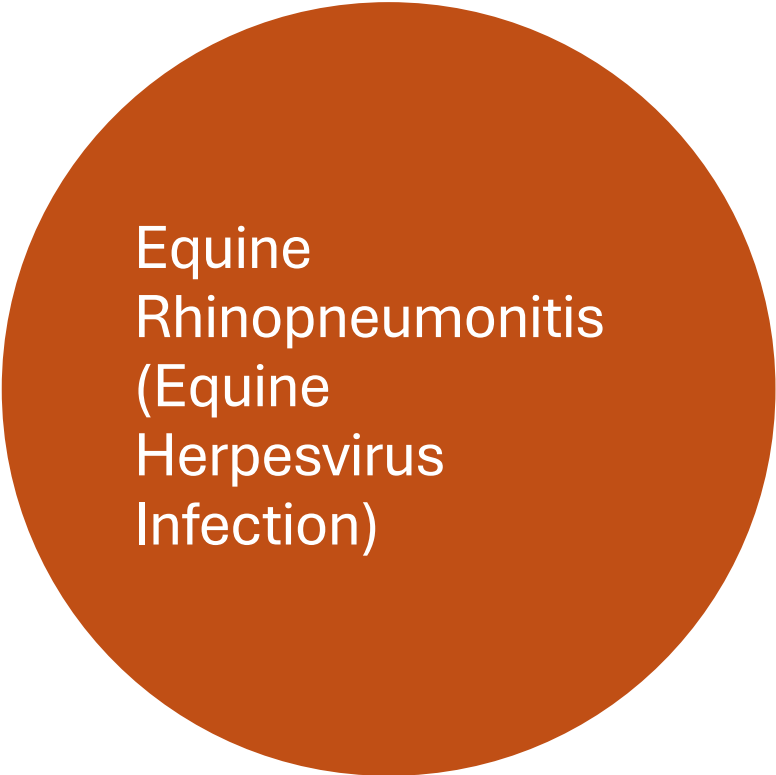
Mukopurulent eksudat, atelektazi ve interstisyel pnömoniye neden olur.

Mikroskopi: nekrotik-proliferatif bronşit ve **bronşiyal ile alveolar epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyonlar.**

İnklüzyonlar ayrıca böbrek pelvisi, üreter, konjonktiva, pankreas ve tükürük bezlerinde de görülür.

Herpesvirus Infections

- Hem solunum hem de üreme sistemlerini etkiler.
- Örnekler:
 - Sığırlarda **IBR (Infectious Bovine Rhinotracheitis)**
 - Domuzlarda inklüzyon cisimcikli rinitis**
 - Kedilerde **feline viral rhinotracheitis**
 - Atlarda equine rhinopneumonitis**



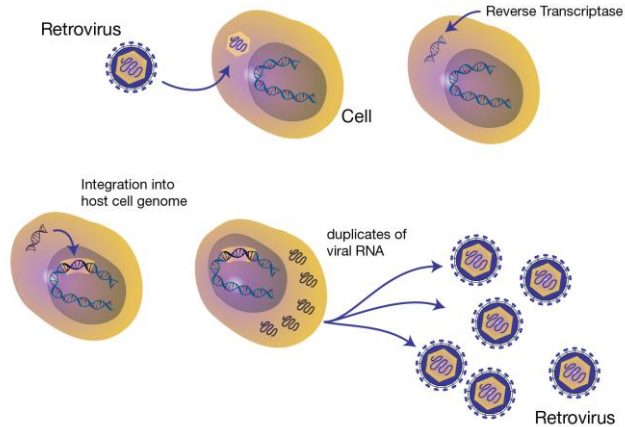
Equine
Rhinopneumonitis
(Equine
Herpesvirus
Infection)

- **Ayrıca Mare Viral Abortus** olarak da adlandırılır.
Abortusa (7–10. aylar), solunum belirtilerine ve nörolojik belirtilere (taylarda ataksi) neden olur.
Bulaşma: aerogenik → **plasenta yoluyla fetusa geçer.**
Erişkinlerde: hafif üst solunum yolu enfeksiyonu.
- **Fetus:**
İkterus, peteşiyal hemorajiler, subkutan ödem.
Karaciğer ve dalakta fokal nekroz.
Akciğer, karaciğer, dalak hücrelerinde intranükleer inklüzyon cisimcikleri
Taylarda: ensefalomiyelitis ve nekrotik vaskülitis görülebilir.**

Reovirus and Parvovirus Infections

- **Reovirus:** birçok türde (at, sığır, köpek, kedi) hafif veya subklinik üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olur.
Enzootik pnömonide predispozan bir faktör olarak rol oynayabilir.
- **Parvovirus:** köpek ve kedilerde miyokarditis ve bazen hafif interstisyel pnömoniye neden olur.
Diğer türlerde solunum sistemi anlamlı şekilde etkilenmez.

