

KANATLILARDA REOVİRUS İNFEKSİYONLARI

Fuat AYDIN (*)

Reoviruslar, kanatlılarda, özellikle broilerlerde ve hindi palazlarında büyümenin durması, canlı ağırlık kayıpları, tüylenmenin gecikmesi, ters ve kaba tüylenme, ayak ve gagada renk açılması, kemikleşmeme ve enteritis ile karakterize **malabsorption syndrome** (5), broiler ve broiler damızlıklar ve genç hindilerde arthritis, synovial membranlar, tendolar, tendo kınları ve miyokardiumda yangı, bir yada her iki bacağın diz eklemi yukarısında büyük şişkinlik, değişik derecelerde topallık ile karakterize **viral arthritis/tenosynovitis** (9, 13, 24) infeksiyonlarına neden olurlar. Kanatlı reovirusları, doğada oldukça yaygın olarak bulunurlar (13, 18). Özellikle ticari amaçla yetiştirilen kanatlı popülasyonlarında ve muhtemelen diğer birçok kanatlı türlerinde de bulunmaktadır. Bireysel reovirus izolatları hastalık oluşturma yetenekleri bakımından farklılıklar gösterirler. Bazı izolatlar oldukça patojenik olmalarına rağmen, bazıları ise apatojeniktir (18). Kanatlı reovirusları çeşitli hastalık olgularından izole edilebildikleri gibi klinik olarak normal hayvanların (hindi, tavuk) solunum ve sindirim kanallarından da izole edilebilmektedirler (13, 17, 18). Kanatlı reoviruslarının ilk izolasyonu CRD'li bir tavuğun solunum kanalından yapılmış (Fahey ve Crawley 1954) ve Petek ve arkadaşları (1967) tarafından karakterize edilmiştir. Sonraları kanatlı türlerinden çok sayıda reovirus izolasyonları bildirilmiştir (17). Diğer birçok hastalıkla ilişkili olmalarına rağmen reoviruslarla ilgili araştırmalar, tavuklardaki viral arthritis/tenosynovitis ve malabsorption syndrome olgularındaki rolü ile ilgili olmuştur (13, 17).

(*) Araş. Gör., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Reoviruslar, kanatlı ve memeli orijinli olmak üzere iki temel gruba ayrılırlar. Uçan tilki (*Pteropus poliocephalus*)'den izole edilen Nelson Bay virus'u (NBV) memeli orijinli olmasına karşın, kanatlı reovirusları ile de ortak özellikler gösterir. Kanatlı reovirusları, bazı morfolojik ve fizikokimyasal özellikleri bakımından memeli reoviruslarına benzemesine rağmen konakçılarına, ortak antijenlerinin olmamasına, hemagglütinasyon özelliklerinin bulunmamasına ve hücre kültüründe oluşturduğu CPE (cytopathic effect)'ye göre memeli reoviruslarından ayrılırlar. Memeli reovirusları kültürde hücre füsyonu oluşturmazken kanatlı reovirusları oluştururlar (17). Kanatlı reovirusları zarsız, ikosehedral simetrikli, çift kapsid yapısına ve çift iplikçikli RNA'ya sahip viruslardır (17, 24). Purifiye virusdaki RNA ve proteinin ortalama yüzdeleri % **18.7 RNA** ve % **81.3 protein** olarak hesaplanmıştır (17). Virionun ortalama büyüklüğü 70-75 nm'dir (13, 17, 18, 24). Virüsün dış kapsid kabuğu içi boş kapsomerlerden, kapsid ise 5'li simetri şeklinde sıralanmış ve sayıları 92-132 arasında değişen kapsomerlerden oluşur (17). Virus üremesi İUDR ve BUDR gibi DNA inhibitörleri tarafından inhibe edilemez ve virus düşük iyon konsantrasyonlarında DNase'a dirençli iken RNase'a duyarlıdır. İnfeksiyöz virionun cesium chloride (CsCl) içindeki yoğunluğu 1.36 - 1.37 g/ml'dir (17, 24). Kanatlı reovirusları etere ve kloroforma dirençlidirler (13, 17, 24). Virus geniş bir pH limiti içinde dayanıklıdır. pH 3 ve 9 da 4 saat süre ile dayanıklı kaldığı bildirilmiştir (17). pH 3'de, oda ısısında 1 saat inkübe edildiklerinde H₂O₂'e, % 2 lizol'e, % 3 formalin'e ve aktinomisin D, sitozin arabinosid ve 5-floro-2-deoksiuridin gibi DNA metabolik inhibitörlerine dirençlidirler. Kanatlı reovirusları, ısıya oldukça dirençlidirler ve yumurta sarısı kültüründe 60°C'ye 8-10 saat, 56°C'ye 22-24 saat, 37°C'ye 15-16 hafta, 22°C'ye 48-51 hafta, 4°C'ye 3 yılın üstünde, -20°C'ye 4 yılın üstünde ve -60°C'ye 10 yılın üstünde dayanırlar. Yarı purifiye virusun titresini 60°C'de 5 saatte azalır, fakat tamamen inaktive olmaz (13). Virus, MgCl varlığında divalent katyonik ısı (50°C)'de stabildir. Ancak, artan MgCl konsantrasyonları virüsün inaktivasyonuna neden olur. Kanatlı reoviruslarının infeksiviteleri tripsin veya sodyum deoksikolat ile muameleden etkilenmez (17). Virus % 3 fenolle kısmen, % 100 etanol ve % 0.5 organik iodyumda tamamen inaktive olur (13, 17). Klorin grubu dezenfektanlar virus üzerinde geniş bir virüsidal spektruma sahiptirler ve bunların içinde de reoviruslara oldukça etkili olan ve organik maddeler tarafından inaktive edilemeyen kloramin en etkili olanıdır. Klorinlerin tek dez-

avantajı metal korrozyonuna neden olan okside edici etkileridir. % 2 formaldehit virusa karşı etkili bulunmasına rağmen ısı düştükçe etkisini kaybeder ve 4°C'de etkisizdir. Formaldehit, gluteraldehit ve al-kildimetilbenzilamonyum içeren kompleks bir dezenfektan, organik materyal varlığında bile 20°C ve 4°C'de etkili bulunmuştur. Klorin kullanılması malzemeye zarar vereceği durumlarda bu dezenfektanın kullanılması önerilir (17). Kanatlı reoviruslarının hemagglütinasyon ve hemadsorbsiyon aktiviteleri yoktur (10, 13, 17, 24) ve tavuk, hindi, ördek, kaz, insan (O tipi), siğir, koyun, tavşan, kobay, rat veya fare eritrositlerine aglutine edemezler (17).

Kanatlı reovirusları primer hücre kültürleri (17, 24) ve embriyolu yumurtalarda başarı ile üretilirler. Virusun izolasyonu ve üretilmesi amacı ile embriyolu tavuk yumurtalarının yumurta sarılarına inokülasyon yapılır. Yumurta sarısına yapılan inokülasyon ile embriyolar genellikle 3-5 gün içinde ölürler ve yoğun deri altı hemorajilerine bağlı olarak embriyoda morumsu diskolorasyon gözlenir. Kanatlı reoviruslarının izolasyonu ve üretilmesi amacıyla, 10 günlük embriyolu tavuk yumurtalarının korioallantoik membranlarına yapılan inokülasyon da başarılı olmuştur (13, 17). Virusun üremesi, embriyonun 3-5 gün içinde ölmesi ve korioallantoik membranda büyük nekrotik plakların oluşmasıyla anlaşılır. Mezensefmal hücrelerde 2-3 mikron çapında büyük stoplazmik inklüzyonlar görülür. Elektron mikroskopide, sitoplazmada virusun kristal kümelenmesi gözlenir. Embriyolar gelişmemiştir ve karaciğer ve dalakta büyüme ile birlikte nekrotik odaklar vardır. Canlı kalan embriyolarda cücelik, karaciğerde yeşilimsi diskolorasyon, splenomegali ve kalp lezyonları görülür. Korioallantoik membranda histolojik olarak ektoderimde nekroz, mezoderimde ödem ve çok sayıda yangısel hücre bulunur. Bazen tek başına ödem de bulunur (13). Allantoik boşluktan yapılan inokülasyonlardan sonra genellikle embriyo ölümleri oluşmaz ve bu yol virus izolasyonu ve üretilmesi için uygun bulunmamıştır (13, 17). Kanatlı reoviruslarının kültürünü yapmak için bugün en fazla primer tavuk ve tavuk embriyo doku kültürleri kullanılmaktadır (17, 24). Embriyonik dokulardan hazırlanarak başarı ile kullanılan primer doku kültürleri arasında fibroblast (CEF), karaciğer (CEL), akciğer (CEL), böbrek (CEK) ve ördek embriyo fibroblast doku kültürleri bulunmaktadır. Genç tavuklardan hazırlanan ve kanatlı reoviruslarının izolasyonu ve üretilmesinde kullanılan hücre kültürleri arasında horoz testis hücre kültürü ve CK (chicken kidney) hücre kültürleri de bulunmaktadır. Bir grup araştı-

