

44482.

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CİVCİVLERDE DENEYSEL AVIAN ENCEPHALOMYELITİS
HASTALIĞINDA KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
BULGULARIN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Yavuz Selim SAĞLAM
Veteriner Hekim

Danışman
Prof. Dr. Hüdaverdi ERER

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMENTASYON MERKEZİ**

KONYA - 1995

İÇİNDEKİLER

Önsöz	1
Literatür Bilgisi	3
Materyal ve Metot	24
Bulgular	27
Tartışma ve Sonuç	40
Özet	51
Summary	53
Literatür Listesi	55
Resimler	60
Özgeçmiş	73
Teşekkür	74

ÖNSÖZ

Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde hayvansal protein açığını kapatmada en uygun alternatif kaynak, tavukçuluk olduğundan, bu ülkelerde tavukçuluk sektörü hızlı bir gelişme göstermekte ve kanatlı hayvan endüstrisinin gelişmesi için uygun bir saha bulunmaktadır. Bu sebeple dünyada olduğu gibi ülkemizde de, kanatlı yetiştiriciliğinin son 20-25 yıl içinde gösterdiği bu büyük gelişmeye paralel olarak, hayvansal protein ihtiyacının önemli bir kısmı kanatlı hayvan eti ve yumurtası ile karşılanmaya başlanmıştır (2).

Bugünkü rakamlarla 60 milyon adet kanatlı sayısı, yılda 5.5 -6 milyar adet yumurta ve 400 bin ton tavuk eti üretimi ile tavukçuluk sektörü, ülkemiz için güçlü bir potansiyel oluşturmaktadır.

Endüstrileşen ve ekonomik açıdan önem kazanan kanatlı yetiştiriciliğinde, verimliliği etkileyen en önemli husus, kümes hijyenini sağlamak ve salgın hastalıklardan korunma ve kontrol tedbirlerini almaktır. Bu sağlanmadığı takdirde, kanatlı işletmelerinde çeşitli salgın hastalıklar görülmekte ve bu hastalıklara teşhis konulup, korunma önlemleri alınıncaya kadar da önemli ekonomik kayıplar meydana gelmektedir.

Tavuk yetiştiriciliğinde her zaman sorun olabilecek salgın hastalıklardan birisi de Avian Encephalomyelitis (AE) olup, bu hastalığa son yıllarda yurdumuzda da yer yer rastlanılmaktadır (4,12,15,16,33,41).

AE'nin ekonomik önemi, özellikle büyük işletmelerdeki civciv kayıpları yanında, erginlerde geçici olarak yumurta veriminde düşme ve fertil yumurtalardan civciv çıkışının azalmasına neden olması ile ilgilidir (1,20,21,23,26,37). Aynı

şekilde broyler yetiştiriciliğinde de kayda değer ekonomik önemi olan bir hastalıktır. Hastalık aniden görülmesi ve önceden tahmin edilemeyen sonuçlara neden olmasıyla üreticileri ve çalışanları endişelendirmektedir (21).

Makroskobik olarak, içorganlarda ve merkezi sinir sisteminde belirgin bir lezyona rastlanılmadığı için, hastalığın kesin tanısında histopatolojik bulgular büyük önem taşımaktadır (1,9,16,21,42).

Yapılan bu çalışmada, son yıllarda bir çok işletmede ortaya çıkan, hızlı yayılan ve gelişmekte olan ülkemiz tavukçuluğunda önemli ekonomik kayıplara yol açan (15,16, 41) Avian encephalomyelitis hastalığı deneysel yolla oluşturularak, hastalığın patolojik anatomik ve histopatolojik bulguları ayrıntılı şekilde incelenmiş, çabuk ve doğru teşhis konulmasında histopatolojik kriterlerin önemi araştırılmıştır.

LİTERATÜR BİLGİSİ

Avian encephalomyelitis yada epidemik tremor, genç tavuklarda, özellikle civcivlerde, ataksi, baş ve boyunda tremor, ayak, bacak ve kanatlarda (parsiyel veya total) parez ve paraliz semptomları, yaşlılarda ise yumurta verimi düşüklüğü ile karakterize ve merkezi sinir sistemine özgü viral bir hastalıktır (2,10,11, 16,21,24,30,39,41).

Tarihçe:

Avian encephalomyelitis ilk defa 1930'da Jones'in dikkatini çekmiştir. Neuengland'da ticari bir çiftlikte 2 haftalık civcivlerde görülen ve ataksi belirtilerinin olmadığı bu olayda sadece tremorun görüldüğü belirlenmiştir (21,37). 1931 yılında gözlenen iki salgında ise tremor ile birlikte ataksinin de bulunduğu ve bu salgınların aynı sürüden orijinli, fakat farklı çiftliklerde olduğu kaydedilmiştir. Daha sonraki yıllarda salgınların sayısında artış gözlemlendiği (21) ve hastalığın Jones tarafından 1932' de "**Epidemik tremor**" olarak tanımlandığı bildirilmektedir (34,37). Ancak her olguda tremor görülmediği için 1938/1939' da hastalık Van Roekel tarafından Avian encephalomyelitis olarak isimlendirilmiştir(26). Connecticut, Maina, New Hampshire, Massachusetts' deki AE ile sonuçlanan vakalar ise "New English Disease" olarak tanımlanmıştır (21).

1934 yılında ilk olarak Jones'ın, spontan vakalardan alınan beyin materyalleri ile intraserebral olarak inoküle edilmiş duyarlı civcivlerde hastalığa sebep olan etkeni üretip ortaya koyduğu, klasifiye ettiği ve histolojik değişiklikleri açıkladığı kaydedilmektedir (31,34). Çoğu araştırmacılar (5,10,28,31,42), Jones'i takip ederek

santral sinir sistemi lezyonlarının gelişimini açıklamışlardır.

Hastalığın patoloji ve epizootiyolojisinin Van Roekel, hastalığın karakteristiği olan nöyronal dejenerasyonun ise ilk defa 1939' da Olitsky tarafından açıklandığı bildirilmiştir(21,26,34). Springer ve Schmittle(42)'de, dokularda lezyonların görünümü ile klinik bulguların korelasyonunu ortaya koymuşlardır.

İnsidensi ve dağılımı açısından dünyada çok yaygın olan Avian Encephalomyelitis, ticari amaçlı kanatlı yetiştiriciliği yapılan hemen hemen dünyanın tüm bölgelerinde bildirilmiştir (20,21,23,26,37). Hastalığın 1955 yılında İngiltere'de (23) ve 1959 yılında Almanya'da (37) tespit edildiği, ayrıca Batı Avrupa ülkeleri, Kore ve Güney Afrika' da da görüldüğü kaydedilmiştir (26). AE, 1968 yılında hindilerde de görülmüş ve doğal hastalığa sülün ve japon bildircinlarında da rastlandığı kaydedilmiştir (20).

Hastalık ülkemizde ise ilk defa 1971 yılında klinik, epidemiyolojik, histopatolojik yoklamalar ve transport denemeleri ile Girgin (15) tarafından teşhis edilmiştir. Son yıllarda da yeni salgınlara rastlandığı (16,33,41) ve yetiştirme materyali ile yurda sokulduğu sanılan bu hastalığın bir çok bölgede görülmesine rağmen, konuyla ilgili bilimsel yayınların oldukça az ve bunların da vaka raporlarından ibaret olduğu dikkat çekmiştir (15,16,41). Özcan (33), virüs enfeksiyonunun bulunup bulunmadığını saptamak amacıyla bazı illerde yaptığı saha çalışmasında, hem etçi hem de yumurtacı tavuk sürülerinde AE virusuna karşı oluşan presipite edici antikorların varlığını saptamış ve enfeksiyonun kontrol edilen sürülerde % 6.61 oranında yayılmış olduğunu bildirmiştir.

Etiyoloji :

Hastalığın etkeni, Picornaviridae familyasının Enterovirus genusunda klasifiye edilen Avian encephalomyelitis virüsü (AEV)'dur (2,16,21,36).

AE virüsünün, insan ve hayvanlardan izole edilen Poliomyelitis virusuna benzerlik gösterdiği ve nükleik asidinin RNA yapısında olduğu bildirilmiştir (2).

Elektron mikroskopik yoklamalar ile AE virüsü iyice araştırılmış, virusun altıgen karakterine sahip ve 24-32 mµ çapında olduğu, 32 veya 42 kapsomer ile 5 katı (boğum) simetrisi belirlenmiştir (21). AE virusu kimyasal özellikleri bakımından lipid taşımayan, ısıya, asitlere, kloroform, eter, tripsin, pepsin ve dezoksinükleaza dirençli ve ribonükleazdan hafif olarak etkilenmektedir (1,2,8,21). Antiseptiklere duyarlı bulunmuş (1,2) fakat dezenfektanlara karşı duyarlılığı üzerinde çok az bilgi yayılmıştır (20). Etkenin kış aylarında kümeslerde bir kaç hafta canlı kalabildiği, -60 C de uzun süre aktivitesini sürdürdüğü kaydedilmiştir (1,2).

Bugüne kadar izole edilen AE virüs suşları arasında serolojik bir farklılık belirlenmemiştir. Fakat yapılan çalışmalarda, AE etkeninin farklı suşları arasında virulans farklılıkları görülmüş ve bu sebeple, AE virüsleri arasında, doğal suşlar ve embriyoya adapte suşlar diye bir ayrımın yapılmasının gerektiği ileri sürülmüştür (2,4,21). Virus dokulara yerleşme özelliklerine göre de enterotropik ve neurotropik suşlar şeklinde değerlendirilmiştir (11). Başka bir ifade ile tüm suşlar antijenitede uniform ve enterotropik özellikte, ancak virulans ve neurotropizm açısından ise, varyasyonlar göstermektedir (20).

Doğal Suşlar (Saha Suşları) : Saha suşlarının patojenitesinin farklı ve hepsinin enterotropik olduğu kabul edilmektedir. Bazılarının diğerlerine göre neurotropik özellik gösterdiği ve günlük civcivlerde hastalık belirtileri ile birlikte şiddetli merkezi sinir sistemi lezyonları da oluşturduğu bildirilmiştir (21,26). Doğal suşların genç civcivleri oral yolla kolayca enfekte ettikleri ve gaita ile de virüs saçıldığı tespit edilmiştir. Genellikle saha suşlarının devamlı pasajlarla embriyoya adapte edilinceye kadar, embriyolar için patojen olmadığı

belirtilmiştir (2,4,9,21,26,38).

Embriyoya Adapte Suşlar (Van Roekel Suşu) : Van Roekel suşu yüksek derecede neurotropiktir ve parenteral inokulasyonlarda her yaştaki hayvanlarda hastalık oluşturmaktadır (2,4,21,26,27,30,38,42). Virüs oral yolla vücuda alındığında, hayvanların kolayca hastalanmadığı ve hastalığın nadiren bu yolla yayıldığı ifade edilmekte olup, embriyoya adapte suşların oral yolla enfeksiyon oluşturabilmesi için dozun çok yüksek olması gerektiği kaydedilmiştir. Bununla birlikte duyarlı tavuk sürülerinden elde edilen embriyolar için ise patojen olduğu da belirtilmiştir. (2,4,21).

AE virusunu üretmek amacıyla, diğer virusların üretilmesinde kullanılan 3 canlı sistemden yararlanılmaktadır. Bu sistemler sırasıyla embriyolu tavuk yumurtası, doku kültürü ve duyarlı deney hayvanlarıdır. Embriyoda virusu üretmek ve izole etmek için hastalığa duyarlı sürülerden sağlanan yumurtaların kullanılması esastır. Duyarlı sürülerden sağlanan yumurtalardan çıkan günlük civcivler de bu amaçla kullanılabilir (2,21,36).

Oral inokülasyonu takiben antikor oluşumunda saha ve aşı suşlarının, Van Roekel suşundan daha etkili olduğu kaydedilmiştir (38).

Patogenez ve Epizootiyolojisi :

Hastalığın çıkışında mevsimlerin herhangi bir etkisi olmayıp (1,2), tüm mevsimlerde gözlenilebilmektedir (21).

Doğal ve Deneysel Konakçılar : AE virusu doğal olarak tavuk, hindi, sülün ve bildircanlarda hastalık oluşturmaktadır. Bu türlerin hepsi saha enfeksiyonlarına duyarlı bulunmuşlardır. Deneysel olarak ise ördek yavruları, güvercin, hindi ve sülün palazlarında da enfeksiyon meydana getirilebilmektedir. Laboratuvar hayvanlarından fare, kobay, tavşan ve maymunlarda ise enfeksiyon

oluşturulmasının oldukça güçlükle olduğu kaydedilmiştir(1,21,30,37). AE virüs antikorlarının doğal enfeksiyonlarda keklik, sülün ve hindi serumlarında da bulunabildiği, serçe, güvercin, karga, sığırcık, kumru ve ördekte ise bulunamadığı bildirilmiştir (21).

Bulaşma : Yapılan araştırmalar hastalığın bulaşmasının direkt ve indirekt olarak, hem doğal ve hem de deneysel yolla gerçekleşebileceğini göstermiştir (1,2,21,26). Doğal bulaşma, ya yumurta ile (vertikal) ya da sindirim kanalı yolu ile (horizontal) olmaktadır (1,26,37,39). Bu bulaşma yollarından, ilki civcivler, ikincisi erginler için önem arz etmektedir (1).

AEV embriyoya nakledilebilmesinden dolayı yumurta yoluyla veya genç civcivlerle yayılabilmektedir. Günlük civcivlerde rastlanılan AE' nin, genellikle civcivlerin kaynaklandığı parent stoklara dayandığı görülmektedir. Bu sonuç hastalığın yumurta yolu ile geçtiğini kanıtlamaktadır (21). Erginlerde latent-gizli bir enfeksiyon görülmekte olup, bunlar virus rezervuar'dırlar ve yumurta vasıtasıyla virus yeni nesillere taşınabilmektedir (10,26,36,37). Ergin kanatlılarda aşılama veya doğal enfeksiyonlarla oluşan humoral bağışıklığın, virusun yumurtaya bulaşmasını önlediği ileri sürülmüştür (20). Enfekte damızlık sürülerde, tavukların yumurta ile virüs çıkarma süreleri ise ortalama 4-6 hafta kadar olarak belirtilmiştir (26,37).

Markson ve Blaxland (23), bulaşma ile ilgili olarak, kuluçka veya civciv çıkışı esnasında veya bir enfekte gruptan diğerine kontakt yol ile hastalığın nakledildiğinin belirli bir kanıtı olmadığını bildirmiş, bundan iki yıl sonra Calnek ve ark. (9), kuluçka esnasında virüs taşıyan yumurtalardan çıkan enfekte civcivlerin, inkübatördeki diğer yumurta ve civcivlere virus bulaştırabildiklerini göstermişlerdir. Bu görüşü doğrular bilgilere diğer bazı kaynaklarda da (11,21,23) rastlanılmıştır. Saha bulguları ve deneysel gözlemlerin sonuçları göstermiştir ki,

doğal enfeksiyonlarda yumurta yolu ile bulaşma büyük önem taşımaktadır (21,26,37).

Oral yol ile enfekte genç civcivlerde, virusun gaita ile atılabildiği (9,21) ve duyarlı hayvanlar için oral enfeksiyon kaynağı oluşturduğu (1,2) kaydedilmektedir. Bu sebeple Avian Encephalomyelitis, Calnek ve ark. (9) tarafından, büyüyen ve ergin kanatlıların enterik bir enfeksiyonu olarak tanımlanmış ve en önemli iki gözlem olarak da, oral inokülasyonun doğal enfeksiyondan farklı bir yapıya sahip olduğunu ve enfekte kanatlı gaitasında birkaç gün süreyle virus çıkarıldığını, ancak oral enfeksiyon için yetersiz düzeyde olduğunu kaydetmişlerdir.

Gaita ile virus atılması kanatlıların enfekte olduğu zamanki yaşına bağlı olup, çok genç hayvanlar iki haftadan fazla bir süre virus çıkarırlar iken (21), üç haftalık yaştan sonra enfekte olanlar ise ancak 5-12 gün kadar, gaitalarıyla virus saçmaktadırlar (21,26,37). Calnek ve ark.(9), yaptıkları deneysel çalışmada, virusun gaita ile çıkarılma periyodunu minimum 5-12. günler olarak bildirmişler ve ergin tavuklara oral yolla virus verildiğinde, bunların yumurtaları ile virüsü taşıdıkları ve yumurta naklindeki hastalık gözlemlerinin, saha vakaları ile benzerlik gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Yumurta ve gaita ile bulaşmanın dışında hasta hayvanlarla direk temasla ya da bulaşık yem, ekipman ve insanlar aracılığıyla mekanik olarak ta enfeksiyon bulaştırılabilmektedir (11,21).

Hastalık kanatlılarda intrakranial olarak kolaylıkla meydana getirilebilmekte (2,21) ve bu yolla her zaman aynı bulguların elde edildiği bildirilmektedir (21). Ancak ataksik civcivden sağlanan beyin materyali ile enfeksiyonun nakledilmesindeki başarısızlık bir veya bir kaç faktörden dolayı olabilmektedir. Bu faktörler ; 1. İlk başlangıç belirtileri ile beynin çıkarılması arasında oldukça uzun bir zaman periyodunun geçmesi, 2. Virus dozajının yetersizliği, 3. Başlangıçtaki

mevcut virusların, enfeksiyonun geç safhasında sellüler-immunolojik cevap ile attenüe olması veya yok edilmesi olarak belirtilmiştir (30).