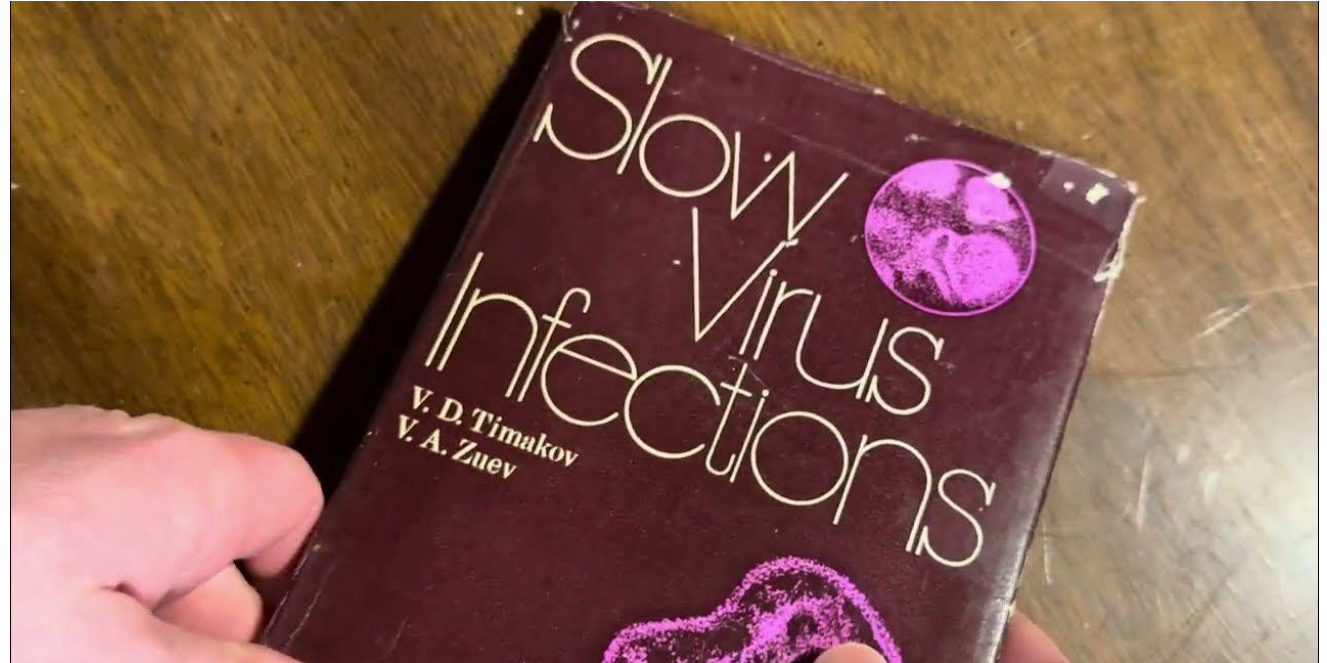
RETROVIRUS INFECTIONS



- Bu enfeksiyonlar kronik interstisyel pnömoni, artritis ve mastitis'e neden olur. Ensefalitis gibi diğer bulgular da ortaya çıkabilir. Bazı retroviral hastalıklar inflamatuvar-neoplastik değişiklikler gösterir.
- **Ana Hastalıklar**
 - **Ovine Progressive Pneumonia (Maedi-Visna)**
 - **Caprine Arthritis-Encephalitis (CAE)**
 - **Koyunların Pulmoner Adenomatozu**

OVINE PROGRESSIVE PNEUMONIA (MAEDI-VISNA)

- **Lentivirus, tip C parçalı bir retrovirüs. Yavaş gelişir ve uzun süreli enfeksiyona neden olur** (uzun inkübasyon süresi nedeniyle **“yavaş virüs enfeksiyonu”** olarak adlandırılır).



Case Records
of the
Massachusetts General Hospital

EDITED BY RICHARD C. CABOT, M.D., AND HUGH CABOT, M.D.
F. M. PAINTER, ASSISTANT EDITOR

ANTE-MORTEM AND POST-MORTEM RECORDS AS USED IN
WEEKLY CLINICO-PATHOLOGICAL EXERCISES

CASE 9431

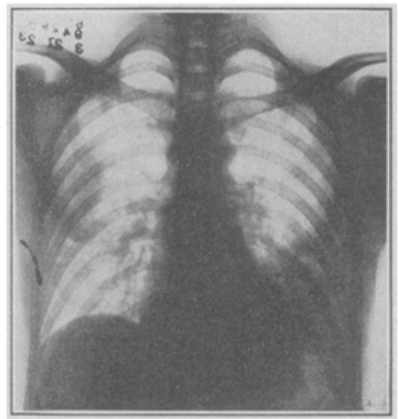
AN American student of twenty-four entered March 26, 1923, complaining of pain and dyspnea.

F. H. and P. H. Not recorded.

P. I. On the afternoon of March 23 the patient had a severe cold with moderate headache and backache. He felt quite weak. He stayed in bed until noon next day and remained in his room all day. March 25 he stayed in bed all day and took aspirin, ten grains every four hours. This gave considerable relief to the headache and backache. That afternoon he noted dry unproductive cough for the first time. He felt very weak and thought he had fever. About four o'clock he had a chill that made him shake considerably and hunched him up in a knot. At three o'clock on the day of admission he awoke with severe pain just below the ensiform associated with and aggravated by unproductive cough. Breathing was difficult, and deep breathing aggravated the pain. A physician applied adhesive plaster to his chest with great relief to the pain.

P. E. (Because of his condition the examination was incomplete and unsatisfactory.) A fairly well developed and nourished, acutely ill, highly nervous young man wrapped up in several blankets, shivering. Breathing rapid, shallow, labored, painful. Skin dry and hot. Very slight pyorrhea. Throat somewhat injected. Tonsils absent. Frequent paroxysms of racking cough which caused excruciating pain chiefly under the lower sternum, with production of small amounts of pinkish, thick, slightly purulent sputum. Apex impulse of the heart seen and felt in the fifth space 8 cm. to the left of the midsternum in the midclavicular line. No enlargement to percussion. Sounds rapid, regular, of good quality. Soft systolic murmur at the apex, not transmitted. Lungs. Expansion greater on the left. Diminished breathing at the right back from the lower third of the scapula down. No definite dullness or change in character of breath sounds made out. No râles or friction rub heard. Abdomen negative except for scar of hernia operation on the left

side. Genitals, extremities, pupils and reflexes normal.
T. 103.1°-105.5°, rectal. P. Steadily rising, 92-145. R. 28-58. Urine. 3 24 on the one occasion recorded. Sp. gr. 1.032. No albumin or sugar, two or three leucocytes per high power field and a few hyalin casts. Blood. Hgb. 90%. Leucocytes 14,500-3,700. Polynuclears 79%.



9431
Area of dullness at left base occupying the costophrenic angle and obscuring the heart apex and diaphragm. The outline of the diaphragm below is suggested by the gastric gas bubble seen beneath it. Upper limit of area of dullness is indefinite and has not the characteristic position and outline of fluid. In the lung above it and diminishing upward are small areas of mottled dullness extending to the lung root, which is increased in size and density. On the right side scattered throughout the lower two-thirds of the lung field, most marked in the lower half, are numerous shadows of mottled dullness.

