

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

54885

HİNDİ EMBRİYOSUNDA AVIAN ENCEPHALOMYELITİS (AE)
ÜZERİNDE MORFOLOJİK İNCELEMELER

DOKTORA TEZİ

T 54885

Fethi YILMAZ

F.Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof.Dr. Harun ÜZER

MICROBİYİM KURSU
DOĞUMANTASYON MERKEZİ

ELAZIĞ-1996

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. ÖNSÖZ	1
2. GİRİŞ	2
2.1. Hastalığın Tanımı ve Önemi	2
2.2. Hastalığın Tarihçesi	4
2.3. AE Virusunun Özellikleri	5
2.4. Doğal ve Deneysel Konakçılar	7
2.5. Hastalığın Bulaşması	7
2.6. Hastalığın Patogenezisi	8
2.7. Patolojik Bulgular	9
2.7.1. Makroskopik Bulgular	9
2.7.2. Mikroskopik Bulgular	10
3. MATERYAL VE METOT	12
4. BULGULAR	15
4.1. Makroskopik Bulgular	15
4.2. Mikroskopik Bulgular	18
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	20
6. ÖZET	27
7. SUMMARY	29
8. ŞEKİL-TABLO VE RESİMLER	31
8.1. Şekil ve Tablolar	32
8.2. Resimler	36
9. KAYNAKLAR	46
10. ÖZGEÇMİŞ	54
11. TEŞEKKÜR	55

1. ÖNSÖZ

Avian Encephalomyelitis (AE)'in Dünya üzerindeki varlığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Önceleri Epidemik Tremor olarak isimlendirilen bu hastalık, ülkemizde de patolojik, serolojik ve virolojik yöntemlerle tespit edilmiştir.

Türkiye'nin sosyo ekonomik durumu ve genel hayvancılık yapısı, küçük çaplı aile işletmelerinin gelişmesini doğurmuştur. Zaman içerisinde bu yapılanma tavukçuluk alanında yerini modern ve planlı işletmelere bırakmıştır.

Ülkemizde son 10 yıldan beri hindi yetiştiriciliği, tavukçuluk alanındaki gelişmeye paralel olarak, artık ekonomik bir gelir kaynağı haline gelmiştir. Ancak bu alandaki küçük aile işletmeleri henüz aşılammıştır. Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde çoğunlukla halk elinde küçük aile işletmeleri şeklinde hindi yetiştiriciliği yapıldığı gibi, özellikle yılbaşlarında büyük şehirlerde sosyal alışkanlık ve ihtiyaçlardan kaynaklanan tüketim patlamalarına yönelik büyük işletmeler de mevcuttur. Hindi yetiştiriciliği alanındaki gelişmelere paralel olarak bu sahadaki çalışmalar henüz istenilen seviyede değildir. Zaten çalışma süresince bu zorunluluktan dolayı elde edilen bulgular, daha ziyade tavuk ve bildircin gibi diğer kanatlılar üzerine yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma ile hindi embriyolarında AE'in deneysel olarak oluşturulması, oluşan değişikliklerin makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmesi ile bunların diğer kanatlı türlerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bulgularla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GİRİŞ

2.1. Hastalığın Tanımı ve Önemi

Avian Encephalomyelitis (AE) başta tavuk ve civcivler olmak üzere, hindi, ördek, kaz ve bunların palazları ile güvercin, beç tavuğu, bıldırcın ve sülün gibi kanatlılarda görülen, çok yaygın, bulaşıcı akut seyirli viral bir hastalıktır (15, 22, 30, 42, 47). Hastalık ilk kez 1930 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 2 haftalık civcivlerde tespit edilmiş ve hastalığa "Epidemik Tremor" ismi verilmiştir (2, 21, 26). Daha sonra 1939 yılında Van Roekel tarafından hastalık için, Avian Encephalomyelitis ismi önerilmiş ve kabul görmüştür (6). Hastalığın ilk ortaya çıkışını takiben tavuk yetiştiriciliği yapılan diğer ülkelerde ve 1970'li yıllardan itibaren de ülkemizde varlığı bilinmektedir (6, 18, 24, 48).

Hastalık, inkoordinasyon, ataksi, paraliz, baş ve boyunda tremor gibi merkezi sinir sistemi (MSS) bozukluklarıyla tanınmaktadır (42, 47). AE'den genellikle 1-35 günlük civcivler etkilenmekte olup %50 'ye varabilen ölüm olayları gözlenmektedir. Civcivlerdeki ölüm daha ziyade felcin neden olduğu yem ve su ihtiyacının karşılanamamasından kaynaklanmaktadır. Ergin hayvanlar ve piliçler de enfekte olabilmekte fakat klinik hastalık tablosu oluşmamaktadır (12, 17, 49). Bu gibi hayvanlarda enfeksiyon genellikle latent bir seyir izlemektedir. Bu nedenle latent olarak enfekte olan piliç ve tavuklar virus rezervuarı olarak görülürler (12, 14, 17, 49). Hastalık sonrasında kanatlılarda bir takım kalıcı lezyonlar oluşabilmekte ve dolayısıyla büyük oranlarda ekonomik kayıplar meydana gelmektedir (12, 17). Yumurta üretiminin düştüğü hindi sürülerinden sağlanan AE şüpheli hindi embriyolarında

tipik AE lezyonları; gelişme geriliği, bacak ve ayaklarda deformasyon, kaslarda az gelişme şeklinde görülmüştür (22). AE'in, civcivlerde ortalama %25 oranında ölümlere, yumurtacı tavuklarda yumurta veriminde kayıplara neden olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla hastalık, kuluçka işletmeleri, damızlık ve tavuk yetiştiricileri için her zaman ticari endişelere neden olmuştur (9, 12). Ancak tavuklarda aşılama çalışmalarının başlamasından sonra hastalık kısmen kontrol altına alınmıştır (9). AE, erişkin piliçlerde gizli bir seyir izlemekte ve genellikle klinik belirtiler oluşturmamaktadır. Bu nedenle erişkin piliç ve tavuklar hastalık kaynağı olarak kabul edilirler (9, 35). Tavukların yanısıra hindilerde de doğal enfeksiyonlara rastlanılmaktadır (15, 30). Doğal AE olayları, klinik ya da asemptomatik formunda, tavukların dışında hindi, bıldırcın ve kekliklerde de saptanmıştır (15, 20). AE virusuyla enfekte genç tavuklardaki bulgulara benzer bulguların hindi palazlarında da görüldüğü bildirilmiştir. Hindi palazlarında yapılan deneysel çalışmalarda hafif inkoordinasyon, beyin, medulla spinalis (m.spinalis), kalp, pankreas ve proventrikülusta hastalığa özgü karakteristik lezyonlar görülmüştür (22).

Genç piliçlerde (1-5 haftalık) de hastalığın klinik seyri ve patolojik bulguları farklılık gösterebilir (13, 14). Erken yaşlarda (1-8 günlük) histopatolojik bulgular; MSS'inde yaygın nöron dejenerasyonu ve nekroz ile az miktarda sıvı eksudasyonu ve lenfosit infiltrasyonundan ibaret yangısel reaksiyonlarla karakterizedir. Daha yaşlı piliçlerde (8-28 günlük) ise belirtiler hafif olup, histolojik olarak da MSS'inde perivasküler lenfosit infiltrasyonları, vasküler ve glial proliferasyonlar şekillenir (14, 46). Yumurtaya adapte edilmiş AE virus suşlarının sarı keseğe, allantois boşluğa veya intraoküler yolla inoküle edilmesiyle

virusun tavuk embriyosunda replikasyonunun bir sonucu olarak bacak kaslarında distrofi, cüceleşme (dwarfism), ayak ve bacaklarda çarpıklık, parmaklarda kıvrılmalar, paraliz ya da hareketsizlik ve ölümlerin görüldüğü saptanmıştır (25, 32). Yumurtaya adapte edilmemiş saha izolatlarının tavuk embriyosuna inokülasyonu ile bu lezyonların şekillenmediği, sadece kuluçkadan sonra civcivlerde hastalığa ilgili tipik klinik belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir (31).

Tavuk embriyolarındaki histolojik değişimlerin de esas olarak MSS ve iskelet kaslarında lokalize olduğu kaydedilmiştir (25, 27). Mikroskopik olarak; MSS 'inde fokal ya da yaygın ödem, hafif gliozis, vasküler proliferasyonlar, nöronlarda piknozis ve az da olsa nekrozlar dikkati çekmiştir. Kaslarda mikroskopik olarak hyalin dejenerasyonu, nekroz ve kas liflerinin parçalanmasının yanısıra nadiren sarkolemmanın proliferasyonu ve heterofil infiltrasyonlarının görüldüğü vurgulanmıştır (25, 27, 33).

Tavuk embriyosunda hastalığın patogenezisine yönelik çalışmalarda, virusun doku ya da organ tropizminin suslara (yumurtaya adapte edilmiş olanlar ile saha izolatlarına) bağlı olarak farklılık gösterebileceği sonucuna varılmıştır (31, 32).

2.2. Hastalığın Tarihçesi

AE ilk defa Amerika Birleşik Devletlerinde 1930 yılında Dr. Elizabeth Jones tarafından saptanmıştır. Önceleri Epidemik Tremor olarak isimlendirilen bu hastalığa daha sonraları 1939 yılında Van Roekel tarafından Avian Encephalomyelitis adı verilmiştir (2, 6, 26). Bunu takip eden yıllarda Avustralya (1940), Hollanda (1948), İngiltere (1955), Fransa ve İsveç (1957), Belçika ve Kore (1958), Finlandiya,

Danimarka ve Avusturya (1959), Almanya (1960), İtalya ve İspanya (1962), ve Macaristan (1970) 'da hastalık bildirilmiştir (48). Türkiye'de hastalığın varlığı 1970'li yıllarda ortaya konulmuştur (18).

Hastalığın gittikçe artan bir yayılım göstermesi bu konudaki araştırmaları hızlandırmıştır. AE'in soğuk mevsimlerde daha yaygın, sıcak mevsimlerde ise sporadik vak'alar halinde seyrettiği, salgınların özellikle sonbahar sonlarına doğru başladığı, kış ve bahar aylarında ise artış gösterdiği belirlenmiştir (16).

2.3. AE Virusunun Özellikleri

Avian Encephalomyelitis virusu, Picornaviridae ailesinde, enterovirus generusu içinde yer alan bir RNA virusudur (2,17, 19, 28, 38). Virus, kloroform, eter, tripsin, pepsin ve deoksiribonükleaza dirençli, antiseptiklere ise duyarlıdır (10, 17, 52). pH 3'de stabil olan virusun kış aylarında kümeslerde birkaç hafta canlı kalabildiği, ayrıca virusun 60°C 'de de uzun süre aktivitesini sürdürdüğü belirlenmiştir (2).

Bugüne kadar izole edilen değişik AE virus suşları arasında serolojik bir farklılık tespit edilememiştir. Ancak AE virusu saha (doğal) ve embriyoya adapte olmuş suşlar olmak üzere 2 gruba ayrılırlar (2, 5).

Saha Suşları (Doğal Suşlar): Genellikle enterotrop olup, patojeniteleri farklılık gösterir ve çoğunlukla civcivleri oral yolla enfekte ederler. Doğal suşların bir kısmı ise nörotropik bir özellik taşırlar ve civcivlerin MSS'inde lezyonlara ve bununla ilgili klinik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Genelde sahadan izole edilen suşların bazıları ilk embriyo kültürlerinde embriyo için patojen değildirler. Bu tip suşlar embriyoya adapte edildikten sonra embriyonal ölümlere öncülük ederler (2, 5).

