

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BILDIRCINLARDA DENEYSEL KANATLI TİFOSUNDA  
PATOLOJİK VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL  
ÇALIŞMALAR**

**Tezi Hazırlayan  
Kürşat KOÇ**

**Tezi Yöneten  
Yrd.Doç.Dr.Latife BEYAZ**

***Veteriner Patoloji Anabilim Dalı*  
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2006  
KAYSERİ**

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BILDIRCINLARDA DENEYSEL KANATLI TİFOSUNDA  
PATOLOJİK VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL  
ÇALIŞMALAR**

**Tezi Hazırlayan  
Kürşat KOÇ**

**Tezi Yöneten  
Yrd.Doç.Dr.Latife BEYAZ**

***Veteriner Patoloji Anabilim Dalı*  
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBY-04-24 nolu  
proje ile desteklenmiştir**

**Temmuz 2006  
KAYSERİ**

Yrd.Doç.Dr.Latife BEYAZ danışmanlığında **Kurşat KOÇ** tarafından hazırlanan “**Bıldırcınlarda Deneysel Kanatlı Tifosunda Patolojik ve İmmunohistokimyasal Çalışmalar**” konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Patoloji** Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

07.07.2006

**JÜRİ :**

**İmza**

Üye : Prof.Dr.Ayhan ATASEVER

Üye : Prof.Dr.Yılmaz AYDIN

Üye : Yrd.Doç.Dr.Latife BEYAZ (Danışman)



**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Enstitü Müdürü**  
**Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU**

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmaları sırasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Yard.Doç.Dr.Latife BEYAZ'a, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Ayhan ATASEVER'e bakteriyolojik incelemeleri yapan Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Fuat AYDIN ve Araş.Gör.Seçil ABAY'a, tezimin mali desteğini sağlayan Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu Müdürlüğüne, *S.gallinarum* 9 serotipini sağlayan Dr.Paul BARROW (Hayvan Sağlığı Enstitüsü, İngiltere) ve çalışmam sırasında büyük desteğini gördüğüm sevgili eşime teşekkürü bir borç bilirim.

**BILDİRCİNLERDE DENEYSEL KANATLI TİFOSUNDA PATOLOJİK VE  
İMMUNOHİSTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR**

**ÖZET**

Bu çalışmada 10 günlük erkek bıldırcınlar,  $1,8 \times 10^9$  cfu/mL *S. gallinarum* 9 suşu içeren inokulumla 0.3 ml oral olarak inokule edildi. Deney grubuna 0.3 ml bakteriyel süspansiyon uygulandı. Deney süresi 30 günle sınırlandırıldı. Çalışma da 45'i deney 45'i kontrol olmak üzere 90 hayvan kullanıldı. İnoküasyondan sonraki 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25 ve 30. günlerde 5'er adet deneme ve 5'er adet kontrol gurubu dekapite edildi.

Bulgular klinik, makroskobik, mikroskobik ve immunohistokimyasal yönlerden değerlendirildi. Morbidite ve mortalite oranları ile lezyonların ve antijenin organlara göre dağılımı yapıldı. Mortalite % 50 olarak bulundu.

Klinik olarak, gözlerde kapanma, solunum sayısında belirgin artış, tüylerde karışıklıkla seyreden depresyon ve ayakta duramama, sendeleyerek yürüme ve tortikollis gözlemlendi.

Makroskobik olarak bıldırcınlarda akciğerde konjesyon, boz beyaz geniş nekroz odakları mevcuttu. Karaciğer, dalak ve bağırsaklarda konjesyon gözlemlendi. Ayrıca bazı olgularda karaciğer ve dalakta milier nekroz odaklarına rastlandı. Mikroskobik olarak pnömoni, karaciğerde yağlanma ve pasif hiperemi, diffuz paraşimatöz hepatitis ile bağırsaklarda nekrotik enteritis görüldü. İmmunoperoksidaz boyamada, özellikle akciğer, sekum ve ileum, karaciğer, dalak, böbrek ve bursa Fabricius'da, güçlü pozitif reaksiyon gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Bıldırcın, İmmunohistokimya, Kanatlı tifosu, Patolojik bulgular, *Salmonella gallinarum* 9.

**PATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES IN EXPERIMENTAL  
FOWL TYPHOID INFECTION IN QUAIL**

**ABSTRACT**

In this study, *S. gallinarum* 9 strain was inoculated orally in  $1,8 \times 10^9$  CFU/M doses to 10 days-old male quails. A bacterial suspension of 0,3 ml was used for experimental group. The period of the experiment was limited with 30 days. This study included 90 animals as 45 controls and 45 infected. After 24 hours the inoculation, the animals were euthanased 5 infected and 5 control in each groups at 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25 ve 30. days.

The findings were clinically, macroscopically, microscopically and immunohistochemically evaluated. The distribution of the morbidity and the mortality ratios with the lesions and the antigen were made according to the organs. Mortality rate figures were 50 %.

Clinically, labored gasping, closing eyes and depression with curving futhers, the lamenes and torticollis was observed.

Macroscopically, it was observed grey white foci in the lungs and hemorrhagic in the liver and the intestines. It was also found congestion in lung and miliar foci in liver, the congestion in lung and liver was determined. The spleen was blackish in some groups while in some animals was light color. Grey white milier foci were seen in the liver and pancreas. Microscopically in quails pneumonia, lipidosis and passive hyperemia in the liver with necrotic enteritis in the intestines were observed while pericarditis, diffuse parenchymatose hepatitis, necrotic pyogranulomatose enteritis observed in adults.

With immunoperoxidase staining strongly positive reaction were observed in the lung, bursa Fabricius, secum and ileum, the kidney, the liver and the spleen.

**Key Words :** *Salmonella gallinarum*, Immunohistochemistry 9, Pathological findings, Fowl typhoid, Quail

**İÇİNDEKİLER**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
İÇ KAPAK .....	I
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	V
ABSTRACT .....	.VI
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....	VIII
KISALTMALAR .....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	.1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. HASTALIĞIN TARİHÇESİ .....	3
2.2. HASTALIĞIN ETİYOLOJİSİ .....	4
2.3. HASTALIĞIN PATOGENEZİSİ VE YAYILMASI .....	5
2.3.1. Doğal ve Deneysel Konaklar .....	5
2.3.2. Patogenezis .....	5
2.3.3. Hastalığın Yayılması .....	6
2.4. HASTALIĞIN İNKÜBASYON PERİYODU .....	7
2.5. HASTALIĞIN KLİNİK BELİRTİLERİ .....	7
2.5.1. Cıvciv Piliç ve Palazlarda Görülen Klinik Bulgular .....	7
2.5.2. Gelişmekte Olanlarda ve Erişkinlerde Görülen Klinik Bulgular .....	8
2.6. HASTALIĞIN MORBİDİTESİ VE MORTALİTESİ .....	8
2.7. MAKROSKOBİK BULGULAR .....	8
2.8. MİKROSKOBİK BULGULAR .....	8
2.9. TANI VE AYIRICI TANI .....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	11
3.1. DENEY HAYVANLARI .....	11
3.2. SUŞUN TEMİN EDİLMESİ .....	11
3.3. İNOKULUMUN HAZIRLANMASI .....	11
3.4. DENEYSEL ENFEKSİYONNU OLUŞTURULMASI .....	12
3.5. DENEY DÜZENİ .....	12
3.6. HİSTOPATOLOJİK İNCELEME İÇİN DOKU KESİTLERİNİN HAZIRLANMASI .....	12
3.7. BAKTERİYOLOJİK YOKLAMALAR .....	12
3.8. İMMUNOHİSTOPATOLOJİK İNCELEMER İÇİN DOKU KESİTLERİNİN HAZIRLANMASI .....	13
3.8.1. Hiperimmün Serum Elde Edilmesi .....	13
3.8.2. İmmunoperoksidaz Boyama .....	13

4. BULGULAR.....	15
4.1. KLİNİK BULGULAR.....	15
4.2. MAKROSKOBİK BULGULAR.....	16
4.3. MİKROSKOBİK BULGULAR .....	18
4.4. BAKTERİYOLOJİK YOKLAMA SONUÇLARI.....	27
4.5. İMMUNOPEROKSİDAZ BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	34
6. KAYNAKLAR .....	38
ÖZGEÇMİŞ	



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
	<u>no</u>
<b>Şekil 4.1</b>	İnokulasyondan sonra 6.gündeki (PI) inkoordinasyon, gözlerde kapanma ve tüylerin kabarıklık, karışık durumda olması .....16
<b>Şekil 4.2</b>	İnokulasyondan sonraki (PI)15.günde belirgin gelişme geriliği (sağ).....17
<b>Şekil 4.3</b>	Paranşimin büyük çoğunluğuna yayılmış, çevresinde belirgin hiperemik kuşak (demarkasyon) (beyaz ok başı) içeren geniş nekroz alanı, Akciğer).....17
<b>Şekil 4.4</b>	Bronş lumeni ve atriyalarda çok sayıda heterofil hücre infiltrasyonu Akciğer, HE., x400 .....19
<b>Şekil 4.5</b>	Paranşim ve bronş lümeninde heterofil infiltrasyonu .Akciğer, HE, x400 .....20
<b>Şekil 4.6</b>	Paranşimde yangısal hücre infiltrasyonu ve bronş lümeninde nekrotik değişiklikler Akciğer, HE., x100 .....20
<b>Şekil 4.7</b>	Tersiyer bronş lumeninde yangısal hücre infiltrasyonu ve mor renkte bakteri kümelerini(ok başı) içeren nekrotik debris. Akciğer, HE., x400.....21
<b>Şekil 4.8</b>	Tersiyer bronş epitellerinde hiperplastik(ok başı),lumene dökülme,dejeneratif-nekrotik değişiklikler. Akciğer, HE., x200.....21
<b>Şekil 4.9</b>	Paranşimde yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu, Akciğer ,HE., x 200 .....22
<b>Şekil 4.10</b>	Pasif hiperemi ve mor renkte bakteri kümeleri (ok başı). Karaciğer ,HE, x400.....22
<b>Şekil 4.11</b>	Paranşimde fokal nekroz alanları .Karaciğer , HE, x200.....23
<b>Şekil 4.12</b>	Paranşimde noduler lenfo-histiositik hücre infiltrasyonu .Karaciğer , HE, x400 .....23
<b>Şekil 4.13</b>	Paranşimde lenfosit kaybı ve makrofaj proliferasyonu. Dalak , HE, x400 .....24
<b>Şekil 4.14</b>	Hiperemik damarların çevresinde hücre infiltrasyonu ve bakteri kümeleri(ok başı). Dalak HE, x400.....24
<b>Şekil 4.15</b>	Propriya mukozada diffuz mononükleer hücre infiltrasyonu..Sekum,HE, x400..... 25
<b>Şekil 4.16</b>	İntertubuler mononükleer dissemine hücre infiltrasyonları. Böbrek,HE, x200.....25
<b>Şekil 4.17</b>	Kortekste fibrotik değişiklikler Böbrek, HE, x400.....26
<b>Şekil 4.18</b>	Medulladaki tubul lumenlerinde yer yer dilatasyon ve proteinöz kitle, intensitisel doku artışı, ödem. Böbrek HE, x400. ....26
<b>Şekil 4.19</b>	Bez epitellerinde dejeneratif nekrotik değişiklikler, lümen dökülme ve heterofil hücre infiltrasyonu. Bezli mide.HE,x400 .....27
<b>Şekil 4.20</b>	Makrofaj stoplazmalarında (ok başı) immuno pozitif reaksiyonlar. Akciğer İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x 1000 .....28

## VIII

<b>Şekil 4.21</b>	Nekroz alanlarında, hücre dışı immunopozitif reaksiyonlar.(oklar).Akciğer. İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x 1000 (PI) .....	28
<b>Şekil 4.22</b>	Makrofaj sitoplazmaları(oklar) ile nekrotik doku içinde <i>S gallinarum</i> pozitif reaksiyon. Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000.....	29
<b>Şekil 4.23</b>	Makrofaj sitoplazmasında(oklar) <i>S. gallinarum</i> pozitif reaksiyon .Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000.....	29
<b>Şekil 4.24</b>	Makrofaj sitoplazmasında(ok) <i>S. gallinarum</i> pozitif reaksiyon . Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000.....	30
<b>Şekil 4.25</b>	Nekrotik alanlarda hücre dışı ve yer yer hepatositlerde hücre içi (ok) <i>S.gallinarum</i> pozitif reaksiyon. Karaciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000.....	30
<b>Şekil 4.26</b>	Makrofaj sitoplazmasında (ok) <i>S. gallinarum</i> pozitif reaksiyon. Dalak, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000 .....	31
<b>Şekil 4.26</b>	Nekrotik hücrelerde (ok) <i>S.gallinarum</i> pozitif reaksiyon. Sekum İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000.....	32
<b>Tablo 4.1</b>	<i>Salmonella gallinarum</i> 9 suşuyla enfekte bıldırcınlarda bakteriyolojik yoklama ve immunperoksidaz boyama sonuçları.....	33

**KISALTMALAR**

- ABC** : Avidin Biotin Complex  
**AEC** : 3-Amino 9-Etil Carbozal  
**bF** : Bursa Fabricius  
**CFU** : Colony Forming Units  
**ELISA** : Enzyme Linked Immunosorbent Assay  
**HE** : Hematoksilen Eozin  
**PAP** : Peroksidaz Antiperoksidaz  
**PBS** : Phosphate Buffer Solution  
**PI** : Post inokulasyon

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Enterobacteriaceae familyasına dahil olan Salmonella genusundaki mikroorganizmalar insan, memeli hayvan ve kanatlılarda özel hastalıklara neden olurlar. Kanatlılarda salmonella enfeksiyonları 3 kategoriye ayrılmaktadır. Genel olarak kanatlı türleri için konakçı spesifitesine sahip olan serotipler hareketsiz *S. gallinarum* ve *S. pullorum*'dur. *S. pullorum*'un neden olduğu "pullorum hastalığı" civciv ve palazların akut sistemik bir hastalığıdır. *S. gallinarum*'un neden olduğu "tavuk tifosu" ise daha yaygın olarak erişkin kanatlıların akut ya da kronik septisemik bir hastalığıdır.

Kanatlı tifosu; evcil kanatlılarda görülen oldukça önemli kayıplara neden olan sistemik bir hastalıktır. Başta tavuk, hindi ve bıldırcın olmak üzere diğer evcil kanatlılarda perakut, akut, subakut, kronik seyirli bir enfeksiyona neden olur. Hastalığın mortalitesi oldukça yüksektir. Tüm yaş gurubundaki kanatlılarda şiddetli morbidite ve değişen derecelerde (%10-%90) mortaliteye sebep olmaktadır. Horizontal bulaşma infekte olanlardan duyarlı kanatlılara direkt olarak ya da yem, su ve altlığın kontaminasyonu, yabancı kuşlar, rat, fare ve kontamine ekipmanlarla olur. Bununla birlikte vertikal olarak da kanatlılar arasında yayılır. Çok iyi hijyen koşullarının sağlandığı durumlarda bile kümeslerden kanatlı tifosunu tam olarak elimine etmek mümkün olamamıştır. Bu açıdan, *S. gallinarum* yetiştirici ve gıda üretimi açısından büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Salmonella türlerinin kanatlılarda sebep olduğu kronik enfeksiyonlar, bu genusa bağlı türlerin antibiyotiklere dirençli olması ve doğada yaygın olarak bulunması ile artmaktadır.

Bıldırcın eti ve yumurtası tüketiminin son yıllarda hızlı bir şekilde artması, bıldırcınlardaki salmonella enfeksiyonlarının insan sağlığı açısından önemini arttırmaktadır. Bıldırcın yetiştiriciliğinin yoğun olduğu bölgelerde, yüksek oranlarda mortalite oluşturması nedeniyle dünyada ve ülkemizde ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Bıldırcınlarda yaygın olarak görülen kanatlı tifosu bugüne kadar serolojik, mikrobiyolojik ve patolojik yönlerden incelenmiştir. Kanatlılarda Salmonella enfeksiyonları üzerinde çeşitli immunohistokimyasal çalışmalar yapılmış ise de bıldırcınlarda *Salmonella gallinarum* enfeksiyonunun immunoperoksidaz teknikle teşhisine yönelik bir herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, kanatlı tifosunun histopatolojik bulguları ile birlikte, uygulanması kolay ve kısa sürede doğru sonuç veren teknik ile etkenin lokalizasyonunun araştırılmasıdır.

Bıldırcınlarda oluşturulan deneysel kanatlı tifosunda, immunoperoksidaz teknikle etkenin doku kesitlerinde ortaya konması, ilk defa bu çalışmayla gerçekleştirilmiş olacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. HASTALIĞIN TARİHÇESİ

İngiltere’de, 1888 yılında, büyük kayıplarla karşılaşılan enfeksiyöz bir hastalık salgını bildirilmiş ve bunun görülen ilk tavuk tifosu vakası olduğu kaydedilmiştir. Daha sonra hastalığın makroskopik bulguları değerlendirilerek hastalığın enfeksiyöz bir enteritis olduğu sonucuna varılmış ve etkeninin morfolojik ve biyolojik özelliklerinin farklı olduğu düşünülerek etken, *Bacillus gallinarum* olarak adlandırılmıştır. Hastalık aynı yıl kekliklerde ve 1893 yılında da sülünlerde görülmüştür (1).

