

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Patoloji Anabilim Dalı

**CİVCİVLERDE DENEYSEL OLUŞTURULAN
GUMBORO (INFECTIOUS BURSAL DISEASE) VE
MAREK HASTALIKLARINDA BURSA FABRİSİUS'TA
OLUŞAN LEZYONLARIN KARŞILAŞTIRMALI
OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

111569

111569

Araştırma Görevlisi
Aydın GÜREL

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

DANIŞMAN
Doç. Dr. Tahsin YEŞİLDERE

İSTANBUL-1992

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİSİ.....	3
2.1. Bursa Fabricius Hakkında Genel Bilgiler.....	3
2.2. Gumboro Hastalığı Hakkında Genel Bilgiler.....	5
2.3. Gumboro Hastalığında Klinik Bulgular.....	9
2.4. Gumboro Hastalığında bursa Fabricius'ta Makroskobik Bulgular.....	10
2.5. Gumboro Hastalığında bursa Fabricius'ta Mikroskobik Bulgular.....	12
2.6. Marek Hastalığı Hakkında Genel Bilgiler.....	17
2.7. Marek Hastalığında Klinik Bulgular.....	24
2.8. Marek Hastalığında bursa Fabricius'ta Makroskobik Bulgular.....	26
2.9. Marek Hastalığında bursa Fabricius'ta Mikroskobik Bulgular.....	28
3. MATERYAL VE METOT.....	32
3.1. Materyal.....	32
3.1.a) Deney Hayvanı.....	32
3.1.b) Yem.....	32
3.1.c) Virus.....	32
3.1.d) Doku ve Organ Parçaları.....	34
3.2. Metot.....	34
4. DENEYSEL ÇALIŞMADA KULLANILAN HAYVANLARDA MEYDANA GELEN KLİNİK VE OTOPSİ BULGULARI.....	37
4.1. Gumboro Hastalığına ilgili Klinik ve Makroskobik Bulgular.....	37
4.2. Marek Hastalığına ilgili Klinik ve Makroskobik Bulgular.....	38
4.3. Gumboro Hastalığına ilgili Mikroskobik Bulgular...	40
4.4. Marek Hastalığına ilgili Mikroskobik Bulgular.....	46
4.5. Tablolar.....	54
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	55
5.1. Gumboro Hastalığı.....	55
5.2. Marek Hastalığı.....	66
5.3. Gumboro ve Marek Hastalığına ilgili Bulguların Karşılaştırılması.....	75
6. ÖZET.....	82
7. SUMMARY.....	85
8. RESİMLER.....	88
9. LİTERATÜR LİSTESİ.....	108
10. TEŞEKKÜR.....	117
11. ÖZGEÇMİŞ.....	118

1) GİRİŞ

Son yıllarda kümes hayvanları yetiştiriciliği hızla gelişmiş yumurtası, eti ve diğer ürünleriyle (tüy, içgöğüsler, dışkı, v.d) gerek ülke ekonomisine, gerekse halkımızı beslenmesine katkısı olan büyük bir endüstrü kolu haline gelmiştir(77). Bu gelişme hızının istenilen düzeyde denetlenmesi için kümes hayvanları ile ilgili gerek yetiştiricilik gerekse hastalıkları yönünden daha çok bilimsel çalışmalar yapılması gerekliliği de ortaya çıkmıştır.

Tavukçuluk sektöründeki bu ilerlemeye paralel olarak tavuklarda çeşitli hastalıklar da görülmekte, bununla beraber dışarıdan kontrolsüz olarak ithal edilen gerek damızlık yumurta ve hayvanlarla , gerekse diğer maddelerle de değişik tipte yeni hastalıklar yurdumuza girmektedir(9,114). Marek hastalığı da bu hastalıklar arasındadır. Ülkemizde Marek hastalığının ilk defa 1968 yılında (8,10), Gumboro hastalığı ise 1978 yılında(78,103) saptandığı bildirilmiştir. Günümüzde ise bu iki viral hastalık yaygın olarak teşhis edilmektedir. İki hastalık hem broiler hemde yumurtacı piliçlerde görülmekte olup, morbidite oranları çok yüksek (%100'e yakın), mortalite oranları Gumboro'da %2-30, Marek'te ise akut ve letal salgınlarda %50'ye ulaşmaktadır (2,5,10,89,92). İki hastalık ta piliçlerde gelişmeyi engellemekte ve bağımsızlık sisteminin bozulmasına neden olarak sekonder enfeksiyonlara ortam hazırlamaktadır(19,20,53,54,55,56,65,70,112,117).

Her iki hastalıkta da kanatlı bağımsızlık sistemi özel yeri olan bursa Fabricius'ta önemli patolojik bulgular meydana geldiği ve oluşan bu lezyonların hemen hemen her yapıda olduğu bildirilmektedir(15,23, 35,70, 72,79,92,112,113).

Yaptığımız literatür taramalarında ülkemizde konuda (Marek ile Gumboro'nun karşılaştırılması) deneysel çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile her iki hasta erken dönemdeki civcivlerde deneysel olarak oluşturulmuş Marek ve Gumboro hastalığı'nın klinik bulguları'nın yanı sıra esas olarak bursa Fabricius'taki patolojik değişimler saptanmıştır. Böylece her iki hastalıkta da bursa Fabricius meydana gelen patolojik bulgular makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca her iki hastalığın histopatolojik teşhisi ve ayırıcı tanısı için bursa Fabricius önemi değerlendirilmeye çalışılmıştır.

2. L i T E R A T Ü R B i L G i S i

2.1.) Cıvcıv ve Piliçlerde bursa Fabricius'a ilge

Genel Bilgiler : Bursa Fabricius kanatlılarda humoral bağışıklığı kontrol eden ve yalnız kanatlılara özgü olan lymfopoethelial bir organdır. Bağırsak kanalının sonunda kloakanın proktodeum kısmının dorsalinde yer alan, kısa bir kanal ile kloakaya açılan yuvarlak, oval kese gibi bir organdır (1,6,68,96).

Organ embriyonik yaşamın 5-6. günlerinde embriyonun kloakanın dorsokaudal bölgesindeki endodermal epitelden oluşmuştur. 10.,11. kuluçka gününde gelişmesini tamamlar ve 12. günden sonra görevine başlar (38,68).

Olgunlaşmış bursanın lümenine doğru tek sıra silindirik dirik epitel hücreleriyle örtülü olan 12-15 adet kıvrım vardır. Bu kıvrımların her birinde lenfosit, plazma hücreleri, makrofaj ve retikulum hücrelerinden oluşan, korteks ve medulla olarak 2 kısma ayrılan çok sayıda lenf follikülü vardır. Folliküller ince bir bağ dokusu ile birbirinden ayrılmıştır. Fakat sağlıklı 1-5 günlük cıvcıvlerin bursalarında bu dokuyu görmek zordur.

Bursa Fabricius'un histolojik yapısında içten dışarıya doğru, a) Lamina epitelyalis: Yalancı çok katlı silindirik epitelten oluşur. b) Mukoza: Çok sayıda lenfoid follikül ve bu lenfoid follikülleri bir birinden ayıran interfolliküler bağ dokudan oluşur. Bu bağ dokusu kollegen retiküler ipliklerden zengindir. Her lenfoid follikül substansia medullaris ve substansia kortikalis diye iki kısma ayrılır. Bu iki kısım arasında tek katlı kübik epitelten oluşan bir sınır görülür. Subs. medullaris bölgesinde lenfoid foblastlar, subs. kortikalis bölgesinde de çok sayıda lenfosit, retikulum hücreleri ve kapillar damarlar görülür. c) Muskuler tabaka: Longitudinal ve sirküler kas ipliklerinden oluşur. d) Bursa Fabricius'un en dış kısmında ise ince bir seroza tabakası görülür (6,68,96).

Yumurtadan yeni çıkan bir civcivin bursası çok küçüktür (Yaklaşık bir kiraz çekirdeği kadar) ilk 3-4 haftada hızla büyür, 8-9. haftalara kadar büyümesine devam eder, pincinsel olgunluğa eriştiğinde, yaklaşık 10. haftadan sonra küçülmeğe başlar ve 28-30. haftalar civarı tamamen involüsyona uğrar. Organ en büyük olduğu zaman yaklaşık 4 ağırlığında ve 2 cm çapındadır (1,2,4). Memeilerde bu oranın eşdeğeri kemik iliğidir (1,4).

Kanatlılarda bursa Fabricius'un esas görevi kekeleğinden gelen stem hücrelerini B- Lenfositleri yönünde kullanıştırmak ve antijenik uyarımlara cevap verebilecek uygun hücre haline getirmektir. Buradan ayrılan B-Lenfosit periferial lenfoid organlara giderler ve orada kendilerine ait (B hücre bölgeleri) bölgelere yerleşirler. Burada B hücreleri bir uyarım anında (antijen) antikor sentezleyebilirler plazma hücrelerine dönüşürler. Bursa Fabricius bu fonksiyonlarını bağımsız olarak yani herhangi bir uyarım etkisi kalmadan sürdürür (4).

2.2.) Gumboro Hastalığı Hakkında Genel Bilgiler
infeksiyöz Bursal hastalığı'nın (Gumboro), Amerika Birleşik Devletleri'nin Delaware bölgesindeki piliçlerde 1957 yılının sonbaharından itibaren, çok sayıda salgınlar halinde bulaşan bir hastalık olarak görülmeğe başlanmış olduğunu ve hastalığın yıl boyunca değişik aralıklarla tekrarlandığını, ilk defa 1962 yılında Cosgrove bildirmiş (33), Gumboro bölgesinden dolayı da hastalığa Gumboro hastalığı adını vermiştir (1,2,33).

Hastalığın Gumboro bölgesinde tanımlanmasından sonra, 1964 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin değişik bölgelerinde, 1962'de Mexico'da, 1970'de Portoriko'da, 1970'de Kanada'da aynı hastalık bildirilmiştir (49). Avrupa'da ilk hastalık 1962'de İngiltere'de, 1964'de Belçika'da, 1965'de Almanya'da, 1965'de İtalya'da, 1968'de Romanya'da, 1969'de Yunanistan'da, 1971'de Yugoslavya'da, 1971'de Japonya'da ilk defa saptanmıştır (49). Ülkemizde ise hastalık ilk olarak 1978 yılında Kandil (103) tarafından tesbit edilmiş, 1979 yılından sonra bütün bölgelerde yoğun olarak görülmeğe başlanmıştır (9,36,39,114).

Doğal koşullarda hastalık sadece tavuklarda görülmeğindedir (1,48,58,92). Tavukların bütün ırkları hastalığa duyarlıdır. Fakat beyaz Leğhorn ırkının diğer ırklara göre hastalığa karşı daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (5,33,39). Bunun yanında deneysel çalışmalarda diğer türlerde hastalık oluşabildiği açıklanmıştır (31,49,58,78,92,126).

Hastalığı ilk defa 1962 yılında bildiren Cosgrove (33), hasta hayvanlardan aldığı materyallerden yaptığı bakteriyolojik incelemelerde herhangi bir bakterinin ürememesi üzerine hastalık etkeninin bir virus olabileceğini belirtmiştir. Daha sonra yapılan bir çok çalışma bu fikri desteklemiştir ve 1967 yılında Mandelli ve ark. 1968'de Petek ve Mandelli hastalık etkeninin Reo virus grubundan bir virus olduğunu öne sürmüşlerdir (94,108).

Hastalık üzerinde Mandelli ve Cheville elekt mikroskopik çalışmalar yapmışlar ve etkenin 58-65 Nm büyüklüğünde olduğunu bildirmişlerdir (92,94). Daha sonraki yıllarda yapılan bir çok çalışma sonucunda ise, çoğu özellikleri bakımından etkenin D-Dirnaviridea grubuna dahil teklikli RNA karakteri içeren bir virus olduğu belirtilmiş (5,92).

infeksiyöz Bursal Ajan olarak isimlendirilen vici civci embriyosunda allontoik kesede, chorioallontoik membranda(CAM),yumurta sarısında kolaylıkla ürer. En iyi so CAM yolu ile alınır. Fakat ekim yapılan embriyolu yumurta SPF olması gereklidir (60,92). Ekim için en uygun olan günlük SPF embriyolu yumurtadır. SPF embriyolu yumurtaya yapılan ekim sonucunda 3.günde embriyoda ölümler başlar tipik ölümler 5.gündedir, nadiren 7. güne kadar devam eder. Enfekte embriyoda görülen lezyonlar,abdominal ödem, deri konjesyon ve peteşial kanamalar, myokart'ta beyaz sarı retiler, fuayeler, karaciğerde büyüme, dalakta solgun renk, parankimlerinde, beyin bölgesinde kanamalardır. CAM'da p oluşmaz, yalnız kanamalar vardır. Ayrıca enfekte embriyo bursa Fabricius'unda da herhangi bir lezyon oluşmaz (5, 38,60,67,74,95).

Virus, civci embriyo fibroblastlarından oluşan hücre kültürlerinde (CEF) ve civci embriyo böbrek hücre kültürlerinde üretilebilir. Hücre kültürlerinde sitopatojen etkil olduğu ^{Değişik araştırmalar} (11,38,65,92,95,120,) tarafından bildirilmiştir.

Virus kloroform ve eter'e karşı çok dirençlidir. 56°C'de 5 saat'te, 60°C'de 30 dakika canlı kalır. 35' formalin dezenfeksiyonu ile 6 saat uygulama sonucunda titresinde belirgin bir azalma olur (1,6,60). Enfekte kümesle 122 gün kadar canlılığını koruyabildiği,yine kontamine yiyecekler,su ve dışkıda en az 50 gün canlı kalabileceğini deşik yazarlar bildirmişlerdir(5,38,63,92,95).

Virusun iki sero tipi olduğu bilinmektedir. Yaygın olan serotip-1 dir.Ancak serotip-1'in çok değişik çeşitleri vardır. Serotip-2 ilk defa hindilerden izole edilmiştir (92,95,121,122).

infektious Bursal Disease oldukça bulaşıcıdır. Sürekli deki bir hayvanda görüldüğünde kısa sürede diğerlerine çevre sürülere yayılabilir.Yayıma en fazla hayvandan hayvana direk temasla olabileceği gibi,bulaşık yemler,sulu aletler ve gübre yoluyla da olabilir (5,12,3).Bulaşmada tıbbi olarak solucanları ve un kurtlarının da rol oynadığı bildirilmektedir (38,92). Direk yumurta yoluyla bir bulaşma şimdiye kadar bildirilmemiştir (5,16,92,93).

Hastalığın bulaşmasının ağız,göz,kloaka yoluyla olabileceği bir çok deneysel çalışmada gösterilmiştir(23,24,25,35,65,81,105). Bazı araştırmacılar ağız ve bursal yolla idam küle ettikleri iki grup piliçte yaptıkları incelemede, pektin inokülasyondan sonraki 4.saat'te caecum daki lymphoid hücreler ve makrofajlarda,5. saat'te duodenum ve jejunum'da aynı tip hücrelerde ve aynı zamanda karaciğer kupffer yalın hücrelerinde virusun olduğunu göstermişlerdir. Virusun kanırdan kan yoluyla bursa Fabricius'a gittiği ve burada inokülasyondan sonraki yaklaşık 11. saatte güçlü bir immün floresans gösterdiği araştırmacılarca bildirilmiştir. Bunun yanında intrabursal inokülasyondan sonra 6.-7.saatlerde bursal sıvıdaki makrofajlarda ve diğer hücrelerde virusun tespit edildiği ayrıca açıklanmıştır(81,82,92,99). Virusun devam olarak enjeksiyondan sonraki 2-8.günlerde Bursa, Thymus, Dalak, Böbrek ve ince barsaklardan izole edilebileceği bildirilmiştir araştırmacılar tarafından bildirilmiştir(48, 90,92,120).

Virusun hedef organı bursa Fabricius'dur(16,56,63,64,92). Bursektomi yapılan civcivlerde hastalığın oluşmadığı da bildirilmiştir (47,49). Bu nedenle bursa Fabricius'un aktif olarak bulunduğu her dönemde bütün tavuk ırklarında hastalık oluşabilir.Fakat en fazla ve en şiddetli

görüldüğü dönem, bursa Fabricius'un en hızlı geliş zamanı olan 3-6 haftalık yaş dönemidir (1,2,5,48,60,63,92). Bunun yanında daha erken 10.günde(16,48,80,113) ve daha geç 15 haftalık yaşta(41,48,88,92)oluşan hastalık durumları araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.

Genelde 3 haftalık yaşın altında hastalık virusu enfekte olan piliçlerde belirtiler çok azdır veya yoktur fakat bursaları atrofikdir(1,24,34,48,80,92,113,121,122) ve immunodeficiency vardır. 3 haftalıktan sonra meydana gelen enfeksiyonlarda şiddetli klinik belirtiler görülür (22,28).

Hastalığın inkübasyon süresi çok kısadır. İnokülasyondan 24 saat sonra bursa'da belirgin histopatolojik bozulmalar görülebilir(35,92). Klinik olarak 2.-3.günde belirtiler görülmeye başlar, 5-7 günlük bir periyoddan sonra kendiliğinden düzelir. Morbidite %100'dür. Mortalite bazı araştırmacılara göre %2-15 (28,49,64,90,92,120) bazılarına göre'de %30'dur (5,92).

Değişik yazar ve araştırmacılar tarafından bildirildiği gibi hastalıktan ölümler, çok virulent suşlarla(81,83) meydana gelen olaylar dışında pek fazla değildir (64,79,80,89,92). Fakat hastalıkta önemli konu, virusun bursa Fabricius'un lenf folliküllerindeki lenfositleri yıkımına sebep olması, bunun sonucu humoral bağışıklık mekanizmasının zayıflamasıdır. Bu olay sonucunda kanatlıların bakteriyel, viral diğer sekonder hastalıklara predispoze duruma gelmesi koruyucu aşılama çalışmalarından istenilen sonuç alınamamasıdır(5,16,24,33,40,47,54,63,65,80,92,95⁹⁷,113). Bu durum özellikle ilk 2 haftalık yaşam döneminde hastalanan tavuklarda daha önemli olduğunu belirten Giambrone(53), 1 gün ve 21 günlük SPF leghorn civcivleri 2 ayrı gruba ayrılarak i.B.D. virusu inoküle ederek hastalığı oluşturduktan sonra ikinci aşamada aynı hayvanlara 10 mg\1 ml dozunda Bov serum albümin'i(B.S.A) intramuskuler olarak enjekte etmiş

sonuçta 1 günlük yaşta i.B.D.V. verilip daha son B.S.A. enjekte edilen hayvanların immün cevabında ile derecede yetersizlik olduğunu, bunun aksine 21 günlük yaş hastalandırılıp daha sonra B.S.A. verilen piliçlerde immün cevapta bir değişiklik olmadığını görmüştür.

2.3.) Gumboro Hastalığında Klinik Bulgular: Hastalıklı genellikle 2-15 haftalık dönemdeki piliçlerde görülür. Piliçlerde ölümün özellikle 2-4. haftalarda diğerlerine göre daha yüksek oranda olduğu ve ölüm oranının %1-15 arasında değiştiği bir çok doğal ve deneysel hastalık durumunda da sayıda araştırmacı tarafından bildirilmiştir (22,28,33,37,79,90,92,127). Bunun yanında bazı çalışmalarda ise herhar bir klinik belirtinin görülmediği gibi ölüm olaylarında bildirilmemiştir (33,40,42,48,62,79,80,92,105,113).

Erken yaştaki (ilk 1-15 günlük) hastalık durumları (16,38,40,64) ve hastalığın erken dönemlerinde (ilk 3 gün herhangi bir klinik belirtinin görülmesi zordur (33,38,40,79,89). 2 haftalık yaştan daha büyük hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda ilk klinik belirtilerin virus inokülasyonundan sonraki 3. veya 5. günlerde görüldüğü açıklanmıştır (48,90,92,121,123).

Gerek doğal enfeksiyonlarda gerekse değişik inokülasyon yollarıyla oluşturulan deneysel enfeksiyon durumlarında çoğunlukla ilk belirti hayvanların kloakaları gagalamasıdır (1,5,49). Bunu beyazımsı sulu bir ishalin izlendiği, alt tüylerin kirli ve genel olarak tüylerin kabarık görüldüğü (5,16,33,38,48,49,79,89,88,90), hasta hayvanlarda suya karşı isteksizlik, iştahsızlık ve depresyon gözlemlendiği (22,48,90), ağır hastalık durumlarında ise hastaların titremeler ve hayvanların yere serilerek gözlerini açamadıkları bildirilen semptomlardır (49,79,82,103).

Cho ve Edgar (28), deneysel olarak oluşturdukları Gumboro hastalığında, yukarıdakilerine ek olarak ilk klinik belirtilerin 48. saat'te görüldüğünü ve bunun 96. saat'te pike çıktığını gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada yine 48.

saat'te piliçlerin vucut ısılarının normal olduğu halde, 12 saat'te normalin altına düştüğü bildirilmiştir. N.Chettle arkadaşları(22) ise hastalıktan ölen hayvanların karkaslarında belirgin bir sıcaklık artışının varlığını bildirmişlerdir.

Gerek doğal olarak meydana gelen hastalık durumunda, gerekse değişik inokülasyon yolları ile (28,33) deneysel olarak enfekte edilip belirli zaman aralıklarında ölen veya öldürülen hayvanların yapılan otopsilerinde dehidrasyon, göğüs ve bacak kaslarında kanamaların görüldüğü (22,28,33) sayıda yazar ve araştırmacı tarafından bildirilen diğer bulgulardır (22,28,33,64,79,82,89,103,117,123).

2.4.) Gumboro(i.B.D.) Hastalığının'da bursa Fabricius'ta Makroskopik Bulgular:Gumboro hastalığında bursa Fabricius dışında diğer organlarda makroskopik bir bulgunun görülmediği esas ve belirgin olan bulguların bursa Fabricius'ta görüldüğü bildirilmiştir(5,11,42,62,64,90). Bursa fabricius'da gözlenen ilk bulgunun organın ağırlık ve büyüklüğündeki artış olduğunu belirleyen araştırmacılar(23,62,79,105)bu artışın 3. günde belirgin olduğunu (42,62,64,82) 5.günde organın tekrar eski haline döndüğünü ve 14. gün kontrolle göre hasta hayvanlarda bursaların belirgin olarak küçüldüğünü açıklamışlardır (62,64)

Gumboro hastalığının ilk olarak Cosgrove(33) tarafından bildirilmesinden sonra, Helmbolt ve Garner(64)1 ve günlük hayvanlarda Gumboro hastalığını deneysel olarak defa meydana getirmişler, bu çalışma sonucunda 1.günde enfekte edilen civcivlerin bursa'larında herhangi bir değişiklik görmediklerini, buna karşın 21. günde enfekte edilmiş piliçlerde ise, 3.günde bursa'ların büyük olduğunu belirten grimsi bir renk aldığını, ödemli görünüşte olup(33,64, bazı bursa'larda ise intrafolliküler kanamalara rastlandıklarını(42,64,105), 8.günden itibaren ise bursa'da bir şişme meydana geldiğini(64), bunun 12. günde çok belirginleştiğini bildirmişlerdir(42,64). Başka çalışmalarda aynı şekilde yolla enfekte edilen piliçlerde 4-6.günlerde (123), intr

oküler inokülasyon ile enfekte edilen piliçlerde ise günde(22,23,28)bursaların ödemli ve büyümüş olduğu açıklanmıştır.

Cho ve Edgar(28) piliçlerde doğal ve deneysel Gumboro hastalığını ayrıntılı olarak inceleyerek, doğal enfeksiyon sonucu ölen veya hastalandırılıp öldürülen piliçlerin bursalarında aynı makroskobik değişimlerin görüldüğünü ve bu değişimlerin ölen hayvanlarda daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, deneysel olarak enfekte edilen hayvanlarda, ilk olarak inokülasyondan sonraki 36. saat bursada sarımsı odaklar görüldüğü, 48. saatte bursada hipertrofiye olduğu ve içerisinde kazeöz eksudatın toplandığını, 96. saatte bursadaki jelatinöz infiltrasyonun bozulmaya başladığı ve organın 120. saatte belirgin olarak atrofiye olduğu, 14. günde tamamen küçüldüğü ve bursaların yağlaşık olarak %24'ünde kanamaların olduğu ve buna benzer bursada Fabricius lezyonlarının doğal Gumboro enfeksiyonlarında görüldüğü açıklanmıştır (22,28,79). Yine aynı çalışmada (28) bursa ağırlıklarının 24.saat'te artmaya başladığı, 48. saat'te iyice ağırlaştığını, 72.saat'te normal ağırlığa döndüğünü, fakat 96,120,144. saatlerde ağırlığında önemli derecede bir azalma olduğunu belirtmişlerdir.

4 ve 5 haftalık yaşlardaki etçi piliçleri i.B.D. virusu ile enfekte eden bazı araştırmacılar(22,42,127) diğer çalışmalardan farklı olarak inokülasyondan sonraki, 33,51,71. günlerde piliçlerin bursalarının belirgin şekli atrofiye olduğunu açıklamışlardır .

Sivanandan ve ark. 1 günlük ve 4 haftalık yaştaki civciv ve piliçleri, 0,2ml dozda serotip 2, M.O. türü intraocüler ve intranasal yolla enfekte ettikleri çalışmalarında aşağıdaki sonuçları bildirmişlerdir; 1. günde enfekte edilen civcivlerde, 4. günde bursalarda bir değişiklik görmediklerini fakat 1,2,3. haftalarda öldürülen piliçlerin bursaları'nın, kontrollerin bursaları'nın yarısı kadar olduğunu belirtmişlerdir(42,122). Aynı çalışmanın 2. bölümünde 4.haftada enfekte edilenlerde ise, 1. haftada ölen ve öldürülen piliçlerin bursalarında yoğun nekrozlar, mukozada kanamalar görüldüğü, serozaların jelatinöz kıvamda, sarımsı k

transudat ile kaplı olduğu(22,62,92) ve bazı bursaların normal bursaların yarısı kadar ve gri renkte olduğu bildirilmiştir(122). Yine bu çalışmada, 4.haftada virus enfekte edilen piliçlerden, 4,5 hafta sonra kesilenlerin bursalarının kontrollere göre çok küçük olduğu ayrıca açıklanmıştır(92

Özkul(103), 4,5,6 haftalık SPF piliçleri intraokül yolla enfekte ederek oluşturduğu Gumboro hastalığında 3.günden sonra öldürülen piliçlerin bursaları'nın, el muayene sonucunda normale göre daha sert olduğunu belirtmiştir.

2.5.)Gumboro (i.B.D) Hastalığında bursa Fabricius'

Mikroskopik Bulgular : Gumboro konusunda çalışan araştırmacıların büyük çoğunluğu hastalıkta en önemli mikroskopik bozuklukların bursa Fabricius'un yapısında meydana geldiğini ve bu bozuklukların hastalığın tanınmasında ç tipik bulgular olduğunu bildirmişlerdir(35,42,62,88,90,112,127).

Bu konuda yapılan çok sayıda deneysel çalışmada farklı yollarla inoküle edilen (23,35,41,90) farklı yaşlarda piliçlerde ilk mikroskopik lezyonların en erken 24. saatte görüldüğü bildirilmiştir (35,41). Bazı araştırmacılar ise ilk mikroskopik değişimlere 36.saat'te (23,28) veya 48.saat'te (27) yada daha sonraki günlerde(42,48,62,79,90,117,121) rastladıklarını belirtmişlerdir.

Hastalığın bildirilmesinden sonra Helmbold ve Garin(64)ilk defa Gumboro hastalığını 1 günlük civciv ve 21 günlük piliçlerde deneysel olarak meydana getirmişler ve organlardaki değişimleri incelemişlerdir. Araştırmacılar mikroskopik yoklamada ilk olarak inokülasyondan sonraki 1. gün bursa Fabricius'da lenfoid folliküllerindeki lenfositlerin küçük gruplar halinde kaybolmaya başlamasıyla, folliküllerin normal yapısının bozulmaya başladığını, 1,5 gün sonra lenfosit kayıplarının daha şiddetlendiği 2.günde bazı follik

lerin retikuloendothelial hücre kümeleriyle çevrildiği merkezlerinin nekrotik hal aldığı(41,62,64), 3.-4. larda lenfosit kayıplarının en yüksek seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Bu kaybolan hücrelerin yerini hem intra hem extra folliküler olarak heterofillerin , retikuloendothelial hücrelerin, piknotik hücre kalıntılarının aldığı gözlemlenmiştir(31,41,64). 5.günden itibaren ise serpilmiş man rada küçük kümeler halinde normal lenfositlerin görülmeye başladığını ve inokülasyondan sonraki 18.günde'de follikülerin aynı bu yapıda olduğunu bildirmişlerdir (41,64).

Başka bir çalışmada Gumboro virusu ile intraoküler olarak enfekte edilen 4 haftalık piliçler,inokülasyon sonra 16,20,36,48. saatlerde ve sonraki her 24 saatte kesilerek bursaları mikroskopik olarak incelenmiş ve sonuç olarak, ilk değişikliklerin inokülasyondan sonraki 36. saatte görüldüğü ve bunların birkaç follikülün medullar bölgesindeki bazı lenfositlerin nükleuslarının piknosisi ve stazmaları içerisinde yağ damlalarının toplanmasıyla karakterize dejenerasyon ve nekroz şeklinde başladığı,bu nekrotik kısımlarda fagositik retikulum hücrelerinin(makrofaj) görüldüğü ve bunların stoplazmaları içerisinde piknotik lenfosit çekirdekleri ve hücre artıklarına rastlandığı bildirilmiştir(23,64). 48.saat'te medullar bölgede lenfositlerin kaybolmuş olduğu ve buralarda yoğun yağ damlacıklarının oluştuğu,korteks bölgesindeki lenfositlerde'de nekroz ve fagositozun görüldüğü belirtilmiştir (23,103). inokülasyondan sonraki 3.-4. günlerde başlangıçta birkaç follikül gözlenen bozuklukların bursanın bütün folliküllerine yayıldığı bildirilmiştir (23,35,41,121). Ayrıca araştırmacılar, bu dönemde bursanın ağırlığının artışına sebep olan şiddetli ödem, hiperemi ve belirgin heterofil artışı (23,35,64,88,121) ve interfolliküler doku içinde hücreleri de kapsayan bütün hücre tiplerinin içinde neutral lipidlerin varlığını da bildirmişlerdir(23,62). Ayrıca burada plazma hücreleri ve yoğun olarak fagositik retikulum hücreleri rastladıklarını da açıklamışlardır(23,35). 6.,7.,8.günle

ise yangısal reaksiyonların azalmış olduğu ve folliküllerin merkezinde kistik boşlukların oluştuğu (23,41,88), ayrıca 1. dönemde bursa'nın epitel katının proliferasyon olarak kalınlaştığı, bunun sonucunda da hiperplaziye kolumnar epitel hücrelerinden oluşan çok sayıdaki bezsel yapılar da araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (23,41,88).

4,5 haftalık yaştaki piliçleri i.B.D. virusu ile enfekte eden Winterfield ve ark. (127), inokülasyondan sonraki 31,33,51. günlerde kestikleri piliçlerde, bursal kıvrımlar belirgin derecede atrofik olduğunu, mukoza epitel katının bazı bölgelerde papiller tarzda girintiler yaptığı folliküllerin çok küçük ve bazılarının ise tamamen lenfositlerden yoksun olduğunu, interfolliküler bağ dokuda belirgin bir artış ve değişen sayıda mononükleer leukosit infiltrasyonunun görüldüğünü, 71. günde ise folliküllerin atrofik olduğunu ve bildirilen diğer bulgularla beraber bazı folliküllerde lenfositlerin tekrar toplanmaya başladığının görüldüğünü ve rejenerasyon olan bu folliküllerin düzensiz yapı ve genişlikte görüldüğünü açıklamışlardır .

Dongoankar ve ark.(42), 28-42 günlük piliçlerde Guibor hastalığını oluşturmuşlar ve bursa Fabricius'da diğer araştırmacıların (24,35) bildirdiği bulgular yanında; 3. günde bursanın epitel katında hiperplazi, vakuoler dejenerasyon meydana geldiğini (42,127) artan bu epitel hücrelerinin intrastoplazmik asidofilik inklüzyon benzeri cisimler görüldüğünü (42), 4.günde ise bildirilen lezyonlarla beraber bağ dokuda ve folliküllerde değişen büyüklükte kanama odaklarının varlığını (35,42,64), 8. günde bazı folliküllerde lenfoid dokunun tamamen nekroze olduğunu ve bu folliküllerde köpüklü görüntüde makrofajların görüldüğünü ve bazı folliküllerde 'de pseudokistlerin şekillendiğini (42) ve çoğu folliküllerde kanama ve heterofil hücrelerinden oluşan odakların görüldüğünü bildirmişlerdir (42,64).

Özkul(103),SPF yumurtadan çıkan 4,5,6 haftalık olara
üç gruba ayırdığı piliçleri intraoküler olarak i.B.D. virüs
ile enfekte ettikten sonra, bunları öldürerek bursalarını
mikroskopik olarak incelemiş ve sonucunda; Organın lamina
epitelyalis katını oluşturan yalancı çok katlı silindir
epitelin yer yer döküldüğünü,folliküllerde hem medulla hem
kortex bölgelerinde lenfosit ve lenfoblastlarda nekroz
şekillendiğini, özellikle medullada piknotik çekirdekler
oluşan nekrotik bir kitlenin görüldüğünü (41,48,62,103
atrofi ve ödem yanında interfolliküler bağ doku ve subm
koza bölgelerinde başta heterofil olmak üzere seyrek olara
makrofajlar ve plazma hücrelerinin görüldüğünü, diğer ara
tırmacılar(35,41,88,90) gibi bildirmiştir(103). Ayrıca diğ
araştırmacılarından farklı olarak organın tunika muskular
tabakasında'da yukarıda bildirilen hücrelerin görüldüğü
belirtmiştir. Ağır vakalarda, lenfoid folliküllerde ve i
terfolliküler bağ dokuda kanama odaklarının görüldüğünü,
organdan yapılan kesitlerin Sudan-III ile boyandığında ba
hücrelerin stoplazmalarında yağ damlalarının görüldüğü
de, Diğer araştırmacılar(23,62) gibi açıklamıştır(103).

5 haftalık 200 piliçle yapılan başka bir çalışmada
ilk histopatolojik bozuklukların inokülasyondan sonraki 1
saat'te lenfositlerin göçü şeklinde görüldüğü, 3.günde fo
liküllerin lenfositlerden tamamen yoksun olduğu belirti
miştir. Aynı araştırmada 7.günde folliküllerde rejenerasy
başladığı,fakat 12.günden itibaren rejenere olmayan foll
küllerde büyük kistlerin görüldüğü de açıklanmıştır(102).

1 günlük ve 4 haftalık yaştaki iki ayrı grupta yap
lan çalışma sonucunda, iki grupta da ilk mikroskopik bozu
lukların 4.günden sonra görüldüğü, diğer araştırmacılar
bildirdiği(62,48) bulgulara benzer olan bu bulguların 4 ha
talık yaştaki grupta daha şiddetli olduğu ayrıca bild
rilmiştir (122).

3 haftalık yaştaki piliçlerin hastalık virüsü intranasal olarak inokülasyonundan sonra 1.günde, folliküllerde, özellikle medulla bölgesindeki küçük lenfositlerde dejenerasyon ve nekrozların başladığı, 5.günden itibaren bursal folliküllerde hem korteks, hemde medullada içli eozinophilik bir kitle, nekrotik lenfoid hücreler ve hücre kırıntılarıyla dolu boşlukların görüldüğünü açıklamışlardır (35,41). Aynı zamanda interfolliküler boşlukta ve folliküllerde yoğun heterofil infiltrasyonlarının oluştuğunu 7.günden itibaren bursal folliküllerin, hiperplaziye uğrayan bursal epitel hücreleri tarafından kaplandığını gözlemlediler. Bunun sonucunda çok sayıda medullar kist oluştuğunu bildiren araştırmacılar, 14.günde nekrozun azalmış olduğunu, çoğu folliküllerin yerini kistik, metaplazik muköz bezler aldığını, 21.günde ise aşırı bir epitel hücre üremesi başladı ve bazı folliküllerde normal yapıya görülebildiğini incelemeleri sonucunda açıklamışlardır (41,127).