Embriyoya adapte suşlar (Van Roekel): Parenteral yolla verildiklerinde her yaştaki hayvanlarda hastalık meydana getiren nörotrop viruslardır. Ancak, oral yolla vücuda girdikleri zaman kolaylıkla hayvanlarda enfeksiyon meydana getiremezler. Bu yolla enfeksiyonun meydana gelebilmesi için dozun çok yüksek olması gerekmektedir. Duyarlı tavuklardan elde edilen embriyolu yumurtalar, AE virusunun izolasyon ve identifikasyonunda kullanılmaktadır (2, 5, 28).

AE virusunu üretmek amacıyla, genel olarak virusların üretilmesinde kullanılan 3 canlı sistemden yararlanılmaktadır. Bu sistemler, embriyolu tavuk yumurtası, doku kültürü ve duyarlı deney hayvanlarıdır. Embriyoda virusu üretmek ve izole etmek için duyarlı sürülerden sağlanan yumurtaların kullanılması gerekmektedir. Duyarlı sürülerden elde edilen yumurtalardan çıkan günlük civcivler de bu amaçla kullanılabilir (2, 28, 38).

Virus, inokülasyondan sonra embriyonun beyinde bulunabilir, ancak bu organda yeterli titreye ulaşabilmesi için 5-9 günlük bir sürenin geçmesi gerekmektedir (2, 28).

AE virusunun embriyolu tavuk yumurtasına, allantois boşluğu, yumurta sarı kesesi ve intraoküler yolla verilebildiği, ancak bunların içinde en iyi yolun sarı keseye inokülasyon olduğu belirtilmiştir. Etken korioallantoik membranda (CAM) da üretilebilmiştir (8, 27, 45).

Virusun üretilebilmesi için doku kültürlerinden de yararlanılmaktadır. Bunlardan neuroglial hücre, tavuk embriyo böbrek ve fibroblast doku kültürleri bu amaçla kullanılmaktadır. AE virusu glial hücrelerde sitopatik bir etki meydana getirmektedir (2).

2.4. Doğal ve Deneysel Konakçılar

AE virusuyla doğal enfeksiyonlara tavuklarla birlikte sülün, hindi, bıldırcın gibi diğer kanatlıların da duyarlı oldukları bildirilmektedir (15, 30).

Ördek palazı, civcivler, güvercin yavruları, bıldırcın, hindi palazı ve beç tavuğunun deneysel olarak enfekte oldukları, fare, kobay, tavşan ve maymunların intraserebral inokulasyona fazlaca duyarlı olmadıkları görülmüştür (28, 36).

AE virusuyla doğal olarak enfekte olmuş keklik, sülün ve hindi gibi kanatlıların serumlarında AE virusuna karşı nötralize edici antikorlar bulunmuştur. Serçe, sığırcık, karga ve kumru gibi kanatlıların serumlarında AE virusuna karşı nötralize edici antikorlar bulunamamıştır (50). AE'nin zoonoz olmadığı belirtilmiştir (1).

2.5. Hastalığın Bulaşması

Bugüne kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın bulaşmasının direkt ve indirekt şekilde, gerek doğal ve gerekse deneysel olarak gerçekleşebileceğini göstermiştir (2, 28, 49). Yapılan saha çalışmaları ve bazı deneysel çalışmalar, virusun yumurtayla kesin olarak taşındığını ve bu yolla enfekte olmuş yumurtalardan elde edilen civcivlerde, ilk 10 gün içinde ataksi ve paraliz gibi AE'e özgü belirtilerin görüldüğünü ortaya koymuştur (13). Ayrıca enfekte anaçların yumurtalarından civciv çıkma oranının düştüğü gözlenmiş ve enfekte hayvanların dışkılarıyla virus saçıldığı, bunun da duyarlı hayvanlar için enfeksiyon kaynağı oluşturduğu saptanmıştır (13, 47). Virusla bulaşık dışkının ağız yoluyla alınmasından sonra, sindirim sisteminde

enfeksiyonun şekillenebilmesi için en az 11 günlük bir sürenin geçmesinin gerektiği kaydedilmiştir (11).

AE'nin erişkinlerde ve piliçlerde meydana gelen enterik bir enfeksiyon olduğu ve kuluçka makinasında da bulaşma olabileceği bildirilmiştir. Enfeksiyonun solunum yoluyla bulaşabileceği ihtimali henüz doğrulanmamıştır (12). Ancak deneysel olarak oral, intraperitoneal, intravenöz, intramuskuler, intrasiyatik, intraoküler ve intranasal inokulasyonlarla enfeksiyonun oluşturulabileceği kaydedilmiştir (2, 28).

2.6. Hastalığın Patogenezisi

AE virusu tarafından tavukların embriyo ve piliçlerinde meydana getirilen gerek doğal ve gerekse deneysel enfeksiyonlarda, virusun oral yolla organizmaya girmesinden sonra bağırsak mukozasının epitel hücrelerinde çoğaldığı ve bunun neticesinde viremi şekillendiği belirlenmiştir. Vireminin 5 günden daha uzun bir süre devam ettiği ve virusun kan yoluyla sırasıyla pankreas, karaciğer, böbrek, dalak ve son olarak da MSS'ne ulaştığı ortaya konmuştur (7, 34). MSS. 'nin virusla enfeksiyonu sonucu oluşan değişimlerinin non-prulent bir encephalomyelitis ve ganglionitis, iç organlardaki değişimlerin ise fokal lenfosit infiltrasyonlarından ibaret olduğu saptanmıştır (44).

Klinik belirti gösteren civcivlerde veya doğal olarak enfekte olmuş piliçlerde bol miktarda antijen saptanmasına karşın, deneysel olarak enfekte edilmiş erişkinlerde viral antijen ortaya konulamamıştır (48).

Vireminin oluşması, virusun beyine yerleşmesi ve klinik bulguların gelişmesi yaşla ilişkilendirilmiştir (14, 28). AE'de yaşın çok

büyük önemi vardır. Humoral ve hücre sel bağışıklık koruyucu mekanizmasının, AE'nin patogene zisine etkisini ortaya koymak için yapılan çalışmada (14) AE virusu ile encephalitis gelişmesinin yaşla ilişkili olduğu belirtilerek, hastalığa duyarlılık ta yaşlılığın tersine bir etki yaptığı ve yaşla kazanılan direncin esasını humoral immunitenin oluşturduğu, borsekteminin yaş direncini kaldırdığı ileri sürülmüştür. Bir günlük iken enfekte olan kanatlıların genellikle öldüğü, 8 günlük iken enfekte olanlarda paralizlerin şekillendiği, fakat bunların çoğunlukla iyileştiği gözlenmiş ve 28 günlük iken enfekte olanlarda ise klinik belirtilerin oluşmadığı görülmüştür (14). Erişkinlerde meydana gelen AE virus enfeksiyonunda yumurta veriminde ve civciv çıkartma oranında düşmeden başka bir semptom a rastlanılmamıştır (47).

AE virusunun organizmaya girmesini müteakip 6-13. günlerde virusun yumurta ile taşınmaya başladığı ve dışkı ile etrafa saçıldığı saptanmıştır (13).

2.7. Patolojik Bulgular

2.7.1. Makroskobik Bulgular

Otopside civcivlerde, kassel midede beyazımsı renkte küçük odaklara rastlanılmıştır. Bunların görülebilen ender değişiklikler olduğu, enfekte olan erişkinlerde ise tanımlanabilecek lezyonların bulunmadığı bildirilmiştir (35, 44). Yapılan bazı deneysel çalışmalarda ise enfekte edilen hayvanlarda hidrosefalus ve vücut kaslarında özellikle de ayaklarda atrofi belirlenmiştir (37).

2.7.2. Mikroskopik Bulgular

Avian Encephalomyelitis'te mikroskopik değişiklikler, iç organlarda da görülmekle beraber esas olarak MSS'inde daha ağırlıktadır (19). Şekillenen lezyonlar, beyin ve m.spinaliste diffuz veya fokal odaklar Şeklinde nonprulent akut bir encephalomyelitis ile karakterizedir (2, 5, 7, 28). Periferal sinirlerin bu hastalıktan etkilenmemesi AE için önemli bir bulgu olarak kabul edilmiştir (28, 38).

MSS 'ndeki değişikliklerin non-prulent bir ensefalomyelitis ve dorsal kök ganglionlarındaki ganglionitis'den ibaret olduğu bildirilmiştir (19, 37). Non-prulent ensefalomyelitis'in perivasküler mononklear hücre infiltrasyonu, gliozis, nyronal dejenerasyon ve nekroz gibi değişimleri kapsadığı belirlenmiştir (19). Perivasküler mononklear hücre infiltrasyonu serebrum, serebellum ve medulla spinaliste gözlenmiştir. AE için karakteristik kabul edilen orta beynin bazı çekirdeklerinde değişen derecelerde gliozis saptanmiŐtir. Yine aynı çalışmada patognomik bir bulgu olan nöronlarda sentral kromatolizise de rastlanmiŐtir (19). Sentral kromatolizis, bazı araŐtırmacılar tarafından patognomik bir bulgu olarak kabul edilmiştir (14, 19, 28, 44).

Kronik AE'de hemen tüm MSS 'nde nyronal dejenerasyon ve satellitozisin bulunduğuna dair tesbitler yapılmıŐtır. Serebellumdaki Purkinje hücrelerinin dejenerasyonunun AE için önemli bir bulgu olduğuna iŐaret edilmiştir (44). Özellikle serebellumda gözden silinen Purkinje hücreleri yerine küçük glia hücre yuğınaklarının yer aldığı kaydedilmiştir (20, 35).

AE'de iç organlarda fokal lenfosit infiltrasyonları görüldüğü, bu infiltrasyonların bezli mide, muskuler mide ve pankreasta fokal odaklar Şeklinde yoęunlaŐtıęı ve bunun hastalık için patognomik olduğu

bildirilmiştir (19, 44). Yine aynı çalışmalarda myokardium ve özellikle atriumda, AE virus enfeksiyonu sonucunda lenfosit kümelerine rastlanılmış, akciğer, böbrek gibi diğer organlarda da mononükleer hücre infiltrasyonları görülmüştür.

Klinik semptomlarla mikroskopik değişimler arasında tam bir korelasyon olduğu yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur (44).



3. MATERYAL VE METOT

Virus : Araştırmada, Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsü Müdürlüğünden temin edilen AE'in embriyoya adapte edilmiş Van Roekel suşu kullanıldı.

Yumurtalar: Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Bingöl İl Müdürlüğü'ne bağlı Arıcılık ve Hindi Üretme İstasyonu'ndan temin edildi.