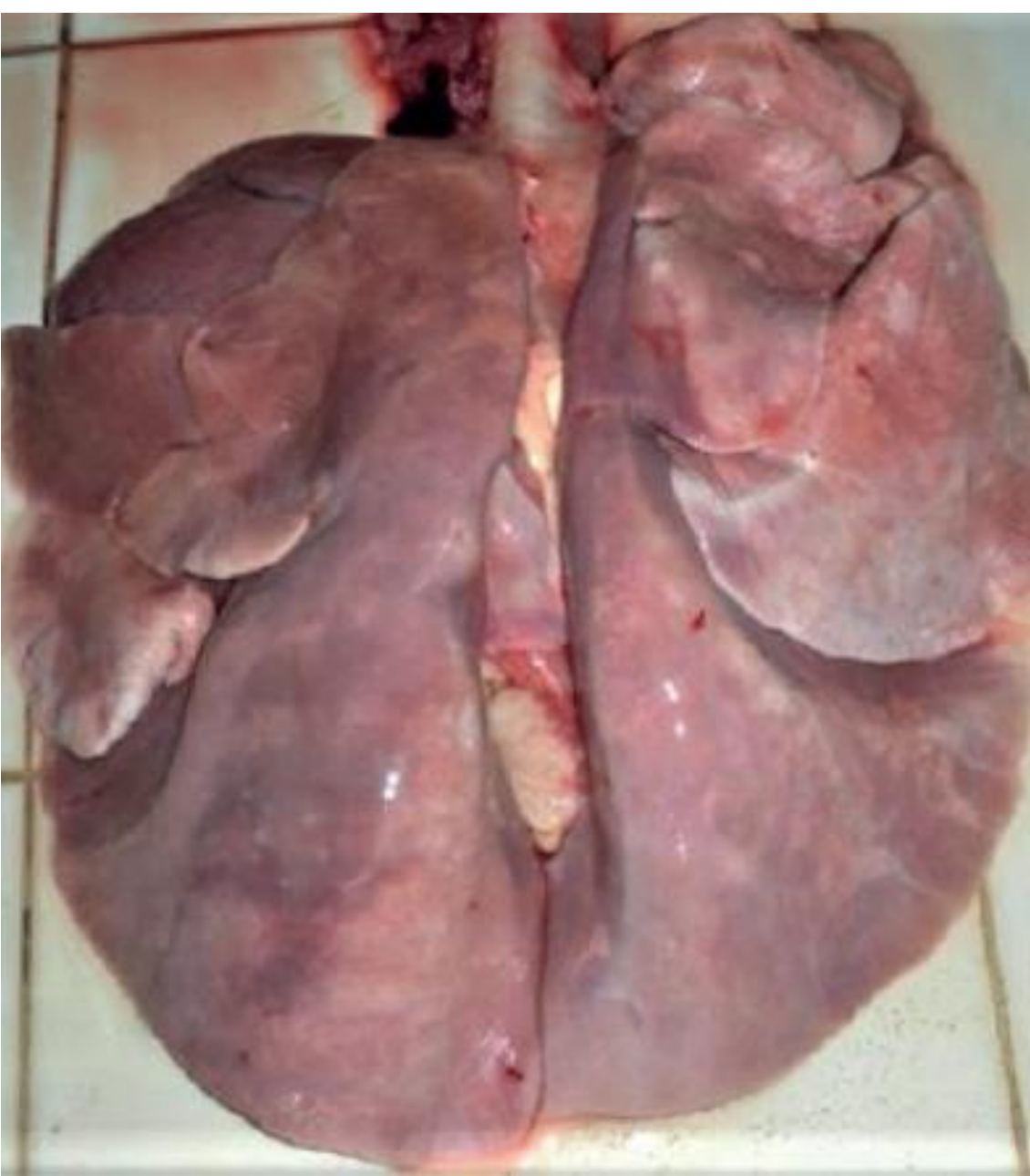
Two blood cultures negative. X-ray. (See illustration.) "The findings are probably due to a pathological process in the lung parenchyma, most marked in the left base. . . . Shadows in the remainder of the lung fields are suggestive of a scattered infectious condition throughout both lungs probably of the same nature as the denser area noted. There is no evidence of free fluid, but there may be a small amount of fluid in the left base."

The day after admission Dr. W. H. Smith noted, "Very ill. Dyspnea with pain on inspiration. No focus found for aureus infection. No costovertebral tenderness. No palpable kidney. Abdominal muscles held rigid, probably from pleural pain. Two small hyperemic papules, one on the left palm, the other on the right index finger. The systolic apical bruit appears harmless. . . . At the right base some dullness, suggesting fluid rather than consolidation. Serious outlook." That afternoon the house officer could make out no abnormal signs in the lungs. The patient was raising considerable amounts of sputum colored uniformly with

OVINE PROGRESSIVE PNEUMONIA (MAEDI-VISNA)

Maedi ("dispne" – ABD, 1923):
progresif interstisyel pnömoni.
Visna ("zayıflama" – İzlanda, 1957):
nekrotik non-purulent ensefalitis.
Daha sonra bunların aynı lentiviral hastalığın iki formu olduğu keşfedilmiştir.

- **Yavaş ilerleyen endemik bir hastalıktır.**
2 yaşın altındaki hayvanlarda görülmez (uzun inkübasyon süresi).
Kuru öksürük, dispne ve halsizlik başlıca belirtilerdir.



Borquez Cuevas, M. Y., Hernandez Chavez, J. F., Armenta Leyva, B., Cedillo Cobian, J. R., & Molina Barrios, R. M. (2021). Ovine Progressive Pneumonia: Diagnosis and Seroprevalence in the South of Sonora, Mexico. *Case reports in veterinary medicine*, 2021(1), 6623888.

Patolojik Bulgular

- **Makroskopik Bulgular:**
Akciğerler soluk pembe, **ağırdır ve yeterince kollabe olmaz.**
Kauçuk kıvamındadır.
Lezyonlar esas olarak akciğerin dorsal bölgelerinde bulunur.
Kesitte, iğne ucu büyüklüğünde **gri-beyaz veya gri-kırmızı nodüller** dağınık ve sınırlı şekilde görülür.
Bronşlar **mukus** içerir.
Bölgesel lenf düğümleri büyümüştür.

Gross appearance of ovine progressive pneumonia in the lung of a sheep. **The affected lung is enlarged and heavy and has no collapse, with rib impressions on the costal surfaces** of the diaphragmatic lobes.

Histopathological Findings

Histopatolojik Bulgular:

İnterstisyumda **peribronşiyal ve perivasküler bağ dokusu proliferasyonu.**

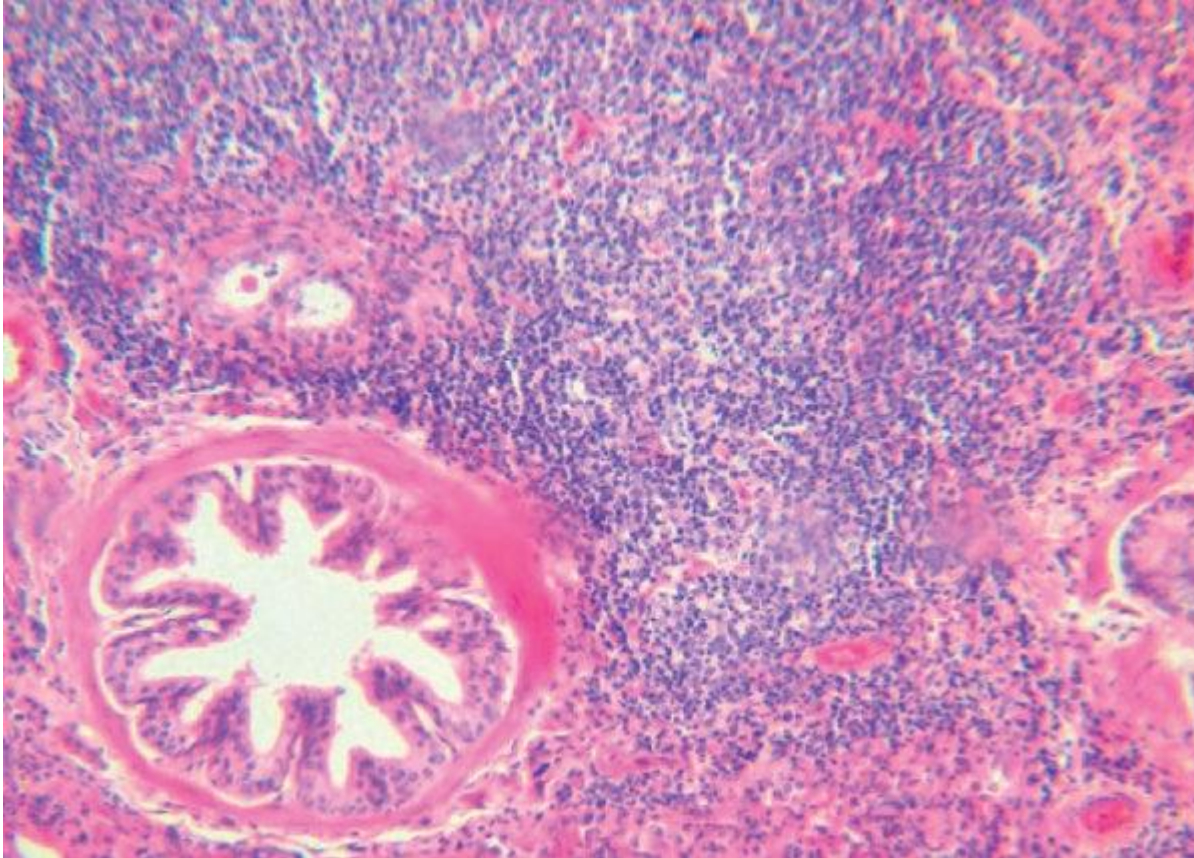
Lenfosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu → lenfoid follikül benzeri odaklar oluşturur.

Bronşlarda **peribronşiyal lenfoid hiperplazi ve düz kas hipertrofisi.**

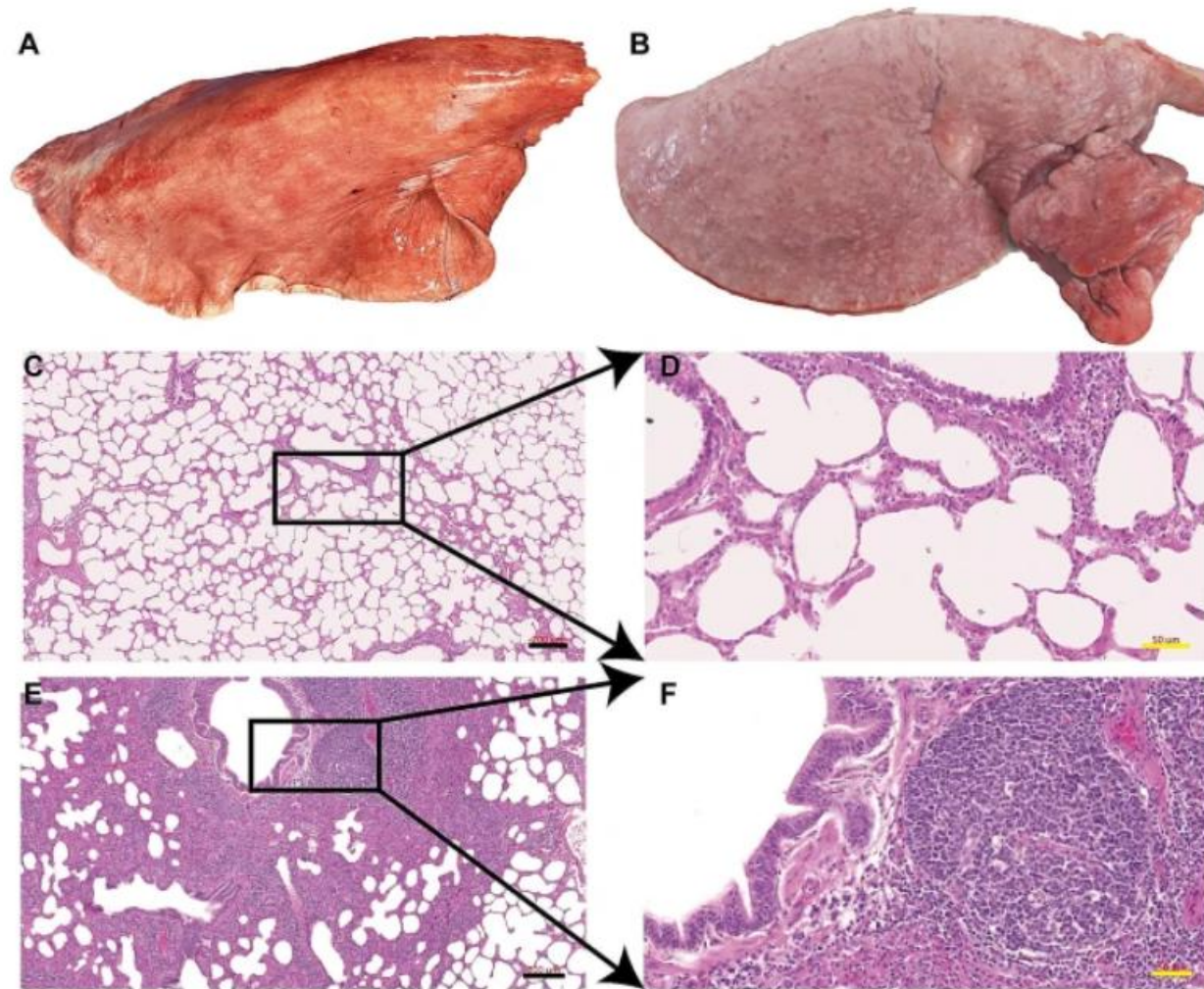
İnterlobüler bölgelerde **fibrozis.**

Özellikle alveoler kanallarda alveoler tip II hücreleri ve bronşiyolar epitel hücrelerinde hiperplazi.

Lenf düğümleri: kronik lenfadenitis ve folliküler hiperplazi.



Ovine progressive pneumonia:
peribronchiolar lymphoid hyperplasia with
formation of prominent well-defined lymphoid
nodules and **smooth muscle hyperplasia** of
the bronchiolar wall (H&E, 100x).