2.6) MAREK HASTALIĞI HAKKINDA GENEL BİLGİLER :

Marek hastalığı, bütün dünya tavuk yetiştiriciliği tehdit eden ve büyük ekonomik kayıplara yol açan, yetişkin tavuklarda bacak ve kanatlarda felç, diğer bazı sinirler etkilenmesine bağlı olan bozukluklar, iritis, kesim yaşıdaki piliçlerde sinirsel bozukluklardan daha çok visseral organlardaki tümörler ve bursa Fabricius'ta atrofi ve kistik oluşumuyla karakterize(7,15,25)lenfoproliferatif karakterli viral bir hastalıktır(2,10,11,13,74,83). Enfeksiyon özelliğiyle gençlerde immun sistemi baskılayıcı (immunosuppresif) bir etkiye sahiptir (19,20,50,55,56,74,104,107,129).

Marek hastalığı ilk olarak Macaristan'da genç horozlarda tespit edilmiş ve hastalık, topallık ve periferal sinirlerin, mononükleer hücre infiltrasyonu sonucu kalınlaşmasıyla karakterize edilmiştir(10,11,13). Hastalık bu ilk rapordan sonra uzun yıllar Macaristan'da görülmemekle beraber 1914'de A.B.D.'de, 1921'de Hollanda'da,1929'da İngiltere'de, 1930'da Avustralya'da görülmüştür.Daha sonra hastalığın birçok ülkede yaygın olduğu anlaşılmıştır(10,13,52). Yurtdışı ise 1960'lı yıllardan itibaren değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir(8,10,61,85).

Hastalığı bildiren ilk raporda araştırmacılar klinik semptom olarak özellikle bacak ve kanatların paralizisi ürtikerya ve rinde durmuşlar ve patolojik bozuklukları yalnız periferik sinirlerde ve merkezi sinir sisteminde tespit edebildikleri için hastalığı Polyneuritis,Tavuk felci,Neuromyelitis galvanarum olarak tanımlamışlardır(10,11,13,57,61,74).

Hastalık 1960 yılına kadar değişik isimler altında özellikle kanatlı leucosis kompleksinin göz,sinir ve lenfoid şekli olarak incelenmiştir(8,10,13).Yapılan yoğun çalışmalar sonucunda araştırmacılar Marek'in bir yangı sonucu şekillendiğini, oysa kanatlı leukosisinde gelişen bozukluklar

tümöral yapıda olduğunu bildirmişlerdir(10,13). Bütün araştırmaların sonucunda 1960 yılında toplanan Dünya Veteriner Tavukçuluk Derneği'nin birinci kongresinde konu tekrar incelenmiş, Marek hastalığının kanatlı leucosisinden tamamen ayrı bir hastalık olduğu kabul edilmiş ve hastalık için "Lymphomatosis" terimi uygun bulunmuştur.

Ancak Lymphomatosis teriminin'de özellikle A.B.D.'de uzun zamandan beri hem kanatlı leucosis'inin hem de Marek hastalığının belirtilmesinde kullanıldığı ve karışıklıklardan kaçınmak için neden olacağı ileri sürülmüştür. Bu da göz önüne alınarak kongre'de tavukların bu hastalığı için ilk araştırmacıya adına izafeten Marek'in hastalığı(Marek's Disease) adı verilmesi kararlaştırılmıştır(10,13,119).

Son yıllarda, ekonomik yönden gelişmiş ve tavuk yetiştiriciliğinin endüstrileştiği ülkelerde, yetiştiricilikteki gelişmeye paralel olarak, büyük ekonomik kayıplara yol açan salgınlar ortaya çıkmıştır. Bu salgınlarda Marek hastalığının gösterdiği tablonun aksine, genellikle visseral lymphoid tümörlerle karakterize bir hastalık tablosu görülmüştür. Bunun sonucunda sinirlerde kalınlaşma olmaksızın gelişen,visseral lezyonlarla karakterize hastalık için"Alın Marek Hastalığı", sinirlerde kalınlaşmalarla karakterize olan hastalık tablosu için de"Klasik Marek Hastalığı" terimleri kullanılması uygun görülmüştür(10,57,61).

Son araştırmalar, etiyolojik yönden Marek hastalığının kanatlı leucosisinden ayrı bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. Marek hastalığının etkeni Herpes grubuna ait zarflı bir DNA virustur. Oysaki leucosis etkeni Myxovirüs grubundan bir RNA virustur(10,74).

Marek hastalığının etyolojisi üzerinde, hastalığı bildirdiği yıllardan beri önemle durulmuş ve deneysel çalışmalarla etkenin kesin olarak bulunmasına çalışılmıştır

Hastalık etkeninin Herpes grubundan bir virus olabileceği hastalığın bulaşıcı olduğu saptanmıştır. Bu araştırma sonucunda, birbirinden habersiz çalışan İngiliz ve Amerika araştırmacılar, Marek hastalığı etkenini tavuk böbreği doku kültürlerinde ve embriyo fibroblast hücrelerinde üretme başarmışlardır. Doku kültüründe üreyen ve sitopatik bozulmalar yapan etkenin Herpes grubundan bir virus olabileceği düşünülmüş ve enfekte doku kültürünün elektron mikroskopu altında incelenmesiyle bu görüşün doğruluğu ortaya konmuştur(10,70).

Marek hastalığı herpes virusu(MDHV) olarak tanımlanan hastalık etkeni, bir zarflı çevrilidir,20 yüzlüdür,120-150 Å boyutlarında partikülleri vardır ve DNA yapısındadır.Etken lenfotropik özelliktedir ve 3 serotipi olduğu bildirilmiştir (5,11,60,74). Serotip- 1, Marek hastalığı virusunun bütün onkojenik türlerini ve alt türlerini kapsar. Serotip - 2, virusun doğal olarak apatojen türlerini içerir.Serotip 3, apatojen ve antijenik olarak hindi herpes virusuna akraba olan bir türü içerir.Bunlardan Serotip 1 ve 2'nin içerdiği yer alan ve patojeniteleri değişen, çok sayıda alt tür (suş)vardır. Bu alt türler arasında JM,HPRS-14,HPRS-16-HPRS-17,HPRS-18,HPRS-19,20,GA suşlarının Akut marek hastalığı diğerlerinin ise Klasik Marek hastalığını oluşturduğu ortadan çıkarılmıştır(10,56,60,74,91,109,112). Bunlardan başka da çok sayıda suşun bulunduğu da bildirilmektedir (37,46,130).

Virus hücreye sıkıca bağlıdır. Barındığı hücre öldükten sonra virus kısmen veya tamamen aktivitesini kaybeder.Ancak folliküllerinin yüzlek epidermis tabakasında olgun hale gelen virus, uzun süre aktivitesini koruyabilir (5,10,11,128). Ayrıca virusun doku kültürüne ekimi yapılabildiği izolasyon ve identifikasyonu yapılabilmektedir. Bu yönden kolay olması nedeniyle laboratuvarlarda daha çok kullanılmaktadır. Bu amaçla tavuk kemik iliği,böbrek,civciv embriyo fibroblast,ördek embriyo fibroblastları doku kültürü olarak kullanılmaktadır (5,10,11,43,45,60,74,100,111,115, 128).

MDHV' u 4 günlük embriyolu tavuk yumurtasının yumurt sarısına inoküle edildiği zaman embriyoda ürer ve inokulasyondan 11 gün sonra CAM'da plaklar meydana getirir (5,10,11,111,128).

Marek hastalığı herpes virusunun aktivitesi, içinde bulunduğu hücrelerin canlılığı ile orantılı olarak değişir. Viruslu materyalin dondurulup çözülmesi, hücrelerin tahribine yol açan işlemler veya santrifüj ve filtrasyon gibi virusla hücrelerin ayrılmasına sebep olan işlemler, materyalin infektif gücü üzerine etkili olabilir(10,128).

Tüy folliküllerinin epitel hücrelerinde olgun hal geçen zarflı virusun, 4-5 hafta kadar etkinliğini sürdürdüğü bilinmektedir(70). Yine enfekte tavukların derilerinden alınan MDH'nin cell-free preparasyonlarının pH 3 veya pH 11'de 10 dakikada, 4⁰ C de 2 haftada, 25⁰C'da 4 günde, 37⁰C'de 1 saatte, 56⁰C'de 30 dakikada, 60⁰C'da 10 dakikada inaktive oldukları bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (10,11,128). Deriden veya enfekte kültür hücrelerinden alınan cell-free virusun -70⁰C'de veya hafif infektivite kayıtlı ile lyofilize şekilde saklanabileceği Calnek ve ark. tarafından açıklanmıştır (10,128).

Marek hastalığı doğal koşullarda yalnız tavuklarda görülmektedir(5,11,61,70). Deneysel inokulasyonlarda, sülür hindi ve bildircinlerde da enfeksiyon bildirilmiştir (11,12,13,59,61,70). Laboratuvar koşullarında duyarlı hatlardan elde edilen civcivlerin ilk 5-6. günlerde virusa karşı çok duyarlı olduğu bildirilmiştir (11,60,71,119).

Virusun, hayvanlar için patojenitesi ve virusun virulansının birbirine çok yakından bağı olduğu , enfekte ol tavluklarda semptomlar ve patolojik bulguların, etkenin virulansına bağı olarak değiştiiği, yüksek virulanslı virulların visseral organlarda, deride hatta kaslarda tümörler meydana getirdiği bildirilmiş; buna karşın düşük virulanslı virusların pek az olayda visseral organlarda, özellikle gonotlarda tümörler meydana getirdiği belirtilmiştir. Bunların yanında hayvanın kondüsyonunda hastalığın şiddet açısından önemli olduğu'da vurgulanmıştır(10,11,27,60,61,75,91,107).

Aynı laboratuvar koşullarında, değişik ırklardan elde edilen civcivlerde aynı virus suşu değişik hastalık tabloları oluşturmaktadır(46,60,75). Juraıda ve ark. (75) yaptıkları çalışmada, genetik olarak farklı 3 tavuk türünü (Hybro, Leşhorn) Marek hastalığının Vub-83 suşu ile parenteral olarak inoküle ettikten sonra laboratuvar şartlarında gün süre ile bakmışlar ve Marek hastalığında meydana gelen ölüm oranları, hastalığın insidensi, makroskopik ve mikroskopik lezyonların üç tavuk ırkında da farklı oranlarda olduğunu bildirmişlerdir.

Marek hastalığında bulaşma direk veya indirek olabilir. Hava yolu ile bulaşma en önemli yoldur. Enfekte hayvanların sekret ve eksretleri'de bulaşma için kaynaktir. Bunların ağız yoluyla alınmasıyla hastalık oluşur. Yapılan çalışmalarda enfekte hayvanın tüy folliküllerinin epitel hücrelerinde virusun zarflı olgun şekilleri tespit edilmiştir. Böyle bulaşık tüy follikül epitel hücreleri ihtiva eden materyal, duyarlı civcivler için patojendir. Ayrıca bu enfekte hücreler tüy folliküllerinden ayrılarak etrafa yayılırlar ve bulaşmada önemli rol oynarlar. Bir araştırmada

virusun kümeste, tozlar içinde 44 gün canlı kaldığı ortaya konmuştur. Bu tozlar aerosol bulaşma için kaynaktır (5,10,11,32,50,60,70,74,76). Enfeksiyonu atlatan hayvanlar da hastalık için portörlük yaparlar (70). Yumurta yolu ile bulaşma horizontaldir, yani enfekte yumurta kabuklarıyla olur. Vertikal bulaşma şimdiye kadar bildirilmemiştir. Yine enfekte hayvanlardan alınacak kan, doku süspansiyonu, vb. enfekte materyalin subkutan, intraabdominal, intratrakheal, olarak enjeksiyonuyla da hastalık meydana getirilebilmiştir (17,50,51,60,70,73,74). Ayrıca virusla bulaşık her türlü alet yem, su, vb'lerinin enfeksiyonun bulaşmasında ve yayılmasında önemli bir neden olduğu bildirilmiştir (5,8).

Enfeksiyon gençlerde daha şiddetli seyreder, yaşlı hayvanlarda daha hafiftir ve ölüm oranı düşüktür. Ayrıca hastalığın seyrinde ve prognozunda kümeslerdeki hijyen koşullarının ve stres faktörlerinin etkisi fazla olmaktadır ve kötü koşullarda mortalite %50'ye kadar ulaşabilmektedir (3,5,8,10,11,14,29,50,104,119).

Hastalığın inkübasyon süresi çeşitli faktörlerin etkisiyle değişebilmektedir. Bu virusun suşuna, patojenitesine, dozuna, hayvanın kondüsyonuna, çevre faktörlerine bağlı olarak uzayıp kısalabilmektedir (14,21,26,29,30,45,46,50,51,70,74,120,122). Deneysel çalışmalarda 1 günlük duyarlı civcivlerin inokülasyonundan 2-3 hafta sonra enfekte civcivlerin virüsü çıkarmaya başladığı, 2. hafta sonunda mikroskopik bozuklukların görüldüğü, klinik semptom ve makroskopik bozuklukların ise 3-4. haftalarda şekillendiği değişik yazar ve araştırmacı tarafından açıklanmıştır (5,14,30,46,60,70,109,118,129). Temas yolu ile enfeksiyonda bu süre daha uzar. Bazı araştırmacılar (29,106,107,109,129) deneysel çalışmalarında, inokülasyondan sonraki 3-6. günlerde cytolojik bozuklukları, 6-8. günlerde lymphoid organlarda dejeneratif değişimlerin oluştuğunu ve 2. haftada sinirlerde mononükle hücre infiltrasyonunu gördüklerini açıklamışlardır. Doğal

koşullarda inkübasyon süresinin tam olarak saptanamadığı fakat en erken olarak 3-4 haftalık piliçlerde hastalık tespit edilebildiği, en ciddi kayıpların ise 8-9 haftalık yaştaki enfeksiyonlarda olduğu bildirilmiştir (11,29,60,104,109,).

Marek hastalığı, dünyanın her tarafında görülmektedir. Tavukçuluk yapılan her yerde yetiştiriciler hastalıktan az veya çok zarar görmektedir. Hastalığın klinik semptomlar ve patolojik bulgular her olayda değişik derecelerde şekillenebilir. Bunun sonucu olarak hasta bazen farkedilmeden sürüp gider bazen de tavuklarda %80 oranında mortalite grafiği oluşturur (10,11,29,70,74,83).

Hastalığın klinik şekli daha çok yetişkin tavuklarda görülür. Ara sıra ölümlerin görüldüğü bu durumlarda yetiştirici bunu pek önemsemez. Buna karşın modern tavukçu yapılan yerlerde hastalık çoğunlukla genç hayvanlarda akut şekilde ortaya çıkar ve yüksek oranda ölümler meydana gelir (10,11,29,37,61).Görüldüğü gibi hastalığın klasik şeklinin hastalık gözden kaçabilmektedir.Bu nedenle hastalığın insidensi hakkında kesin bir rakam söylemek zordur (11).Marek hastalığının tavuk yetiştiriciliği için önemi hastalık insidensinin sanıldığından çok yüksek olduğu, gelişmiş ülkelerde kesim sonucu yapılan muayenelerde anlaşılmıştır. Bu muayenelerde imha edilen tavukların %50'si Marek'ten dolayı imha edildiği açıklanmıştır (10,13). Ülkemizde ise kesim sonu muayenelerle ilgili istatistikî bulgulara rastlanmamıştır. Hastalığın insidensi kesin olarak kayıtlara geçmemiştir. Fakat hala hastalığın bütün Türkiye'de varlığı ve belli yörelerde yüksek oranda ölümler olmaktadır ve bunun sonucunda büyük ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (5,45,85,87).

Marek hastalığının en fazla görüldüğü dönemin 12 haftalık dönem olduğu, fakat 3.-4. haftalardaki piliçlerde (60,71) ve 24. haftadan yaşlı tavuklarda'da hastalığın görüldüğü bildirilmiştir (11,29,60,104,109,).

lebildiği(44,83,110,118),özellikle erken dönemdeki enfeksiyonlarda immunosuppression oluşturarak bağışıklığı kırdı ve ilerdeki yaşam döneminde diğer hastalıklara karşı hayvanın korumasız kaldığı bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (13,19,51,55,56,70).

2.7) Marek Hastalığında Klinik Bulgular : Marek hastalığında görülen klinik semptomlar, çok sayıda doğ enfeksiyon ve deneysel çalışmada değişik araştırmacılar tarafından detaylı olarak incelenmiştir(8,13,29,44,57,73,83,85,87,104,109).

incelenen çok sayıda Marek hastalığı salgınlarının bir kısmında, ilk araştırmacılar tarafından bildirilen bulguların dışında değişik bazı bulgular görülmesinden sonra hastalığın klasik ve akut olarak incelemesi zorunluluğu çıktığı yazarlar tarafından açıklanmıştır.(10,11,13,60,74).

Marek hastalığının klasik şeklinin özelliği; daha 8-10 haftalık veya biraz daha yaşlı hayvanlarda görülme hafif seyretmesi, mortalite ve morbiditenin çok düşük olması ve enfeksiyonun uzun süre devam etmesidir. Buna karşın ağız ve burun yoluyla bulaş; tavukçuluğun endüstrileştiği ülkelerde dikkati çeğiren ve daha çok 4-8 haftalık piliçlerde görülen, klasik hastalığındaki karakteristik semptomların görülmediği, çok şiddetli seyreden, morbidite ve mortalitenin çok yüksek olduğu hastalık durumu olarak belirtilmiştir (10,11,61,70,74,109).

Hastalıkta klinik semptomların ortaya çıkışı, enfeksiyondan etkilenen sınırlara ve bu sınırlardaki bozuklukların şiddetine bağlı olduğu belirtilmiştir(10,11,13,60,70).

Vucuttaki bütün sinirlerin enfeksiyona karşı duyarlı olduğu (10,11,13,57,83,120,) , belirgin olan klinik bulgular bacak sinirlerinin (Plexus ve N. ischiadicus) etkilenmesi ortaya çıktığı (8,13,15,57,85,104), bu bacak sinirlerinin etkilenmesi sonucunda başlangıçta hayvanlar klinikman norm görünürlerse de, dikkatli inceleme sonucunda parmakların doğru kıvrık olarak görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca bu hayvanlar koşmaya zorlanacak olurlarsa yürüyüşlerindeki zensizliğin belirgin olduğu da belirtilmiştir (8,13,60,70,83), ilerlemiş hastalık durumlarında asimetri, paraliz ve so bir yada her iki bacağın paralize olduğu gözlenmiştir (8,70,83), zamanla hayvanlarda hareketin güçleştiği, göğüslerinin üzerine yattığı ve kalkamadığı, bacak sinirleri etkilenmesi durumunda bacağın tek taraflı paralizi nedeni hasta hayvanın bir bacağını öne diğerini arkaya uzata oturduğu, Bu oturuş şeklinin (Balerin oturuşu), Marek hastalığı için önemli bir karakteristik bulgu olduğu belirtilmiştir (8,11,13,57).

Yine kanat sinirlerinin etkilenmesiyle kanatla aşağıya sarktığı (11,14,52,57,60,101,109), boyun kaslar kontrol eden sinirlerin etkilenmesiyle hasta hayvanın başının aşağıya doğru sarktığı veya tortikollis oluştuğu (11,52,57,70,109,124), N.vagus'un etkilenmesiyle kursağın genleştiği, atoniye uğradığı, solunumun güçleştiği bir çok çalışmada açıklanmıştır (13,14,52). Gözdeki bozuklukların da çok yaşlı tavuklarda saptandığı ve bu durumda tek gözde ve her iki gözde birden depigmentasyon sonucu iris parlaklığını kaybettiği, gri renk aldığı, pupillanın düzgün kenarlı daire şeklinin bozulduğu ve ışık uyumunu kaybettiği belirtilmiştir (8,11,60,70).

Bunların dışında Marek hastalığında, hayvanların iştahı yerinde olduğu halde kilo kaybetmesi, ibik ve sakar solması, ishal gibi genel bozuklukların da görüldüğü belirtilmiştir (10,13,44,60,109).

Hastalığın akut şeklinde, hasta hayvanlarda il derecede bir halsizliğin dikkati çektiği, bu hayvanla bazılarında bir iki gün içerisinde paraliz olduğu, hayvanların tüylerinin kabarık ve kanatlarının düşük olabileceği, bunların yanında akut durumda, az sayıda piliçte klinik semptomların görüldüğü ve hastaların çoğunun klinik belirti göstermeden ölebildiği, böyle piliçlerin çoğunun zayıf olarak görüldüğü değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir(13,14,29,61,70,87,101,106,109). Yine hastalığın civcivlerde görülen başka bir bulgu civcivlerdeki tüylenme ve büyüme oranının azaldığı şeklindedir (10,14,29).

2.8)Marek Hastalığında bursa Fabricius'ta Makroskopik Bulgular: Marek hastalığında tespit edilen ve hastalığın teşhisinde önemli yeri olan bazı makroskopik bozukluklar bursa Fabricius'ta şekillendiği ve genelde makroskopik olarak organda çoğunlukla atrofi'nin(5,7,15,25,29,37,73,84,87),bazı durumlarda da diffuz bir büyümenin ortaya çıktığı(11,52,74,87) çok sayıda araştırmacı tarafından bildirilmiştir.

Bursa fabricius, lymphoid leukosis'de primer tüylenmelerin köken aldığı yer olarak, hastalığın oluşumunda önemli bir yer tutmaktadır (74,132), Marek hastalığının oluşumunda bu organın cerrahi yolla veya değişik kimyasal ilaç uygulamaları ile yok edilmesi halinde bile hastalığın meydana gelebileceği fakat lymphoid organlarda erken lenfositik enflamasyonun oluşmayacağı açıklanmıştır (50,71,116).

Amerika'da dört farklı bölgede ortaya çıkan bacak ensenin felci, bazende komple paraliz gibi tipik Marek hastalığının görüldüğü spontan Marek hastalığı durumunda, piliçin 24'ünün bursalarında diğer araştırmacıların(15,37,72,116) bildirdiği gibi atrofiden başka bir bulgunun görülmediği bildirilmiştir (25).

Bu konuda yapılan başka bir çalışmada, 75 günlük yşın üzerindeki 67 tavuğun 9 tanesinin bursa Fabricius'ında çıplak gözle görülebilen tümöral oluşumların meydana geldiği, diğerlerinde genel olarak atrofi gözlemlendiği açıklanmıştır(132).

Maternal antikora sahip olmayan civcivlerin, olanla göre Marek hastalığı virusundan daha fazla etkilendiği oluşan lezyonların daha belirgin olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (30,106).

Payne ve Renii(106),1. günde inokule ettikleri maternal antikoru ve antikorsuz civcivlerden, maternal antikora sahip olmayanların bursalarında, 7. günden itibaren atrofinin meydana geldiğini, bu grupta bursal ağırlıkların 121 ve 28. günlerde(73,106)normal bursalara göre daha olduğunu,buna karşın maternal antikora sahip olan civcivlerin bursalarında ise herhangi bir değişikliğin görülmediği bildirilmiştir.

Deneyssel olarak akut Marek hastalığı virusu 1. günde i.P yolla inokule edilip 24 ile 75 günlük dönem aralıklarında kesilip,Bursaları incelenen piliçlerde saptanan bursal bozuklukların,aynı dönemlerde doğal Marek hastalığı teşhis edilen piliçlerin bursalarında saptanan lezyonların arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir (7).

Ülkemizdeki bazı araştırmacılar(85,86,87)Spontan Marek hastalığında bursa fabricius'larda atrofiden başka önem bir makroskopik bulgu görmediklerini ve hastalığın teşhisinde bursa fabricius'un önemli bir organ olduğunu açıklamışlardır.

Marek hastalığı virusunun prototipleri ile yapılmış bir çalışmada ; 1.günde inoküle edilen civcivlerdeki bursa Fabricius lezyonlarının, 21.günde inoküle edilen piliçlerdeki bursa Fabricius lezyonlarıyla aynı olduğu fakat 1.günde inoküle edilenlerde lezyonların, 21. gün inoküle edilenlere göre daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir(5).

2.9) Marek Hastalığında bursa Fabricius'da Mikroskopik Lezyonlar : Deneysel olarak oluşturulan veya doğ olarak oluşmuş çok sayıdaki Marek hastalığı olaylarının yapılan mikroskopik incelemelerde diğer organlarla beraber bursa Fabricius'da da önemli mikroskopik lezyonlar meydana geldiği ve bu lezyonların hastalığın teşhisi için önem olabileceği değişik yazar ve araştırmacılar tarafından açıklanmıştır(7,51,73,84,85,87,104,107).

Jakowski ve ark.(73) Marek hastalığının 2 farklı izolatının (JM ve Conn-A) düşük ve yüksek dilüsyonları ile 1. günde inoküle ettikleri SPF civcivleri, 12. günde öldürmüşler ve 2 izolatın düşük dilüsyonlarıyla inoküle edilmiş gruplarda, mikroskopik lezyonların daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Buna göre folliküllerin çoğunun nekroze olması ile bazı folliküllerde görülen ilk yapısal bozuklukların ortaya çıktığı, bunların yanında bir çok bursa'da lamina epitelyalisin interfolliküler dokuya kadar invagine olduğunu, yine çoğu bölgelerde invagine olan lamina epitelyalis'in çevresinin lenfositlerle kaplı olarak görüldüğünü sonuç olarak açıklamışlardır.

Jakowski, Fredrickson ve ark. aynı konuda yaptıkları başka bir çalışmada yine 1. günde intracranial yolla inoküle ettikleri SPF civcivlerde ilk olarak postinokülasyonun gününde folliküllerin medulla kısmında fokal nekroz odaklarını gördüklerini ve interfolliküler bölgede retiküler hücrelerinde artışın olduğunu, yine P.i'nin (Postinokülasyonun) 23.gününde ise folliküllerin tamamen yok olduğunu bunların yerinde az sayıda epitel hücrelere benzeyen hücrelerin yer aldığını ve üreyen interfolliküler dokudaki hücrelerde çok sayıda mitozun görüldüğünü açıklamışlardır (7

Değişik bölgelerde görülen spontan Marek hastalığı olaylarında, incelenen 25 pilicin bursa fabricius'ların folliküllerdeki lymphoid hücrelerin tamamen veya kısmen k

bolduğu, kaybolan bu hücrelerin yerini lymphoepitelyal hücrelere benzeyen undifferensiye olmuş retikulum tipi hücrelerin aldığı(25,109), bunun yanında bazı bursalarda interfolliküler bağ doku üremesi ve folliküllerde kist oluşumu gibi değişimlerin görüldüğü belirtilmiştir(25,51, 87,109).

Yine Fujimato ve ark.(52) 1959-1969 yılları arası Japonya'da yaptıkları saha çalışmasında,181 Marek'li hayvandan sadece 2'sinde bursal folliküllerde büyümenin saptadığını, diğerlerinde ise lymphoid folliküllerde yoğunluğunda belirgin bir ayrılmanın ve folliküllerin medulla kısmında nekrobiozun görüldüğünü(52,132), bazı bursalarda ise bozulan ayrılan folliküllerin çevresinin fazla sayıda üreyen lymphoid hücrelerle çevrili olduğunu açıklamışlardır (52, 132).

Başka bir araştırmada 75 günlük üstünde inceleme 67 tavuğun bursalarında, interstisium'daki retikulum ve lymphoid hücrelerde belirgin bir artışın varlığını ve buna bağlı olarak folliküllerde atrofinin görüldüğünü bildiren araştırmacılar(132,109), ilerlemiş olaylarda,interfolliküler hücrelerde şiddetli proliferasyon görülen bursalarda, folliküllerin tamamen kaybolduğu yada cystik bir hal aldığı bunların yanında bölgede hücre artışı ile beraber argyrophilicliklerinde'de bir artışın görüldüğünü ayrıca açıklamışlardır(132).

Payne ve ark.(106), maternal antikora sahip olan ve olmayan civcivleri 1. günde Marek virusu ile inoküle eden yaptıkları çalışmalarında,maternal antikorsuz gruptaki civcivlerde, ilk değişimleri 5. günde gördüklerini, bu zaman folliküllerde belirgin bir lymphoid regresyonun ve folliküllerin medullasındaki hücrelerde piknosisin oluştuğuna gerek interfolliküler bölgedeki,gerekse medulla'daki retikulum hücrelerinde intranükleer inklüzyon cisimlerini gördüklerini,bunun yanında inklüzyon cisimlerinin görüldüğü

folliküllerde granulocyt infiltrasyonlarına ve şiddetli durumlarda folliküllerde büyük nekrozlara rastladıklarını bildirmişlerdir. 7.günde gerek folliküllerde gerekse interfolliküler bölgede çok sayıda inkluzyon cisimlerine ve diffuz retikulum hücre hiperplasisine rastladıklarını, ayrıca makrofaj hücrelerinin sayılarında artış olduğunu, bununla beraber interfolliküler bölgedeki metalophil hücrelerinin sayıca artış olduğunu açıklamışlardır. 10.-14. günleri folliküllerdeki regresyon belirgin iken, 21. günde azalmaya buna karşın 28. ve 35. günlerde artmış olarak görüldüğünü belirtmişlerdir. Ancak maternal antikora sahip olan civcivlerde erken değişimlerin görülmediği, sadece 1 civcivde 2 günde inkluzyon cisimciği gördüklerini araştırmacılar ayrı bildirmişlerdir.

Deneyssel olarak akut Marek hastalığı virusu ile günde i.P yolla inoküle edilen civcivler, 24 ile 75 gün arası değişik zamanlarda öldürülerek bursa'ları incelenmiş ve aynı dönemde spontan hastalıktan ölen hayvanların bursa larındaki değişimler ile karşılaştırılmıştır. Saptanan bozuklukların her iki durumda'da birbirine çok benzer olduğunu bildiren araştırmacılar, bu bozuklukları şöyle açıklamışlardır; ilk bulgu olarak, Bursadaki lenfoid folliküller boyutlarındaki farklılığın yanında, folliküllerde korteks medullada hücre azalmasının oluştuğunu ve medullada yer yer çevresi histiositlerle çevrili nekrozlu bölgelerin varlığını, ayrıca kortikomedullar bölgedeki epitel duvarında belirgin bir hücre azalmasının görüldüğünü ve bazı folliküllerin tam olarak bazılarının ise parsiyel olarak kist bir hal aldıklarını bildirmişlerdir (7,51,87,109). Bazı bursa'lardan yapılan kesitlerde ise özellikle korteks bölgesinin periferinde yer yer pigmentlerin görüldüğünü, çoğu bursa larda ise interstisial bölgeye değişik büyüklükte lenfoid retikulohistiosit hücrelerden oluşan çok sayıda hücre sızdığı ve sızan bu hücrelerin arasında belirgin olarak çok sayıda retiküler fibrillere rastlandığı da belirtilmiştir (7).

Akut ve Klasik formları bir arada gösteren 47 pili teki spontan Marek hastalığını inceleyen araştırmacılar bursa'ların 16 tanesinde plisial epitel tabakasında hiperplazi ve vakuoler dejenerasyon ve medullada hafif dejeneratif değişimlere rastlandıklarını, öteki bursalarda ise diğer araştırmacılar(72,73)tarafından belirtilen değişimleri gördüklerini bildirmişlerdir (84).

Köküslü ve Özkul(85,86),Özkul ve Hazıroğlu(104) Kutsal(87), ayrı ayrı yaptıkları spontan Marek hastalığı ile ilgili çalışmalarında,diğer araştırmacıların(7,51)bildirdikleri aynı bulguları gördüklerini belirterek, hastalığın tehisinde, bursa Fabricius'un önemli bir organ olduğunu açıklamışlardır.

Marek hastalığının JM isolatı ile i.P olarak inokü edilen leğhorn civcivlerin bursa'larında,mitozisin çok faz görüldüğü,küçük,orta,büyük lenfoid ve tek tük retikulum hücrelerinden oluşan neoplastik lezyonların ve bu lezyonla yakın bölgelerdeki hücrelerde ise dejenerasyonların gözle diğer araştırmacılar tarafından açıklanmıştır (71).

28-42 günlük arası 17 binlik bir broiler sürüsün 1061 ölüm yapan Marek hastalığının akut tipinde, 28-34. günler arasında ölen hayvanlara ait bursalarda intrafolikül atrofisinin, 38. günde ölen veya öldürülen hayvanların bursalarda ise kanama ve cytolysis'in görüldüğü belirtilmiştir (29).

3) MATERYAL VE METOT

3-1)MATERYAL:

3-1-a) Deney Hayvanı: Çalışmamızda Gumboro ve Marek hastalıklarına karşı tür duyarlılığının olması ve Spesifik Patojen Free olması nedeniyle Tarım Köyişleri Bakanlığı Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsünden alınan 210 tane S.P.F. yumurtadan çıkan 150 adet günlük S.P.F. beyaz leğhorn civciv deney hayvanı olarak kullanılmıştır. Bu civcivlerden 78'i Gumboro hastalığının oluşturulduğu 1. deney grubunda kullanılmış ve bunlarda keşif aralarında 48'i deney, 16'sı da kontrol grubu olarak ayrılmıştır. 2. Grupta ise 72 adet civciv kullanılmış ve bunların 48'i deney, 16'sı kontrol grubu olarak ayrılmıştır.

3-1-b) Yem: Deneysel çalışma süresince her grupta civcivler ilk 20 gün %22 protein içeren broiler civcivi başlangıç yemi, daha sonra kalanlar ise %18 protein içeren broiler civcivi büyütme yemi ile beslenmişlerdir.

İçme suyu olarak normal şehir suyu kullanılmıştır. Çalışma süresince gerek yemde gerekse suda herhangi bir kısıtlama yapılmamış olup deney hayvanları ad libitum olarak beslenmiştir.

3-1-c) Virus : Çalışmanın birinci grubunu oluşturmak için civciv ve piliçlerde Gumboro hastalığını oluşturmak için gerekli virus Tarım Köyişleri Bakanlığı Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Merkezinden temin edilmiştir.

Enstitüden alınan bu virus, 5 haftalık yaşta tüylü kabarıklık, bacak ve göğüs kaslarında peteşial kanamalar bursa'da ödem ve kanama gibi tipik Gumboro hastalığı belirtileri gösteren broiler sürüsündeki piliçlerden alınmıştır. b. Fabriciuslardan izole edilmiş saha suşudur. Bu saha Fabriciuslar toplanıp hemojenize edildikten sonra bunlar eşit hacimde arkten ilave edilerek karıştırılmış ve düşük derecede santrifüje edildikten sonra üstteki sıvı alınıp

doku kültürüne ekim yapılmıştır. 4.,5. günde yaygın olarak C.P.E oluşumu gözlemlendikten sonra üstteki sıvı alınarak mikrobiyolojik ekimler yapılmıştır. Herhangi bir üreme olmadığı görülünce bu sıvıdan 3 haftalık yaştaki S.P.F. piliçlere intraoküler ve intrabursal olarak 0,1 ml dozunda inoküle edilmiştir. inokülasyon yapılan bu civcivlerde de 4.gün tüylerin kabarık olduğu, kaslarda kanamaların ve bu fabricius'ta ödemin olduğu gözlemlenmiştir. Bu ödemli bacaklar toplanıp hemojenize edildikten sonra bunlara eşit miktarda cimde arkten ilave edilerek karıştırılmış ve düşük derecede santrifüje edildikten sonra üstteki sıvı alınıp C.E.F doku kültürüne ekim yapılmıştır. 4.,5. günde yaygın olarak C.P.E oluşumu gözlemlendikten sonra üstteki sıvı alınarak mikrobiyolojik ekimleri yapılmıştır. Herhangi bir üreme olmadığı görülünce, bu sıvı, tüplere konularak inokülasyon amacıyla kullanılana kadar -20⁰de dipfrizde saklanmıştır. Viruslu teryal kullanılmadan önce 10-11 günlük S.P.F embriy yumurtalara bilinen yöntemlerle (128) ekim yapılarak Spear Kaerber metoduna göre (60) E.i.D₅₀ 10⁶ \1ml olarak hesaplanmıştır.