Araştırmada 160 adet embriyolu yumurta kullanıldı. Bu Yumurtalar, inkübasyonun 7. gününde 120 adeti enfekte, 40 adeti de kontrol grubu olarak bırakılmak üzere ikiye ayrıldı. Enfekte grubu oluşturan 120 adet 7 günlük embriyolu yumurtaya, titresi EİD₅₀ 10⁻³ olarak belirlenen AE virusu Van Roekel suşu, 1/10 oranında serum fizyolojik (SFT) ile sulandırılarak 0.1 ml dozunda sarı kese yoluyla inoküle edildi. İnokülasyon yerleri parafin ile kapatıldı ve kuluçka makinasının ayrı bir bölümüne bırakıldı. Kontrol grubunu oluşturan 40 adet embriyolu yumurta da yine kuluçka makinasının ayrı bir bölümüne bırakıldı ve kuluçka makinası tekrar 37.5°C ısıya ve %80 nem'e ayarlandı. Sonraki günlerde yumurtalar hergün düzenli olarak aynı saatlerde olmak üzere iki defa kontrol edildi. Karanlık odada yapılan canlılık muayenesinde ölü embriyolar belirlendi. İnokülasyondan sonraki ilk 3 günde meydana gelen embriyo ölümleri (17 adet) spesifik olmayan etkilere bağlanarak değerlendirme dışı bırakıldı. İnokülasyon sonrası 4. günden başlayarak (11. kuluçka günü) yumurtadan çıkışın başladığı güne kadar hergün enfekte grup embriyolardan, ölenler ile canlı embriyolardan 4 adet, kontrol grubu embriyolardan da 2 adet yumurta açıldı. Yumurta kabuğu kırılıp embriyolar çıkarıldıktan sonra embriyo ağırlıkları ile embriyo but uzunluğu (gövde uzunluğu) ve but

genişliği (kalça genişliği) tespit edildi. Embriyoların but uzunluğu, boyun ve gaga arasında foramen occipitale magnum, kompasın sıfır noktasına gelecek şekilde bir ağı yaptırıldıktan sonra kompasın diğer ucu kuyruk başlangıç noktasına getirilerek ölçüldü. But genişliği ise embriyoların göğüs bölgesinden iğne ile tespitinden sonra, iki kalça eklemi arasındaki mesafe kompas yardımıyla ölçülerek bulundu. Ortalama değerleri (\bar{x}) ve standart sapmaları (s) hesaplandıktan sonra elde edilen verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanıldı (43).

Usulüne uygun olarak nekropsileri yapılan embriyolardan öncelikle beyin, beyincik, m. spinalis (servikal, thorakal ve lumbo sakral bölgeler), pankreas ve muskuler mide olmak üzere karaciğer, akciğer, dalak, böbrek, kalp kası, iskelet (m. sartorius, m. tensor fascia lata, m. biceps femoris, m. semimembraneus, m. semitendinosus) kasları, korioallantoik membran ve gözlerden örnekler alınarak %10'luk tamponlu nötral formalin solusyonunda tespit edildi. Bilinen klasik işlemlerden geçirilen doku örneklerinden parafin bloklar hazırlandı. Parafin bloklar 5 μ m.'ye ayarlı mikrotomda kesilerek hematoxylin-eosin (H&E) ile boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelendi. Gerekli hallerde beyin ve m. spinalisteki demyelinizasyon bölgelerini ortaya koymak için Woelcke metoduna göre myelin boyası yapıldı (29).

Bakteriyolojik olarak korioallantoik sıvıdan ve iç organlardan steril şartlarda alınan örneklerden bakteriyolojik ekimler yapıldı (Kanlı agar, kıymalı buyyon).

Tablo 1 : Enfekte ve kontrol grubu embriyoların grupları, sayıları ve ölü, canlı durumları

Grup No (Kuluçka Günleri)	Embriyo sayısı	Ölü Emb.	Canlı Emb.
1. Grup (11-12. Kuluçka Günleri)	Enfekte 17 Kontrol 4	9 -	8 4
2. Grup (13-14. Kuluçka Günleri)	Enfekte 15 Kontrol 4	7 -	8 4
3. Grup (15-16. Kuluçka Günleri)	Enfekte 12 Kontrol 4	4 -	8 4
4. Grup (17-18. Kuluçka Günleri)	Enfekte 11 Kontrol 4	3 -	8 4
5. Grup (19-20. Kuluçka Günleri)	Enfekte 12 Kontrol 4	4 -	8 4
6. Grup (21-22. Kuluçka Günleri)	Enfekte 10 Kontrol 4	2 -	8 4
7. Grup (23-24. Kuluçka Günleri)	Enfekte 10 Kontrol 4	2 -	8 4
8. Grup (25-26. Kuluçka Günleri)	Enfekte 10 Kontrol 4	2 -	8 4
27. Kuluçka Günü	Enfekte 4 Kontrol 2	- -	4 2
Kuluçkadan çıkan Palaz Sayısı	Enfekte 2 Kontrol 6	- -	2 6
Değerlendirme Dışı Bırakılan Embriyo S.	Enfekte 17 Kontrol -	17 -	- -
TOPLAM	Enfekte 120 Kontrol 40	50 -	70 40

4. BULGULAR

4.1. Makroskopik Bulgular

1. Grup (11-12. Kuluçka Günleri): Bu grupta 11. kuluçka gününde 5, 12. kuluçka gününde 4 adet olmak üzere toplam 9 adet enfekte embriyonun öldüğü görüldü. Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu, but genişliği ve embriyo ağırlığı yönünden herhangi bir fark gözlenmedi. Makroskopik olarak da dikkati çekici herhangi bir bulguya rastlanmadı.

2. Grup (13-14. Kuluçka Günleri): Bu grup enfekte embriyolarda 13. günde 4, 14. günde 3 adet olmak üzere toplam 7 adet embriyo ölümü tespit edildi. Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu, but genişliği ve embriyo ağırlığı yönünden dikkati çekici bir fark gözlenmedi. Yine makroskopik olarak da herhangi bir bulguya rastlanılmadı.

3. Grup (15-16. Kuluçka Günleri): Yine bu grup enfekte embriyolarda, 15 ve 16. günlerde 2'ser tane olmak üzere toplam 4 adet enfekte embriyonun öldüğü görüldü. Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu, but genişliği ve embriyo ağırlığı yönünden farklılık ilk defa bu grupta saptandı. Tespit olunan bu farklılık but uzunluğu ($P<0.01$), but genişliği ($P<0.01$) ve embriyo ağırlığı ($P<0.05$) itibariyle istatistiksel olarak da önemli bulundu (Tablo 2-3-4). Özellikle 16. kuluçka gününde ortaya çıkan bu farklılık, makroskopik olarak da ayaklarda çarpıklık ile cüceleşme (dwarfism) şeklinde belirlendi.

4. Grup (17-18 Kuluçka Günleri): Onyedinci günde 2, 18. günde 1 adet olmak üzere toplam 3 adet enfekte embriyoda ölüm görüldü. Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasındaki büyüklük farkı ve gelişme

geriliği bu grupta oldukça belirginleşmiş olarak ortaya çıktı (But uzunluğu $P<0.01$, but genişliği $P<0.01$, embriyo ağırlığı $P<0.05$) (Resim-1). Genel olarak tüm vücut kaslarının kontrollere göre küçük olduğu ve enfekte embriyolarda cüceliğin şekillendiği bu grupta, önceki gruplardan farklı olarak beyin ödemi gözlemlendi. Yine makroskobik olarak hemorajiler ve ayaklarda çarpıklık ile parmaklarda kıvrılmalar dikkati çekti. Enfekte grup embriyoların kontrollere oranla daha hareketsiz oldukları görüldü.

5. Grup (19-20. Kuluçka Günleri): Bu grup embriyolarda her iki günde de 2'ser adet olmak üzere toplam 4 adet enfekte embriyoda ölüm görüldü. Yine ölçüm ve tartım sonuçları itibarıyla enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu ($P<0.01$), but genişliği ($P<0.001$) ve embriyo ağırlığı ($P<0.05$) yönünden oldukça belirgin farklılık tespit edildi (Resim-2). Enfekte grup embriyolarda hareketsizlik, beyinde ödem ve hemorajilerin şekillendiği görüldü (Resim-3). Yirminci gün enfekte embriyolarda çok tipik bir şekilde ayaklarda çarpıklık ve parmaklarda kıvrılmalar (Resim-4) ile tortikollis oluştuğu saptandı.

6. Grup (21-22. Kuluçka Günleri): Yirmibir ve 22. günlerde 1'er tane olmak üzere toplam 2 adet enfekte embriyoda ölüm görüldü. Bu grup embriyolarda belirgin bir hareketsizlik ve gelişme geriliği dikkati çekti (Resim-5). Ayaklarda çarpıklık ve tortikollis en belli başlı makroskobik değişimler olarak belirlendi. Ayrıca 22. kuluçka gününde ilk defa diğer gruplardan farklı olarak her iki gözde katarakt saptandı (Resim-6). Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu ($P<0.001$), but genişliği ($P<0.001$) ve embriyo ağırlığı ($P<0.001$) yönünden farklılık önemli bulundu.

7. Grup (23-24. Kuluçka Günleri) : Bu grup embriyolarda her iki günde de 1'er tane olmak üzere toplam 2 tanesinde ölüm meydana geldi. Yine ölçüm ve tartım sonuçları itibarıyla enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu ($P<0.001$), but genişliği ($P<0.001$) ve embriyo ağırlığı ($P<0.001$) yönünden farklılık saptandı. Ayrıca enfektelerde kontrollere oranla hareketsizlik, ayaklarda çarpıklık ve parmaklarda kıvrılmalar ile beyinde ödem gözlemlendi. Ancak 24. kuluçka gününde ölçüm ve tartım sonuçlarından başka makroskobik olarak ciddi bir farklılığın şekillenmediği görüldü.

8. Grup (25-26 günler): Bu grupta, her iki günde de 1'er tane olmak üzere toplam 2 adet enfekte embriyoda ölüm görüldü. Enfekte ve kontroller arasında ölçüm ve tartım sonuçları farklılık gösterdi. (But uzunluğu $P<0.001$, but genişliği $P<0.001$, embriyo ağırlığı $P<0.001$). Bunun dışında makroskobik olarak herhangi bir bulguya rastlanmadı. Bu grup kontrollerin yumurtadan çıkmaya başladıkları görüldü.

Yirmiyedinci günde ölen enfekte embriyo olmadı. Kontrol grubu embriyoların yumurtadan tamamen çıktığı görüldü. Enfekte embriyoların da yumurtayı kırdığı ve çıkmaya başladıkları gözlemlendi (2 adet).

Enfekte embriyoların korioallantoik membranlarında makroskobik olarak herhangi bir değişiklik görülmedi. Yumurtadan çıkan 2 adet enfekte hindi palazında 1. günden itibaren gelişme geriliği, baş ve boyun bölgesinde tremor, ayak ve bacaklarda ise hafif derecede çarpıklık ile ataksi gözlemlendi. Kontrol grubu hindi palazlarının ise (5 adet) normal görünümde oldukları görüldü. Enfekte hindi palazlarının 1-2 gün içerisinde ölümlerini müteakip yapılan nekropsilerinde but uzunluğu, but genişliği ve vücut ağırlığı kontrollere oranla oldukça farklılık gösterdi. Ancak iç organlarda herhangi bir lezyona rastlanmadı.

4.2. Mikroskopik Bulgular

1. Grup (11-12. Günler) : Beyin ve beyincikte diffuz bir ödem, meninkslerde hiperemi gözlendi. Nöronlarda dejenerasyon ve nekroz görüldü. M. spinaliste, özellikle servikal bölgede nöronlarda dejenerasyon ve nekroz dikkati çekti. Karaciğerde sinuzoidler genişlemiş, içleri eritrositlerle dolu idi (Resim-7). Kaslarda, hyalin dejenerasyonu ile kas iplikleri arasında ödem gözlendi.

2. Grup (13-14. Günler) : Beyin ve beyincikte görülen ödem, nöron dejenerasyonu ve nekroza ilaveten vasküler proliferasyon dikkati çekti (Resim-8,9). M. spinaliste sakral bölgede de nöron dejenerasyonu ve nekroz belirlendi. Kaslardaki lezyonların şiddeti önceki gruba göre daha fazla idi. Karaciğerde yine sinuzoidlerde dilatasyon ve içlerinde eritrosit mevcudiyeti gözlendi.