Elde mevcut literatür verilerine göre basil; hareketsiz, Gram-negatif ve kolayca çoğalabilen mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır. Bu mikroorganizmaların tavuklara subkutan olarak inokule edilmesi ile hayvanların 5–6 gün içinde hastalandığı ve 2–3 gün içerisinde de öldüğünü gözlenmiştir. Benzer bir hastalık tablosu Fransa’da tanımlanmıştır. Hastalık, daha sonra “enfeksiyöz leukemia” olarak tanımlanmış ve etken *Bacillus sanguinarum* olarak isimlendirilmiştir. Rhode Adası’nda bir hastalık üzerinde çalışılmış ve hastalığın ismini tavuk tifosu olarak adlandırılmıştır. Daha sonraki yıllarda tavuklarda aynı klinik bulgular gözlenmiş, ancak etkenin *Bacillus gallinarum*’dan farklı olduğu ileri sürülmüştür (1-3).

Uzun yıllar boyunca Cezayir, Almanya, Macaristan, Avusturya, Fransa, Hollanda ve Kuzey–Güney Amerika ülkelerinde de görülen tavuk tifosu, dünya çapında tavukçuluk sektörü üzerinde ana problemlerden biri olarak kalmıştır. 1941 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Tarım Bakanlığı tarafından *S. gallinarum* ve *S. pullorum*’un ABD

tavukçuluğundan elimine edilmesi için bir plan başlatılmış ve bunun sonucu olarak tavuk tifosu kontrolü 1954 yılında National Poultry Improvement Plan (NPIP)'a dahil edilmiştir. Hastalığın insidensi bu tarihten itibaren azalma göstermiştir (2,3).

*S. gallinarum* ve *S. pullorum*'un klasifikasyonundan birkaç yıl sonra iki ayrı salmonella tipi olduğu düşünülmüştür. Daha sonraki yıllarda bu etkenler *Salmonella gallinarum-pullorum* olarak birlikte ele alınmıştır (4).

Bununla birlikte, hastalık Latin Amerika, Ortadoğu, Hindistan ve Afrika'nın bazı bölümlerinde son yıllarda artış göstermiş ve kanatlı sağlığı üzerinde ciddi problemlere neden olmuştur (1,3).

## 2.2. HASTALIĞIN ETİYOLOJİSİ

Salmonella'lar Enterobacteriaceae familyasının genel özelliklerini taşırlar. Gram-negatif, kısa ve küçük çomaklar şeklinde olup 0,7–1,5 µm çapında 2,0–5,0 µm uzunluğundadırlar (5).

Fakültatif anaerobik, sporsuz ve kapsülsüz olup, *S. gallinarum* ve *S. pullorum* hariç, hareketlidirler (1, 3, 6).

Salmonella türlerinin kesin identifikasyonları antijenik formüllerine göre yapılmaktadır. Ancak, aynı antijenik yapı gösteren farklı salmonellalar da bulunmaktadır. Bunlar, birbirlerinden sadece biyokimyasal özellikleri ile ayrılırlar ve biovar olarak kabul edilmektedirler. *S. gallinarum* ve *S. pullorum*'un herikisinin de somatik antijenik yapıları 1, 9, 12 olup, *S. pullorum*'un ornitin dekarboksilaz pozitif olması ile ayrımları yapılmış ve bu iki etken biovar olarak düşünülmüştür (5).

Tavuk tifosu'nun etkeni olan *S. gallinarum* yüksek derecede konakçı spesifitesine sahip bir bakteridir. Etken, hareketsiz olup Kaufmann–White şemasının serogrup D bölümünde sınıflandırılmaktadır. Bakteri, kısa çomaklar şeklinde, 1,0–2,5 µm uzunluğunda ve 0,3–1,5 µm eninde olup fakültatif anaerobik özelliktedir (3).

Mikroorganizma endotoksinlere sahiptir. *S. gallinarum*'un büyük plazmidi olan 85 kb plasmid tavuk tifosunun virulensinde önemli bir rol oynamaktadır (7,8).

## **2.3. HASTALIĞIN PATOGENEZİSİ VE YAYILMASI**

### **2.3.1. Doğal ve Deneysel Konakçılar**

Doğal salgınlar bıldırcın, tavuk, hindi, beç tavukları, tavus kuşları, deve kuşları, ördek yavruları ile sülün, keklik gibi av kuşlarında görülmüştür (1, 3, 9-11). Sarma ve ar.(12),bıldırcınlarda doğal enfeksiyonu bildirmişler, bu enfeksiyonun sıklıkla tavuklara bulaştığını ileri sürmüşlerdir. Hindilerde tavuk tifosu salgını tanımlarken, hastalığın ördek, kaz ve güvercinlerde sadece deneysel koşullarda oluşabildiğini ileri sürülmüştür(1).

Hindi, beç tavuğu ve tavus kuşlarının doğal enfeksiyona duyarlı türler, ördek ve kazların ise hastalığa dirençli türler olduğu tespit edilmiştir (11).

### **2.3.2. Patogenezis**

Salmonella'ların patojeniteleri özellikle makrofajlarda çoğalmasına ve bakterinin invaziv özelliklerine bağlıdır (12). Bakteri; dışkıyla bakteriyel ekskresyonun çevreyi kontaminasyonu sonucunda öncelikle sindirim sistemiyle alınır ve burada çoğalır. Bağırsak mukozası, sekal tonsiller ve peyer plaklarında invazyonu takiben makrofajlarla kan akımı/lenfatik sistemle retikuloendoteliyal (RES) dokulardan zengin organlara (karaciğer, dalak) yayılır. Vücut direncinin yetersiz olduğunda ovaryum, myokardiyum, perikardiyum kaslı mide, sarı kesesi ve/veya akciğerlere ikinci invazyon gerçekleşir (13,14). S.gallinarum genç ve erişkin kanatlılarda perakut–akut enfeksiyon ve hemolitik anemi oluşturur (15). Anemi, akut ve subakut enfeksiyonlarda görülür (16). Assoku ve Penhale (16), tavuk tifosunun patogenezi üzerinde yaptıkları çalışmalarında çeşitli faktörleri değerlendirmişlerdir. Bu araştırmacılar, akut tavuk tifosunda normal dolaşımda bulunan eritrositlerin %70'inden fazlasının kaybolması ile seyreden şiddetli bir hemolitik anemi şekillendiğinden bahsetmişlerdir. Endotoksin eritrositlerde modifikasyona neden olur. Bu şekilde mononükleer fagositik sistem tarafından endotoksinin uzaklaştırılmaya çalışılması sonucunda hemolitik anemi şekillendiğini bildirmişlerdir (16). Hastalıkta bakteriyel invazyona paralel, tam olmayan immun yanıt ortaya çıkar.

Bakteriyel lipopolisakkarit için belirgin affiniteyle IgG'nin ayırt edici yapısı ve sitofilik antikor olarak olası rolü, hücreye sabitlenen antijen-antikor kompleksinin birikimine neden olur. Bu antijen-antikor birikimleri ayrıca, lipopolisakkarit konsantrasyonunun



artmasıyla mononükleer fagositik sistemin önemli derecede bloke olmasını arttırabilir. Üstelik hücreye sabitlenen antijen-antikor kompleksleri, hemen ortaya çıkan tipte aşırı duyarlılıktakine benzeyen farmakolojik olarak aktif substantların salınımıyla yaygın doku yıkımına neden olabileceği bildirilmiştir (17,18).

Akut deneysel tavuk tifosunun son aşamasında, dokularda bakteriyel lipopolisakkarit birikimine bağlı septisemi bulguları ve ölüm gelişir (5,13).

Buxton ve Davis (18), *S. gallinarum* ile enfekte edilmiş kanatlılarda karaciğer, dalak, akciğer, böbrek, duodenum, ileum ve sekumda lipopolisakkaritin yüksek konsantrasyonunu saptamışlardır.

### **2.3.3. Hastalığın Yayılması**

Tavuk tifosunun yayılmasında enfekte feçesin kısmen rol oynadığı bildirilmişse de (19), *S. gallinarum*'un deneysel enfeksiyon şartları altında bir civcivden diğerine bulaşmadığı ve enfekte kanatlılardan uzun periyotlarda dışkı ile etkenin atılmadığı ortaya konmuştur(20).

Enfeksiyonun tavuklardaki gibi bıldırcınlarda da vertikal olarak bulaştığını tespit etmişlerdir. Enfeksiyonun çıkışında, bulaşmasında ve yayılmasında mikropla bulaşık su, yem, kan, et ve kemik unları, gıda maddeleri, enfekte yumurtalar, portörler, kronik hastalar ve gizli enfeksiyona yakalanmış olanlar ile yemliklere, yem deposuna ve suluklara kadar girebilen yabancı kuşlar, kümese kontrolsüz ve muayenesiz konan yeni hayvanlar, enfekte yumurtalardan yapılan aşılar, kümes malzemesi, bakıcılar, kuluçka artığı, yumurtaların pişirilmeden yedirilmesi, ölmüş hayvanların etrafa atılması, yem çuvalları ve diğer stres faktörleri oldukça önemlidir. Kümeslerin pis, bakımsız, hijyenik koşullarının uygun olmaması, hayvanlara iyi bir bakım ve beslemenin uygulanamaması da enfeksiyonun çıkış ve yayılışını fazlaca etkilemektedir. Bakıcılar, yem dağıtıcıları ve çiftlikten çiftliğe giden ziyaretçiler çeşitli önlemler alınmaması sonucunda hastalığı taşırlar (5,11,13, 21,22).

### **2.4. HASTALIĞIN İNKUBASYON SÜRESİ**

Tavuk tifosunun süresi aşağı yukarı 5 gün olup, 2-3 hafta içerisinde de sürüde büyük kayıplar meydana gelebildiği gözlenmiştir (1). Rao ve ark. (23), yaptıkları araştırmada, normal şartlar altında piliç ve erişkinlerin hastalığa karşı duyarlılıklarının aynı olduğunu

ve bununla birlikte mikroorganizmanın virulensi değişebilirse de, inkubasyon periyodunun 4–5 gün arasında kaldığını bildirmişlerdir.

## **2.5. HASTALIĞIN KLİNİK BULGULARI**

Tavuk tifosuna daha çok gelişmekte olan ve erişkin kanatlılarda rastlanırsada, (5) yumurta yolu ile bulaşma sonucunda civciv ve palazlarda da hastalık görülmektedir(22). Civciv ve palazlarda görülen bulguların pullorum hastalığında görülenlere oldukça benzer olduğu ve her iki hastalık için de bulguların spesifik olmadığı belirtilmiştir (22). *S. gallinarum* ile oral olarak enfekte edilen bıldırcınların % 15’inde baş ve boyunda lateral deviasyon, hiperekstabilite ve geriye hareket etme gözlenmiştir. Oral yolla ve yumurta kabuğu ile oluşan enfeksiyon arasında mortalite oranlarında farklılıklar olduğu görülmüş (sırasıyla % 8,6 ve % 46,3), oral yolla enfekte edilmiş bıldırcınlardan *S. gallinarum*’un enfeksiyondan 2 ve 4 saat sonra sırasıyla % 80 ve % 40 oranda gaitayla yayıldığı bildirilmiştir (21).

### **2.5.1. Civciv, Piliç ve Palazlarda Görülen Klinik Bulgular**

Enfekte civcivlerin bir kısmında kabuk altı ölümler meydana gelirken, yumurtadan çıkan civcivlerde uyuklama hali, iyi gelişememe, halsizlik, iştahsızlık ve kloaka çevresinin dışkı ile bulaşması gibi bulgular görülür ve kısa sürede ölüm gelişir. Canlı kalabilenlerde, gelişme geriliği ve tüylerde zayıflık gözlenir; bu hayvanlar yumurta verimi ve kuluçkalanma yeteneğini kaybolur. Ciddi bir salgın geçiren sürüler ise, yüksek taşıyıcı yüzdesine sahip olarak kalırlar. Günlük civcivlerde, akciğerlerde oluşan yaygın patolojik bozukluklar, sıkıntılı ve zorlukla yapılan bir solunuma neden olabilir (3). Kaushik ve ark. (24), aynı bulgulara 1 günlük–4 haftalık civcivlerde de rastlamışlardır.

### **2.5.2. Gelişmekte Olanlar Erişkinlerde Görülen Klinik Bulgular**

Bıldırcınlarda yem yeme ve su içmede azalma, çevreye karşı ilgisizlik ve yeşilden yeşilimsi-sarıya değişen ishal görülmüştür (25). Ölümler, klinik bulgular göstermeksizin de olabilir. İlk salgınların genellikle daha fazla kayıplara neden olduğu ifade edilmiştir (24, 25). Akut salgınlar sonucunda, yemden yararlanmada ani düşüş, gözlerde kapanma, tüylerde karışıklık, başta solukluk ve ibiklerde büzülme gözlenmiştir (12, 27). Ölüm,

hastalığa yakalandıktan 4 gün sonra olmakta ise de, genellikle 5-10 gün içerisinde gerçekleşmektedir (3).

Kaushik ve ark. (24), enfekte hayvanlarda ayrıca bir araya toplanma eğilimi, gözlerde kapanma ve solunum güçlüğü tespit etmişlerdir.

## **2.6. HASTALIĞIN MORBİDİTESİ VE MORTALİTESİ**

Enfeksiyonda hem morbidite hem de mortalite değişken olabilmektedir (3). Bhattacharya ve ark. (28), 5-8 günlük broyler civcivlerde mortalitenin % 35-90.66 olduğunu bildirmişlerdir. Hafeeji ve ark. (29), 45 farklı ticari çiftlikteki broylerlerde mortalite oranının % 0.005-51.39 arasında değiştiğini saptamışlardır. Doğal enfekte bıldırcınlarda mortalite % 71'e kadar ulaşabilmektedir (12).

## **2.7. MAKROSKOBİK BULGULAR**

Bıldırcınlarda makroskopik bulgular tavuklarda gözlenen bulgularla benzerdir . En yaygın görülen bulgular karaciğer, dalak ve böbreklerde kırmızılık ve şişkinliktir. Genellikle genç kanatlılarda subakut ve kronik olgularda yeşilimsi–kahverengi ve bronz renkte şişkin bir karaciğer saptanır. Karaciğer, kalp ve akciğerlerde milier tipte grimsi–beyaz odaklar, perikarditis, ovaryum yırtılması sonucu peritonitis, ovaryumda şekil bozukluğu ile hemoraji ve bağırsaklarda hemorajik bir yangı bulunur (3, 11, 12,13, 24, 25).

## **2.8. MİKROSKOBİK BULGULAR**

Perakut olgularda, karaciğer, dalak ve böbrekte yalnızca şiddetli vasküler konjesyon ayırt edilebilir. Akut ve subakut olgularda karaciğerde heterofil infiltrasyonu ve fibrin birikimi ile birlikte hepatositlerin multifokal nekrozu görülür. Karaciğerde az sayıda lenfosit ve plazma hücresi ile karışık periportal heterofil infiltrasyonu da saptanmıştır (21, 24, 28,29). Kronik olgularda özellikle de kalpte büyük nodüllerin şekillendiği olgularda karaciğerde kronik pasif konjesyon bulunur. Akut safhada dalağın vaskuler sinuslarında şiddetli konjesyon veya fibrin eksudasyonuna rastlanmakta, daha ileri safhalarda mononükleer fagositik sistem hücrelerinin şiddetli hiperplazisi görülmektedir. Genç civcivlerde sekum mukozası ve submukozası geniş nekroz alanlarına sahip ve lumende heterofil ve fibrin ile karışık nekrotik döküntüler gözlenmektedir (1, 3, 21, 24, 28).

En karakteristik mikroskopik lezyonlar, kalp ve kaslı midede bulunmaktadır. Kalpte ilk olarak plazma hücreleri ve lenfositlerle karışık heterofil infiltrasyonu ile miyofibril nekrozisi görülür. İleri safhalarda bu hücrelerin yerini, oldukça çok sayıda histiyositik tipte hücre alır. Bu hücreler veziküler tarzda düzensiz çekirdeği olan iri hücreler olup, soluk boyanan eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Bu hücreler, epikardiyal yüzeyden sık sık dışarı taşan nodüllerin etrafında bir katman şekillendirirler. Nodüller hem makroskopik hem de mikroskopik olarak Marek hastalığı ile retrovirusların neden olduğu lenfoid leukozisle karışabilmektedir. Benzer bir durum kaslı mide ve pankreasta da görülebilmektedir. Pankreastaki lezyonlar tüm normal pankreatik yapıyı bozacak şekilde olabildiği bildirilmiştir (3,25). Perikardiyum, pleuroperitonyum, synovium, intestinal kanal serozası ve mezenteriyum gibi organlarda serozitis görülmüştür. Bu lezyonlara heterofiller ve fibrin eşlik edebilir daha geç safhalarda sadece lenfositler, plazma hücreleri ve histiyositlerin yer aldığı gözlenmiştir (3). Kaushik ve ark. (24), miyokardiyumda mononükleer hücre infiltrasyonu ve kas fibrillerinin yıkımlandığını bildirmişlerdir.

Ovaryumlardaki mikroskopik lezyonlar akut fibrinosuppuratif yangıdan şiddetli piyogranüloamatöz yangıya değişir.

Erkeklerde seminifer tubüllerde yangı, nekroz ve dejenerasyon görülebilir. Ender olarak kataral bronşitis, kataral enteritis, intersitisyel nefritis ve hepatitis görülmüştür (3). Minimal ve spesifik olmayan değişiklikler tiroid, adren ve hipofiz bezinde de tanımlanmıştır (30).