Histopathologic characteristics of Maedi-visna virus (MVV)-infected lungs. (A) Overall appearance of the lung from a healthy sheep; (B) appearance of Maedi-visna disease in an infected sheep lung sample; (C and D) microscopic examination of the lung from a healthy sheep (black bar, 200 μ m; yellow bar, 50 μ m); (E and F) microscopic view of MVV-infected lungs (black bar, 200 μ m; yellow bar, 50 μ m)

Shi, X., Zhang, Y., Chen, S., Du, X., Zhang, P., Duan, X., ... & Liu, S. (2024). Differential gene expression and immune cell infiltration in maedi-visna virus-infected lung tissues. *BMC genomics*, 25(1), 534.

Jaagsiekte (Koyunların Pulmoner Adenomatozu)

- **Jaagsiekte**, diğer adıyla **Ovine Pulmonary Adenomatosis (OPA)**, koyunların enfeksiyöz neoplastik bir hastalığıdır ve **bronşioalveolar adenom veya adenokarsinomların** gelişimiyle karakterizedir.

Tümörler **bölgesel lenf düğümlerine**, bazı durumlarda ise **toraks dışı lenf düğümleri ve diğer organlara metastaz** yapabilir.

Neoplastik hücreler esas olarak tip **II pnömositlerden**, kısmen de **bronşiyal Clara hücrelerinden** köken alır; bu nedenle küboidalden kolumnar şekle kadar değişir ve papiller proliferasyon gösterirler.

Etiology

- **Lentivirus grubuna ait bir retrovirüstür, daha önce Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV) olarak adlandırılmıştır.**
(Eski kaynaklarda **bovine herpesvirus tip 4, tip B veya D** olarak geçse de, **gerçek etken bir retrovirüstür.**)

Clinical Findings

- The disease has a **chronic course**.
- It is usually observed in sheep aged **7 months to 10 years**, most commonly around **3 years**.
- Clinical signs resemble those of **ovine progressive pneumonia (Maedi-Visna)**, including:
 - Progressive dyspnea,**
 - Coughing,**
 - Weight loss and weakness,**
 - Increased respiratory effort**, especially after exercise.
- The disease is **progressive and fatal**.

Pathological Findings

- **Makroskopik Lezyonlar:**
Diyafragmatik loblar birincil yerleşim bölgesidir.
Zamanla lezyonlar **ventral** olarak **sol kardiyak** ve **sağ aksesuar** loblara yayılır.
- **Erken evre:**
Etkilenen bölgelerde mercimek büyüklüğünde, yumuşak, gri-beyazımsı, kireçlenmemiş nodüller görülür.
Aradaki akciğer dokusu normal kalır.
- **İleri evre:**
Nodül sayısı artar ve birleşerek tüm lobu kaplar.
Etkilenen bölgeler **donuk, porselen beyazında ve kauçuk** kıvamındadır.
Normalde 300–800 g olan akciğer, etkilenen olgularda 3 kg'a kadar ulaşabilir.
Basıldığında kesit yüzeyinden seröz sıvı çıkar.
Vakaların yaklaşık %4'ünde bölgesel lenf düğümlerinde **metastaz** görülür.

Microscopic Lesions

- İki tip histolojik değişiklik vardır: **neoplastik** ve **non-neoplastik**.
- **Neoplastik Alanlar**
Tümör bronşioalveolar **adenom veya adenokarsinom** paternindedir. Alveoler duvarlar küboidal veya kolumnar epitel hücreleriyle döşelidir. Bazı bronş ve alveollerde papiller proliferasyonlar gelişir. Metastatik olgularda, lezyonlar kistik papiller adenom benzeri yapılar gösterebilir. Stroma, bazen miksomatöz görünüm sergileyen ince bağ dokusundan oluşur.
Neoplastik odakların çevresinde lenfositler ve histiyositler bulunabilir.

Non-Neoplastik Alanlar

Deskuamatif ve progresif interstisyel pnömoniyle ilişkili değişiklikleri temsil eder.

Alveoler septalar, başlıca lenfosit ve makrofajlardan oluşan mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu nedeniyle kalınlaşmıştır.

Yer yer granülositler de bulunabilir.

Bazı alveoller ödemli sıvı içerir ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir.

Differential Diagnosis

- **Verminous pnömoni (akciğer kurdu enfeksiyonu) — nodüler, gri lezyonlar nedeniyle.**
Maedi (Ovine progressive pneumonia) — benzer kronik interstisyel ve fibrotik akciğer değişiklikleri nedeniyle.
- **Ancak Jaagsiekte şu özelliklerle ayırt edilir:**
Neoplastik epitel proliferasyonunun (adenomatöz veya papiller) varlığı,
Belirgin fibrozisin yokluğu,
Tümör metastazının varlığı ve
JSRV antijeninin immünohistokimyasal veya moleküler yöntemlerle saptanması.

EQUINE VIRAL ARTERITIS

- **Togaviridae familyasından Arteritis virüsü tarafından oluşturulur.**

Bazen “**Pinkeye**” veya “**Atların timus hastalığı**” olarak da adlandırılır.

Küçük arterlerin fibrinoid dejenerasyonu ve inflamatuvar infiltrasyonuyla karakterize **genelleşmiş lezyonlar** oluşturur.

Akciğer ödemi ve vakaların yaklaşık **%10’unda interstisyel pnömoni** gelişir.

Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar (örneğin **Streptococcus**) **nekrotik veya kataral pnömoniye** yol açabilir.

AUJESZKY'S DISEASE (PSEUDORABIES)

- **Porcine Herpesvirus Tip I (Herpesviridae familyası)** tarafından oluşturulur.
Ana lezyonlar sinir sisteminde ortaya çıkar, ancak **interstisyel pnömoni** de gelişebilir.
Bu pnömonide **inflamasyon intraalveolerdir**, peribronşioler veya perivasküler değildir.
- **Histopatoloji:**
Alveoler septalarda mononükleer ve eozinofilik granülosit infiltrasyonu.
İnterstisyel alanlarda nekroz görülebilir.

OTHER VIRAL INFECTIONS

Bazı **enterik virüsler** de pnömoniye neden olabilir:

- **Enterovirüsler**
- **Koronavirüsler**
- **Parvovirüsler** (kedi ve köpeklerde)
- **BVD/MD virüsleri** (*Bovine Viral Diarrhea / Mucosal Disease*)
- **BVD virüsü immünsüpresiftir** ve hayvanları **sekonder solunum yolu enfeksiyonlarına yatkın hale getirir.**

A large orange circle is positioned on the left side of the slide, containing the text 'INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS (IBR)'.

INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS (IBR)

- **Infectious Pustular Vulvovaginitis (IPV)**
- **Necrotic Rhinitis**
- **Red Nose Disease**

Bovine Herpesvirus-1 tarafından oluşturulur.