3. Grup (15-16. Günler): Beyin ve beyincikte vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekrozuna ilaveten diffuz glial hücre infiltrasyonları görüldü (Resim-10,11). M. spinaliste servikal ve sakral bölgeye ilaveten thorakal bölgede de nöron dejenerasyonu ve nekroz ile birlikte glial hücre infiltrasyonu belirlendi (Resim-12). Karaciğerdeki sinuzoidal dilatasyona ilaveten hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz, kaslarda özellikle de but kaslarında distrofi mevcuttu.

4. Grup (17-18. Günler): Beyin, beyincik, m. spinalis, karaciğer ve kaslarda görülen lezyonların önceki gruplara nazaran daha şiddetli olduğu görüldü.

5. Grup (19-20. Günler): Beyin ve beyincikte vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekroz, glia infiltrasyonu, (Resim-13) kaslarda distrofi, karaciğerde şiddetli sinuzoidal dilatasyon

ile birlikte yaygın eritrosit kümeleri, hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz görüldü (Resim-14). M. spinaliste tüm bölgelerde nöronlarda dejenerasyon, nekroz ve glia infiltrasyonu gözlemlendi (Resim-15). Bir olguda gözlerde katarakt saptandı.

6. Grup (21-22. Günler): Bu grupta. 2 olguda gözlerde katarakt gözlemlendi (Resim-16). Ayrıca bu grupta saptanan demyelinizasyon, kaslardaki ödem, hemoraji ve distrofinin daha belirgin olduğu, diğer mikroskopik bulguların da önceki gruplara benzerlik gösterdiği görüldü.

7. Grup (23-24. Günler): Beyin, beyincik ve m. spinaliste nöron dejenerasyonu ve nekroz, vasküler proliferasyon, ödem, (Resim-17), karaciğerde hemoraji, hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz, kaslarda ödem, hemoraji, distrofi vardı (Resim-18).

8. Grup (25-26. Günler) : Yedinci grupta görülen lezyonlara ilaveten bir olguda göğüs kasında lenfosit infiltrasyonu görüldü.

Enfekte embriyolarda korioallantoik membranda mikroskopik olarak herhangi bir değişiklik görülmedi.

Kontrol grubu embriyolarda mikroskopik olarak herhangi bir bulguya rastlanılmadı.

Bakteriyolojik olarak yapılan incelemelerde de herhangi bir etken üretilmedi.

Kuluçkadan çıkan 2 adet enfekte hindi palazında mikroskopik olarak beyin, beyincik ve m. spinaliste nöron dejenerasyonu ve nekroz, diffuz gliozis, kaslarda distrofi, karaciğerde hemoraji, hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz gözlemlendi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

AE, dünya üzerindeki varlığı uzun zamandan beri bilinen, civcivlerde ortalama %25 oranında ölümlle seyreden, yumurtacı tavuklarda yumurta veriminde azalmaya sebep olan akut seyirli viral bir hastalıktır. Dolayısıyla hastalık, kuluçka işletmeleri, damızlık ve tavuk yetiştiricileri için her zaman ticari endişelere neden olmuştur (9, 12, 16, 28). Hindicilik alanındaki gelişmelere paralel olarak bu sahadaki çalışmalar ise henüz istenilen seviyede değildir. Çalışma süresince elde edilen bulguların, daha ziyade tavuk ve bildircin gibi diğer kanatlılar üzerine yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırılması bu zorunluluktan kaynaklanmıştır.

Bu çalışmada elde edilen makroskobik ve mikroskobik bulgular tavuk, hindi ve bildircin embriyolarında (7, 15, 22, 32, 40) bildirilen bulgulara paralellik göstermektedir.

Makroskobik olarak tavuk ve bildircin embriyolarında, inokülasyondan sonraki 6. günden itibaren embriyonal gelişimin yavaşlamaya başladığı bildirilmiştir. Makroskobik olarak bildirilen bu embriyonal gelişme geriliğinin istatistiksel olarak da önemli olduğu vurgulanmıştır (7, 40). Hindi embriyolarında, inokülasyondan sonraki günlerde gittikçe artış gösteren bir embriyonal gelişme geriliğinin şekillendiği, inkübasyonun sonlarına doğru enfektelerle kontroller arasında çok bariz bir gelişme farklılığı olduğu ifade edilmiştir (15). Bu çalışmada da hindi embriyolarında ortaya konulan gelişme geriliği ilk defa inokülasyondan sonraki 6. günde saptanmıştır.

Makroskobik olarak saptanan enfektelerle kontrol grubu embriyolar arasındaki bu gelişme geriliği, istatistiksel olarak but uzunluğu

($P<0.01$) ve but genişliği ($P<0.001$) yönünden daha dikkati çekici bulunmuş olup, embriyo ağırlığı yönünden ($P<0.05$) de farklılığın varlığı gözlenmiştir (Tablo 2-3-4, Şekil 1-2-3). Kuluçka süresinin sonuna kadar bu embriyonal gelişme geriliğinin artan oranlarda devam ettiği görülmüş olup, bıldırcın ve tavuk embriyolarında da benzeri bulguların varlığından söz edilmiştir (7, 40).

Tavuk embriyolarında (32) gözlenen ayak ve bacaklardaki çarpıklıklar ile parmaklardaki kıvrılmaların, bıldırcın embriyolarında (40) oluşmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise hindi embriyolarında 3. grupta (15-16. kuluçka günleri) başlayan ayak ve bacaklardaki çarpıklık ile parmaklardaki kıvrılmaların şiddeti, 19-23. kuluçka günleri arasında en yüksek seviyeye ulaşmış olup 24. günden itibaren ise azalmaya başlamıştır. Ayrıca enfekte yumurtadan çıkan 2 adet hindi palazında da bu lezyonların embriyonal dönemdeki lezyonlardan daha hafif görünümde olduğu gözlenmiştir. Bu da deneysel AE enfeksiyonlarında, hindi embriyolarında şekillenen lezyonların şiddetinin en fazla 15-23. günler arasında olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan tavuk embriyolarında (32) da ayak ve bacaklarda çarpıklıklar ile parmaklarda kıvrılmalar görülmüştür. Ancak bıldırcın embriyolarında (40) benzeri lezyonlar görülmemiştir. Bu da tavuk ve hindi embriyolarının AE'e karşı bıldırcın embriyolarından daha hassas olduğunu ortaya koymaktadır.

Enfekte edilmiş yumurtalardan çıkan bıldırcın palazlarında (40) şekillenen baş ve boyun bölgesinde tremor, ayak ve bacakların gergin bir hal alması, ataksi, yem ve suya karşı isteksizlik, korneanın tek taraflı mat bir görünüm alması gibi klinik semptomların görüldüğü, bunların nekropsilerinde ise iç organlarda herhangi bir bulguya rastlanılmadığı bildirilmiştir. Yine deneysel olarak enfekte edilen 1 günlük civcivlerde

(41) de, inokülasyondan sonraki 6. günde klinik bulguların ortaya çıkmaya başladığı ve bildircin palazlarındaki benzer bulguların şekillendiği saptanmıştır.

Bu çalışmada da enfekte grup yumurtalardan çıkan 2 adet hindi palazında 1. günden itibaren gelişme geriliği, baş ve boyun bölgesinde tremor, ayak ve bacaklarda hafif derecede çarpıklık ve ataksi gözlemlendi. Bunların nekropsilerinde ise iç organlarda herhangi bir lezyona rastlanılmadı. Bu da hindi palazı, civciv ve bildircin palazlarındaki lezyonların birbirlerine benzemekte olduğunu göstermektedir. Ancak hindi palazlarında bu konuda deneysel AE enfeksiyonunun daha detaylı olarak incelenmesinin faydalı olacağı da bir gerçektir.

Bakteriyolojik ekimlerden herhangi bir etkenin üretilmemiş olması, bakteriyel kontaminasyon ihtimalini ortadan kaldırmıştır.

Bu çalışmada ortaya konan MSS, iç organlar ve kaslardaki mikroskopik bulgulara benzeri bulgular tavuk, hindi ve bildircin embriyolarında da gözlenmiştir (15, 22, 25, 31, 40).

Beyin ve beyincikte görülen vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekrozu ile diffüz glia hücre infiltrasyonları tavuk embriyolarında da görülmüştür (25, 31). Benzeri mikroskopik bulguların bildircin embriyolarında da varlığından söz edilmiştir (40). Ancak bu çalışmada serebellumun purkinje hücrelerinde saptanan dejenerasyon ve nekrozlar tavuk embriyolarında da bildirilmesine rağmen bildircin embriyolarında gözlenmemiştir (25, 31, 40). Bir günlük civcivlerin intraserebral olarak deneysel enfeksiyonunda, inokülasyondan 3-4 hafta sonra çok şiddetli purkinje hücre dejenerasyonu tespit edilmiştir (41). Doğal ve deneysel enfekte edilmiş hindi palazlarındaki (22) histopatolojik bulgularında hastalıktan etkilenen tavuklarda tanımlanan

bulgulara paralellik gösterdiği ifade edilmiştir. Hindi palazlarındaki MSS değişikliklerinin fokal ve diffuz gliozis, nöronal nekroz, perivasküler infiltrasyonlar şeklinde olduğu, kalp, pankreas ve proventrikülusta lenfositik odakların varlığından söz edilmiştir (22). Enfekte edilmiş yumurtalardan çıkan bildircin palazlarında mikroskopik olarak, beyinde nöronal nekroz, gliozis, ganglionitis, katarakt ve kaslarda distrofinin şekillendiği bildirilmiştir (40). Bir günlük civcivlerde, denemeye alınan civcivlerin tamamında MSS lezyonlarının olduğu, inokülasyondan sonraki 7. günde başlayan MSS ve iç organlardaki histopatolojik bulguların 56. güne kadar devam ettiği gözlenmiştir (41). Bu çalışmada enfekte grup yumurtalardan çıkan 2 adet hindi palazında da makroskopik olarak beyin, beyincik ve m. spinaliste nöron dejenerasyonu ve nekroz, diffuz gliozis, kaslarda distrofi, karaciğerde hemoraji, hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz görülmüştür.

M. spinaliste, özellikle 3. grupta (15- 16. kuluçka günleri) tüm bölgelerde (servikal, thorakal, sakral) saptanan nöron dejenerasyonu ve nekroz dikkati çekici bulunmuştur. Benzeri olaylar bildircin embriyolarında da bildirilmiştir (40). Tavuk embriyolarında yapılan embriyolojik çalışmalarda da 15. güne kadar spinal ganglionlarda dejeneratif olayların gözlendiği ve fizyolojik olarak değerlendirilmesi gerektiği kaydedilmiştir (39). Bu çalışmada ortaya konulan nöron nekrozu, genç piliçlerde bildirilmiş olmasına rağmen, tavuk embriyolarında yapılan çalışmalarda tespit edilmemiştir (25, 31).

M. spinaliste gözlenen nöron nekrozu, glial nodüler ve demyelinizasyon da benzer şekilde piliçlerde kaydedilmiş (3, 20, 35), ancak tavuk embiyolarında yapılan çalışmalarda sözkonusu bulguların varlığından söz edilmemiştir.

AE enfeksiyonlarında perifer sinirlerde herhangi bir makroskopik ve mikroskopik değişikliğin görülmediği bildirilmiştir (28, 38). Bu çalışmada da makroskopik ve mikroskopik olarak herhangi bir değişiklik görülmemiştir.

Bu çalışmada kaslarda görülen distrofi, hyalin dejenerasyonu ve nekroz birçok araştırmacı tarafından (15, 25, 27, 31, 40) tavuk, hindi ve bıldırcın embriyolarında bildirilen mikroskopik bulgulardır.