Enfeksiyonun deneysel olarak oral, intraperitoneal, intravenöz, intramuskuler, intrasiyatik, intraoküler ve intranasal inokülasyonlarla meydana getirilebileceği kaydedilmiştir (1,2,21).

Patogenez : Hastalığın patogenezi çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir (5,7,9,10,17,28,29,31,42). Enfeksiyonun sıklıkla subklinik seyrettiği ve alimenter kanalda lokalize olduğu (9,21,36), iki, üç haftalıktan sonra enfekte olanlarda ise nöyrolojik bulguların gözlenmediği veya sadece bir parezin bulunduğu kaydedilmiştir (5,10,21).

Vireminin oluşması, virüsün beyine yerleşmesi ve klinik bulguların gelişmesi yaşla ilişkilendirilmiştir (10,21). Cheville (10), hem humoral ve hem de hücrel bağışıklığın koruyucu mekanizmasının, AE' nin patogenezinin etkisini ortaya koymak için yaptığı çalışmada, AE virüsü ile encephalitis gelişmesinin yaşla ilişkili olduğunu belirterek, hastalığa duyarlılıkta yaşlılığın tersine bir etki ettiğini ve yaş dirençliliğinin esasının da humoral immunité olduğunu, bursektominin yaş rezistansını ortadan kaldırdığını ileri sürmüştür. Miyami (27) de yaptığı bir çalışmada, civcivler yaşlandıkça intestinal dokularda antijenler kaybolurken santral sinir sistemi ve pankreasta devam etmekte olduğunu bildirmiştir.

AE hastalığının patogenezi insan, domuz ve farelerin poliyomyelitis'ine benzemektedir. Enfeksiyonun genel olarak enteral formda seyrettiği, bu durumlarda virusun bağırsakta ürediği ve gaita ile atıldığı kaydedilmiş, generalizasyon (viremi) olduğunda virusun beyine ulaştığı (vyklischform : tekrarlayan devri) ve beyinde üremesinden sonra hastalığın klinik semptomlarının görüldüğü bildirilmiştir (37,39). Ergin tavuklarda virus vücuda girdikten sonra üremekte, daha sonra gelişen

antikorlarla tamamen yokolmaktadır. Hastalığı atlatanlar 1 yıl kadar bağışıklık kazanmaktadır. Bir yıldan sonra virusun yeniden alınmasıyla tekrar aynı olaylar meydana gelmektedir (1,2,4,21).

Konjenital enfeksiyonda, virus enfekte yumurtalardan dokulara girerken, oral yolla enfeksiyonda ise, büyük ihtimalle yumurtadan çıkıştan sonra olmaktadır. Çok genç civcivlerde virüs beyin, iç organlar ve kas dokuları gibi çeşitli dokulara yayılabilmektedir. Bir kaç günlük inkübasyon süresinde, belirli bir oranda enfekte embriyolar ölmektedir (20).

İmmunofloresans tekniklerinin kullanımı ile viral antijenlerin, santral sinir sisteminde ve iç organlarda yoğun olarak bulunduğu rapor edilmiştir (5,21,27,28,29,31). Serebellum'un purkinje hücreleri ve moleküler tabakası belirgin şekilde virüs replikasyonunun bulunduğu yerlerdir. On günlükten daha az yaşta klinik olarak etkilenen civcivlerde pankreas, sindirim kanalının tunica muscularis katları, kalp, karaciğer, dalak, böbrek ve iskelet kasları diğer replikasyon bölgeleri olarak sayılabilmektedir. 10-30 günlük yaşta klinik bulgu gösteren civcivlerde viral antijenler çoğunlukla merkezi sinir sistemi ve pankreasta lokalize olmakta ve daha az miktarda antijen, kalp, böbrek, karaciğer ve dalak da bulunabilmektedir (5,10,21,27,28). Genç ve klinik tabloya sahip civcivlerde antijen kolayca ve oldukça fazla belirlenirken, deneysel enfeksiyon oluşturulan yaşlı kanatlıların muayenesinde antijene rastlanılmadığı kaydedilmiştir (5,10,21).

Embriyoya adapte suşlar ile deneysel enfekte edilen embriyolar veya civcivlerin belirgin bir organ tropizmi gösterdiği ve lezyonların çoğunlukla merkezi sinir sistemi ve pankreasta yerleştiği belirtilmiştir (21,27).

Braune ve Gentry (5), 1 günlükken oral inoküle edilen civcivlerde Floresan Antikor Tekniği ile yoklamalarda ilk pozitif reaksiyona, post inokülasyonun

(PI) 5. gününde pankreas kesitlerinde, 6. günde ise diğer visseral organlarda rastlamışlardır. Beyin kesitlerinde virüsü ilk defa 6. günde serebellumda, 10. günde de serebrum ve medulla spinaliste belirlemişlerdir. Reaksiyonların devamlılığını pankreas'da 26. güne kadar, serebrumda ise uzun bir periyotla başlangıçtan inokülasyonun 30. gününe kadar sürdüğünü kaydetmişlerdir.

Miyami (28), genç civcivlerde AE virusunun sindirim kanalından santral sinir sistemine geçişi üzerine yaptığı araştırmada, post inokülasyonunun 1. gününde öldürülen civcivlerin proventrikül, doudenum, jejunum ve caecum'unun tunica mukoza epitelyumu pozitif teste sahip olduğu zaman invazyonun başladığını ve enfeksiyonun başlangıcından itibaren 5 günden fazla süreyle vireminin devam ettiğini, daha sonra pankreasın hızla enfekte olduğunu ve bunu karaciğer, böbrek ve dalağın izlediğini, sonuçta da virusun santral sinir sistemine yayıldığını bildirmiştir. Antijenlerin p.i. nin 1. gününde pankreasta belirlendiğini, 7. günde serebrumda, 11. günde serebellum ve medulla spinalisin lumbosacral kısmında tespit edildiğini ve 30. güne kadar devam ettiğini bildirmiştir.

Cheville (10), AE'nin patogenezi üzerine yaptığı araştırmada, 1 günlükken i.m. olarak inoküle ettiği civcivlerin, p.i. nin 10-15. günlerinde öldüğünü, 8 günlükken inoküle ettiği civcivlerin ise ataksi veya parez ile birlikte genellikle iyileştiklerini, 28 günlükken inoküle ettiği civcivlerde ise hiç klinik bulguya rastlamadığını bildirmiştir.

Mohanty ve West (31), immunofloresan yöntemi ile m.spinalis incelemelerinde viral antijenlerin varlığına p.i.dan 96-108 saat sonra rastlamışlardır.

İnkübasyon Süresi : Calnek ve ark. (9), embriyonal dönemde enfekte olan civcivlerde inkübasyon periyodunu 1-7, kontakt ve oral yolla hastalığa yakalanmış

civcivlerde ise, minimum inkubasyon periyodunu en az 11 gün olarak bildirmişlerdir.

Bazı kaynaklar (37,39), vertikal bulaşmada bu süreyi 0-7 gün, horizontal bulaşmada ise 9 gün olarak belirtmişlerdir. İnkübasyon süresinin deneysel enfeksiyonlarda 9-12 gün, doğal enfeksiyonlarda 9-30 gün arasında değiştiğine ait bilgilere de rastlanılmıştır (26). Calnek ve ark.(9), p.i.nun 5., 9. ve 12. günlerinde biriktirilen feçesle inokule edilen civcivler de feçes, uygulanmasının en erken 11. gününde klinik belirtilere rastladıklarını bildirmişlerdir.

Avian ensefalomyelitis'in tanındığı ilk yıllarda yapılan deneysel enfeksiyonlarda, civcivlerdeki belirtilerin, intraserebral inokülasyondan sonraki 6. ile 44. günlerde, çok sıklıkla da 12-28. günler arasında görüldüğü kaydedilmektedir (2,8,21).

Morbidite ve Mortalite :

Hastalığın morbiditesinin % 5-80 arasında değiştiği (11,21,26,37,39), genellikle de civcivler enfekte sürülerden geldiği durumlarda, morbidite oranının % 40-60 arasında olduğu bildirilmiştir (1,2,19,20,21). Mortalite değerlerinin de % 10-70 arasında değiştiği, çoğunlukla % 25 kadar olduğu, bazen bu oranın % 50' yi aşabildiği, bağışıklık sağlanmış sürülerden gelen civcivlerden oluşan sürülerde ise hayli düştüğü tespit edilmiştir (1,2,21).

Semptomlar :

AE'de klinik olarak santral sinir sistemi bozuklukları görülmektedir (21,23,26,36,37,39). Klinik bulgular arasında önemli yer tutan nevröz semptomlar, yaşa (5,7,9,10,14,23,27) ve merkezi sinir sistemindeki lezyonların şiddetinden çok lokalize olduğu bölgeye göre değişir (42).

Hasta civcivlerin gözlerinde hafif donuk bir ifade, tüylerin kabarık olması, çevrelerine karşı ilgisizlik, genel bir durgunluk, kasların inkoordinasyonu sonucu ilerleyici özellikte ataksi hali, tremor, bacaklarda zayıflama ve dayanıksızlık bu hastalıkta ilk dikkat çeken bulgular olarak bildirilmiştir (1,2,5,10,21,37). Bu tablonun ilerlemesi ile paralizlerin geliştiği, hastaların yerden kalkamadıkları ve tarsal eklem üzerine oturma eğilimi gösterdikleri, bazen de adeta bacakları üzerinde süründükleri belirtilmiştir (1,2,4,16,20,21,23,37). Bazen yürüyebildikleri, yürüyüşte biraz kontrol gösterdikleri ve gelişen posterior parapleji sonucu çaresiz halde bir kenara yıkıldıkları, bu safhada hareket etmeyi ve yürümeyi reddettikleri de kaydedilmiştir(16,21,23). Bu bulgular çoğu kez kanatların felci ile birlikte seyretmektedir (23).

Hastalık ilerledikçe gözlerdeki donuk ifade daha da belirginleşir ve civcivlerin zayıfça bir çığlık sesi çıkardıkları gözlenir. Baş ve boyun bölgesinde hastalık için gayet tipik bir semptom olan tremor daha da belirgin bir hale gelir. Tremor, heyecan ve endişe sonucu başlar ve değişken periyodlarla tekrarlar (1,4,21). Civcivlerin başına dokunulduğunda ritmik şekilde kafalarını sağa sola sallarlar (1,2), hastalar ele alınınca titremeler daha tipik izlenebilir (11). Tremor, baş ve boyunla birlikte kuyrukta (20,23), hatta tüm vücut üzerinde de görülebilmektedir(20).

Civcivlerde klinik bulgular insidensinin, değişik enfekte sürülerde oldukça farklı olduğu bildirilmiştir (9). Araştırmalarda histolojik muayene sonucu pozitif olan saha olgularının % 36.9 unda ataksi, % 18.3 ünde tremor, % 35'inde hem ataksi ve hem de tremor görüldüğü, % 9.2 sinde ise hiçbir klinik bulguya rastlanmadığı bildirilmiştir (21). Springer ve Schmittle (42), tremora önemsiz derecede ve civcivlerin sadece % 10 unda rastlanıldığını bildirmişlerdir.

Baş ve boyundaki tremordan dolayı, hasta civcivler yem ve su alamazlar. Ataksi ile bacak ve kanatlardaki felçler, civcivler hareket yeteneklerinde güçsüz düşünceye kadar ilerler. Çoğu zamanda bir genel felç sonu yeme ve suya ulaşamama neticesi hastalar açlık, bitkinlik ve takatsızlık içerisinde yere yıkılırlar. Baş ve boyunda titremeler ve acı acı bağırmalar eşliğinde bu tablo ölümle sonuçlanır (3,11,21,26,37,39). Ölüme yakın zaman hastalar adeta cansız haldedir(20). Ataksik ve takatsız civcivler yere yıkıldıklarında sıklıkla diğerleri tarafından ayaklar altında ezilirler(4,21,23,37). Bu klinik bulgularla seyreden hastalığın süresi 2 aya kadar uzayabilmektedir (26,37).

AE'nin belirgin bulgularını gösteren bazı civcivlerin yaşadığı ve erginliğe ulaştığı ve bulgularında tamamen kaybolabildiği ifade edilmiştir (21).

Bazı vakalarda rastlanılan oküler belirtiler, göz küresinin genişlemesi, lensin opaklaşması, pupillanın hareket etmeyişi (21) ve bakar körlükten (3,21,39) ibarettir. Hayvanlarda gözlenen körlük, lensin opaklaşması ya da mavimsi bir renge dönüşmesi ile belli olmaktadır (14,15,21,42). Bunlar AE'nin karakteristik olmayan bulguları olarak değerlendirilmiştir (3,21,39). Ayrıca bazı kaynaklarda, hastalığı geçiren sürüde %3 e varan katarakt ve körlük görülebileceği şeklinde bilgiler de bulunmaktadır (4,11). Nisbeten sağ kalanlarda da tek veya çift taraflı lensin opaklaşması meydana gelmekte ve virüs tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir (20).

Girgin (15), hastalığa ait göz lezyonlarını ayrıntılı bir şekilde rapor etmiştir. Makroskopik muayenede irisin solgun ve bazı civcivlerde ışığa karşı pupilla cevabında eksilme görüldüğü, muayene edilen elli civcivden sadece bir tanesinde konjunktiva keselerinde fibrinli exudat biriktiği ve hiç birinde bozkörlüğü gösterir bir renk değişiminin bulunmadığını bildirmiştir.

Piliç ve ergin tavuklarda hastalık genellikle semptomsuz seyretmektedir. Hastalık klinik belirti göstermeden 3-4 hafta gizli enfeksiyon halinde seyreder ve zamanla iyileşir. Bunlarda enfeksiyona bağlı ölümler de görülmez (4, 9, 11, 26, 36, 37, 41) ve enfeksiyon sonrası doğal bir bağışıklık oluşur (11,37). Böyle hayvanlarda yumurta veriminin % 5-15 oranında azalması tek bulgudur (1,2,4,20,26,37). Ağır durumlarda % 50'ye varan verim kaybı şekillenmekte (26) ve bu verimin düşüklüğü, hastalıktan 2-5 hafta sonra normale dönmektedir (20,26,39). Bu arada küçük ya da kötü kabuklu yumurtalara rastlanmakta (26,39), keza yumurtadan civciv çıkışında da % 5 oranında bir düşüş olabilmektedir (20). Hafif olaylarda verim düşüklüğünün 7 gün kadar devam ettiği ve sekonder enfeksiyon oluşmamışsa, normale döneceği de belirtilmiştir (4,11,37).

Calnek ve ark (9), yumurta veriminde düşme, civciv çıkışında azalma ve virusun yumurta ile nakline post inokülasyonun 6-13. günlerinde rastlamışlardır.

Hastalığa ait bildirilen diğer bulgular, bir kaç gün içinde kaybolan total bir topallık ve kloaka felci (37) ile kloakanın diyare sonucu kirlenmesidir (39).

Otopsi Bulguları :

Civcivlerde AE ile ilgili tek otopsi bulgusu, ventrikül kasında, lenfosit infiltrasyonundan dolayı beyazımsı görünen bölgelerin varlığıdır (21,37). Pankreasta da benzer tipte beyazımtrak renkte odakların varlığından bahsedilmiştir (10,21,29). Ayrıca karaciğer dejenerasyonu ve hafif şiddette kataral enteritis'in görüldüğü de bildirilmiştir (37).

Bazı piliçlerde hidrosefalusun bulunduğu bildirilmiş ve bunun yangısal reaksiyon sonucu drenaj mekanizmasının yıkılmasına bağlı olarak şekillendiği ileri sürülmüştür. Ayrıca hastalıklı hayvanların özellikle bacak kaslarında paralizin

neden olduğu inaktivite ve açlık atrofi sonucu generalize bir atrofi gözlendiği de ifade edilmiştir (29).

Bu bildirilenlerle birlikte bazı araştırıcılar (1,2,4,5,11,23,25,39) otopside herhangi bir lezyon görülmediğine dair kayıt düşmüşlerken, bazıları ise (7,17,28,42) deneysel çalışmalarda makroskopik bulguların varlığı veya yokluğu hakkında hiçbir görüş bildirmemişlerdir.

Histopatoloji :

Avian encephalomyelitis'te, histopatolojik lezyonlar iç organlarda da görülmekle birlikte, genellikle merkezi sinir sisteminde daha ağırlıktadır (20,21,37) ve bu lezyonlar beyin ve omurilikte dissemine veya odak şeklinde nonpurulent akut bir encephalomyelitis ile karakterizedir (2,4, 5, 6,21, 3,24,35,37,39).

Perifer sinir sistemi hastalıktan etkilenmemektedir (20,21,36).

Merkezi sinir sistemi lezyonları olarak; nöyronal dejenerasyon, mezensefalon nukleuslarında ve medulla oblangata'daki nöyronlarda kromatoliz ve nekroz, ganglion ve purkinje hücrelerinde dejenerasyon, diffüz ya da nodüler gliozis ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlendiği bildirilmektedir (2,20,21, 23,24,25,36,37,39,42). Fokal gliozis ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu bir çok olayda beyin ve m. spinalis'in bütün kesitlerinde, özellikle de orta beyinde belirgin şekilde görülmektedir (20).