2. grubu oluşturan, civciv ve piliçlerde Marek hastalığını oluşturmamız için gerekli Marek hastalığı virüsü lyoflize olarak Münih Maximilian Üniversitesine bağlı Tavukçuluk Enstitü'sünden getirtilmiştir. Bu virus ticari broiler sürüsünden izole edilmiş saha suşudur. Getirtilen lyoflize virus 2 ml P.B.S ile sulandırıldıktan sonra 10 ml'lik doku kültürü flaskında üretilen C.E.F doku kültürüne inoküle edilmiştir. 4. günde %90 oranında yaygın olarak C.P.E oluşumu gözlemlendikten sonra bunlar toplanıp 3 kez pasyasyon yapıldı, C.P.E oluşan hücreler P.B.S + Tripsin ile toplanarak Toplanan bu C.P.E'li hücrelerden oluşan materyal tekrar 10 ml dozunda 10 adet S.P.F beyaz leğ-horn civcive intraperitoneal olarak inoküle edilmiştir. 3.haftada mikroskopla 4.haftada ise böbrek ve dalakta tümöral oluşumlar gözlemlenmiştir. 3.haftada ise serumlar A.G.P ile Marek hastalığı yönünden pozitif bulunmuştur. Bu civcivlerden alınan materyal (dalak) tekrar C.E.F doku

kültürüne ekilip, yaklaşık 4. günde hücrelerde C.P.E oluşu görüldükten sonra hücreler P.B.S+Tripsin karışımı ile toplanmıştır. Toplanan bu hücreler virusun infeksiyöz dozunu hesaplamak için C.E.F doku kültürüne ekilmiş ve alınan sonuçlara göre Spearman-Kärman(60) metoduyla yapılan hesaplar için T.C.i.D.₅₀: 200PFU\0,1ml olarak hesaplanmıştır. Bu materyaller tüplere konularak kullanılmaya kadar -196°C'de sıvı nitrojen içerisinde saklanmıştır.

3-1-d) Doku ve Organ Parçaları : Gumboro ve Marek hastalıklarını oluşturacak virusların verildiği zamandan itibaren başlamak üzere, metot bölümünde belirtilen zaman aralıklarında ve her seferinde, her hastalık için ayrı ayrı enfekte 1 tane kontrol grubu civciv ve piliç kesilmiştir. civciv ve piliçlerden serolojik testler için kan, histopatolojik incelemeler için ise bursa Fabricius'lar alınmıştır. Alınan bursa Fabricius'lar %10'luk formol saline solüsyonunda bilinen yöntemlerle saklanmıştır.

Her seferinde kesilen hayvanlardan alınan kanlardan ayrılan serum, Marek hastalığına ait antikörlerin tespiti amacıyla A.G.P testinde kullanılmıştır. Alınan bu serumlar test'te kullanılmaya kadar -20°C'de dipfirizde saklanmıştır.

3-2) METOT : Konu başlığından anlaşılacağı gibi civcivlerde 2 ayrı hastalık oluşturulacağı ve bu iki hastalığın da çok kolay bulaşabilme özelliği olduğu için, çalışmanın 2 ayrı bölümde yapılması uygun bulunmuştur.

Birinci bölümde Gumboro (i.B.D) hastalığı oluşturmak için orjini daha önce belirtilen 78 S.P.F beyaz leğhorn civciv, Anabilim dalımızda bu çalışma için özel olarak hazırlanmış ve 3 kez dezenfekte edilmiş (Formol fumigasyonu-iyolu dezenfektanla yıkama-Formol fumigasyonu) kümise konuldu. Anneden maternal antikör gelip gelmediğini ve herhangi bir hastalık olup olmadığını kontrol için ilk gün 5 tane civciv kesilerek kanları alınıp, otopsi yapıldıktan sonra gerekli bazı organlardan mikrobiyolojik ekimler yapılmıştır. Aynı işlemler 6.günde de tekrarlanmıştır. Bu ilk 6 gün

esnasında 4 civciv kendiliğinden ölmüştür. 7. gün kalan tane civcivin 48 tanesi yine Anabilim dalımıza ait ve çalışma için özel olarak hazırlanmış, dezenfeksiyonu yapılmış başka bir deney kümesine 1. deney grubu olarak konulmuştur. Kalan 16 tane civciv ise kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Bütün çalışma süresince gerek kontrol gerekse deney grubuna başka bir hastalık bulaşmasını önlemek için gerek dezenfeksiyon şartlarına uyulmuş ve kontrol grubunun bakımı ve beslenmesi yardımcı bir kişi tarafından yapılmıştır.

Gumboro hastalığının oluşturulduğu 1. deney grubu olarak belirtilen civcivlere 7. gün sabahı E.i.D₅₀:10⁵/1 olarak hesaplanan Gumboro virusu saha sujundan bir droppet yardımıyla her civcive 0,05 ml intraoküler olarak eprü edilmiştir. Eprüasyondan sonra ilk olarak 24. saatte ya da 1. günde daha sonra bunu izleyen 2-3-5-9-13-15-18-20-25-30-35-40-45-50-55. günlerde herbirinde 3 tane deney grubu, 3 tane kontrol grubu civciv önce tartılarak vücut ağırlıkları alınmış, kesilerek öldürülmüştür. Bu sırada kanlar alınmış, serolojik muayenelerde kullanılmak üzere serumlar ayrılmıştır. Kesilen her hayvanın sistemik olarak otopsi yapılarak gerekli bulgular hemen kaydedilmiş, resimleri çekilmiştir. Otopsi sırasında alınan bursa Fabricius'ların makroskopik muayeneleri yapılarak içerisinde %10'luk formalin solüsyonu bulunan kavanozlara ayrı ayrı konulmuştur. Bursa fabriciuslar 24 saat bu kaplarda kaldıktan sonra daha küçük parçalara ayrılarak başka kavanozlara alınmış, en az 5 günde bu kavanozlarda bekletildikten sonra, bu kavanozlar uygun uygulamalardan geçirilip, parafin blokları yapılmış, kesildikten sonra 5-8 mikron kalınlığında kesilmiştir. Bu kesimler hepsi H.E ile bazıları da yağ boyası (Sudan-III) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenip gerekli bulgular kaydedilmiştir.

Serum elde etmek için alınan kanlar tüp içerisinde oda ısısında 45⁰C lik açıyla 5 dakika bekletildikten sonra santrifüje edilip üstte kalan serum kısmı ayrı küçük tüplere alınmış ve üzerlerine etiketleri yapıştırılıp gerekli testler yapılana kadar -20⁰C de dipfrizde saklanmıştır.

Marek hastalığının oluşturulması amaçlanan çalı mamızın 2. bölümde yine daha önce belirtilen kurumdan alını 100 adet S.P.F beyaz leğhorn tavuk yumurtasından çıkan tane beyaz leğhorn civciv kullanılmıştır. Bunlarda, 1. bölü de belirtilen şekilde dezenfeksiyonları yapılmış ve bu lümde kullanılmış kümeslerden farklı kümeslere konulmuşla dır. Birinci gün ve altıncı gün aynı amaçla 3'er tane civc kesilerek kanları alınıp otopsileri yapılip mikrobiyolo incelemeleri yapılmıştır. Buzaman süresinde iki tane civc kendiliğinden ölmüştür. 7. gün kalan 64 civcivin 48'i ba bir kümese 2. dönem deney grubu olarak konulmuştur. Kalan civciv kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Çalışmanın bölümünde de her türlü dezenfeksiyon şartlarına uyulmuş kontrol grubunun bakım ve beslenmesi yardımcı bir kişi ta findan yapılmıştır.

2. deney grubu olarak belirtilen bu civcivlere 7. sabahı T.C.i.D₅₀: 200 PFU\0,1 ml olarak hesaplanan Ma hastalığı virusundan bir tüberkülin şiringası yardımı intraabdominal yolla her civcive 0,1 ml inoküle edilmiştir. Bundan sonra ilk olarak inokülasyondan sonraki 3. günde d sonra da bunu izleyen 5-9-13-18-20-22-25-30-35-40-45-55-80-90. günlerde ve her gün 3 tane deney, 1 tane kontrol g bu civciv alınıp tartıldıktan sonra kesilerek öldürülmüş bu sırada kanları alınmıştır. Eğer varsa klinik bulgu kaydedilmiştir. Daha sonra bu hayvanların sistemik ola otopsileri yapılmış ve bozukluklar belirlenip fotoğrafl çekilmiştir. Kan'lardan daha önce belirtilen şekilde ser ları ayrılmıştır. Otopsi sonunda bursa Fabricius'lar alı tek tek makroskobik olarak incelenmiş ve bulgular kayded miştir. Aynı işlemler kontrol grubu içinde tekrarlanmıştır. Bu işlemlerden sonra bursa Fabricius'lar daha önceki döne ki gibi içerisinde %10'luk formol saline bulunan kavonozl ayrı ayrı konulup, daha önce bildirilen işlemlerden geçiri Rotary mikrotomda 5-8 mikron kalınlığında kesilmiş, bü kesitler H.E boyasıyla, bazı kesitlerde Gomorinin retiku boyaları(93)ile boyanarak ışık mikroskobuyla incelendiği sonra görülen bulgular kaydedilmiştir.

4) DENEYSEL ÇALIŞMADA KULLANILAN HAYVANLARDA MEYDAN
GELEN KLİNİK VE OTOPSİ BULGULARI:

4-1) Gumboro Hastalığına ilgili Klinik
Makroskobik Bulgular: Virusun inokülasyonundan sonraki
günden itibaren civcivlerde belirgin bir tüy kabarıklığı
11.günden itibaren de bazılarında beyazımsı sulu bir ishal
varlığı dikkati çekmiştir.16.günden itibaren ise 5-6 piliç
arka kısımlarının oldukça kirli durumda olduğu ve ileri
recede bir ishalin varlığı gözlenmiştir. Bu ishal durumu
yaklaşık 20-25 gün kadar sürdüğü görülmüştür.Özellikle ilk
haftalık dönemde virus inoküle edilen gruptaki hayvanların
bir araya toplanması gözlenen başka bir bulgu olmuştur.Der
süresince hayvanların yem ve su tüketimi normal düzeyde
görülmüştür.

Deney grubu piliçlerin otopsilerinde ise; P.i'nin
gününden başlamak üzere özellikle göğüs kısmındaki kaslar
(M.pectoralis,M.süperfasiyalis ve profundus,M.intercostalis
externus ve internus) ve bacak kısmındaki kaslarda (M.sar
rius,M.bicepsfemoris,M.semimembranosus,M.gastrocinemicus)
çizgi tarzında,peteşial ve ekimotik tipte kanamaların me
dana geldiği görülmüştür(Resim-3).

Yapılan otopsiler sonucunda bursa Fabricius l
yonları özellikle incelenmiş ve deney grubundaki hayv
larda ilk olarak, P.i'nun 5.gününde kesilen hayvanların
sinde bursaların kontrol grubundaki hayvanların bursalar
göre daha büyük ve serozalarının üzerinin jelatinöz kıvı
bir sıvı ile kaplı durumda olduğu(Resim-4),ayrıca bu bur
ların seroza ve mukozasında 5-6 tane peteşial tipte kana
ların varlığı gözlenmiştir(Resim-5). Aynı tip kanamalara
ve 27.günlerde kesilen piliçlerin bursalarında da ra
lanmıştır. P.i'nun 13.gününden itibaren kesilen piliçle
bursalarının kontrol grubu piliçlerin bursalarına göre
çapta olduğu bu küçülmenin daha sonraki günlerde

gin hale geldiği gözlenmiştir (Resim-6,7). Deneyin sonları doğru özellikle P.i'nun 45. gününden itibaren kesilen b piliçlerin bursalarında ise tekrar büyümenin başlamış oldu gözlenmiştir.

Diğer organların incelenmesinde ise; P.i'nun 11. nünden itibaren yapılan otopsilerde bağırsaklar ve özelli sekumun sulu bir içerikle dolu olduğu, 20. günden başlaya ta karaciğer, böbrek ve dalağın konjesyone durumda olduğu rülmüştür.

4.2) Marek Hastalığına ilgili Klinik ve Makrosko Bulgular: Virusun inokülasyonundan sonraki 1. haftadan itibaren yem ve su tüketiminin normal durumda olduğu, civc lerin genel olarak hepsinde tüy kabarıklığı ve durgun gibi belirtilerin varlığı gözlenmiştir. Fakat deney grub daki hayvanların, kontrol grubundakilere nazaran, büyü lerinde gözle seçilebilen bir gerileme olduğu ve buna ba olarak daha küçük kaldıkları gözlenmiştir. P.i'nun 25. nünden itibaren deney grubundaki bazı hayvanların elle m yenesinde çok zayıf oldukları, hareket etmek istemedikle zorlayınca sendeleyerek yürüdükleri veya göğüs üstü düşt leri görülmüştür. Bu hayvanlardan ikisinin parmakları içeri doğru kıvrık durumda olduğu da gözlenmiştir. De grubundaki hayvanların genel olarak çoğunda görülen tüy barıklığı yanında, tüylerin çok karışık, düzensiz ve pis rüntüde olduğu dikkati çeken başka bir bulgu olmuştur. De süresince sadece 3 hayvanda 35. günden sonra Marek h talığı için tipik klinik bulgu olarak kabul edilen, bir a ğın öne bir ayağın arkaya doğru uzandığı (Balerin oturu oturuş şekli gözlenmiştir (Resim-1).

Otopsiler sonucunda, P.i'nun 18.gününden itibaren bazı hayvanların karaciğerlerinin hiperemik, böbrekleri boz- beyaz(mat) renkte olduğu gözlenmiş, P.i'nın 25. günü otopsisini yapılan piliçlerin 2 tanesinde ise böbrekte merc

mek büyüklüğünde sarı-boz odaklar görülmüştür. Böyle odalara daha sonraki günlerde kesilen diğer piliçlerde de, gerek böbrekte, gerekse karaciğer ve dalakta gözlenmiştir. Yapılan otopsilerde, bazı hayvanlarda testislerin birin diğerine göre biraz daha büyük olduğu, bazılarında da bez midede hafif kalınlaşma ile beraber mukozada tek tük kan maların varlığı gözlenmiştir.

Otopsiler sonucunda, ilk olarak P.i'nin 18. günün deney grubundaki hayvanların bursa Fabricius'larının kontrol grubundaki hayvanların bursa Fabricius'larına göre bir daha küçük olduğu gözlenmiş, bursaların boyutları arasında bu farkın P.i'nin 22.gününde daha belirgin hal aldığı görülmüştür(Resim-8). P.i'nin 30. gününde otopsisı yapılan piliçlerden birinin bursa Fabricius'unun mukoza tabakasında seroza'danda görülebilen çok sayıda iğne başı büyüklüğün veya biraz daha büyükçe içleri şeffaf manzarada kistik görünlere rastlanmıştır(Resim-9). Böyle görünümeler daha sonraki günlerde otopsisı yapılan hayvanların bazılarında gözlenmiştir. P.i'nin 45.gününde ise deney grubundaki piliçlerin bursa Fabricius'larının kontrol grubundaki piliçlerin bursa Fabricius'larına göre çok daha küçük olduğu, kontrol grubundaki hayvanların bursa Fabricius'larının deney grubundaki hayvanların bursa Fabriciuslarının yaklaşık 3 kat büyüklüğünde olduğu görülmüştür. P.i'nin 90. yani deney çalışmanın son günü kesilen hayvanların bursa Fabriciuslarının da kontrollere göre çok küçük çapta olduğu yeniden gözlenmiştir.

Çalışma süresince gerek kontrol, gerekse deney grubundaki hayvanlardan hiçbirisi ölmemiştir.

DeneySEL çalışma sonucunda istenilen hastalıklar oluşup oluşmadığının serolojik olarak teyidi için, kesilen hayvanlardan alınan kanlardan ayrılan serumlara AGP testi (11) uygulanmış ve testin sonuçları Tablo-1'de açıklanmıştır.

4.3.) Gumboro Hastalığına İlgili Mikroskopik Bulgular:

Gumboro virusunun inokülasyonundan sonraki 1. günde (Postinokülasyonun 1.gününde) kesilen civcivlerden alınan bursa Fabriciuslar'ın mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda, bursa Fabricius'un bazı plikalarının propria mukoz tabakasında bulunan bazı lenfoid folliküllerin, özellikle substansia medullaris bölgesinde hücreler arasında seyrekleşmeler görülmüştür. Yine bazı lenfoid folliküllerde substansia medullaris bölgesinde (medulla) tek tük olarak histiosit ve epiteloid benzeri hücrelere, bazılarında özellikle substansia kortikalis(kortex) bölgesinde, kırmızıtrak renkte, granüllü bir stoplazmaya sahip az sayıdaki heterofil hücrelerine(pseudoeosinophil) rastlanmıştır. Interfolliküler bölgede ise özellikle lamina epitelyalisin bazal kısmı (bazal) ile folliküller arasında kalan bölgede oldukça üzere tek tük lenfosit ve heterofil ve daha çok sayıda histiosit, fibrosit ve fibroblast'tan oluşan az miktarda hücresel infiltrasyonlar görülmüştür.

2.Günde; Bir civcive ait bursa Fabricius'un plikalarının lamina epitelyalis katında, hücre stoplazmalarında yer yer değişik büyüklükte vakuol benzeri yuvarlak boşluklar gözlenmiştir. Birinci günde bazı lenfoid folliküllerde görülen hücresel seyrekleşmenin daha çok sayıda folliküle yayılmış ve özellikle substansia medullaris bölgesinde belirgin durumda olduğu gözlenmiştir. Yine bursaların hepsi değişik sayıda lenfoid follikülde, özellikle kortex bölgesinde ve interfolliküler boşlukta fazla sayıda heterofil'e(pseudoeosinophil leukosit) rastlanmıştır(Resim-12)

3.Günde; Lamina epitelyalis katındaki epitel hücrelerinin stoplazmalarında, daha önce görülen yuvarlak boşluklar (vakuolizasyonlar), bütün bursa Fabricius'larda gözlenmiştir. Yine bazı bursalarda, lamina epitelyalis tabakasının değişik kısımlarında bu tabakayı oluşturan yalıtılmış çok katlı silindirik epitel hücrelerinde az sayıda bir ar

ve bazı kısımlarda da invaginasyonlar saptanmıştır. Folliküllerdeki hücre azalmasının daha belirgin ve yaygın durum olduğu ve bu kısımlardaki bazı hücre çekirdeklerinin piknotik ve karyoreksis gösteren bir yapıda görüldüğü, bunların yanında bazı folliküllerde, hem korteks hem de medulla bölgelerinde heterofillere rastlanmış, bazılarında ise medulla bölgelerinin küçük yuvarlak boşluklar halini aldığı saptanmıştır. Folliküllerin büyüklük bakımından farklı görüntü olduğu ve interfolliküler boşlukların genişlemiş olduğu gözlenmiştir. Genişlemiş bu boşluklarda yer yer, az sayıda ve gevşek durumda heterofiller, plazma hücreleri, eritrositler, histiosit, fibrosit ve fibroblast hücrelerinden oluşan hücre infiltrasyonları görülmüştür (Resim-13).

5.Günde; Lamina epitelyalis katının değişik bölgelerinde, bu katı oluşturan yalancı çok katlı silindirik epitel hücrelerin stoplazmalarında görülen vakuollerin sayısı ve yaygın durumda olduğu, yine aynı kat'ta gözlenen invaginasyonların ise daha belirgin duruma geldiği gözlenmiştir. Folliküllerde, özellikle medulla bölgesinde lenfosit hücrelerinde azalmanın belirgin şekilde görülmesi (Resim-11) yanında, buradaki hücrelerin bazılarının çekirdeklerinin büzüştüğü ve stoplazmalarında belirgin vakuollerin olduğu görülmüştür. Bu preparatlara uygulanan yağ boyası (sudan III) sonucu, bu boşluklarda yağ damlalarının biriktiği olduğu saptanmıştır. Folliküllerde azalan bu hücrelerin yerlerini az sayıda histiosit ve epiteloid benzeri hücrelerin aldığı gözlenmiştir.

9.Günde; Bursaların hepsinde lamina epitelyalis katında, 5.günde görülen lezyonların benzerleri daha yoğun olarak gözlenmiştir. Bazı folliküllerde atrofinin ve folliküller arasındaki büyüklük farkının daha belirgin olduğu yine bazı folliküllerde, özellikle korteks bölgesinde daha yoğun olarak heterofil infiltrasyonlarının meydana geldiği saptanmıştır.

13.Günde; Bursaların hepsinde, lamina epitelyalis katındaki silindirik epitel hücrelerindeki hiperplazi durumu artmış ve bu katta daha önce gözlenen invaginasyonların daha belirgin hale geldiği gözlenmiştir. Kimi bölgelerde ise bu invaginasyonların folliküller arasına girmiş durumda olduğu saptanmıştır. Epitel hücrelerinin stoplazmalarında oluşan değişik büyüklükteki yuvarlak boşlukların da sayılarının artmış olduğu görülmüştür. Lenfoid folliküllerin çoğunun atrofik durumda olduğu ve folliküller arası büyüklük farkının çok belirgin olduğu görülmüştür. Folliküllerin çoğunun hem korteks hemde medulla bölgelerindeki hücrelerin çekirdeklerinde piknosis ve karyoreksis gözlenmiş, bunların stoplazmalarının erimiş durumda olduğu saptanmıştır. Buralarda bazı hücrelerin stoplazmalarında beyaz boşluklar halinde oluşumlar gözlenmiştir(Resim-15). Ayrıca bu kısımlarda çok sayıda histiosit ve makrofajlara rastlanmıştır. Bazı folliküllerde, yukarıdaki bozuklukların medulladan başlayıp korteks'e doğru yayıldığı açıkça görülmüştür(Resim-19). Bunların yanında çok sayıda follikülün lenfositlerden tamamen yoksun olduğu görülmüştür. Bu bölgelerin daha az boya aldığı ve pembemsi bir renkte görüldüğü tespit edilmiştir. Diğer folliküllere göre daha sağlam olan ve olgunlaşmış lenfosit ve lenfoblast kapsayan folliküller ise koyu mor renkte, bazılarından biraz daha açık görünüşte saptanmıştır. Bütün pliküllerde folliküller arası boşluğun oldukça genişlemiş durumu olduğu ve bu bölgelerde histiosit, heterofil, lenfoblast, retikulum hücresi, epiteloid benzeri hücreler ve tek tük plazma hücrelerinden oluşan yoğun hücre infiltrasyonları gözlenmiştir(Resim-20,21). Bazı kısımlarda da eritrosit kümeleri rastlanmıştır(Resim-18).interfolliküler boşluğu dolduran hücre tiplerinin bazılarında vakuolizasyonlar gözlenmiştir. Bu kesitlere yapılan yağ boyası sonucunda bu kısımların yağ ile dolu olduğu görülmüştür(Resim-16). interfollikül boşlukta oluşan hücresel infiltrasyonun bazı bölgelerde tunika muskularise de yayıldığı saptanmıştır.

15.Günde; Lamina epitelyalis katındaki boşlukların ve invaginasyonların daha çok sayıda ve belirgin durumda olduğu görülmüştür. İncelenen bursaların birinde, genel olarak folliküllerin sağlam durumda ve lenfosit yoğunluğunun normal durumda olduğu gözlenmiş, yalnız bir kaç follikülün korteks bölgesinde çok sayıda heterofil infiltrasyonları gözlenmiştir. Diğer iki bursa'da folliküllerin yoğunluğunun atrofik yapıda olduğu ve bunların bazılarında follikülün tamamını bazılarında ise özellikle medulla bölgesindeki hücrelerin yağ dejenerasyonuna uğramış bir manzarada (Resim-15) ve tamamen gözden silinmiş olduğu, bunların yerini ise çok sayıda histiosit, epiteloid benzeri hücreler ve az sayıda da retikulum hücrelerinin aldığı gözlenmiştir. Çoğu folliküllerin bir ağ manzarasında olduğu, kimi folliküllerde ise medulla bölgelerinde pembemsi renkte boyanan kompakt yapıların meydana geldiği saptanmıştır. interfolliküler boşlukları ise yoğun olarak lenfoid seriden hücre infiltrasyonlarının bazı bölgelerde de eritrosit kümelerinin varlığı gözlenmiştir.

18.Günde; Bursaların hepsinde lamina epitelyal katını meydana getiren yalancı çok katlı silindirik epitel hücrelerinin stoplazmalarında değişik büyüklükte vakuolizasyonlar gözlenmiştir ve bu katta oluşan invaginasyonlar diğer günlere göre sayıca daha fazla ve belirgin durumda olduğu saptanmıştır (Resim-17). Bazı bölgelerde ise invaginasyon olan bu epitel hücre katının birleşerek bez benzeri şekiller aldığı izlenmiştir. Follikülleri oluşturan bütün hücre tiplerinde yağ dejenerasyonu olaylarının daha yoğun ve bütün folliküllere yayılmış durumda olduğu, interfolliküler bölgedeki hücre infiltrasyonlarının çok fazla gözlendiği ve bu bağli olarak da folliküllerin yoğunluğunda atrofik bir yapı olduğu, bunun yanında ise bazı folliküllerin daha büyük görüntüde olduğu saptanmıştır (Resim-24,25).

20.Günde; Bursaların hepsinde, lamina epitelyalis katının bakasının yaptığı invaginasyonların çok sık ve fazla sayıda

olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu bölgelerde bazı kısımlar yer yer hiperplazi olayları da gözlenmiştir. Lenfoid folliküllerin çoğunluğunun lenfositlerden yoksun durumda olduğu, kalan lenfositlerin bir çoğunun ise çekirdeklerinin perinotik, stoplazmalarının boşluklar halinde olduğu gözlenmiştir (Resim-18). Bu folliküllerin medulla bölgelerinde çok sayıda histiosit, retikulum hücreleri ve epiteloid benzeri hücreler saptanmıştır. Bunlardan dolayı kimi folliküller bir ağ manzarasında olduğu, çok sayıda follikülün ise atipik bir hal aldığı gözlenmiştir. Lamina epitelyalis katını yapmış olduğu invaginasyonların kimi bölgelerde follikülün içerisine kadar ilerleyerek buralarda da bez benzeri yapılar oluşturduğu gözlenmiştir (Resim-23). Bazı folliküllerde de medulla bölgesinde dejenerasyona uğrayan hücrelerin sınırlarının kaybolmuş olduğu ve bu kısımların eozinophil renkte boyanan homojen kitlelerle dolu olduğu gözlenmiştir. Bu alanların koagülasyon nekrozuna uğradığı saptanmıştır (Resim-14). interfolliküler boşlukta ise çok sayıda lenfoid seriden hücrelerin, fibroblast ve fibrositlerin infiltrasyonu gözlenmiştir. Bu hücrelerinde genellikle dejenerasyona uğramış olduğu izlenmiştir. Bazı bölgelerde folliküller arası boşluktaki hücresel infiltrasyonun tunika muskularis'e kadar yayıldığı da saptanmıştır.

25.ve 27.Günlerde; Bu günlerde kesilen piliçlerden alınan bursaların hepsinde, lamina epitelyalis katındaki hücrelerin stoplazmalarında vakuolizasyonların çok sayıda olduğu gözlenmiş, yine bu katta meydana gelen invaginasyonların da oldukça belirgin bir durum aldığı görülmüştür. içinde gine olan kısımların meydana getirdiği bez benzeri yapının oldukça fazla sayıda olduğu (Resim-22), bu oluşumla kimi bölgelerde folliküllerin içerisine kadar sızdığı saptanmıştır (Resim-23). Folliküllerin çoğunluğunun lenfositlerden tamamen yoksun durumda olduğu ve bunların yerini miktarda histiosit, epiteloid benzeri hücrelerin ve dejenerasyona uğramış follikül hücrelerinin aldığı gözlenmiştir. Bunların arasında ayrıca, stoplazmaları granüler man-

zaraya sahip makrofajların varlığı da saptanmıştır. Medulla bölgelerinde pembemsi renkte kompakt kitleler ve geniş boşluklar da gözlenmiştir. Bu bölgelerde çok sayıda follikül atrofik olduğu, kimi bölgelerde ise interfolliküler boşluk hücre infiltrasyonlarıyla birlikte çoğu folliküllerin sınırlarının kaybolduğu görülmüştür. Bazı folliküllerde de yer yer normal görünümde lenfosit hücreleri gözlenmiştir. Böyle folliküllerin ise diğerlerine göre daha koyu renkte boyanmış olduğu izlenmiştir.

30.Günde; Lamina epitelyalis katındaki invaginasyonlar ve bazı kısımlarda bu invaginasyonların meydana getirdiği bez benzeri yapılar çok fazla sayıda gözlenmiş ve bu yapıların kimi bölgelerde folliküllere ve özellikle medulla bölgelerine kadar uzandığı saptanmıştır. Folliküllerin çoğunluğunun atrofik yapıda olduğu ve bunları meydana getiren hücrelerin tamamen dejenerasyona uğradığı, çoğu folliküllerin ağ benzeri bir görüntüde olduğu gözlenmiştir. Bazı folliküllerde de medulla bölgelerinde eozinophil görüntüde , bir örnek-sıkı kitlelerin varlığı izlenmiştir.

35.Günde; Lamina epitelyalis katındaki vakuolizasyonlar ve invaginasyonlar sayıca az olmakla beraber, yine de görülmüştür. Folliküllerin çoğunluğunun yine atrofik yapıda olduğu, bunlarla beraber bir kısım follikülde ise olgun lenfosit ve lenfoblastların yoğun olarak gözlendiği, bazı folliküllerde ise özellikle medulla bölgelerinde hücre azalmasının belirginliği dikkati çekmiştir. Folliküllerin çoğunda daha önce gördüğümüz, hücrelerdeki dejeneratif bozuklukların devam etmekte olduğu, buna bağlı olarak folliküllerin bir ağ manzarasında gözlendiği saptanmıştır.

40.Günde; Lamina epitelyalisdeki invaginasyonlar vakuolizasyonlar daha az sayıda gözlenmiştir. Follikülle çoğunda olgun lenfosit ve lenfoblast sayılarının özellikle korteks bölgesinde yoğun durumda olduğu dikkati çekmiş, bazı

folliküllerde ise medulla bölgelerindeki hücre azalmalarının yine belirgin, hatta bazılarında bu kısımların boşluk halinde olduğu saptanmıştır. Bazılarında ise kortex bölgelerinde yer yer heterofil ~~leukosit~~ infiltrasyonları gözlenmiştir. Bu bulguların yanında bursa Fabricius'u meydana getiren folliküllerin çoğunluğunun genişliği, kortex ve medulladaki hücre yoğunluğu bakımından normal follikül yapıya benzer durumda olduğu saptanmıştır. interfollikül boşlukta ise bir kaç bölgede az miktarda hücreyel infiltrasyon görülmüştür.

45.ve55. Günlerde; Lamina epitelyalis katında da önceleri gözlenen invaginasyonlar çok sık olarak gözlenmiş bunun yanında yer yer bez benzeri yapılara ve vakuolizasyonlarda rastlanmıştır. Folliküllerin çoğunda, bunları meydana getiren hücrelerin hem yoğunluk hemde yapısal olarak normal görüntüde olduğu, kortex ve medulla bölgelerinin belirgin durumda olduğu ve folliküller arasında büyüklük bakımından önemli bir farkın gözlenmediği ve normal folliküllere benzer yapıda olduğu saptanmıştır. Fakat her plica bir kaç follikülde hücreyel bir azalma ve medulla bölgesindeki hücrelerde ise yağ dejenerasyonu izlenmiştir.

4.4.) Marek Hastalığına ilgili Mikroskopik Bulgular inokülasyondan sonraki 3. 5.ve 9. günlerde kesilen civcivlerden alınan bursa Fabricius'ların mikroskopik olarak incelenmesi sonucu bunlarda herhangi bir histopatolojik bulgular görülmemiştir. Bu günlerde histopatolojik olarak incelenen deney grubu civcivlere ait, bursa Fabricius kesitlerinin yapısal olarak, aynı zamanlarda kesilen kontrol grubu civcivlere ait bursa Fabricius'larla benzer olduğu gözlenmiştir(Resim-10).

13.Günde; Bursa Fabricius'un bazı plicalarının lamina epitelyalis katında, bu katı meydana getiren yalancı çok katlı silindirik epitel hücrelerin yer yer hiperplaziye

olduğu ve bunun sonucunda epitel kat üzerinde bazı kısımlarda küçük hücre kümelerinin meydana geldiği görülmüştür. Genel olarak lenfoid folliküllerin hepsinde, özellikle substansia medullaris bölgesinde hafif bir hücre azalması gözlenmiş, bazı folliküllerde ise korteks, medulla sınırının kaybolmuş olduğu saptanmıştır (Resim-26). Bunlardan başta bir kaç follikülde histiositlerin oluşturduğu küçük kümeler görüldüğü gibi, bazı folliküllerde de özellikle folliküllerin medulla bölgesindeki hücrelerin çekirdeklerin karyopiknosis ve karyoşisisiz gibi bozukluklar gözlenmişti. Bazı plikalarda interfolliküler boşlukta, fibrosit, fibrin blast, histiosit, tek tük lenfosit ve çok sayıda retikül hücrelerinden oluşan hücre infiltrasyonları yoğun olarak görülmüştür (Resim-28).

18.Günde; Lamina epitelyasis'de epitel hücrelerinin görülen hiperplazi olayları, 13.güne göre daha fazla ve daha sık olarak gözlenmiştir. Folliküllerde lenfosit azalması, özellikle medulla bölgelerinde daha belirgin olarak gözlenmiş, genel olarak folliküllerin boyutlarının birbirlerinden farklı olduğu ve çok sayıda follikülün atrofik yapıda olduğu saptanmıştır. interfolliküler boşlukta, bağ dokusu bir artışla beraber az miktarda da lenfoid hücre infiltrasyonunun meydana geldiği izlenmiştir.

20.Günde; Lamina epitelyalis katında daha önceki günlerde gözlediğimiz hiperplazi olayının bu günde daha ileri derece olduğu saptanmıştır. Ayrıca bazı bölgelerde hiperplaziye olan kısımların uç kısımlarından birleşerek iç içe boş yeni oluşumları meydana getirdiği görülmüştür (Resim-33). Folliküllerin çoğunda, medulla bölgelerindeki hücrelerin çoğunluğunun çekirdeklerinde karyopiknoz veya karyoreksis saptanmış ve bu folliküllerde ileri derecede bir lenfosit azalmasının olduğu izlenmiştir (Resim-26).