Mikroskopik olarak kalp kası, kaslı midenin muskuler tabakası, pankreas ve iskelet kaslarında genç piliçlerdekinin aksine lenfosit infiltrasyonları gözlenmemiştir. Tavuk ve bıldırcın embriyolarında yapılan çalışmalarda (25, 31, 37) hastalığın teşhisi için patognomik olarak kabul edilen bu tür infiltrasyonlardan söz edilmemiştir. İnfiltrate olan hücrelerin B lenfositlerden oluştuğu ve bursektomi uygulamalarının genç piliçlerde hastalığın klinik olarak şiddetli seyretmesine neden olduğu ve hücre infiltrasyonlarının daha az yoğunlukta oluşmasına yol açtığı ortaya konulmuştur (14). Gerek tavuk ve bıldırcınlarda ve gerekse bu çalışmada hindi embriyolarında söz konusu infiltrasyonların şekillenmemiş olması, lenfositlerin bursa Fabricius'daki gelişim aşamalarını henüz tamamlamamış olmaları ile izah edilebilir (38, 51).

Mikroskopik olarak AE ile ilgili göz bulguları saptanmış olup, makroskopik olarak da opaklık görülmüştür. Bu makroskopik bulgu, piliçlerde ve kuluçkadan çıkan bıldırcınlarda da görülmesine rağmen bıldırcın embriyoların da gözlenmemiştir (18, 23, 40).

Gözlerde oluşan ve katarakt'ı ifade edebilecek olan bulgular, daha önce tavuk embriyolarında yapılan çalışmalarda bildirilmemiştir (4). Yine 1 günlük civcivlerde yapılan çalışmada da oküler lezyonların görülmediği ifade edilmiştir (41). Ancak gözlerde şekillenen katarakt,

mikroskopik olarak bildirilen embriyolarında saptanmış olup, hastalığa özgü bir bulgu olarak değerlendirilmiştir (40).

Tavuk embriyolarında AE'nin patogeneziğine yönelik olarak yapılan çalışmalarda, inokülasyondan sonra 5. günden 14. güne kadar virus proteinleri sırasıyla m.spinalis ve ganglionlarda (21/22), beyin (13/22), beyincik (12/22), iskelet kaslarında (11/22) oranında tespit edilmiştir (31, 32). Aynı çalışmalarda incelenen 22 adet embriyonun korioallantoik membranlarının hiçbirinde viral protein tespit edilemediği, dalak, göz ve muskuler midenin immunofloresan yöntemiyle incelenmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular ile tavuk embriyosunda patogeneziğe yönelik yapılan çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, m. spinalis ve ganglion bulguları genç piliçlerde olduğu üzere diğer mikroskopik bulguları bütönlöyici görölmüştür. Dolayısıyla bu çalışmada yumurtaya adapte edilmiş suşların hindi embriyolarına inokülasyonu ile inkübasyonun 11-27. günlerinde spinal ganglion, m. spinalis ve gözlerde saptanan bulgular MSS ve kaslardaki bulguları destekler nitelikte bulunmuştur. Hindi embriyolarında yapılan çalışmalar, sözkonusu makroskopik bulguların saha suşları için de geçerli olup olamayacağı bilinmediğinden bu konuda saha suşları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca hindi embriyolarında da AE'nin patogeneziğine yönelik daha detaylı çalışmalar yapılmasının yararlı olacağı muhakkaktır.

Hastalığın teşhisi açısından virus izolasyonu ve serolojik tekniklerin kanıtlayamadığı olaylarda, erken bir AE teşhisinin histopatolojik lezyonlara bağılı olduğu ve mikroskopik lezyonların iyi bir kriter olduğu bildirilmiştir (7, 44).

Bu çalışmada, hindi embriyolarında AE'nin deneysel olarak oluşturulabileceği, oluşan makroskopik ve mikroskopik lezyonlar arasında tam bir korelasyonun varlığı ortaya konmuştur. Hastalığın teşhisi için virus izolasyonu ve serolojik yöntemlerin yanısıra, embriyolarda şekillenen makroskopik ve mikroskopik lezyonların, hastalığın tanınmasında yararlanılabilecek diğer bir yöntem olabileceği kanısına varılmıştır.



6. ÖZET

Bu çalışmada, Avian Encephalomyelitis (AE) hastalığının deneysel olarak hindi embriyolarında oluşturulmasıyla meydana gelen makroskopik ve mikroskopik değişimler incelendi. Bunun için, 120 adet 7 günlük embriyolu hindi yumurtasına AE virusu Van Roekel (AEV-VR) suşu ($EID_{50}10^{-3}$) 1/10 oranında SFT ile sulandırılarak 0.1 ml dozunda sarı kese yoluyla inoküle edildi. Onbirinci kuluçka gününden başlanarak yumurtadan çıkışın başladığı güne kadar yumurtalar hergün düzenli olarak kontrol edildi. Enfekte gruptan, ölenler ile birlikte canlı embriyolardan 4 adet, kontrol grubu embriyolardan da hergün 2 adet yumurta açıldı. Alınan kontrol ve enfekte embriyolarda, but uzunlukları ve genişlikleri ile embriyo ağırlıkları ölçüldü. Usulüne uygun olarak nekropsileri yapılan embriyolardan öncelikle beyin, beyincik, m. spinalis (servikal, thorakal ve lumbo sakral bölgeler) ve muskuler mide ile pankreas, akciğer, karaciğer, kalp kası, iskelet kasları, korioallantoik membran ve gözlerden örnekler alındı. Alınan doku örneklerinden hazırlanan kesitler hematoxylin-eosin (H&E) ile, gerekli hallerde Woelcke metoduna göre myelin boyası ile boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelendi.

Makroskopik olarak embriyolarda hareketsizlik, gelişme geriliği, beyin ödemi, tortikollis, ayaklarda çarpıklık ve parmaklarda kıvrılmalar ile gözlerde katarakt en belli başlı bulgular olarak dikkati çekti. Enfekte ve kontrol grubu embriyolar arasında but uzunluğu, but genişliği ve embriyo ağırlığı yönünden farklılık ilk defa 3. grupta (15-16. kuluçka günleri) ortaya çıktı ve istatistiksel olarak da önemli bulundu. Onyedinci-18. kuluçka günlerinde beyin ödemi, 19-20. kuluçka günlerinde

tortikollis, 21-22. kuluçka günlerinde gözlerde katarakt Őekillenmeye başladığı saptandı.

Mikroskopik olarak da, MSS'inde vasküler proliferasyon, ödem, gliozis, nöron dejenerasyonu ve nekrozu, m. spinaliste gliozis, nöron dejenerasyonu ve nekrozu, gözlerde katarakt ile iskelet kaslarında hyalin dejenerasyonu, nekroz ve distrofi gözlendi. Mikroskopik değişimlerin 1. gruptan (11-12. kuluçka günleri) itibaren Őekillenmeye başladığı görüldü. Bu grupta ortaya çıkmaya başlayan mikroskopik değişimlerin ileriki günlerde Őiddetini artırarak seyrettiği, 19-20. kuluçka günlerinde de bunlardan farklı olarak katarakt Şekillendiği görüldü.

7. SUMMARY

In this study, pathological changes induced by Avian Encephalomyelitis virus (AE) in Turkey embryos were analysed microscopically and macroscopically. For this purpose, 0.1 ml AE virus (Van Roekel Strain AEV-YR) at Embryo Infective Dose 50 of 10^{-3} diluted in sterile saline at 1/10 ratio was given to 7 day embryonated turkey eggs via yolk sac. Starting on day 11, until the chicks hatched, every day 4 embryos were taken out of the incubator and examined for pathological changes. Control embryos were not injected with virus solution two control embryos were examined daily. The rump lengths and widths and weights of embryos were measured. After the necropsy, tissue samples from brain, cerebellum, spinal cord (cervical, thoracic and lumbosacral regions) muscular stomach, the pancreas, the lungs, the liver, heart muscle, skeletal muscle, the eyes, and chorioallantoic membranes were collected. After hemotexylen eosin staining, (in some cases Woelcke staining) the tissue samples were examined under the microscope.

Gross macroscopic examination, revealed that in infected embryos, loss of movement, retardation in growth, cerebral edema, torticollis, cataract and deformities in the legs and feet were present.

The differences between the test and control embryos in the rump width, rump length, and in total weight started to be noticed on 15th and 16th days of incubations. For the first time, on 17th and 18th days cerebral edema, on 19th and 20th days torticollis, on 21st and 22nd days cataract were noticed.

Microscopically, vascular proliferation, edema, gliosis and neuronal necrosis and degeneration in the brain, gliosis, neuronal necrosis, and degeneration in the medulla spinalis, cataract in the eyes, hyalin degeneration, necrosis and dystrophy in the skeletal muscles were observed. Compared to macroscopic lesions, microscopic findings started earlier (11th and 12th days of incubation). As the embryos aged, the severity of microscopic lesions increased.





8. ŞEKİL- TABLO VE RESİMLER

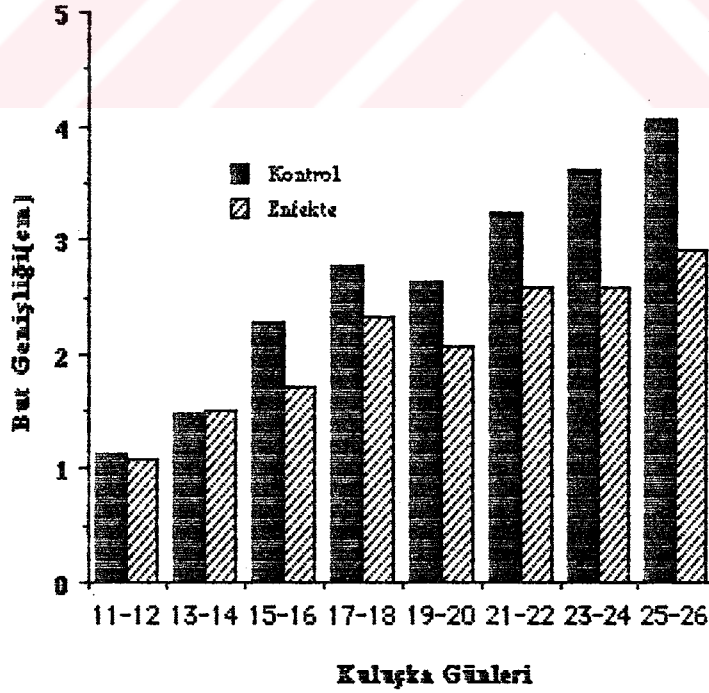


8.1. ŞEKİL VE TABLOLAR

Grup No	Kuluçka Günleri	Kontrol		Enfekte		t değeri
		X	Ss	X	Ss	
1	11-12	3.82	0.32	3.88	0.29	0.40 ⁻
2	13-14	5.22	0.32	5.16	0.42	0.37 ⁻
3	15-16	6.82	0.40	6.05	0.38	3.15 ^{xx}
4	17-18	7.75	0.45	6.69	0.61	3.68 ^{xx}
5	19-20	8.38	0.37	7.37	0.33	5.19 ^{xx}
6	21-22	10.18	0.17	8.13	0.31	8.60 ^{xxx}
7	23-24	10.19	0.18	9.05	0.71	3.91 ^{xx}
8	25-26	10.99	0.18	9.31	0.32	10.49 ^{xxx}