AE için karakteristik olan nöyronal dejenerasyonun (23,34), erken dönemde görünen tek lezyon olduğu ileri sürülmektedir (23,25,34). Nöyronal dejenerasyon yaygın olmayıp, purkinje hücreleri ve kranial sinirlerle, beyin kökünün diğer nukleuslarında lokalize olmaktadır (20,23,24,36) ve özellikle mezensefalonda, pons, medulla oblangata ve spinal cord'un ventral hücrelerinde

görülmektedir (16,17,20). Piknoz, hiperkromazi ve nissl cisimciklerinin yoğunlaşmasıyla karakterize (34) ve nükleus marjinasyonu örneği gösteren nöyronal degenerasyonda bu süreç nükleusun şişmesi ve neuronun genişlemesi ile başlar (23,24,25,34). Nükleusun hücrenin kenarına kayması ile de sentral kromatoliz meydana gelir ki AE'de beyin kökü ve özellikle de medulla oblongata nöyronlarının sentral kromatolizi patognomonik bir bulgu olarak kabul edilmektedir (10,16,21,42). ***Böylece etkilenen nöyronların, normal yapılarına kavuşabilecekleri gibi, nekroze olup tamamen gözden kaybolabilecekleri de vurgulanmıştır (25).*** Ölen nöyronların, mikroglialar tarafından çevrildiği ve fagosite edildiği kaydedilmektedir (21,23,24). Sonuçta nöyronun, homojen, pembe veya kırmızı renkte boyandığı ve bazen kesitlerde boş alanlar halinde görüldüğü ve sinir hücrelerinde uzama ve incelme nedeniyle hiperkromatik sitoplazmadan nükleusu ayırmanın güçleştiği, bu tip reaksiyonların yalnız perakut AE vakalarında değişik gözlendiği kaydedilmektedir (34).

Randall (35), ise degenere nöyronların sıklıkla sentral kromatoliz gösterdiğini ve bunun patognomonik bir özellik olmadığını fakat teşhise yardımcı önemli bir bulgu olduğunu belirtmiştir. Beyine yapılacak sagittal kesitlerin hemen hemen tamamında bu değişikliklere rastlanabildiği ve sellüler reaksiyonlar olmaksızın sentral kromatolizin görülmeyeceği de belirtilmektedir (21). M. spinalis lezyonları, beyin lezyonları ile benzer özelliktedir (16,21) ve daima ganglionlara özgü olup, sinirlerde bulunmamaktadır (21).

Özellikle beyincikte gözden silinen purkinje hücreleri yerine küçük glia hücre yığınlarının yer aldığı kaydedilmiştir (17,29).

Bazı nöyronlarda eritrosit büyüklüğüne varan, parlak kırmızı ve yuvarlak eozinofilik intranükleer inklüzyon cisimciklerin görülebileceği ve bu inklüzyonların

iyileşen nöronların bir özelliği olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir (25,34).

Yaygın veya noduler tarzda görülen mikrogliazis hastalığının daimi bir özelliği olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (16,20,23,24, 25,29,34,41). Özellikle beyin kökünde ve orta beyinde, m. oblangata'da olmak üzere serebellum'un moleküler tabakasında ve m. spinaliste nodüler gliazis görülmektedir (20,34,37). Bu değişikliklerin aynı sahalarda nöronların sentral kromatolizi ile birlikte bulunması ise patognomonik olarak değerlendirilmektedir (20,25).

Gliazis, serebellumun stratum molekularesinde çok görüldüğü için o bölge kompaktlaşmaya meyil eder (16, 21, 29, 35). Nukleus cerebellaris, orta beyin, beyin kökü ve optik loplarda ise gliazis seyrek şekillenir (21). Orta beyinde, nükleus rotundus ve n. ovoidalisde görülen mikrogliazis (21,36) diğer avian ensefalitlerin hiçbirinde bulunmadığından AE için patognomonik sayılmaktadır (25). Etken, n. ovoidalis için hemen hemen patognomonik bir affiniteye sahiptir ve bazı civcivlerde lezyonlar yalnız bu sahada bulunabilmektedir (24).

Mikroglia proliferasyonu, Purkinje hücre katında etkilenen hücre çevresinde ya da yakınında, astrositik reaksiyonla birlikte oldukça karakteristik olarak şekillenir. Purkinje hücre tabakasından, serebellumun moleküler tabakasına doğru, üçgen şekilli veya alev benzeri projeksiyonlar halinde yayılan mikrogliaların (23,24,25,34,36) bu reaksiyonu " *Gliastrauchwerke* " olarak tanımlanmaktadır (23,34).

Hastalıkta gözlenen diğer bir bulgu ise endotelial ve perivasküler hücre reaksiyonlarıdır (10,23,25,29,34). Perivasküler infiltrasyonların lenfosit, lenfoblast ve plazma hücrelerinden oluştuğu gözlenmiştir (29). Plazma hücrelerinin beyin parenkiminde (21,34) ve purkinje hücre tabakasında bulunduğu (10), bununla

birlikte gri tabakada da histiyositer reaksiyonların meydana geldiği, serebellumun beyaz tabakasında ise az oranda görüldüğü ve perivasküler infiltrasyonlar etrafında glia hücrelerine de rastlandığı kaydedilmiştir (25,34).

AE' de lenfosit ve plazma hücre reaksiyonu eşliğinde bir meningitis tablosundan da bahsedilmiştir (34).

Damarlarda, endotel ve adventisyal hücrelerde proliferasyon ile damar lümeninin proliferasyon nedeniyle daralmasının göze çarpan önemli değişiklikler olduğu ileri sürülmüştür (23,25,29,34).

Santral sinir sistemi lezyonları, ayırıcı özelliği olan safhalar dışında üçe ayrılabilir. Hastalığın erken safhasında serebellar lezyonların belirgin olduğu daha sonra az sıklıkla serebellumda olmak üzere, çoğunlukla orta beyinde özellikle nukleus ovoidalis ve nukleus rotundus da daha ağırlıkta görülmektedir. Bundan sonraki lezyonlar m. oblangata ve serebellumun her tarafında dağınık perivasküler lezyonlarla birlikte, özellikle orta beyinde bulunduğu bildirilmiştir (24,25).

Hastalıkta oluşan visseral lezyonlar, çeşitli organlarda lenfositik kümelenmeler şeklindedir ve oldukça karakteristik olarak özellikle kassel mide, bezli midenin m. muskuler tabakası ve pankreasta olmak üzere kalp, karaciğer, böbrek, dalak ve akciğerlerde rastlanılmaktadır (1,2,4,20,21,24,25,35,37,39).

Pankreasta sınırlı miktarda bulunan lenfositik hücre sayısının AE'de birkaç kat arttığı, (21,25,36), hatta 10 kata kadar artışının gözlemlendiği de bildirilmiştir (39). Özellikle bezsel midenin tunica muscularis'inde genelde birkaç adet görülen lenfositlerin, AE de yoğun kümeler halindeki bulunması patognomonik olarak değerlendirilmiştir (21,25,36). Benzer lezyonlar kaslı midede de meydana gelebilmektedir (21,25). Miyokard ve özellikle atriumda görülen lenfosit kümeleri, AE ile ilgili kabul edilmiştir (42).

Visseral lezyonlar, doğal olarak hastalığa yakalanan ya da oral yol ile enfekte edilen civcivlerde, intra serebral yol ile enfekte edilen civcivlerden çok daha sıklıkta şekillendiği kaydedilmiştir (21,24,42).

Bezsel ve kassel mide de lezyonların fibriller arasında görüldüğü ve kas fibrilleri arasında yuvarlak ya da biraz uzayan kümeler halindeki koyu boyanan lenfositlerin belirgin bir hal aldığı bildirilmiş (23) ve bezli mide lezyonları patognomonik olarak değerlendirilmiştir (21,25).

Vakalar, visseral lezyonların minimum olduğunu veya hiç yokluğunu sıklıkla göstermiş bulunmaktadır. Bazılarında ise beyin ve m. spinalis lezyonları minimum düzeyde iken, visseral lezyonların iyi geliştiği gözlenmiştir (24,25).

Teşhis :

Hastalığın teşhisinde, klinik bulgular geniş ölçüde yardımcı olabilmektedir. Genellikle 6 haftalıktan daha küçük piliçlerde ve 2 haftalığa kadar olan civcivlerde klinik semptomlar oldukça tipik ve hastalık için karakteristiktir (1,2,4,21,37).

Hastalığın kesin teşhisi; virusun izolasyonu ve identifikasyonu, serolojik testler, histopatolojik ve immunohistolojik yöntemler ile hayvan deneylerinden yararlanılarak ortaya konulmaktadır (1,2,4,10,20,21,26,29,35,37).

Histopatolojik bulguların klinik semptomlarla birlikte değerlendirilmesi gerektiği ve beyindeki tipik lezyonların hastalığın teşhisini kolaylaştırdığı (1,2,4,29) ve tanıya yaklaşımda güvenilir görülmekle birlikte bazı vakaların erken safhasında mikroskobik lezyonlar gözden kaçabilecek kadar az ve kesin tanı için yetersiz olabileceği de kaydedilmektedir (24,25). Böyle durumlarda yaş, klinik bulgu ve anamnez teşhise yardımcı olmaktadır. Önemli visseral lezyonlarla birlikte, merkezi sinir sistemi lezyonları eşlik etmeksizin, onların akut avian ensefalomyelitis

enfeksiyonu oldukları şüphe oluşturmaktadır (42).

Serolojik muayene için virus nötralizasyon testi, indirekt immunoflorasans test ve ELİSA TEST kullanılmaktadır (1,2,4,20,26,37). Bu amaçla serolojik testlerde embriyoya adapte (Van Roekel) AE virusu kullanılır (1,2,4). Sebep olan ajanların giderilmesi ile oluşan spesifik antikorların tesbitiyle AE' nin teşhis edilebildiği, ancak bunun çoğunlukla güç olduğu bildirilmiştir (25).

Hayvan deneyi, şüpheli materyalden hazırlanan inokülümün bir günlük duyarlı civcivlere intraserebral veya intramüsküler inokule edilip, klinik belirti gösterenler ile 30 gün içerisinde belirti göstermeyenlerin otopsi yapılarak, histopatolojik yoklamaları yapılması şeklindedir (2,41).

Springer ve Schmittle (42)'e göre, hastalığın teşhisi açısından virüs izolasyonu ve serolojik tekniklerin kanıtlanamadığı zaman, erken bir AE teşhisi, anemnez klinik bulgular ve histopatolojik lezyonlara bağlı olup, AE' nin tanısında bu bulguların korelasyonu da önemlidir.

Saha vakalarının erken safhasında, civcivler 1 haftalık olduğu zaman tipik klinik bulgular gösterebilecekleri, fakat beyinde histolojik lezyonları bulmanın güç olabildiği kaydedilerek, bu erken lezyonların nöyronlarda minör değişiklikler ile sınırlı olabileceği ileri sürülmüştür (36). Ohishi ve ark. (32), hastalığın teşhisinde histolojik lezyonların, klinik bulgulardan daha iyi bir indikatör olduğunu bildirmişlerdir.

Calnek ve ark.(9), hastalığın teşhisine değinirken, histopatolojik yoklamaları, hem klinik olarak etkilenen civcivlerde teşhisi teyid etmek için ve hem de klinik olarak normal civcivlerde enfeksiyonun varlığını veya yokluğunu belirlemek için kullanıldığını bildirmişlerdir.

Hastalığın teşhisinde histopatolojik muayeneler için beyin, pankreas, bezsel ve kassel midenin seçilmesi önerilmiştir (24,25,35).

Ayrıcı Tanı : Çeşitli viral enfeksiyonlar, Avian Encephalomyelitis ile kolayca karıştırılabilmektedir. Bunlar arasında İnfeksiyöz Bursitis (Gumboro), New Castle ve Marek sayılabilir. Ayrıca Encephalomalacia (vitamin E noksanlığı), Mikotik Encephalitis ve bazı intoksikasyonlarda da benzeri sinirsel bozukluklar görülmektedir (1,2,4,11,15,20,21,23,37,39,41).

Ayrıca Salmonelloz, Kolibasilloz, Toksoplazmoz, A avitaminose, Vitamin B₂, D ve E eksikliği, amonyak gazına bağlı keretokonjunktivitis, serebral gut, aspergilloz, nefritis, DDT, arsenik ve nitrofenol zehirlenmesi ile de karışabileceği bildirilmiştir (1,2).

Newcastle hastalığında da nonpurulent ensefalitis görülmekle birlikte, mesensefalon'daki nukleuslarda gliozis şekillenmemekte ve nöronlardaki kromatoliz santral değil, periferik karakterdedir. Marek hastalığında periferik sinirlerde şekillenen lezyon AE' de görülmemektedir (20,21,36). AE' de perifer sinir sisteminin etkilenmemesi ayırıcı tanı için önemlidir. Ensefalomalasi'de ise lezyonlar yangısal değil, dejeneratif karakterdedir (21,36). Keza kassel ve bezsel midenin kas tabakasındaki lezyonların yalnız lenfatik leucos ile karıştırılabileceği, ancak leucos'da olayın diffuz ve çok şiddetli olduğu kaydedilmiştir (23).

Tedavi :

Hastalığın spesifik bir tedavisi olmadığı gibi (11,39), ticari koşullarda ilaç sağaltımı ve yüksek hijyen standartları ile enfeksiyonu elimine etmeye teşebbüs etmek de pratik görülmemektedir (20).

Koruma ve Kontrol :

Hastalıklı erginler yumurta ile virüs çıkardıklarından, bu sakınca nedeniyle enfeksiyonu geçiren tavukların damızlıkta kullanılmaları doğru kabul edilmemiştir. Yetişkin sürülerde periyodik yumurta kesilmesi ve katarakt teşekkülü

halinde tavuklar epidemik tremor yönünden serum nötralizasyon testine tabii tutulmalıdır (4,11).

Hastalıktan korunmak amacıyla canlı ve inaktif aşilar kullanılmaktadır (4,11,20,26,39). Aşilamalardan iyi sonuç alınabilmesi için 8 haftalıktan büyük civcivlere 20. haftaya ulaşınca kadarki yaş grubu içinde uygulanmalıdır. Bu şekilde hastalıkta oluşan bağışıklığın ise en az 1 yıl kadar devam ettiği ileri sürülmüştür (4,11,20,37).

İnaktif aşiların ise yetişkin tavuklara ve hastalık görülmeyen kümeslere uygulanması önerilmiştir (4,11).



MATERYAL VE METOT

Materyal :

1. Deney hayvanı : SPF (Spesifik Patogen Free) özellikli bir günlük civcivler kullanıldı. Bu amaçla Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsü'nden 120 adet SPF özellikte embriyolu tavuk yumurtası sağlandı ve bu yumurtalar Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nde, dezenfekte inkübatörlerde kuluçka edildi. Yumurtadan çıkan bir günlük civcivler araştırmada kullanıldı.

2. Virus suşu : Waybridge Central Veterinary Institute orijinli Avian Encephalomyelitis virusu Van Roekel suşu, Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsü'nden sağlandı. Beyin homojenatı stok virüsün 0,1 cc. sinde 3.16×10^8 virüs bulunmaktaydı.

Metot :

Deneyde kullanılan inkübatör ve inkübasyon odası ile deney hayvanlarının konulduğu odaların dezenfeksiyonu için, her 1 m³ hacim için 35 cc formalin 17.5 gr. potasyum permanganat ve 25 cc su karışımı ile fumigasyon terkihi hazırlandı ve 60 dakika süreyle fumigasyon uygulandı.

Kuluçkadan çıkan bir günlük civcivlerden iki ayrı grup oluşturuldu.

Grup A :

Hastalığın klinik ve histopatolojik bulgularını incelemek amacıyla 40 adet 1 günlük SPF civcivden oluşturuldu ve daha önce hazırlanan deneme

odasına alındı. Bu civcivler stok virüsün 1/10 dilusyonu ile 0.05 ml dozunda intraserebral olarak inoküle edildi (8,27, 29,30,31).

Grup B :

Kontrol grubu amacıyla 20 adet 1 günlük SPF civcivden oluşturuldu ve bu civcivler deneme odasından uzakta olan, dezenfekte edilmiş ayrı bir odada incelemeye tutuldu. Asepsi-antisepsi ve hijyenik kurallara kesinlikle uyuldu.

Her iki gruptaki civcivler için gerekli ısı, nem ve ışık ortamları sağlandı. Adlibitum olarak yem ve su verildi.

Klinik ve histopatolojik bulguların araştırılacağı A grubundan, virüs inokülasyonunun 7. gününden itibaren başlanarak üçer gün arayla 28. güne kadar 3'er civcive otopsi yapıldı . Otopsi için civcivler, öncelikle şiddetli felç ve koma halinde klinik bulgu gösterenler olmak üzere, rastgele seçildi. Otopsi yapılan civcivlerin, kesim öncesi gözlenen klinik bulguları ile otopsi esnasındaki makroskopik bulguları kaydedildi ve tipik klinik bulgu gösterenlerinin renkli negatif film ile makroskopik fotoğrafları çekildi. Daha sonra civcivlerin beyin, beyincik, bezsel mide, kassel mide, karaciğer, böbrek, akciğer, kalp, dalak, pankreas, duodenum, bursa Fabricii, m. pektoralis ve n. ischiadicus'lardan histopatolojik muayeneler için doku örnekleri alındı.