- **Rhinotracheitis:** nazal ve trakeal mukozada inflamasyon ve nekroz.
- **Bronkopnömoni**
- **Konjunktivitis**
- **Vulvovaginitis** ve **balanoposthitis** (genital mukozanın inflamasyonu).
- **Fetal enfeksiyon sonucu abortus** meydana gelebilir.

- Fibrinonekrotik rinitis, larengitis ve trakeitis.**
- Solunum epitellerinde **intranükleer inklüzyon cisimcikleri** bulunur.
- Epiglot, ağız mukozası, diş eti, vajina, penis ve prepusyumda nekrotik lezyonlar.**
- Abort edilmiş fetüslerde yaygın hemoraji.**

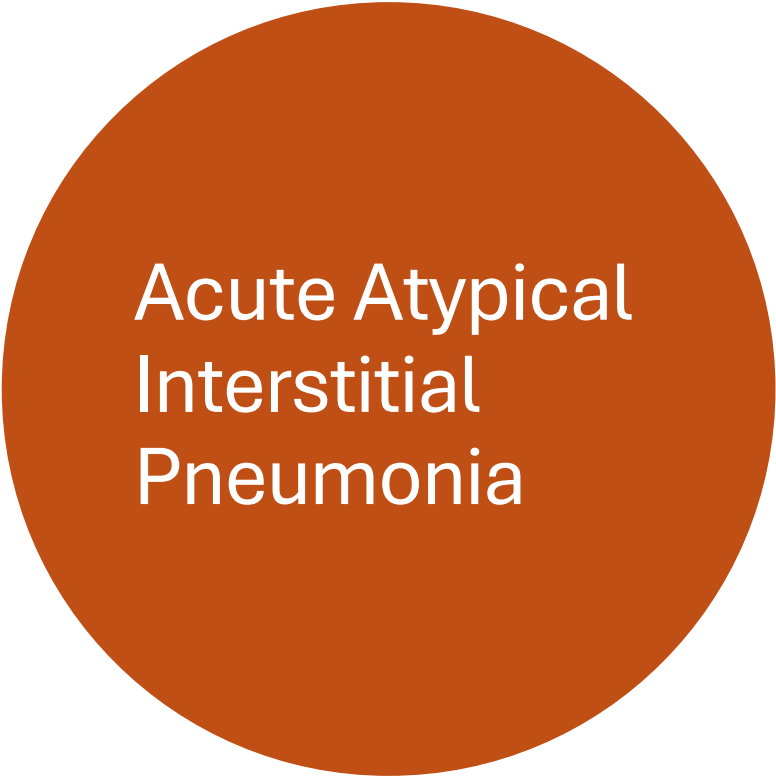
- **Kırmızı burun, burun akıntısı ve ağız ile genital mukozada ülserler** görülür.
- Şiddetli olgularda, **solunum ve genital yollarda nekroz ve püstüller** ortaya çıkar.
- **Abort edilen fetüslerde**, çeşitli organlarda **hemoraji ve nekroz** gözlenir.

CALICIVIRUS
INFECTION
(CATS)

- **Etken:** Feline calicivirus (kedi kalisivirüsü).
Lezyonlar: Multifokal ülseratif glosit ve bronko-interstisyel pnömoniye neden olur. Çoğunlukla **feline herpesvirus enfeksiyonlarıyla birlikte** görülür ve **Kedilerin Solunum Yolu Hastalık Kompleksi'nin** bir parçasıdır.

Sığırlarda Görülen Diğer İnterstisyel Pnömoniler

- Viral ve paraziter pnömonilere ek olarak, **sığırlarda etiyolojisi farklı olan iki önemli interstisyel pnömoni tipi** daha bulunur. Bunlar sürelerine göre **akut** ve **kronik interstisyel pnömoniler** olarak sınıflandırılır.
- Morfolojik olarak interstisyel pnömoni; **ödem** ve **eksudatif değişiklikleri**, tipik **inflamatuvar lezyonlara ek olarak** içerir. Bu nedenle bu tipler sırasıyla **akut atipik interstisyel pnömoni** ve **kronik atipik interstisyel pnömoni** olarak adlandırılır.
- Etiyolojilerine göre ise bu hastalıklar **alerjik** ve **toksik pnömoniler** başlığı altında da gruplandırılır.



Acute Atypical Interstitial Pneumonia

- Bu hastalık aynı zamanda **“Fog Fever” (Sis Ateşi)** olarak da bilinir. Genellikle **ahırda bir süre tutulduktan sonra taze, yeşil otlaklara çıkarılan sığırlarda** görülür ve **pulmoner ödem** ile **amfizem** gelişimiyle karakterizedir. **“Foggage”** kelimesi, **hasattan sonra tarlada kalan kuru ot veya anız** anlamına gelir; bu nedenle hastalık bazen **“Stubble Harvest Fever” (Anız Ateşi)** olarak da adlandırılır.

- Hastalık, rumende **L-triptofan'ın 3-metilindole'e dönüşmesiyle oluşan toksik etkiler** sonucu gelişir.
Temelde **toksik karakterli** olmakla birlikte, **alerjik bir bileşen** de rol oynayabilir.
Solunum yoluyla alınan veya dolaşım yoluyla emilen bu toksinler, **akciğer dokusunda şiddetli hasar** meydana getirir.

- **Patogenezi ve Morfoloji**

Bu durumun karakteristik özelliği, **Tip II pnömosit hücrelerinde hasar,**

Hyalin membran oluşumu,

Atelektazi (alveollerin kollabe olması) ve

Yaygın pulmoner amfizem gelişimidir.

- Bu değişiklikler nedeniyle hastalık, **akut atipik interstisyel pnömoni** olarak tanımlanır.

Chronic Atypical Interstitial Pneumonia

- u hastalık, **ahır ortamında bulunan mikrobiyal veya fungal antijenlere karşı gelişen alerjik reaksiyonlar** sonucu ortaya çıkar. Etiyolojik olarak en sık şu etkenlerle ilişkilidir:
- **Actinomyces türleri** (özellikle *Micropolyspora faeni* ve *Thermoactinomyces vulgaris*)
- **Aspergillus türleri** (özellikle *Aspergillus fumigatus* ve *Aspergillus niger*)
- Alerjik kökenli olduğundan “**Alerjik Pnömoni**” olarak da adlandırılır.
Ayrıca şu isimlerle de bilinir:
- **Sığır Alerjik Alveolitisi**
- **Sığır Aşırı Duyarlılık Pnömonisi**
- **Çiftçi Akciğeri (Farmer’s Lung)**

Farmer's Lung (Bovine Allergic Alveolitis)

- Hastalık, **sığırların kış aylarında kapalı ahırlarda tutulduğu ve küflü veya tozlu samanla beslendiği** dönemlerde görülür. **Ahır altlığı ve yemlerde bulunan mikroorganizmaların** (*Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris* ve *Aspergillus* türleri) **solunması** sonucu ortaya çıkar. Bu hastalıkta gelişen bağışıklık yanıtı, **Tip III (immün kompleks tipi) aşırı duyarlılık reaksiyonudur**.