- : $p > 0.05$, x : $p < 0.05$, xx : $p < 0.01$, xxx : $p < 0.001$

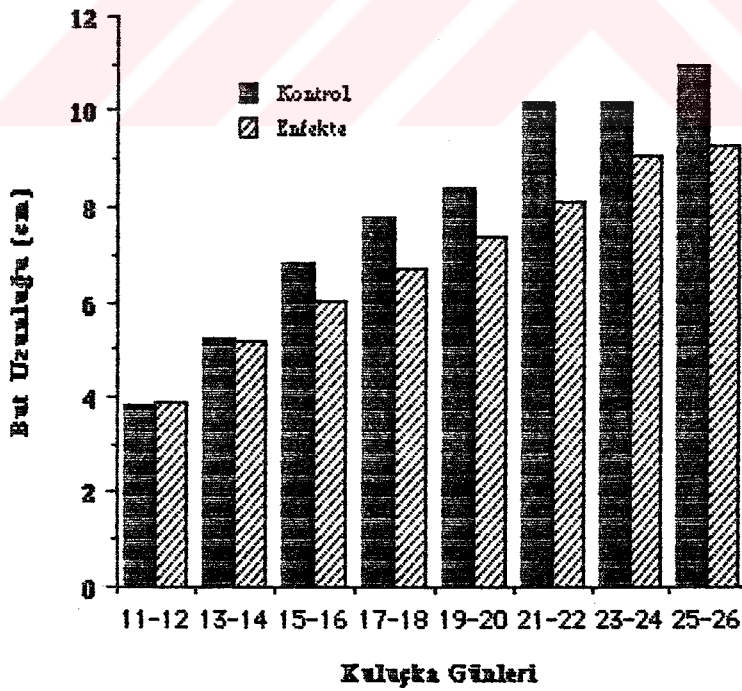
Tablo 2: Enfekte ve kontrol grubu embriyoların but uzunlukları ile ilgili ortalama değerleri ve standart sapmaları ile gruplar arasındaki önemlilik durumu.



Şekil 1: Embriyo but uzunluğu ile kuluçka günleri arasındaki ilişki

Grup No	Kuluçka Günleri	Kontrol		Enfekte		t değeri
		X	Ss	X	Ss	
1	11-12	1.13	0.22	1.07	0.19	0.54 ⁻
2	13-14	1.47	0.08	1.51	0.09	0.56
3	15-16	2.28	0.17	1.71	0.12	6.14 ^{xxx}
4	17-18	2.76	0.33	2.32	0.25	2.61 ^{xx}
5	19-20	2.63	0.09	2.06	0.12	8.45 ^{xxx}
6	21-22	3.25	0.14	2.58	0.27	7.06 ^{xxx}
7	23-24	3.62	0.23	2.58	0.22	8.76 ^{xxx}
8	25-26	4.06	0.19	2.91	0.25	8.76 ^{xxx}

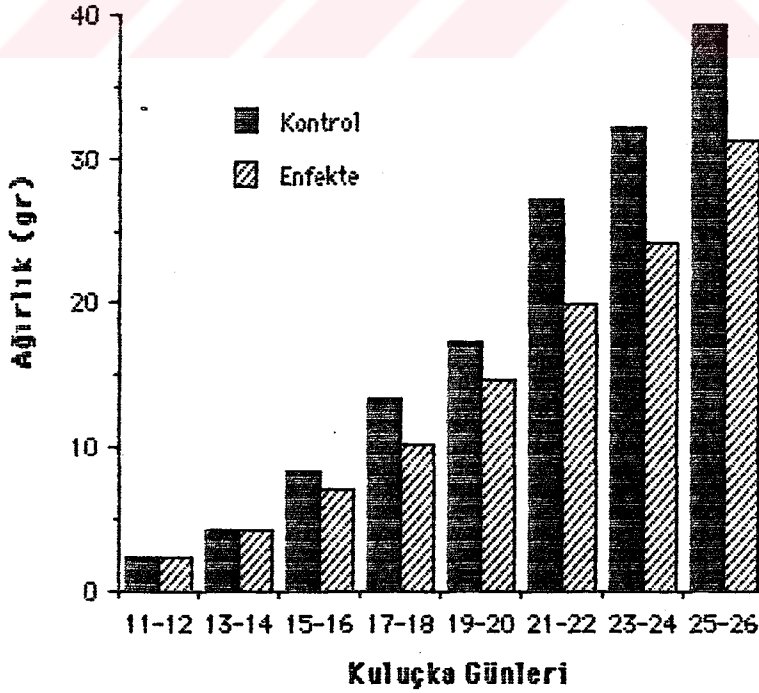
Tablo 3: Enfekte ve kontrol grubu embriyoların but genişlikleri ile ilgili ortalama değerleri ve standart sapmaları ile gruplar arasındaki önemlilik durumu.



Şekil 2: Embriyo but genişliği ile kuluçka günleri arasındaki ilişki

Grup No	Kuluçka Günleri	Kontrol		Enfekte		t değeri
		X	Ss	X	Ss	
1	11-12	2.35	0.19	2.48	0.38	0.80-
2	13-14	4.29	0.33	4.19	0.58	0.45-
3	15-16	8.29	1.20	7.04	0.34	2.61 ^x
4	17-18	13.46	0.79	10.17	2.87	3.34 ^x
5	19-20	17.37	1.56	14.67	1.32	3.46 ^x
6	21-22	27.11	1.42	19.93	1.05	12.15 ^{xxx}
7	23-24	32.16	3.39	24.16	2.17	4.57 ^{xx}
8	25-26	39.34	0.74	31.19	1.44	12.42 ^{xxx}

Tablo 4: Enfekte ve kontrol grubu embriyoların embriyo ağırlığı ile ilgili ortalama değerleri ve standart sapmaları ile gruplar arasındaki önemlilik durumu.



Şekil 3: Embriyo ağırlığı ile kuluçka günleri arasındaki ilişki



8.2. RESİMLER



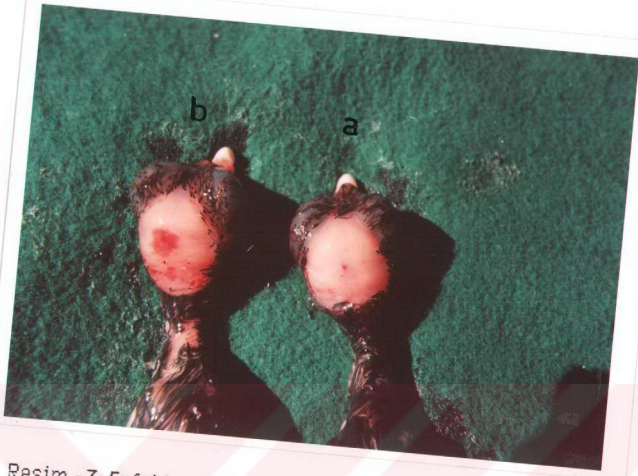
Resim -1: Enfekte embriyoda gelişme geriliği.

a. Kontrol b. Enfekte (17. kuluçka günü)

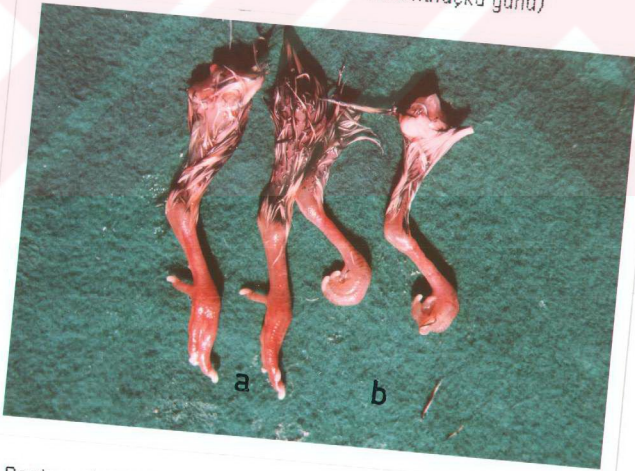


Resim -2: Enfekte embriyoda gelişme geriliği.

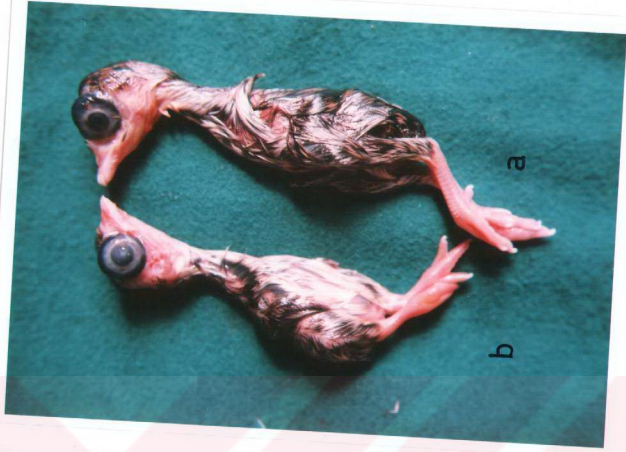
a. Kontrol b. Enfekte (19. kuluçka günü)



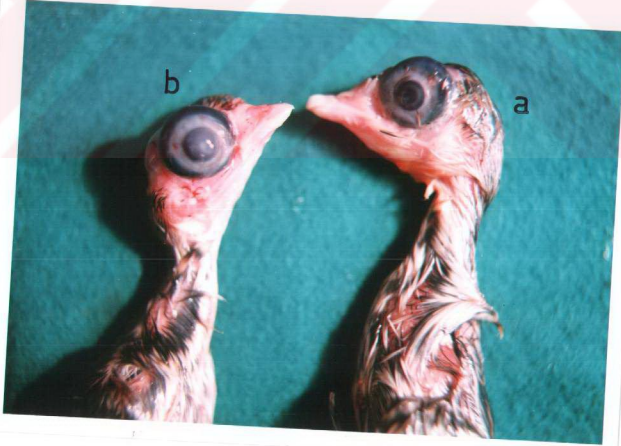
Resim -3: Enfekte embriyoda beyinde ödem ve hemaraji
a. Kontrol b. Enfekte (20. kuluçka günü)



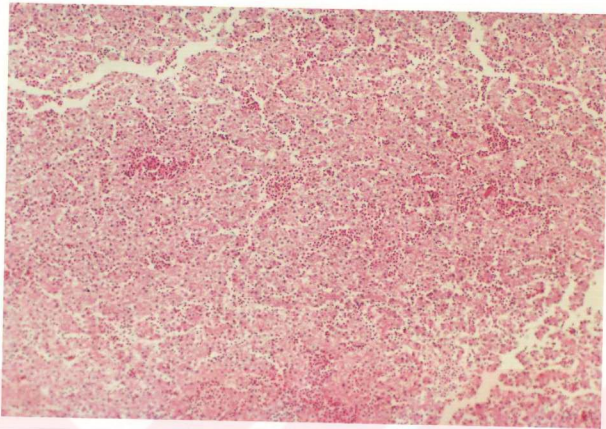
Resim -4: Enfekte embriyolarda ayaklarda çarpıklık ve
parmaklarda kıvrılmalar.
a. Kontrol b. Enfekte (20. kuluçka günü)



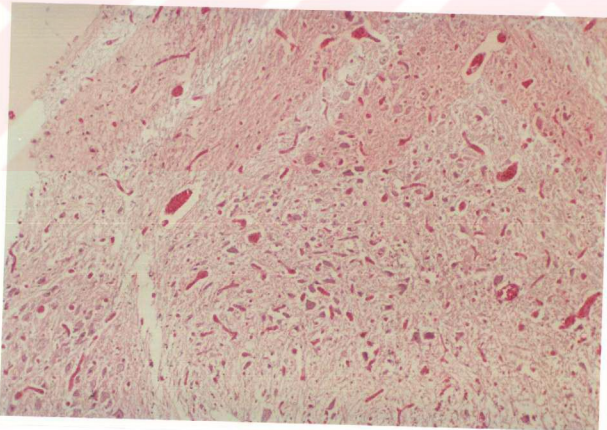
Resim -5: Enfekte embriyoda katarakt ve gelişme geriliği
a. Kontrol b. Enfekte (22. kuluçka günü)



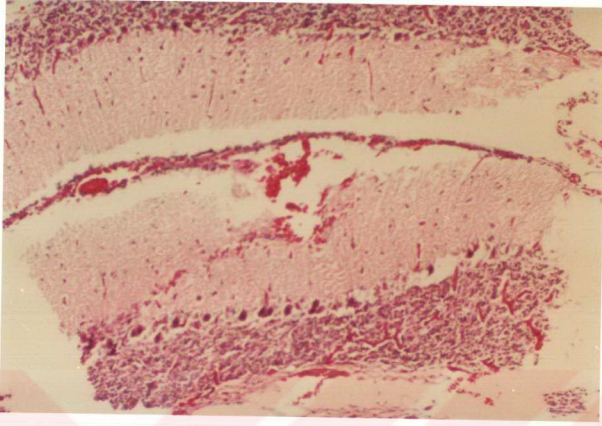
Resim -6: Enfekte embriyoda gözlerde belirgin katarakt.
a. Kontrol b. Enfekte (22. kuluçka günü).