Alınan bu örnekler % 10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edilerek Ototeknikonda (SHANDON Citadel 1000) dehidrasyon, şeffaflandırma ve parafinizasyon işlemlerinden geçirildi. Parafin blokları hazırlanan dokular mikrotomda (Reichert-Rotary) 5 mikron kalınlığında kesilerek Hemotoxilen-Eosin ile (22), ayrıca nöyronlardaki reversibl değişikliklerle ilgili Nissl granüllerini ortaya koymak amacıyla Roussy ve Lhermite'nin Toluidin Mavisi metodu ile boyandı (6).

Hazırlanan preparatlar Olympus BH2 marka ışık mikroskobu ile incelendi ve önemli histopatolojik bulgu gösterenlerden resimler çekildi.

Mikrobiyolojik yoklamalar için karaciğer, dalak, akciğer ve kalpten Mc Conkey ve Kanlı agara Stafilokok, streptokok, E.Coli, Koliform bakteriler ile salmonella ve pastörella'lar yönünden ekimler yapıldı.

Otopsi yapılanların kan serumları alınarak Pullorum test plate antijeni ve C R D test plate antijeni ile serolojik muayeneler yapıldı.

Planlanan otopsi günleri haricinde, deneme süresince 28. güne kadar ölen civcivlerinde otopsileri yapılarak makroskobik ve mikroskobik olarak incelendi.

İnokülasyonun 28. gününde denemeye alınan 40 civcivden rutin otopsi yapılan ve ölen civcivlerin haricinde, sağ kalan civcivlerden 5 adedi 56. güne kadar büyümeye bırakıldı. Geriye kalan diğer 7 adet civciv yine 28. günü takip eden günde otopsi yapıldı. Büyümeye bırakılan 5 civciv 56. güne kadar gözlemlendi. Klinik bulgularının seyriyle, iyileşmeye gidişleri izlendi ve elli altıncı günde otopsileri yapıldı.

Grup A'nın otopsi günlerinde, kontrol grubundaki (grup B) civcivlerden de 28. güne kadar, her seferinde 1 civciv otopsi yapıldı. Ayrıca 28. gün sonunda geri kalan diğer tüm civcivlerin de otopsileri yapıldı. Alınan doku örneklerinden deneme grubunda belirtildiği şekilde preparatlar hazırlandı ve ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

İntraserebral olarak inoküle edilen civcivlerde, ilk klinik bulgulara inokülasyonun 6. gününde ve 5 civcivde rastlandı. İnokülasyonun 9. gününde ise denemeye alınan tüm civcivlerde (%100) klinik bulgular gözlemlendi. Başka bir ifade ile klinik bulgulara inokülasyonun 6-9. günleri arasında rastlandı.

Klinik Bulgular :

Hastalıkta dikkat çeken ilk bulgular; genel bir durgunluk, yem ve suya karşı ilgisizlik, yürüyüşte isteksizlik, uyuklama hali, bir kenarda hareketsiz ve durgun bir halde ayakta kalmak veya ayakları üzerine çökmeyi tercih etmek şeklinde kendini gösterdi.

Klinik belirtiler gösteren civcivlerin hastalık tablosu 1-2 gün gibi çok kısa sürede daha da ilerledi ve yürüyüşte tutukluluk, koordinasyon bozukluğu ve ataksi ile birlikte gelişen parez ve paraliz gibi merkezi sinir sistemi semptomları görülmeye başlandı. Sonuçta hasta civcivler vücutlarının bir tarafı üzerine, ya da sırtüstü yıkılır bir pozisyon aldılar (Resim 1).

Hasta civcivlerin ayağa kalkmakta güçlük çektileri, yardımla kaldırılmak istendiğinde ise, kalkmak istemedikleri ya da ayağa kaldırıldıklarında, bir kaç adım ataksik yürüyüşten sonra denge ve koordinasyonlarını kaybederek yan tarafına yattıkları gözlemlendi (Resim 2). Yine bazı civcivler ise, oldukları yerde ya ayakta ya da ayakları üzerine çökerek, başlarını öne doğru eğmeleri, göğüslerinin altına saklamaları veya boyunlarını yana, geriye doğru çevirmeleri (tortikollis) şeklinde tipik

belirtiler gösterdiler (Resim-3). Cıvcivler başlarını, göğüs altında saklamış yada bir tarafa doğru bükmüş vaziyette bir müddet öyle kaldıktan sonra, baş ve boyunlarının ya normal vücut hattı konumunu aldığı ya da gagaları ön tarafta yere degecek bir konuma (gaganın yere düşmesi) geldiği gözlemlendi. Gözlenen bu bulguları takiben hemen parez ve paralizler gelişmekteydi.

Paralizlerin şekillenmesinden sonra bacak ve kanatlar vücuttan kontrolsüz gibi görünmekteydi. Paralitik cıvcivlerin kendilerini savunmaktan yoksun olduğu, diğer cıvcivler tarafından ezilmeye maruz kaldıkları, yem ve suya ulaşmakta güçlük çektikleri ya da hiç ulaşamadıkları, ancak önlerine yem ve su konulduğunda bunları almak istedikleri gözlemlendi (Resim 4).

Hastalıkta spesifik diğer bulgu olan tremor belirtileri ise baş ve boyunla birlikte genellikle tüm vücut kaslarında ve paralizlerin başlamasından hemen sonra görüldü. Periyodik otopsi yapılan 24 cıvcivden 12 adedinde (% 50'sinde) gözlenen tremor, cıvcivler ele alındığında özellikle vücut kaslarında daha belirgindi.

İnokülasyonun 10. gününden sonra cıvcivler, çoğunlukla kaldıkları sırt üstü yıkılma-düşme pozisyonundan kendilerini kurtarıp, vücutlarının bir tarafları üzerine yatma pozisyonu aldıkları ve cansız gibi bir halde birbirlerine sokuldukları gözlemlendi. Parez ve paraliz semptomları daha da şiddetlendi. Yem ve su alma iyice güçleşti ve tüketimi azaldı. Hastalık bu dönemlerde oldukça ağır seyretti ve kötü bir prognoz gösterdi. Paralitik cıvcivler ataksik tipte bile yürüyemeyip, ancak çırpınmalar halinde sürünmekte ve yorulunca da bir tarafları üzerine yıkılmaktaydılar.

Cıvcivleride gelişen felçlere bağlı olarak vücudun bir tarafı üzerine aldığı yatış pozisyonu tipikti. Yattığı taraftaki kanat genellikle çoğunda açık, gergin, ayakları hafif geriye doğru ve gergin bir pozisyonda ya da ayaklardan birisi tam gergin diğeri hafif öne doğru çekilmiş ve bükük bir durumdaydı (Resim 1,2).

Bazı civcivler de ise ilk klinik bulguların görülmesini takiben çok kısa sürede kanat ve ayaklarda parez ve paraliz olduğu teşhis edildi. Bu safhada falanks uçları toplu iğneyle yoklandığında duyarlıydı. Gözler genellikle kapalı ve uyarılara ilgisizdi. Tüyler kabarıktı ve 9 adedinde anüs gaita ile kirlenmişti.

Klinik semptomların başlamasından bir hafta sonra hasta civcivler kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, bacak ve göğüs kaslarında ileri derecede zayıflık, kilo kaybı ve gelişememe dikkat çekti.

İnokülasyonun 16. gününden sonra hastaların genel görünümünde tedricen iyiye gidış gözlendi. Civcivlerin çevrelerine karşı ilgisiz kalmadıkları, hareketli ve daha canlı oldukları görüldü. Yardım olmaksızın önlerindeki veya yakınlarındaki yeme ve suya ulaşabildikleri gözlendi. İyi bir prognoza rağmen yinede civcivlerin yürüme yetenekleri tam değildi ve ayakları üzerine çökerek oturmayı tercih ettikleri, zaman zaman da baş ve gaganın öne düştüğü görüldü.

İnokülasyonun 21. gününden sonra civcivlerin daha da iyi bir genel duruma ve görünümüne sahip oldukları ve daha önce mevcut olan şiddetli ataksi, tremor ve paralizin oldukça hafiflediği ve azaldığı, keza yem ve su tüketiminin arttığı ve kontrol grubuna yakın olduğu gözlendi (Resim 5).

İnokülasyonun 28.gününde ise parez ve paraliz belirtilerinin tamamen kaybolduğu, civcivlerin canlı ve hareketli oldukları, daha önceki sakin görünümlerinden kurtuldukları ve güçlkle yakalandıkları gözlendi. Bununla birlikte yürüyüşlerinde çok hafif derecede bir ataksi ile birkaçında henüz kaybolmamış tremor belirtisine yine de rastlandı.

Ellialtıncı güne kadar gözlenen civcivlerde ise, sadece bir tanesinde ancak dikkatli muayenede farkedilebilen ataksi dışında herhangi bir klinik belirtiyeye rastlanmadı.

Periyodik otopsi günleri haricinde ara ölüm gösteren civcivlerde farklı klinik bir bulguya rastlanmadı. Hastalığın belirgin klinik bulgularından ataksi tablosuna periyodik otopsi yapılan 24 civcivin tamamında (% 100'ünde) parez ve paraliz'e 20 civcivde (% 83), tremor'a 12 civcivde (% 50'sinde) ve tortikollis'e ise 8 civcivde (% 33'ünde) rastlandı. Bu değerler civcivlerin otopsi yapıldıkları andaki durumlarıyla sınırlıdır.

Morbidite ve Mortalite :

Denemeye alınan civcivlerin tamamı AE ile ilgili klinik semptomlar gösterdi. İnoküle edilen 40 civcivden 4'ü (% 10), 28 günlük deneme süresi içerisinde öldü ve ölüme yakın dönemde hastalar adeta cansız bir halde görünmekteydiler.

Otopsi Bulguları :

Otopside, civcivlerin ileri derecede zayıf oldukları gözlemlendi. Vücut kaslarında dikkati çekecek derecede belirgin bir atrofi tablosu mevcuttu.

Klinik bulgu gösteren civcivlerin otopsisinde, periton ve göğüs boşluğunda herhangi bir eksudata rastlanmadı. Visseral organların tek tek yapılan muayenelerinde de dikkat çekecek belirgin bir lezyon yoktu. Bazı civcivlerde bezsel mide ve b. Fabricii'de toplu iğnebaşı büyüklüğünde ve az sayıda kanama odaklarına rastlandı. Bazılarında bezsel mide mukozasının özefagusu geçişinde ya da geçiş yerine yakın bölgesinde mercimek büyüklüğüne varan beyaz odaklar görüldü. Bir kaç civcivin pankreasında ancak dikkatli muayenede seçilen çok küçük beyaz noktacıkların haricinde herhangi bir lezyona rastlanmadı. Göğüs ve karın kaslarında gözlenen peteşiyel kanama ve morarmalar bacak kaslarında da mevcuttu.

Otopsi yapılan civcivlerin tamamının b. Fabricii ve dalaklarının küçük olduğu ve özellikle kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hemen dikkat çektiği görüldü. Barsakların içeriği ileri derecede azalmış ve tonusu zayıftı.

İlk günlerde yapılan otopsilerde beyin ve beyincikte çok hafif derecede ve lokal tarzda hemorajiler ve hiperemik damarlar haricinde herhangi bir lezyona rastlanmazken, daha sonraki günlerde meninkslerde hafif kalınlaşmalara bağlı bulanıklık, üç civcivde ise submeningiyal ödemler mevcuttu.

Siyatik sinirde bir değişiklik ve lezyon gözlenmedi.

Mikroskopik Bulgular:

Hastalıkla ilgili histopatolojik lezyonlara hem sentral sinir sisteminde hem de iç organlarda rastlanmış olup, bu bulgu sonuçları Tablo-1 de gösterilmiştir.

Post inokülasyonun 7.gününde serebrum, serebellum ve medulla spinaliste rastlanan histopatolojik lezyonlar, iç organlardaki lezyonlara göre daha yaygın ve daha şiddetli olup, nöyronal dejenerasyon, sentral kromatoliz, gliosis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize dissemine nonpurulent akut bir ensefalomiyelit tablosu görünümündeydi.

Perifer sinir sistemi ise normal olarak seçildi.

Deneme civcivlerinin tamamında (% 100) sentral sinir sistemi lezyonları olduğu, bunlardan nöyronal dejenerasyona, muayene edilen 24 civcivden 17'sinde serebrumda, 18'inde serebellumda ve 12'sinde m. spinaliste rastlanmıştır. Bu lezyonların görülmesi m. spinaliste post inokülasyonun 16. gününe kadar, serebrumda 22., serebellumda ise 28. güne kadar devam etmiştir (Tablo-2).

Hastalığın erken safhasında histopatolojik bulgular olarak nöyronal dejenerasyon, sentral kromatoliz ve akut nöyron nekrozları saptanmış ve post inokülasyonun 7-22. günlerinde, her iki hemisferin değişik bölgelerinde gözlenen bu nekrotik sahaların lenfosit infiltrasyonu ile yoğun mikrogliya hücreleri tarafından çevrildiği görülmüştür. Ayrıca bu yaygın nekroz odaklarının

Organlar	Civcivlerin Yaşı (GÜN)								Toplam	%	Kontrol
	7.	10.	13.	16.	19.	22.	25.	28.			
Serebrum	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	24/24	100	0/8
Serebellum	1/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	3/3	3/3	19/24	79	0/8
Med. spinalis	3/3	3/3	3/3	3/3	1/3	2/3	3/3	3/3	21/24	88	0/8
Pankreas	1/3	1/3	1/3	3/3	1/3	0/3	3/3	2/3	12/24	50	0/8
Kassel mide	1/3	1/3	3/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	17/24	71	0/8
Bezel mide	1/3	2/3	3/3	0/3	1/3	2/3	1/3	1/3	11/24	46	0/8
Kalp	2/3	3/3	2/3	1/3	0/3	0/3	1/3	0/3	9/24	38	0/8
Böbrek	0/3	2/3	2/3	1/3	2/3	0/3	0/3	3/3	10/24	42	0/8
Karaciğer	2/3	3/3	2/3	2/3	0/3	2/3	0/3	2/3	13/24	54	0/8
Akciğer	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3	0/3	1/3	3/3	7/24	29	0/8
Dalak	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3	1/3	4/24	17	0/8
B.Fabricii	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/24	0	0/8
Barsak	0/3	0/3	2/3	0/3	1/3	0/3	0/3	1/3	4/24	17	0/8
M.pektoralis	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	24/24	100	0/8
N.ischiadicus	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/24	0	0/8

TABLO 1 : Periyodik otopsi günlerinde histopatolojik bulgular gösteren organların civciv sayılarına göre dağılımı.

Organ	Histpato. Bulg.	CİVCİVLERİN YAŞI (GÜN)								Toplam	%	Kontrol
		7.	10.	13.	16.	19.	22.	25.	28.			
Serebrum	Nöyronal Dej.+kromatoliz	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	2/3	0/3	0/3	17/24	71	0/8
	Gliozis	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	24/24	100	0/8
	Endotel. Proliferasyon	2/3	2/3	2/3	3/3	2/3	3/3	3/3	3/3	20/24	83	0/8
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	0/3	0/3	0/3	3/3	1/3	2/3	3/3	3/3	12/24	50	0/8
Serebellum	Purkinje hü. de dej.	1/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	2/3	3/3	18/24	75	0/8
	Gliozis	1/3	2/3	0/3	1/3	2/3	2/3	2/3	3/3	13/24	54	0/8
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	3/3	3/3	6/24	25	0/8
M. spinalis	Nöyronal dej.+ kromatoliz	3/3	3/3	3/3	2/3	0/3	1/3	0/3	0/3	12/24	50	0/8
	Gliozis	3/3	3/3	3/3	1/3	1/3	2/3	2/3	1/3	16/24	67	0/8
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	1/3	2/3	4/24	17	0/8

TABLO 2: Periyodik otopsi günlerinde sentral sinir sisteminde şekillenen histopatolojik bulguların dağılımı.

çevresinde demiyelinizasyon da gözlenmiştir.

Dejeneratif ve nekrotik değişiklikler belirgin olarak, mesensefalonda ve medulla oblangatada, serebellumda purkinje hücrelerinde, medulla spinaliste ise kornu ventralislerdeki motorik nöyronlarda bulunmaktaydı.

AE için patognomonik olarak kabul edilen sentral kromatoliz, belirgin olarak post inokülasyonun 7-14. günlerinde görüldü ve şiddetli idi (Resim 8). Özellikle beyin kökü, pons, m. oblangata ve m. spinalisin cornu ventralis'lerindeki nöyronlarda daha belirgindi (Resim 9, 10).

Nöyronal dejenerasyon ve kromatoliz tedricen geliştiğinden kesitlerin mikroskopik yoklamasında, sağlam, etkilenmiş veya tamamen gözden kaybolmak üzere olan nöyronlar birlikte görülmüştür. Kesitlerde kırmızı veya açık pembe renkte boyanan nöyronlarla birlikte, açık mavi renkte ve oldukça solgun boyanan homojen yapıdaki hücre hayalleri ya da kaybolmuş hücelere ait yer yer boş alanlar seçilmiştir.

Post inokülasyonun 3. haftasından itibaren nöyronlardaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin şiddetini kaybetmeye başladığı ve sentral kromatolizin hayli azaldığı, sağlam görünümlü ve nissl cisimciklerine sahip nöyronların ise daha fazla olduğu görüldü.

Gözlenen bu değişiklikler sonucu, hastalığın son dönemlerinde nöyronların gerek çekirdekleri, gerekse nissl granülleri net olarak seçilmekteydi ve Toluidin boyasıyla bu granüllerin nissl cisimcikleri olduğu kesin olarak belirlendi (Resim, 11). Nissl granüllerinin görülmesi en erken post inokülasyonun 19. gününde otopsi yapılan civcivlere ait kesitlerde mümkün oldu ve daha sonraki günlerde daha da belirginlik kazandı. (Resim 11).