## **2.9. TANI VE AYIRICI TANI**

Tanı, direkt olarak kültürel ve indirekt olarak ise serolojik yöntemlerle yapılmaktadır (13, 31). *S. gallinarum* enfeksiyonunun saha taramalarında ve enfekte hayvanların indirekt tanısında en geçerli serolojik yöntemlerin başında lamda kan ve serumla yapılan çabuk aglütinasyon reaksiyonu gelir (31, 32). Bununla birlikte, tüp aglütinasyon yöntemi (32) ve bunun modifikasyonu mikroaglütinasyon tekniği (33) ile Rose Bengal plate testinin (31) kullanılmasının enfeksiyonun saptanmasında etkili olacağı bildirilmiştir (31).

Son yıllarda indirekt ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi de kullanılmaktadır (34).

Bıldırcınlarda *S. gallinarum*'un tanısında immunohistokimyasal tekniklerin kullanılmasıyla ilgili bir bilgiye rastlanamamıştır. Bununla birlikte, Beyaz ve Kutsal (35) tavuklarda İmmunoperoksidaz teknik ile enfeksiyonun değişik aşamalarında günlük civcivlerde özellikle akciğer ve bağırsaklarda, diğer yaş gruplarında ise bursa Fabricius, karaciğer ve dalakta antijeni ortaya koymuşlardır.

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. DENEY HAYVANLARI

Çalışmamızda, 10 günlük, 45' i deney ; 45'i kontrol olmak üzere toplam 90 adet erkek bıldırcın kullanıldı.

Bıldırcınlar 21°C'lik ortamda, uygun hijyenik koşullarda tel kafeslerde bulunduruldu. Deneme guruplarında bulunan 45 adet bıldırcına 1-2x 10 bakteri/ml miktarındaki *Salmonella gallinarum* 9 suşu,0.3 ml dozda mikropipetle oral yolla uygulandı. Etken verilmiş olan bıldırcınlar ayrı bölümlere kondu. *Ad libitum* yem ve su verildi, kontroller ise farklı bir yerde bulundurulularak aynı şekilde yem ve suları verildi.

### 3.2. SUŞUN TEMİN EDİLMESİ

Bıldırcınlarda deneysel enfeksiyon oluşturmak için kullanılan *S. gallinarum* 9 suşu İngiltere, Compton, Nr.Newbury, Berks'deki Institute for Animal Health Compton Laboratory' da görevli Dr. Paul A. Barrow'dan temin edildi.

### 3.3. İNOKULUMUN HAZIRLANMASI

*S. gallinarum* 9 suşunun bir gecelik buyyon kültüründen nutrient agarlara ekim yapılarak 37 C'de 24 saat inkubasyona bırakıldı. Nutrien agar'da üreyen koloniler %85'lik NaCl'de ml'de 1 – 2 x 10<sup>10</sup> bakteri olacak şekilde süspanse edildi (36).

### **3.4. DENEYSEL ENFEKSİYONUN OLUŞTURULMASI**

Çalışmada 1 günlük erkek bıldırcınlar kullanıldı. Kontrol guruplarına sadece içme suyu verilirken deney grubuna, 0,3 ml dozda etken verildi.

### **3.5. DENEY DÜZENİ**

Oral yolla 0.3 ml bakteriyel süspansiyon inokulasyonu ile enfekte edilen deney ve kontrolleri gözlem altına alındı. İnokulasyondan sonraki 2, 4, 6, 8 , 10 , 15, 20, 25 ve 30. günlerde 5’şer adet deneme ve 5’er adet kontrol dekapite edildi. Belirlenen her gün için 5 adet deneme ve 5 adet kontrol olmak üzere toplam 10 adet bıldırcın kullanıldı (Toplam 90 adet).

### **3.6 HİSTOPATOLOJİK İNCELEME İÇİN DOKU KESİTLERİNİN HAZIRLANMASI**

İnokulasyon sonrasında belli zamanlarda nekropsileri yapılan ve deney düzeni dışında kendiliğinden ölen bıldırcınların karaciğer, dalak, akciğer, kalp, böbrek, bursa Fabricius, bağırsak, pankreas, bezli mide, kaslı mide, kloaka, testis, beyin ve beyincik, kemik iliği gibi doku örnekleri alındı. Örnekler %10’luk tamponlu formalinde tespit edilip 24 saat sonra trimlendi ve postfiksasyonları yapıldı. Tespit edilen doku örnekleri akarsuyun altında bir gün boyunca yıkandıktan sonra dereceli alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek, parafinde bloklandı. Her bloktan 5–6 mikron kalınlığında ikisi normal ikisi adesivli lamlara alınarak dört kesit alındı. Bu kesitlerin ikişer tanesi Hematoksilen-Eosin (HE), ikişer tanesi immunoperoksidaz boyamalarda kullanıldı. Tüm preparatlar ışık mikroskobunda incelendi .

### **3.7 BAKTERİYOLOJİK YOKLAMALAR**

Alınan örneklerden etken izolasyonu için Brilliant Green Agar ve McConkey agara ekimler yapılarak 37°C’de 24-48 saat inkübe edildi. Salmonella şüpheli kolonilere biyokimyasal testler uygulandı ve serolojik olarak Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında doğrulandı.

### **3.8. İMMUNOHİSTOPATOLOJİK İNCELEMELER İÇİN DOKU KESİTLERİNİN HAZIRLANMASI**

#### **3.8.1. Hiperimmün Serum Elde Edilmesi**

İmmunizasyonda kullanılacak etken Institute for Animal Health Compton Laboratory'den sağlandı. Antijenin hazırlanması ve hayvanın immunizasyonu (tavşan) Cameron ve ark. (36)'nın bildirdikleri yönteme göre yapıldı. *S. gallinarum* 9 olduğu tespit edilmiş olan standart suşa karşı antiserum tavşanda hazırlandı. Bu amaçla bakteri 37 °C'de 24 saat nutrient buyyonda üretildi. Daha sonra nutrient buyyondaki kültürlerden nutrient agara yayma ekim yapılarak 37 °C'de 24 saat inkubasyona kaldırıldı. Üreyen kolonilerin saflık kontrolü yapıldıktan sonra bu koloniler % 0,85'lik NaCl'de  $1-2 \times 10^{10}$  bakteri/ml olacak şekilde süspanse edildi.

Bir seri tüpte 10 katlı sulandırmalardan nutrient agarlara yayma tarzında ekimleri yapıp üreyen koloniler sayıldı. Bu süspanسیون 94°C'de 3 saat tutularak mikroorganizmalar inaktive edildi.

İmmunizasyon amacıyla 2 adet erişkin Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. İntravenöz olarak 5'er gün aralıklarla bu süspanسیون 0,25 ml, 0,5 ml ve 1 ml kulak venasından inokule edildi. Son inokulasyondan 4 gün sonra tavşanlardan kan alınıp serumları çıkarılarak, kullanılıncaya kadar -20 °C'de muhafaza edildi. Tavşanda hazırlanmış hiperimmun serum titresi Esendal ve ark. (31)'nin kullandıkları metoda göre belirlendi. İmmunize edilen tavşanlardan alınan kan serumlarında yapılan tüp aglütinasyon testi ile titre 1/100 olarak belirlendi.

### **3.8.2. İmmunoperoksidaz Boyama**

Tavşandan elde edilen anti *S. gallinarum* 9 hiperimmun serumu Shandon'un anti-rabbit universal kitlerinden (katalog: 407300/Pittsburg) faydalanılarak Porter ve ark. (37), tarafından önerildiği şekilde avidin biotin peroksidaz (ABC) yöntemi ile dokularda *S. gallinarum* antijeni saptanmaya çalışıldı.

Adhesivli lamalar üzerine alınan 5-6 mikron kalınlığındaki kesitler 48°C'lik etüvde 10 dakika kurutulup, 3x5 dakika ksilol serileri ve daha sonra, 5'er dakika 100°, 96°, 80°, 70°'lik alkol serilerinden geçirilerek dehidre edildi. Dokuda endojen peroksidaz aktivitesini azaltmak için, kesitler % 3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'de oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra, PBS (phosphate buffer solution) ile 3'er kez 5'er dakika yıkandı, normal keçi serumu ile nemli kamarada 10 dakika inkubasyona bırakıldı. Bu işlemlerden sonra, nemli kamaraya alınan kesitlerin üzerine primer antikor olarak anti *S. gallinarum* hiperimmun serumundan 1'er damla damlatılıp 60 dakika bu şekilde inkübe



edildi ve daha sonra PBS içinde 5 dakika yıkandı. Yıkanan kesitler önce polivalent sekonder antikor, sonra da streptavidin-peroksidaz ile 30'ar dakika muamele edildi.

Her işlem sonunda 5'er dakika PBS içinde tutulduktan sonra 10-20 dakika kromojen solusyonunda (konsantre bufer solusyonu, %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, konsantre AEC (3-amino-9-etil karbazol) bekletildi.

Gill hematoksilen boyasıyla 2 dakika boyanıp çeşme suyunda mavileşinceye kadar bekletildi, üzerlerine yapıştırıcı damlatıp lamelle kapatıldı. Her bloktan hazırlanan kontrol kesitleri de aynı işleme tabi tutuldu, ancak primer serum damlatılmadı. Bu şekilde hazırlanan kesitler ışık mikroskopunda değerlendirildi

## 4. BULGULAR

### 4.1. KLİNİK BULGULAR

Etkenin verilmesini takiben 3. günde bıldırcınlarda klinik belirtiler görülmeye başladı. Yem yeme ve su içmede isteksizlik, kanat teleklerinde dökülme, tüm hayvanlarda belirgin bir uyku hali ve gözlerde kapanma gözlemlendi. Hayvanlar tek başlarına ayakta duramıyor, başları öne eğik vaziyette ve birbirlerine yaslanarak dengede kalabiliyorlardı (Şekil 4.1). İnokulasyondan sonraki 3 - 10. günlerde deney düzeni dışında kendiliğinden ölen 23 bıldırcında bu bulgulara ilaveten solunum sayısında belirgin artış gözlemlendi. İnokulasyondan sonraki 6. günde ölen bir olguda sendeleyerek yürüme, 7. günde ölen bir bıldırcında tortikollis gözlemlendi, Geriye kalan diğer bıldırcınlarda ise oldukça belirgin gelişme geriliği dikkati çekti (Şekil 4.2) Enfeksiyondan sonraki 3. günde ilk ölümler gerçekleşti ve mortalite yaklaşık % 50 olarak tespit edildi.

### 4.2. MAKROSKOBİK BULGULAR

Akciğerler bütün olgularda şişkin, konjesyonlu ve kesit yüzünden köpüklü kan sızılmaktaydı. İnokulasyondan sonraki 6-15. günlerde kendiliğinden ölen 15 bıldırcında, dorsal ve ventral lobta paraneşimin hemen tamamında sarımtırak gri renkte, sınırlı odaklar gözlemlendi (Şekil 4.3). Bıldırcınların hemen tamamında karaciğerde pariyetal yüzeyde yaygın konjesyonlu alanlar mevcuttu. Ayrıca yer yer milier tarzda yer yerde diffuz sarımtırak odaklara rastlandı. Dalak şişkin, konjesyonlu ve koyu kırmızıdan siyaha değişen renkteydi. Tüm olgularda özellikle sekumda ve bağırsakların diğer bölümlerinde subserozal damarlar dolgundu. Yumurta sarısı emilmemiş durumdaydı.

Diğer organlarda kayda değer makroskopik bulgu saptanmadı.



**Şekil 4.1.** İnokulasyondan sonra 6.gündeki (PI) inkoordinasyon, gözlerde kapanma ve tüylerin kabarık,karışık durumda olması



**Şekil 4.2.** İnokulasyondan sonraki (PI)15.günde belirgin gelişme geriliği (sağ)



**Şekil 4.3.** Paranşimin büyük çoğunluğuna yayılmış, çevresinde belirgin hiperemik kuşak (demarkasyon) (beyaz ok başı) içeren geniş nekroz alanı, Akciğer

### 4.3. MIKROSKOBİK BULGULAR

**Akciğer :** Tüm bildircinlerde, pulmoner arterler başta olmak üzere hava ve kan kapillarlarında ileri derece hiperemiye rastlandı. Yer yer parabronş lumeninde ödem sıvısı ve amfizem görüldü. Akciğer paranşimi lenfoid hücre infiltrasyonları içeriyordu. Tersiyer bronş lumeni ve atriyalarda çok sayıda heterofil lökosit, makrofaj, lenfosit ve tek tük plazma hücreleriyle, dökülmüş epitel hücrelerinden oluşan nekrotik debris mevcuttu (Şekil 4.4-4.6). Bazı alanlarda tersiyer bronş lumenlerinin bu hücrelerle tıka basa dolu olduğu ve bronş yapısının ortadan kalktığı dikkati çekti. Ayrıca yer yer mor renkte bakteri kümelerine de rastlandı (Şekil 4.7) Özellikle bazı olgularda paranşimin hemen tamamı nekrotik değişiklikler, hücresel infiltrasyonlarla gözden silinmiş durumdaydı. Tersiyer bronş epitelinde lumene dökülme, hiperplastik,degeneratif-nekrotik değişiklikler de mevcuttu (Şekil 4.8) Pulmoner arterlerin adventisya katı ve damarların etrafını lenfositler makrofajlar kuşatmıştı (Şekil 4.9)

**Karaciğer :** Tüm bildircinlerde pasif hiperemi ve mor renkte bakteri kümeleri gözlemlendi (Şekil 4.10). Paranşimde yaygın koagulyasyon nekroz alanları dikkati çekti (Şekil 4.11).

Bu alanların dışındaki hepatositlerin sitoplazmasında değişen büyüklüklerde ve çoğunluğu küçük damlacıklı yağ vakuolleri dikkati çekti. Portal alanlar ve yer yer nekroz alanlarında çok yoğun eritrosit birikimi, plazma hücresi, lenfosit hücre infiltrasyonu ve tek tük heterofil lökositler mevcutt. Bir olguda parenkimin hemen tamamınında,nodüler lenfoid- histiositik hücre infiltrasyonuna rastlandı (Şekil 4.12).

**Dalak :** Bildircinların çoğunda, beyaz pulpa, multifokal koagulasyon nekroz alanları içeriyordu. Ayrıca paranzimde makrofaj proliferasyonları da mevcuttu.(Şekil4.13). Damarlarda ileri derecede hiperemiye rastlandı. Hiperemik damarların çevresinde lenfoblastik hücre infiltrasyonu ve mor renkte bakteri kümelerine rastlandı. (Şekil 4.14).

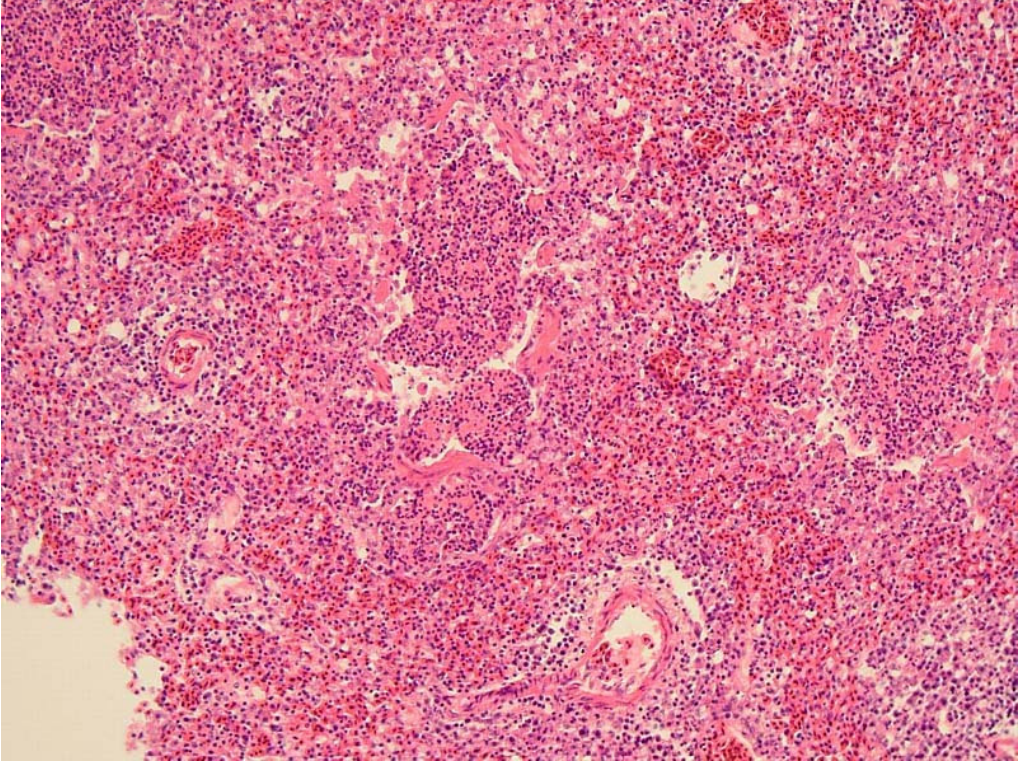
**Bursa Fabricius :** Damarlarda ileri derecede hiperemiye rastlandı. Bursal folliküllerle mukoza epitellerinde hafiften orta şiddete değişen derecelerde dejeneratif ve nekrotik değişiklikler gözlandı.