22.ve25.Günlerde; Lamina epitelyalis katında, silindirik epitel hücrelerinde hiperplazi olaylarının daha da

fazlalaştığı ve hiperplaziye olan bu hücrelerin bu kat üzerinde dışarıya doğru küçük çapta çıkıntılar yaptığı gözlemlenmiştir. Gerek 22.günde, gerekse 25. günde alınan bursa Fabriciusların bazı plicalarında, interfolliküler boşlukları genişlediği ve bunların çok sayıda retikulum iplikleri ve hücreleri, daha az olarak küçük lenfosit, lenfoblast histiosit hücrelerinden oluşan yoğun hücre infiltrasyonlarıyla dolu olduğu görülmüştür (Resim-34). interfolliküler boşluğu dolduran bu hücre tiplerinin bazılarının çekirdeklerinin piknoze durumda olduğu, bazı hücrelerin stoplazmalarında vakuolizasyonların olduğu gözlemlenmiştir. Burada oluşan hücre infiltrasyonuna bağlı olarak folliküllerin bir birinden uzaklaştığı ve atrofik bir yapı kazandıkları da ayrıca tespit edilmiştir. incelenen bursa Fabriciuslar da bir çok follikülde, özellikle medulla bölgelerinde belirgin bir hücre azalmasının meydana geldiği görülmüş, kalan hücrelerinde yoğunluğunun çekirdeklerinin piknoze durumda veya tamamen parçalanmış bir görüntü aldığı olduğu, stoplazmalarında boşluklar olduğu veya hücreler tamamen eriyerek yerlerinde boşluklar kaldığında izlenmiştir. Yok olan bu hücrelerin yerini az sayıda retikulum hücreleri, ipliklerinin, histiositlerin ve epiteloid benzeri hücreler aldığı görülmüş ve bu folliküllerin bir ağ manzarasında görüldüğü saptanmıştır (Resim-27). Bu hücreler arasında tipik olarak lenfosit ve lenfoblast hücrelerine de rastlanmıştır. Yukarıdaki bozuklukların görüldüğü çok sayıda follikülün, korteks tabakasının periferindeki hücrelerin hiperkromatik oldukları ve koyu mor renge boyandıkları gözlemlenmiştir.

30.Günde; Bazı plicalarda, lamina epitelyalis tabakasının değişik kesimlerinde, bu tabakayı oluşturan hücrelerde gözlenen hiperplazi olaylarının belirginleştiği sıklıkla olduğu, yine aynı tabaka üzerinde değişik bölgelerde fazla derin olmayan invaginasyonların olduğu ve yine tabaka üzerinde değişik bölgelerde bir kaç silindirik epitel hücrelerinin stoplazmasını içine alan, az sayıda yuvarlak, k

yaz boşlukların meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca lamin epitelyalis tabakası üzerinde, hiperplaziye ve invagine' olan kısımların oluşturduğu içleri boş, bez benzeri yapılar da görülmüştür (Resim-33). interfolliküler boşlukların genişlediği ve buraların sağlam veya dejeneratif görüntüde çok sayıda retikulum hücresi ve ipliklikleri, histiosit, epiteloid benzeri hücreler, fibrosit, fibroblast, lenfosit, lenfoblast ve plazma hücrelerinden oluşan yoğun hücre kümeleriyle dolmuş olduğu gözlenmiştir. Buralardaki hücre infiltrasyonların bağlı olarak folliküllerin birbirinden uzaklaştığı ve atrofik bir görüntü aldığı görülmüştür (Resim-37). Atrofik durumdaki bu folliküllerin çoğunluğunda korteks, medulla arasının kaybolduğu, intrafolliküler olarak, folliküller oluşturulan lenfosit, lenfoblast ve diğer hücrelerin sayısının azaldığı, kalan bu hücrelerin çekirdeklerin piknosit durumda olduğu kimi kısımlarda hücrelerin tamamen eriyerek yok olduğu, kimi kısımlarda da hücre çekirdeklerini karyoreksize uğradığı gözlenmiştir (Resim-38). Bazı folliküllerde bu bozuklukların çok ilerlediği ve folliküllerin ort kısımlarında veya tamamını kapsayan tarzda, histiosit hücreleriyle çevrili, ortalarında karyorektik hücre çekirdeklerinin görüldüğü, eozinophilik boyanan oluşumların meydana geldiği saptanmıştır (Resim-30). Folliküllerin çoğunda dejenerasyona uğrayan veya yok olan hücrelerin yerini, çok sayıda retikulum hücresi, retikulum iplikleri, iri histiositler, fibrosit, fibroblastlar, makrofajlar, çok sayıda lenfosit, plazma hücresi, lenfoblast ve hücre artıklarını aldığı görülmüştür (Resim-35). Böyle folliküllerin çok sayıda yuvarlak boşluklarla dolu olarak, bir ağ manzarasında görüldüğü saptanmıştır. Yine bazı plicalarda hem intrafolliküler hemde interfolliküler kısımlarda yer yer eritrosit kümelerine rastlanmıştır. Bazı folliküllerin tamamen, bazılarının da kısmen içleri boş kistik oluşumlar halini aldığı bazılarında ise medulla bölgelerinde bez benzeri yapıları meydana geldiği saptanmıştır.

35.Günde ; Daha önceki günlerde incelenen bursa Fabricius'ların lamina epitelyalis tabakasında görülen, invaginasyonlar, bu günde incelenen bursalarda daha sık olara gözlenmiş, fakat bu invaginasyonların bazı bursaların lamina epitelyalis tabakasında çok derin olduğu ve follikülleri arasına kadar ilerlediği, bazı bursalarda ise fazla deri olmadığı dikkati çekmiştir. Ayrıca bu tabaka üzerinde içler boş, bez benzeri yapılara tekrar rastlanmıştır. interfolliküler boşlukların genişlediği ve buraların çok sayıda lenfosit, histiosit, retikulum hücresi, daha az sayıda lenfoblast, fibrosit, fibroblast, plazma hücresinden oluşan yoğun hücre infiltrasyonları ile dolu olduğu izlenmiş ve bazı kısımlarda folliküllerin sınırlarının kaybolmuş olduğu ve buraların bir bütün hücre yumağı gibi görüldüğü saptanmıştır(Resim-39). Buralarda görülen hücrelerin çoğunun dejeneratif yapıda olduğu ve çoğu hücre çekirdeklerinin piknotik olduğu veya karyoreksise uğradıkları dikkati çekmiştir. Folliküllerde hücre azalmalarının çok ileri derecede olduğu korteks- medulla sınırının tamamen kaybolduğu izlenmiştir. E bölgelerde çok sayıda histiosit ve retikulum hücrelerinde oluşan hücre kümeleride gözlenmiştir(Resim-35). Bazı folliküllerde değişik büyüklükte fibrosit veya histiosit benzer hücrelerin oluşturduğu, hücre kümelerinin varlığı izlenmiştir(Resim-29). Bu alanlardaki hücrelerin çekirdeklerini piknosize veya karyoreksise uğradığı, stoplazmalarının erimemiş olduğu, kimi folliküllerde ise follikülün tamamının hücre kırıntılarıyla dolu eozinophilik renkte boya alan yapı halini aldığı görülmüştür(Resim-30). Yine bazı folliküllerin, lamina epitelyalis tabakasında gözlenen bez benzeri yapılara benzer bir şekil aldığı da dikkati çekmiştir: (Resim-34). Bunların yanında bir kaç follikülde ise çevreleri fibrositlerle çevrili içleri tamamen boş, büyüklükleri farklı olan alanlar da gözlenmiştir.

40. ve 45.Günlerde; Lamina epitelyalis katını oluşturan silindirik epitel hücrelerinde, daha önceleri gördü-

ğümüz hiperlazi olaylarının çok fazlalaştığı ve bunun sonucunda epitel kat üzerinde sık olarak papillifer uzantılar meydana geldiği, ayrıca bu katın bazı kısımlarında da değişik büyüklükte olan ve hücre stoplazmalarının erimesiyle oluşan yuvarlak boşlukların, daha fazla sayıda görüldüğü saptanmıştır. Bütün folliküllerin genel olarak atrofik durumda olduğu, follikülleri oluşturan lenfosit ve lenfoblast hücrelerinin büyük kısmının yok olduğu, bunların yeri yoğun olarak küçük lenfosit, retikulum hücresi ve iplikler histiosit ve fibrositlerin aldığı izlenmiştir. Dejenerat yapıda olan bu folliküllerin açık pembemsi renkte boyandığı gözlenmiştir. Yine folliküllerin, hücre azalmalarına bağlı olarak yuvarlak boşluklarla dolu olduğu ve bir manzarasında görüldüğü belirlenmiştir. Bazı folliküller tamamen kistik yapıda olduğu bazıları ise interfollikül bağ dokudan kök alan bağ doku iplikleriyle istila edilmiş görülmüştür. Bu günlerde incelenen bursa Fabricius'ta gerek lamina epitelyalis katında, gerekse çok sayıda follikülde, intrafolliküler olarak görülen içleri boş kenarları silindirik epitel hücreleri veya bazal polygonal hücrelerden oluşan bez benzeri yapıların çok fazla sayıda meydana geldiği saptanmıştır. Bu yapılara bazı alanlarda interfolliküler boşlukta rastlanmıştır (Resim-34). interfolliküler boşluklarda, bez benzeri bu oluşumlar dışında retikulum hücreleri ve ipliklerinin, histiosit hücrelerinin, iri makrofajların çok sayıda olduğu yoğun hücre infiltrasyonları gözlenmiştir (Resim-34). Bu hücre infiltrasyonlarının, bursaların bazı kısımlarında çok sık olduğu ve folliküller ile interfolliküler boşlukta hücrelerin birbirlerine karışmış olduğu gözlemlendiği halde, bazı kısımlarda bu infiltrasyonları gevşek olduğu ve folliküller arası boşlukların çok geniş olduğu gözlenmiştir (Resim-37). Gerek folliküllerin içerisindeki, gerekse interfolliküler boşlukta hücrelerin yoğunluğunun dejenerat yapıda olduğunda belirlenmiştir.

55.ve 65. Günlerde; Bütün bursa fabrisius'lar lamina epitelyalis tabakalarında daha önce görülen hiperplazi olaylarının çok arttığı dikkati çekmiş ve hiperplazi olan bu hücrelerin epitel kat üzerinde yer yer papillif uzantılar meydana getirdiği gözlenmiştir. Hiperplaziye ve invagine olan kısımların birleşmesiyle meydana gelen benzeri yapılara, gerek lamina epitelyalis üzerinde, gerek folliküller arası boşlukta, gerekse folliküllerin içerisinden çok sayıda rastlanmıştır. interfolliküler boşlukların genellediği ve buraların yoğun olarak retikulum hücresi ve iplikleriyle daha az sayıda fibroblast, fibrosit, histiosit, lenfoid seriden hücreler ve hücre kırıntılarıyla dolu olduğu bu hücrelerin çoğunluğunun çekirdeklerinin piknotik olduğu stoplazmalarında vakuolizasyonların olduğu ve retikulum ipliklerinin artışına bağlı olarak buraların sağ manzarda görüldüğü tespit edilmiştir. Retikulum ipliklerinde yoğun artış olayı bu kesitlere uygulanan Gomori'nin Retikulum boyası ile gösterilmiştir(Resim-40).

Folliküllerin, normal olarak yapısını meydana getiren lenfosit ve lenfoblastlardan tamamen yoksun olduğu, bu hücrelerin dejenerasyona uğradığı ve tamamen eriyerek gözlenemediği ve yerlerinde yuvarlak boşlukların kaldığı saptanmıştır. Folliküllerde, yok olan bu hücrelerin yerini alan miktarda retikulum hücresinin, retikulum ipliklerinin, histiositlerin ve lenfoid hücreler ile çekirdek kırıntıları almış olduğu, kimi folliküllerde histiositlerden oluşan kümelerin görüldüğü, kimi folliküllerin de tamamen veya kısmen kistik bir durum aldığı saptanmıştır(Resim-31). Kistik boşlukların kenarlarında fibrosit veya histiosit benzeri hücrelerden oluşan bir sınırın meydana geldiği de dikkati çekmiştir.

80.ve90.Günlerde; Çalışmanın bu son iki dönemi incelenen bursa Fabricius'ların bütün epitelialarında lamina epitelyalis tabakasında, daha önce gözlenen invaginasyon ve hiperplazi sonucunda, bu katın genel olarak içeriye dışarıya doğru, değişik uzantıda girinti ve çıkıntılarla

lu bir durum aldığı tesbit edilmiştir. Yine lamina epitelialis katı üzerinde ve folliküller arası boşlukta veya folliküllerin içerisinde çok sayıda bez benzeri yapılar rastlanmıştır. Folliküllerin yapısal olarak tamamen bozulduğu ve her plicada yalnız bir kaç follikülün sınırların hıyalin bir biçimde görüldüğü saptanmıştır(Resim-38,39). Folliküllerin ya tamamen içleri boş kistler veya karyorekt hücre artıklarıyla dolu kitleler halini aldığı gözlenmiştir. Bu günlerde incelenen bursa Fabricius'ların hepsinde plicalar da, follikülleri meydana getiren bütün hücrelerin dejenerasyona uğradığı veya nekroza olduğu, folliküllerin sınırlarının ortadan kalkmasıyla ve ayrıca interfolliküler boşlukta yoğun hücre infiltrasyonlarıyla beraber plicalar hücre kümeleri şeklini aldığı gözlenmiştir(Resim-38). Buradaki hücrelerin, iri histiositler, retikulum hücreler, retikulum iplikleri, lenfoid hücreler, fibroblast, fibrosit hücre çekirdek kırıntıları olduğu belirlenmiştir.

TABLO-1

<u>G U M B O R O</u>		<u>M A R E K</u>	
G-1/1	- G-35/1 +	M-3/1	- M-65/1 + .
G-1/2	- G-35/2 +	M-3/2	- M-65/2 + .
G-1/3	- G-35/3 +	M-3/3	- M-65/3 + .
G-1/5	- G-35/5 -	M-3/5	- M-65/5 - .
G-2/1	- G-40/1 +	M-5/1	- M-80/1 + .
G-2/2	- G-40/2 +	M-5/2	- M-80/2 + .
G-2/3	- G-40/3 +	M-5/3	- M-80/3 + .
G-2/5	- G-40/5 -	M-5/5	- M-80/5 - .
G-3/1	- G-45/1 +	M-9/1	- M-90/1 + .
G-3/2	- G-45/2 +	M-9/2	- M-90/2 + .
G-3/3	- G-45/3 +	M-9/3	- M-90/3 + .
G-3/5	- G-45/5 -	M-9/5	- M-90/5 - .
G-5/1	- G-50/1 +	M-13/1	- .
G-5/2	- G-50/2 +	M-13/2	- .
G-5/3	- G-50/3 +	M-13/3	- .
G-5/5	- G-50/5 -	M-13/5	- .
G-9/1	- G-55/1 +	M-18/1	- .
G-9/2	+ G-55/2 +	M-18/2	- .
G-9/3	- G-55/3 +	M-18/3	- .
G-9/5	- G-55/5 -	M-18/5	- .
G-11/1	+	M-20/1	+ .
G-11/2	+	M-20/2	- .
G-11/3	-	M-20/3	- .
G-11/5	-	M-20/5	- .
G-13/1	+	M-22/1	- .
G-13/2	+	M-22/2	+ .
G-13/3	+	M-22/3	- .
G-13/5	-	M-22/5	- .
G-15/1	+	M-25/1	- .
G-15/2	+	M-25/2	+ .
G-15/3	+	M-25/3	- .
G-15/5	-	M-25/5	- .
G-18/1	+	M-30/1	- .
G-18/2	+	M-30/2	+ .
G-18/3	+	M-30/3	- .
G-18/5	-	M-30/5	- .
G-20/1	+	M-35/1	+ .
G-20/2	+	M-35/2	+ .
G-20/3	+	M-35/3	+ .
G-20/5	-	M-35/5	- .
G-25/1	+	M-40/1	+ .
G-25/2	+	M-40/2	- .
G-25/3	+	M-40/3	+ .
G-25/5	-	M-40/5	+ .
G-27/1	+	M-45/1	+ .
G-27/2	+	M-45/2	+ .
G-27/3	+	M-45/3	+ .
G-27/5	-	M-45/5	- .
G-30/1	+	M-55/1	+ .
G-30/2	+	M-55/2	+ .
G-30/3	+	M-55/3	+ .
G-30/5	-	M-55/5	- .

5-) TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1) Gumboro Hastalığı: Gerek Gumboro, gerekse M. rek hastalığına karşı Beyaz leğhorn ırkı tavukların, diğ ırlara göre daha duyarlı olduğu değişik yazarlar tarafınd bildirilmiştir(21,22,28,31). Bu konuda yapılan çok sayı deneysel çalışmada(28,31,38,41,52,125) bu ırk SPF civc ve piliçlerin deney hayvanı olarak kullanılmış olmas çalışmamızda da bu ırka ait SPF civcivlerin deney hayva olarak seçilme nedeni olmuştur.

Gumboro(i.B.D) hastalığının 3-6 haftalık yaş dönemi deki piliçlerde daha fazla meydana geldiği ve şiddetli se rettiği yapılan çok sayıda deneysel araştırma ve doğal ha talık durumunda da bildirilmiştir(23,28,33,48,62,79,88,9 92,105). Fakat yine bu konuda yapılan bir çok araştırmala bursa Fabricius'un aktif olduğu her dönemde, bu hastalığ oluşabileceğini göstermiştir (1,48,88,92,113). Bu neden çalışmamızda, gerek çalışmanın amacına uygun olarak, gerek 7 günlük civcivlerde bursa Fabricius'un aktif durumda olma nedeni ile i.B.D. virusu, 7 günlük SPF deney civcivleri inokule edilmiş ve literatürlerde belirtildiği gibi Gumbo hastalığı oluşturulabilmiştir.

Gerek doğal olarak oluşan, gerekse değişik inoküla yon yolları ile (33,35,42,48,62,64,113)deneysel olarak olu turulan Gumboro hastalığında, erken dönemde herhangi b klinik belirti görülmediğini bildiren araştırmalarla uy sağlanmıştır. Hastalıkta ilk klinik belirtilerin 2.veya günlerden sonra görüldüğü(23,79,90) açıklanmıştır, araştı mamızda ise, P.i'nin 6. gününde gözlenmesi bu bulguları dc rulamıştır. ilk klinik belirtinin beyazımsı, sulu bir işk olduğu ve hayvanlarda genel olarak belirgin bir tüy kabarı lığının görüldüğü,çoğu hayvanların arka kısımlarının ki lenmiş durumda olduğu, genel olarak hayvanlarda yem ve su karşı bir isteksizlik görüldüğü bir çok çalışma sonucur belirtilmiştir.(33,79,88). Bazı çalışmalarda da yukarıdaki

bulguların yanında ağır olaylarda, hayvanların bir kısmında dehidrasyon ve titreme gibi bozuklukların meydana geldiği bildirilmiştir (28,33,48,82,90).

Çalışmamızda da ilk olarak P.i'nin 6.gününde hayvanların bir araya toplanmaya başladığı, genel olarak bütün hayvanlarda tüy kabarıklığı olduğu saptanmıştır. 11.günden sonrada bazı hayvanlarda beyazımsı-sulu bir ishalin meydana geldiği görülmüş ve 16.günden sonrada bir kaç hayvan arka kısımlarının kirli durumda olduğu saptanmıştır. Bulguların literatürlerde bildirilen bulgular ile benzer olduğu gözlenmiştir.

Yine bu konuda yapılan çalışmaların bazılarında (28,33,79,82,90,) %2-15 oranında ölümün olduğu, bazılarında (42,80,88,105) ise ölüm meydana gelmediği belirtilmiştir. Çalışmamızda da herhangi bir ölüm olayına rastlanmamıştır.

Gumboro (i.B.D) konusunda yapılan çalışmalarda, ger deneysel(32,86,88,115), gerekse doğal hastalık (28,32,33,8 durumlarında, hasta hayvanların bacak kaslarında (28,88 göğüs ve bacak kaslarında (22,33,79,82,105),proventrikül ve bağırsaklarda(22,105) görüldüğü bildirilen peteşial, ek motik veya çizgi tarzında kanamalara, P.i'nin 9.gününd sonra rastlanmıştır.Ancak bu kanamaların çoğunlukla, pet şial veya çizgi tarzında olduğu görülmüştür. Bunların yanında 1 olayda duedenum üzerinde peteşial tarzda kanamal saptanmıştır.

Cho ve Edgar(28), P.i'nin 2.gününde hayvanların vuc ısılarında belirgin düşme olduğunu, bunun aksine Chettle v ark.(22,86) ise ölümden önce hayvanların vucut ısıların çok fazla arttığını bildirmelerine karşın, çalışmamız sür since deney grubu hayvanların vucut ısılarında herhangi farklılık gözlenmemiştir. Ancak bu durumun kullandığımız v rus suşunun, adı geçen araştırmacıların kullandığı vir suşundan farklı olmasına bağlayabiliriz.

Gumboro hastalığını ilk defa deneysel olarak oluşturan Garner(64), 1 günlük ve 21 günlük yaştaki piliçler Gumboro virusu inoküle ettiklerini ve 1.günde inoküle edilenlerin bursa Fabricius'larında makroskopik bir bozukluk görmediklerini, 21.günde inoküle edilenlerde ise, p.i'nin 3.gününde bursa'larının belirgin derecede büyüdüğünü, 5.günde eski halini aldığını, 14. günde kontrollere göre çok küçük olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada(28), ilk olarak p.i'nin 36. saatinde bursalarda büyüme ve ödemin görüldüğü ve bazı bursaların içerisinde kazeöz bir exudatın toplandığı, 14. günden sonra da bursa Fabricius'ların tamamen atrofiye olduğu ve bunların doğal olarak oluşan Gumboro enfeksiyonlarında da görüldüğünü bildirilmiştir. Chevielle(23) ise, 4 haftalık yaşta intraocular yolla enfekte ettikleri piliçlerin bursa Fabricius'larının 2. günde ödemli görüntüde ve büyümüş olduğunu belirtmiştir. D.H.L. ve ark.(90), 3 haftalık yaştaki piliçleri aynı yolla enfekte ettiklerinde, P.i'nin 3.gününde kesilen piliçlerin bursalarının ödemli ve büyümüş olduğunu açıklamışlardır. Dongaonka ve ark.(42) aynı konuda yaptıkları başka bir çalışmada 4 haftalık değişik yaşlardaki piliçleri enfekte ettikten sonra, ilk olarak 3-4. günlerde, bursaların ödemli ve hipertrofik olduğunu, 8. günde bursalardaki büyümenin azaldığını 23.günden sonra incelenen bursaların hepsinin atrofik duruma olduğunu belirtmişlerdir. 5 haftalık yaştaki SPF piliçleri 2 ayrı gruba ayırıp 2 ayrı i.B.D. virusu ile oral yolla enfekte eden Panigrahy ve ark.(115), 2. grupta iştahsızlık, tüy kabarıklığı, depresyon, ishal gibi klinik belirtilerin görüldüğünü, ölümün oluşmadığını, incelenen bursaların ödemli ve büyümüş olduğunu ve yer yer kanamalara rastladıklarını bildirmişlerdir. Hazıroğlu ve ark.(62) da 4 haftalık yaştaki SPF piliçleri hastalık virusu ile inokule ettikten sonra, bursa Fabricius dışında diğer organlar makroskopik bir lezyon görmediklerini esas ve belirgin olguların, başlangıçta bursa Fabriciusda görülen ağırlık artışı olduğunu belirtmişlerdir. Bu ağırlık artışının 3.günde çok fazla olduğunu, 5. günde küçülmenin başladığı-

nı,14.günden itibaren de kontrollere göre belirgin bir azalmanın varlığını bildirmişlerdir.A.G Rosales ve ark. (113) ise, i.B.D virusunun iki ayrı izolatu ile oral yolla enfekte ettikleri, 15 günlük piliçlerde ölüm oluşmadığını ve bursalarında da atrofiden başka bir bulgu görülmediğini bildirmişlerdir. Winterfield ve ark.(127) ise 4 haftalık yaşta enfekte ettikleri piliçlerin, bursalarında 31,33,51 ve 71.günlerde belirgin bir atrofinin görüldüğünü açıklamışlardır.

Yaptığımız çalışmada, 7.günde intraocular yolla enfekte ettiğimiz civcivlerde, ilk bozuklukların 5.günde bursa Fabricius da oluştuğu görülmüş ve bu zamanda 2 hayvanın bursa fabricius'unun büyümüş olduğu ve serozalarının jelatin bir infiltrasyon ile kaplı olduğu ve bu bursaların hem serozalarında hemde mukozalarında peteşial tipte kanamaları oluştuğu, P.i'nin 13.günüden sonra incelenen bursaların isatrofik olduğu görülmüştür.

Yukarıda açıklandığı gibi, Gumboro konusunda yapılan çok sayıda araştırma sonucunda(23,28,42,62,105), bursa Fabricius'da meydana gelen bozukluklar ile çalışmamızda saptadığımız bozukluklar arasında tam bir benzerlik vardır. Fakat bu bozuklukların oluşum süreleri arasında bazı farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıkların, çalışmalarda kullanılan hayvanların yaşlarının farklı oluşu, bireysel direnç durumu, bakım ve çevre şartları, inokülasyon yollarının ve virüsün virulansının farklılığı gibi bir çok faktöre bağlı olduğu kanısındayız.

Gumboro ile ilgili yapılan çok sayıdaki deneysel çalışmalarda(23,28,35,41),farklı yollarla inokule edilen farklı yaşlardaki hayvanlarda ilk mikroskopik lezyonların P.i'nin 1.günüde görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda intraocular yolla enfekte ettiğimiz 1 haftalık yaştaki civcivlerde de literatürlere paralel olarak ilk mikroskopik lezyonlar P.i'nin 24. saatinde saptanmıştır.

infeksiyöz Bursal Disease'ta (i.B.D), bursa Fabrici'daki ilk mikroskopik lezyonlar, bursanın bazı folliküllerinde, özellikle medulla bölgesinde lenfositlerin grup halinde kaybolmaya başlamasıdır. Helmbolt ve Garner (64), günlük yaşta inokule ettikleri piliçlerde, folliküllerde lenfosit göçünü, p.i'nin 24.saatinde gördüklerini, buna karşın Chevielli(23) ise, 4 haftalık yaşta intraocular yol inokule ettikleri piliçlerde, ilk olarak inokülasyondan sonraki 36. saat'te bazı folliküllerin medulla bölgelerinde sayıda lenfositin çekirdeklerinin piknose durumda olduğu ve lenfositlerin gruplar halinde kaybolduğunun görüldüğü bildirmiştir. Cho ve Edgar(28) ise, yine 4 haftalık yaş enfekte ettikleri piliçlerde ilk olarak P.i'nin 24.saatinde folliküllerin medulla bölgesindeki lenfositlerin dejene durumda olduğunu, bu kısımlarda lenfosit artıkları ile tek tek heterofillerin görüldüğünü, 36.saat'te heterofil hücrelerinin sayıca artmış olduğunu, hem intra, hemde ekst folliküller olarak RES hücrelerini gördüklerini açıklamışlardır. Bununla beraber, Okoye ve ark.(102) ise, 5 haftalık yaşta intraocular yolla enfekte ettikleri piliçlerde P.i'nin 18.saat'inde bursa fabricius'larda lenfosit göçünü başladığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, ilk olarak intraoküller inokülasyondan sonraki 1.günde, bursa fabricius'ların bazı plicalarında birkaç follikülde ve özellikle, medulla bölgelerinde bazı lenfositlerin çekirdeklerin piknose durumda, kimi lenfositlerinde dejenere durumda olduğu görülmüş, folliküllerde hücre sel bir azalmanın meydana geldiği saptanmış ve yer yer heterofil hücrelerine rastlanmıştır. Bu bulguların, diğer bildirilen bulgular ile ben olduğu görülmüştür.

Literatürlerde (35,42,64,90,102,121) inokülasyondan sonraki 3.veya 4.günlerde yoğun olarak görüldüğü bildirilen heterofiller, çalışmamızda da 2.-3.günlerde tek tek, da sonraki günlerde de yoğun olarak hem intra, hemde ekst folliküller olarak saptanmıştır.

Gumboro konusunda yapılan çok sayıda çalışmada (28,35,41,42,64), inokülasyondan sonraki 3.-4. günlerde görülen ve daha sonra kaybolan lenfosit hücrelerinin yerini doldurduğu bildirilen, fagositöz yeteneğine sahip olan RES hücreleri ve plazma hücrelerinden oluşan hücre infiltrasyonlarına, çalışmamızda da Helmbold ve Garner(64)'in bildirdiği gibi p.i'nin 2. gününde seyrek olarak daha sonraki günlerde ise daha yoğun olarak rastlanmıştır.

Chevielli'nin(23) P.i'nin 2.gününde, Dongoankar ark.(42) 3.günde, Özkul'un (103) 3.günden sonra, Hazıroğlu ve ark.(62)'nin ise 4.günden sonra, bazı folliküllerin özellikle medulla bölgelerinde, yer yer de interfolliküller bölümlerindeki hücrelerin stoplazmalarında yada tüm hücreyi kapsamış şekilde yerleşmiş yağ damlalarını gördüklerini bildirmişler ve bunları yağ dejenerasyonu olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda da araştırmacıların bildirdiği yağ damlalarına ilk olarak P.i'nin 3. gününde, folliküllerin medulla bölgesinde az sayıda yuvarlak boşluklar halinde rastlanmıştır olup, 9.günden sonra bunların fazlalaştığı görülmüştür. 15.günden sonra da hem folliküllerin içerisinde hem de folliküller arası boşluktaki hücrelerde yoğun olarak bu oluşumlar saptanmıştır(Bunlar yapılan Sudan-III boyasıyla kanıtlanmıştır). Bu dejenerasyonlara bağlı olarak folliküllerde yağ yoğunluğunun bir ağ manzarasında olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda ilk olarak P.i'nin 2.gününde bazı plitelerde seyrek olarak daha sonraki günlerde ise bütün plitelere yayılmış ve yoğun olarak saptanmış olduğumuz, plitelerin epitel tabakasında meydana gelen vakuolizasyonlar silindirik epitel hücrelerindeki hiperplazi olayları Dongoankar ve ark.(42) ilk olarak 3.günde gördüklerini bulgularımıza paralel olarak bunların daha sonraki günlerde daha da fazlalaştığını bildirmişlerdir. Bununla beraber bazı literatürlerde(90) P.i'nin 7.,8. günlerinden itibaren epitel tabakasında, sadece silindirik epitel hücreleri hiperplazi olaylarının görüldüğü açıklanmıştır.

Winterfield ve ark.(127) P.i'nin 31.-33.-51.-71. glerin de incelendikleri bursa fabricius'larda, yine plica da epitel kat üzerinde, bu katın organın lümenine doğru ymış olduğu papillifer şekilde uzantıları gördüklerini açlamışlardır. Çalışmamızda ise epitel kat üzerinde oluşan oluşumlar, P.i'nin 13.gününden itibaren artan oranlarda rülmüş olup, epitel tabakasının yapmış olduğu invaginasyonlar olarak değerlendirilmiştir. Sivanandan ve ark.(1 ise bu bulguları p.i'nin 14. gününden sonra saptamışlar invaginasyon olarak tanıtmışlardır. Görüldüğü gibi, bulgurımız Sivanandan ve ark.'nın(122) bildirdikleriyle uyul olup, Winterfield ve ark.'nın (127) bildiklerine zaman olarak uymamaktadır. Bu farklılığın, Winterfield ve ark.' (127) çalışmalarında bursa Fabriciusları ilk olarak P.i' 31.gününden itibaren mikroskopik olarak incelemeye başlalmalarına bağlayabiliriz.

Helmbold ve Garner(64), çalışmalarını sonucunda P. nın 8. gününden sonra inceledikleri, bursa Fabricius'la plicalarının, epitel tabakasında, silindirik epitel hücre rinin proliferasyonu sonucu birleşmesiyle oluştuğunu belirttikleri, bezsel yapıların görüldüğünü bildirmişlerdir. B karşın Cho ve Edgar (28) ise, aynı yapıları P.i'nun 5.gün de epitel katın iç kısmında saptadıklarını açıklamışlardır. Bazı literatürlerde de(41,102) bez benzeri bu yapıla P.i'nin 15.gününden sonra görüldüğü bildirilmiştir. Sivanandan ve ark.(122) ise 1.günde enfekte edilen civcivler 1. haftada tek tük, 3.haftadan itibaren ise yoğun olarak görülen ve epitel katın üremesiyle oluşan düzensiz adenomatöz yapıları bildirmişler ve bu yapıların bazı kısımlarda folliküllerin arasına, hatta içerisine kadar ilerleyerek, buralarda da adenomatöz oluşumları meydana getirdiklerini belirtmişlerdir. Buna benzer olarak Dohms ve arkadaşları (41)'da epitel tabakaların meydana getirdiği bu bez yapıları gördüklerini, özellikle P.i'nin 14.gününden itibaren ise çoğu plicalarda, folliküllerin yerini bu yapıların aldığının görüldüğünü açıklamışlardır. Çalışmamızda ise Literatürlerde bildirdiği gibi, epitel tabakanın gerek ir

ginasyonu sonucu, gerekse bu tabakadaki silindirik epitel hücrelerinin hiperplizisi sonucu oluştuğuna katıldığımız, bez benzeri yapılara, ilk olarak P.i'nun 18.gününde rastlanmış, 20.-25. ve 27.günlerde bunların sayılarının çok fazla laştığı,hatta 30. günde bu yapıların bazı literatürlerin (122) belirttiği gibi, folliküllerin medulla kısımlarına kadar uzanarak buralarda da bez benzeri yapıları meydana getirdikleri gözlenmiştir. Görüldüğü gibi saptadığımız bulgular literatürler'le,lezyonların oluşum zamanı dışında tamamen paralellik göstermektedir. Dikkat edilirse zaman konusundaki farklılık diğer çalışmalar arasında da açıkça görülmektedir. Gerek bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasında, gerekse diğer çalışmaların kendi aralarında görülen, lezyonların ilk defa görülüş zamanları arasındaki farkın, çalışmalarda kullanılan virus suşlarının, patojenitelerinin, kullanılan inokulum miktarlarının,hatta kullanılan hayvan ırklarının ve çevre koşullarının farklı olmasına bağlayabiliriz.

Helmbold ve Garner'in(64)inokülasyondan sonraki 3.-günde gördüklerini bildirdikleri hem ektrafolliküler, hemde intrafolliküler kanamalara,Dongaonkar ve ark.(42) P.i'nin 4. gününde bağ dokuda, 8. gününde de çoğunlukla folliküllerin içerisinde rastlandıklarını belirtmişlerdir. Bunlar dışında çok sayıda yazar ve araştırmacıda (5,28,92,113) zaman bildirmemekle beraber bu kanamaları gördüklerini açıklamışlardır. Çalışmamızda ise ilk P.i'nin 9.gününde daha sonrada 15. günde bu kanamalar hem folliküllerin içinde hemde dışında saptanmıştır.

Literatürlerin(23,48,62,64,90,102,121),P.i'nin2. veya 3.günlerinde bursa Fabricius'ların bazı folliküllerin de görüldüğünü bildirdiği,çevresi retikuloendothelial hücrelerle çevrili yoğun nekroz odaklarına çalışmamızda rastlanamamıştır. Bununla beraber P.i'nin 5. gününden sonra az sayıda follikülde, bu follikülleri meydana getiren lenfosit ve lenfoblast hücrelerinin bazılarının çekirdeklerinin piknotik olduğu veya karyoreksize uğradığı gözlenmiştir.

Bazı literatürlerde(23,28,41,42,90) 3.-4.günlerde bazılarının da ise (33,35,39) 6. veya daha sonraki günlerde görüldüğü bildirilen, ödem, interfolliküler boşluklarda ve nişleme ve hem interfolliküler boşluklarda, hemde folliküllerin içini dolduran çok sayıda sağlam yada dejenere cümledeki lymphoid hücreler, fibrosit, fibroblast, az sayıda retikulum hücresi, plazma hücresi ve hücre artıklarından oluşan infiltrasyonlara, çalışmamızda P.i'nin 3.gününden itibaren az miktarda, P.i'nin 13. gününden sonra ise çok yoğun olarak rastlanmıştır. Fakat Dongoankar ve ark.(42) ve D.H.Ley ve ark.'nın(90) saptadıkları köpük görüntüsündeki makrofaj hücrelerine rastlanmamıştır. Bunun yanında histiosit, eozinofiloid benzeri hücrelerin çok sayıda olduğu görülmüştür. Ayrıca Özkul'un(103) bildirdiği, tunika muskularis tabakasındaki yangısal hücre infiltrasyonu, çalışmamızda 13.günden sonra incelediğimiz bursa Fabriciuslarda saptanmıştır.