Nissl granülleri ve çekirdekleri seçilen nöyronlarla aynı sahalarda, ender de olsa dejenerasyona ve kromatolize uğramış nöyronlara ya da sadece hücre hayalleri

şeklinde görülen yapılara ve tamamen kaybolmuş hücrelere ait olduğu izlenimi veren vakuollere rastlanmaktaydı.

P.İ. 4. haftasından sonra dejenerasyona ve kromatolize uğramış nöyronlara rastlanılmadığı gibi mevcut nöyronların normal yapıda oldukları görüldü (Resim 12).

Serebellumdaki dejeneratif değişikliklere pürkinje hücrelerinde rastlandı. Hastalığın erken döneminde bazı olgularda ve hafif şiddette gözlenen dejenerasyon, P. İ. nun 3 ve 4. haftalarında civcivlerin tamamına yakınında ve çok şiddetli özellikteydi.

Fokal ve diffüz gliozise hastalığın her safhasında ve belli bir lokalizasyona sahip olmaksızın tüm santral sinir sisteminde rastlandı. 24 civcivin serebrumunda, 13 civcivin serebellumunda ve 16 civcivin medulla spinalisinde gliozis belirlendi (Tablo 2). Serebrumda, mezensefalonda ve m. oblangatada hafif yada şiddetli derecede fokal veya diffuz bir gliozis tablosu şekillendiği (Resim 13), serebellumda ise dejenere olan ve gözden silinen pürkinje hücrelerinin yerlerinin glia hücreleri tarafından doldurulmakla birlikte, moleküler tabakada dikkat çekici şekilde bir glial hücre proliferasyonunun olduğu gözlemlendi. Fokal ve diffüz gliozise serebellumun her üç tabakasında da rastlandı. Başlangıçta seyrek ve hafif şiddetteki gliozis, hastalığın son dönemlerinde kesitlerin tamamına yakınında ve çok şiddetli derecede şekillenmişti. Özellikle de denemenin son haftasında serebellumdaki bu gliozis tablosu çok karakteristikti (Resim 14).

Hastalıkta gözlenen diğer önemli bir mikroskopik bulgu ise endotelial ve perivasküler değişikliklerdi. Başlangıçta hafif şiddette bir kapiller endotelial proliferasyon gözlenirken, ilerleyen günlerde daha da şiddetlenen bu lezyonlarla birlikte, esas dikkat çeken değişiklik, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarıydı. Endoteldeki proliferatif değişiklikler serebruma ait kesitlerin

tamamına yakınında gözlenirken, serebellum ve m. spinalise ait kesitlerde fazla dikkat çekmedi.

Gözlenen perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarına, post inokülasyonun 16.gününde serebrumda, 25. gününde serebellumda ve 22. gününde ise m. spinaliste rastlandı. İncelenen kesitlerde, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonuna 12 civcivde serebrumda, 6 civcivde serebellumda ve 4 civcivde m. spinaliste rastlandı. Perivasküler infiltrasyonlar ilk şekillenmeye başladıkları safhalarda 2 hücre katı kalınlığında iken zamanla 5-7 hücre katı kalınlığa ulaşabilmekteydi (Resim 15).

Visseral organlarda gözlenen histopatolojik lezyonlar mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olup, merkezi sinir sistemi lezyonlarına göre çok daha az şiddette ve daha az yaygındı.

Hastalığa özgü olarak kabul edilebilecek mononükleer hücre infiltrasyonlarına belirgin olarak pankreas, bezsel mide, kassel mide ve karaciğerde rastlandı. Ayrıca kalp, böbrek, dalak, akciğer ve bağırsakta da değişik şiddetlerde bu infiltrasyonlar saptandı (Resim 16,21). Civcivlerin bursa Fabricii'lerinde ise bir değişiklik yoktu. Muayene edilen 24 civcivin 12 sinde pankreası, 11 inde bezsel mide, 17 sinde kassel mide ve 13 ünde karaciğer, 9 unda kalp, 10 unda böbrek, 7 sinde akciğer, 4.ünde dalak, 4 ünde bağırsak ve tamamında pektoral kaslarda odaklar halinde mononükleer hücre infiltrasyonları görüldü (Tablo 1).

Pankreasa ait kesitlerde, post inokülasyonun 7.gününde tesbit edilen kümeler halindeki lenfosit infiltrasyonlarına çalışmanın 56. gününe kadar rastlandı (Resim 16). (Tablo-1,3). Bezsel mide ile kassel midede histolojik bulgulara P.İ.nun 7. gününde rastlandı ve 28. günde lezyonlar henüz kaybolmamıştı. Bezsel midenin tunika muskularis'inde ve kassel midenin kas lifleri arasında nodüler yapıda ya da iğ

biçiminde uzayan görünümdeki belirgin lenfosit infiltrasyonları dikkat çekiciydi (Resim 17,18).

Kalp, karaciğer, akciğer ve vücut kasında da mononükleer hücre infiltrasyonlarına P.İ.nun 7. gününde rastlanırken, böbrekte P.İ.nun 10. gününde, dalakta ise 13.ncü gününde rastlandı. Karaciğer hastalıktan fazlaca etkilenen organlardan olup, perivasküler konumda ya da parenkimin değişik yerlerinde nodüler yapıda görülen mononükleer hücre infiltrasyonlarına sahipti (Resim 19). Hiperemi ve sinüzoidlerde dilatasyon karaciğerde gözlenen diğer bulgulardı.

Miyokardda, mononükleer hücre infiltrasyonları (Resim 20) ile birlikte bazı kesitlerde hyalin dejenerasyonları da bulunmaktaydı.

Böbrek'te daha çok nodüler yapıda mononükleer hücre infiltrasyonları gözlenirken (Resim 21), dalak, bağırsak ve akciğerde gözlenen mononükleer hücre infiltrasyonları karakteristik değildi.

Denemeye alınan tüm civcivlerin vücut kasları şiddetli şekilde etkilenmişti. Kas dokuda nodüler yapıda yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları (Resim 22) ile birlikte hyalin dejenerasyonu ve nekrozlarda mevcuttu.

Deneme süresince ölen 4 civcivin histopatolojik muayenesinde görülen santral sinir sistemi ve visseral organlara ait lezyonlar, aynı günlere rastlayan periyodik otopsi günlerinde muayene edilen civcivlerin lezyonlarıyla benzerdi. Post inokülasyonun 28. gününü takip eden günde otopsi yapılan 7 adet civcivin histopatolojik muayenesindeki bulgular da post inokülasyonun 4. haftasında otopsi edilenlerin mikroskopik bulgularıyla benzerdi (Tablo 3 ve 4).

Denemenin 56. gününde otopsi edilen 5 adet civcivin histopatolojik muayenesinde merkezi sinir sistemi lezyonları olarak perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları ve değişik şiddette fokal yada diffuz gliozisin olduğu gözlendi

Organlar	CİVCİVİN YAŞI (GÜN)		
	28*	56.	Ara ölüm
Serebrum	6/7	5/5	3/4
Serebellum	7/7	5/5	1/4
Med. spinalis	2/7	4/5	3/4
Pankreas	4/7	2/5	1/4
Kassel mide	2/7	0/5	3/4
Bezsel Mide	3/7	1/5	3/4
Kalp	0/7	0/5	1/4
Böbrek	1/7	2/5	0/4
Karaciğer	3/7	0/5	2/4
Akciğer	1/7	1/5	0/4
Dalak	1/7	0/5	0/4
B.Fabricii	0/7	0/5	0/4
Barsak	0/7	0/5	0/4
M.pektoralis	6/7	2/5	4/4
N.ischiadicus	0/7	0/5	0/4

Organ	Histopato. Bulg.	CİVCİVİN YAŞI (GÜN)		
		28*	56.	Ara ölüm
Serebrum	Nöyronal dej. + kromatoliz	0/7	0/5	1/4
	Gliozis	5/7	4/5	3/4
	Endotel. Proliferasyon	6/7	4/5	2/4
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	5/7	5/5	2/4
Serebellum	Purkinje hüc. de dej.	7/7	5/5	1/4
	Gliozis	7/7	5/5	1/4
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	6/7	5/5	1/4
M. spinalis	Nöyronal dej. + kromatoliz	0/7	0/5	2/4
	Gliozis	0/7	0/5	1/4
	Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu	2/7	4/5	1/4

TABLO 3: Periyodik otopsi günleri dışında ve 56. günde otopsi edilen civcivlerde histopatolojik bulguların organlara göre dağılımı.

TABLO 4: Periyodik otopsi günleri dışında ve 56. günde otopsi edilen civcivlerde sentral sinir sisteminde histopatolojik bulguların dağılımı.

(Tablo 3,4). Nöyronların normal yapılarında olduğu ve nissl granüllerinin gayet iyi seçildiği görüldü (Resim 12).

Mikrobiyolojik yoklamalar için, stafilokok, streptokok, E.Coli ve Koliform bakteriler ile Salmonella ve Pasteurellalar yönünden, Mc Conkey ve Kanlı agara yapılan ekimlerde herhangi bir bakteri izolasyonuna rastlanmadı.

Serolojik olarak, kan serumları üzerinde Pullorum test plate antijeni ve C.R.D. test plate antijeni ile yapılan muayenelerde negatif sonuçlar bulundu.

Kontrol grubuna ait kesitlerin mikroskopik incelemesinde nöyronların normal yapıda olduğu seçildi ve herhangi bir lezyona rastlanmadı (Resim-6,7).



TARTIŞMA VE SONUÇ

AE 1962 yılından önce dünya tavukçuluğunun tehlikeli bir hastalığı olmuş ve özellikle broylerlerde önemli ekonomik kayıplara yol açtığı bildirilmiştir (14, 21,23,26,37). Hastalığın patogenezi çoğu araştırmacılar (5,7,9,10,28, 29,31,42) tarafından incelenmiştir. Hastalığın genellikle 0-3 haftalık civcivlerde görüldüğü (11), iki, üç haftalıktan sonra enfekte olan civcivlerde ise nöyolojik bulguların gözlenmediği veya sadece bir perezin şekillendiği bildirildiğinden (5,10,21), bu çalışmada bir günlük civcivler kullanılmıştır.

Hastalığı hem deneysel olarak (5,7,9,17,30,31,42), hem de saha olgularını gözlem şeklinde (15,16,27,41) inceleyen araştırmacılar inkübasyon süreleri olarak birbirlerine yakın değerler bildirmişlerdir.

Mohanty ve West (29,30,31), yaptıkları deneysel çalışmalarda Van Roekel suşu ile intra serebral olarak inoküle ettikleri civcivlerde histopatolojik bulgulara inokülasyonun 5. gününde, klinik belirtilere ise 7-10. gününde rastladıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada intraserebral olarak inoküle edilen günlük civcivlerde, ilk klinik bulgulara bazı civcivlerde inokülasyonun 6. gününde, denemeye alınan tüm civcivlerde inokülasyonun 9.gününde rastlanmıştır. Hastalığa ait histopatolojik bulgular da inokülasyonun 7. gününde gözlenmiş ve diğer araştırmacıların (5,7,9,29,30,31,42) bildirdikleriyle yakınlık göstermiştir.

Çalışmada hastalığa ait tipik klinik bulgular olarak saptanan inkoordinasyon, ataksi ve tremor ile perez ve paraliz gibi semptomlar çoğu araştırmacılar

(5,10,16,29,30,31,41,42) tarafından bildirilen bulgularla tamamen benzerlik göstermiş ve denemeye alınan civcivlerin hepsinde (%100) aynı klinik bulgulara rastlanmıştır.

Özellikle çok şiddetli seyreden ataksi ve paraliz çoğu araştırmacılar tarafından, tanıda önemli bulunmuştur (10,30,31). Araştırmacıların (16,21,23) bildirdiği gibi, civcivlerin, ayaklarındaki paralizilerin çok şiddetli olması sebebiyle, tarsal eklemleri üzerinde bile duramayıp bir tarafları üzerine yıkılmak zorunda kaldıkları, hasta civcivlerin ayağa kalkmakta güçlük çektileri, yardımla kaldırılmak istendiğinde ise, kalkmak istemedikleri ya da ayağa kaldırıldıklarında, bir kaç adım ataksik yürüyüşten sonra denge ve koordinasyonlarını kaybederek yeniden yere yıkıldıkları, başlarını dengede tutamayıp öne doğru eğdikleri şeklinde klinik bulgular bu çalışmada da gözlenmiştir.

Butterfield ve ark. (8), AE virüsü ile enfekte ettikleri civcivlerin % 100 ünde klinik bulgulara rastlamışlarken, Ohishi ve ark.(32), civcivlerde klinik bulguların hiç gelişmediğini, bununla birlikte merkezi sinir sisteminde genişçe histolojik lezyonların bulunduğunu bildirmişlerdir.

Sönmez ve ark.(41)'nın saha olgularında, klinik semptom olarak bildirdikleri tortikollis'e, bu çalışmada 8 adet civcivde rastlanmış olup, bu civcivlerin benzer şekilde başlarını öne doğru eğdikleri, göğüslerinin altına doğru sakladıkları veya boyunlarını yana, geriye doğru çevirdikleri gözlenmiştir.

Çalışmada öküler lezyonlar görülememiştir. Daha çok ileri yaşlarda karşılaşılan ve göz küresinin genişlemesi, lensin opaklaşması yada pupillanın hareket etmeyişi gibi göz lezyonlarına bağlı olarak şekillenen körlüğe (3,15,15,21,39,42) denemeye alınan civcivlerde rastlanmamıştır. Bu durum, Hazıroğlu ve ark. (16)'nın bildirdiği gibi, denemede kullanılan civcivlerin 1 günlük gibi çok genç olmalarına bağlanabilir.

Hastalıkta farklı şekillerde görülebilen tremorların yokluğunun, erken vakalarda hastalığın tanısında bazı şüpheler doğuracağı bildirilmiş (23), bazı salgınlarda da tremorun olmadığı (20), olduğu durumlarda ise tremor % 10-20 oranında görüldüğü (37,39) belirtilmiştir. Çalışmamızda müsküler tremora, periyodik otopsi edilen 24 civcivin 12 adedinde (%50) rastlandı ve Markson ve Blaxland (23) tarafından da bildirildiği gibi, hastalığın daha sonraki paraliz safhasında, dikkat çekici olarak gövde kaslarında gözlemlendi. Heyecan ve endişenin civcivlerde tremora neden olduğu (1,4,21) bu çalışmada da gözlenmiştir.

Klinik olarak, önce genel belirtilerin ortaya çıktığı, bunu ataksi, parez, paraliz ve tremorun takip ettiği görülmüştür. Bir civcivde ise genel belirtileri takiben, önce tremor daha sonra ataksi ve paraliz şekillenmiştir.

Sağ kalanların en son dönemde bile sinir sistemi lezyonlarının tamamen iyileşmediği ve değişik derecede ataksi halinin geride kaldığı, fakat ciddi güçlükte olmadığı rapor edilmiş olup (23,21), bu çalışmada da 56. güne kadar gözlenen civcivlerde ancak dikkatlice gözlemlenerek farkedilebilen ataksinin bulunduğu gözlenmiştir.

Hastalığın mortalitesinin % 5-80 arasında değiştiği kaydedilmiş (1,2,7,21,26,42) ve yapılan deneysel çalışmalarda da, mortalite değerleri, % 5-6 (7) ve % 8 (42) olarak bildirilmiş olup, bu çalışmada ise % 10 olarak belirlenmiştir. Hasta civcivler bir arada ve sıkışık durumda buldukları zaman, felçli civcivlerin diğerlerinin ayakları altında ezilerek ölmesi sonucu mortalitenin yüksek olacağı, fakat yerleri değiştirilen ve hastalar seçilerek seyrekleştirilen, yeme ve suya erişebilenlerin çoğunun ise yaşayabildiği rapor edilmiştir (4,21,23,37). Çalışma süresince aynı amaçla yem ve su civcivlerin ulaşabileceği kadar önlerine konulmuş, hatta bazı civcivler yemliklerin içerisine taşınmıştır. Civcivlerin yerleri değiştirilerek sıkışıklığın

giderilmesi, yem ve suya erişmelerinin sağlanması, otopsi için de ileri derecede hastaların seçilmiş olmalarının, mortalite rakamlarını etkilediği tartışılmazdır. Bu sebeple büyük kümeslerde hastalığın görülmesi halinde ilk günlerinde beslenme sorunu ve sıkışıklık durumlarında mortalite değerinin daha da yüksek olabileceği düşünülmelidir.

Civcivlerin otopsilerinde sinir sistemi ve visseral organlarda hiç bir bulgunun dikkat çekmemesi, diğer araştırmacıların (5,16,21,23,41) yaptıkları çalışmalar ile uygunluk göstermiştir. Mohanty ve West (29) tarafından bildirilen, kaşeksi ve vücut kaslarındaki belirgin bir atrofi varlığına bu çalışmada da civcivlerin bir çoğunda rastlanmış olup, hidrosefalus bulgusu ise gözlenmemiştir. Çalışmada gözlenen göğüs ve bacak kaslarındaki morarmalar ve şiddetli peteşial kanamalar, civcivlerin paralitik dönemde uzun süre yerde sürünmelerine ve çırpınmalarına bağlanabilir.