**Bağırsaklar :** Tüm bildircinlarda propriya ve submukoza dahil bütün damarlar hiperemikti ve yer yer kanamalara rastlandı. Özellikle sekumda belirgin olmak üzere yüzey epitellerinde dökülmeler gözlandı. Submukoza gevşek görünümdeydi. Propriya mukozada serbest eritrositlere ve mononüklear hücre infiltrasyonuna rastlandı. (Şekil 4.15). Ayrıca kript epitellerinde hiperplazi dikkati çekti

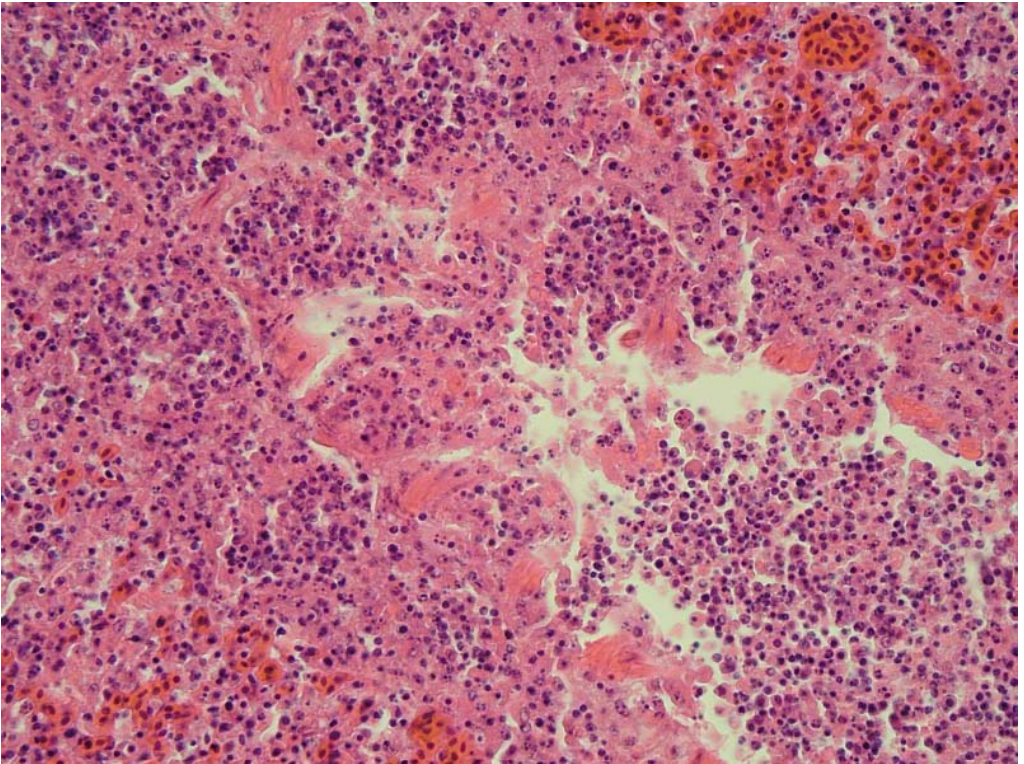
**Böbrek :** Çoğunlukla intertubuler bölgede ve yer yer kortekste aralarında lenfositlerin de yer aldığı histiositik tipte hücre infiltrasyonlarına rastlandı (Şekil 4.16). Yer yer fibrozis alanları da mevcuttu (Şekil 4.17).Tubul lumenlerinin yer yer dilate ve proteinöz kitleyle dolu olduğu gözlandı (Şekil 4.18). Tubul lumenleri ve epitellerinde mor renkte bakteri kümelerine de rastlandı Çoğu alanda tubul epitel hücrelerinin dejeneratif değişikliğe uğradığı bazılarının ise tamamen koagulasyon nekrozuna uğradığı dikkati çekti..

**Bezli mide:** Propriya mukoza ve serozal damarlar şiddetli derecede hiperemik durumdaydı. Propriya mukozada bezlerde kısmen nekrotik değişiklikler ve heterofil lökosit infiltrasyonu mevcuttu (Şekil 4.19).

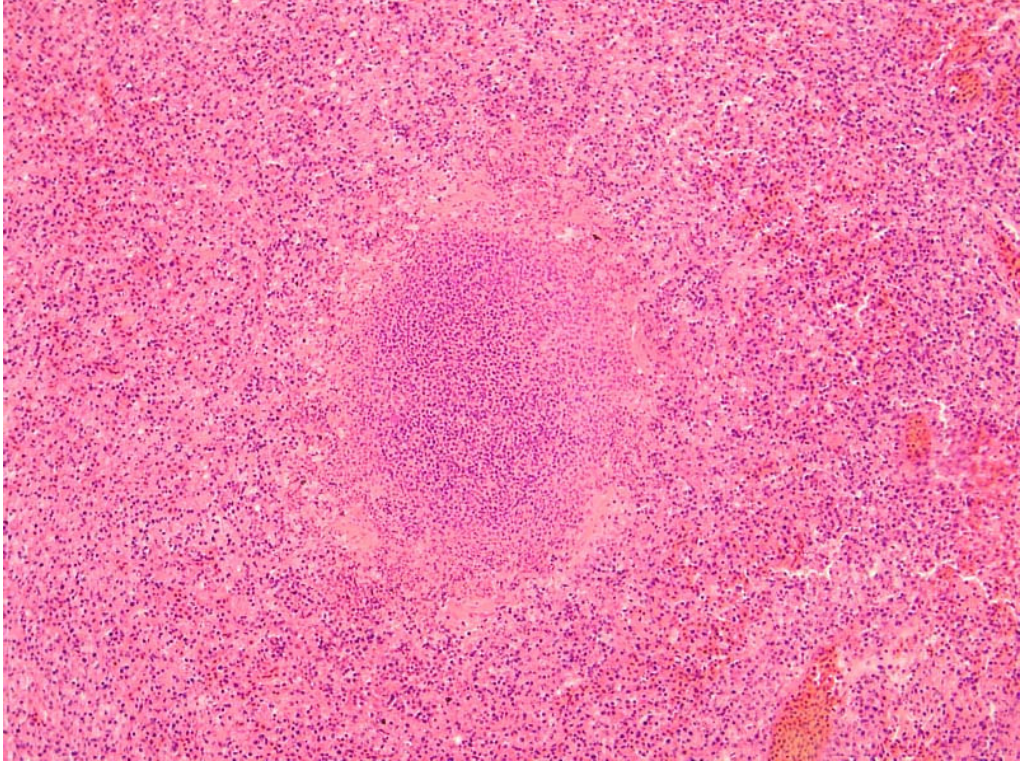
İncelenen diğer organlarda kayda değer histopatolojik bir bulguya rastlanmadı.



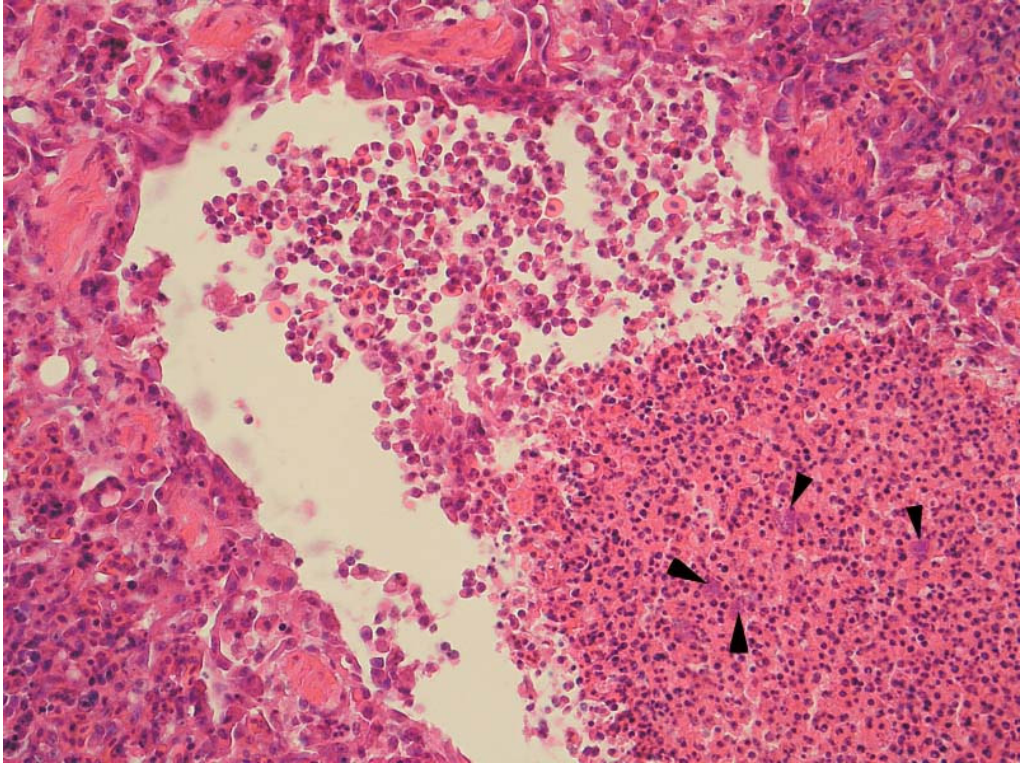
**Şekil 4.4** Bronş lumeni ve atriyalarda çok sayıda heterofil hücre infiltrasyonu Akciğer, HE., x400



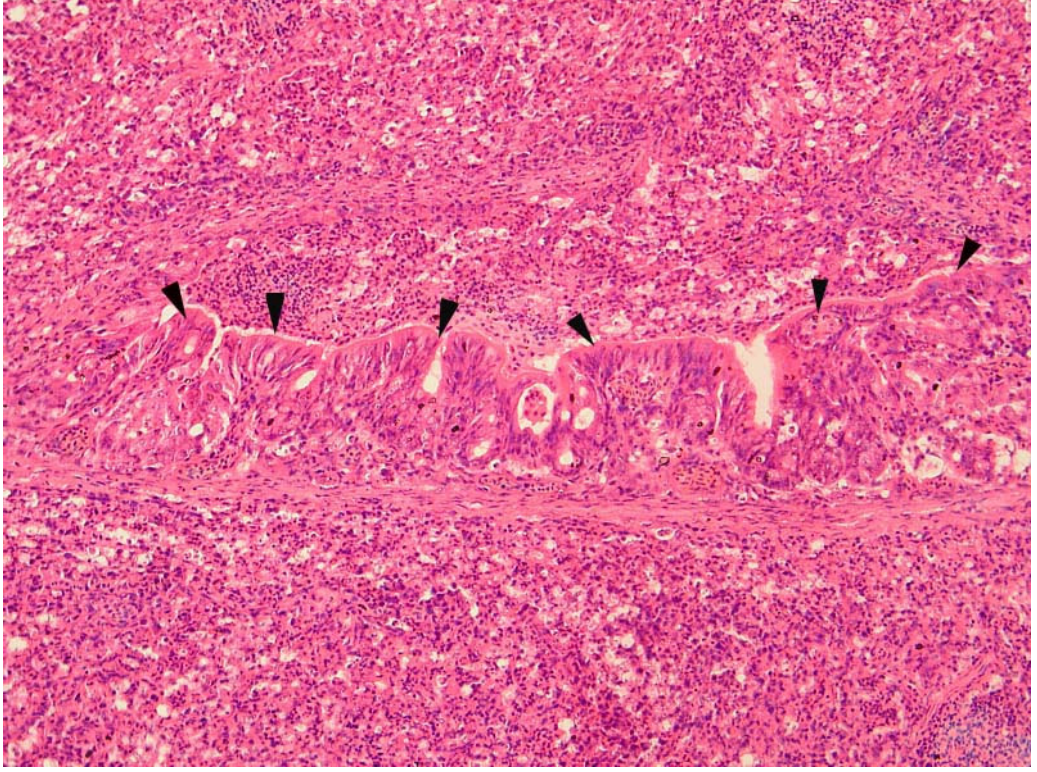
**Şekil 4.5** Paransim ve bronş lümeninde heterofil infiltrasyonu .Akciğer, HE, x400



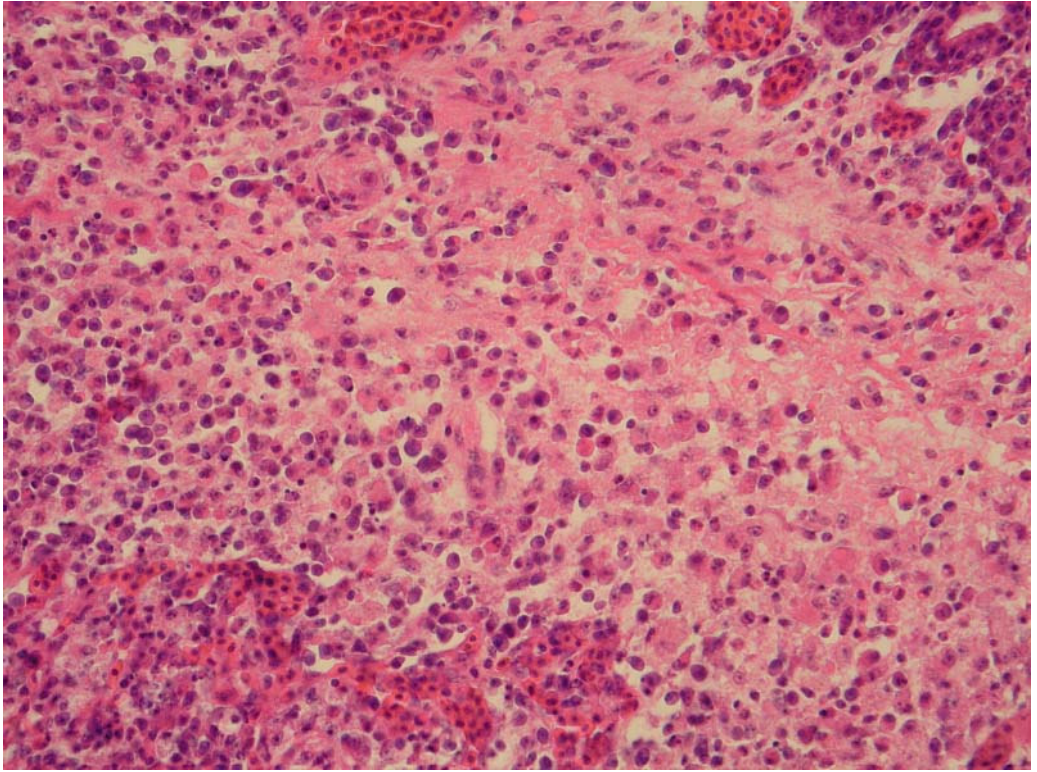
**Şekil 4.6** Paranzimde yangısal hücre infiltrasyonu ve bronş lümeninde nekrotik değişiklikler Akciğer, HE., x100



**Şekil 4.7** Tersiyer bronş lümeninde yangısal hücre infiltrasyonu ve mor renkte bakteri kümelerini (ok başı) içeren nekrotik debris. Akciğer, HE., x400

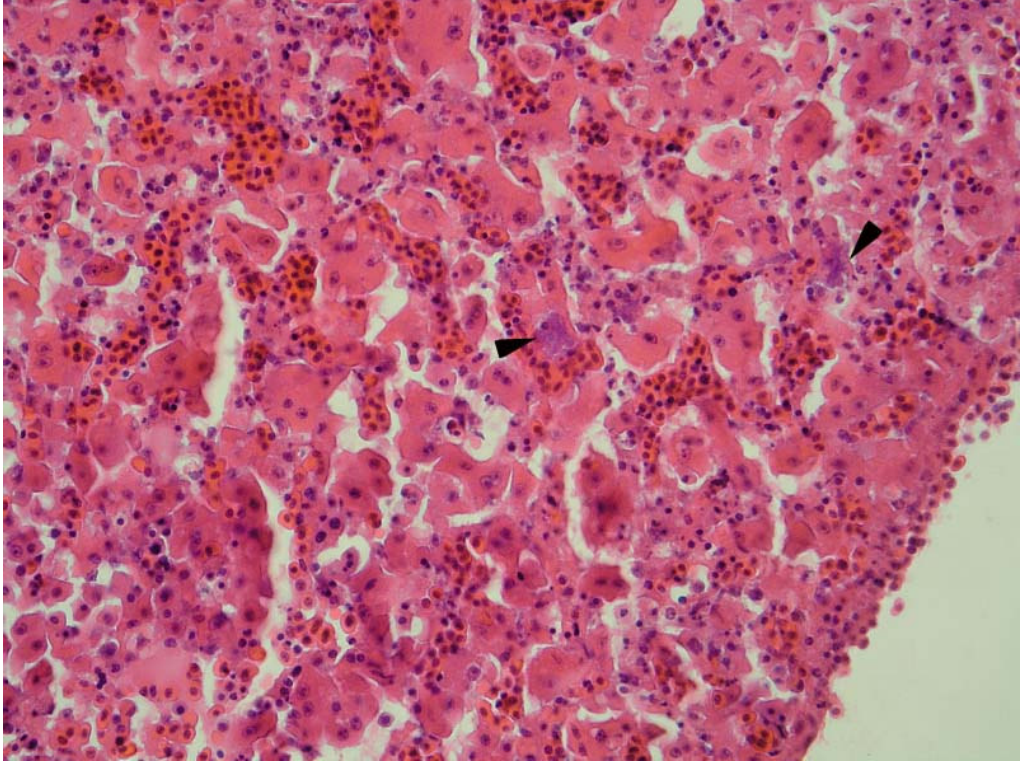


**Şekil 4.8.**Tersiyer bronş epitellerinde hiperplastik(ok başı),lumene dökülme,dejeneratif-nekrotik değişiklikler. Akciğer, HE., x200