ricı hindi böbrek hücrelerini kullanarak hindilerden reovirus izole etmişlerdir. Kanatlı reovirusları, ayrıca hem tavuk kemik iliği ve hem de kandaki monositlerden köken alan makrofaj hücre kültürlerinde de çoğalma yeteneğine sahiptirler (17). Kanatlı reovirusları ile infekte hücre kültürlerindeki CPE, hücre tabakasının hücre yüzeyinden ayrılması ve küçük delikler oluşturan çok nukleuslu hücrelerin (syncytia) oluşması ile karakterizedir (17, 24). İnfekte hücrelerin HE (Haematoxylin eosin) ile boyanması sonucu infeksiyonun erken dönemlerinde eozinofilik, sonradan bazofilik ve granüler hale dönen intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görülür. Ayrıca, ortamda dev hücreleri de bulunur. Tamamıyla adapte olmuş hücre kültürlerinde virus 24-48 saatte CPE oluşturur. Fakat orijinal izolasyonda hücre kültürlerinde tipik CPE'nin görülebilmesi için 3-5 kör pasaj yapılması gerekir. Makrofaj hücre kültürlerinde (kemik iliği ve monosit kökenli) oluşan CPE, hücrelerin yuvarlaklaşması ve yapışması ile karakterizedir. CK ve CEK hücre kültürlerinin reovirusların izolasyonu için tercih edilen hücre kültürleri olmasına rağmen son yapılan çalışmalar CEL hücrelerinin daha iyi olduğunu göstermiştir. Virus izolasyonu ve üretilmesi için CEL (karaciğer) hücre kültürü en duyarlı ve embriyolu tavuk yumurtasında da yumurta sarısı inokülasyonu en iyi yöntem olarak bulunmuştur. CK (böbrek) hücreleri ikinci sırada yer almış ve CEF (fibroblast) hücreleri de en az duyarlı hücreler olarak bulunmuşlardır. Kanatlı reoviruslarının memeli hücre kültürlerinde (Afrika yeşil maymun böbrek (VERO), yavru hamster böbrek (BHK), tavşan böbrek (RB), domuz böbrek (PK) vb.) üremeye adapte olduğu bildirilmiştir. Tavşan kemik iliği hücreleri sonuç vermeyen tek memeli orijinli hücre kültürüdür (17).

Kanatlı reovirusları agar-jel-presipitasyon (AGP), flouresan antikor (FA) ve komplement fiksasyon testleri ile ortaya konabilen antijenlere sahiptirler. Memeli reovirusları ve Nelson Bay virus'u ortak CF ve FA antijenleri içerirler, fakat antijenik olarak kanatlı reovirusları ile ilişkili değildirler. Kanatlı reoviruslarının presipitin antijenleri AGP testi ile gösterilebilirler. Çoğunlukla bir veya iki çizgi oluşmasına rağmen bazı antijenlerin dört presipitin çizgisi oluşturduğu bildirilmiştir. AGP testi; önceden geçirilmiş bir infeksiyonu ve infeksiyonu takiben oluşan serolojik yanıtı göstermek ve viral izolatları kanatlı reovirus olarak tanımlamak için kullanılır (17). FA testi; infekte hücrelerin sitoplazmasındaki viral antijenleri göstermek için uygulanır (13, 17). Direkt FA testi, infekte tavuk dokularında kanatlı

reoviruslarının dağılımını belirlemek ve deneysel olarak infekte edilen tavukların tendo ve tendo kılıflarında virus varlığını göstermek ve plastik mikrokültür Plate'lerinde uygulanan indirekt FA testi de, kanatlı reoviruslarına karşı oluşan antikoru tespit etmek için serolojik araştırmalarda kullanılmıştır (17). Ayrıca reoviruslara karşı oluşmuş antikoru belirlemek için serum nötralizasyon ve ELISA testlerinden de yararlanılmaktadır (7, 17, 20, 30). Kanatlı reoviruslarının yapılan birçok serolojik araştırmalar sonucu 11 serotipinin olduğu bildirilmiştir (17, 30) ve suşlar arasında kros reaksiyonların olduğu gözlenmiştir (1, 13, 17, 30).

Kanatlı reovirusları vertikal olarak bulaşma özelliğine sahiptirler (13, 17, 24, 26). Vertikal bulaşma ilk defa, doğal olarak infekte olan damızlık kümeslerden elde edilen tavuklardan reovirus izolasyonunun yapılmasıyla anlaşılmıştır. Daha sonra yapılan eksperimental çalışmalarla bu bulgu doğrulanmıştır. Kanatlı reoviruslarının embriyo yumurtada canlı kalabilme yeteneği deneysel yumurta bulaştırması çalışmaları ile gösterilmiştir. Döllü yumurtalar inkübasyonun ilk gününde veya 4. gününde çeşitli konsantrasyonlardaki reovirus ile inoküle edilmişlerdir. Virus yüksek konsantrasyonlarda embryo ölümlerine yol açarken düşük konsantrasyonlarda embryonun yaşadığı ve yumurtadan yeni çıkan civcivlerden, ölü ve kabuk altı embryolardan reovirusların elde edildiği bildirilmiştir (17). Kanatlı reoviruslarının vertikal olarak bulaştığı yapılan eksperimental çalışmalar ile gösterilmiştir. 15 aylık SPF damızlıklara oral, tracheal ve nasal inokülasyondan 17, 18, 19 gün sonra yumurtada ve yumurtadan çıkan civcivlerde virus saptanmıştır. Aktif intestinal infeksiyon, 17. günde sona ermiş olmasına rağmen infeksiyondan 61 gün sonra infertil yumurtada virusa rastlanıldığı bildirilmiştir. Ayrıca üreme organlarında da virus görülmüştür (13, 17). Yumurtadan bulaşma oranının düşük olduğu (% 1.7) bildirilmiştir (13). Kanatlı reovirusları, deneysel olarak infekte edilmiş ticari broiler damızlıklardan alınan embriyolu yumurtalardan hazırlanan CEF (fibroblast) hücre kültürlerinde de gözlenmiştir (17). Kanatlı reoviruslarının *Ascaridia galli*'nin yumurtaları aracılığıyla da bulaştığı bildirilmiştir (24). Vertikal bulaşmanın yumurtadan çıkma oranını azalttığı ve erken civciv ölümlerini arttırdığı bildirilmiştir. Böyle fenomenler hindi palazlarında da gözlenmiştir (17, 26). Reovirus infeksiyonunun bir hayvandan diğerine direkt ve indirekt olarak bulaştığı ve birçok çalışmada, deneysel olarak infekte edilmiş hayvanlardan kontrol hayvanlarına virusun yayıldığı gösterilmiştir.

İnfekte ve bunla temasta olan hayvanların trachea ve barsaklarından, inokülasyondan en az 10 gün sonra etkenin izole edildiği bildirilmiştir. Virus, barsaklardan hızlı bir şekilde ve solunum kanalında ise daha yavaş bir şekilde atılır. İnfeksiyonun yayılması başlıca dışkı, kontamine gıda ve suyun alınması ile olur. Reovirusların ısı ve dezenfektanlara karşı dirençli olması bunların kuluçkahane ve barınaklarda canlı kalmalarına neden olur. Reovirusların bu gibi yerlerde bulunması yeni gelen populasyonların da infekte olmalarına yol açar. Vertikal bulaşmanın düşük düzeyde olması, yumurtadan çıktıktan sonra hayvanların aşırı duyarlı olmaları ve duyarlı hayvanlarda hızlı bir horizontal bulaşmanın olması, horizontal bulaşmanın teriel bulaşma şekli olduğunu göstermektedir (17).