Deneme grubundaki civcivlerin hepsinin b. Fabricii ve dalaklarının dikkat çekecek derecede küçük olduğu ve hastalığın ilerleyen günlerinde meninkslerde hafif kalınlaşmalara bağlı olarak bulanıklık şekillendiği ve üç civcivde ise submeningiyal ödemlerin varlığını benzer çalışmalar yapan diğer araştırmacıların (5,29,30) rapor etmedikleri dikkat çekmiştir.

Pankreasta varlığı bildirilen (5,10,21,29) beyaz renkli odaklar ise fazla dikkat çekmemiştir.

İç organlarla birlikte sentral sinir sisteminde daha ağırlıklı şekillenen (20,21,37) ve hastalığın kesin tanısı açısından da büyük önem taşıdığı kaydedilen (9,32,41,42) histopatolojik lezyonlara, bu çalışmada da, nöyronlarda dejenerasyon, sentral kromatoliz ve nekroz, gliosis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize dissemine nonpurulent akut bir

ensefalomyelitis tablosu şeklinde rastlanmış ve benzer bulgular diğer araştırcılar (7,8,10,13,16,17,20,21,23,24,29,41,42) tarafından da bildirilmiştir.

Hastalığın erken safhasında saptadığımız histopatolojik lezyonlar, literatür bilgide (10,23,24,25,42) sunulduğu gibi, nöyronal dejenerasyon, sentral kromatoliz ve nekroz ile gliosis olup, P. İ.nun 7.- 22. günlerinde her iki hemisferde de gözlenmiştir. Nöyronal dejenerasyona ve nekrozlara özellikle mezensefolonda ve m. oblangatada, m. spinaliste ise kornu ventralislerdeki motorik nöyronlarda rastlandı ve çoğu araştırcıların (16,17,20) bildirdikleriyle benzer olduğu görüldü.

Cheville (10), nöyronal degenerasyonun, klinik semptomlarının şiddeti ile paralellik arzettiğini ve bursektomi yapılanlarda, yapılmayanlardan daha şiddetli şekillendiğini bildirirken, Mohanty ve West (29), nöyronal degenerasyonun şiddeti ile gliosis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonunun şiddetinin korelasyonlu olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da, nöyronal dejenerasyon ve kromatoliz şiddetinin, klinik bulguların şiddetiyle paralellik gösterdiği ve eş zamanlı olarak kaybolmaya başladığı, fakat perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarının şiddeti ile korelasyona sahip olmadığı gözlenmiştir.

AE için patognomonik bir özellik olarak kabul edilen (10,16,21,42) sentral kromatolize, şiddetli şekilde post inokülasyonun 7- 14. günlerinde ve araştırcıların (17,29) belirttiği gibi, nöyronal dejenerasyon ile aynı sahalarda rastlandı.

Bu çalışmada P.İ.nın 3. haftasından itibaren nöyronlardaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin şiddetinde gerileme, sentral kromatolizde azalma ve etkilenen fakat nükleusları seçilen nöyronların her geçen gün tedricen normal yapılarına kavuşmaya yönelik bir değişiklik gösterdikleri gözlenmiş ve bu gelişmelerin reversibl değişikliklerin başlangıcı olabileceği düşünölmüştür. Benzer şekilde, Hishida ve

ark.(17), sentral kromatolizin genelde bir reversibl değişiklik olduğunu ve nervöz klinik bulgular gözden kaybolduğunda (P.İ. 15-17. gününde) çoğu etkilenen hücrelerin yeniden normale kavuştuğunu kaydetmişler, hastalığı deneysel olarak inceleyen diğer araştırmacılar (5,9,10,30,42), herhangi bir görüş bildirmemişlerdir.

Bu çalışmadaki gibi, intra serebral yol ile oluşturdukları deneysel enfeksiyonlarda, Butterfield ve ark. (8) % 88.5 -100, Markson ve Blaxland (23) % 100, Springer,W. ve Schmittle, S.(42), % 97, Enchev ve ark.(13) da, % 67 oranında beyin lezyonlarının oluştuğunu bildirmişlerdir. İnoküle edilen civcivlerin tamamında (%100 ünde) merkezi sinir sistemi lezyonlarının saptanması, araştırmacıların (8,23,42) bulguları ile paralellik göstermiştir. Çalışmada nöyronal dejenerasyona, muayene edilen 24 civcivden 17'sinin (% 71) serebrumunda, 18'inin (%75) serebellumunda ve 12' sininde (%50) m. spinalisinde rastlanmış olup, bu lezyonlar m. spinaliste post inokülasyonun 16.gününe kadar, serebrumda 22., serebellumda ise 28.gününe kadar gözlenmiştir.

Serebellumdaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin bazı araştırmacılarında (16,17,23,34) bildirdiği gibi, pürkinje hücreleriyle sınırlı olduğu görülmüştür. Hastalığın erken döneminde hafif şiddette ve pek az olguda bulunduğu ifade edilen (42) bu değişiklikler çalışmada da gözlenmiş ve post inokülasyonun 3 ve 4. haftalarında denemeye civcivlerin tamamına yakınında ve çok şiddetli özellikte bir pürkinje hücre dejenerasyonu dikkat çekmiştir. Bazı araştırmacılar (25,34) purkinje hücre dejenerasyonunun sadece müstesna vakalarda görüldüğünü ve enfeksiyonun sonraki safhalarının bir özelliği olduğunu ifade etmişlerdir.

Avian encephalomyelitis'de bazı olgularda rastlandığı bildirilen (25,34) ve viral enfeksiyonda iyileşen nöyronların bir özelliği olarak değerlendirilen intranükleer inkluzyon cisimciklerine bu çalışmada rastlanamamıştır. Inkluzyon

cisimciklerinin bulunmaması, hastalıkta etkilenen nöyronların tamamen iyileştiği ve her türlü histolojik bulguların kaybolduğu bir zaman periyoduna kadar denemenin devam ettirilmediğine bağlanabilir.

AE için histopatodiagnostik özelliğe sahip diğer bir bulgu olan ve çoğu araştırmacı (13,16,23,29,41) tarafından gözleendiği bildirilen fokal ve diffüz gliosis, hastalığın her safhasında ve belli bir lokalizasyona sahip olmaksızın tüm santral sinir sisteminde (16) bu çalışmada da gözlenmiştir. Serebrumda 24 civcivin hepsinde (%100), serebellumda 13 civcivde (% 54), medulla spinalisde ise 16 civcivde (% 67) gliosis tablosu saptanmış ve özellikle serebrumdaki yaygınlığı Enchev ve ark. (13) tarafından bildirilen değerlere yakın bulunmuştur.

Glial hücre proliferasyonları öncelikle nöyronal dejenerasyonun şekillendiği sahalarda meydana geldiğinden, fokal yada diffüz gliozise özellikle mezensefalonda, ve m. oblongatada rastlanmış ve benzer çalışmalarla (16,17,29,41) uyum göstermiştir.

Çalışmada esaslıca bir glial hücre proliferasyonu serebellumun stratum molekülare katında, özelliklede hastalığın son dönemlerinde çok şiddetli derecede gözlenmiş olup, bu tabakanın içerisine doğru bir yönelme gösteren glia hücre reaksiyonları diğer araştırmacılarında (23,24,25,34,36) bildirdiği gibi oldukça karakteristik bulunmuştur.

Hastalıkta tesbit edilen endotelyal ve perivasküler değişiklikler birçok araştırmacı (10,16,23,29,41) tarafından da saptanmıştır.

Hastalığın sonlarına doğru daha da yoğunluk gösteren perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarına, post inokülasyonun 16.gününde serebrumda, 25.gününde serebellumda ve 22.gününde ise m. spinaliste rastlanmış ve serebrumda 12 civcivde (%50), serebellumda 6 civcivde (%25), m. spinaliste ise 4 civcivde (% 7) saptanmıştır. Springer, W. ve Schmittle, S. (42) de, serebrumda perivasküler

mononükleer hücrelere benzer şekilde klinik bulguların başlamasından 6 gün sonra ve civcivlerin hemem hemen tamamında saptamışlardır.

Mohanty ve West (29), başlangıçta seyrek olan mononükleer hücre infiltrasyonunun, enfeksiyon ilerledikçe 4-5 sıralı kalınlığa, bazı perivasküler sahalarda ise, 10-12 kat hücreye ulaştığını tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada da hastalığın seyrine göre değişken olmakla birlikte, benzer şekilde 2-7 sıra oluşturan perivasküler hücre infiltrasyonlarına rastlanmıştır.

Histopatolojik yoklamada, varlığı bildirilen Gitter makrofajlarına (41) ve çok kronik safhada mevcut olduğu kaydedilen satellitoz bulgusuna ise (16,42) bu çalışmada rastlanamamıştır. Yine AE de, yoğunluk ve lokalizasyonu yönünden değişebileceği bildirilen m. spinalis distrofi ve ensefalomalasi (2,16,21) tablosu da gözlenmemiştir.

AE de lenfosit ve plazma hücre reaksiyonu eşliğinde bir meningitis tablosundan da bahsedilmekle birlikte (34), hastalığı inceleyen çoğu araştırmacılar (5,8,10,16,23,30,41) gibi, tarafımızdanda meningeal infiltrasyonlar kayda değer bulunmamıştır.

Özetlemek gerekirse hastalığın erken safhasında sentral sinir sisteminde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler ağırlıkta iken, sonraki safhalarında sellüler değişiklikler dikkat çekmiştir. Gerek gliosis ve gerekse perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarına denemenin 56. gününde de rastlanmıştır. Sentral sinir sistemi lezyonlarının hastalığın safhalarına göre organlarda ortaya çıkışları değerlendirildiğinde serebrum ve m. spinalis lezyonlarının hastalığın erken safhasında serebelluma ait lezyonların ise geç döneminde şekillendiği görülmüştür.

Visseral organlarda gözlenen histopatolojik lezyonlar birçok araştırmacının (7,8,13,16,41) da kaydettiği şekilde mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize

olup, ancak merkezi sinir sistemi lezyonlarına göre çok daha az yaygınlıkta ve daha az şiddette rastlanmıştır. Bu durum diğer araştırmacıların (31,42) da belirttiği gibi, çalışmada kullanılan virus suşuna ve inokülasyon yoluna bağlı olabilir.

Markson ve Blaxland (23), deneysel çalışmalarında, hastalık oluşumlarda ensefalomyelitisin saha olgularından daha şiddetli yoğunlukta oluştuğunu fakat visseral lezyonların nadiren şekillendiği, saha vakalarında ise visseral lezyonların ağırlıkta olduğunu kaydetmişlerdir.

Mononükleer hücre infiltrasyonlarına, Sönmez ve ark. (41), bezsel mide, karaciğer, böbrek ve kalpte, Hazıroğlu ve ark. (16), pankreas ve bezsel midede yaygın olmak üzere, ayrıca miyokard, akciğer, böbrek gibi diğer visseral organlarda da, Enchev ve ark. (13), bezsel mide, pankreas ve kalp'te, Butterfield, K. ve ark. da (7,8), yaptıkları deneysel çalışmalarda iç organlarda beyindeki kadar yüksek oranda lezyon görülmemekle birlikte bezsel mide, kassel mide ve pankreasta, çok az oranlarda da karaciğer ve böbrekte de rastlamışlardır. Bu çalışmada mononükleer hücre infiltrasyonlarına belirgin olarak pankreas, bezsel mide, kassel mide ve karaciğerde rastlanmıştır. Ayrıca kalp, böbrek, dalak, akciğer ve bağırsakta da değişik şiddette hücre infiltrasyonları saptanmıştır. Cıvcıvlerin bursa Fabricii'lerinde ise herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Muayene edilen 24 civcivin 12 sinin (% 50) pankreasında, 11 inin (%46) bezsel midesinde, 17 sinin (% 71) kassel midesinde ve 13 ünün (% 54) karaciğerinde, 9 unun (%38) kalbinde, 10 unun (%42) böbreğinde, 7 sinin(%29) akciğerinde, 4 ünün (%7) dalağında, 4 ünün (% 7) barsağında ve tamamının vücut kasında odaklar halinde mononükleer hücre infiltrasyonları görülmüş olup, Markson ve Blaxland (23), lezyonlara % 70-80 oranında pankreasta, %30-40 kassel ve bezsel mide, daha az yaygınlıkta da dalak, akciğer, kalp, böbrek ve karaciğerde rastladıklarını

bildirmişlerdir. Springer ve Schmittle (42), hücre infiltrasyonlarına karaciğerde % 84 ve pankreasta % 99 oranında rastladıklarını ayrıca miyokard'da yüksek oranda olmak üzere, bezsel mide ve duodenumda da gözlemlediklerini kaydetmişlerdir. Butterfield ve ark.(7), AE virusunun esaslıca beyin lezyonları oluşturduğunu, visseral lezyonların daha az oranda görüldüğünü belirterek, % 31 oranında kassel midede, % 25 oranında pankreasta, % 18 oranında da bezsel mide ve böbrekte rapor etmişlerdir.

Pankreas, bezsel ve kassel midede nodüler yapıda gözlemlediğimiz mononükleer hücre infiltrasyonları çoğu araştırmacı (16,21,25,36,41) tarafından hastalığın tanısında patognomonik bir değer taşıdığı kaydedilmiştir. Pankreasa ait kesitlerde, post inokülasyonun 7.gününde tesbit edilen kümeler halindeki lenfosit infiltrasyonlarına (Resim-24) çalışmanın 56. gününde de rastlanmıştır (Tablo-1,3).

Bezsel mide ile kassel midede ilk histolojik bulgulara P.İ.nun 7. gününde rastlanmış olup, 28. güne kadar lezyonların henüz kaybolmadığı gözlenmiştir.

Mikroskopik bulgulara, kalp, karaciğer, akciğer ve vücut kasında P.İ.nun 7. gününde rastlanırken, böbrekte P.İ.nun 10. gününde, dalakta ise 13. gününde rastlanmıştır. Miyokard'daki hücre infiltrasyonları AE teşhisi için önem arzedecek bulgular görünümündeyken, dalak, böbrek, bağırsak ve akciğerde görülen mononükleer hücre infiltrasyonları hastalığın tanısına yaklaşımda karakteristik bulunmamıştır.

Visseral organlarda gözlenen mononükleer hücre infiltrasyonları hastalığın erken safhalarında daha çok diffuz bir özellik gösterirken, ilerleyen günlerde nodüler yapıda gözlenmiştir.

Bu çalışmada siyatik sinirlerde herhangi bir değişikliğin bulunmaması, literatür bilgilerle paralellik göstermiş (7,8,16,18,21) ve hastalığın Marek yönünden ayrılmasına yardım sağlamıştır (16,21). Markson ve Blaxland (23), AE'nın özellikle

New castle gibi nonpurulent encephalomyelitis sebebi hastalıklardan elimine edilmesini önermiştir.

Springer ve Schmittle (42), klinik bulgu gösteren civcivlerde, sentral sinir sistemi lezyonlarının yüksek bir insidense sahip olduğunu, fakat klinik bulguların sentral sinir sistemi lezyonları için gerekli olmadığını belirtmiştir. Klinik bulgular ile histolojik lezyonlar arasında korelasyon varlığını ortaya koymak için yapılan bir çalışmada (21), olayların % 8'inde histopatolojik lezyonlar mevcut olup, klinik bulgular görülmez iken, % 11'inde klinik bulgular görülmüş fakat histolojik lezyonlara rastlanılmamıştır. Ancak klinik belirti gösteren tüm kanatlıların, histolojik lezyonlara sahip olabileceği görüşüne inanılarak, daha sonraki çoğu araştırmalarda iç organ ve beyinin çok yönlü kesitlerinin alınması gerektiğine dikkat çekilmiştir.

Bu çalışmada da klinik bulgular ile histolojik lezyonlar arasında tam bir korelasyonun varlığı saptanmıştır. Histolojik lezyonlarla, klinik bulgular arasında korelasyona sahip bir çalışmanın değerli gibi görünmesi gerektiği, çünkü her ikisinde AE'nin patolojik teşhisi için gerekli bulgular olduğu belirtilmiştir (42).

Bazı araştırmacılar (5,32,42), hastalığın teşhisi açısından virüs izolasyonu ve serolojik tekniklerin kanıtlanamadığı zaman, erken bir AE teşhisinin, anemnez, klinik bulgular ve histopatolojik lezyonlara bağlı olduğunu ve histolojik lezyonların, klinik bulgulardan daha iyi bir kriter olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışma sonuçlarına göre de, şekillenen klinik ve histopatolojik bulgulara bakılarak, hastalığın tanısını koymada herhangi bir güçlükle karşılaşılacağı kanısına varılmıştır.

ÖZET

Bu çalışmada, tavukçuluk sektöründe önemli ekonomik kayıplara yol açan ve son yıllarda ülkemizde de görülen Avian Encephalomyelitis hastalığı deneysel yolla oluşturularak, bu hastalığın patolojik anatomik ve histopatolojik bulguları ayrıntılı şekilde incelenmiş, çabuk ve doğru teşhis konulmasında histopatolojik kriterlerin önemi araştırılmıştır.

Van Roekel suşu ile intraserebral olarak inoküle edilen SPF civcivlerde, klinik bulgulara inokülasyonun 6.ile 9. günlerinde rastlandı.

Denemeye alınan civcivlerin tamamı AE ile ilgili klinik semptomlar gösterdi. Hastalığın belirgin klinik bulgularından ataksi tablosuna periyodik otopsi yapılan 24 civcivin tamamında (% 100'ünde), parez ve paraliz'e 20 civcivde (% 83), tremor'a 12 civcivde (% 50'sinde) ve tortikollis'e ise 8 civcivde (% 33'ünde) rastlandı.