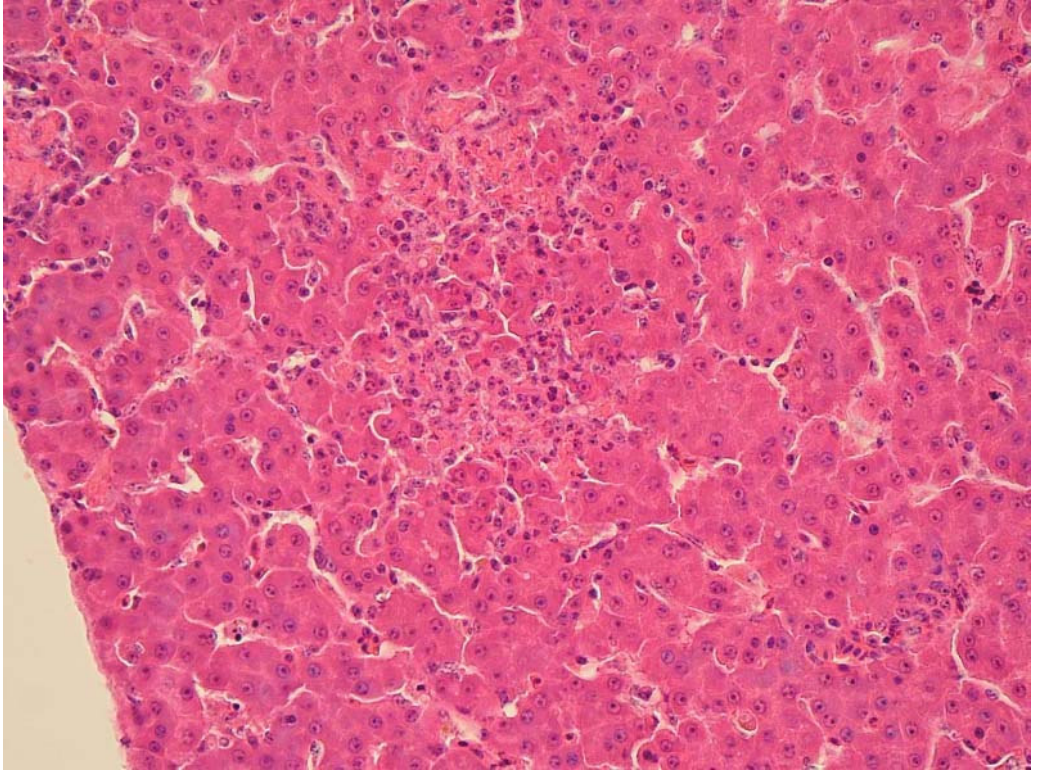


**Şekil 4.9** Paraşimde yoğun mononuklear hücre infiltrasyonu, Akciğer ,HE., x 200

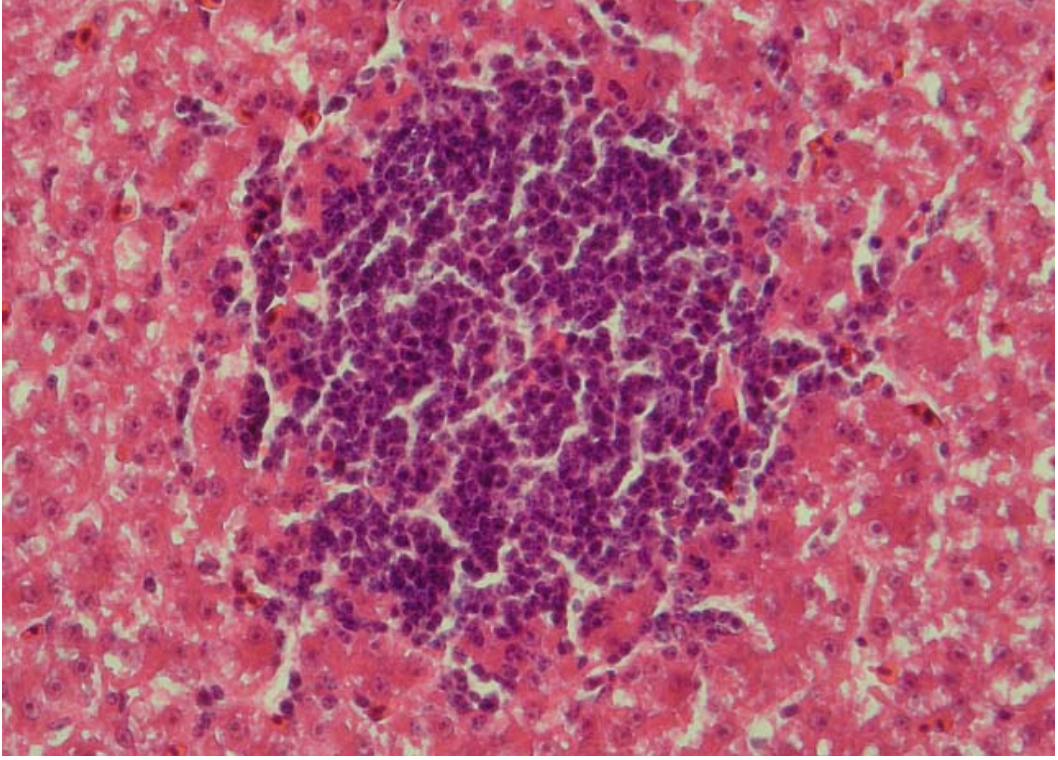




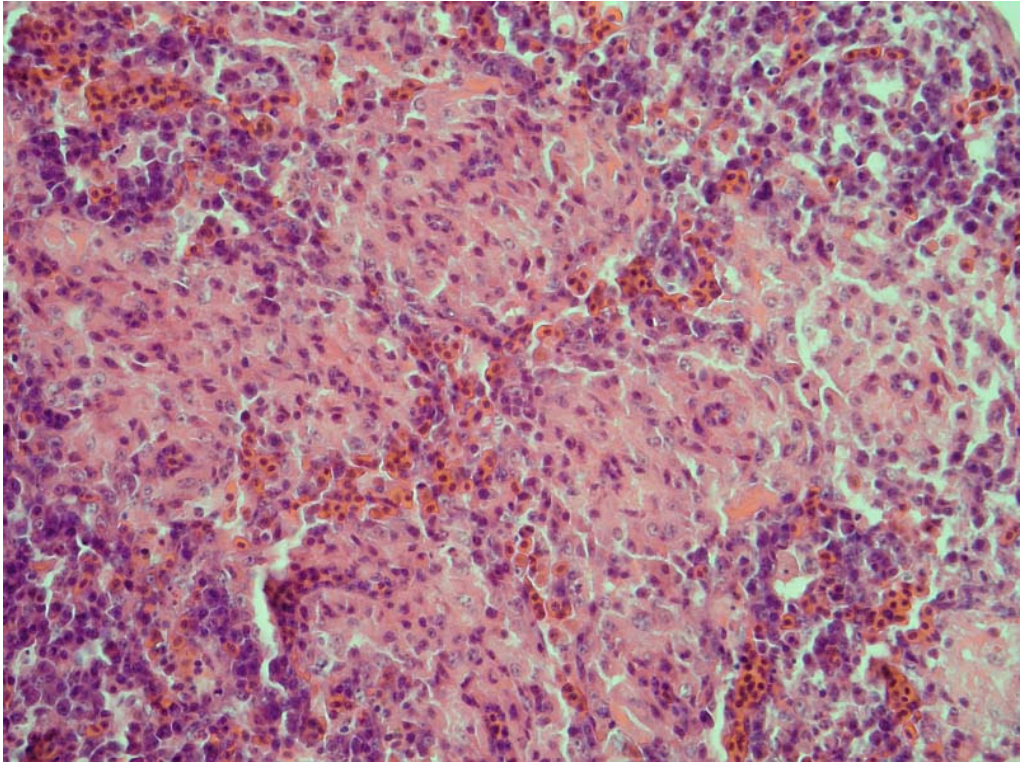
**Şekil 4.10** Pasif hiperemi ve mor renkte bakteri kümeleri (ok başı). Karaciğer ,HE, x400



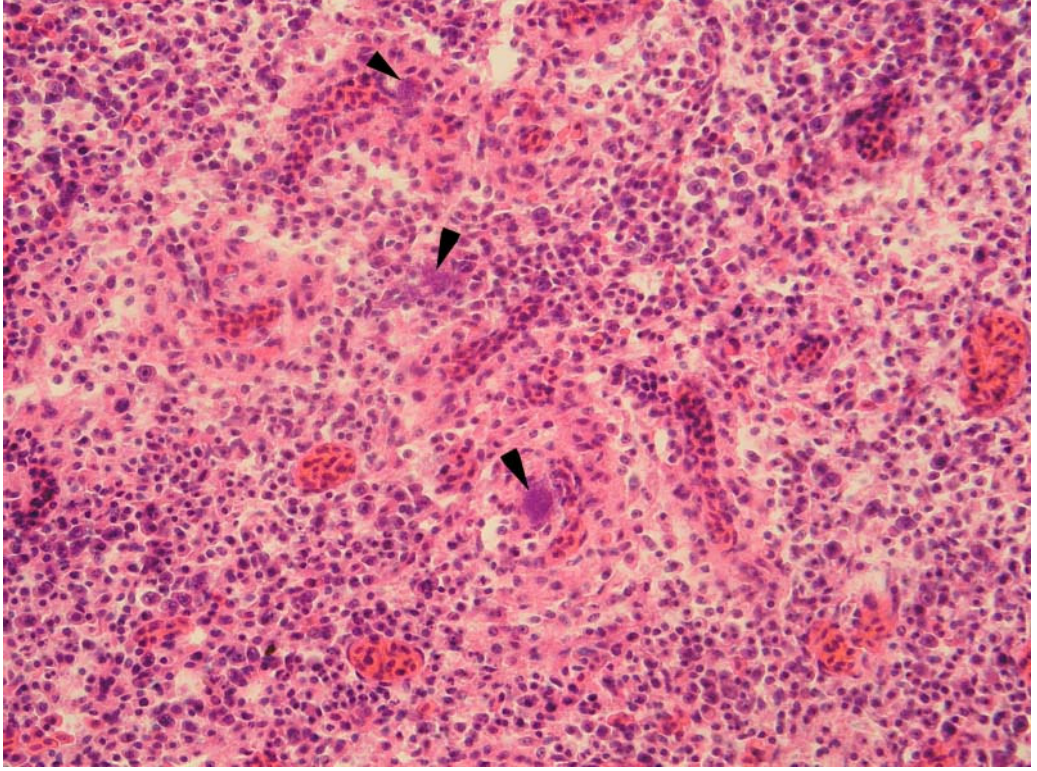
**Şekil 4.11** Paransimde fokal nekroz alanları .Karaciğer , HE, x200



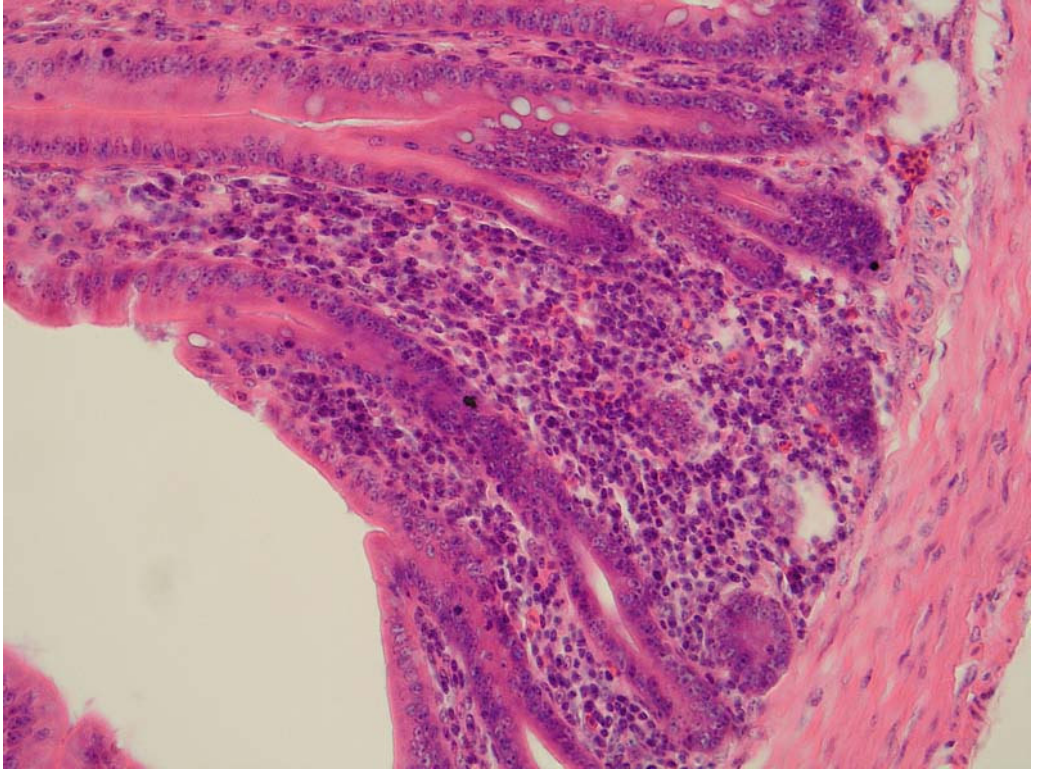
**Şekil 4.12** Paraşimde noduler lenfo-histiositik hücre infiltrasyonu .Karaciğer , HE, x400



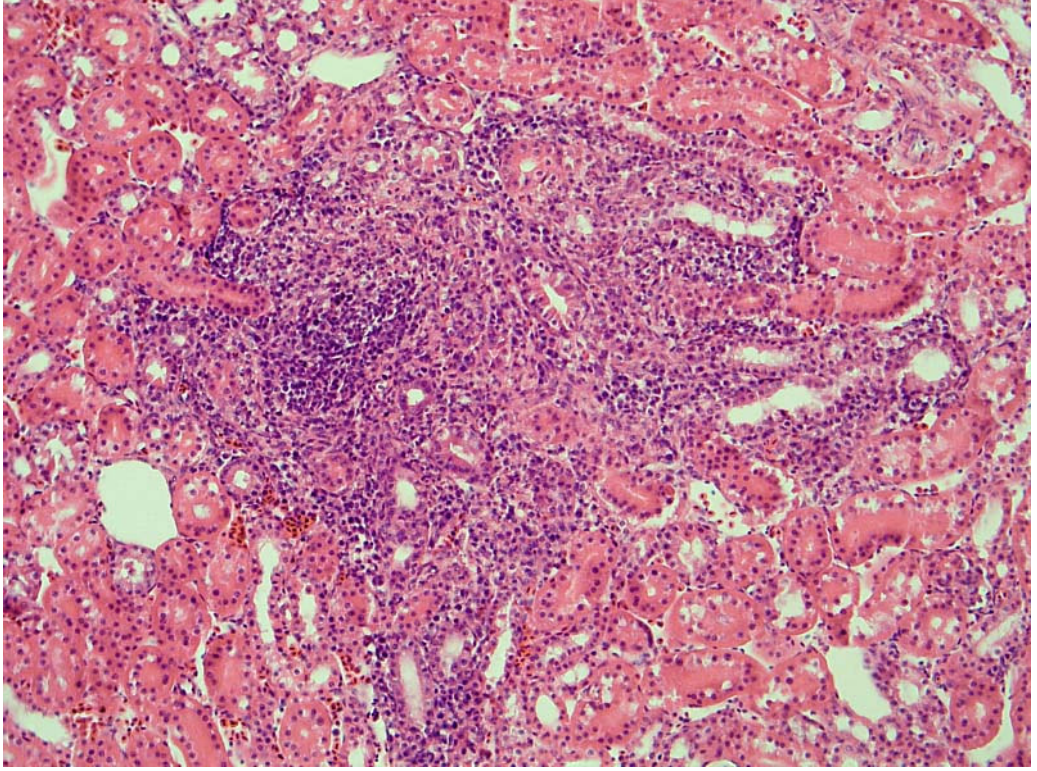
**Şekil 4.13** Paraşimde lenfosit kaybı ve makrofaj proliferasyonu. Dalak , HE, x400