Makroskopik Bulgular

Akciğer hacmi **artmıştır**.

Lezyonlar **tüm lobları veya akciğerin geniş alanlarını** kapsayabilir. Etkilenen bölgeler **sarımtırak renkte, ödemli veya elastik kıvamda** görünür.

Çevre alanlarda amfizem gelişmiştir.

Bronş lümenlerinde sarımsı mukus bulunur.

Mikroskopik Bulgular

Lenfosit, plazma hücresi ve **eozinofilik granülosit infiltrasyonu** görülür.

Inflamasyon nedeniyle **bronşiol lümenlerinde obliterasyon** meydana gelebilir.

İnterstisyel dokuda çok sayıda **mononükleer hücre** (makrofaj, lenfosit, plazma hücresi) ve **eozinofilik granülositler** bulunur.

Zaman zaman **çok çekirdekli dev hücreler** de görülebilir.

Kronik olgularda, fibrosit ve fibroblastların artışı fibrozisi işaret eder.

Morfolojik olarak lezyon, **klasik interstisyel pnömoniye benzer**, ancak **eksüdatif ve alerjik karakteri** ile ondan ayrılır; bu nedenle **kronik atipik interstisyel pnömoni** olarak adlandırılır. Zamanla **fibroz dokunun proliferasyonu**, hastalığın **kronik evresini** belirtir.

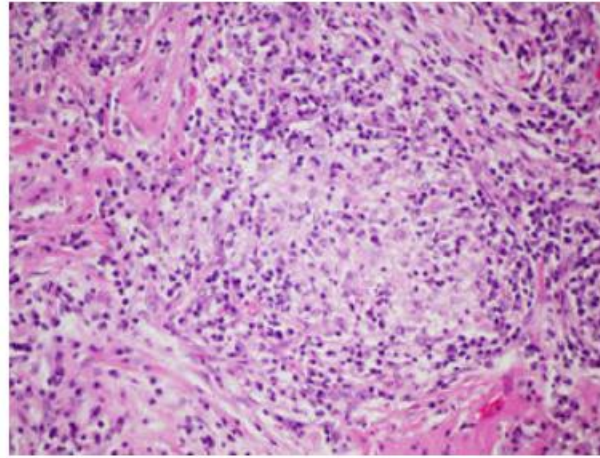


Fig. 4.

Histopathological characteristics in farmer's lung disease. Loose, non-necrotizing granulomas formed by histiocytic aggregates and abundant lymphoplasmacytic infiltrate (hematoxylin-eosin 40×).

Cano-Jiménez, E., Acuña, A., Botana, M. I., Hermida, T., González, M. G., Leiro, V., ... & Sanjuán, P. (2016). Farmer's lung disease. A review. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 52(6), 321-328.

Equine Allergic Pneumonia

- Bu durum atlarda görülen ve sığırlardaki **Farmer's Lung (Çiftçi Akciğeri)** hastalığına **benzer** bir tablodur. Toz, küf veya mantar sporları gibi antijenlerin **inhalasyonu** sonucunda gelişir ve akciğerlerde **alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonuna (hipersensitivite reaksiyonu)** yol açar.

Allergic Pneumonia (Genel Bakış)

- **Alerjik pnömoni, bitkisel veya hayvansal kökenli antijenik maddelere bağlı olarak gelişir.**
- Bu **alerjenler** arasında şunlar bulunur:
- Toz, polen ve küf sporları
- Böcekler ve helmintler
- Bakteriler, mantarlar ve virüsler
- **Bu mekanizma ile gelişen hastalık örnekleri:**
- **Sığırlarda:** *Farmer's Lung (Çiftçi Akciğeri)*
- **Atlarda:** *Equine Pulmonary Emphysema* ve *Equine Allergic Pneumonitis*
- **İnsanlarda:** *Asthma bronchiale (Bronşiyal astım)*
- **Sığırlarda:** *Dictyocaulus viviparus enfeksiyonu* (aşırı duyarlılık yanıtı şeklinde)
- Bu pnömoniler **etiyolojik olarak alerjik**, ancak **morfolojik olarak interstisyel** niteliktedir. Sıklıkla **eozinofilik granülosit infiltrasyonu** ve çeşitli tiplerde **pulmoner amfizem** bulguları eşlik eder.

CHLAMYDIOSIS

Chlamydia psittaci, hem kuş hem de memeli türlerini (insanlar dahil) etkileyen, geniş bir konakçı yelpazesine sahip bir ajandır.

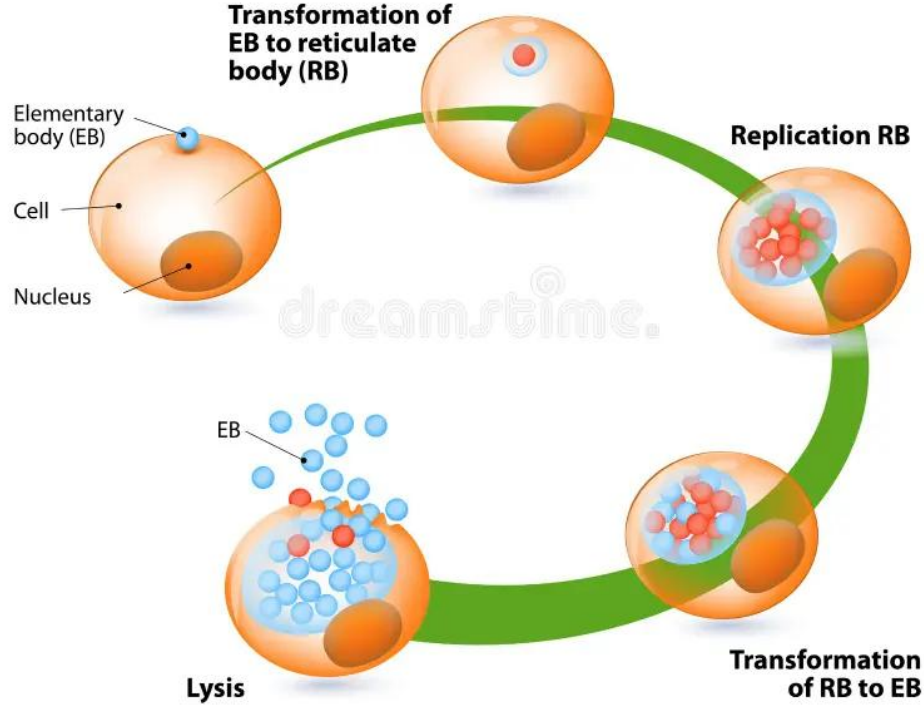
Normal bakterilerden farklı olarak **doku kültürlerinde** ve **embriyolu tavuk yumurtalarında** çoğalabilir.