Dohms ve ark.(41) P.i'nin 7.gününden sonra, folliküllerin hem korteks hemde medulla bölgesinde içleri eosinofilik kitle, nekrotik lymphoid hücreler ve hücre kırıntılarıyla dolu boşluklar gördüklerini bildirmişler, Helmbold Garner (64) ve Okaye ve ark.(102) ise P.i'nin 12. gününden sonra büyük kistleri saptadıklarını açıklamışlardır. Dongoankar ve ark.(46) ise P.i'nin 23. gününden sonra folliküllerde pseudokist oluşumlarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise P.i'nin 15. gününden sonra çoğu folliküllerin özellik medulla bölgelerinde eosinofilik olarak boyanan, belirgin bir sınırı olmayan, kompakt kitlelerin oluştuğu saptanmıştır bunlar D.H.Ley ve ark.(90) gibi küçük çapta koagülasyon nodülleri olarak değerlendirilmiştir.

Özkul (103) zaman belirtmemekle beraber, çalışmaları ileri dönemlerinde incelediği bursa Fabriciuslarda folliküllerini meydana getiren lenfosit ve lenfoblastların nekrotik sonucunu, genel olarak folliküllerde belirgin bir atrofi oluştuğunu belirtmiştir. Buna karşın Winterfield ve ark.(101) ise, ilk olarak P.i'nin 31. gününde bursal kıvrımlarını ileri derecede atrofik olarak gördüklerini açıklamışlardır.

Dongoankar ve ark.(42) ise 23.günde folliküllerin tamame atrofik olduğunu belirtmişlerdir. Bunlar dışında daha ço sayıda literatürde (62,79,102,121) zaman bildirilmemekle beraber, folliküllerde açık bir atrofinin görüldüğü açıklanmıştır. Çalışmamızda ise ilk olarak P.i'nin 13.gününde, bazı folliküllerde gözlenen atrofi olayının, P.i'nin 18. gününde sonra yaygınlaştığı,25.-27. günlerde de folliküllerin çoğunluğunun bu yapıda görüldüğü saptanmıştır. Folliküllerde görülen bu atrofi olayının Özkul'un (103) bildirdiği gibi follikülleri meydana getiren hücrelerin dejenerasyonuna bağlı olmakla beraber, interfolliküler boşluğa sızan çok sayıda RES hücre infiltrasyonu'nunda bunda etkili olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın başlangıç döneminde (P.i'nin 1.-2.-3. 5.-9.) az sayıda follikülde görülen bozuklukların, P.i'nin 15. gününden sonra hemen hemen bütün folliküllere yayıldığı olduğu saptanmış ve bu gözlemin, diğer literatürlerde (39,41,90,102) bildirilenlerle benzer olduğu belirlenmiştir.

Okaye ve ark.'nın(102) P.i'nun 12. gününden sonra bildirdikleri folliküllerdeki rejenerasyon olaylarını, Dohms ve ark.(41) ise P.i'nun 12.gününden sonra gördüklerini bildirmişlerdir. Bununla beraber, Hazıroğlu ve ark.(62)'da P.i'nin 14. gününden sonra fazla bozukluğa uğramayan lenf. folliküllerin de normal yapıya dönüşümün başladığını belirtmişlerdir. Bunlardan başka Helmbold ve Garner ise (64) P.i'nin 18. gününden sonra follikülleri, normal folliküler yapıya benzer olarak gördüklerini açıklamışlardır. Çalışmamız ise literatürle de bildirilenlere paralel, P.i'nin 25.-27. günlerinden itibaren normal görünüme sahip lenfosit ve lenfoblast hücrelerini kapsayan folliküller görülmeye başlanmıştır ve 45.-55. günlerde incelenen folliküllerin çoğunluğu normal folliküler yapıya benzer olduğu saptanmıştır. Buna göre folliküllerin tekrar rejenerasyonu konusunda Hazıroğlu ve ark.'nın(62) görüşlerine biz de katılmaktayız.

Hastalığı serolojik yünden incelemek amacıyla, kullanılan hayvanlardan alınan kan serumlarına, A.G.P testi uygulanması sonucu ilk pozitif sonuçlar P.i'nin 9. gününde alınmış ve bunun literatürlerde (66,82,88,89,90) bildirilenlerle benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Gumboro hastalığı sonucu, bursa Fabricius da oluşan nekroz, heterofil infiltrasyonu, ödem, interfolliküler RES infiltrasyonu, ağır olaylarda bu infiltrasyonun tunika muskularise kadar ilerlemesi, lamina epitelyalis tabakasında hiperplazi, invaginasyon ve bu kat üzerinde oluşan bez benzeri yapılar, folliküllerde atrofi gibi belirgin bazı lezyonların bir arada görülmesi, bu hastalıkta, bursa Fabricius'un önemini ve bu organın makroskopik ve histopatolojik yünden incelenmesiyle ayırıcı tanıya gidilebileceğini göstermektedir.

Yaptığımız bu çalışma ile'de bursa Fabricius'un gerek makroskopik görünümünün, gerekse elde ettiğimiz histopatolojik bulguların, hastalığın teşhisini çabuklaştırıcı ve kolaylaştırıcı bir kritere sokacağı gösterilmiştir.

Gumboro hastalığının immunosuppresiyon oluşturduğu ve bu immunosuppresiyonun ilk 15 günlük yaş döneminde hastalanan hayvanlar da daha yüksek olduğu bilinmektedir. Yine yapılan çalışmalarda(16,48,79,92,113) erken yaşta meydana gelen enfeksiyonlarda belirgin bir klinik belirti görülmediği, her dönemde ki hastalık durumlarında da ilk klinik belirtilerin 3.-4.günden sonra görüldüğü bildirilmiştir. Fakat gerek diğer çalışmalarda(23,64) açıklandığı gibi, gerekse bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, bursa Fabricius'da ilk mikroskopik bulgular 1. veya 2. günde görülebilmektedir. Bunlardan dolayı, Gumboro hastalığından şüphe edildiği durumlarda veya herhangi bir durumda, bursa Fabricius'un incelenmesiyle özellikle mikroskopik bulguların değerlendirilmesi sonucu, klinik belirtiler bulunmasa bile Gumboro hastalığının erken teşhisi yapılabilir. Bu da hem uygula-

nacak tedavi yöntemine yön verir, hemde gereksiz ilaç kullanımına engel olarak ekonomik kayıplar önlenebilir.

Ülkemizde teşhis laboratuvarlarında Gumboro hastalığının serolojik olarak teşhisinde genel olarak A.G.P (Agar Jell Presipitasyon) testi kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar (48,66,82,88,89) ilk pozitif reaksiyonların en erken hastalığın 8. gününden sonra alınabildiğini göstermiştir. Çalışmamızda da kan serumlarının test sonucu ilk pozitif sonuçlar 9.günden sonra alınmıştır. Burada da, şüpheli bir sürüden alınan bazı hayvanlara ait bursa Fabriciusların gerek makroskopik, gerek mikroskopik olarak incelenmesi ile hastalığın varlığı veya yokluğu 2 veya 3 gün içerisinde saptanabilir ve böylece erken teşhis yolu ile ekonomik kayıplar önlenebilir.

Sonuç olarak, bursa Fabricius'da meydana gelen ve daha önce açıkladığımız gerek makroskopik, gerekse mikroskopik bozuklukların görülmesi ile Gumboro hastalığı'nın histopatolojik yoklamalar sonucu erken olarak teşhis edilebileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca bu konuda yapılan değişik araştırmalarda (41, 62,90,92,103) bildirildiği gibi, esas lezyonların bursa Fabricius'da meydana geldiği ve diğer organlarda hastalık için tipik bozukluklar oluşmadığı ve Gumboro hastalığının teşhisinde bursa Fabricius'un mutlaka incelenmesi gereken bir organ olduğunu düşünmekteyiz.

5-2.) Marek Hastalığı: Yaptığımız incelemeler sonucunda Marek hastalığı, ülkemizde 1960'lı yıllardan itibaren görülmeye başlanmış ve teşhis edilmiştir (8,10). Büyük ekonomik kayıplara yol açan böyle bir hastalık üzerinde ülkemizde fazla detaylı bir çalışma yapılmadığı görülmüştür. Yapılan çalışmaların genellikle epidemiyolojik ve serolojik yönden olduğu (8,12,45), yalnız bazı araştırmalarda da (85, 86,87,104) spontan hastalık olaylarının patolojik yönden incelendiği tespit edilmiştir.

Bu konuda genellikle yurt dışında yapılan çok sayıdaki araştırma sonucunda (14,46,51,52,57,73,83,91,109), Tavukların yumurtadan çıktığı ilk günden itibaren hastalığa karşı çok duyarlı olduğu(3,11,14,46,51,60) ve hastalığın klinik olarak, en erken 3-4 haftalık hayvanlarda meydana geldiği; bunun yanında ölüm olaylarının en fazla 8-9 haftalık yaştaki hayvanlarda görüldüğü saptanmıştır (5,60,104,124).

Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda (7,51,73,84,85,87,109) Marek hastalığının bursa Fabricius'da önemli patolojik bozukluklar yaptığı ve sonuç olarak hayvanlarda immunosuppresiyon meydana getirdiği ortaya çıkarılmıştır. Özellikle erken yaş döneminde meydana gelen hastalık durumlarında oluşan immunosuppresiyonun, daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda, Marek hastalığına duyarlılığı bildirilmiş olan (51,109,119) beyaz leghorn civcivler kullanılmıştır. Yukarıdaki sebeplere ve erken dönemde bursa Fabriciuslarda meydana gelen bozuklukların, Gumboro hastalığında bu organda oluşan bozukluklarla karşılaştırılması amacıyla, civcivler 7 günlük iken hastalık virusu ile enfekte edilmişlerdir.

Marek hastalığı konusunda yapılan çalışmalar sonucunda, spontan olarak meydana gelen ve özellikle akut Marek olaylarında, zaman belirtilmemekle beraber, hasta hayvanlarda belirgin bir tüy kabarıklığı ve zayıflığın görüldüğü, hayvanların halsiz olduğu, böyle hayvanların bazılarında bir süre sonra paraliz olduğu veya ölümün görüldüğü bildirilmiştir(14, 45,46,52,101). Yine bazı çalışmalarda da (11,14,52,109), özellikle hastalığın klasik formunda, hayvanlarda herhangi bir klinik belirti görülmediği veya zaman belirtilmemekle beraber bazı hayvanların ayaklarında felç olduğu açıklanmıştır. Çalışmamızda ise ilk olarak P.1'nun 14.gününden sonra, civcivlerin genel olarak hepsinde tüy kabarıklığı ve durgunluk görülmüş olup, yem ve su tüketi-

minin normal olarak gözleendiği deney grubu hayvanlarının, kontrol grubundakilere göre daha küçük kaldıkları saptanmıştır. Ayrıca bu dönemde hayvanlarının tüylerinin karışık ve pis bir görüntüde olduğu gözlenmiştir. P.i'nun 25.günüden sonra elle muayene edilen bazı hayvanların çok zayıf oldukları görülmüş olup, bu hayvanların, bazı literatürlerde(11,12) belirtildiği gibi hareket etmek istemedikleri, sendeleyerek yürüdükleri veya göğüs üstü düştükleri görülmüştür.

Araştırmacıların(10,60) dikkatli incelenmeler sonucunda, bazı hayvanlarda görüldüğünü bildirdikleri, parmakların içeriye kıvrılması durumunun, çalışmamızda 2 hayvanda olduğu saptanmıştır. Yine çalışmamızda, P.i'nun 35. gününden sonra, çok sayıda yazar ve araştırmacının (10,60, 61, 70) Marek hastalığının tipik klasik bulgusu olarak değerlendirdiği, bir ayağın öne bir ayağın geriye doğru uzandığı, balerin oturuşu şekli 3 hayvanda gözlenmiştir.

Bazı araştırmacıların da (46,112) bildirdikleri gibi, çalışmamızda ölüm olayı görülmemiştir. Ölüm olaylarının bildirildiği çalışmaların (44,45,52,83) çoğunlukla spontan olaylara ilgili çalışmalar olduğu dikkatimizi çekmiştir. Spontan olaylarda da gerek kümes şartlarının, gerekse sekonder enfeksiyonların etkisiyle hastalığın daha etkili duruma gelip ölüm olaylarının meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Bunlar dışında, değişik araştırmacılarca bildirilen (11,44,52,60,87,109) hastalığın ileri dönemlerinde, kanatlarda felç,tortikolis,kursakta genişleme, gözdeki bozukluklar, sakal ve ibik'te morarma gibi bozukluklara, çalışmamızın herhangi bir döneminde rastlanılmamıştır. Bunu da kullandığımız virusun patojenitesinin düşük olmasına, hayvanların bakım şartlarının iyi olmasına ve en önemlisi çalışmamızda hayvanların erken yaşlarda kesilmelerine bağlamaktayız. Çünkü yukarıda bildirdiğimiz bozuklukların çoğunlukla 10. haftadan sonra görüldüğü bildirilmiştir(44,52,83,87).

Çalışmamızda yapılan otopsiler sonucunda, ilk olarak P.i'nun 25. gününde 2 hayvanda görmüş olduğumuz, böbrekteki sarı-boz odaklar sonraki günlerde yapılan otopsilerde böbrekler le beraber karaciğer ve dalakta'da saptanmış olup, bulgularımızın, Marek konusunda yapılan çok sayıdaki çalışma (44,52,60,86,87,109,124) sonucunda bildirilen bulgular ile paralel olduğu görülmüştür.Yine bazı literatürlerde bildirilen (52,87,109,118) bezli midede kalınlaşma ve testislerde büyüme olayı, çalışmamızın son dönemlerinde kesilen 4 hayvanda saptanmış olup, P.i'nun 35. gününden sonra da, 2 hayvanın N.ischadicus'larının, araştırmacıların belirttiği(14, 52,83,87,101,109)şekilde, biraz ödemli ve hafif kalınlaşmış olduğu görülmüştür. Jakowski ve ark.(72) tipik bulguların görüldüğünü bildirdiği Marek olayında, 25 pilicin 24'ünün bursa Fabricius'larının atrofik olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın Yamamoto ve ark.(132) ise inceledikleri Marek'li 75 günlük üstündeki 67 tavuğun 9 tanesinde, bursa Fabricius'lar da gözle görülebilen tümöral oluşumlar saptadıklarını, diğerlerinin ise atrofik olduğunu açıklamışlardır. Yine, bazı araştırmacılar(106,109) 1.günde inoküle ettikleri maternal antikora sahip olmayan civcivlerde, ilk olarak 7. günde atrofinin görüldüğünü, 14-21-28.günlerde atrofinin belirgin duruma geldiğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada Jakowski ve ark.(73) yine 1. günde inoküle ettikleri civcivlerde ilk olarak 3.5 hafta sonra bursa'larında atrofinin oluştuğunu açıklamışlardır.

Yukarıda bildirilen literatürlere paralel olarak, çalışmamızda da ilk olarak,P.i'nun 18.gününde kesilen bir hayvanın, 22. günden sonra da hepsinin bursa Fabricius'larının belirgin derecede atrofik olduğu saptanmıştır. Yalnız, Yamamoto ve ark.(132) tarafından bildirilen tümöral oluşumlar, incelediğimiz bursa'larda görülmemiştir.

Minbay ve ark.(96) ise, Marekli piliçlerden aldıkları bursa Fabricius'ları, ışığa tuttuklarında yer yer iğne başı büyüklüğünde şeffaf oluşumlar gördüklerini ve bunların kis-

tik oluşumlar olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da aynı oluşumlar P.i'nun 30.gününden itibaren görülmüş olup, bunların, araştırmacıların bildirdikleri gibi kistik yapılar olduğuna karar verilmiştir. Ayrıca Marek hastalığının teşhisinde önemli yeri olan bu kistik oluşumların mikroskopik olarak çoğu literatürlerde (7,51,132) bildirilmesine rağmen makroskopik olarak sadece bir tek literatürde(96) açıklanması ilginç bulunmuştur.

Marek hastalığı konusunda yapılan deneysel çalışmalarda (7,80) ve spontan olaylarda (90,91),bursa Fabriciuslarda oluşan ilk mikroskopik lezyonlar ve zamanları konusunda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Bu konuda, Asdrubalı ve ark.(7) 1. günde inokule ettikleri civcivlerde ilk olarak 24.günde, folliküllerin boyutlarının farklılığı yanında, gerek korteks, gerekse medullada hücre azalmasını gördüklerini bildirmişlerdir. Bu olay,çalışmamızda ilk olarak P.i'nun 13. gününde incelenen bursa Fabricius'larda, özellikle folliküllerin medulla bölgesinde görülmüştür. Bu dönemde hafif olarak görülen bu olayın 18.-20.-22.ve 25. günlerde artmış olduğu ve bu dönemden sonra folliküllerin bir ağ manzarasında görüldüğü saptanmıştır.Jakowski ve ark. (72) ise, 1. günde intracranial yolla enfekte ettikleri SPF civcivlerde, ilk olarak P.i'nun 4. gününde bazı folliküllerde fokal nekroz odaklarını gördüklerini açıklamışlardır. Çalışmamızda ise bu kadar erken dönemde herhangi bir mikroskopik lezyona rastlanılmamıştır. Yine Jakowski ve ark.(73) bir diğer araştırmalarında , Marek hastalığı virusunun 2 farklı isolatının düşük ve yüksek dilüsyonlarıyla yaptıkları inokülasyonlarda, iki isolatın düşük dilüsyonlarının verildiği grupta, ilk olarak P.i'nun 12. gününde bazı folliküllerde küçük nekroz odaklarını gördüklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise, ilk olarak P.i'nun 13. gününde bazı folliküllerin özellikle medulla bölgelerindeki hücrelerin çekirdeklerinin piknotik veya karyoşisisise uğramış durumda olduğu, ve küçük çapta nekroz odaklarının görüldüğü ve bu odaklarının daha sonraki günlerde artmış olduğu saptanmıştır.

Görüldüğü gibi, aynı araştıracının yaptığı iki ayrı çalışmada(72,73), aynı lezyonların iki farklı zamanda görülmesinden de anlaşılacağı gibi, lezyonların değişik zamanlar da görülmesi, çalışmalarda kullanılan virus suşlarının ve inokülasyon yollarının farklı olmasıyla yakından ilişkilidir. Bizim çalışmamızda erken dönemde bir bozukluk meydana gelmemesini, kullandığımız virusun patojenitesinin zayıf olması ve kullandığımız inokülasyon yolunun farklılığından meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Payne ve Renii'nin(106), P.i'nin 5.gününde gördüklerini bildirdikleri,folliküllerdeki belirgin lenfosit azalması ve medulla bölgesindeki hücre çekirdeklerinin piknose durumda olması gibi bulguların, bizim bulgularımızla paralel olduğu saptanmıştır.

Asdrubalı ve ark.'nın(7) bildirdikleri,folliküllerin medulla bölgesindeki, çevresi histiositlerle çevrili nekroze bölgeler, çalışmamızda ilk olarak, P.i'nun 25. gününde çok hafif olarak, P.i'nun 30. gününden sonra incelenen bursalarda ise belirgin bir şekilde saptanmıştır.

Araştırmamızda, Bursa'ların lamina epitelyalis katında P.i'nun 13. gününde az miktarda gördüğümüz, silindirik epitel hücrelerindeki hiperplazi olayının, 18. günde fazlaştığı gözlenmiş ve 22. günde ise epitel kat üzerinde hiperplaziye olan hücrelerin meydana getirdiği papillifer tarzda oluşumlar saptanmıştır. Yine bu kat üzerinde, P.i'nun 35.gününden itibaren silindirik epitel hücrelerinde değişik büyüklükte vakuolizasyonların olduğu görülmüştür. Krishna ve ark. (84), spontan Marek hastalığı olayına ait inceledikleri 47 bursa Fabricius'tan 16 tanesinde yukarıda bildirdiğimiz bulguları gördüklerini bildirmişleridir.

Bazı araştıracılar(73,84) P.i'nun 12. gününden itibaren inceledikleri bursa Fabricius'ların, Lamina epitelyalis tabakasında invaginasyonları gördüklerini ve bazen bu invaginasyonların folliküllerin arasına kadar ilerlediğini

bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise bu araştırmacılar tarafından bildirilen bulguların aynısı, P.i'nun 30. gününden itibaren görülmüş ve 35.ve 40. günlerde bu invaginasyonların çok derinleştiği saptanmıştır. Bunların yanında, çalışmamızda özellikle P.i'nin 30. gününden itibaren lamina epitelialis üzerinde, daha önce belirttiğimiz hiperplaziye olan silindirik epitel hücrelerinden veya invaginasyona uğrayan epitel katın basal poygonal hücrelerinin meydana getirdiği, bez benzeri yapıların görüldüğü saptanmıştır. Bu yapılara özellikle son dönemlerde bazı folliküllerin içerisinde de yoğun olarak rastlanmasına rağmen, bu bulguların hiç bir literatürde bildirilmemesi ilginç bulunmuştur.

Bazı literatürlerde (73,129),P.i'nun 4.veya 5. günlerinde, bazılarında ise (51,84,87,109) daha ileri dönemlerde;folliküller arası bölgenin genişlediği ve bu genişleyen bölgelerin çok sayıda lenfoid hücreler, retikulum hücreleri, histiositlerden oluşan hücre infiltrasyonlarıyla dolduğu ve hücreler arasında çok sayıda makrofaj ve retikulum ipliklerinin de görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamız da ise, ilk olarak P.i'nun 13. ve 18. günlerinde fibroblast, az sayıda retikulum hücresi ve iplikleri, histiositler ve lenfositlerden oluşan hafif bir hücre infiltrasyonu gözlenmiş, 22.-25. günlerden itibaren de bu bölgelerdeki hücre infiltrasyonlarının çok arttığı ve çalışmanın son döneminde ise folliküllerin çoğunluğunun kaybolduğu ve ortamın tamamıyla hücrelerle dolu bir hücre yumağı şeklini aldığı gözlenmiştir.

Marek konusunda çok sayıda literatür ve kitapta (7, 51,73,84,85,87,109) oluşum zamanları verilmeksizin, hastalığın ileri dönemlerinde görüldüğü bildirilen, folliküllerdeki değişik büyüklükteki kistik oluşumlar, çalışmamızda da P.i'nun 30. gününden sonra gözlenmiş olup, daha ileri dönemlerde bazı folliküllerin bütünüyle kistik bir durum aldığı saptanmıştır.

Bazı araştışıcıların (7,51,73,109) değişik zamanlarda interfolliküler bölgede bildirdikleri, retikulum ipliklerindeki artış, çalışmamızda ilk olarak P.i'nun 13. gününde seyrek olarak görülmüş, bu artışın 22.- 25. günlerden sonra incelenen bursa Fabricius'larda çok fazlalaştığı gözlenmiştir. Bu preparatların Gomori'nin Retikulum boyası ile boyanması ile Retikulum iplikleri net bir şekilde görülmüştür.

Değişik literatürlerde(51,109) bildirildiği gibi, çalışmamızda da P.i'nun 30.gününden sonra folliküllerde kaybolan lenfosit ve lenfoblast hücrelerinin yerini çok sayıda retikulum hücresi ve iplikleri, epiteloid benzeri hücreler ve histiositlerin aldığı görülmüştür.

Bazı araştışıcıların (29,73,109) bildirdikleri interfolliküler veya intrafolliküler kanamalara, bizim çalışmamızda da, P.i'nun 20.gününden itibaren bazı bursa Fabriciuslarda rastlanmıştır.

Deneyssel ve spontan Marek hastalığı ile ilgili çok sayıda literatürde (7,51,52,84,87,109) bildirilen, hastalığın ileri dönemlerin de lenfoid folliküllerde hücre azalması ve interfolliküler boşluktaki yoğun hücre artışına bağlı olarak folliküllerde gözlenen atrofi olayı, alışmamızda, P.i'nun 30. gününden sonra görülmeye başlanmış olup,son döneminde de, bildirdiği gibi (7,84) folliküllerin tamamıyla gözden kaybolduğu ve yerlerini çok sayıda sağlam veya dejenaratif durumda retikulum hücreleri, retikulum iplikleri, histiositler, lenfositler, plazma hücreleri ve fibroblastların aldığı saptanmıştır.

Sonuç olarak; deney gruplarında klinik, serolojik ve incelediğimiz bursa Fabricius'larda gördüğümüz histopatolojik bulguların, diğer araştışıcıların bildirdikleri bulgularla benzer olması ve bunların kontrol grubunda görülmemesi, kullandığımız civcivlerde Marek hastalığının deneyssel olarak oluşturulabildiğini göstermektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalarda(5,7,84,85)bildirilen, ayrıca araştırmamızda da saptadığımız, bursa Fabricius'da mukozada oluşan ve serozadan görülebilen makroskopik kistik oluşumlar ve bursa Fabricius'un tamamen atrofik görünüm alması gibi makroskopik bulguların yanında,başlangıçta folliküllerde görülen hücre azalması, çevresi histiosit hücreleriyle çevrili nekroz alanları, folliküllerin parsiyel veya total olarak kistik bir durum alması, interfolliküler boşlukta çok sayıdan retikulum hücreleri, retikulum iplikleri,küçük lenfositler daha az olarak histiosit, fibrosit, fibroblast, ve lenfoblast'lardan oluşan hücre infiltrasyonları ve dejenere veya nekroze olmuş hücre artıklarıyla dolması, lamina epitelyalis tabakasında gözlenen hiperplazi, vakuolizasyon ve invaginasyon olayları, buralarda oluşan bez benzeri yapılar ve zamanla folliküllerin tamamen atrofik bir hal alması , sonuçta gözden kaybolması gibi mikroskopik bulguların, Marek hastalığında, bursa Fabricius'da meydana gelen tipik bulgular olduğunu düşünmekteyiz.

Kümeslerde meydana gelen şüpheli hastalık durumlarında, ayırıcı tanıda, bildirdiğimiz bu bulguların hepsinin veya bir kaınının bir arada tespit edilmesi Marek hastalığının teşhisi için önemli kriterler olacaktır. Bursa Fabricius'lardaki bu lezyonlarla beraber dalak, karaciğer, böbrek ve sinirlerde de tipik Marek lezyonları tespit edilebilirse, Marek hastalığı kesin olarak teşhis edilebilecektir. Bu yolla yapılacak erken teşhis ile'de,hem gereksiz tedavi masrafları ortadan kaldırılarak ekonomik ynden önemli tasarruflar sağlanacak, hemde gerekli tedbirler alınarak hastalığın daha fazla yayılması nlenmiş olacaktır.

Ülkemizde, Tavuk hastalıkları teşhis labaratuvarlarında, Gumboro da olduğu gibi, Marek hastalığının serolojik teşhisinde de genel olarak AGP testi kullanılmaktadır. Bu testle yapılan çalışmalarda(3,10,110),en erken pozitif sonuçların hastalığın 2.veya 4. haftasında alındığını ortaya

koymuştur. Nitekim çalışmamızda da serumlar 25. günden sonra pozitif reaksiyon vermiştir. Bunların yanında Marek hastalığı durumlarının da, hastalığın 4. gününden (73) başlayarak, 7.günde (109), 8 ve 12. günlerde (72), bursa Fabricius'larında histopatolojik bozukluklar bildirilmektedir. Çalışmamızda da bunu 13.günde gözlemledik. işte görüldüğü gibi, Marek'e ilgili tipik klinik belirtiler ortaya çıkmadan, serolojik olarak teşhis yapılmadan, histopatolojik yolla erken teşhis yapılarak, daha önce belirttiğimiz, hem gereksiz tedavi masrafları önlenecek, hemde hastalık erken olarak kontrol altına alınabilecektir.

Ayrıca bu konuda yapılan bazı çalışmalarda (86,87,96) araştırmacıların, Marek hastalığının ayırıcı tanısında bursa Fabricius'un önemli ve gerekli bir organ olduğu görüşüne bizde katılmaktayız.

5.3) Gumboro ve Marek Hastalığına Ait Bulguların Karşılaştırılması: Saha şartlarında, Marek ve Gumboro hastalıkları bazı durumlarda klinik olarak, çoğunlukla bursa Fabricius'da oluşan gerek Makroskobik, gerekse mikroskobik lezyonların genel olarak benzer yapıda olması nedeniyle karıştırılabilmektedir.

Araştırmamızda amacı olan hem klinik yönden, hemde bursa Fabricius'da meydana gelen makroskobik ve mikroskobik bozukluklar yönünden, her iki hastalık için ayırıcı teşhisde yardımcı olacak bazı kriterler saptanmış olup, bunlar karşılatırmalı olarak açıklanmaya çalışılmıştır.

1.) Gumboro konusunda çalışan çok sayıda araştırmacıların bildirdiği (22,28,33,64,79,82) gibi, çalışmamızda, Gumboro grubunda P.i'nun 9.günün de başlayıp çalışma süresince, genel olarak deney grubundaki bütün hayvanlarda görülen göğüs ve bacak kaslarındaki kanamalar, Marek grubundaki hiç bir hayvanda görülmemiştir. Bu bulgunun her iki hastalığın makroskobik yönden ayırıcı tanısında önemli bir kriter olduğunu düşünmekteyiz.

2.) Çalışmamızda, Marek grubunda, P.i'nun 25. gününden sonra bazı hayvanlarda gözlemlediğimiz aşırı zayıflık, halsizlik, yürüme güçlüğü, parmakların içeriye doğru kıvrıklığı ve bir ayağın öne bir ayağın arkaya uzatılarak oturuş şekli gibi klinik bulguların hiç birisi, Gumboro grubundaki hayvanlarda gözlenmemiş olup, bu bulgularında klinik yönden iki hastalığın ayırıcı tanısında oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

3.) Çalışmamızda, Gumboro grubunda P.i'nun 5. gününden sonra incelenen bursa Fabricius'larda, bunların jelatinöz infiltrasyonla kaplı, ödemli durumda olduğu ve seroza ve mukozda peteşial kanamalar olduğu saptanmıştır. Marek grubunda ise aynı gün kesilen hayvanların bursa'larında herhangi bir bozukluk görülmemiş olup, yukarıda belirttiğimiz bozuklukları deney süresince hiç bir bursa Fabricius'da rastlanmamıştır.

4.) Yine çalışmamızda, Gumboro grubunda bursa Fabricius'larda atrofinin, P.i'nin 13. gününden sonra başladığı ve çalışmanın sonlarına doğru bunların tekrar büyümeye başladığı, bunun aksine Marek grubunda ise, atrofinin P.i'nun 18. gününden sonra görüldüğü ve çalışma süresince giderek arttığı, son dönemde ise bursa Fabricius'ların çok küçük bir yapıda olduğu saptanmıştır.

5.) Bunlarla beraber, Marek grubunda, P.i'nun 30. gününden sonra kesilen bazı hayvanlara ait bursa Fabricius'larda çok sayıda ve dışarıdan rahatlıkla görülebilen iğne başı büyüklüğündeki şeffaf görünümlü kistik oluşumlara, mukozada da rastlanmıştır. Bu tip oluşumlara, Gumboro grubunda incelenen bursa Fabricius'larda rastlanmamış olup, Bu bulgunun Marek hastalığında, bursa Fabricius'da oluşan ve hastalığın, Gumboro hastalığından ayırımında kullanılabilir çok önemli bir kriter olduğunu söyleyebiliriz.

6.) Çalışmamızda, Marek hastalığında, virüsün inokülasyonundan sonraki 12 gün içinde incelenen bursa Fabricius'larda makroskopik ve mikroskopik bir bulgu görülmemiştir. Gumboro'da ise inokülasyondan sonraki 48 saat içinde mikroskopik, 5.günde ise makroskopik bulgular gözlenmiş olup bunun iki hastalığın erken dönemde, ayırıcı tanısında önemli olduğu düşüncesindeyiz.

7.) Mikroskopik olarak ilk bozukluklar, Gumboro hastalığında P.i'nun 1. gününde görülmüş olup, bu zamandan sonra folliküller de belirgin bir hücre azalması gözlenmiş, ayrıca hem intra hemde extrafolliküler olarak heterofil infiltrasyonları saptanmıştır. Marekte ise ilk mikroskopik bozukluklara P.i'nun 13. gününde rastlanmış olup, hafif bir hücre azalma ile beraber, folliküllerde korteks ve medulla sınırının kaybolduğu görülmüştür. interfolliküller bölgede fibroblast, fibrosit, histiosit ve çok sayıda retikulum hücreleri, plazma hücresi ve lenfositlerden oluşan infiltrasyonlar saptanmıştır. Burada Marek'te heterofil infiltrasyonlarının görülmemesi, buna karşın Gumboro hastalığının da yoğun olarak görülmesi, Marekte interfolliküler hücre infiltrasyonunun daha yoğun olarak oluşması ve infiltre olan hücreler içerisinde çok sayıda retikulum hücresinin, lenfositlerin ve plazma hücrelerinin bulunması ayırıcı tanı için önemli bulunmuştur.

8.) Gumboro hastalığında, P.i'nun 2.gününden itibaren görülmeye başlanan, bursa Fabricius'un lamina epitelyalis katındaki yalancı çok katlı silindirik epitel hücrelerindeki vakuolizasyonların ileri dönemlerde çok fazlalaştığı görülmüştür. Ayrıca yine bu kat üzerinde P.i'nun 5. gününden itibaren görülen invaginasyonların daha sonra ki günlerde sıklaştığı ve sayıca fazlalaştığı saptanmıştır. Marek hastalığında ise bu invaginasyonlar ve vakuolizasyonlar P.i'nun 30. gününden sonra görülmüş olup, bunların sayıca daha az olduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca Marek hastalığında, Gumboro'dan farklı olarak bu kat üzerinde P.i'nun 13. gününden itibaren, bu katı meydana getiren silindirik epitel hücre-

lerinde hiperplazi meydana geldiği saptanmıştır. Gumboro hastalığında da yer yer bu hiperplaziye alanlara rastlanmış, fakat bunların Marek hastalığında daha belirgin olduğu saptanmıştır.

9.) Çalışmamızda, Marek hastalığında P.i'nun 13. gününde başlayan folliküllerdeki hücre azalması olayının daha sonraki günlerde arttığı ve kaybolan bu hücrelerin yerini çok sayıda retikulum hücresi, retikulum iplikleri, histiositler, küçük lenfositler, daha az sayıda fibrosit, fibroblast ve lenfoblast'lerden oluşan hücre infiltrasyonları'nın doldurduğu görülmüştür. Bunun yanında Gumboro hastalığının da ise, P.i'nun 3. gününde başlayan folliküllerdeki hücre azalmasının, sonraki günlerde belirginleştiği ve azalan bu hücrelerin yerini histiosit, heterofil ve dejenerasyona uğramış lenfosit ve lenfoblast hücrelerinden oluşan hücreyel infiltrasyonların doldurduğu görülmüştür. Burada'da Marekte gözlediğimiz hücreyel infiltrasyonlarda, retikulum hücrelerinin, ipliklerinin ve plazma hücresi ve lenfositlerin fazla olması, Bunun aksine Gumboroda ise daha çok heterofil histiosit, lenfoblast, lenfosit, Fibroblast ve seyrek olarak plazma hücrelerinin ve retikulum hücrelerinin görülmesinin ve bu yangısal hücrelerin yer yer tunika muskularis'ede sızmış olmasının ayırıcı tanıda önemli olduğunu söyleyebiliriz.