Kanatlılardaki reovirus infeksiyonunun patogenezi, tavuklar ve hindiler üzerindeki çalışmalarla ortaya konmuştur. Kanarya, güvercin, kobay, rat, fare, hamster ve tavşanlarda aktif infeksiyon oluşturma çabaları başarısız olmuştur. Ancak oral ve nasal inokülasyondan sonra neonatal farelerde karaciğer lezyonları olduğu bildirilmiştir (13). Bursa fabricius'dan izole edilen kanatlı reovirus FDO izolatıyla SPF damızlıklar solunum ve oral yollarla infekte edilmişler, inokülasyondan 4 gün sonra solunum, sindirim, üreme kanalı ve diz eklemindeki fleksor ve ekstensor tendolarda virusun varlığı, virus izolasyonu ve FA testi ile belirlenmiştir. İnokülasyondan 14-15 gün sonra infeksiyon sona ermesine rağmen hasta hayvanların tendolarında, ovidukt ve kalın barsaklarında virus veya viral antijen saptanmıştır. 30 gün sonra ise muayene edilen hayvanların oviduklarında viral infeksiyona ait hiçbir belirti bulunamamıştır (13, 17). UMI 203 suşu ile infekte edilen 1 günlük SPF hafif hibridlerde nekrotize hepatitisin olduğu bildirilmiştir. İnokülasyondan iki gün sonra inokülasyon yeri (taban yastığı) ve karaciğerden virus elde edilmiştir. R1 suşu ile 1 günlükken infekte edilen SPF hafif hibridlerde deneysel tenosynovitisin patogenezi incelenmiştir. Taban yastığı inokülasyonu ile infekte edilen hayvanlarda inokülasyondan bir hafta sonrasında başlamak üzere trachea, barsaklar, diz ve taban yastığından virus izolasyonu yapılmıştır. Virus daha kısa süre içinde kontrol hayvanlarından da aynı dokulardan izole edilmiştir. Her iki grupta da virus diz ekleme veya çevre dokularda en az 13 hafta süre ile kalmış ve inokülasyondan 14-16 hafta sonra klokal savaplardan elde edilmiştir. 2 kanatlı reovirus suşunun SPF beyaz leghornlardaki doku tropizmi araştırılmıştır. 6 günlük ve 4 haftalık hayvanları subkutan veya so-

İnfüm yolundan inoküle etmek için REO-V (attenüe suş) suşu ve Fahey-Crawley virusu kullanılmıştır. Akciğer, karaciğer, kalp ve lenfoid doku homojenatlarındaki virus titreleri inokülasyondan sonraki 1. günden 5. güne kadar belirlenmiştir. 6 günlükken inoküle edilenlerde diğerlerine göre hem patojenik hem de attenüe reovirusa daha fazla dokuda rastlanmıştır. Virusun subkutan inoküle edilmesi sonucu lenfoid dokularda daha fazla sayıda virus saptanmıştır. Yaş ve enfeksiyon yoluna bakılmaksızın inokülasyondan ortalama 72 saat sonra virus titresi maksimuma ulaştığı saptanmıştır. Bazı kanatlı reovirus suşlarının tendo ve lenfoid dokularda kalmaları çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. 3 haftalık SPF leghornlar 2 reovirus suşu ile taban yastığı yoluyla infekte edilmişler ve tendolarda orta derecede klinik ve patolojik değişikliklerin olduğu gözlenmiştir. İnokülasyondan 15 gün sonra tendolardan ve 35 gün sonra da sekal tonsillerden virus izole edilirken solunum kanalından izolasyonun sadece bir hayvandan ve 8. günde yapıldığı bildirilmiştir (17). SPF tavukların reovirus S1133 suşu ile infekte edilmesinden sonra kronik bir poliartiritis şekillenmiştir. İnokülasyondan 3-5 ay sonraki eklem bozuklukları, histopatolojik olarak, synovial hücre proliferasyonu ve subsynovium'un lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu ile gösterilmiştir (11). Bir günlükken oral veya taban yastığı yoluyla ve arthrotropik bir suşla (R2) inoküle edilen ticari broiler, ticari beyaz leghorn ve SPF hafif hibridlerden 12 haftalık deneme boyunca diz eklemi ve tendolardan virus izole edilmiştir (17). Hindilerin reovirus WVU 2937 suşu ile inokülasyonları arthritisi oluşturmamıştır. İntravenöz olarak inoküle edilen hindilerin bir kısmında AGP testi pozitif bulunmuştur. Hindilerdeki viral arthritisi olgularından reoviruslar izole edilmişlerdir. Hindilerden izo.e edilen reovirusların tavuklar için patojenik oldukları gösterilmiştir. Ördekler de tavuk reovirusuna duyarlıdırlar (13). Reovirusların immun sistem üzerindeki etkileri ile ilgili bir araştırmada Bursa fabricius ve dalağın ağırlıklarını, sirkülasyondaki beyaz kan hücrelerinin sayısını ve Bursa fabricius'da folliküler atrofinin derecesini bozduğu görülmüştür. Fonksiyonel olarak da fitohemaglutinin-P sitümülyasyonuna karşı periferel kan lenfositlerinin yanıtını ve monositlerin fagosite yeteneklerini azaltmıştır. Reovirusla infekte civcivlerde B hücre fonksiyonuna ait belirgin bir bozukluk saptanamamıştır (12). Malabsorption syndrome'lu broilerlerden izole edilen reoviruslar 1 günlük civcivlere inoküle edilerek normal hastalıkta görülenlere benzer belirtiler ve lezyonlar oluşturulmuştur. Eldeki verilere göre doğal enfeksiyonu takiben özellikle sindirim ve solunum

kanalı mukozasında virusun replike olmaya başladığı anlaşılmaktadır. Bunu takiben virusun bütün organlara 24-48 saat içinde yayılması ile viremi oluşur. Deneysel olarak infekte edilen hayvanların kanlarında virusun az konsantrasyonda ve lenfoid dokularında yüksek titrede bulunması, vireminin hücreyle ilişkili olduğunu gösterir. Virus replikasyonunun başlangıç yeri sindirim kanalı iken virus burada replike olduktan sonra tendolar, lenfoid doku ve ovidukt gibi dokularda uzun süre kalır. İnfeksiyona karşı yaşla ilgili dirence ait bilgiler çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. 2, 5, 10, 15 ve 20 haftalık hayvanlar reovirus ile taban yastığı yolu ile infekte edildiklerinde 10 haftalıktan büyük hayvanlarda infektivitede belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir. 2 günlük broilerlerde oral infeksiyonu takiben orta derecede klinik tenosynovitis belirtileri oluşturulmuş fakat 2 haftalık broilerler S1133 suşu ile taban yastığı ve oral yollarla inokule edilerek yaşa bağlı bir duyarlılığın bulunduğu gösterilmiştir. Taban yastığından inokule edilen 1 günlük civcivler 2 haftalıklara göre daha ciddi klinik belirtiler göstermişlerdir. İnfeksiyona karşı yaşla ilgili duyarlılığın, gençlerin etkili bir immün yanıt oluşturmalarına bağlı olabileceği ve bu temelden yola çıkılarak damızlık hayvanların aşılması ile civcivlerin en duyarlı olduğu bir dönemde maternal antikörlerin infeksiyona karşı koruma sağlayabileceği bildirilmiştir (17).

VİRAL ARTHRİTİS / TENOSYNOVİTİS

Synovial mebranlar, tendo, tendo kınları, miyokardiyumun yantısı, arthritıs ve topallıkla karakterize viral bir infeksiyondur (9, 13, 24, 26). Akut olgularda sürülerde mortalite, gelişememe ve gıdadan yararlanma oranının düşük olduğu görülür. Hastalık tavuk ve hindi-lerde görülmektedir (13).

Viral arthritıs ilk defa, Olson ve ark. (1957) tarafından Mycoplasma synoviae'nın da izole edildiği bir saha olgusunda saptanmıştır (13, 17, 24). Daha sonra İngiltere'de Dalton ve Henry (1967) infeksiyonu infeksiyöz synovitis'den ayırmak için tenosynovitis terimini kullanmışlardır (13, 17). Olson ve Salamon (1968) Mycoplasma synoviae negatif broiler tavuklarda tenosynovitis olgusu bildirerek, tenosynovitis ile İnfeksiyöz synovitis ayırımını doğrulamışlardır (17).