İnoküle edilen 40 civcivden 4'ü, 28 günlük deneme süresi içerisinde öldü (% 10) ve ölüme yakın dönemde hastalar adeta cansız bir halde görünmekteydiler.

Otopside, civcivlerin ileri derecede zayıf oldukları ve vücut kaslarında dikkatli çekecek derecede belirgin bir atrofi tablosu gözlemlendi.

Sentral sinir sisteminde rastlanan histopatolojik lezyonlar, oldukça yaygın ve şiddetli olup, nöyronal dejenerasyon, sentral kromatoliz, gliozis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize dissemine nonpurulent akut bir ensefalomyelitis tablosu görünümündeydi.

Perifer sinir sisteminde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Deneme civcivlerinin tamamında sentral sinir sistemi lezyonları oluştu ve

hastalığın erken safhasında dejeneratif ve nekrotik değişiklikler ağırlıkta iken, sonraki safhalarında sellüler değişiklikler tabloya hakimdi.

AE için patognomonik olarak kabul edilen sentral kromatoliz, belirgin olarak post inokülasyonun 7-14. günlerinde görüldü ve P.İ.nun 3. haftasından itibaren, nöyronlardaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin şiddetini kaybetmeye başladığı ve sentral kromatoliz olaylarının hayli azaldığı, nöyronların normal yapılarına kavuşmaya yönelik reversibl değişiklikler gösterdikleri gözlendi.

Fokal ve diffüz gliozise hastalığın her safhasında ve belli bir lokalizasyona sahip olmaksızın tüm santral sinir sisteminde rastlandı ve özellikle de hastalığın son dönemlerinde serebellumun stratum molakülaresinde çok belirgindi. Gliozis 24 civcivin serebrumunda, 13 civcivin serebellumunda ve 16 civcivin ise medülla spinalisinde gözlendi.

Hastalıkta gözlenen diğer önemli bir mikroskobik bulgu olan endotelial proliferasyon ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonuydu.

Visseral organlarda gözlenen histopatolojik lezyonlar ise mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olup, merkezi sinir sistemi lezyonlarına göre çok daha az şiddette ve daha az yaygındı.

Hastalığa özgü olarak kabul edilebilecek mononükleer hücre topluluklarına belirgin olarak pankreas, bezsel mide, kassel mide ve karaciğerde rastlandı. Ayrıca kalp, böbrek, dalak, akciğer ve bağırsakta da değişik yoğunlukta saptandı.

Bu çalışma sonuçlarına göre; şekillenen klinik ve histopatolojik bulgular değerlendirilerek, hastalığın tanısını koymada herhangi bir kuşkunun yersiz olacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

In this study, Avian Encephalomyelitis, which is an economically important disease in poultry and was noted in our country, was experimentally induced and histopathological findings were evaluated in detail and the importance of histopathological criteria in rapid and accurate diagnosis was investigated.

SPF chicks were intracerebrally inoculated with Van Roekel strain and the first clinic symptoms were seen 6-9 days after the inoculation.

All of the chicks in investigation exhibited clinic symptoms of AE. In all of the 24 chicks (100%) which were necropsied periodically, ataxi, characteristic for the disease ; in 20 chicks (83%) paresis and paralysis ; in 12 chicks (50%) tremors; and 8 in chicks (33%) torticollis was noted.

4 out of 40 chicks inoculated died within 28 -day- investigation period (10%) and in die stage chicks were as lifeless.

At necropsy, chicks were emaciated and the muscles were remarkably atrophic.

Histopathological lesions in central nervous system were quite extensive and of a disseminated non-purulent acute encephalomyelitis characterised by neuronal degeneration, central chromatolysis, gliosis and perivascular mononuclear infiltrations.

There were not any pathological lesions in peripheral nervous system.

Central nervous system lesions were found in all the experimental chicks and at early stage of the disease degenerative and necrotic changes predominated whereas at later stages of the disease cellular changes were remarkable.

Central chromatolysis that is specific for AE was seen on the 7-14 days post inoculation and after the third week of inoculation degenerative and necrotic changes began to lose their severity and central chromatolysis was milder, neurons showed reversible changes trying to get their normal structure.

Focal and diffuse gliosis was seen at every stage of the disease and gliosis was seen in every part of central nervous system, particularly in stratum molaculare of the cerebellum during the later stages of disease. Gliosis was noted in cerebrum in 24 chicks, cerebellum in 13 chicks and medulla spinalis in 16 chicks.

Another important microscopic finding was endothelial proliferation and perivascular mononuclear infiltration.

Histopathological lesions in viscera were characterised by mononuclear infiltration, and they were milder compared to central nervous system lesions.

Mononuclear infiltrations were noted in the pancreas, proventriculus, gizzard and the liver. In addition there were infiltrations in the heart, the lung and the intestine.

Conclusively, there should be no doubt in diagnosing the disease on the basis of clinical and histopathological changes.

LİTERATÜR LİSTESİ

1. AKAY, Ö. (1983) : Avian Encephalomyelitis. Kanatlı Hayvanların Önemli İnfeksiyon Hastalıkları ve Laboratuvar Teşhis Yöntemleri. Pendik Vet. Kont. Arşt. Enst. Yayınları. Yayın No:7, s.145-151. Milli Eğitim Basımevi, İstanbul.
2. ARDA, M., MİNBAŞ, A., AYDIN, N., AKAY, Ö., İZGÜR, M. (1990) : Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Pfizer İlaçları A.Ş. İstanbul. s. 134-137.
3. ATILGAN, T., YEŞİLADA, İ. (1970) : Tavuk hastalıklarının teşhisinde otopsinin önemi ve karakteristik otopsi bulguları. Bornova Vet. Arşt. Enst. Derg., 9, 5-28.
4. BAŞKAYA, H., MİNBAŞ, A. (1980) : Kümes Hayvanları Hastalıkları. A.Ü. Vet. Fak. Yayınları. No: 379. A.Ü. Basımevi. Ankara.
5. BRAUNE, M.O. and GENTRY, R. F. (1971) : Avian encephalomyelitis virus II. Pathogenesis in chickens. Avian Dis., 15, 648-653.
6. BROWN, G.G. (1969) : Primer of Histopathologic Technique. Appleton-Century-Crofts, Educational Division, Meredith Corporation, New York.
7. BUTTERFIELD, W.K., HELMBOLDT, C. F., LUGINBUHL, R.E. (1969) : Studies on avian encephalomyelitis IV. Early incidence and longevity of histopathologic lesions in chickens. Avian Dis., 13, 53-57.
8. BUTTERFIELD, W.K., LUGINBUHL, R.E. and HELMBOLDT, C.F. (1969) : Characterisation of Avian Encephalomyelitis Virus (An Avian enterovirus). Avian Dis., 13, 363-378.
9. CALNEK, B. W., PATRICIA J. TAYLOR, and SEVOIAN, M. (1960) : Studies on Avian Encephalomyelitis. IV. Epizootiology. Avian Dis., 4:325-347.

10. CHEVILLE, N. F. (1970) : The Influence of Thymic and Bursal Lymphoid Systems in the pathogenesis of Avian ncephalomyelitis. American Journal of Pathology, 58, 105-125.
11. DEMİRÖZÜ, K. (1987) : Tavukların önemli bazı viral hastalıkları. Pendik Hay. Hast. Arşt. Enst. Yayınları. no:8, İstanbul.
12. DEMİRÖZÜ, K., ERGÜN, A., AKMAN, A. (1988) : Son on yılda Türkiye'de saptanan önemli tavuk hastalıkları. 1. Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Simpozyumu Tebliğleri. Manisa.
13. ENCHEV, S., SHISHKOV, N., PAVLOV, N., VESELINOVA, A. (1973) : Histological studies on infectious encephalomyelitis in chicks. Veterinar-nomeditsinski Nauki, 10 (5), 15-24.
14. FEIBEL, F., HELMBOLT, C.F., JUNGHER, L., CARSON, J.R. (1952): Avian Encephalomyelitis Prevelence. Pathogenicity of the Virus and Breed Fusceptibility. Am.J.Vet. Res. 13, 260-266.
15. GİRGIN, H. (1971) : Yurdumuzda Avian Encephalomyelitis olayları ve göz bulguları. Etlik Vet. Bakteriyoloji Enst. Derg., 3, 1-26.
16. HAZIROĞLU, R., ALÇIĞIR, G., KARADEMİR, N. (1990) : Piliçlerde Avian Encephalomyelitis. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 37 (2), 207-213.
17. HISHIDA, N., ODAGIRI, Y., KOTANI, T. and HORIUCHI, T. (1985) :Morphological Changes of Neurons, Experimental Avian Encephalomyelitis. Japan J. Vet. Sci. 48 (1), 169-172.
18. HUANG, J.F. ZHANG, Z.L., YAO, D.M. (1986): Pathological studies on avian encephalomyelitis. Acta Veterinaria et Zootechnica Snica. 17 , (4), 244-248.

19. ISITOR, G.N. (1985) : Avian Encephalomyelitis: A clinico - pathological and ultrastructural study of outbreaks in Kaduna State of Nigeria. *J. Anim. Product. Res.* 5 (1), 97-111.
20. JORDAN, F. T. W., GOODERHEUS, K. R. and Mc FERRAY, JB (1990) : *Poultry Diseases* Cambridge University Press , p. 167-171.
21. LUGINBUHL, R. E., HELMBOLDT, C. F., CALNEK, B. W. (1984) : Avian Encephalomyelitis (Epidemic Tremor). " Diseases of Poultry" Ed. Hofstad, M.S., 8th ed., P. 471-481. Iowa State University Press, Ames, Iowa.
22. LUNA, L.G. (1968) : *Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. Third Edition., Mc Graw-Hill Book Comp. New York, Toronto, Sidney.
23. MARKSON, L.M. and BLAXLAND, J. D. (1958) : Infectious Avian Encephalomyelitis. *Vet. Rec.*, 70, 1208 - 1215.
24. MAYOR, O.Y.(1968) : Histopathological Aids to the Diagnosis of Certain Poultry Diseases. *Vet. Bull.* 38 (5), 273 - 274.
25. MAYOR, O.Y.(1974): *The histopathology of Certain Common Poultry Diseases*. United Nations FAO. Publishing P. 2 -9.
26. MAYR, A., EISSNER, G., AYR - BIBRACK, B. (1984) : *Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin*. Verlag Paul Parey. Berlin und Hamburg, P.418-425.
27. MIYAMAE, T. (1974) : Distribution and Persistence of Avian Encephalomyelitis viral antigens in Intestinal organs of naturally infected chickens. *Am.J. Vet. Res.* 35, 1229-1234.

28. MIYAMAE, T. (1981) : Invasion of avian encephalomyelitis virus from the gastrointestinal tract to the central nervous system in young chickens. *Am. J. Vet. Res.* 44, (3) 508 - 510.
29. MOHANTY, G.C., WEST, J.L.(1968) : Pathogenesis and Pathologic Features of avian encephalomyelitis in chickens. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 2387 - 2400.
30. MOHANTY, G.C. WEST, J.L. (1968): Research note: Some observations on experimental avian encephalomyelitis. *Avian Dis.*, 12, 689-693.
31. MOHANTY G.C., WEST, J.L. (1972) : Avian Encephalomyelitis pathogenesis and histopathologic features of dorsal root ganglia lesions in chicks. *Avian Dis.* 16, 31-41.
32. OHISHI,K., SENDA, M., NAKASHIMA, N., NAKAMURA,M., SASAKI, H., KOEDA,T. (1991): Evaluation of test for virus content of avian encephalomyelitis live vaccine based on histologic lesions in central nervous system Annual report of the National Veterinary Assay Laboratory. No 28, 3-8. *Vet. Bull.* (1992) 62 (6), p. 563 , Abst. No: 3263 .
33. ÖZCAN, C. (1994) : Elazığ, Diyarbakır, Malatya illeri ve çevrelerinde Avian encephalomyelitis üzerine serolojik araştırma. *Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 25 (1-2), 55-61.
34. PATTISON, M. (1973) : Histopathology of some viral infections of the central nervous system of the domestic fowl. *Vet. Bull.* 43 (6) , 305- 306.
35. RANDALL, C.J. (1991) : A. Colour Atlas of Diseases and Disorders of the Domestic Fowl and Turkey. Wolfe Publishing Ltd. London.
36. RIDDELL, C.(1987) : Avian Histopathology. American Association of Avian Pathologists. Allen Press Inc., Lawrence, Kansas.

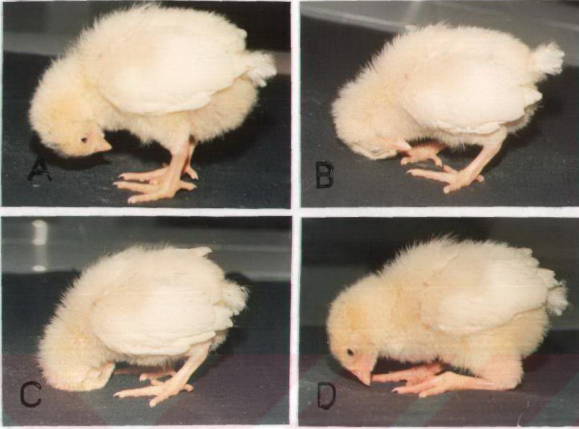
37. ROLLE, M., MAYR, A. (1984) : Medizinische Mikrobiologie infektions- und Seuchenlehre. 5. Aufl. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart. p. 411 - 414.
38. SHAFREN, DR., TANNOCK, G.A. (1991) : Pathogenesis of avian encephalomyelitis viruses. Vet. Bull. 62. (12), Abst. No: 7567.
39. SIEGMANN, O. (1983) : Kompendium der Geflügelkrankheiten. 4. Aufl. Verlag. M. und H. Schaper Hannover. p. 81-83.
40. SMART, I.J., GRIX, D.L. and BARR, D.A. (1986) : The application of the ELISA to the diagnosis and control of avian encephalomyelitis. Aust. Vet. J. 63 (9), 297 - 299.
41. SÖNMEZ, G., ÇARLI, K.T., ERTÜRK, E. (1989-1990) : Bursa yöresinde Avian Encephalomyelitis Salgını. U.Ü. Vet. Fak. Derg. 1,2,3 (1989) 1,2,3 (1990), 8-9, 7- 16.
42. SPRINGER, W.T. and SCHMITTLE, S.C. (1968) : Avian Encephalomyelitis: A chronological study of the histopathogenesis in selected tissue. Avian Dis., 12, 229 - 239.



Resim 1. AE'de paralitik civcivlerin klinik görünümü. 13. gün
(13 : 13. gün).



Resim 2. Paralitik bir civcivin ölüme yakın safhada görünümü. 8/13
(8/13 : 13. gün, 8 nolu civciv).



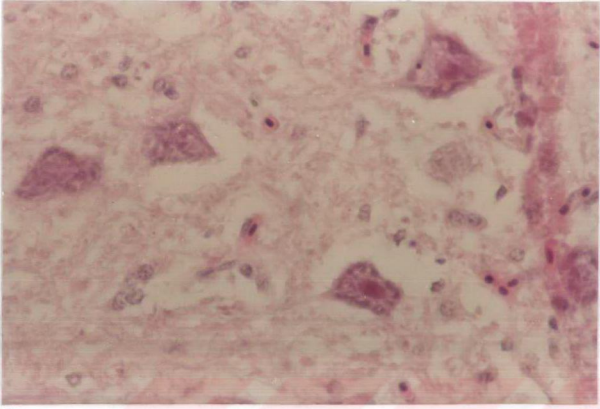
Resim 3. Tortikollis'de klinik görünüm. A. Başı öne doğru eğme,
B. Yana doğru çevirme, C. Göğüs altına doğru saklama,
D. Gaganın yere düşmesi . 10. gün.



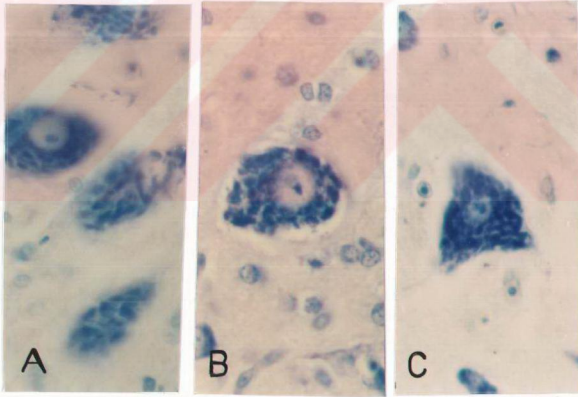
Resim 4. Yeme ulaşamayan paralitik civcivlerin, yemliklerin içerisine taşınması. 13. gün.