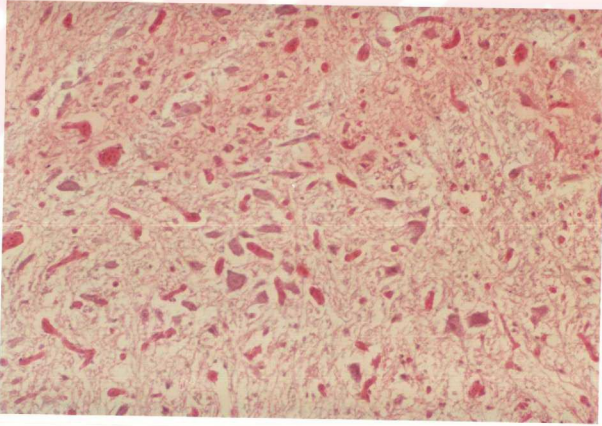
Resim -7: Karaciğerde sinuzoidal genişleme ve sinuzoidlerin içlerinde eritrosit kümeleri (12. kuluçka günü, H.E.x132)



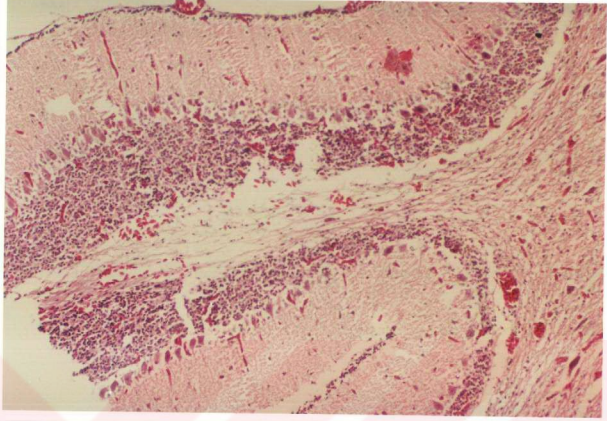
Resim -8: Beyinde ödem, vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekroz (13. kuluçka günü, H.E.x132).



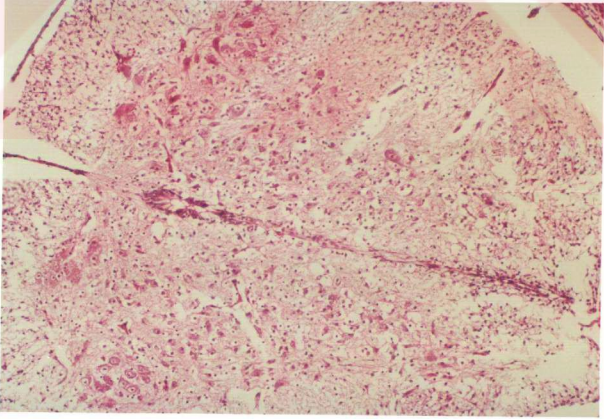
Resim -9: Beyincikte ödem, hiperemi, nöron dejenerasyonu ve nekroz (14. kuluçka günü, H.Ex132)



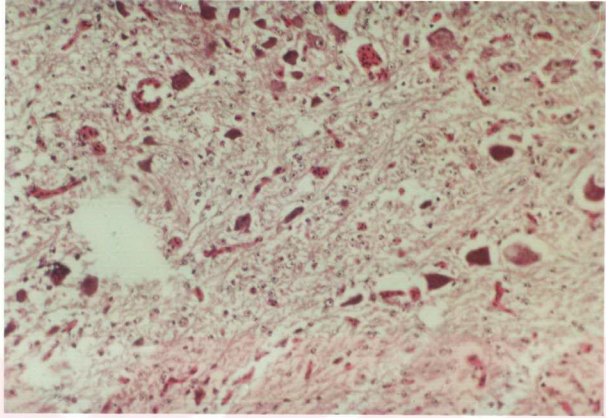
Resim -10: Beyinde ödem, vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekroz (15. kuluçka günü, H.E.x264).



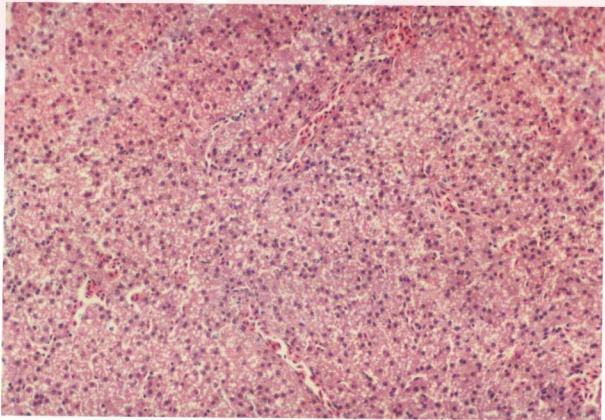
Resim -11: Beyincikte ödem, hiperemi, hemoraji, nöron dejenerasyonu ve nekroz. (16. kuluçka günü, H.Ex132)



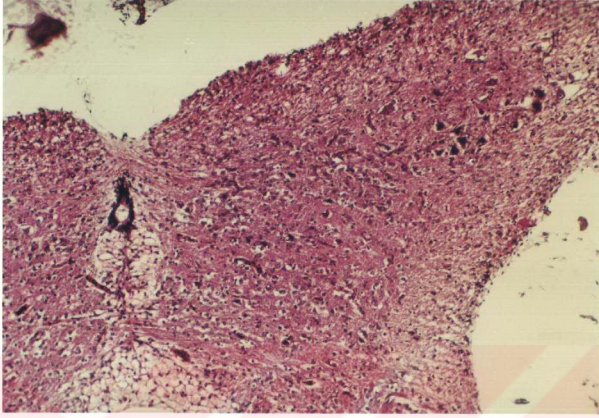
Resim -12: Medulla spinaliste nöron dejenerasyonu, nekroz ve glial hücre infiltrasyonu (16. kuluçka günü, H.Ex132).



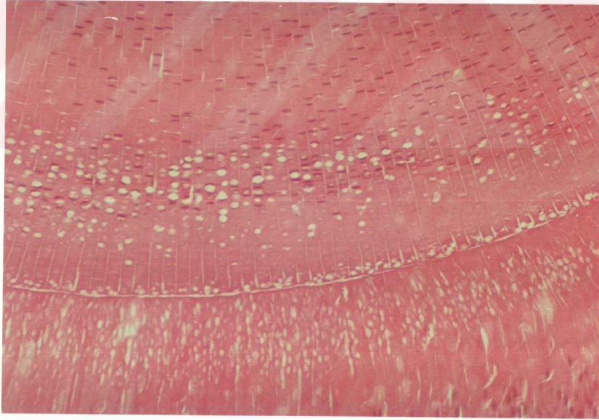
Resim -13: Beyinde ödem, vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekroz. (19. kuluçka günü, H.Ex264)



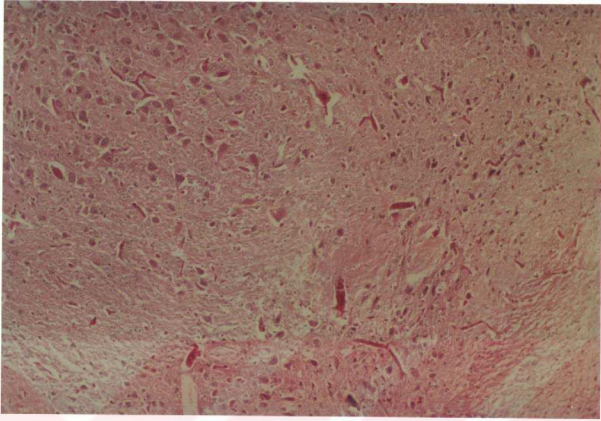
Resim -14: Karaciğerde hemoraji, hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz. (20. kuluçka günü, H.Ex264).



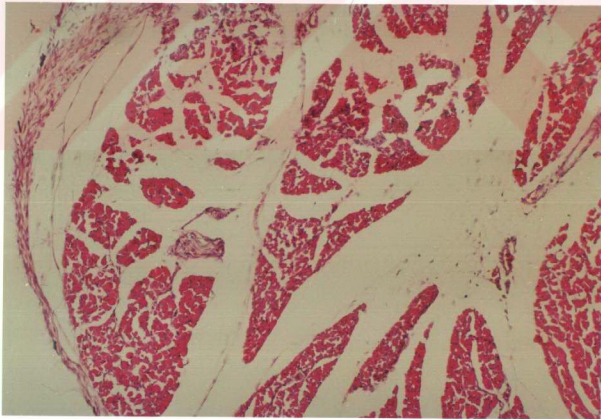
Resim -15: Medulla spinaliste nöron dejenerasyonu, nekroz, glial hücre infiltrasyonu (20. kuluçka günü, H.Ex132)



Resim -16: Gözlerde katarakt
(22. kuluçka günü, H.E.x264).



Resim -17: Beyinde ödem, vasküler proliferasyon, nöron dejenerasyonu ve nekroz. (23. kuluçka günü, H.Ex132)



Resim -18: Kaslarda ödem, hemoraji, muskuler distrofi. (24. kuluçka günü, H.Ex132).

9. KAYNAKLAR

1. Allan, W.H., Alexander, D.J., Biggs, P.M., Gordon, R.F., Jordan, F.T.W. and Mc Ferran, J.B. (1982). Infectious Avian Encephalomyelitis. P.135-138. Ed. R.F. Gordon, F.T.W. Jordan. Poul. Dis., 2nd Ed., Printed at the University Press, Cambridge.
2. Arda, M., Minbay, A., Aydın, N., Akay, Ö. ve İzgür, M. (1994). Avian Encephalomyelitis. Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Medisan Yayınevi, Ankara, 140-144.
3. Asdruballi, G., Gialetti, L., Mughetti, L. and Fioroni, A. (1972). Avian Encephalomyelitis Immunoflouescence, Histopathology and Ultrastructure. Nuova-Veterinaria, 48: 360-374.
4. Babjee, A.M. (1969). Specific and Non-Specific Conditions Affecting Avian Eyes. Vet. Bull., 39, 681-687.
5. Başkaya, H. ve Minbay, A. (1980). KÜMES Hayvanları Hastalıkları. A.Ü. Vet.Fak. Yayınları No. 379, A.Ü. Basımevi, Ankara, 178-182.
6. Beach, J.R. (1939). Poultry Diseases. J.A.V.M.A., 95,613-623.
Alınmıştır. Van der Heide, L.(1970). The Fluorescent Antibody Technique in the Diagnosis of Avian Encephalomyelitis. Tech. Bull. Univ. Maine, 44, 1-79.