Viral arthritis/tenosynovitis, birçok ülkede broiler ve broiler damızlıklar arasında oldukça yaygın bir enfeksiyondur. Fakat, yumurtacı tip hayvanlarda ve hindilerde de bildirilmiştir. Hastalık; İtalya, Hollanda, Brezilya, Arjantin, İngiltere, Fransa, İsrail, Yugoslavya, Mısır, Avustralya, ABD ve Japonya'da bildirilmiştir (9, 13, 17, 24). Broilerlerde ve broiler damızlıklarında uzun süren tenosynovitis olguları tendo kopmalarına yol açabilir. Hasta hayvanların diz eklemi ve tendolarından Adeno viruslar ve Stafilokoklar da sıklıkla izole edilmektedir. Reovirusların deneysel olarak tenosynovitis oluşturduğu bildirilmiştir. Reovirusun parenteral veya doğal yollarla (ağız ve solunum) inokulasyonunu takiben etçi tip (ağır) ve yumurtacı tip (hafif) tavuklarda tenosynovitis lezyonları oluşturulabilir. Bu çalışmalar virulansda farklar bulunmasına rağmen çoğu kanatlı reovirus suşlarının (tavuk hariç diğerlerinden izole edilenler dahil) deneysel enfeksiyonlarda, en azından mikroskobik tenosynovitis lezyonları oluşturduklarını göstermiştir. Deneysel tenosynovitis lezyonları nadiren doğal enfeksiyonlardaki kadar ciddi oluşur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, inokulasyon yolu, tavuğun cinsi ve yaşı gibi diğer faktörlerin hastalığın gidişini etkilediği anlaşılmıştır (17). İnokulasyon yapılan 2 haftalık tavuklarda inkubasyon periyodu 1 günden (taban yastığı inokulasyonu) 11 güne (intramüsküler, intravenöz, sinus) kadar değişmiştir. İntratracheal inokulasyon ve temasta ise, inkubasyon periyodu sırasıyla 9 ve 13 gündür (13). Çeşitli inokulasyon yolları ve suşlarla yapılan eksperimental çalışmalar ve sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir (9). Gözle görülebilir lezyonlar oluşturmaksızın birçok reovirusun digital fleksor ve metatarsal ekstensor tendolarda mikroskobik yangısal değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (13).

TABLO 1 : Tavuklarda tenosynovitis lezyonları ile sonuçlanan deneysel Reovirus infeksiyonları (9).

Tavuk cinsi ve yaşı		Virus suşu	infeksiyon yolu	inkübasyon periyodu	Y a z a r
Hafif	Ağır				
		WVU 1675	FP IM IV	4D 11-30D 11D	Olson (1959)
	2-20W	WVU 1675	FP	6D	Kerr & Olson (1964)
	3W	WVU 2937	FP IV IT C	2D 5-7D 9D 13-21D	Olson & Solomon (1968)
		WVU 1675	FP	4D	Kerr & Olson (1969)
	1D	FC	FP IN	3D <43D	Olson & Weiss (1972)
	1-2D	UM 1-203	FP IP, IM	3D 3-13D	Johnon (1972)
	2W	FC	IN	15D	Olson & Khan (1972)
	2D	Texas-VAA	O, SC, FP		Glass et al. (1973)
	1D	S 1133	O, C SC, IP SC, IN, O, C	<7½W <5W <29D	Van der Heide et al. (1974) Van der Heide (1975)
	2W	9 strains ^a	FP	7D	Sahu & Olson (1975)
	4D	R1	FP C	<14D 7W	Jones et al. (1975)
	1-15D	5 strains ^b	FP	7-8D	Carboni et al. (1975)
	1D	UM 1-203	FP	1-2D	Mandelli et al. (1978)
	1D	R1	FP C	7D 5-7W	Jones & Onunkwo (1978)
	1D	R1	FP	5-7D	Bradbury & Garuti (1978)
	3W	M126 & M67	FP	3D	MacDonald et al. (1978)

TABLO 1'in devamı

2W	4 strains ^c	FP	5D	Sahu et al. (1979)
1D	R2	FP O	7D 3W	Jones et al. (1980)
3W	A, B & S 1133	FP	3D	Levisohn & Weisman (1980)
1D	Turkey reovirus	O	3W	Van der Heide et al. (1980)
1D 2W	S 1133	FP O	3W 7W	Wood & Thornton (1981)
				Kibenge ve ark. (1983)

D- gün; W- hafta; FP- taban yastığı; IM- intramuskuler; IV- intravenöz; O- oral; C- temas; IT- intratracheal; IN- intranasal; IP- intraperitoneal; SC- subkutan

a 9 suş : WVU 2937; WVU 71212; WVU 2986; WVU 1464-294; WVU 1675; Reo 24, 25 ve 59; FC (Sahu ve Olson 1975)

b 5 suş : UMI-203, S1133 (Amerikan suşları); 405/72 PV, 142/72 M1 ve 3125/72 BS (İtalyan suşları) (Carboni ve ark. 1975)

c 4 suş : Reovirus Texas, S1133, UMI-203 ve WVU 2937 (Sahu ve ark. 1979)

Birçok olguda infeksiyon belirgin değildir. Akut infeksiyonlarda topallık vardır ve bazı hayvanlar gelişmemiştir. Kronik infeksiyonlarda topallık daha da belirginleşir ve hayvanlarda diz eklemi hareketsiz hale gelir. 36 bin broilerlik bir sürüde hayvanlar 3-4 haftalıkken 16 kümesten 8'inde, başlangıçta infeksiyöz synovitis olarak teşhis edilen infeksiyon görülmüştür. 7-8. haftada ortalama 550 hayvan ölmüş veya topallıktan dolayı uzaklaştırılmıştır. 4500 hayvan ise gelişmemiştir. 15 bin broilerlik diğer bir sürüde ise viral arthritis tenosynovitis'in klinik belirtileri görülmemiş fakat hayvanların yaklaşık % 5'inde gastrocnemius veya digital flexor tendolar bölgesinde genişleme gözlenmiştir. 9. haftada bu sürüdeki hayvanlarda mortalite oranı % 5 olarak bulunmuş ve 2 hayvandan da virus izole edilmiştir. İncelenen serum örneklerinin % 89'unda AGP testi ile antikorlar sap-

tanmıştır. Klinik olarak belirsiz olan bu infeksiyon hayvanların performanslarının düşmesine neden olmuştur. Bilateral tendo rupturuna bağlı olarak metatarsusu hareket ettirememe sonucu hayvanlarda tipik sallantılı yürüyüş oluşur. Metatarsustaki hareketsizlik ise kan damarlarındaki kopma ile birlikte bulunur. Etkilenmiş hayvanlarda yem ve sudan yararlanma oranının düşük olması önemli ekonomik kayıplara neden olur (13). Tendo rupturunun insidensi yetişkin kanatlılarda daha yüksektir. Rupturlar sık sık diz eklemi seviyesinde olur. Rupturun, diz eklemine yaklaşık 2 cm dorsalinde olduğu bildirilmiştir. Rupture olan bu tendolar, eklemine kendi kendine geriye bükülmesine olanak verir (9). Kopan tendoların serbest uçları nekrotik ve hemorajiktir. (24). Horozlardaki topallık çiftleşme yeteneğini engelleyerek yumurta fertilesini azaltır. Hastalığın yumurtacı tip hayvanlardan ziyade, et tipi hayvanlarda yaygın olması bu hayvanlarda hastalığa karşı bir predispozisyonun olduğunu gösterir. Bu predispozisyon, bacadaki fiziksel değişikliklerle sonuçlanan, hızlı büyüme ve çok fazla ağırlıktan ileri gelmektedir (9).