10.) Gumboro hastalığında, çoğu araştırmacıların (23, 48,62,64,90,102,117) P.i'nun 2.günüden sonra bildirdikleri yoğun nekroz odakları, P.i'nun 15. gününden itibaren hafif olarak gözlenmiş ve bunların çoğunlukla folliküllerin medulla bölgelerinde yer alan, fazla geniş olmayan ve belirgin sınıra sahip olmayan eozinofilik kompakt kitleler olduğu saptanmıştır. Fakat, Marek hastalığının da, bu nekroz odakları P.i'nun 35.gününde görülmüş ve bunların bazılarının bir follikülü kapsayacak kadar büyük oldukları ve nekroze alanların çevresinde belirgin ve düzenli olarak dizilmiş fibrosit veya histiosit benzeri hücrelerden oluşan yuvarlak

bir sınırla çevrili olduğu gözlenmiştir. Burada da, Gumboro hastalığında bursa Fabricius'larda oluşan nekrozların daha erken oluşması ve oluşan bu nekroz odaklarının daha küçük çapta olması ve çevrelerinde belirgin bir sınır olmaması ile Marek hastalığında aynı organda meydana gelen nekroz odaklarından ayrılabilceğini ve bu nekroz olayının iki hastalığın ayırıcı tanısında önemli olduğunu düşünmekteyiz.

11.) Çalışmamızda, Marek hastalığında P.i'nun 35.gününden itibaren bursa Fabricius'larda folliküllerin bazılarının parsiyel, bazılarının ise tamamıyla kistik bir hal aldığı saptanmıştır. Böyle kistik yapılara bütün çalışma boyunca, Gumboro hastalığı grubunda incelenen bursa Fabricius'larda rastlanmamıştır. Bursa Fabricius'larda oluşan bu kistik yapıların, Marek hastalığı için çok önemli mikroskopik bulgular olduğu ve hastalığın hem Gumboro hastalığından, hemde diğer hastalıklardan ayırımında önemli bir mikroskopik bir kriter olduğunu düşünmekteyiz.

12.) Çalışmamızda, Gumboro hastalığında, P.i'nun 5. gününden itibaren bazı folliküllerin boyutlarının küçülmeye başladığı ve küçülmenin P.i'nun 15. gününden itibaren oldukça belirgin olduğu saptanmıştır. Follikülleri meydana getiren hücre tiplerinde de dejenerasyonlar gözlenmiştir. Çalışmanın sonlarına doğru incelenen bursa Fabricius'larda bazı folliküllerin tekrar büyüdüğü ve bu folliküllerde tekrar sağlam lenfosit ve lenfoblastların toplanmaya başladığı görülmüştür. Bunun yanında, Marek grubunda ise P.i'nun 30. gününden sonra incelenen bursa Fabricius'lardaki çoğu folliküllerin atrofik yapıda olduğu, folliküllerdeki hücrelerin çok azaldığı ve kalan hücrelerin çekirdeklerinin piknotik ve karyoreksise uğramış durumda olduğu saptanmıştır. Özellikle çalışmanın son döneminde, bazı folliküllerin tamamen hücreden yoksun olduğu, bazı folliküllerin ise sınırlarının tamamen kaybolduğu gözlenmiştir. Bu bölgelerin gerek sağlam, gerekse dejenere durumda plazma hücreleri, lenfositler ve retikulum hücresi ve retikulum iplikleriyle dolu hücre

yumağı halinde olduğu gözlenmiştir. Folliküllerde atrofi olayının Gumboro hastalığında daha erken dönemde görülmesi ve çalışma sonunda bazı folliküllerin tekrar kısmen eski halini almış olması, bunun yanında Marek'te ise atrofinin 30. günden sonra belirgin duruma gelmesi, folliküllerde hücre sayısının çok az olması ve son dönemde ise folliküllerin ya tamamen hücreden yoksun olması veya sınırlarının kaybolmuş olmasının iki hastalığın mikroskopik ayırıcı tanısında önemli olduğunu söyleyebiliriz.

13.) Gumboro hastalığında P.i'nun 18. gününden sonra, Marek Hastalığında ise P.i'nun 25. gününden sonra, deney grubu hayvanlara ait bursa Fabricius'ların çoğunlukla lamina epitelyalis katı üzerinde, yer yer de folliküllerin arasında ve içinde gözlenen içleri boş bez benzeri yapıların, her iki hastalığın mikroskopik olarak teşhisinde önemli bir bulgu olduğu kanısındayız. Fakat, bu yapıların, Gumboro hastalığında daha erken meydana gelmesi, daha çok sayıda görülmesi, buna karşın Marek hastalığında ise daha az sayıda olmasının ayırıcı teşhisde değerli bir mikroskopik bulgu olduğunu düşünmekteyiz.

Yukarıda Gumboro ve Marek hastalıklarında, klinik ve bursa Fabricius'larda meydana gelen, bize göre ayırıcı teşhis de önemli olan kriterler açıklanmıştır. Fakat ayırıcı teşhis'de bu bulgularla beraber diğer organlarda meydana gelen gerek makroskopik gerekse mikroskopik lezyonlar da göz önüne alınarak hep beraber bir değerlendirme yapılmasının gerekli olduğuna inanmaktayız.

Ayrıca, Araştırmamızın konusunu teşkil eden bu iki hastalık yanında bazı diğer hastalıklarda da (69,98,132) bursa Fabricius'ta önemli lezyonlar meydana geldiği bilinmektedir. Bu nedenle Tavuk hastalıkları teşhisi konusunda çalışan Patoloji laboratuvarlarında, otopsilerde rutin olarak alınan ve incelenen Dalak, Karaciğer, Böbrek, Kalp, Beyin, Bezli mide gibi organlar yanında, bursa Fabricius'-

- 81 -

ların da rutin olarak alınarak, incelendikten sonra teşhise gidilmesinin gerekli ve çok önemli olduğunu düşünmekteyiz.



6-ÖZET :

Bu araştırmada deney hayvanı olarak 150 adet günlük SPF beyaz leğhorn civciv kullanılmıştır. Bu civcivlerden 78'i Gumboro hastalığı grubunda kullanılmıştır. Bunlarđa kendi arasında 48'i deney,16'sı kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Marek hastalığı grubunda ise 72 adet civciv kullanılmıştır. Bunlardan da 48'i deney, 16'sı kontrol grubu olarak ayrılmıştır.

Gumboro deney grubunda bulunan civcivlere yumurtadan çıktıktan sonraki 7. gün , E.i.D.₅₀=10⁶ \ 1ml olan Gumboro virusu saha sujundan 0,05ml intraocular olarak inokule edilmiştir. Marek deney grubunda bulunan civcivlere ise yine 7. gün T.C.i.D₅₀ = 200PFU\0,1ml olan Marek hastalığı virusunun saha sujundan 0,1 ml intraperitoneal olarak inokule edilmiştir. 1. ve 2. grupta kontrol amacıyla kullanılan civcivlere hiç bir şey inokule edilmemiştir. Araştırmada kullanılan hayvanların hepsi ęalıřma süresince adlibitum olarak beslenmişlerdir. Gumboro hastalığı grubunda ilk olarak, inokülasyondan sonraki 1. günde daha sonra ise 2.-3.-5.-9.-13.-15.-18.-20.-25.-27.-30.-35.-40.-45.ve 55. günlerde ve her seferinde 3 adet deney grubu, 1 adet kontrol grubundan hayvan kesilmiştir. Kanları alınıp otopsileri yapılmıştır. Aynı şekilde Marek hastalığı grubunda, ilk olarak inokülasyondan sonraki 3.günde daha sonrada 5.-9-13.-18.-20.-22.-25.-30.-35.-40.-45.-55.-65.-80.-90.günlerde ve her seferinde 3 tane deney grubu, 1 adet kontrol grubundan hayvan kesilmiş. Kanları alınıp, otopsileri yapılmıştır. Her iki grupta da otopsiler sonucunda alınan bursa Fabriciuslar makroskopik olarak incelenmiştir.Daha sonra değişik kesimlerinden kesitler alınarak histopatolojik yöntemler ile muamele edilmiş ve Hematoksilen-Eosin ile boyanmıştır. Bazı kesitlere ise yağ boyası(Sudan-III),ve Gomorinin Retikulum boyası uygulanmıştır.

Gumboro grubunda; Kesilen hayvanlarda göğüs ve bacak kaslarında peteşial ve çizgi tarzında kanamalar gözlenmiş-

tir. Bursa Fabricius'ların başlangıçta büyüdüğü ve jelatinöz bir infiltrasyonla kaplı olduğu bazı günlerde ise mukoza ve serozada peteşial tipte kanamaların olduğu görülmüştür. Çalışmanın ileri dönemlerinde bursaların atrofik bir yapı kazandığı son dönemlerde ise bazı bursaların tekrar büyümüş oldukları saptanmıştır.

Marek grubunda; Bursa Fabricius'larda başlangıçta bir bozukluk oluşmadığı, P.i'nin 22.gününden sonra belirgin olarak atrofinin olduğu, çalışmanın sonuna kadar bursa Fabriciusların çok küçük boyutta kaldıkları görülmüştür. Ayrıca, P.i'nin 30.gününden sonra incelenen bazı bursa Fabriciuslarda mukoza tabakasında, serozadan da görülebilen çok sayıda kistik durumlar saptanmıştır. Çalışmanın ileri dönemlerinde genel olarak hayvanların ileri derecede halsiz olduğu ve bazı hayvanlarda sinirsel semptomların varlığı gözlenmiştir. Her iki grupta da kontrol olarak kullanılan hayvanlar da klinik ve mikroskobik bir bozukluğa rastlanmamıştır.

Gumboro grubunda: Kesilen hayvanlarda bursa Fabricius'larda ilk mikroskobik lezyonlara 1. günde rastlanmıştır. Bu günde bazı folliküllerde hücre azalması saptanmıştır. Bu hücre azalması ileri günlerde daha fazla gözlenmiş ve bu dönemde bazı folliküllerde hafif nekroz odaklarıyla beraber, interfolliküler bölgede yoğun olarak R.E.S hücre infiltrasyonlarının olduğu saptanmıştır. Çalışmanın ileri dönemlerinde folliküllerde atrofinin belirgin olduğu, son dönemde ise bazı folliküllerde iyileşmenin gözlendiği ve sağlam lenfosit lenfoblastların tekrar ortaya çıktığı gözlenmiştir. Yine bursa Fabricius'ların lamina epitelyalis tabakasında vakuolizasyonlar, invaginasyonlar ve hücrelerde hiperplazi olaylarında saptanmıştır. Ayrıca buralarda bez benzeri yapıların oluştuğuda görülmüştür.

Marek grubunda: ilk mikroskobik bozukluklar P.i'nun 13. gününde saptanmıştır. Başlangıçta bazı folliküllerde gözlenen hücre azalması olayının, ileri dönemlerde arttığı

ve folliküllerin genellikle bir ağ manzarasında olduğu saptanmıştır. Başlangıç döneminde bazı folliküllerde tek tük hücrede gözlenen dejeneratif durumların zamanla arttığı gözlenmiş ve P.i'nin 30. gününden sonra ise kimi folliküllerin tamamını da kapsayacak buyuklukte nekroz odaklarının oluştuğu saptanmıştır. P.i'nin 35. gününden itibaren çoğu folliküllerde değişik buyuklukte içleri boş kistik oluşumlar gözlenmiştir. interfolliküler boşlukta çok sayıda retikulum hücresi, retikulum iplikleri, daha az sayıda histiosit, fibrosit, fibroblast, lenfosit, lenfoblast hücrelerin oluşturduğu yoğun huce infiltrasyonlarına bütün çalışma boyunca rastlanmıştır. P.i'nun 30.gününden sonra gözlenen, folliküllerdeki atrofi olayının çalışmanın sonuna kadar devam ettiği, son dönemde bazı folliküllerin tamamen gözden kaybolduğu, bazılarının ise hayallerinin gözlendiği saptanmıştır. Yine lamina epitelyalis tabakasında az sayıda vakuolizasyon, invaginasyon ve daha fazla olarak hiperplazi olaylarının meydana geldiği gözlenmiştir. Bu tabaka üzerinde az sayıda da olsa bez benzeri yapılara rastlanmıştır.

Çalışma sonucunda gerek Gumboro, gerekse Marek hastalığında bursa Fabrisius'ta belirttiğimiz lezyonların bir kaınının bir arada gorulmesiyle iki hastalığın da histopatolojik yolla erken teşhisinin yapılabileceği ve bursa Fabrisius'ta oluşan bu lezyonlarla beraber diğer organlarda hastalıklara özgü bazı lezyonların gorulmesiyle de ayırıcı teşhis yapılabilceği ortaya konmuştur.

SUMMARY:

150 grain daily SPF white leghorn chickens are used as an experiment animal in this research. Seventy-eight of them are used as a group of Gumboro disease. 48 of them as an experiment group, 16 of them as control group are divided between them. Seventy two chickens are used as a group of Marek's disease. 48 of them as experiment group, 16 of them as control group are divided.

The chickens in experiment group of Gumboro disease inoculated 0,05 ml as intraocular from Gumboro disease virus field suj which are $E.i.D._{50}=10^6$ \ 1 ml on the seventh day after hatch. The chickens in experiment group of Marek's Disease inoculated 0,1 ml as intraperitoneal from Marek's disease virus field suj which are $T.C.i.D._{50}=200$ PFU \ 0,1 ml the seventh day after hatch. Nothing is inoculated to the chickens which are used for the purpose of control in first and second group. All the animals used in the research are fed as ad libitum during this study.

in the group of Gumboro disease: Firstly, on the first day after inoculation, after that, on the second, third, fourth, 5th, 9th, 13th, 15th, 18th, 20th, 25th, 27th, 30th, 35th, 40th, 45th, an 55th days and in every period, three animals from experiment group and one grain from control group are cut. Their bloods were taken and They were examined as postmortal. Just the same, in the group of Marek's disease; firstly, on the third day after inoculation, then on the fifth, ninth, 13th, eighth, twentieth, 22nd, 25th, 30th, 40th, 45th, 55th, 65th, 80th, 90th, days and in every period, three animals from experiment group and one grain from control group are cut. Their bloods were taken and They are examined as postmortal.

B. fabriciuses which are taken as a result of necropsy in every two groups are examined as macroscopical. Then, They are sectioned from different parts of them and are subjected to histopathological ways and stained with H.E.. in Some sections are stained with lipid stain (Sudan-III) and Gomori's Reticulum stain.

in the group of Gumboro: Some bleedings in form of petesial and lines have been observed in the chest and leg muscle of butchered animals. It has been observed that in the beginning bursa of Fabricius got larger and were covered with a gelatinous infiltration, besides on some days petesial type of bleedings occurred in the mucosa and serosa. In the farther part of the research, it has been determined that bursa of Fabricius's gained an atrophic form and also in the final process they got larger again.

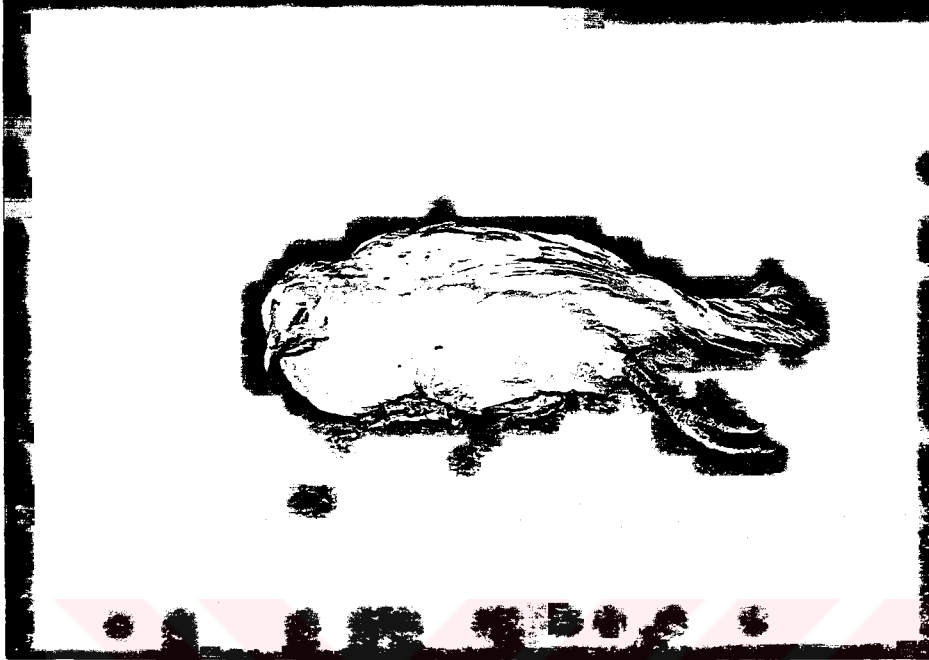
in the group of Marek's: it has been observed that in the beginning, there was nothing in the bursa of Fabricius's and from the 22nd day of P.I there obviously occurred some atrofia, and until the end of the research, bursa of Fabricius's were small dimension. Besides that numerous cystic situations which could also be seen from serosa were determined in the mucosa layer of some bursa of Fabricius's which were examined after 30th day of P.I.. in the farther part of research it has been observed that some animals were extremely weak and some other animals had neural symptoms. No clinic and microscopic malformation has been determined in the animals used for control group in both of the groups.

in the group of Gumboro: The first microscopic lesions in the bursa of Fabricius's were seen on the first day in the butchered animals. On the some day, cell decreasing in some follicles was determined. That cell decreasing was determined more in the following days and it was also determined that in this period slight necrotic mass occurred in some follicles besides that extensive R.E.S cell infiltrations occurred in the interfollicles section. It has been observed that in the farther part of the research, atrophy became evident in follicles and in the final part recovery occurred in some follicles and healthy lymphocytes, lymphoblasts reappeared. Like wise in the epithelial layer of bursa of Fabricius, vacuolisations, invaginations and hyperplasia occurrences were observed. More over it has been observed that glandul like structures occurred in these parts.

in the group of Marek's: The first microscopic malformations were determined on the 13th day of P.i. It has been determined that cell decreasing which was seen in some follicles at the beginning, increased in the farther period and follicles were in the net form. It has been determined that in the beginning period, degenerative positions which was seen in a few cells in some follicles, increased in time and from the 30th day of P.i on necrotic mass which were as big as to contain the whole of some follicles occurred. After the 35th of P.i, hollow cytic structures in various size were observed in most follicles. intensive cell infiltrations which were made up by numerous reticulum cells, reticulum fibrils and fewer histiocyte, fibrocyte, fibroblast, lymphocyte and leucoid cells have been seen in the interfollicles space during the whole research. It has been determined that atrophy occurrence which was noticed after the 30th day of P.i, continued till the end of the study; some follicles entirely disappeared in the final period; and reflections of some other follicles were seen. Like wise, it has been observed that little vacuolisations, invaginations and a bit more hyperplasia occurrences were formed in epithelial layer. Some glandul-like structures, were seen on this layer.

As a result of this research, it has been pointed out that both of the diseases might be diagnosed in time by a histopathological ways on having seen a couple of lesions together which were mentioned in bursa of Fabricius; distinctive diagnosis might also be produced on having also seen some lesions peculiar to disease in some other organs, besides these lesions which in bursa of Fabricius.

B.) RESİMLER :



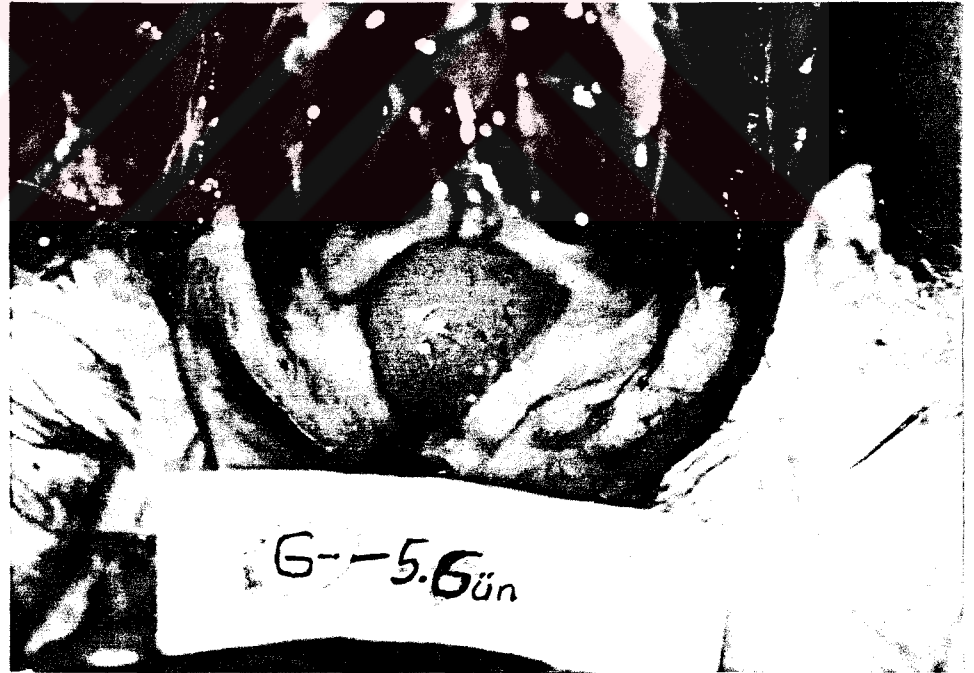
Resim-1. Marek'te bacaklarda paraliz.
Paralysis in the legs in Marek's Disease.



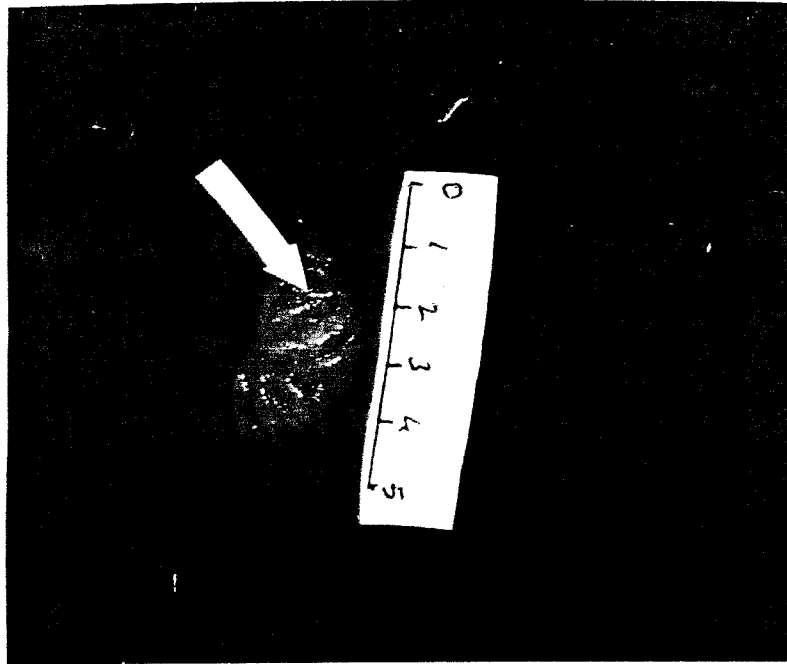
Resim-2. Marek'te ileri derecede zayıflık.
Excessive weakness in Marek's Disease.



Resim- 3. Gumboro'da but'ta peteşial kanamalar.
Petechial haemorrhages in the leg's muscle in Gumboro
Disease.



Resim-4.Gumboro'da bursa Fabricius'ta büyüme ve ödem.
Hypertrofia and edema in the bursa of Fabricius in
Gumboro Disease.



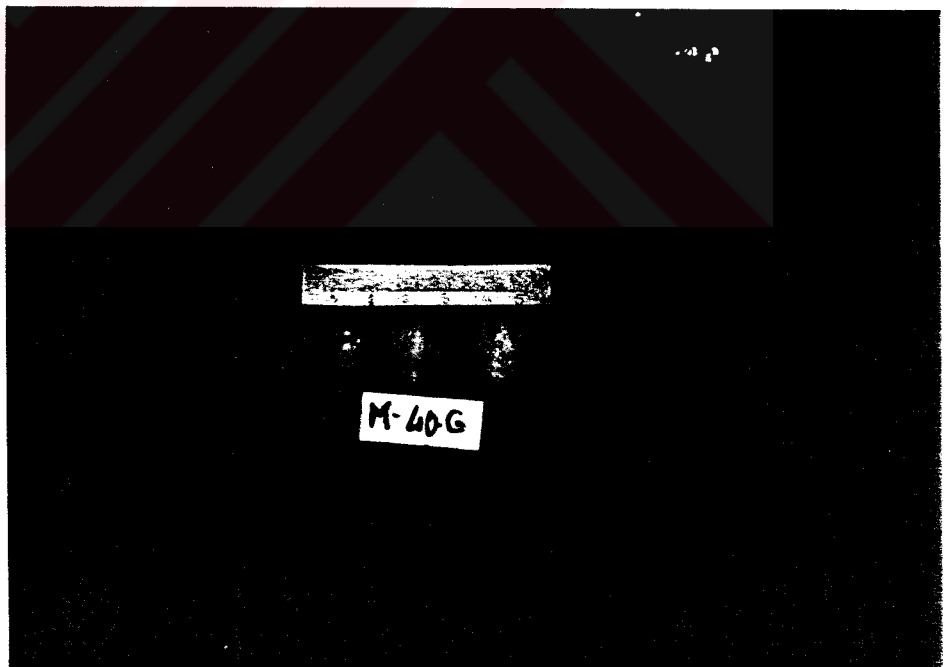
Resim-5. Gumboro'da bursa Fabricius mukozasında peteşial kanamalar. Petechial haemorrhages in the mucosa of the bursa of Fabricius in Gumboro Disease.



Resim-6. Gumboro'da bursa Fabricius'ta atrofi. Atrophy in the bursa of Fabricius in Gumboro Disease.



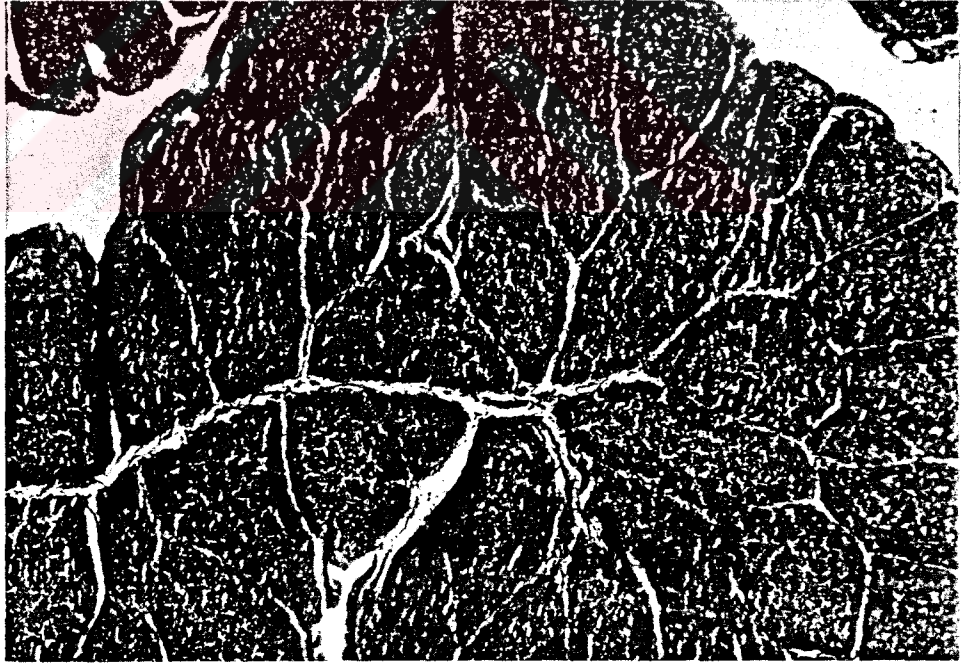
Resim-7. Gumboro'da bursa Fabricius'ta atrofi.
Atrophy in the bursa of Fabricius in Gumboro Disease.



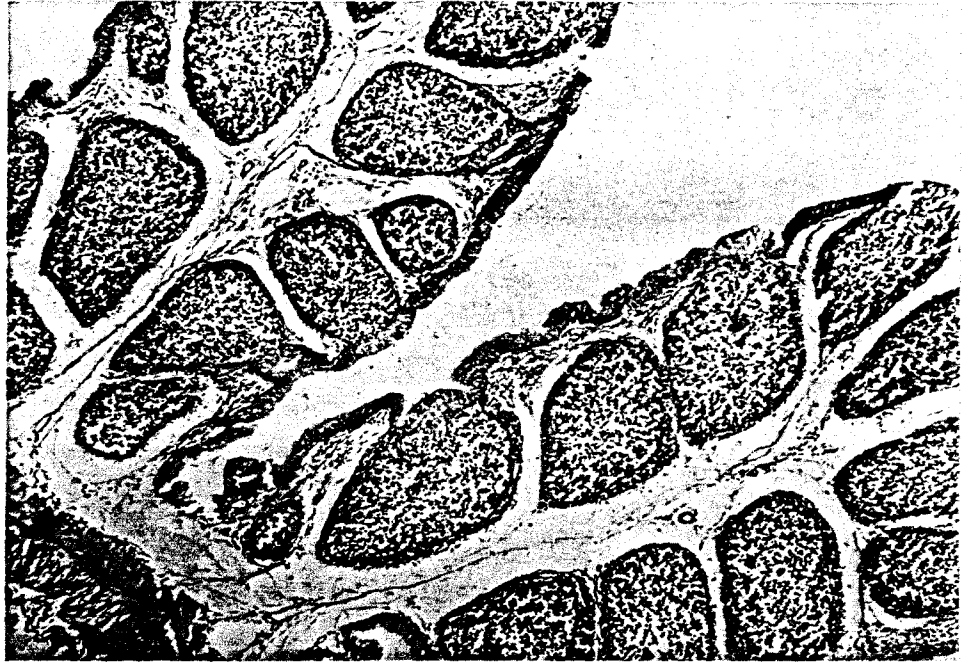
Resim-8. Marek'te bursa Fabricius'ta atrofi.
Atrophy in the bursa of Fabricius in Marek's Disease.



Resim-9. Marek'te bursa Fabricius mukozasında kistik oluşumlar. Cysts in the mucosa of bursa of Fabricius in Marek's Disease.



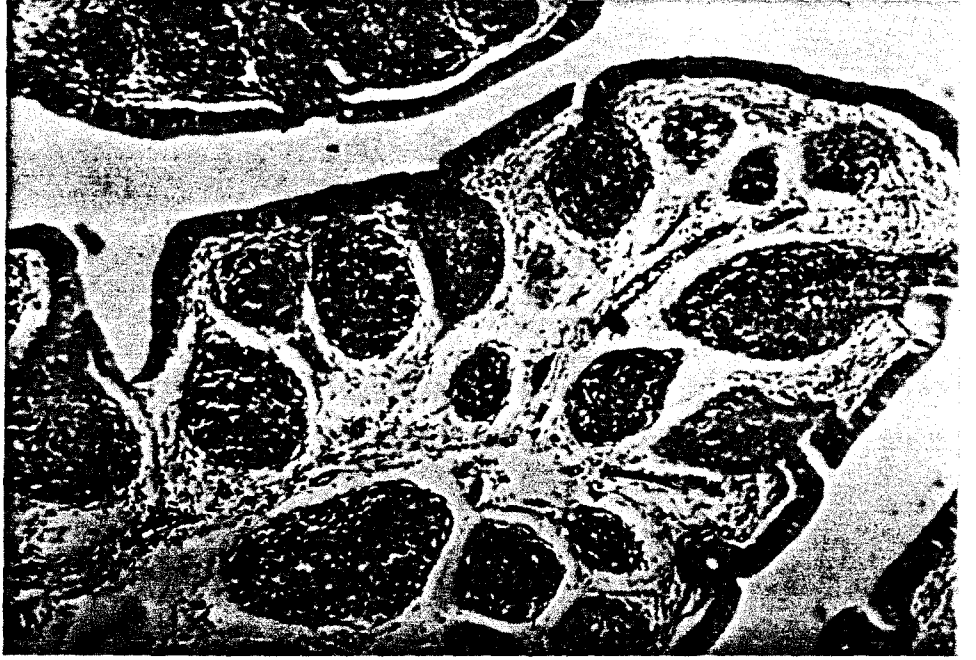
Resim-10. Kontrol grubundan bir hayvana ait bursa Fabricius.H.E.100x.
Histological view of normal bursa of Fabricius.



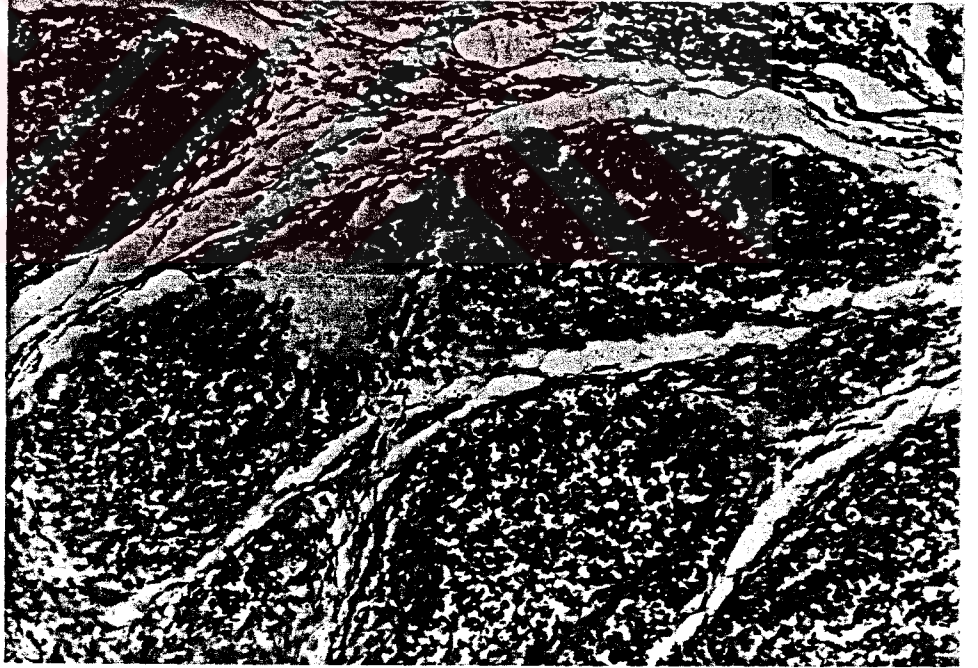
Resim-11. Gumboro'da bursa Fabricius'un folliküllerinde hücresel azalma.H.E.100x.Cell's decrease in the bursal follicles in Gumboro disease.



Resim-12. Gumboro'da bursa Fabricius'ta folliküllerde cortex bölgesinde heterofil infiltrasyonları. H.E.400x
Heterofils infiltration in the cortex region of bursal follicles in Gumboro disease.