7. Braune, M.O., Gentry, R.F. (1971). Avian Encephalomyelitis Virus. I. Pathogenesis in Chicken Embryos. *Avian Dis.*, 15, 638-647.
8. Burke, C.N., Krauss, H. and Luginbuhl, R.E. (1965). The Multiplication of Avian Encephalomyelitis Virus in Chicken Embryo Tissues. *Avian Dis.*, 9, 104-108.
9. Butterfield, W.K., Helmboldt, C.F. and Luginbuhl, R. (1968). Studies on Avian Encephalomyelitis. IV. Early Incidence and Longevity of Histopathologic Lesions in Chickens. *Avian Dis.*, 13, 53-57.
10. Butterfield, W.K., Luginbuhl, R.E. and Helmboldt, C.F. (1969). Characterization of Avian Encephalomyelitis Virus (an avian enterovirus). *Avian Dis.*, 13, 363-378.
11. Calnek, B.W., and Fabricant, J. (1981). Immunity to Infectious Avian Encephalomyelitis. P. 235-244. Ed. M.E. Rose, L.N. Payne, M. Freeman. *Avian Immunology*. Clark Constable Limited, Edinburgh.
12. Calnek, B.W., Luginbuhl, R.F., Mc Kercher, P.D. and Van Roekel, H. (1961). Committee Report on a Tentative Program for the Control of Avian Encephalomyelitis. *Avian Dis.* 5, 456-460.
13. Calnek, B.W., Taylor, P.J. and Sevoian, M. (1961). Studies on Avian Encephalomyelitis. IV. Epizootiology. *Avian Dis.*, 4, 325-347.

14. Chevillie, N.F. (1970). The Influence of Thymic and Bursal Lymphoid Systems in the Pathogenesis of Avian Encephalomyelitis. *Am.J. Pathol.*, 58, 105-125.
15. Desmukh, D.R., Hohlstein, W.M., McDowel, J.R. and Pameroy, B.S.(1971). Prevalence of Avian Encephalomyelitis in Turkey Breeder Flocks, *Am.J. Vet. Res.*, 32, 1263-1267.
16. Feibel, F., Helmboldt, C.F.,Jungherr, E.L. and Carson, J.R. (1952). Avian Encephalomyelitis-Prevalans, Pathogenicity of the Virus and Breed Susceptibility. *Am. J. Vet. Res.*, 13, 260-266.
17. Fenner, F., Bachmann, P.A.,Gibbs, E.P.J.,Murphy, F.A., Studdert, M.J. and White, D.D. (1987). Picornaviridae. *Veterinary Virology*. United Kingdom, Academic Press. Inc., London, 421-440.
18. Girgin, H. (1971). Yurdumuzda Avian Encephalomyelitis Olayları ve Göz Bulguları. *Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg.*, 3,1-26.
19. Hazıroğlu, R., Alçıgır, G. ve Karademir, N. (1990). Piliçlerde Avian Encephalomyelitis. *A.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 37, 207-213.
20. Hishida, N., Odagri, Y., Kontani, T., and Horriuschi, T. (1986). Morphological Changes of Neurons in Avian Encephalomyelitis. *Jap. J.Vet. Sci.*, 4. 169-172.

21. Hoekstra, J. (1964). Experiments with Avian Encephalomyelitis Brit. Vet. J., 13, 120-132.
22. Hohlstein, W.M., Desmukh, D.R., Larsen, C.T., Sautter, J.H., Pomeroy, B.S. and Mc Dowell, J.R. (1970). An Epiornithic of Avian Encephalomyelitis in Turkeys in Minnesota. Am. J. Vet. Res., 30, 2233-2242.
23. Housakar, M., Mazurkiewiez, M., Machniks, Z. (1975). Cataract in Fowll with Avian Encephalomyelitis. Med.Vet., 31, 520-522.
24. Ikeda, S. (1977). Immunodiffusion Test in Avian Encephalomyelitis. I. Standardization of Procedure and Detection of Antigen in Infected Chicks and Embriyos. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart., 17, 81-87.
25. Itakura, C., and Goto, M. (1975). Avian Encephalomyelitis in Embriyos and Abnormal Chicks on the Day of Hatching. Neurohistopathological Observations. Jap. J. Vet. Sci., 37, 21-28.
26. Jones, E.E. (1932). An Encephalomyelitis in the Chicken. Science, 76, 331-332. Alınmıştır. Van der Heide, L.(1970). The Fluorescent Antibody Technique in the Diagnosis of Avian Encephalomyelitis Tech. Bull. Univ. Maine. 44, 1-79.
27. Jungherr, E., Sumner, F. and Luginbuhl, R.E. (1956). Pathology of Egg-Adapted Avian Encephalomyelitis. Science, 124, 80-81.

28. Luginbuhl, R.E., Helmboldt, C.F. and Calnek, B.W. (1984). Avian Encephalomyelitis (Epidemic Tremor). P. 471-481. Ed. M.S. Hofsted, H.J. Barner, B.W. Calnek, W.M. Reid, Jr. H.W. Yoder. Poul. Dis., 8 th., Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.
29. Luna, L.G. (1970). Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Mc Graw. Hill Book Company. Newyork, U.S.A.
30. Mathey, W.J.Jr. (1955). Avian Encephalomyelitis in Pheasants. Cornell. Vet., 45, 89-93.
31. Miyamae, T. (1975). Comparative Pathogenicity of Avian Encephalomyelitis Viruses in Chicken Embryos. Am. J. Vet. Res., 36. 903-907.
32. Miyamae, T. (1976). Emergence Pattern of Egg-Adapted Avian Encephalomyelitis Virus by Alternating Passage in Chickens and Embryos. Avian Dis., 20, 425-428.
33. Miyamae, T. (1977). Immunoflourecent Study on Egg-Adapted Avian Encephalomyelitis Virus Infection in Chickens. Am. J. Vet. Res., 38. 2009-2012.
34. Miyamae, T. (1983). Invasion of Avian Encephalomyelitis Virus from the Gastro-Intestinal Tract to the Central Nervous System in Young Chickens. Am. J. Vet. Res., 44, 508-510.

35. Mohanty, G.C., and West, J.L. (1968). Pathogenesis and Pathologic Features of Avian Encephalomyelitis in Chicks. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 2387- 2397.
36. Mohanty, G.C., and West, J.L. (1968). Research Note-Some Observations on Experimental Avian Encephalomyelitis. *Avian. Dis.*, 12, 689- 693.
37. Mohanty, G.C., and West, J.L. (1972). Avian Encephalomyelitis. Pathogenesis and Histologic Features of Dorsal Ganglia Lesions in Chicks. *Avian. Dis.*, 16, 31-41.
38. Riddel, C. (1987). *Avian Histopathology*. First. Ed. The American Ass. of Avian Pathologist, Allen Press Inc., Lawrence, Kansas. USA.
39. Romanof, A.L. (1960). *Avian Embriyo*. First Edition. 339-344. The Mc Millan Company, New York. USA.
40. Özer, H., Eröksüz, H., Eröksüz, Y., Gülcü, H.B., Muz, A. ve Yılmaz, F. (1996). Avian Encephalomyelitis Virusu ile Enfekte Edilmiş Bıldırcın (*Coturnix Coturnix Japonica*) Embriyolarında Patolojik Bulgular. *Tr.J. Vet. Anim.Sci.*, 20,2. 95-102.
41. Sağlam, Y.S. (1995). *Civcivlerde Deneysel Avian Encephalomyelitis Hastalığında Klinik ve Histopatolojik Bulguların İncelenmesi*. Doktora Tezi. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya.

42. Schaaf, K., Lamoreux, W.F. (1955). Control of Avian Encephalomyelitis by Vaccination. *Am. J. Vet. Res.*, 16, 627-633.
43. Snedecor, G.W. and Cochran, W.G. (1980). *Statistical Methods* (7th Edition) Iowa State University Press, Ames, Iowa, U.S.A.
44. Springer, W. T., Schmittle, S.C. (1968). Avian Encephalomyelitis : A Chronical Study of the Histopathogenesis in Selected Tissue. *Avian. Dis.*, 12, 229-239.
45. Sumner, F.W., Jungherr, E.L. and Luginbuhl, R.E. (1957). Studies on Avian Encephalomyelitis. I. Egg Adaptation of the Virus. *Am. J. Vet. Res.*, 18, 717-719.
46. Sumner, F.W., Luginbuhl, M.S. and Jungherr, E.L. (1957). Studies on Avian Encephalomyelitis II. Flock Survey for Embryo Susceptibility to the Virus. *Am. J. Vet. Res.*, 15, 720-723.
47. Taylor, L.W., Lowry, D.C. and Raggi, L.G. (1955): Effects of an Outbreak of Avian Encephalomyelitis (Epidemic Tremor) in a Breeding Flock. *Poultry Science*. 34, 1036-1045.
48. Van der Heide, L. (1970). The Fluorescent Antibody Technique in the Diagnosis of Avian Encephalomyelitis. *Tech. Bull. Univ. Maine*, 44, 1-79.

49. Van Roekel, H. (1965). Avian Encephalomyelitis (Epidemic Tremor). P.771-783. Ed. H.E. Biester, L.H. Schwarte. Poult. Dis.,5 th. Iowa State University Press. Ames. Iowa. USA.
50. Van Steenis, G. (1971). Survey of Various Avian Species for Neutralizing Antibody and Susceptibility to Avian Encephalomyelitis Virus. Res. Vet. Sci., 12, 308-311.
51. Veroma, L. (1988). Bursal Development and Function. University of Turku Press. Finland.
52. Von Bülow, V. (1964). Untersuchungen über Chemischphysikalische Eigenschaften des Virus der Aviären Encephalomyelitis (AE) Mit Besonder Berücksichtigung der Reinigung und Lagerfähigkeit von AE- Viruspensionen. Zbl. Vet. Md. B. 11, 674-686.

REAGRETTIM KODU
EKONOMANTASYON MENKEL

ÖZGEÇMİŞ

1961 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise tahsilimi Elazığ'da tamamladım. 1978 yılında F.Ü. Elazığ Veteriner Fakültesine girdim ve 1983 yılında mezun oldum. 1984 yılında Çorum Veteriner Müdürlüğünde göreve başladım. 1987 yılında Elazığ İl Tarım Müdürlüğüne, 1988 yılında da Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne tayin oldum. 1992 yılında Tarım Bakanlığı Uzmanlık Yönetmeliğine göre uzmanlık sınavını vererek Viroloji dalında uzman oldum. Halen bu enstitüde Uzman Veteriner Hekim olarak çalışmaktayım. Evliyim.

TEŐEKKÖR

Bana bu konuda çalıŐma imkanı veren, çalıŐmalarım sűresince yakın ilgi ve yardımlarını gűrdűğűm danıŐman hocam Sayın Prof.Dr. Harun ŐZER'e, Patoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof.Dr. Nursal METİN'e, Anabilim Dalımızdan Sayın Dr. Yesari ERÖKSÖZ'e ve Veteriner Kontrol ve AraŐtırma Enstitűsű Műdűrű Sayın Dr. Celal ŐZCAN'a teŐekkűrlerimi sunarım.