Doğal olarak infekte hayvanlarda makrolezyonlar, digital fleksor ve metatarsal ekstensor tendolarda şişkinlik şeklindedir (9, 13, 24). Bu lezyon tüylerin kırılmasından sonra diz eklemine hemen üstünde palpasyonla fark edilir. Taban yastığı ve diz eklemine şişkinliği daha az görülür. Dizde çoğunlukla saman renginde veya kanlı bir eksudat bulunur. Bazı olgularda ise İnfeksiyöz synovitis'dekine benzer purulent bir eksudat görülür. İnfeksiyonun erken dönemlerinde tarsal ve metatarsal tendo kılıflarında belirgin bir ödem ve dizin üzerindeki synovial membranlarda peteşiyel kanamalar oluşur (13). Bazı hayvanlarda tendolar çok hemorajik, rupture olmuş ve bütünlükleri bozulmuşken bazılarında tendolar arasında temiz, sarı ve seröz bir sıvı vardır. Akut olaylarda metatarsal ekstensor ve digital fleksor tendoların tendo kını, tendolar, gastrocnemius tendo bölgesi, tibio-metatarsal eklem kavitesinde değişen miktarda seröz ve serösangionöz eksudat bulunur. Eksudat 1 günlük civcivlerde infeksiyondan 7 gün sonra serözden seropurulente kadar değişir. İnfeksiyondan etkilenen tendolar deri ve tendo kılıflarına yapışmış, fibrotik, katı ve kısmen fonksiyon yapamaz hale gelirler. Tendo kalınlaşması kısmi tendo rupturunun bir iyileşme süreci olarak kabul edilmiştir (9, 24). Tendo bölgelerinin yangısı, sertleşme ve tendo kılıflarının erimesi ile karakterize kronik tip lezyonlara dönüşebilir. Distal tibiotarsusun eklem kıkırdağında küçük çiçek bozuğu gibi erezyonlar oluşur. Bu erez-

yonlar genişler, birbirleriyle birleşir ve kemiğe kadar uzanır. Eklem yüzeyinde aşırı bir fibrokartilojinöz bir pannus üremesi olur. Kondilus ve epikondiluslar sıklıkla etkilenirler. Deneysel olarak infekte edilen hayvanlarda proksimal metatarsal diafizde genişleme olur (13). Tenosynovitis ile birlikte peritonitis, yumurta rupturu, ovidukt ve ovarumlarda yangı ve hidroprikardium bulunur (24).

Histopatolojik değişiklikler, genelde doğal ve deneysel infeksiyonlarda aynıdır. Akut faz sırasında (taban yastığı inokulasyonundan 7-15 gün sonra) ödem, koagülasyon nekrozu, heterofil hücre birikimi ve perivasküler infiltrasyon görülür. Ayrıca synovial hücrelerde hipertrofi ve hiperplazi, lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ve retiküler hücrelerde proliferasyon da oluşur. Bu son lezyonlar tendo kılıflarının parietal ve visceral yapraklarının kalınlaşmasına neden olurlar. Synovial boşluk heterofil, makrofaj ve ölü synovial hücrelerle doludur. Artan osteoklastların oluşmasıyla karakterize periostitis meydana gelir. Kronik faz sırasında (infeksiyondan 15 gün sonra başlar) synovial membranlarda villöz prosesler oluşur ve lenfoid nodüller görülür. 30. günden sonra yangısal değişiklikler daha da kronikleşir. Fibröz bağ doku miktarında artış ile birlikte retiküler hücrelerde, lenfositlerde, makrofajlarda ve plazma hücrelerinde belirgin bir infiltrasyon veya proliferasyon şekillenir. Genel yangısal değişikliklerin aynıları tarsometatarsal ve diz eklemi bölgelerinde de oluşur. İnfekte tendolarda sesamoid kemiklerin gelişmesi engellenir. Bazı tendoların yerini tamamiyle düzensiz granülasyon dokusu alır ve synovial membranda büyük villuslar oluşur. İnfeksiyondan 54 gün sonra (oral olarak infekte edilen hayvanlarda) tendo kılıflarında kronik fibrozisle birlikte ankiloz ve hareketsizlikle sonuçlanan fibröz doku üremesi şekillenir. Bu, yere basmadan yürümenin gelişmesine öncülük eder (9, 13, 24). Proksimal tarsometatarsal kemikteki çizgisel kırık hücre üremesi azalır ve düzensizleşir. Diz eklemi kırıkta olduğu gibi erezyonlarla birlikte granülasyon pannusu oluşur. Osteoblastlar aktif hale gelirler ve erezyonun altında kalın bir kemik tabakası oluştururlar. Kondilus, epikondilus ve tibiada bulunan osteoblastik aktivite, osteogenesis ve ardından da eksoztozis oluşturur (13). Kalpte miokardial fibriller arasında heterofil hücre infiltrasyonu her zaman görülen bir bulgudur. Bazı olgularda bununla birlikte retiküler hücre proliferasyonu da bulunur (13, 24). Hematolojik olarak heterofil yüzdesinde artış ve lenfosit yüzdesinde azalma olmasına rağmen eritrosit, hematokrit ve total leukosit değerleri genellikle normal sınırlarda kalır.

lardadır (13). Dalakta lenfotik hiperplazi ve Bursa fabricius'da piknotik nuklei gelişimi bildirilmiştir. Beyin, akciğer, proventrikulus, sekal tonsiller, safra kesesi ve böbrekte önemi az olan yangı vardır (24).

MALABSORPTION SYNDROME

Broilerlerde büyümenin durması, ishal, gıdadan yararlanma oranının azalması, zayıf tüylenme, ensefalomalazi, bacaklarda halsizlik ve deride pigmentasyon yetersizliği ile karakterize **infeksiyöz viral bir hastalıktır** (2, 5, 14, 17, 19, 21, 25, 26). Malabsorption syndrome broiler sürülerinde gelişmenin duraklaması, yetersiz canlı ağırlık kazanımı, yemin ete dönüşüm oranı yüksekliği, kesim ağırlığına geç erişme, heterojen bir büyüme ve pazarlamadaki zorluklar gibi önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (5). Malabsorption syndrome uzun yıllardan beri vardır (21) ve semptomların çok değişik olmasından dolayı çeşitli mineral madde ve vitamin yetersizlikleri (Ca, P, A, D, E, B), toksikasyonlar (mitotoksikozis), viral hastalıklar (IBD) ve protozoon hastalıkları (koksidiyoz) olarak tanımlanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan yoğun araştırmalar sonucu sendromun **reoviruslar** tarafından meydana getirilen viral karakterde bir hastalık olduğu ortaya konmuştur (2, 5, 8, 21).

Hastalık sendromu ilk olarak Hollanda'da bildirilmiştir (Kouwenhoven ve ark. 1978). Daha sonra benzer sendromlar İngiltere'de (Bracewell ve Wyeth 1981), ABD'de (Page ve ark. 1982) ve Avustralya'da (Pass ve ark. 1982; Reece ve ark. 1984) bildirilmiştir (17).

Klinik ve otopsi bulgularındaki farklılıklardan dolayı sendrom değişik yazarlar tarafından, değişik isimlerle adlandırılmıştır. Bunlar; Helicopter disease (Helikopter hastalığı), Brittle bone disease (Gevrek kemik hastalığı), Femoral head necrosis (Kaput femoris nekrozu), Pale bird syndrome (Soluk civciv hastalığı) (Van der heide ve ark. 1981), Malabsorption syndrome (Page ve ark. 1982), Infectious proventriculitis (İnfeksiyöz glandüler mide yangısı) (Kouwenhoven ve ark. 1978), Pale bird syndrome (Olson 1977) ve Infectious runting and stunting syndrome (Bulaşıcı cüce, bodur civciv sendromu) (Bracewell ve Wyath 1981; Pass ve ark. 1982; O'Brien 1983; Kouwenhoven ve ark. 1983'dur (13, 16, 17). Hastalık dünyanın birçok yerinde (ABD, İngiltere, Fransa, Hollanda, Avustralya, Güney Afrika, Güney Amerika) broiler sürülerde oldukça yaygındır (17, 25, 26). Hastalık hindi palazlarında da görülmektedir ve broilerlerdeki semptomlara