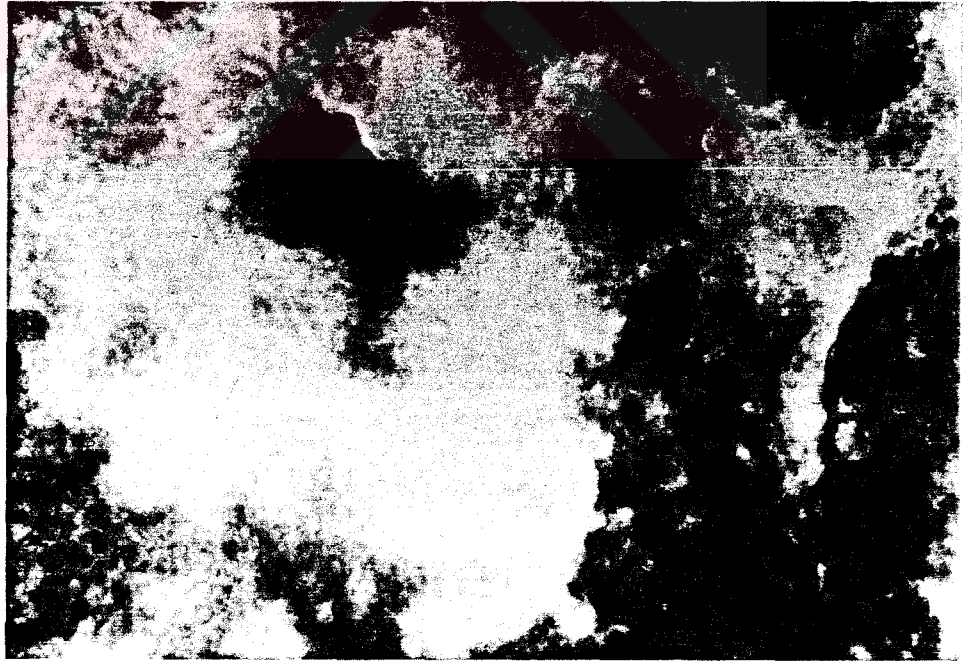
Resim-13. Gumboro'da bursa Fabricius'ta ödem.H.E.100x
Edema in the bursa of Fabricius in Gumboro



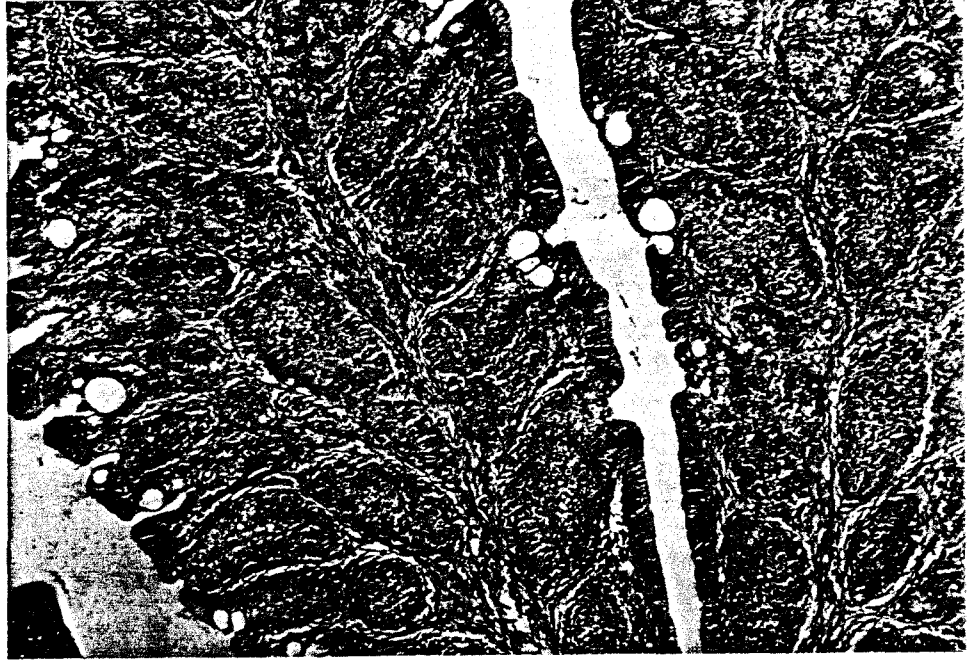
Resim-14. Gumboro'da bursa Fabricius'ta bazı folli-
küllerde nekroz ve kanama.H.E.200x. Necros and
haemorrhages in the some follicles in Gumboro dise-
ase.



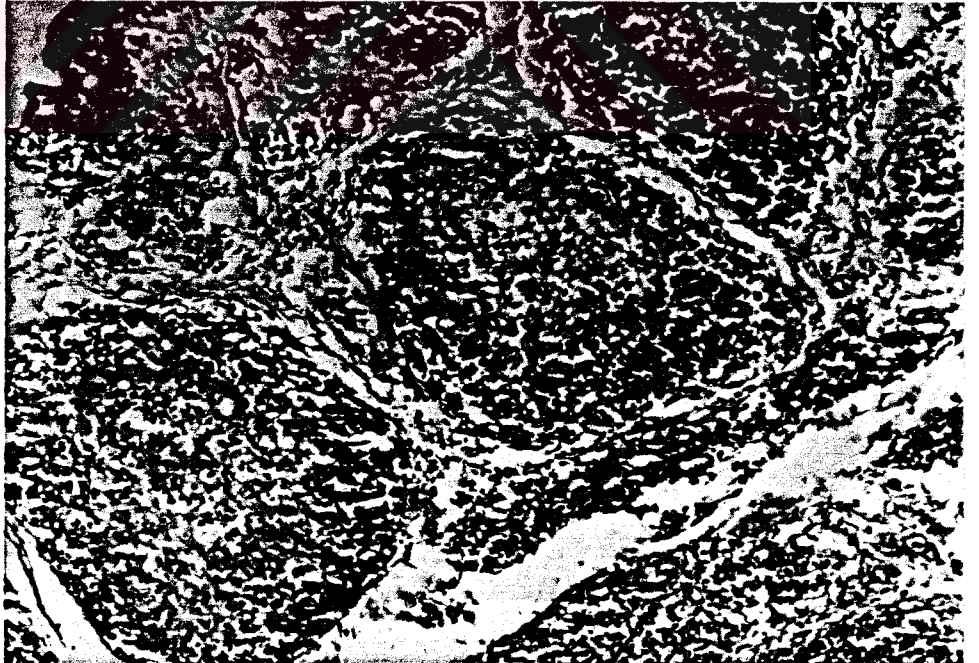
Resim-15. Gumboro'da interfolliküler boşlukta genişleme ve folliküllerde özellikle medulla kısımlarında yağ dejenerasyonu.H.E. 250x
The wideness of interfollicles space and the fatty degeneration especially in medulla region of the bursal follicles in Gumboro disease.



Resim-16. Gumboro'da bursa Fabricius'ta follikülleri meydana getiren hücrelerin stoplazmalarında yağ damlaları. Sudan-III.400x.Lipid drops in cells' cytoplasm which consist of the follicles of the bursa of Fabricius in Gumboro.



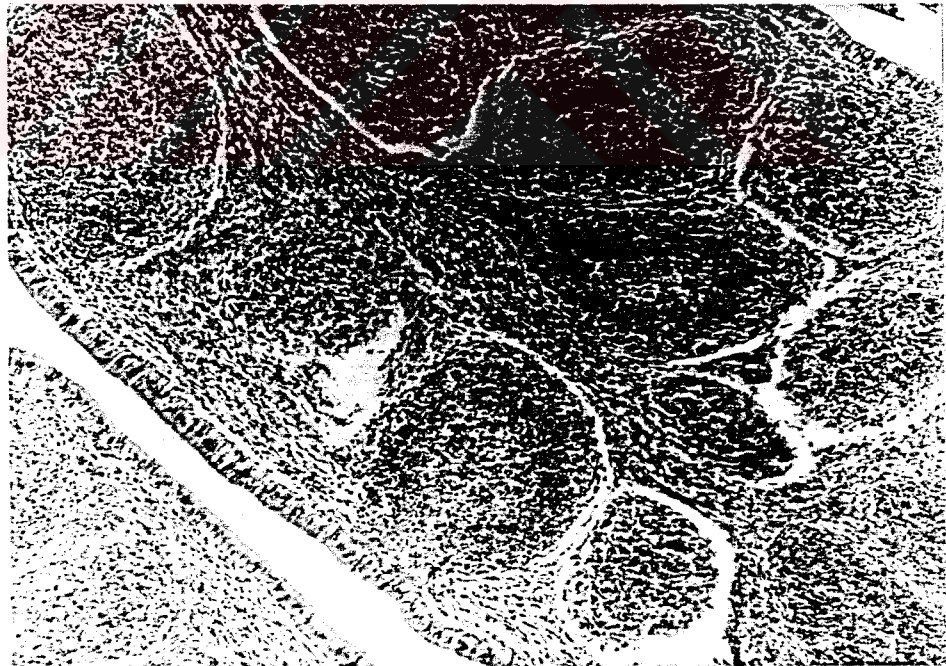
Resim-17. Gumboro'da bursa Fabricius'ta folliküllerde büyüklük farkı, interfolliküler boşluktagenişleme, aşırı hücre infiltrasyonu ve lamina epitelyaliste invaginasyonlar ve vakuolizasyonlar.H.E.100x. The varying of dimension of the follicles, the wideness of interfollicles' space, excessive cells infiltration and invaginasyon and vacuolisaztion, in epitelial layer in bursa of Fabricius in Gumboro disease.



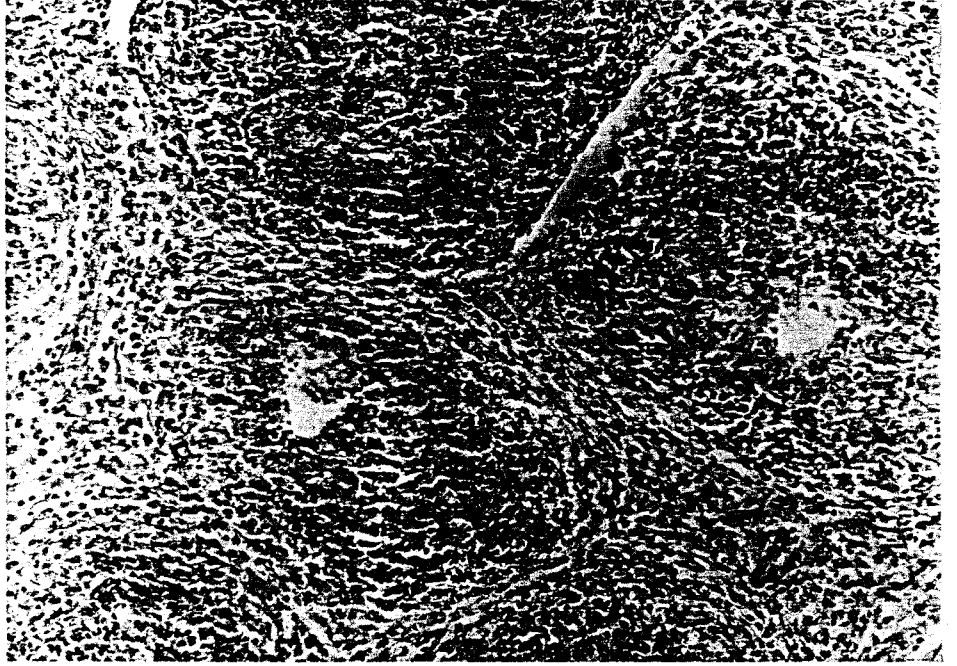
Resim-18. Gumboro'da bursa Fabricius'ta follikülleri meydana getiren hücrelerde aşırı dejeneratif olaylar ve hem intra, hemde extrafolliküler bölgelerde kanama alanları.H.E.-200x. Excessive dejeneration in the cells which consist of follicles of bursa of Fabricius in Gumboro disease, Haemorrhagic areas in both intra and extra follicles region.



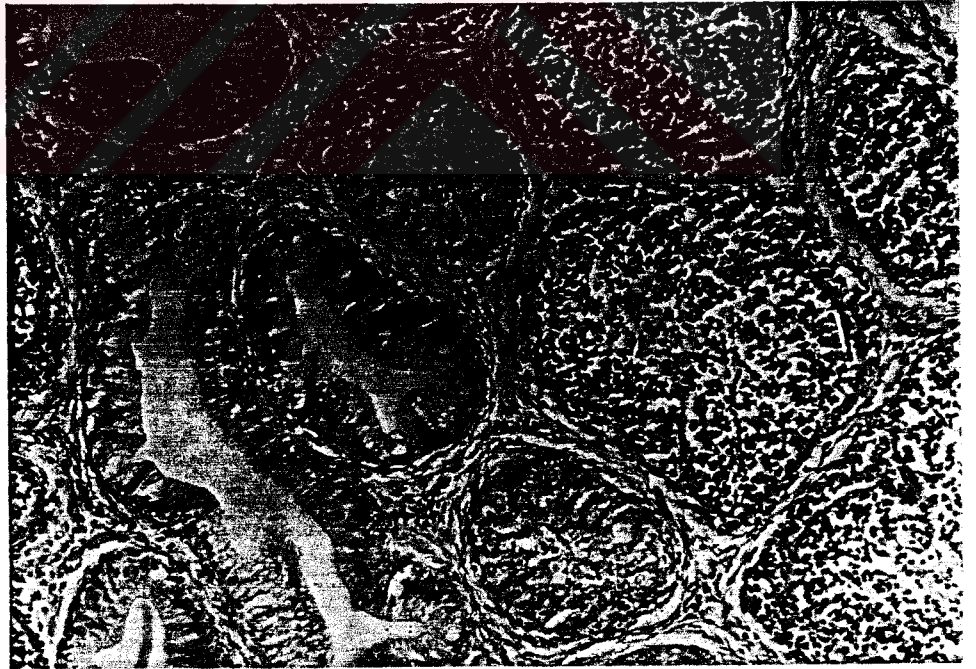
Resim-19. Gumboroda bursa Fabricius'un folliküllerinde yok olan hücrelerin yerini histiosit, epiteloid benzeri hücreler ve piknotik çekirdekli lenfositlerin doldurması. H.E.200x.Histiocyt,epithelioid cells and picnotic nukleate lymphocyt take place the cells which disappiare in follicles of the bursa of Fabricius in Gumboro disease.



Resim-20. Gumboro'da bursa Fabricius'ta interfolliküler boşlukta aşırı genişleme ve yoğun RES hücre infiltrasyonları. H.E.100x.
Much more wideness in interfollicles' space and intensive RES cells infiltration in bursa of Fabricius in Gumboro disease



Resim-21. Gumboro'da bursa Fabricius'ta interfolliküler bölgede aşırı RES hücreleri ve folliküllerin sınırı kaybolmuş durumda. H.E. 200x. Excessive RES cells and disappearing the borders of the follicles in the bursa of Fabricius in Gumboro.

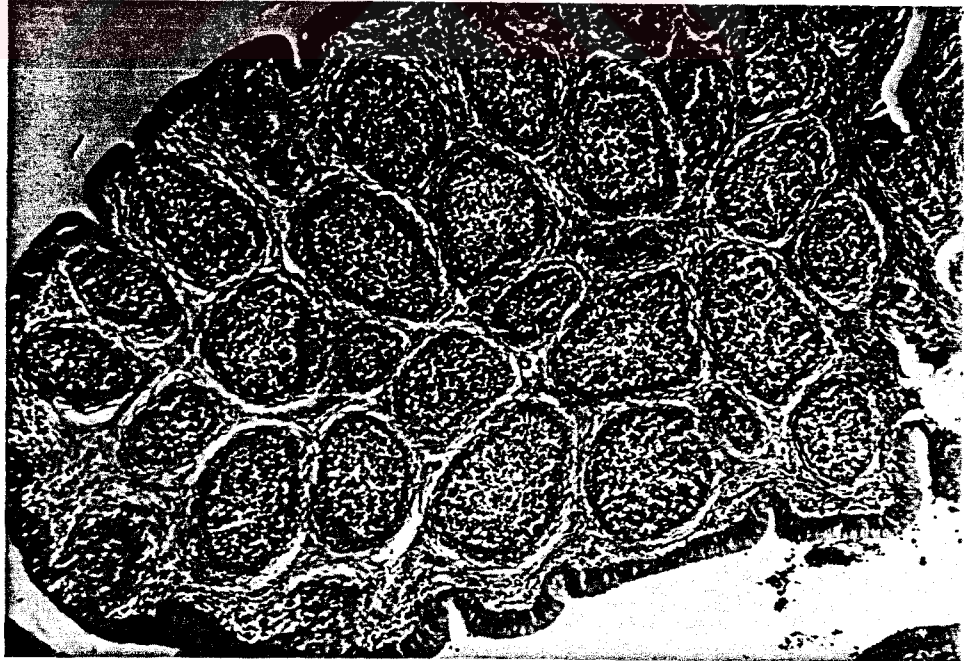


Resim-22. Gumboroda bursa Fabricius'ta lamina epithelialis'te ve folliküllerde bez benzeri yapılar. H.E. 200x. Glandul-like Structures in follicles and epithelial layer in the bursa of Fabricius in Gumboro disease.

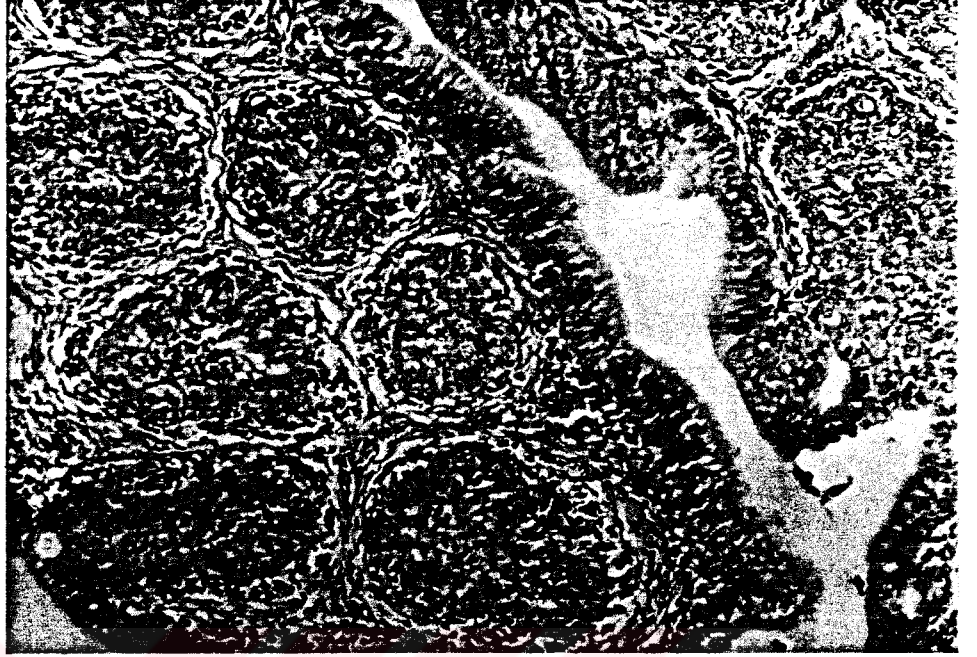


Resim-23. Gumboroda:a)bursa Fabricius'un lamina epitelyalis tabakasında invaginasyonlar.b)Bu tabaka üzerinde ve follüküllerde bez benzeri oluşumlar. H.E.100x.

in Gumboroda disease:a)The invaginations on the epithelial layer in bursa Fabricius.b)Glandul-like structures in follicles and in epithelial layer.



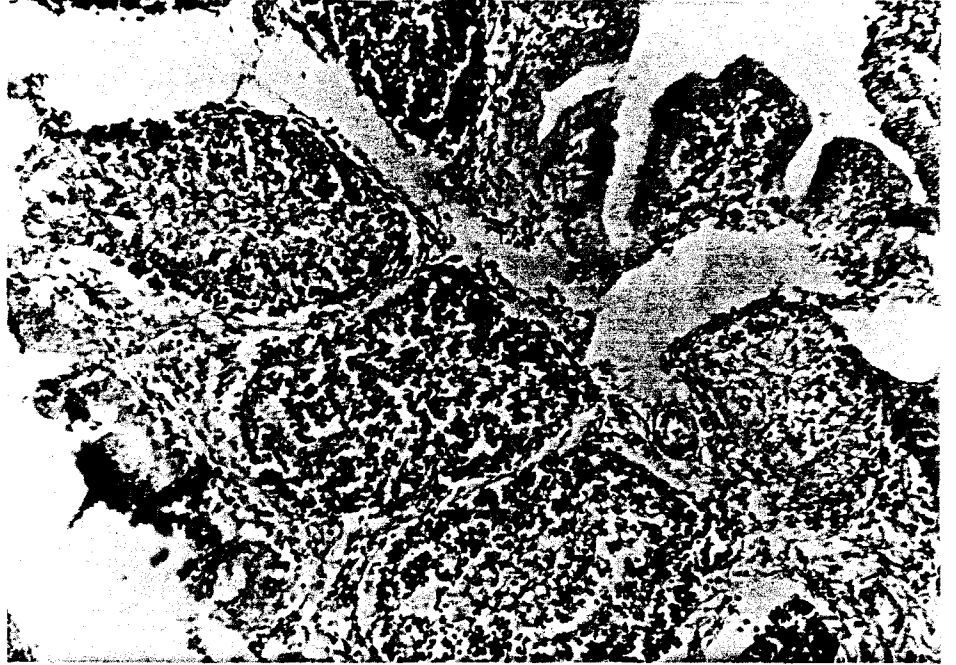
Resim-24. Gumboro'da bursa Fabricius'ta follüküllerde atrofi.H.E.100x.Atrophy in the follicles of the bursa of Fabricius in Gumboro disease.



Resim-25. Resim-24'ün büyülmüş şekli.
The enlargement of figure 24.



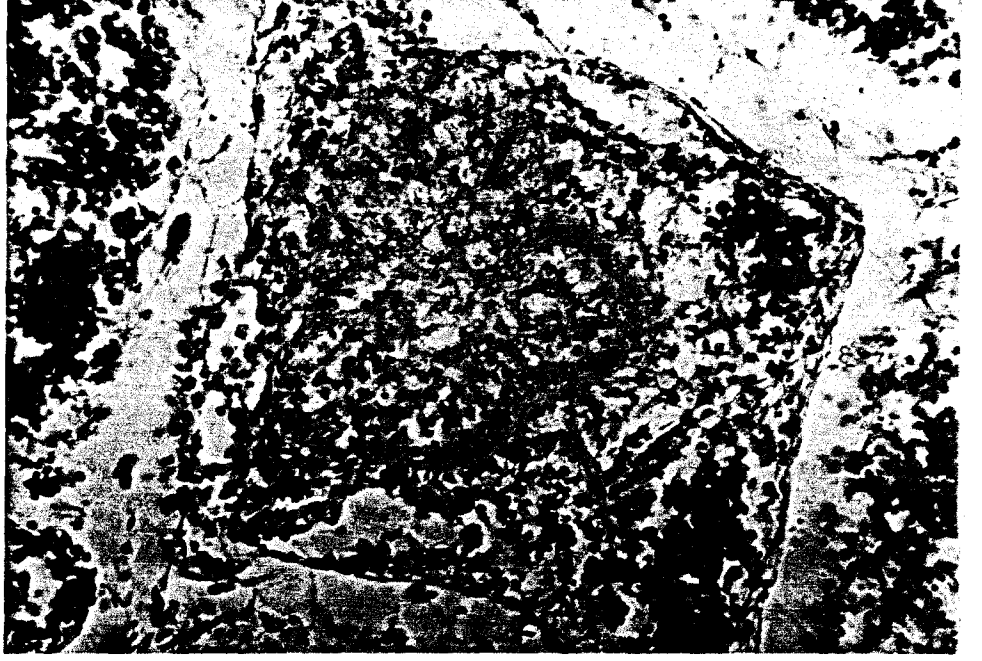
Resim-26. Marek'te bursa Fabricius'un folliküllerinde hücre azalması.H.E. 200x.
The cells decrease in the follicles of the bursa of Fabricius in Marek's disease.



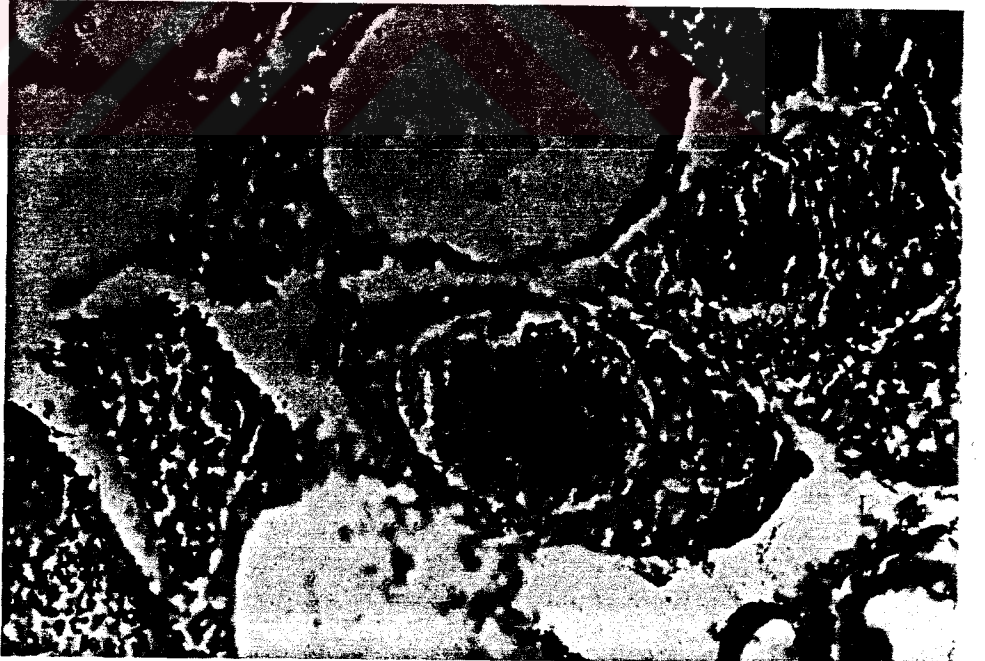
Resim-27. Marek'te bursa Fabricius'un bazı folliküllerinde hücre azalmasına bağlı ağ manzarası görünümü.H.E.200x.The net work appearance related with cells decrease of some follicles in the bursa Fabricius in Marek's disease.



Resim-28. Marek'te bursa Fabricius'ta follikülleri meydana getiren bütün hücre çekirdeklerinin karyopiknos ve karyoreksise uğraması.H.E.200x
Karyopiknosis and karyorhexis of all cells nukleolus which consist of follicles in the bursa of Fabricius in Marek's disease.



Resim-29. Marek'te bursa Fabriciusun bazı folliküllerinde histiosit veya epiteloid benzeri hücre kümeleri H.E.400x.Histiocyt and epithelioid cells groups in some bursal follicles.

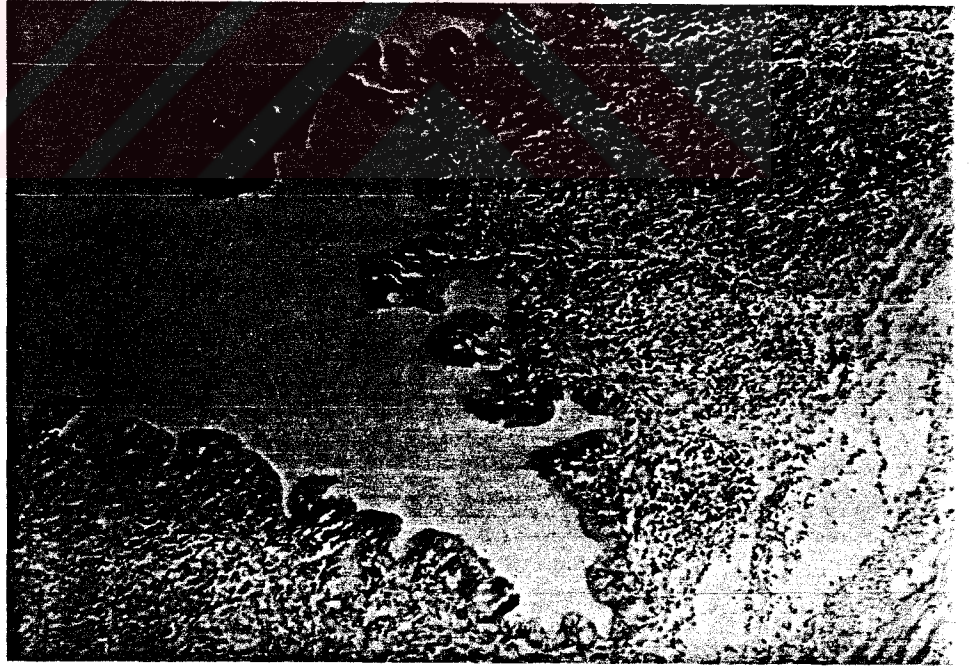


Resim-30. Marek'te bursa Fabriciusun bazı folliküllerindeki kistik yapılar ve sınırlı nekroze kitlelerin görünümü.H.E.200

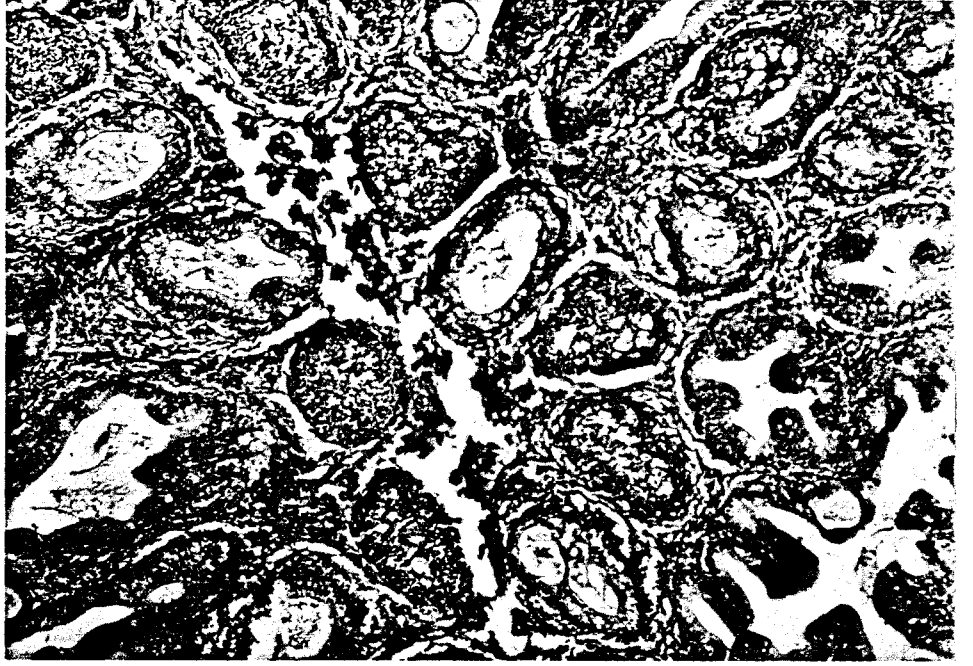
Showing the cystic structures and limited necrotic mass in some follicles of the bursa of Fabricius in Marek's disease.



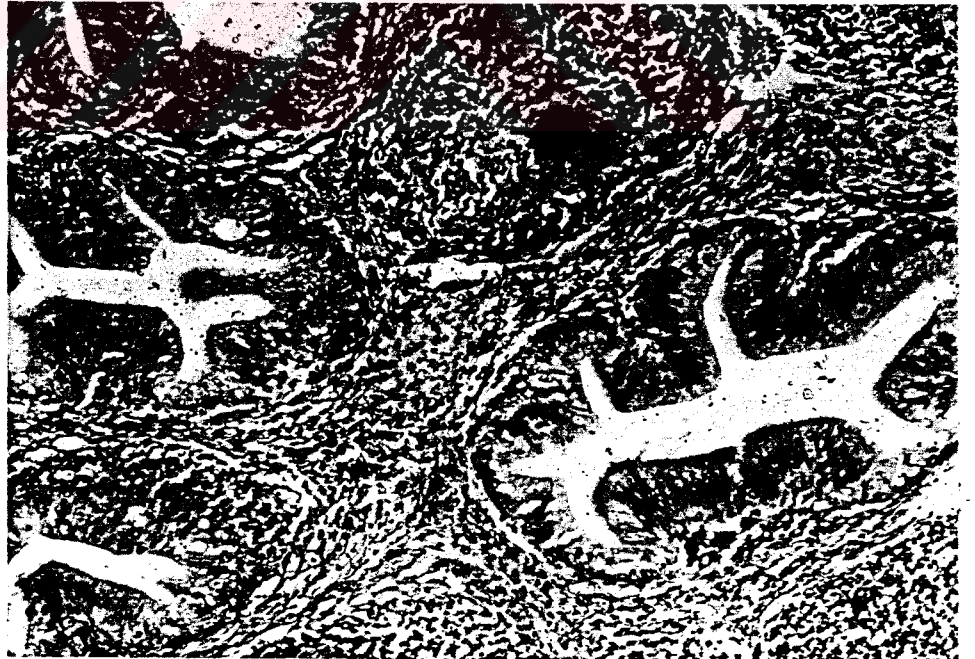
Resim-31. Marek'te bursa Fabricius'un bazı folliküllerinin tamamen veya kısmen kistik durum alması. H.E.100x. Partial and totally cystic structures in some follicles in the bursa of Fabricius in Marek's disease.



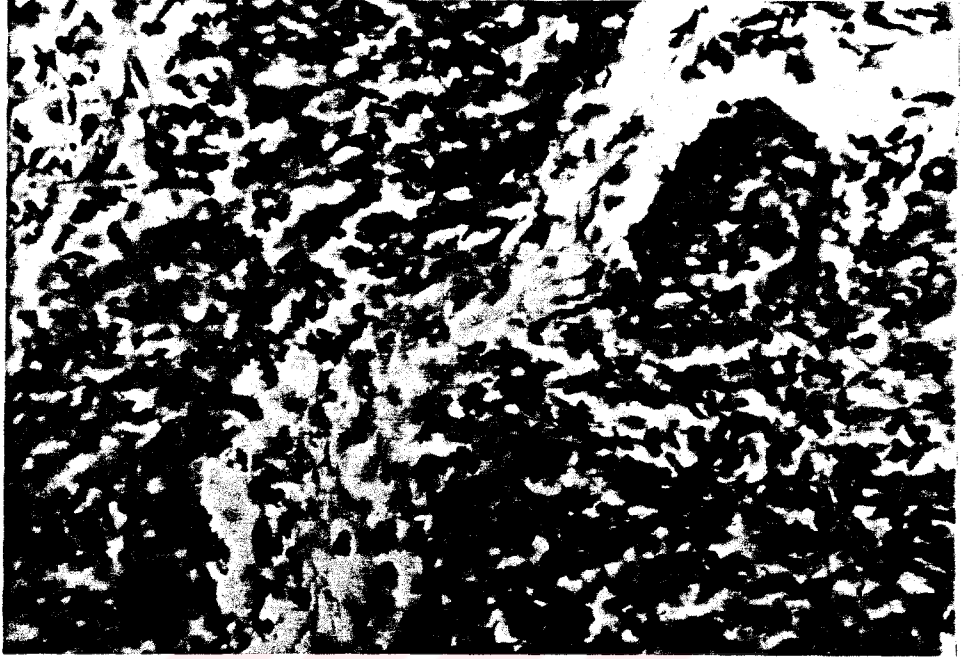
Resim-32. Marek'te bursa Fabricius'un lamina epitelialis tabakasında hiperplazi. H.E.100x. Hiperplasi in epithelial layer in bursa of Fabricius in Marek's disease.



Resim-33. Marek'te bursa Fabricius'un folliküllerinde kist ve bez benzeri oluşumlar.Lamina epitelyalis'te invaginasyonlar.H.E.100x.
invaginations in epitelial layer.Glandul-like Structures and cysts in bursa of Fabricius' follicles in Marek's disease.