Hem **DNA** hem **RNA** içerir; Gram-negatif bakteriler gibi boyanmasına rağmen **yapı ve çoğalma biçimi açısından** farklılık gösterir.

Çoğalma sürecinde, konak hücre içinde **ayrışmış (özel) cisimcikler** oluşturur.



LIFE CYCLE OF THE CHLAMYDIA



Yaşam döngüsü:

Elementer cisim (EB): Enfektif, metabolik olarak inaktif, spor benzeri formdur.

Retiküler cisim (RB): Enfektif olmayan, metabolik olarak aktif, çoğalan formdur (yalnızca konak hücre içinde görülür).

- **Chlamydia pneumoniae**, yaşam döngüsünde iki ana forma sahip küçük bir Gram-negatif bakteridir.
- **Elementer cisim (EB)**, aktif olmayan ancak **enfektif** formdur. Konak dışında **damlacık yoluyla** akciğerlere ulaşabilir ve çevresel koşullara dirençlidir. Konak hücreye girdikten sonra EB, **endosom** içine alınır ve burada **retiküler cisim (RB)** formuna dönüşür. RB'ler, **konak hücrenin metabolizmasını kullanarak çoğalır**.
- Çoğalma tamamlandığında RB'ler yeniden **elementer cisimlere (EB)** dönüşür. Bu EB'ler, konak hücrenin ölümüyle birlikte serbest kalır ve **yeni hücreleri veya yeni konakları enfekte eder**.
- Özetle:
- **EB (elementer cisim):** Enfeksiyondan sorumlu formdur.
- **RB (retiküler cisim):** Hücre içinde çoğalan formdur.

Pathogenesis and Histopathology

- **Klamidyal organizmalar**, koyun fetüsünde genellikle **trofoblastik hücrelerde** bulunur. **Klinik bulgular** özgül değildir.
- Evcil hayvanlarda enfeksiyon genellikle **kronik bronko-interstisyel pnömoniye** neden olur.
Ancak **ikincil bakteriyel enfeksiyonlar** gelişirse, **kataral-purulent bronkopnömoni** şekillenebilir.
- **Histolojik olarak:**
- **İnterstisyel alanlarda** lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan **lenfoplazmasitik infiltrasyon** görülür. Bu alanlarda bazen **lenfoid follikül benzeri yapılar** oluşur.
- **Tip II pnömositler hiperplastiktir.**
- **Bronş ve alveollerde, nötrofilik lökosit içeren eksudat** sıkça gözlenir.
- Etken, **özel boyalar** veya **immünohistokimyasal yöntemler** (ör. immünofloresan) kullanılarak gösterilebilir.

Infection in Domestic Animals

- **Sığır, koyun ve keçilerde:**
Enzootik pnömoni olgularından izole edilmiştir.
Ayrıca **enteritise** de yol açabilir.
- **Buzağılarda:**
Benzer **pulmoner lezyonlara** ek olarak aşağıdaki bulgular da görülebilir:
- **Poliarthritis** (eklemler, omurlar ve mandibulada),
- **Meningoensefalomiyelitis,**
- **Perisplenitis.**

- **İneklerde:**

Plasental enfeksiyon sonucu oluşan **abortuslara** neden olur.
Genellikle **gebeliğin 7–8. ayında** meydana gelir.

Fetüste gözlenen bulgular:

- **Subkutan ödem,**
- **Artmış plevral ve peritoneal sıvı,**
- **Şişkin lenf düğümleri,**
- **Splenomegali,**
- **Ağız mukozası, konjonktiva, larenks ve trakeada peteşiler,**
- **Karaciğerde gevşek nodüller.**

- **Koyunlarda:**
Sığırlardakine benzer şekilde seyreder.
Foliküler konjunktivitis oluşturur.
- **Taylarda:**
Poliartritise neden olur.
- **Köpeklerde:**
Poliarthritis, hepatik nekroz, lenf düğümü ve dalakta retiküloendotelyal sistem (RES) hiperplazisi ve leptomenengitis gelişir.
- **Kedilerde:**
Kronik konjunktivit, rhinit ve subklinik bronko-interstisyel pnömoniye yol açar.
- **Tavşanlarda:**
Enzootik pnömoni

- **Kuşlarda:**
Psittacosis (papağanlarda) veya **Ornithosis** (diğer kuş türlerinde) olarak bilinir. En sık **güvercinlerde** görülür ve çoğu zaman **latent (subklinik)** seyirlidir.
- **Hastalığın aktifleşmesine yol açan durumlar:**
- Genç kuşların **tüy değıştirme dönemi**,
- **Taşınma stresi**,
- **Kötü çevre koşulları.**
- **Bulaşma:**
Enfekte dışkıların kuruyup toz haline gelmesiyle oluşan partiküllerin **inhalasyonu** yoluyla gerçekleşir.
- **Lezyonlar:**
- **Rinit**,
- **Akciğerlerde sert odaklar**,
- **Karaciğerde sarımsı-kahverengi odaklarla birlikte büyüme.**
- Bu lezyonlar **genellikle spesifik değildir.**

- **İnsanlarda:**

Hastalık en çok **kuşlarla yakın teması olan kişilerde** görülür.

Bu nedenle, “**Kuş Meraklısı Hastalığı (Bird Fancier’s Disease)**” olarak da bilinir.

Ayrıca **kümes hayvanı çiftliği ve mezbaha çalışanlarını** da etkiler.

- **Bulaşma:**

- En yaygın bulaş yolu, **enfekte kuş dışkısının kuruyup toz haline gelmiş parçacıklarının inhalasyonudur.**

- Ayrıca **enfekte kişilerin balgamı (sputumu)** ile de bulaşma olabilir.

- **Kuluçka süresi:** Yaklaşık **20 gündür.**

İnsanlarda Klinik Seyir

- **Hafif olgular:**

Hastalık ani başlar.

Ateş, boğaz ağrısı, yorgunluk, ışıktan rahatsızlık (fotofobi) ve şiddetli baş ağrısı gibi grip benzeri belirtiler görülür.

Genellikle **birkaç gün içinde iyileşme** olur.

- **Ağır olgular:**

Atipik interstisyel pnömoni ve tifo benzeri enteritis gelişebilir.

Özellikle **yaşlı hastalarda ölümcül seyredebilir ve ölüm oranı %20'ye** kadar çıkabilir.