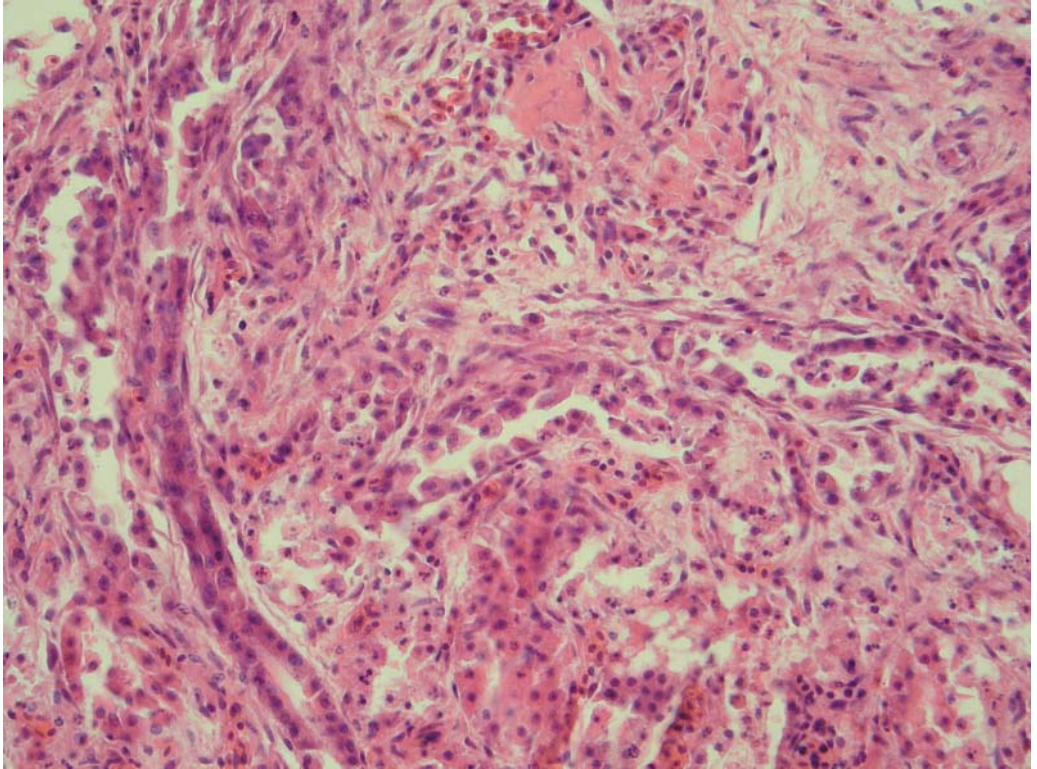
Şekil 4.14 Hiperemik damarların çevresinde hücre infiltrasyonu ve bakteri kümeleri(ok başı).  
Dalak HE, x400



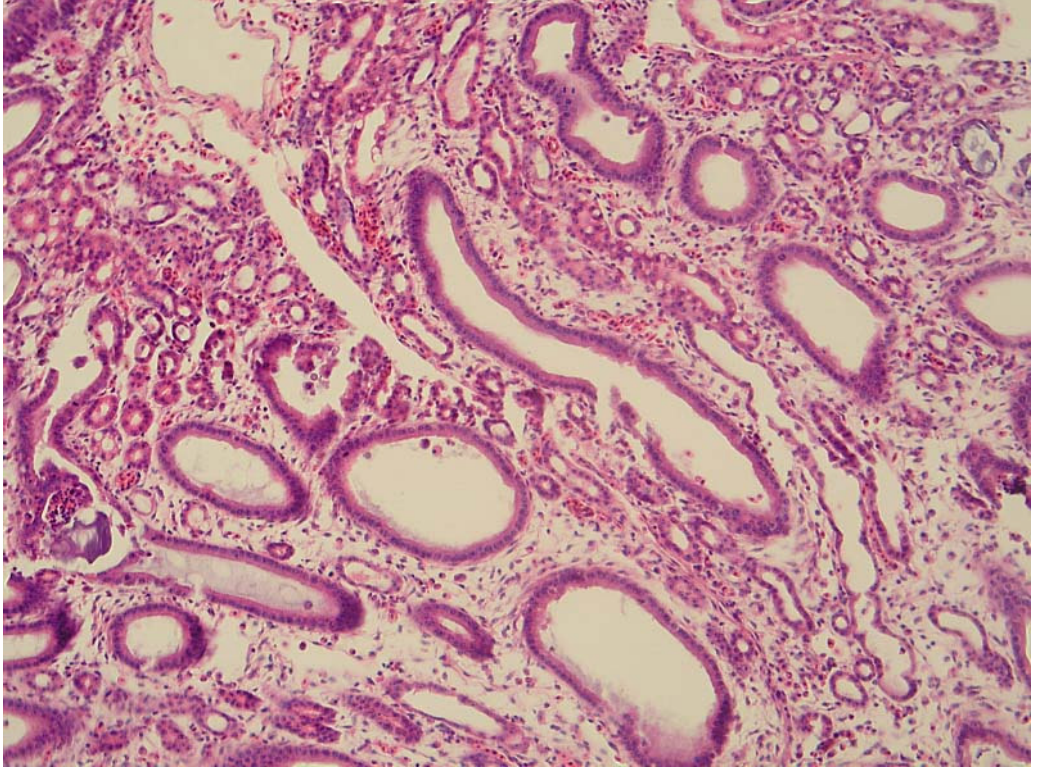
Şekil 4.15 Propriya mukozada diffuz mononükleer hücre infiltrasyonu..Sekum,HE, x400.



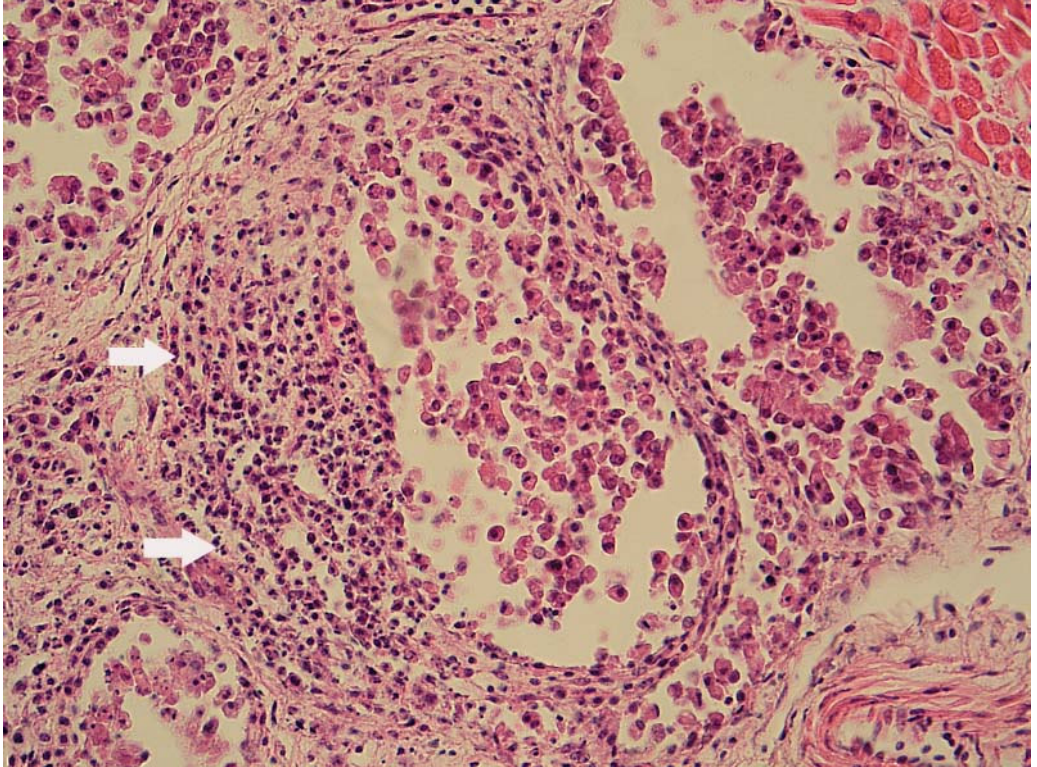
**Şekil 4.16** . İntertubuler mononükleer dissemine hücre infiltrasyonları. Böbrek,HE, x200.



**Şekil 4.17** Kortekste fibrotik değışiklikler Böbrek, HE, x400



Şekil 4.18 Medulladaki tubul lumenlerinde yer yer dilatasyon ve proteinöz kitle,intesitisyel doku artışı, ödem. Böbrek HE, x400.



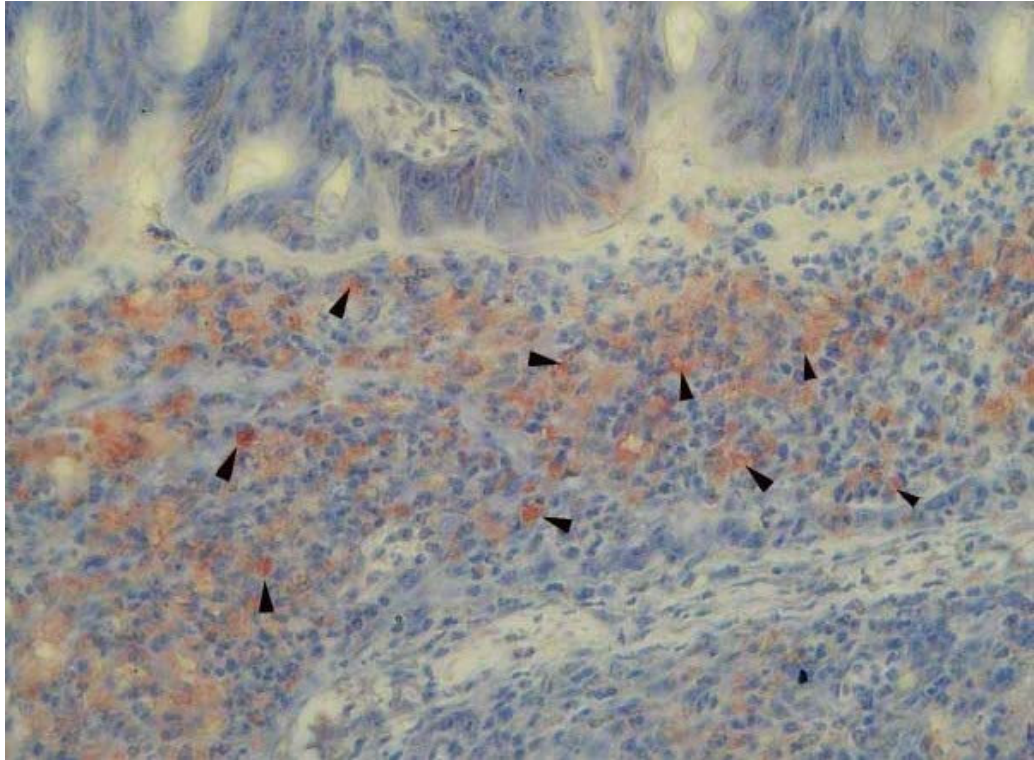
**Şekil 4.19.** Bez epitellerinde dejeneratif nekrotik değişiklikler, lümeneye dökülme ve heterofil hücre infiltrasyonu.(beyaz ok) Bezli mide, HE, x400

#### 4.4. BAKTERİYOLOJİK YOKLAMA SONUÇLARI

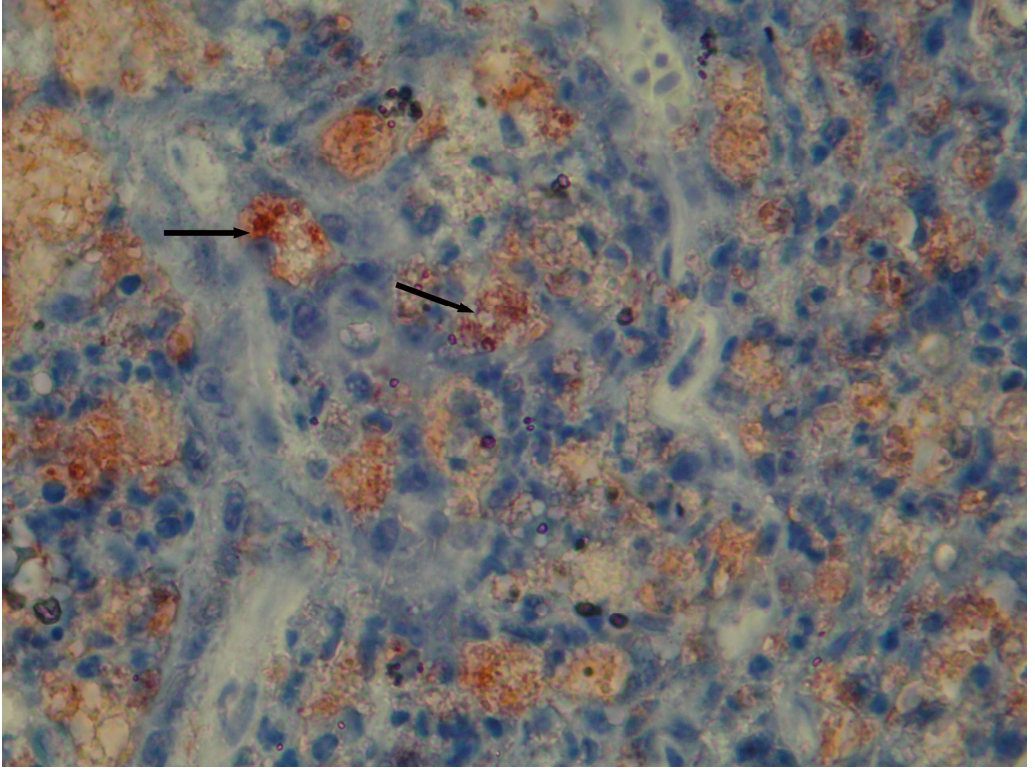
Bıldırcınlarda deneysel enfeksiyonu takiben alınan örneklerde (akciğer,karaciğer, dalak, bağırsak,böbrek, bursa Fabrici'us ,beyin, kemik iliği) 1-15. günler arasında *S. gallinarum* izole edildi. Ancak sonraki günlerde izolasyon yapılamadı (Tablo 4.1).

#### 4.5. İMMUNOPEROKSIDAZ BULGULAR

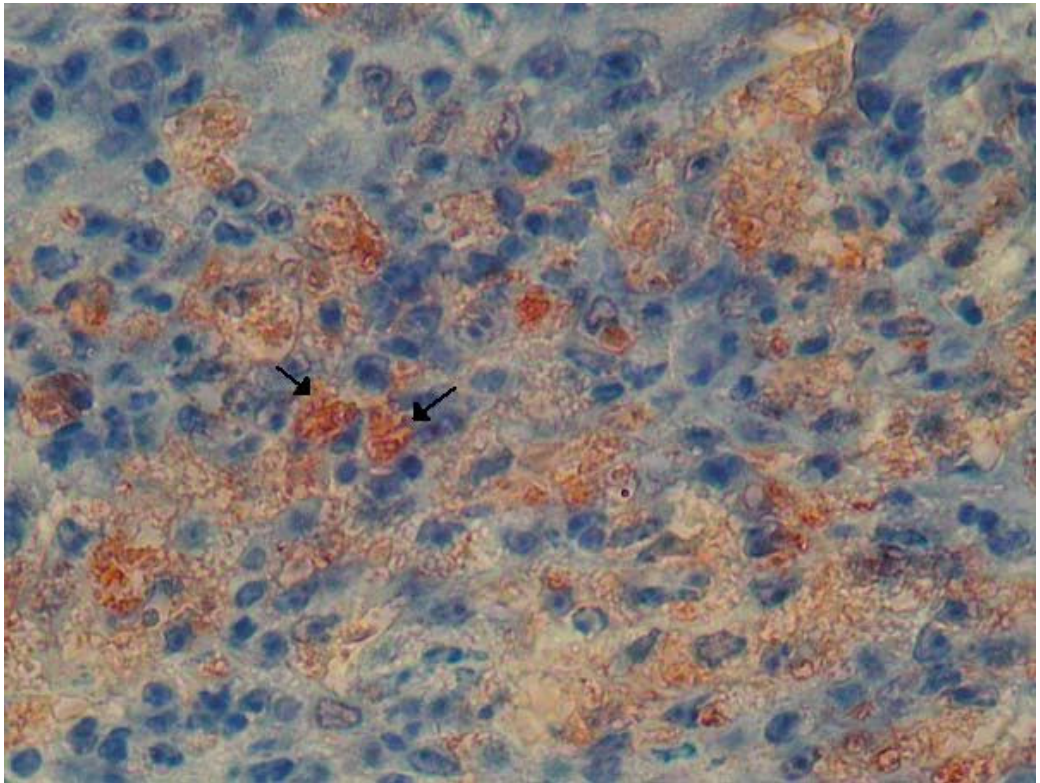
**Akciğer :** Mezobronş epiteli ile bronş propriya mukozasında makrofajlarda (Şekil 4.20-4.24) güçlü immunopozitiflik gözlemlendi.