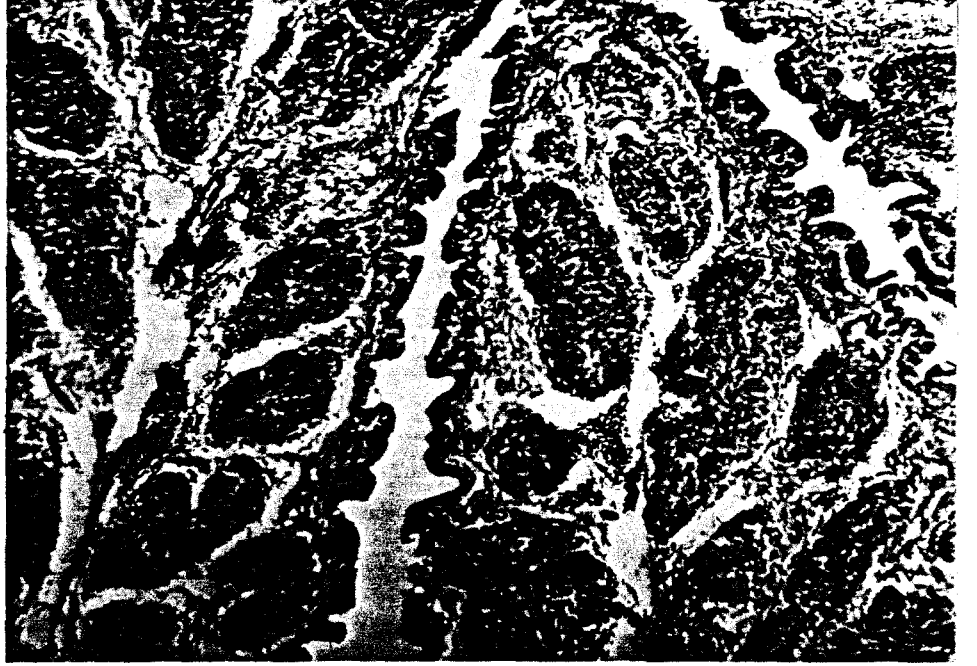
Resim-34. Marek'te bursa Fabricius'ta interfolliküler bölgede aşırı retikulum hücre artışı ve bez benzeri yapılar.H.E.200x.
Excessive reticulum cells infiltration and Glandul-like structures in interfollicles' space in the bursa of Fabricius in Marek's disease.



Resim-35. Marek'te bursa Fabricius'ta bazı folliküllerin medulla bölgesinde aşırı retikulum hücre artışı.H.E.600x.intensive reticulum cells infiltration in medulla region of some follicles in bursa of Fabricius in Marek's disease.



Resim-36. Marek'te atrofik bursa Fabricius. Genel görünüm.H.E.20x.
Atrophy in the bursa of Fabricius in Marek's disease.
General appearance.



Resim-37. Marek'te bursa Fabricius'un folliküllerinde büyüklük farkı ve interfolliküler hücre infiltrasyonu.H.E.100x.

interfollicles cells infiltration and the varying of dimension of the follicles in bursa of Fabricius in Marek's disease.

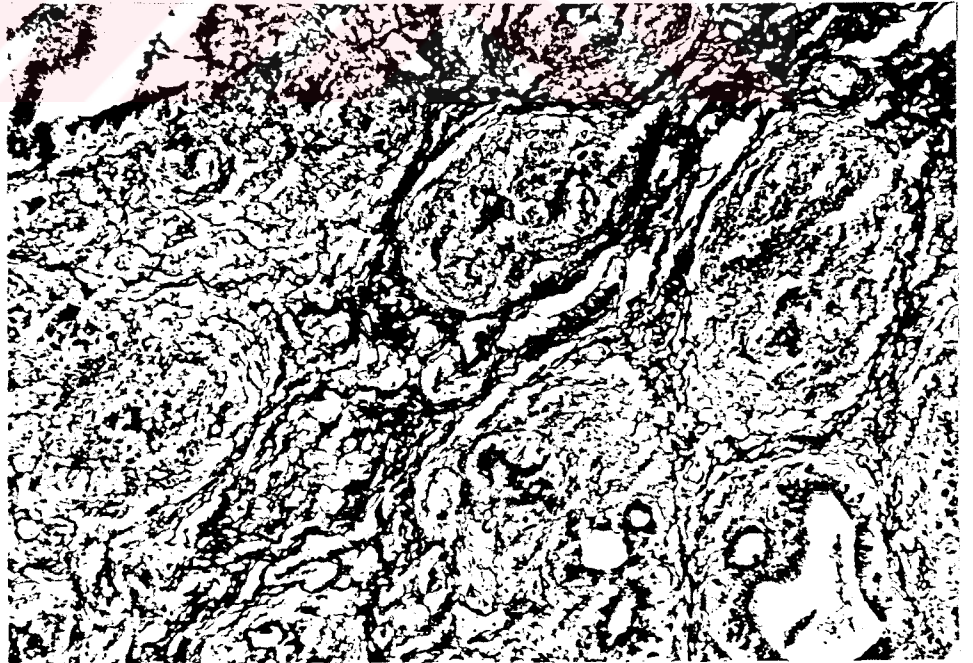


Resim-38. Bursa Fabricius'ta aşırı interfolliküler hücre infiltrasyonu ve folliküllerin sınırı kaybolmuş durumda.H.E.200x.

Excessive interfollicles cells infiltration and disappearing the borders of follicles in the bursa of Fabricius in Marek's disease.



Resim-39. Marek hastalığında bursa Fabricius'ta folliküllerin sınırının kaybolması sonucunda bölgenin hücre yumağı şeklinde görülmesi.H.E.400x.
The area are seen in the shape of cell ball as a result of the disappearance of the borders of follicles in the bursa of Fabricius Marek's disease.



Resim-40. Marek'te bursa Fabricius'ta retikulum ipliklerinin aşırı artışı.Gomori'nin Retikulum boyası.200x.
Excessive increase of reticulum fibres in the bursa of Fabricius in Marek's disease.

9- LİTERATÜR LİSTESİ:

- 1-Akçadağ, B. (1989): Gumboro Hastalığı. Tavukçuluk Bülteni, 5, 9-11.
- 2-Alibaşoğlu, M., Yeşildere, T.: Veteriner Sistemik Patoloji Cilt II. 99-100, 387-388. Kardeşler Basımevi. Cağaloğlu.
- 3-Anderson, D.P., Eidson, C.S., Richey, D.J. (1971): Age susceptibility of chickens to Marek's Disease. Am. J. Vet. Res., 32(6), 935-938.
- 4-Arda, M. (1985): İmmunoloji. A.Ü. Veteriner Fak. Yayınları: 404. A.Ü. Basım Evi. ANKARA.
- 5-Arda, M., Minbay, A., Aydın, N., Akay, Ö., İzgür, M. (1990): Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Pfizer ilaçları. İstanbul.
- 6-Artan, M.E. (1988): Histoloji. İ.Ü. Veteriner Fak. Yayınları, Rektörlük No: 3496, Dekanlık No: 9.
- 7-Asdrubali, G., Landro, R.D., Ciorba, A. (1974): Recherche Sul Comportamento Della Borsa Di Fabrizio Nella Malattia Di Marek Spontanea e Sperimentale. La Nuova Veterinaria, 59, 243-251.
- 8-Atılğan, T., Yeşilada, İ., (1971): Marek Hastalığında Korunma. Born. Vet. Araşt. Enst. Derg., 23(12), 17-31.
- 9-Babila, A., Yücel, A., Akçadağ, B., Gürel, A. (1988): İstanbul ve Trakya Bölgesi Kümes Hayvanlarında i.B., i.L.T., i.B.D., E.D.S.-76, A.E., Adeno virus enfeksiyonlarının epizootolojik araştırılması ve izolasyon çalışmaları. Pend. Hayv. Hast. Merkez Araşt. Enst. Derg., 19(1-2), 66-67.
- 10-Başkaya, H., Minbay, A. (1974): Marek Hastalığı. A.Ü. Veteriner Fak. Yayınları: 299, A.Ü. Basımevi Ankara.
- 11-Başkaya, H., Minbay, A. (1979): Kümes Hayvanları Hastalıkları. A.Ü. Vet. Fak. Yayınları: 354. Ders Kitabı: 252, 229-243, 246-252.
- 12-Baxendale, W. (1969): Preliminary observations on Marek's disease in ducks and other avian species. Vet. Rec., 85, 341-342.
- 13-Biggs, P.M. (1967): Marek's Disease. The Veterinary Rec., December 2nd., 583-588.
- 14-Biggs, P.M. and Payne, L.N. (1967): Studies on Marek's Disease. 1. Experimental Transmission. Journal of National Canc. inst., 39 (2), 267-280.
- 15-Bourhy, H., Wyers, M., Guittet, M., Bennejean, G. (1988): Etude statistique de l'évolution des lésions histologiques au cours de l'infection expérimentale du poulet par le virus de la maladie de Marek. Avian Pathology, 17, 689-701.
- 16-Box, P.G. (1988): Gumboro Hastalığının Kontrol Altına Alınmasında Yeni Bir Yaklaşım. 1. Uluslararası Tavukçuluk Sempozyumu Kitapçığı, 5-9.
- 17-Brewer, R.N., Reid, W.R., Johnson, J., Schmittle, S.C. (1969): Studies on Acute Marek's Disease VII. The Role of Mosquitoes in transmission under experimental conditions. Avian Diseases, 13, 83-88.
- 18-Brown, J., Resurrecion, R.S., Dickson, T.G., Horne, A. (1989): The relationship of Egg Yolk and Serum Antibody. I. Infectious Bursal Disease virus. Avian Diseases, 33, 654-656.

- 19-Burg,R.W.,Feldbush,T.,Morris.C.A. (1971): Depression Thymus and Bursa dependent immune System of Chickens with Marek's Disease. Avian Diseases,15,662-671.
- 20-Bülow,Von.Y.V.(1984):Nevere Erkenntnisse über Mechanismen der Resistenz gegen die Mareksche Krankheit.Mh. Vet.Med., 39, 93-97.
- 21-Calnek,B.W.,Carlisle,J.C.(1979): Comparative Pathogenesis studies with oncogenic and nononcogenic Marek's Disease Viruses and Turkey Virus.Am.J.Vet.Res.40(4),541-548.
- 22-Chettle,N.,Stuart,J.C.,Wyeth,P.J.(1989): Outbreak of virulent infectious Bursal Disease in East Anglia. Veterinary Rec.,125,271-272.
- 23-Cheville,N.F.(1967): Studies on the Pathogenesis of Gumboro Disease in the Bursa of Fabricius,Spleen,and Thymus of the Chicken. Am. Jour.Vet. Path., 51,527-552.
- 24-Cho,B.R.(1970): Experimental Dual Infections of chickens with infectious Bursal and Marek's Disease agents. I.Preliminary observation on the effect of infectious Bursal Agent on Marek's Disease. Avian Diseases,14,665-675.
- 25-Cho,B.R.,Kenzy,S.G.,Mathey,W.J. (1970): Histologic and Microbiologic studies of chickens with Transient Paralysis.Avian Diseases, 14,587-598.
- 26-Cho,B.R., Balch,R.K., Hill,R.W.: Marek's Disease Vaccine Breaks: Differences in Viremia of Vaccinated Chickens between those with and without Marek Disease, Avian Disease,20(3),496-503.
- 27-Cho,B.R. (1974): Viremic Responses of Genetically Susceptible and Resistant Chickens to Experimental Infection with Acute,Mild or both strains of Marek's Disease Herpes Virus. Avian Disease, 19(1),67-74.
- 28-Cho,Y. and Edgar,S.A.(1972): Characterization of infectious Bursal Disease. Poultry Sci., 51, 60-69.
- 29-Christensen,N.H.(1988): A study of effects of Marek's Disease in a Broiler Flock. New Zealand Veterinary Journal, 36,82-85.
- 30-Chubb,R.C.,Churchil,A.E. (1969): Effect of Maternal Antibody on Marek's Disease. The Veterinary Rec., 85,87-89.
- 31-Chui, C.H. and Thorsen,J.(1984): Experimental Infection of Turkeys with infectious Bursal Disease Virus and the Effect on the immunocompetence of infected Turkeys. Avian Disease, 28(1), 197-207.
- 32-Cohwell,W.M.,Schmittle,S.C.(1968): Studies on Acute Marek's Disease. VII. Airborne Transmission of the GA isolate. Avian Disease,13,83-88.
- 33-Cosgrove,A.S.(1962): An Apparently new Disease of Chickens- Avian Nephrosis. Avian Disease, 6,385-389.
- 34-Craft,D.W.,Brown,J.,Lukert,P.D.(1990): Effects of Standard and Variant Strains of infectious Bursal Disease Virus on infectious of Chickens. Am.J.Vet.Res.,51(8),111-1197.

- 35-Craig,W.H.,Robert,N.B.,Edgar,S.A.(1980): Studies on infectious Bursal Disease in Chickens. 2. Scoring Microscopic Lesions in the bursa of Fabricius,Thymus,Spleen and Kidney in Gynotobiotic and Battery Reared White Leghorns Experimentally infected with infectious Bursal Disease Virus. Poultry Sci.,59,1006-1017.
- 36-Çöven,F.(1988): Ege Bölgesinde bazı önemli Kanatlı hastalıklarının Sero-epidemiyolojik yoklaması. 1.Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Simpozyumu Tebliğleri Kitabı.99-106.Manisa Tavuk Hast. Araştırma ve Aşı Üretim Ens.Müd.
- 37-Davidson,I.,Weisman,Y.,Orgad,U.,Jacobson,B.,Pert,S.(1988): Pathogenecety Studies of Marek's Disease Virus isolates in israel. Isr.J.Vet.Med.,44(4),223-232.
- 38-Demirözü,K.(1984): Infectious Bursal Disease(Gumboro hastalığı). Pendik.Vet.Mikr.Enstitüsü Derg. 16(1-2).
- 39-Demirözü,K.,Ergün,A.,Akman,A. (1988): Son 10 yılda Türkiyede saptanan Tavuk Hastalıkları. 1.Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Sempozyumu Tebliğleri-Kitabı, 94-98. Manisa Tavuk Hast. Araşt. ve Aşı Üretim Enst. Md.
- 40-Dohms,J.E.,Lee,K.P.,Rosenberger,J.K.(1981): Plasma Cell Changes in the Gland of Harder following infectious Bursal Disease Virus infection of the Chicken. Avian Diseases, 20(3), 467-476.
- 41-Dohms,J.E.,Lee, K.P., Rosenberger,J.K.,A.L. Metz(1988): Plasma Cell Quantitation in the Gland of Harder During Infectious Bursal Disease Virus infection of 3 week-old Broiler chickens. Avian Disease, 32(4),624-631.
- 42-Dongaonkar,V.D.,Kolte,G.N.and K.N.P.,Rao(1979): Some observations on the histopathology of experimentally infected chickens with infectious Bursal Disease Virus.Indian Vet. Jour., 56, 541-545.
- 43-Eidson,C.S.,Richey,D.J.,Schmittle,S.C.(1969): Studies on Acute Marek's Disease.XI.Propagation of the GA Isolate of Marek's Disease in tissue culture. Avian Diseases, 13, 636-653.
- 44-Ekperiğın,H.E.,Fadly,A.M.,Lee,L.F.(1983): Comb Lesions and Mortality Patterns in White Leghorn Layers Affected by Marek's Disease. Avian Diseases, 27,503-512.
- 45-Ergün,A.,Çiçek,S.:(1988): Marek Aşısı uygulanan bir Broiler kümesinde Marek Hastalığı Virüsününün izolasyonu ve karakterleri. 1. Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Sempozyumu TebliğleriKitabı.1988-Manisa.
- 46-Fabricant,J.,Ianconescy,M.,Calnek,B.W.(1977): Comparative Effects of Host and Viral Factors on Early Pathogenesis of Marek's Disease.Infection and Immunity,16, 135-144.
- 47-Fadly,A.M.,Winterfield,R.W.,Olander,H.J.(1975): Role of the Bursa of Fabricius in the Pathogenicity of inclusion Body Hepatitis and Infectious Bursal Disease Viruses.Avian Diseases,-20(3),467-476.
- 48-Fadly,A.M.and Nazerian,K.(1984): Pathogenesis of infectious Bursal Disease in Chickens Infected With Virus at Various Ages. Avian Diseases,27(3),714-723.

- 49-Faragher, J.T. (1972): Infectious Bursal Disease. The Veterinary Bulletin, 42(6), 361-369.
- 50-Fernando, W.W.D. and Calnek, B.W. (1971): The Influence of the Bursa of Fabricius on Infection and Pathological Response of Chickens Exposed to Marek's Disease Herpesvirus. Avian Diseases, 51, 467-476.
- 51-Fletcher, D.J., Eidson, C.S., Kleven, S.H. (1972): Bursal Lesions in Chickens inoculated with Marek's disease Vaccines. Avian Diseases, 16, (Special issue) 153-162.
- 52-Fujimato, Y., Nakagawa, M.R., Okada, K., Okada, M., Matsukama, K. (1971): Pathological studies of Marek's Disease I. The Histology on Field cases in Japan, Jnp.J.Vet.Res., 19, 7-26.
- 53-Giambrone, J.J., Danahoe, J.P., Dawe, D.L., Eidson, C.S. (1981): Specific Suppression of the Bursa-Dependent Immune System of chicks with Infectious Bursal Disease Virus. Am.J.Vet.Res., 38(5), 581-583.
- 54-Giambrone, J.J., Portadiredja, M., C.S. Eidson and S.H. Kleven (1978): Interaction of Aflatoxin with infectious Bursal Disease Virus infection in Young Chickens. Avian Diseases, 22(3), 431-439.
- 55-Gist-Brocades Technical service, Delft, Holland (1988): Some Immunosuppressive Viruses of Chickens: Part-I, Zootechnica International. March 1988, 13-15.
- 56-Gist-Brocades Technical Service, Delft, Holland (1988): Some Immunosuppressive Viruses of Chickens: Part II, Zootechnica International. April, 1988: 16-18.
- 57-Goodchild, W.M. (1969): Some observations on Marek's Disease (Fowl Paralysis). The Veterinary Rec., 84, 87-89.
- 58-Greenfield, C.L., Dohms, J.E., Dietert, R.R. (1986): Infectious Bursal Disease Virus Infection in the Quail-Chicken Hybrid. Avian Diseases, 30(3), 536-542.
- 59-Grewal, G.S., Singh, B. (1975): Incidence of Marek's Disease Virus Infection in Domestic Fowl of Punjab. Avian Diseases, 20(1), 191-194.
- 60-Güven, S., Sarısayın, F., Nadas, Ü.G., Demiröz, K. (1983): Kanatlı Hayvanların infeksiyon Hastalıkları ve Laboratuvar Teşhis Yöntemleri. Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Yayınları No:7, 115-135. Milli Eğitim Basımevi-İstanbul.
- 61-Haji Babjee, A.M. (1978): Marek's Disease. Department of Vet. Services Ministry of Agriculture Malaysia. Wisma Tani. Jalan Mahameru, 50624 Kuala Lumpur Lumpur.
- 62-Hazıroğlu, R., Maeda, M., Nakamura, K., Haritani, M., Narita, M. (1988): Diagnosis of infectious bursal disease (IBD) By Immunofluorescence. Ank.Üni.Vet.Fak. Derg., 35(2-3), 289-29
- 63-Hegan and Bruner's: Gumboro Disease.: Infectious Diseases of Domestic Animals, 7. Edition, 661-662.
- 64-Helmboldt, C.F., Garner, E. (1964): Experimentally induced Gumboro Disease (IBA) Avian Disease, 8, 561-575.
- 65-Higashihara, M., Saijo, K., Fujisaki, Y., Matumoto, M. (1991): Immuno Suppressive effect of infectious bursal disease virus strains of variable virulence for chickens.

- 66-Harai, K., Shimakura, S. (1974): Immunodiffusion Reaction to Avian Infectious Bursal Virus. *Avian Diseases*, 18, 50-57.
- 67-Hitchner, S.B. (1970): Infectivity of Infectious Bursal Disease Virus for Embryonating Eggs. *Poultry Sci.*, 49, 511-516.
- 68-Hodges, R.D. (1974): *The Histology of the fowl*, 205-213. Academic Press inc. LTD. LDNDON\ENGLAND
- 69-Hoffmann, R., Dorn, B. (1978): Histological Development of lesions in the bursa of Fabricius of chickens with Inclusion Body Hepatitis. *Avian Diseases*, 22(2), 266-272.
- 70-Hofstad, M.S., Bornes, H.J., Calnek, B.W. (1984): Marek Disease. *Disease of Poultry*. Eight Edition, 325-417. Iowa University Press. Iowa, U.S.A.
- 71-isogai, H., Fujimoto, Y., Okado, K., Ichijo, K. (1980): Effect of Bursectomy on the Pathogenesis of Marek's Disease. *Jpn. Journ. Vet. Res.*, 28, 134-148.
- 72-Jakowski, R.M., Fredrickson, T.N., Chomiak, T.W. and Luginbuhl, R.E. (1970): Hematopoietic Destruction in Marek's Disease. *Avian Diseases*, 14, 374-385.
- 73-Jakowski, R.M., Fredrickson, T.N., Luginbuhl, R.E., Helmbold, C.F. (1969): Early Changes in Bursa of Fabricius from Marek's Disease. *Avian Diseases*, 13, 215-222.
- 74-Jordan, F.T.W. (1990): *Poultry Diseases*, 3. Edition, 96-105, 177-181. Bailliere Tindall London\England.
- 75-Jurajda, V. and Halouzka, R. (1989): Pathogenicity of a Field Marek's Disease Virus Isolate (Vub.83) for Chickens of Three Genetically Different Types. *Acta Vet. Brno*, 58, 273-279.
- 76-Jurajda, V., Klimes, B. (1970): Presence and Survival of Marek's Disease agent in Dust. *Avian Diseases*, 14, 188-190.
- 77-Kanatlı Hayvan (Tavuk ve Hindi) Yetiştiriciliği (1991): Hayvancılık VI. Beş yıllık Kalkınma Planı Ö.i.K. Raporu. Devlet Planlama Teşkilatı Yayınları. No: DPT:2267, Ö.i.K.:387 Yayın ve Temsil Daire Başk. Yayın ve Basım Şube Müdürlüğü Matbaası, 1991. Ankara.
- 78-Kandil, M. (1988): Hindilerde Enfeksiyöz Bursal Hastalık Virüsü Enfeksiyonları. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*. 58, (3-4), 37-42.
- 79-Karczewski, W., Roszkowski, J. (1986): Properties of indigenous strains of infectious Bursal Disease Virus. II. Pathogenicity. *Bull. Vet. inst. Pulawy*, 28-29, (1-4), 67-73.
- 80-Karczewski, W., Roszkowski, J. (1986): Properties of Indigenous strains of infectious Bursal Disease Virus. III. Immunosuppressive effect. *Bull. Vet. inst. Pulawy*, 28-29 (1-4), 73-76.
- 81-Kaufer, I. and Weiss, E. (1976): Electron Microscope Studies on the Pathogenesis of infectious Bursal Disease after Intrabursal Application of the Causal Virus. *Avian Diseases*, 20(3), 483-495.
- 82-Kaufer, I. and Weiss, A. (1980): Significance of Bursa of Fabricius as Target Organ in infectious Bursal Disease of Chickens. *Infection and Immunity*, 27(2), 364-367.
- 83-Krishna, S.P., Seshardi, S.J., Mohiyudden, S. (1977): Pathology of Nervous System in Marek's Disease. *Indian*

- 84-Krishna, S.P., Seshadri, S.J., Mohiyuddeen, S., Rai, A.V. (1977): Bursal Lesions in Spontaneous cases of Marek's Disease. Indian Vet. Jour., 54(12), 1033-1034.
- 85-Köküslü, C., Özkul, İ.A. (1978): Tavuk Deri Biopsilerinde Deri Tüy Follikül epitelleri ve Otopsi Bulgularının Histopatolojik olarak incelenmesi ile Marek Hastalığının Teşhisi Üzerine Araştırmalar. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 25(3), 383-397.
- 86-Köküslü, C., Özkul, İ.A., Alçıgır, G., (1989): Tavukların Lenfoid Leukosis (LL)-Retikülloendotheliosis (RE) ve Marek Hastalığının (MD) Ayrımsal Tanımında Uygulanan Histopatolojik Yöntemlerle immünofloresan tekniği (IF) sonuçlarının karşılaştırılması. Doğu Tu. Vet. ve Hay. D., 13(2): 180-190.
- 87-Kutsal, O. (1989): Bursa Yöresi Tavuklarında Görülen Marek Hastalığının Teşhisinde Deri ve İç Organ Bulguları Üzerinde Floresan Antikor (FA) ve Histolojik Yöntemler Kullanarak Yapılan Araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 36(1). 15-39.
- 88-Ley, D.H., Storm, N., Yamamoto, R. (1979): An Infectious Bursal Disease Outbreak in 14 and 15 week old Chickens. Avian Diseases, 23(1), 235-240.
- 89-Ley, D.H., Yamamoto, R. (1979): Immune Complex Involvement in the pathogenesis of Infectious Bursal Disease Virus in Chickens. Avian Diseases, 23(1), 219-224.
- 90-Ley, D.H., Yamamoto, R. and Bickford, A.A. (1983): The Pathogenesis of Infectious Bursal Disease: Serologic, Histopathologic and Clinical Chemical Observations. Avian Diseases, 27(4), 1060-1085.
- 91-Lin, J.A., Kodama, H.C., Onuma, M., Mikami, T. (1990): Evaluation of Pathogenicity and Protective Efficacy of Serotype 2 Marek's Disease Virus from Birds Belonging to genus Gallus in Japan. Jpn. J. Vet. Sci., 52(2), 329-337.
- 92-Lukert, P.D. and Hitchner, S.B. (1984): Infectious Bursal Disease of Poultry. Eight Edition. Edited by M.S. Hofstad with H. John Barnes, B.W. Calnek, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr. Iowa University Press Ames, Iowa, U.S.A. 1984 Publishing date.
- 93-Luna, L.G. (1972): Manual of Histologic staining Methods of the Armed Forces institute of Pathology. Third Edition. The Blakiston Division-McGraw-Hill Book Company. Newyork.
- 94-Mandelli, G., A. Rinaldi, A. Cerioli, (1967): Aspetti ultrastruturali della borsa di Fabrizio nella malattia di Gumboro del pollo. Atti Soc. ital. Sci. Vet., 21, 1-5.
- 95-Mc Ferran, J.B. (1984): Diagnosis and Control of Gumboro Disease. Poultry Diseases in the Near East, 178-194 AGA\ NEA, 3\84.FAD-ROME
- 96-Minbay, A., Akay, Ö., Özkul, A. (1977): Bursa Fabricius'un Gelişmesi Viral-Bakteriyel Enfeksiyonlardaki Durumu ve Bağışıklık üzerine Etkisi. VI.-Bilim Kongresi. Veteriner Hayvancılık Araştırma Grubu Tebliği Kitabı, 69-79. ANKARA. Tubitak Yayınları: 389 V.H.A.G. Seri no: Tubitak Fotoğraf Klşe Laboratuvarı ve Ofset Baskı Tesisleri Atatürk Bulvarı 221 Kavaklıdere\ANKARA
- 97-Munueer, M.A., Farah, I.O., Newman, J.A. (1988): Immunosuppression in Animals. Br. Vet. Jr., 144-(3), 288-301.

- 98-Nakamura, K., Imada, Y., M. Maeda (1986): Lymphocytic Depletion of Bursa of Fabricius and Thymus in chickens inoculated with *Escherichia coli*. *Vet. Pathol.*, 23, 712-717.
- 99-Naqi, S.A., Miller, D.L. (1979): Morphologic Changes in the Bursa of Chickens After Inoculation with Infectious Bursal Disease Virus. *Am. J. Vet. Res.*, 40, 1134-1139.
- 100-Nazerian, K., Salomon, J.J., Witter, R.L., Burmester, B.R. (1968): Studies on the Etiology of Marek's Disease. II. Finding of a Herpesvirus in Cell Culture. *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.*, 127, 177-182.
- 101-Nicholls, T.J. (1984): Marek's Disease in sixty week-old laying chickens. *Australian Veterinary Journal*, 61, 7-243.
- 102-Okoye, J.O.A., Uzoukwu, M.: (I) Histopathogenesis of Infectious Bursal Disease in the Bursa of Fabricius. II. Persistence of Infectious Bursal Disease Virus and the appearance of Precipitins in infected Chickens. *Tropical Vet.* 2(2), 91-102.
- 103-Özkul, I.A. (1980): Piliğlerin Deneysel Gumboro Hastalığında (infeksiyöz Bursal Hastalık) oluşan Bulguların Histopatolojik ve Elektron Mikroskopik olarak incelenmesi. Doçentlik Takdim Tezi: A.Ü. Vet. Fak. Genel ve Deneysel Patoloji Kürsüsü. ANKARA
- 104-Özkul, I.A., Hazıroğlu, R., Alçığır, G. (1990): Marek Hastalığında Sentral Sinir Sistemi Lezyonları. Uluslararası Tavukçuluk Kongresi 90. Kitabı, 264-270. İstanbul. A.Ü. Ziraat Fak. Baskı Ofset Ünitesi 1990. Ankara.
- 105-Panigrany, B., Rowe, L.D., Corrler, D.E. (1986): Haematological values and Changes in Blood Chemistry in Chickens with Infectious Bursal Disease. *Research in Vet. Sci.*, 40, 86-88.
- 106-Payne, L.N. and Rennie, M. (1973): Pathogenesis of Marek's Disease in Chicks with and without Maternal Antibody. *Journal of the National Can. inst.*, 51(5), 1559-1573.
- 107-Payne, L.N., Frazier, J.A., Pawell, P.C. (1976): Pathogenesis of Marek's Disease. *Intl. review Experimental Pathology* 16:59-154.
- 108-Petek, M., and Mandelli, G. (1968): Proprieta biologiche di un reovirus isolato da un focalaio di malattia di Gumboro. *Atti. Soc. ital. Sci. Vet.*, 22, 875-79.
- 109-Purchase, H.G., Biggs, P.M., (1967): Characterization of five Isolates of Marek's Disease. *Res. Vet. Sci.*, 8, 440-449.
- 110-Reddy, S.D. (1980): Serological Survey of Marek's Disease by agar gel precipitation test. *Indian Vet. Journal* 57, 185-189.
- 111-Report of the AAAP. (1970): Methods in Marek's Disease Research. *Avian Disease*, 14, 820-828.
- 112-Rivas, A., Julius, F. (1988): Indications of Immunodepression in Chickens Infected with Various Strains of Marek's Disease Virus *Avian Diseases*, 32, 1-8.
- 113-Rosales, A.G., Villegas, P., Lukert, P.D., Fletcher, O.J. and J. Brown (1989): Immunosuppressive Potential and Pathogenicity of a Recent Isolate of Infectious Bursal Disease Virus in Commercial Broiler chickens. *Avian*

- 114-Sayın, Y., Akman, A., Girgin, H. (1988): Ankara Bölgesi Kümes Hayvanlarında I.B., I.L.T., I.B.D., E.D.S.-76, A.E. Adeno Virus Enfeksiyonlarının Epizootiyolojik Araştırılması ve izolasyon Çalışmaları. Etlik Vet. Mikrob. Derg., 1988, 6(2), 83-94.
- 115-Solomon, R.L., Witter, R.L., Nazerian, K. (1968): I. Propagation of the Agent in Cell Culture. Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 127, -173-177.
- 116-Schat, K.A., Calnek, B.W., Fabricant, J. (1980): Influence of the bursa of Fabricius on The Pathogenesis of Marek's Disease. Infection and Immunity, 31(1), 199-207.
- 117-Scat, K.A., Lucio, B., Carlisle, J.C. (1981): Pathogenesis of Infectious Bursal Disease in Embryonally Bursectomized Chickens. Avian Disease, 25(4), 996-1004.
- 118-Sevoian, M., Chamberlain, D.M., Counter, F. (1962): Experimental Reproduction of Neural and Visceral forms. Vet. Med., 57, 500-501.
- 119-Sevoian, M. and Chamberlain, D.M. (1963): Avian Lymphomatosis II. Incidence and Manifestations in Experimentally Infected Chickens of Various ages. Avian Disease, 7, 97-102.
- 120-Sharma, J.M. (1980): Isolation and identification of Avian Pathogens. Marek's Disease. American Association of Avian Pathologists, 31, 235-249. Second edition, Printing Company inc. Zoll East Main Street, Endwell, Newyork. 13760.
- 121-Sharma, J.M., Dohms, J.E., Metz, A.L. (1989): Comparative Pathogenesis of Serotype 1 Isolates of infectious Bursal Disease virus and Their effect on Humoral and Cellular Immunocompetence of Specific-Pathogen-Free Chickens. Avian Disease, 33, 112-124.
- 122-Sivanandan, V., Sasipreeyajan, J., Halvorsan, D.A., Newman, J.A. (1986): Histopatological Changes Induced by Serotype II Infectious Disease, 30(4), 709-715.
- 123-Snedeker, C., Wills, F.K., Moulthrop, I.M. (1967): Some Studies on the Infectious Bursal Agent. Avian Disease, 11, 519-528.
- 124-Vickers, J.H., Helmboldt, C.F., Luginbuhl, R.E. (1967): Pathogenesis of Marek's Disease (Connecticut Isolate). Avian Diseases, 11, 531-543.
- 125-Weisman, J., Hitchner, S.B. (1978): Virus Neutralization Versus Ager Gel Precipitation Tests for Detecting Serological Response to Infectious Bursal Disease Virus. Avian Diseases, 22(4), 598-603.
- 126-Weisman, J. Hitchner, S.B. (1978): Infectious Bursal Disease Virus Infection Attempts in Turkey and coturnix Quail. Avian Disease, 22(4), 604-609.
- 127-Winterfield, R.W., Fadly, A.M., Bickford, A. (1972): Infectivity and Distribution of Infectious Bursal Disease Virus in the chicken. Persistence of the virus and lesions. Avian Disease, 16, 622-632
- 128-Winterfield, R.W. (1980): Isolation and identification of Avian Pathogens., Infectious Bursal Disease. American Association of Avian Pathologists. 26, 206-209. Arnold Printing Corporation, Ithaca, Newyork, 14850 Second Eddition. Printed

- 129-Witter,R.L.,Sharma,J.M.(1980):Pathogenicity of Variant Marek's Disease Virus Isolants in Vaccinated and Unvaccinated chickens. Avian Disease.24(1),210-232.
- 130-Witter, R. L.(1989): Very Virulant Marek's disease viruses: Importance and control.World's Poultry Scine Journal, 45,60-65.
- 131-Wood,G.W.,Muskett,J.C.,Reed,N.E. (1984): The effect of antigen variation on the quantitative agar gel precipitin test for antibodies to infectious bursal disease virus. Journal of Biolo-gical Standardization,12,311-314.
- 132-Yamamoto,H.,Yoshino,T.(1972):Histopathologic Comparison of Marek Disease with Avian Lymphoid leukosis Nat.inst.Anim.Hlth.Quart.,12,29-42.
- 133-Yöndem,B.(1992): Cıvcıvlerde Enfeksiyöz Bursal Hastalığı (D-78)na Karşı Oluşan Antikor Düzeylerinin Enzyme-Linked immunosabent Assay ve Agar Gel Presipitasyon Testleriyle Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Tav.Hast.Araştı. ve Aşı üretim Ens.Md. MANİSA.

10.) TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince her konuda yardımlarını gördüğüm bilim Dalı Başkanımız Doç.Dr. Tahsin YEŞİLDERE'YE; Tarım İşleri Bakanlığı "Pendik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Patoloji Laboratuvarı Şefi Dr.Arıkan GÜREL'e; Çalışmamda Virolojik konularda yardımlarını esirgemeyen aynı bakanlığa "Manisa Tavuk Hastalıkları Aşı Üretim ve Teşhis Merkezi Veteriner Hekim Bilge YÖNDEM'e ve Veteriner Hekim Fevzi Çöven'e; Ayrıca çalışmanın bütün aşamalarında büyük yardımlar gördüğüm öğrenci arkadaşlarım Burak KUŞÇU ve Mesut ÇETİN'e iştenliğimle teşekkür ederim.



11.) ÖZGEÇMİŞ

1962 yılında iskenderun'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi aynı yerde tamamladım. 1981-1982 öğretim yılında Veteriner Fakültesine girdim. 1982-1983 öğretim yılında geçişle i.Ü.Veteriner Fakültesi'ne geçtim ve aynı Fakülte de 1987 yılında mezun oldum. 1987 yılında i.Ü.Veteriner Fakültesi loji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı Anabilim dalında çalışmaktayım. Evliyim.