benzer semptomlarla seyrederek (3). Sendromun yetişkin tavuklarda da görüldüğü bildirilmiştir (21). Broilerlerdeki hızlı gelişme ve onun doğurduğu stres olayın broilerlerde çıkması için bir neden olabilir (2, 5). Malabsorption syndrome'da patolojik bulgular ve klinik belirtiler ülkeler arasında ya da aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişiklik gösterir. Örneğin, proventrikulitis veya proventriküler hiperplazi İngiltere'de nadiren görülmesine karşılık ABD'de çok belirgindir. Osteoporozis Hollanda'daki hastalıkların önemli bir bulgusu olarak sayılmasına karşılık İngiltere'de daha az belirgindir. Pankreatik atrofi ve fibrozis İngiltere'de çok yaygın bir bulgudur. Deri pigmentasyonundaki kayıp ABD'de sendromun yaygın bir bulgusudur ve sendroma Pale bird syndrome adını verir. Bu durum İngiltere'de gözlenmemiştir (3). Hastalık genel olarak bir enteritis vak'ası olarak başlar. Sonra proventrikulitis ve daha sonra da pankreasın yangısı ve dejenerasyonuna dönüşür. Pankreasın yangı ve dejenerasyonu sindirim fonksiyonlarının bozulmasına yol açtığından besin maddelerinin sindirilmeleri ve emilmeleri bozularak bir malabsorption olayı ortaya çıkar. Malabsorption sonucu besin maddelerinde bulunan A, D, E, B kompleks vitaminleri, Ca, P gibi mineral maddeler ve amino asitlerin (arginin, metionin, lizin, sistein vb.) emilme oranları bozulur ve bunlarla ilgili olan noksanlık belirtileri ortaya çıkar (2, 5, 25). Malabsorption syndrome'un klinik görünümleri şu şekilde özetlenebilir;

- Enteritis (2, 5, 13, 14, 17, 21, 25, 26, 27)
- Gelişme ve ağırlık artışında duraklama (2, 5, 8, 19)
- Ensefalitis (2, 5, 25)
- Deride pigmentasyon kaybı (2, 5, 8, 14, 21, 27)
- Raşitizm, osteoporozis, osteomyelitis (2, 5, 14, 19, 21, 25, 26)
- Anormal tüy gelişimi (2, 3, 5, 14, 19, 25, 27).

Malabsorption syndrome'da inkübasyon süresi çok değişiktir ve kesin bir süre henüz saptanamamıştır. Morbitide % 30 - 40, mortalite sekonder infeksiyonlar seyretmiyorsa % 5-10 arasındadır (5). Semptomların çok değişken olmasına karşın hastalığın klinik gelişimi genelde birbirini izleyen 2 evre ile karakterizedir (19).

I. EVRE

Civcivlik döneminin 2-15. günleri arasında oluşur (19). İlk belirti, 2. günde başlayan ishaldir ve 10-15. güne kadar sürer. Koyu kahverengi, sulu ve köpüklü bir görünümde olan ishal bazen kanlı veya müköz olabilir. Hayvanların kloakalarının çeperi kirli bir durumdadır. Dışkıda sindirilmemiş yemlerin oranı yüksektir (2, 5, 19, 25, 26). Bu dönemde mortalite % 2-5 arasındadır (19). Tüylerin sağlıklı görünümü kaybolmuş, düzensiz, kaba, kolay sökülebilir ve gevrek bir görünümdedir. Kanat primordiumunun gelişimi gecikmiştir ve kanat diplerine yakın tüylerden bazıları sırtta doğru ters kıvrılmıştır. Kanatların görünümü uçları kopmuş gibidir (3, 14, 19, 25). Bu tipik görünümünden dolayı hayvanlara Helicopter chick, hastalığa da Helicopter disease adı verilmiştir (2, 5, 25). Özellikle hindi palazlarında bu manzara çok tipiktir ve sürünün yaklaşık % 0.5 kadarı böyledir (2, 5). Tüylenme gecikmiştir, öyleki başın dışındaki kısımlar 5 haftalık olanlarda bile hâlâ sarı renktedir. Bu zamanda normal hayvanlar ise tamamiye beyaz tüylüdür (3).

II. EVRE

Bu dönem, 15. günden sonra ortaya çıkar. Mukozalarda anemi, gelişmemiş bireylerin sayısının artması ve diğer hareket bozuklukları ile kendini belli eder (19). Bu dönemde hasta hayvanlar normal ağırlıklarının % 50'sine sahiptirler ve sürüde bir heterojenite mevcuttur (2, 3, 5, 19). A ve E vitamini eksikliğinin sonucu bacaklar ve başta aşırı solgunluk gözlenir. Bu solgunluktan dolayı hastalığa Pale bird syndrome adı verilmiştir (2, 5, 25). Etkilenen broiler sürülerinde sık sık raşitizm olayları gelişir (2, 5). Aynı zamanda bu sürülerde devamlı olarak vitamin E noksanlığı sonucu ensefalomalazi bulunur (2, 5, 8, 14, 25). Ensefalomalaziden dolayı sendroma crazy chick (cılgin civciv) adı verilmiştir. Bu vakit başın geriye, öne, yana veya ters kıvrılması, ataksi, ayakların gerilmesi, dengesizlik ve hareketlerde bozukluklarla birlikte ölümler görülür (5). Raşitizm en erken 3 haftalık iken gözlenir (2, 5, 25). Hayvanlar yaklaşık 5-6 haftalıkken osteoporozis klinik olarak saptanabilir. Özellikle hayvanlar aşılama veya benzeri nedenlerle tutulacak olurlarsa bacağın uzun kemiklerinde kendiliğinden kırıkların meydana geldiği görülür. Bu durumdan ötürü hastalığa Brittle bone disease adı verilmiştir (2, 5, 19, 25, 26). Femur

kemiğinin kırıldak kısmı hastalık nedeniyle kemikleşmediğinden baş ve gövde kolayca birbirinden ayrılır ve kırıldak halini korur (2, 5). Bu kırıkların sık olarak unilateral (tek taraflı) meydana gelmesi hayvanların bir ayağı üzerinde topallamalarına sebep olur. Bu gözlemin, çoğunlukla bilateral oluşan ve acılı titreyerek yürüme şeklinde daha fazla kendini belli eden klasik viral arthritis/tenosynovitis ile zıt olduğu görülür. Bu genel gözlemden bazı istisnalar bulunabilir (25). Bu duruma (femur kemiğinde meydana gelen kırıklar nedeniyle hayvanların zıplayarak yürümeleri ve yana açılan hasta bacakları üzerine basamaları) Femoral head necrosis adı verilmiştir (2, 5, 25). Bununla beraber nekrozun varlığı şüphelidir ve femoral head necrosis'in pek çok durumu Staphylococcus spp. ve/veya E.coli gibi bakteriyel bir infeksiyonla beraber bulunmuştur (2, 5, 25, 26). Böyle durumlarda osteomyelitis, apselerin şekillenmesi ve kaput dokusunun nekrozu ile meydana gelir. Bu olaylara airsacculitis de eşlik eder (2, 25, 26). Kemikleşmeme bazen femurun distal kısmında da meydana gelir. Bu durumda tarsal eklem şişer ve bu görünüm perosis olayları ile karışabilir (2, 5). Malabsorption syndrome'da görülen bacak problemleri çoğunlukla tek taraflıdır ve hayvanların canlılıklarında bozukluğa neden olmazlar (2). Malabsorption syndrome genelde sürü canlılığında bir bozulmaya yol açmaz (2, 3). Ancak sürüde yem tüketiminin artmasına karşın sürüdeki gelişmenin gerilemesi hastalığa özgü bir belirtidir. Bu karakteristik belirtinin dominant olması hastalığın Infectious stunting and runting syndrome olarak adlandırılmasına neden olmuştur (2). İnfekte hayvanlar sarkık ve uzamış bir abdomene sahiptir. Bu sarkıma, çok az sindirilen besinler ile barsakların genel olarak uzaması ile oluşmuştur (3). Hayvanların dışkıları büyük oranda sindirimi yarım kalmış besinlerden oluşur (2, 5). Oluşan sindirim bozukluğu B kompleks vitaminlerinin yararlılıklarında da düşmeye neden olur ve bunun sonucu olarak da B kompleks vitaminleri yetersizliğine bağlı ayak ve bacak bozuklukları da klinik tabloya katılır (2). Hindi gibi kümes hayvanlarında görülen sendrom esas olarak broilerlerdekine benzerdir. Bunlarda 3. haftada ölüm oranı daha çok ve sendroma yakalanma oranı daha fazladır. Anormal tüylenme daha belirgindir. Kanat anormalliği civcivlerdekine oranla daha yaygındır (3). Malabsorption syndrome'un yetişkin tavuklarda da görüldüğü bildirilmiştir. Sendrom yetişkin tavuklarda;

- Düşük yumurta üretimi,
- Zayıf kuluçkalama,

— Yüksek oranda civciv ölümü ile bağlantılı bulunmuştur (21). Virusun vertikal yayılması nedeni ile infekte civcivler infeksiyon kaynağıdır (2, 26).