Resim 5. Hastalığın son dönemlerinde hafif şiddette paraliz. 18/22

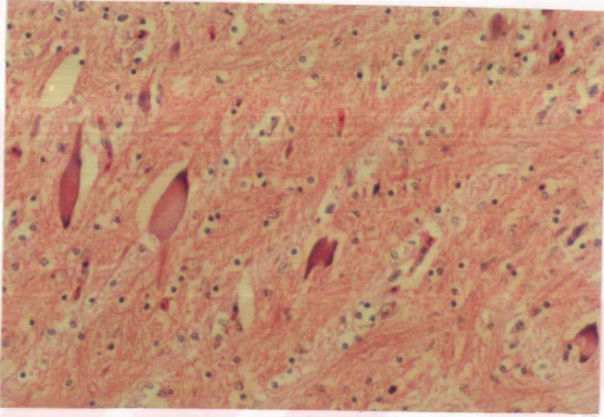


Resim 6. Kontrol grubu. Nöyonların görünümü. Serebrum. P.İ. 7.gün
H.E. x 600. 1/7

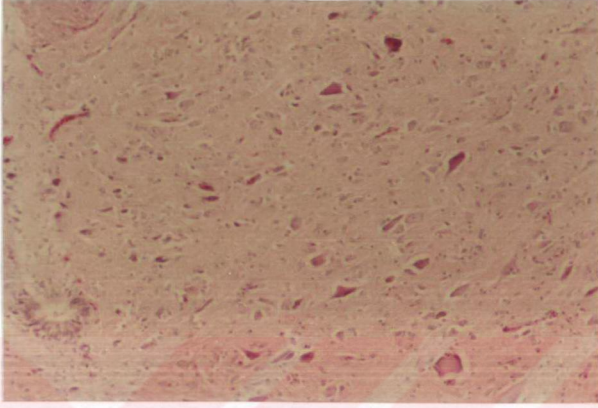


Resim 7. Kontrol grubu. Nöyonların görünümü. Serebrum.

A. 7.gün 1/7, B. 13.gün 3/13, C. 29.gün 9/29 Roussy ve
Lhermite'nin Toluidin Mavisi x 600

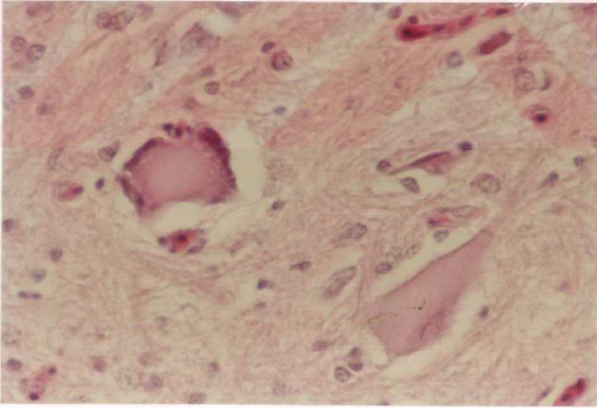


Resim 8. Nonpurulent ensefalitis. Dejenerasyona uğramış nöyrönlär ve sentral kromatoliz . Serebrum. H.E. x 300. 1/7

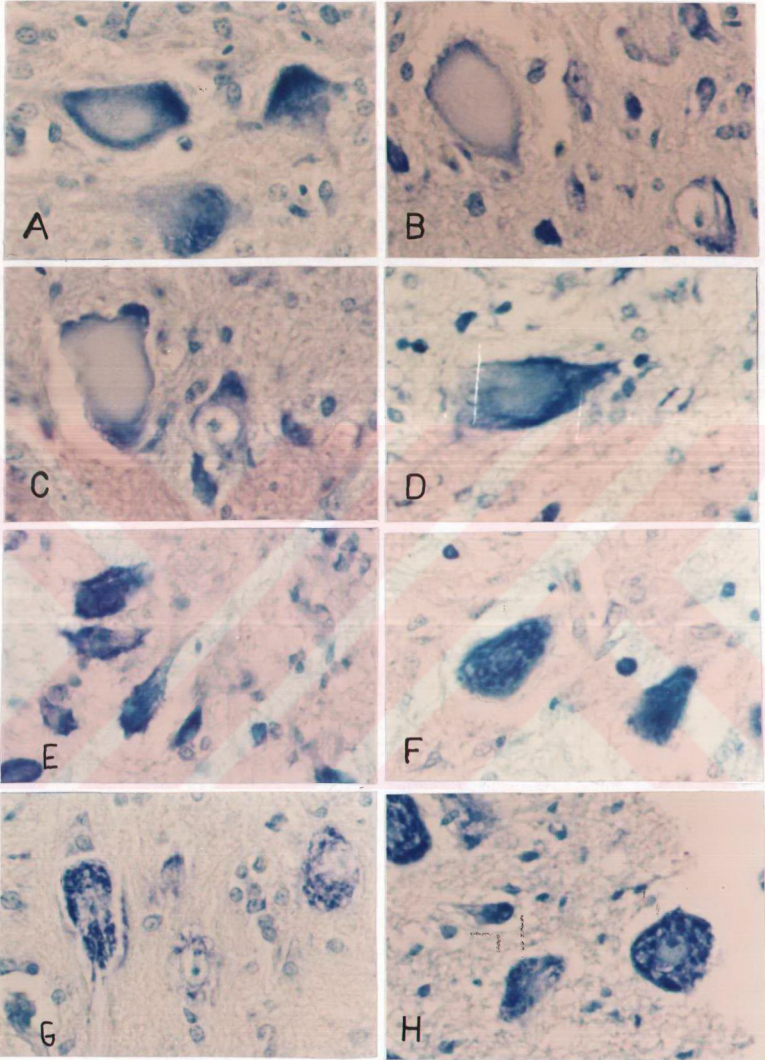


Resim 9. Nöronlarda şekillenen dejenerasyon ve sentral kromatoliz.

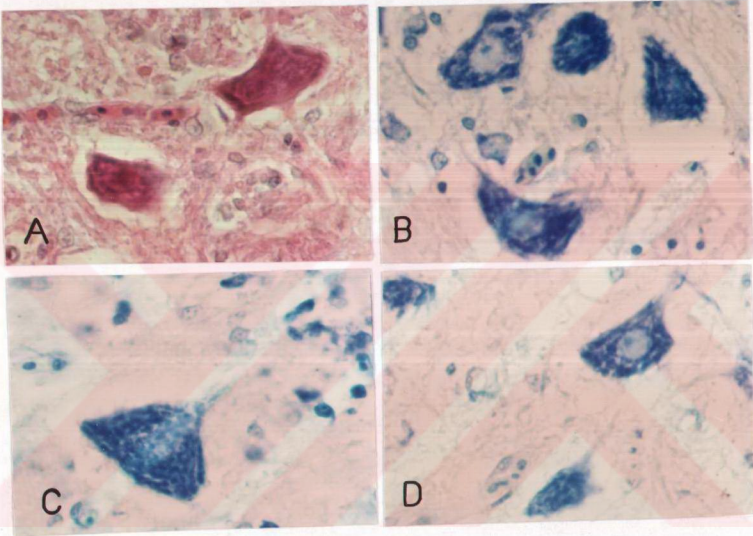
M.spinalis. H.E. x 150. 5/10



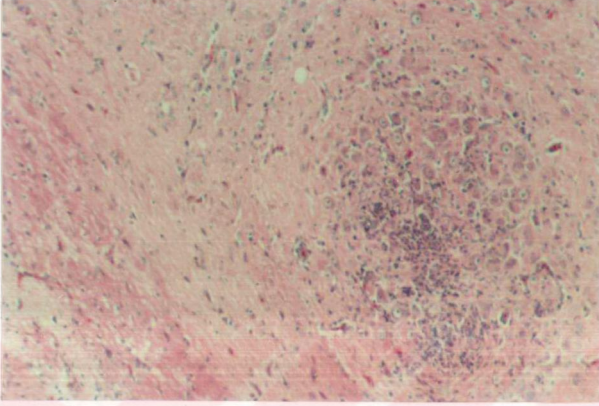
Resim 10. Resim 9' un büyütülmüş şekli. H.E. x 600. 5/10



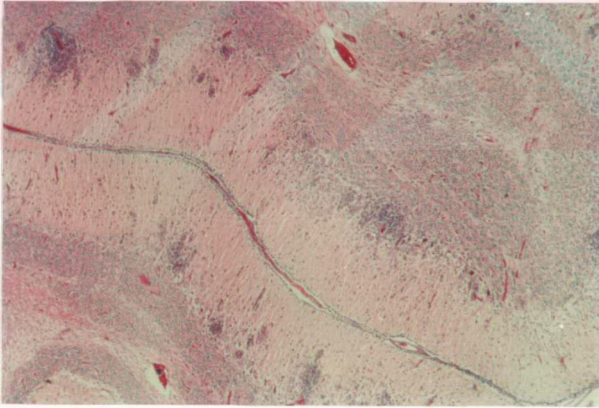
Resim 11. Kesim gününe göre kromatolize uğrayan nöronlardaki değişikliklerin görünümü. A. 7.gün 2/7, B. 10.gün 6/10, C.13.gün 8/13, D. 16.gün 12/16, E. 19.gün 15/19, F. 22.gün 17/22, G. 25.gün 21/25, H. 28.gün 24/28 Roussy ve Lhermité'nin Toluidin Mavisi x 600



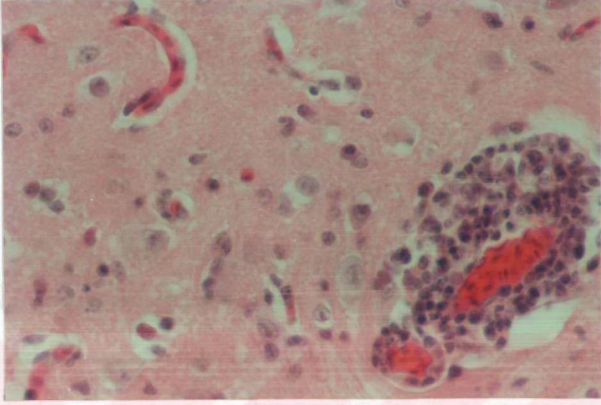
Resim 12. İnokülasyonun 56.gününde nöronlarda nissl granüllerinin görünümü. Serebrum. A. 1/56 H.E. B. 1/56 ,C.2/56, D.5/56 Roussy ve Lhermite'nin Toluidin Mavisi x 600.



Resim 13. Fokal gliozis. Serebrum. H.E. x 150. 30/29

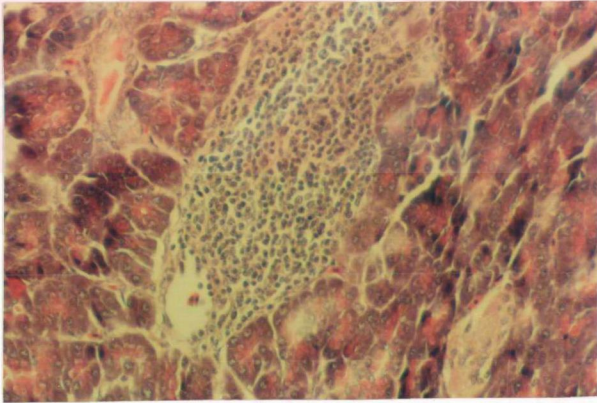


Resim 14. Moleküler tabakada şiddetli fokal ve diffüz gliozis.
Serebrum. H.E. x 60. 30/29



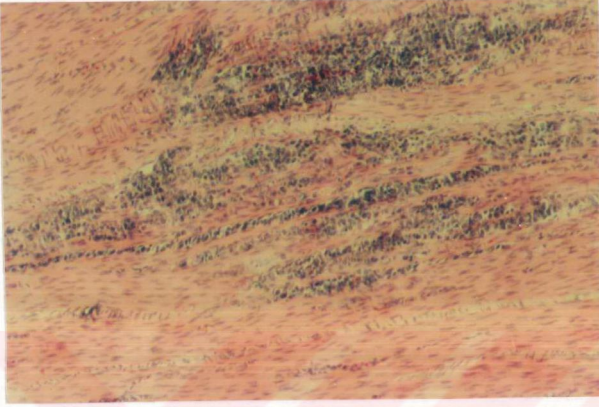
Resim 15. Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu .

Serebrum. H.E. x 600. 30/29



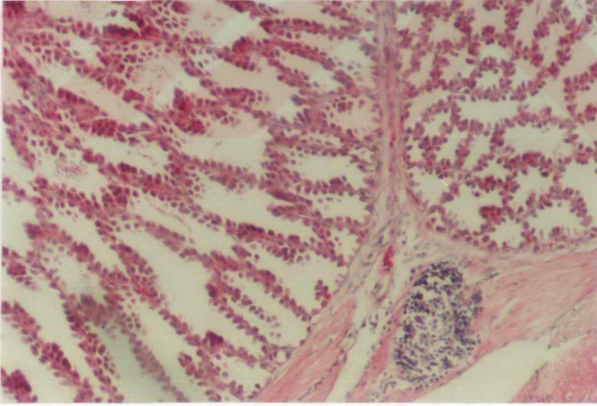
Resim 16. Fokal mononükleer hücre infiltrasyonu. Pankreas.

H.E. x 300. 28/29



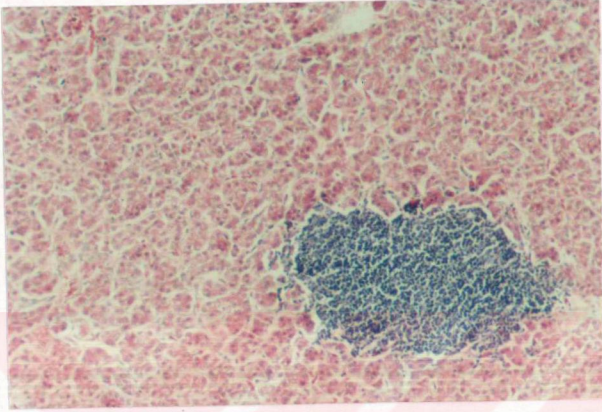
Resim 17. Fokal ve diffuz mononükleer hücre infiltrasyonu.

Kassel Mide. H.E. x 150. 8/13



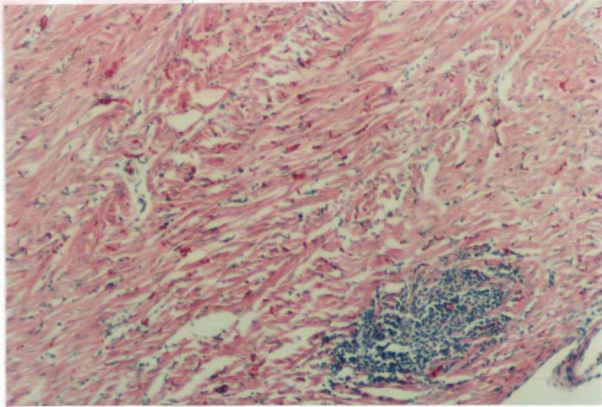
Resim 18. Müsküler tabakada mononükleer hücre infiltrasyonu.

Bezel Mide. H.E. x 150. 31/29



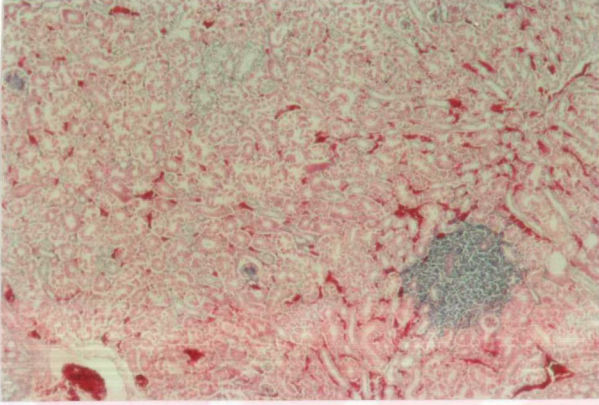
Resim 19. Fokal mononükleer hücre infiltrasyonu. Karaciğer.

H.E. x 150. 29/29



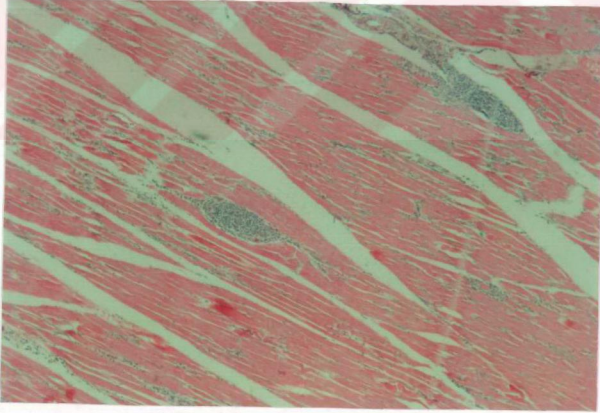
Resim 20. Diffüz ve fokal yapıda mononükleer hücre infiltrasyonu.

Miyokard. H.E.x 150. 12/16



Resim 21. Fokal mononükleer hücre infiltrasyonu. Böbrek.

H.E. x 60. 24/28



Resim 22. Fokal ve diffuz mononükleer hücre infiltrasyonu.

M. pectoralis. H.E. x 150. 29/29

ÖZGEÇMİŞ

1960 yılında Erzurum'da doğdum. İlk ve Orta okulu Horasan'da okudum. 1978 yılında Van Sağlık Koleji, 1985 yılında F.Ü. Veteriner Fakültesinden mezun oldum. Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Köyşleri Bakanlığında çeşitli İl ve İlçelerde görev yaptım. Halen Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünde Müdür olarak çalışmaktayım. Evliyim ve İngilizce bilmekteyim.



TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm danışman Hocam Prof. Dr. Hüdaverdi ERER'e, Patoloji Anabilim Dalımızın Öğretim Üyelerine, Araştırma Görevlilerine, Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Patoloji Laboratuvarı Veteriner Hekimi Hidayet BOZOĞLU'na, Laborant Mehmet GEZER ve Nursen GÜLYAZ'a teşekkür etmeyi borç bilirim.

T.C. YÜCEKÖMİŐRETİM KURUMU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