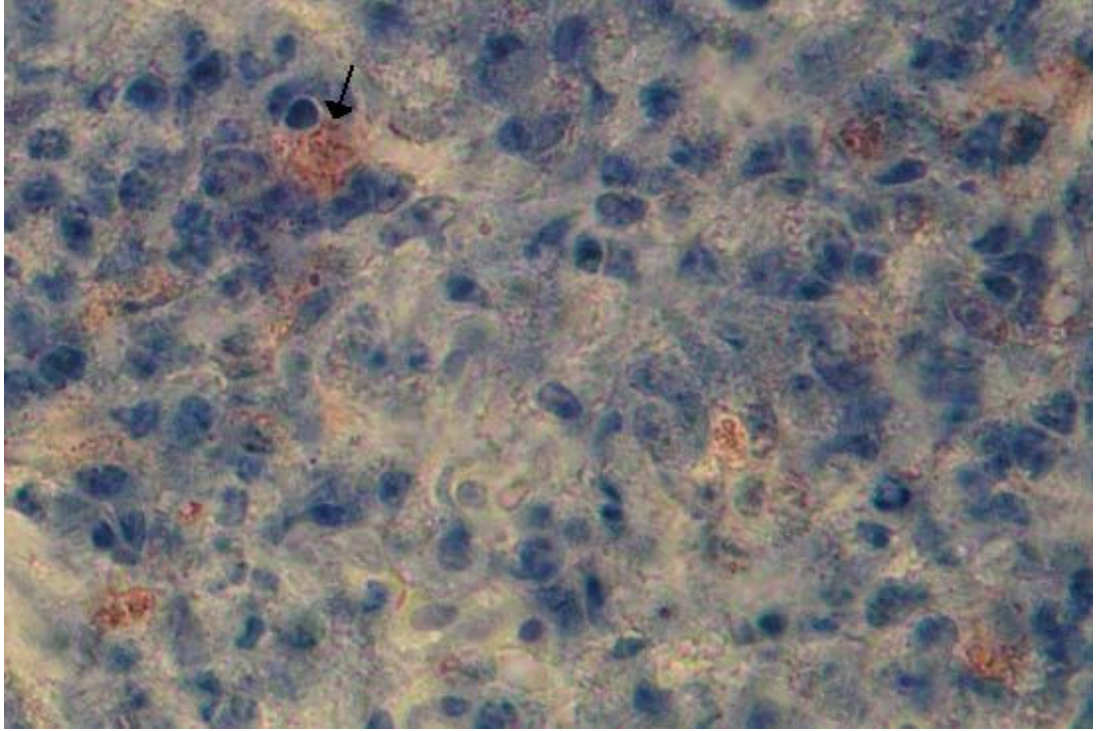
**Şekil 4.20** Makrofaj sitoplazmalarında (ok başı) immunopozitif reaksiyonlar. Akciğer İmmunoperoxidaz/Hematoksilen x1000



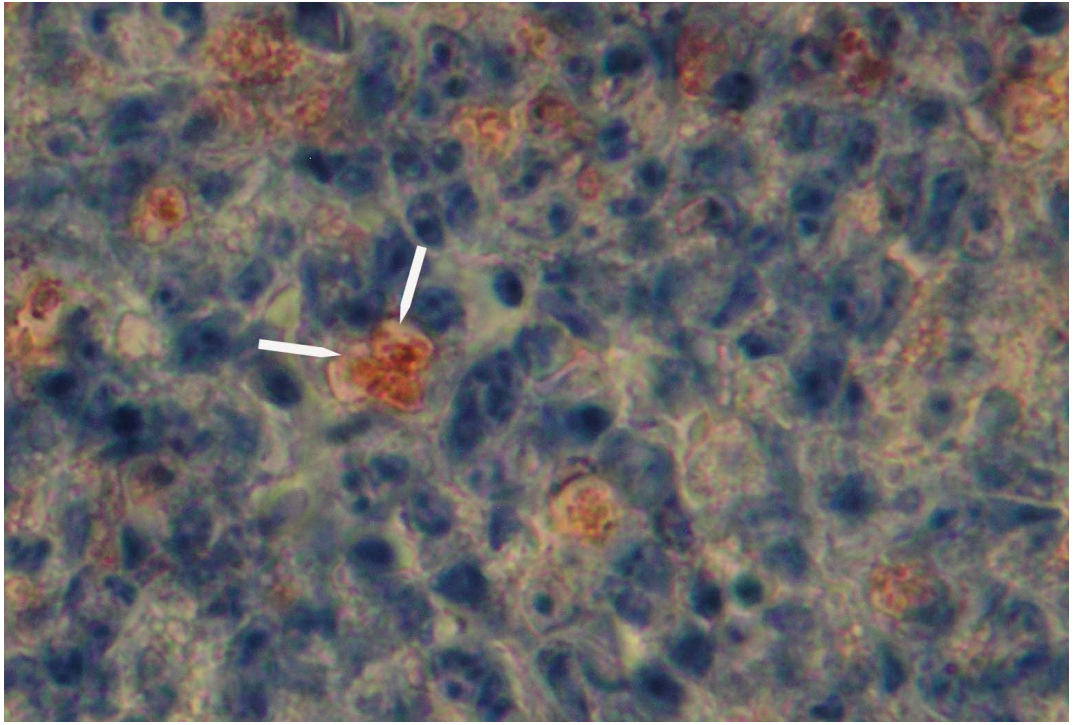
**Şekil 4.21** Nekroz alanlarında, hücre dışı immunopozitif reaksiyonlar.(oklar) .Akciğer  
İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000



**Şekil 4.22** Makrofaj sitoplazmaları(oklar) ile nekrotik doku içinde *S. gallinarum* pozitif reaksiyon.  
Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000



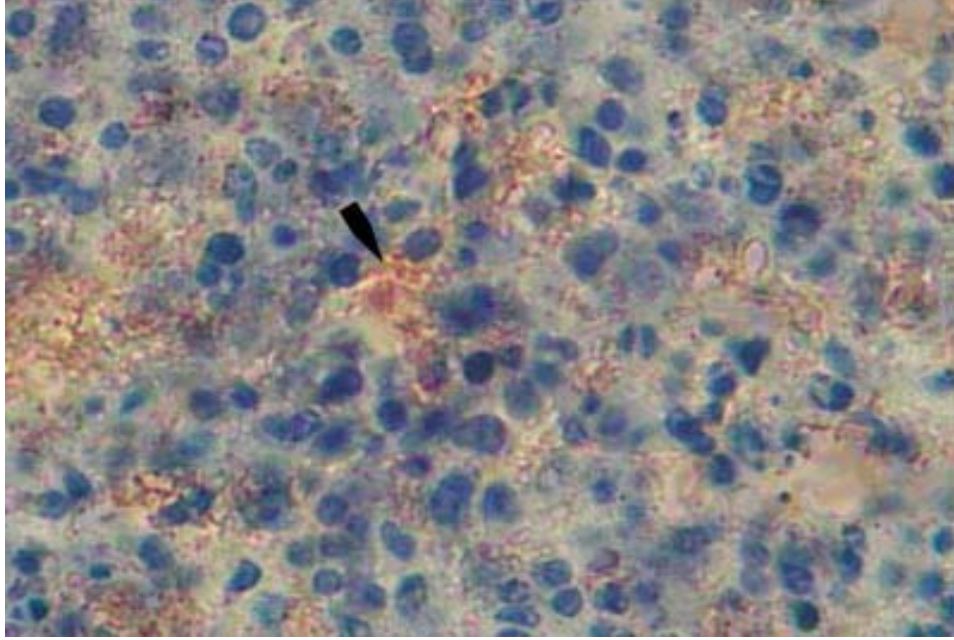
**Şekil 4.23** Makrofaj sitoplazmasında(oklar) *S. gallinarum* pozitif reaksiyon .Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000



**Şekil 4.24** Makrofaj sitoplazmasında (beyaz oklar) *S. gallinarum* pozitif reaksiyon . Akciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000



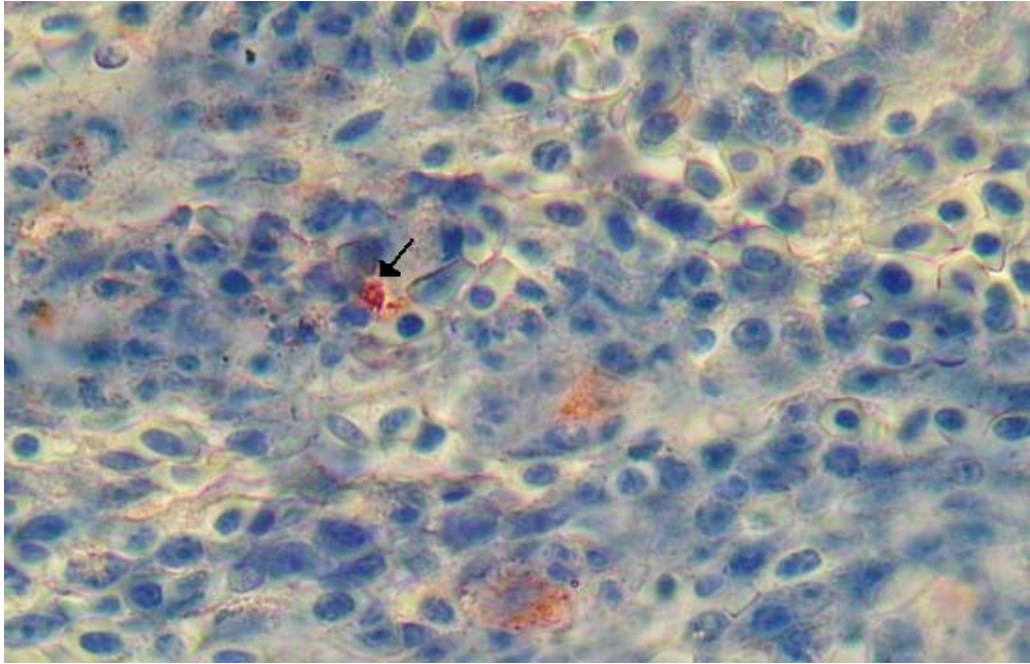
**Karaciğer:** Tüm olgulara piknotik hücreler arasında ve çevresinde hücre dışı ve yer yer hepatositlerde hücre içi güçlü boyanan immunopozitifliğe rastlandı. (Şekil 4.25)



**Şekil 4.25** Hepatositlerde hücre içi(ok) *S.gallinarum* pozitif reaksiyon.

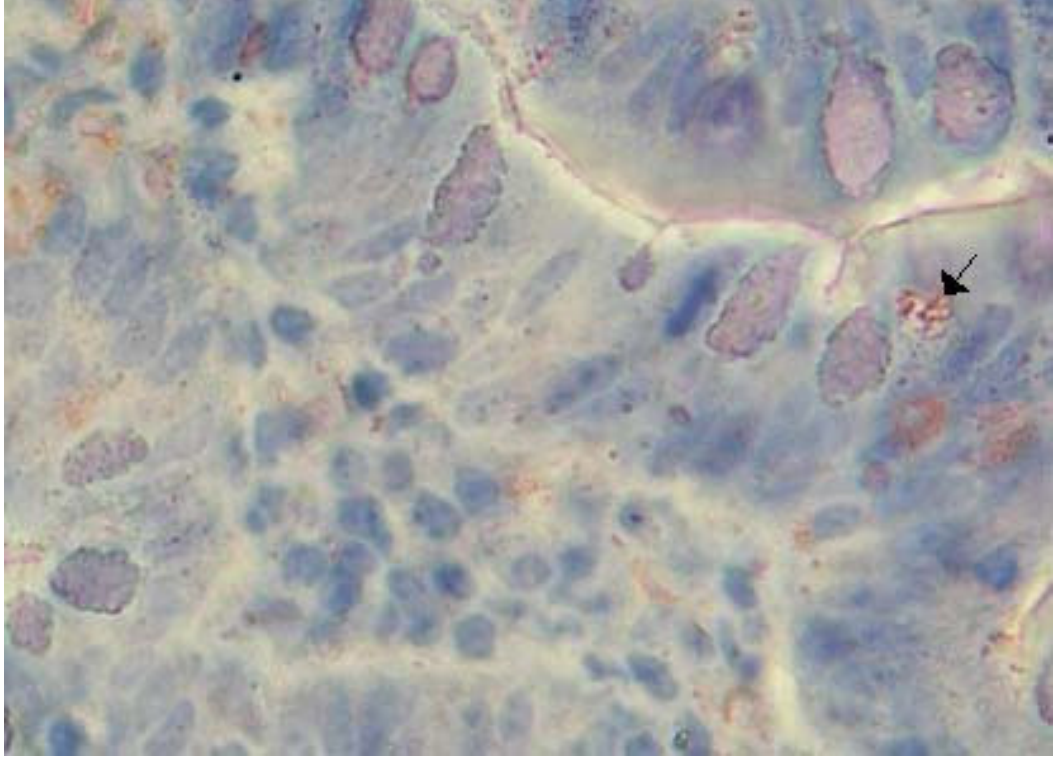
Karaciğer, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000

**Dalak:** Lenfoid folliküllerinde nekroz alanı ve çevresinde hücre dışı ve yer yer de makrofaj sitoplazmalarında güçlü pozitiflik dikkati çekti (Şekil 4.26).



**Şekil 4.26** Makrofaj sitoplazmasında (ok) *S. gallinarum* pozitif reaksiyon. Dalak, İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000

**Bağırsaklar :** Tüm olgularda ileum ve sekum mukozal epitelyal ve kript hücrelerinin sitoplazmalarında hücre dışı ve hücre içi güçlü immunopozitifliğe rastlandı (Şekil 4.26).



**Şekil 4.27** Nekrotik hücrelerde (ok) *S.gallinarum* pozitif reaksiyon. Sekum İmmunoperoksidaz/Hematoksilen x1000

**Kloaka:** Kloaka mukoza epiteli ve bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarında güçlü immunopozitif materyallere rastlandı .

**Bursa Fabricius:** Tüm olgularda mukoza epitelyum hücrelerinin sitoplazmalarında güçlü immunopozitif reaksiyon görüldü.

İncelenen diğer organlarda immunopozitif reaksiyon gözlenmedi.

İmmunperoksidad boyama ve bakteriyolojik ekim ile ilgili detaylı bilgiler Tablo 4.1’de gösterildi.

**Tablo 4.1.** *Salmonella gallinarum* 9 suşuyla enfekte bıldırcınlarda bakteriyolojik yoklama ve immunperoksidaz boyama sonuçları

İnokulasyon Sonrası Günler	ORGANLAR													
	AC		KC		D		BR		BS		BN		Kİ	
	BY	IPD	BY	IPB	BY	IPB	BY	IPB	BY	IPB	BY	IPB	BY	IPB
2	+	+	+	+	-	+	-		+		-	-	-	-
4	+	+	+	+	-	+	-		+		-	-	-	-
6	+	+	+	+	-	+	-		+		-	-	-	-
8	+	+	+	+	-	+	-		+		-	-	-	-
10	+	+	+	+	+	+	+		+		+	-	+	-
15	-	-	-	+	+	+	+		+		+	-	+	-
20	-	-	-	+	-	+	-		-		-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-		-		-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-		-		-	-	-	-

AC: Akciğer KC: Karaciğer D.: Dalak BR: Böbrek BF: bursa Fabricius BS: Bağırsak BN: Beyin  
Kİ:Kemik iliği

BY: Bakteriyolojik yoklama IPB: Immunperoksidaz boyama

**+** : Pozitif numune

**-** : Negatif numune

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *S. gallinarum* 9 serotipinin bıldırcınlara oral olarak uygulanmasıyla enfeksiyon oluşturulmuş ve ortaya çıkan klinik, makroskopik, mikroskopik ve immunoperoksidaz bulgular değerlendirilmiştir.

*S. gallinarum* enfeksiyonunun bıldırcın gibi evcilleşmiş kanatlılarda septisemik hastalığa neden olduğu iyi bilindiğinden (3, 10, 22, 23, 28), bu çalışmada 1 günlük bıldırcınlar kullanıldı.

Enfeksiyonun tüm yaş grubundaki kanatlılarda şiddetli morbidite ve değişen derecelerde (% 10–% 90) mortaliteye sebep olduğu bildirilmiştir (20). Smith (25), öldürücü enfeksiyonun en duyarlı 1 günlük civcivlerde şekillendiğini ve yaşla direncin arttığını saptamıştır. Tüm yaş gruplarında oral enfeksiyonun öldürücü olduğu ortaya konmuştur (3). Sarma ve ark. (12), 1-3 günlük bıldırcınlarda mortalite oranının % 71'e ulaşabileceğini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte Awaad ve ark. (21), 10 günlük bıldırcınlarda, oral enfeksiyonun, % 8.6 gibi oldukça düşük bir mortalite oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Pomeroy (1), septisemik hastalığa neden olan tavuk tifosunun mortalite oranının orta derecede ya da yüksek olmasını etkenin virulensine bağlamıştır.

Mevcut çalışmada mortalite oranı % 50 olarak gözlenmiş, bu sonuç etkenin virulensi ve bıldırcınların *S.gallinarum* enfeksiyonuna karşı kısmen dirençli olmalarına bağlanabilir.

Akut enfeksiyonlarda bıldırcınlarda hastalığın karakteristik klinik bulguları, yem tüketimi ve su içmede azalmayı takiben mortalitedeki hızlı artış, tüylerde düzensizlik, belirgin bir uyku hali, solunum sayısında artış, gözlerde kapanma, bir araya toplanma ve yeşilimsi-sarı diyare olarak bildirilmiştir (3,11,20). Bu bulgular mevcut çalışmada

gözlenmiştir. Özellikle inokulasyondan sonra 12. güne kadar bu semptomların gözlenmesi bıldırcınlarda enfeksiyonun akut olarak seyrettiğini göstermektedir. Ayrıca bu durum etkenin patojenitesini ve hayvanların immun sisteminin gelişmemiş olmasının önemini ortaya koymaktadır. İnokulasyondan sonra 12. günden sonra gelişme geriliği dışında kinik belirtilerin görülmemesi, bıldırcınların *Salmonella gallinarum* enfeksiyonu dirençli olmalarına bağlanabilir.

Awaad ve ark. (21), bıldırcınlarda yaptıkları deneysel çalışmada baş ve boyunda lateral deviasyon, hipereksitabilite ve felç gibi sinirsel semptomları gözlemişlerdir. Bu çalışmada inokulasyondan sonra 9. günde ölen 1 olguda tortikollis, 11.günde ölen 1olguda hipereksitabilite mevcuttu. Bu olguların beyinlerinden *Salmonella gallinarum* izolasyonu, *Salmonella gallinarum* enfeksiyonunun bıldırcınlarda sinirsel formunu da düşündürmektedir. Ayrıca inokulasyondan sonra 7. günde ölen yürüyemeyen ve ayakta duramayan bir olgunun kemik iliğinden *Salmonella gallinarum* izolasyonu enfeksiyonun kemik dokuda da gelişebileceği şeklinde yorumlanabilir.