İnce barsaklarda şişkinlik, genişleme, duvarlarında peteşial kanamalar ve müköz bir enterit vardır. Barsaklardaki içerik portakal renginde jelatinöz bir sıvı halindedir. Kalın barsaklar genişlemiş ve solgundur. Sindirilmemiş besinler genellikle barsağın aşağı bölümlerinde bulunur. Kolonlar genellikle sindirilmeyen besinlerden dolayı uzamıştır. Barsak içeriği kahverengi, sulu ve köpüklü bir görünümündedir. Kör barsaklar şişkin, sekum içeriği akışkan ve köpüklü olup kahve-portakal-sarımsak rengindedir (2, 3, 5, 14, 16, 19, 25). Otopside, hasta hayvanların hiç vücut yağı içermediği görülür (16). Safra kesesi bazen hipertrofiye olur (normal hacminin 5 misline kadar) (19). Proventrikulus lezyonları;

Çeperi kalınlaşmış,

Yangı,

Mukozada; erezyon, hemoraji, ülserasyon,

Bezleri şişkin ve yangılı (tümöral görünümlü),

Hiperplazi'dir (2, 3, 5, 14, 19, 25, 26, 27). Kassel mide (taşlık)de atrofi, ülserasyon ve hiperkeratoz vardır ve iç zar kolayca soyulabilir niteliktedir (2, 5, 14, 19). Pankreas yangılı, atrofik, katı ve solgun bir haldedir (2, 3, 5, 15, 16, 17, 19). Duodenal lobun apeksi tüm uzunluğu boyunca beyaz ve serttir (16). Timus, Bursa fabricius ve dalakta atrofi vardır (2, 3, 5, 15, 16, 19, 21). Kalpde büyüme, perikarditis, miyokarditis ve hidroperikardium vardır (2, 5, 14, 21). Tüyler gevrek ve kolayca kırılır niteliktedir (5). Kemiklerde raşitizm ve osteoporoz lezyonları görülür. Kemikler yumuşamış ve özellikle uzun kemikler gevrek ve kolayca kırılabilir bir yapıdadır. Kaburga kemiklerinin baş kısımlarının genişlemesi ve uzun kemiklerdeki plakların büyüyerek kalınlaşması görülür. Özellikle kaburga kemiklerinde inci dizisi şeklinde kalsifikasyon görülür ki bu raşitizm yönünden tipik bulgudur. Hasta hayvanların çoğunda uzun kemiklerde embryonik olarak kırıkdağımsı yapı vardır. Özellikle proksimal ve distal tibiotarsusda çok az bir kemik gelişimi vardır. Bu kemiklerde büyüme plakları genişlemiş ve kemikleşme gecikmiştir (2, 3, 5, 14, 16, 19, 25). Beyincikte ensefalomalasia sonucu normale göre iki misli bir büyüklük, ödem ve hemoraji vardır. Normale nazaran kıvamı yumuşamıştır (5). İnce bar-

sakların bütünlüğünün bozulması ve mukozanın doğal direncini büyük ölçüde kaybetmesi sonucu koksidiyoz, nekrotik enteritis veya ülseratif enteritis devreye girebilir. Malabsorption syndrome'un diğer hastalıklarla komplike olduğu durumlarda klinik seyir ağırlaşır ve otopsi bulgularında da değişik tablolar ortaya çıkar (2, 5).

Histopatolojik olarak çeşitli organlarda değişik tablolara rastlanmaktadır.

PANKREAS : Lezyonlar daha çok ekzokrin dokuyu kapsamaktadır. Bezde vakuolar dejenerasyon, atrofi ve fibroplazi mevcuttur. Bu lezyonlar loblar arasında ve içinde rastgele dağılmıştır. İlk değişimler, asinar hücrelerin normal boyanma özelliklerini kaybetmeleridir. Bu durum daha çok zymojen granüllerinin yokluğundan ve perinükleer sitoplazmadaki bazik karakterin eksikliğinden ileri gelmektedir. Sitoplazmanın vakuolleşmesi ve bu hücrelerin tabanına doğru sitoplazmanın büzüşmesi çok fazla boşlukların oluşmasına neden olur. Asinilerde tam bir nekroz görülmeyip çoğu atrofiye durumdadır. Hücreler arasındaki fibroplazinin bir sonucu olarak ekzokrin dokunun büyük bir kısmı yok olmaya yönelmiştir. Loblar, bağdokuya gömülü az miktarda atılmış asinar artıkları içermektedir. Bu da kalınlaşmış bir kapsül gibi lobu çevrelemektedir. Loblar arasındaki pankreatik kanalların dalları boş, genişlemiş ve düzleşmiş epitel hücreleri ile çevrelenmiştir. Dokuda lenfoid odaklar ve yangılı hücre grupları dağılmış olmasına rağmen değişimler genel bir yangıyla birlikte oluşmadığından lezyonlar bir pankreatitis olarak isimlendirilemez (3, 15, 16).

TYMUS : Timik loplar yaygın olarak küçüktür ve böyle löplarda korteks medulla arasında belirgin bir ayırım yoktur. Bu loplar, retiküler ve epitel hücreleri, vasküler kanallar ve yaygın lenfositlerden oluşmuştur. Daha büyük loplar normal yapıya sahiptir. Ancak, bu lopların korteksi normal hayvanlardakine göre daha ince daha az yoğunlukta lenfosit içermektedir (3, 15, 16). Hassal korpuskülünün yoğunluğunda belirgin bir artış vardır ve çoğu nekrotik artıklar içermektedir (16).

BURSA FABRICIUS : Bursal değişimler, folliküllerin atrofi sonucu küçülmesi, medulla lenfositlerinin yer değiştirmesi ve epitel hiperplazisi şeklindedir. Çok az stromal fibroplazi ya da yangılı hücre infiltrasyonu vardır (3, 16).

PROVENTRİKULUS : Mukozal ve submukozal lenfositik infiltrasyon ve glandüler hiperplaziyi kapsamaktadır (25). Alveoller arası doku (bezlerde), mononükleer (genellikle lenfosit hücreleri) hücreler ile dolmuştur ve lümen içinde bu karışık mononükleer hücreler kümeler oluşturmuştur (3).

BARSAK : Barsaklarda epitelyum atılmış, villiler erimiş ve düzleşmiştir (3, 25). Barsakdaki histolojik lezyonlar daha çok hastalığın deneysel olarak oluşturulduğu vak'alarda gözlenir. Liberkühn kriptleri genişlemiş ve düz epitel hücreleri ile kuşatılmıştır. Lümeninde de bazı hücre kalıntıları içerdiği görülür (3).

BEYİN : Malabsorption syndrome'lu hayvanların serebellumunda ataksi ve inkoordinasyon gibi ensefalomalazinin tipik lezyonları gözlenebilir (nukleus dentatus'da status spongiosa ve purkinje hücre tabakasında ödem ile birlikte doku ayrılması) (25).

KEMİK : Osteoporozisin mikroskobik görünümü, osteoklastik hiperplazi ile trabeküler osteoid kortikal kalınlaşmada azalma şeklindedir (25). Periost ise sıklıkla hiyalinize olmuştur (14).

BİYÖŞİMİK NÖRMLER : Malabsorption syndrome'da karaciğerde vitamin A, D, E yüzdelerinde çok belirgin bir düşme vardır (19). Hasta hayvanların plazmaları karotenoit düzeyi bakımından düşük, alkalinfosfataz aktivitesi yönünden yüksektir (14, 17, 19, 25). Hastalığın en açık belirtisi, besinlerin zayıf absorpsiyonudur. Bir araştırmada, hasta bir sürüden alınan piliçler, diyetsel enerjiyi kullanma ve lipidleri absorbe etme yeteneklerini belirlemek amacı ile hasta olmayan bir grupta karşılaştırılmıştır. Hastalıklı sürülerde metabolize olabilen enerjinin kullanımı % 20 daha düşük ve lipid absorpsiyonu belirgin şekilde düşük bulunmuştur (8).