Kokosharow ve ark. (38), karaciğerde gevreklik, şişkinlik, konjesyon ve safra kesesi dolgunluğunu bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada bıldırcınlarda karaciğerde konjesyon, ayrıca miliyer nekroz odaklarına rastlandı.

Smith (25) ise, bazı olgularda bronz renkli görünüme rastlamıştır. Kaushik ve ark. (24) Dalağın oldukça şişkin, konjesyone ve beyazımsı nekroz odaklarının varlığı bildirilmiştir. Mevcut çalışmada da karaciğer ve dalakta ortaya çıkan şişkinliğin Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonun komplikasyonu olarak eritrosit yıkımı ve birikimine bağlı mononükleer fagositik sistem aktivitesinin stimülasyonu sonucu olduğu kanısına varılmıştır.

Beyaz ve Kutsal, (35) 1 günlük civcivlerde akciğerde konjesyon ve boz-beyaz nekroz odaklarının görüldüğünü bildirmişlerdir. Sarma ve ark. (12), 1 -3 günlük bıldırcınlarda akciğerde sadece konjesyona rastlamışlardır. Mevcut çalışmada ise, bıldırcınların yarısından fazlasında paranzimin hemen tamamında beyazımsı nekrotik odaklara, geriye kalanlarda da konjesyona rastlandı. Bu durum nekroz odaklarının ortaya çıkmasında bireysel duyarlılık yanında etkenin virulensinin de önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Hastalığın kronik formunda kalp, bağırsak, pankreas ve karaciğerde proliferatif lezyonlar bildirilmiştir (11, 14-16, 26). Mevcut çalışmada, proliferatif lezyonlar inokulasyondan sonraki 20. günden sonra dekapite edilen olgularda mevcuttu. Bu durum, bıldırcınlarda hastalığın kronik forma dönüşümünde etkenin patojenliği yanında yaşın da önemli olduğunu düşündürmektedir.

Mikroskopik olarak, akut olgularda hepatitis, şiddetli yağ distrofisi, küçük nekrotik odaklar ve lenfosit infiltrasyonu bildirilmiştir (38-41). Mevcut çalışmada, karaciğerde tüm gruplarda pasif hiperemi, çoğunluğunda diffuz vakuoler dejenerasyon, diffuz hepatitis ve koagülasyon nekrozu gözlemlendi. Bu bulgular; özellikle immun sistemin gelişmediği bıldırcınlarda enfeksiyonun septisemik karakterde geliştiğini düşündürmektedir.

Dalakta, mononükleer fagositik sistem hücre hiperplazisi ve fibrinoid dejenerasyonla birlikte görülen büyük nekroz odaklarına, böbreklerde konjesyon, paraneşim dejenerasyonu ve bakteriyel emboli oluşumuna, intersitisyel alanda ve özellikle damarlar etrafında fokal mononükleer hücre infiltrasyonuna rastlanmıştır (24, 38, 41). Çalışmada, grupların hemen tamamının dalaklarında nekroz alanlarıyla, mononükleer fagositik sistem hücre hiperplazisi gözlemlendi. Böbreklerde araştırmacılar tarafından farklı olarak inokulasyondan sonraki 11. günde gözlenen geniş fibrozis alanları bıldırcınlarda hastalığın kronik safhasının gelişmesinde doz yanında bireysel duyarlılığın da etkili olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Gram negatif bakteriler kanatlılarda heterofilik akut ve kronik granülom formasyonunu stimüle eder (42). Salmonellalardan ileri gelen granülomlar akciğer (35) karaciğer ve sekumda (43, 44) tanımlanmıştır. Mevcut çalışmada, akciğer paraneşiminin hemen tamamını içine alan çok geniş nekroz alanları ve genellikle nekroz alanlarının merkezlerinde bulunan çoğunluğunu heterofil lökosit ve makrofajların oluşturduğu yangısal hücre infiltrasyonu mevcuttu. Ancak bunlardan farklı olarak bıldırcınlarda *Salmonella gallinarum* enfeksiyonunda granülomlar şekillenmediği dikkati çekmiştir.

Bıldırcınlarda hastalığın akut fazında fagositik hücre olarak heterofil lökositlerin büyük önem taşıdığı düşünülmektedir.

Tavuk tifosunda, pozitif serolojik sonuçların enfeksiyonun saptanmasında önemli bir yeri olmakla birlikte enfeksiyonu takiben aglütinasyon antikörlerinin görünümünde 3-

10 gün gibi bir zaman kaybına yol açtığı ve diğer D grup salmonella'larla (*S. enteritis*, *S. berto* gibi) çapraz reaksiyona neden olabileceği bildirilmektedir (32). Ayrıca, *S. gallinarum*'un aynı serogrup içerisindeki *S. pullorum*'a klinik, makroskopik ve mikroskopik yönden benzerliği de gözönüne alındığında, teşhiste immunoperoksidaz boyama tekniğinin önemi ortaya çıkmaktadır.

İmmunohistokimyasal teknikler formalinle tespit edilmiş ve parafine gömülmüş doku kesitlerinde enfeksiyon etkenlerinin saptanması yanında, daha da önemlisi enfeksiyon etkenlerinin dokulardaki kesin lokalizasyonunu gösterdiği için, ayırıcı tanıda çok önemli bir yere sahiptir. Günümüzde çoğu hastalık etkeninin dokulardaki lokalizasyonu bu teknik sayesinde kısa zamanda ortaya konabilmektedir (45).

*S. typhimurum* ve *S. cholenosuis* var. *Kunzendorf* (46), *S. enteritidis* faj tip 4 (47), *S. enteritidis* (37) ve *S. gallinarum* (35) için immunohistokimyasal teknikler uygulanmış ve etkenlerin doku lokalizasyonu pozitif olarak demonstre edilmiştir.

Bununla birlikte, yapılan literatür taramalarında bıldırcınlarda *S. gallinarum*'un deneysel immunohistokimyasal teşhisine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada etkenin deney hayvanlarına inokulasyonunu takiben 15. günden sonra bakteriyolojik yoklamalarda etken izolasyonu olmaması bıldırcınların uzun süre portör olarak kalmadıklarını göstermektedir. İmmunohistokimyasal yöntemle 1-20.günler arasında pozitiflik saptanmıştır. Bu durum; bakteriyolojik yoklamada sadece vücutta bulunan canlı etkenlerin kültüre edilebilirken immunohistokimyasal yöntemde elde edilen pozitiflikte bakterinin canlı veya ölü olması önemli olmayıp dokudaki antijenin her iki formunun da pozitif sonuç vermesine bağlanılabilir.

Bu çalışmada, *S. gallinarum* enfeksiyonuna bıldırcınların kısmen dirençli oldukları saptanmış ancak deneysel olarak enfeksiyon şekillendirilmiştir. İmmunoperoksidaz tekniğinin, inokülasyon sonrası 20. güne kadar, enfeksiyonun değişik safhalarında etkeni çeşitli organlarda tanımlanabilmesinden dolayı bu enfeksiyonun teşhisinde kültürel yoklamalara ilave olarak kullanılacak yararlı bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Pomeroy B.S. Fowl Typhoid. In:Diseases of Poultry, 8<sup>th</sup> ed. Hofstad, Ms. Barners, H.J., Calnek, B.W., Reid, W.M., Yoder, H.W. Jr.,Eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa. 1984 ; 79-91.
2. Bullis KL. (1977). The history of avian medicine in the U.S. 2.Pullorum disease and fowl typhoid. Avian Dis., 21: 422-429.
3. Shivaprasad HL. (1997). Salmonella infections, Pullorum disease and Fowl typhoid In:Calnek, B.W., Barnes, H.J., Beard, C.W., Mcdougald, L.R., Saf, Y.M. Disease of Poultry, 10<sup>th</sup> edition, Iowa State University Press. Ames, Iowa, USA, pp. 81-82.
4. Trabulsi LR, Edwards PR. The differentiation of Salmonella pullorum and Salmonella gallinarum by biochemical methods. 1962; Cornell Vet., 563-569.
5. Arda M., Minbay A, Aydın N., Akay Ö, İzgür,M., Kanatlı Hayvan Hastalıkları 2.baskı Medisan Yayınevi, 1994 ; 76-78
6. Carlson, V.L., Sndeynbos, G.K., Mekie, B.A. A comparasion of incubation time and temperature for the isolation of Salmonella. Avian Dis. 1967; 11: 217-225.
7. Barrow, P.A., Simpson, J.M., Lovell, M.A., Binns, M.M. Contribution of Salmonella gallinarum large plasmid toward virulence in fowl typhoid. Infect.Immun. 1987; 55: 388-392.
8. Barrow PA. Immunity to experimental fowl typhoid in chickens induced by a virulence plasmid-cured derivative of Salmonella gallinarum. Infect. Immun. 1990; 58:2283-2288
9. Smith H.W. The susceptibilty of different breeds of chickens to experimental Salmonella gallinarum infection. Poultry Sci. 1956; 35: 701-705.
10. Johnson DC., Keenum KG., Perry HP., A fowl typhoid outbreak in a chicken breeder flock. Avian Dis. 1977; 21(4): 716-719
11. Jordan FTW., Pattison M., Poultry Diseases, 4<sup>th</sup> edition, W.B. Saunders Company Ltd, London, England, 1996 ; 30-34.
12. Sarma, BJ, Dhanalakshmi BD, Reddy BD, Chetty MS. An outbreak due to Salmonella gallinarum in Japanase quail. Indian Vet. J. 1988; 65: 1139-1140
13. Barrow PA., Salmonella control-past,present and future. Avian Pathology. 1993; 22: 651- 669.



14. Humbert F., Salvat G., Risques de transmission des Salmonelles en aviculture: detection et prevention en Europe. The risk of transmission of Salmonella in poultry farming: detection and prevention in Europe. Rev.Sci.Tech. 1997; 16 (1) : 83- 90.
15. Christensen JP., Phenotypic and genotypic characterization of Salmonella enterica serovar Gallinarum biovars gallinarum and pullorum in relation to typing and virulence. Ph.D. Thesis , Department of Veterinary Microbiology, The Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen ,1996.
16. Assoku R, Penhale, W. An immunological basis for the anemia of acute Salmonella gallinarum infection of chicken. 2.The relationship of the immune response to the development of the haemolytic anemia. Clin. Exp. Immunol. 1970; 7: 875-883.
17. Allan, D, Duffus W PH. The immunopathology in fowls (*Gallus domesticus*) of acute and subacute Salmonella gallinarum infection. Res. Vet. Sci. 1971; 12: 140-151.
18. Buxton, A, Davies J M. Studies on immunity and pathogenesis of Salmonella. II. Antibody production and accumulation of bacterial polysaccharide in the tissue of chickens infected with Salmonella gallinarum. Immunology. 1963; 1, 157.
19. Gordeuk S, Glantz Pj., Callenbach EW, WTS. Transmission of fowl typhoid. Poultry Sci. 1949; 28: 385-391.
20. Smith HW, Tucker JF. The virulence of Salmonella strains for chickens: their excretion by infected chickens. J.Hyg. 1980; 84: 479-488.
21. Awaad MHH., Hafez HM., El-Dimerdash MZ., Krauss H., Some epidemiological aspects of Salmonella gallinarum infection in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). Zbl.Vet.Med.B. 1981; 28: 704-712
22. Sato, Y., Sato, G., Tuchili, L., Pandey, G.S., Nakajima, A., Chimana, H., Sinsungwe, H. (1997). Status of Salmonella gallinarum-pullorum infections in poultry in Zambia. Avian Dis., 41 (2): 490-495.
23. Rao SBV., Narayanan S., Rammani DR., Das J. Studies on Salmonella gallinarum. Indian J. Vet. Sci. Anim Husb. 1952; 22: 199-208.
24. Kaushik RK, Singh J, Kumar S, Kulshreshtha RC. Fowl typhoid in a few poultry farms of Haryana state. Ind. J. Anim. Sci. 1986; 56: 511-514.
25. Smith HW., Observations on experimental fowl typhoid. J. Comp. Path. 1955; 65: 37-54.

26. Assoku R KG, Penhale W, Buxton A. . Haematological changes in acute experimental *Salmonella gallinarum* infection in chickens. *J. Comp. Path.* 1970b; 80: 473-485.
27. Jindal N, Rana N, Kumar S, Narang G, Mahajan NK. *Salmonella gallinarum* and *Salmonella enteritidis* infection in poultry in some parts of Hayrana. *Indian Vet. J.* 1999; 76: 563-564
28. Bhattacharya A, Majumder P. Fowl typhoid outbreak in broiler chick flocks in Tripura and its control. *Indian J. Anim. Sci.* 2001; 71: 1034-1035
29. Hafeeji YA, Joshi BP, Prajapati KS, Dave CJ, Ghodasara DJ, Roy A. Aetiopathological investigation of *Salmonella gallinarum* infection in broilers. *Indian J. Vet. Pathol.* 2000; 24: 119-120.
30. Garren HW., Barber CW., Endocrine and lymphatic gland changes occurring in young chickens with fowl typhoid. *Poultry Sci.* 1955 ; 34: 1250-1258.
31. Esendal ÖM, Akay Ö, İzgür M, Keskin O. Tavuk tifosunun indirekt tanısında Plate Test, Rose Bengal Plate test, Tüp ve Mikroaglutinasyon testlerinin kullanılması. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1995; 42: 31-36.
32. Waltman WD, Horne, AM, Isolation of salmonella from chickens reacting in the Pullorum-Typhoid Agglutination test. *Avian Dis.* 1993; 37 (3) : 805-810.
33. Bauzoubaa K, Nagaraja KV, Newman JA, Pomeroy BS. Use of membrane Proteins from *Salmonella gallinarum* for prevention of fowl typhoid infection in chicken. *Avian Dis.* 1987; 31: 699-704.
34. Barrow P A., Berchieri A, Al-Haddad, O. Serological response of chickens to infection with *Salmonella gallinarum* – *Salmonella pullorum* detected by enzyme – linked immunosorbent assay. *Avian Dis.* 1992 ; 36: 227-236.
35. Beyaz L, Kutsal O. Tavuklarda deneysel *Salmonella gallinarum* enfeksiyonunda (TavukTifosu) patolojik ve immunohistokimyasal çalışmalar. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 2003; 50, 219-227.
36. Cameron CM, Fuls WJP, Van Reenen L. Characterization of eight rough mutants of *Salmonella gallinarum*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 1972; 39 (3) : 139-146.
37. Porter RE., Holt PS., Effect of induced molting on the severity of intestinal lesions caused by *Salmonella enteritidis* infection in chickens. *Avian Dis.* 1993; 37 (4) : 1009-1016.

38. Kokosharov, T., Hristow, H., Belchev, L. Clinical, bacteriological and pathological studies on experimental fowl typhoid. *Indian Vet. J.* 1997; 74: 547-549.
39. Bouzoubaa K, Lemaingeur K, Bell JG. Village chickens as a reservoir of *Salmonella pullorum* and *Salmonella gallinarum* in Morocco. *Prev. Vet. Med.*, 1992; 12: 95-100.
40. Prasanna K, Paliwal OP, Verma JC. Correlation of clinicopathological and microbiological studies in experimental fowl typhoid and pullorum diseases in chickens. *Indian J. Anim. Sci.* 2003; 73: 627-629
41. Kimkiseuk LHS, Mo IP, Kimsoon J, Kim KS, Lee HS, Kim SJ. Outbreak of fowl typhoid in chickens in Korea Republic. *J. Agric. Sci. Vet.* 1995; 37: 544-549
42. Montali, R.J. Comparative pathology of inflammation in the higher vertebrates (reptiles, birds and mammals). *Journal of Comparative Pathology*, 1988 ; 99, 1-26.
43. Sato, Y., Kumeta , A., Koyama, T., Takada, T., Aoyagi, T., Ichikawa, K., Wada, K., Furaya, T. & Tanaka, K. (1993). An outbreak of *Salmonella typhimurium* infection in bengalless, a variety of *Lonchura striata*. *J. Vet. Med. Sci.* 55, 1073-1076.
44. Desmidt M, Ducatelle, R., Haesebrouck F. Immunohistochemical observations in the ceca of chickens infected with *Salmonella enteritidis* phage type four. *Poultry Science.* 1998; 77, 73-74.
45. Mcrill CM, Kramer TT., Griffith RW. Application of the peroxidase-antiperoxidase immunoassay to the identification of *Salmonella* from pure culture and animal tissue. *Journal of Clinical Microbiology* .1984; 20(2): 282-284.
46. Pospischil A, Wood RL, Anderson TD. Peroxidase-antiperoxidase and immunogold labelling of *Salmonella typhimurium* and *Salmonella choleraesuis* var *kunzendorf* in tissues of experimentally infected swine. *Am.J.Vet.Res.* 1990; 51(4): 619 - 624.
47. Hoop RK, Pospischil A. Bacteriological, serological, histological and immunohistochemical findings in laying hens with naturally acquired *Salmonella enteritidis* phage type 4 infection. *Vet. Rec.* 1993;133(16): 391 - 393

## ÖZGEÇMİŞ

**Nevşehir ilinin Gülşehir ilçesinde 1980 yılında doğdu. İlk orta ve lise öğrenimini Gülşehir de tamamladıktan sonra 1997 yılında Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı. 2003 yılında mezun oldu. Aynı yıl Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Patoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı. Halen aynı anabilim dalında öğrenciliğine devam etmektedir.**

Kürşat KOÇ

Adres :

**Çayır Mah. M.Akif Ersoy Cad. No:27**

**Gülşehir Nevşehir**

**Tel: 0 533 8136086**