TABLO 2 : Broilerlerde malabsorption syndrome'un besinlerin kullanımı üzerine etkisi (8).

	MALABSORPTION SYNDROME		
	KONTROL	ŞÜPHELİ	HASTA
Metabolik enerji (Kcal/kg)	3264	3066	2662
Lipid absorpsiyonu (%)	91.3	76.2	50.2
Stearik asit absorpsiyonu (%)	81.6	55.5	23.3

Sendromun etkeni olan reoviruslar lenfoid doku ve hücreleri etkilediklerinden (18) bir immunsupresyon etki ortaya çıkar (5). Böylece infekte hayvanın doğal direnci zayıflayarak birçok bakteriyel, viral ve paraziter hastalığa açık hale geldiği gibi, uygulanan aşılarla da yeterli bir immun yanıt alınamaz (5).

TAVUKLARDA REOVİRUS İZOLASYONUNUN YAPILDIĞI DİĞER HASTALIKLAR

Solunum hastalığı : Fahey-Crawley virusunun ilk izolasyonundan bu yana solunum hastalığı bulunan tavuklardan reoviruslar izole edilmiştir. Fahey-Crawley virusu tavuklarda deneysel olarak orta şiddette bir solunum hastalığı oluşturur (17).

Enterik hastalık : Ülseratif enteritisli tavukların barsak içeriklerinden ve kloakal hamurlaşma gösteren tavuklardan reoviruslar izole edilmişlerdir. Reoviruslarla Cloacal pasting (hamurlaşma) oluşturma çalışmaları kısmen başarılı olmuştur. Germ free koşullarda bulunan tavuklar deneysel infeksiyondan sonra hiçbir klinik belirti göstermezlerken, izolasyon koşullarındaki konvensiyonel tavuklarda kloakal hamurlaşma oluşturma çalışmaları başarılı olmuştur. Her iki koşulda da barındırılan ve infekte edilen hayvanlardan, inokulasyondan 15 gün sonra bile virus izole edilebilmiştir (17).

İnfeksiyöz bursal hastalığı : Klinik olarak normal tavuklardan sıklıkla reovirus izole edilmesi, lezyonlu dokulardan reovirus izolasyonunun, lezyonla virus arasında etiyolojik bir ilişki olduğunu her zaman için göstermez. Buna örnek olarak İnfeksiyöz bursal hastalığı'ndan izole edilen reoviruslar gösterilebilir. İBD'li tavukların bursalardan izole edilen reovirusların hastalığı oluşturduğundan kuşkulandırılmıştır. Nevar ki, İBD'nin etkeninin 2 segmentli, çift zincirli bir RNA genomuna ve sadece 4 yapısal proteine sahip olan ve reoviruslardan farklı olan bir virus olduğu bilinmektedir (17).

Kalp ve karaciğer lezyonları : Avustralya'da 14 günlükten önce ölen ticari broiler civcivlerde temel lezyonun hidroperikardium olduğu bildirilmiştir. İngiltere'de de 2 aylık broilerlerde benzer bir durum bildirilmiştir. Hasta hayvanların kalp dokusundan kanatlı reovirusları izole edilmiştir ve izole edilen reoviruslarla deneysel olarak oluşturulan infeksiyonlarda kalp ve karaciğer lezyonları oluşmuş, fakat ölüm gözlenmemiştir. Fahey-Crawley virusu ve normal bir tavuktan izole

edilen reovirus ile tavuklarda benzer deneysel lezyonlar oluşturulmuştur (17).

TAVUK HARİCİNDEKİ DİĞER KANATLILARDAN REOVİRUS İZOLASYONU

1 — HİNDİLER

Korona virus enteritisi (Bluecomb) : Korona virus enteritisi her yaşta hindilerde görülen ve ani başlayarak yüksek morbidite ve mortalite ile karakterize bir hastalıktır. Klinik belirtiler arasında ishal, hızlı kilo kaybı, anoreksia ve dehidrasyon vardır. Makro ve histolojik lezyonlar özellikle barsak kanalı ile ilgilidir. Bluecomb, infeksiyöz enteritis ve aktarılabilen enteritis terimleri aynı anlamda olup aynı durumu belirlemektedirler. Reovirus olduğu zannedilen etiyolojik etkenin bugün için bir korona virus olduğu bilinmektedir. Hasta hindilerden çok sayıda reovirus izole edilmiştir. Numune bir suşun 5 Japon reovirusu ile antijenik olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. İzole edilen reovirusun hindi böbrek hücre kültüründe 3 kez pasajı yapıldıktan sonra hindi yavrularında hastalığın oluşturulabildiği bildirilmiştir. Hasta hindilerden reovirus izole edilmiş ve 4 klon purifiye reoviruslarla Bluecomb lezyonlarının oluşturulabildiği gösterilmiştir. Filtratların sukroz yoğunluğu değişim fraksiyonlarından sonra Bluecomb'lu hindilerden, bakterilerden-ari filtratlarından 2 adet reovirus izole edilmiştir. Klonlanan reoviruslardan birisinin ısıya dayanıksız ve hindi yavruları için patojenik olduğu, diğer izolatin ise ısıya dayanıklı ve nonpatojenik olduğu gösterilmiştir. Bu iki virüsle ilgili yapılan çalışmalarda, bunların insan O, at ve tavuk eritrositlerini hemaglutine ettiği fakat sığır eritrositlerine karşı etkisiz kaldıkları gösterilmiştir. Kanatlı reoviruslarının HA oluşturduğuna dair bu bilgiler, HA oluşturmadığına dair olanlarla çelişki halindedir. Bluecomb'lu hindilerden reovirus izolasyonuna ve bu reoviruslarla lezyonların yeniden oluşturulabileceğine dair raporların önemi henüz açıklık kazanmamıştır. Etiyolojik korona virus, embriyolu hindi ve tavuk yumurtalarında kolayca üreyebilmesine ve kanatlı hücre kültürü sistemlerinde çoğalamamasına rağmen 120 saate kadar canlı kalabilir. Reovirusun 1, 2 ve 3. hücre kültürü pasajından eşit miktarların inokule edildiği hindilerde, Bluecomb lezyonlarının oluşması patojenik inokulumun gözden kaçan korona viruslarla kontamine olmasına bağlıdır. Yapı-

lan bir araştırmada, hasta hindilerin barsak filtratlarından izole edilen virusun korona viruslarla kontamine olma olasılığı da bulunmuştur. Bakteriden ari filtratlar sukroz içinde santrifugasyonla fraksiyonlara ayrılmış ve elde edilen fraksiyonlar patojenite çalışmaları için hindi yavrularına ve virus izolasyonu için de tavuk böbrek hücre kültürlerine inokule edilmişlerdir. Patojen fraksiyon sukroz içinde 1.15 - 1.20 g/ml bir yoğunluğa sahip bulunmuş, bu da korona virus enteritisi virusu için olan yoğunlukla (1.16 - 1.24 g/ml) uyum içinde, fakat reovirusunkinden (1.37 g/ml CsCl'de) belirgin bir şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Hayvan inokülasyonundan önce hücre kültüründe 4 defa pasajı yapılan klon purifiye reoviruslarla hastalık yeniden oluşturulmuştur. Replike olmaksızın hücre kültürlerindeki bu kadar pasaja korona viruslar dayanamazlar. Virus üremesi için hücre kültürü hazırlanmasında SPF tavuklar yerine konvensiyonel tavukların kullanılması, viral stokların harici korona viruslarla kontamine olma olasılığını arttırır (17).

Genc hindielerde yüksek mortalite : Depresyon, anoreksia ve yüksek mortalite ile karakterize olan ve 4-6 haftalık hindielerde görülen bir hastalık bildirilmiştir. Hasta hayvanlarda ishal ve makro lezyonlar bulunmamasına dayanılarak bu durum korona virus enteritisinden (Bluecomb) ayırt edilmiştir. Hasta hayvanların çeşitli organlarından izole edilen reoviruslar hücre kültürlerinde tek bir pasajdan sonra 1 günlük hayvanlara ağız yoluyla inokule edilmesiyle hayvanlarda makro lezyonlar oluşturmaksızın ani ölümler meydana getirmiştir. 2 haftalıkken ölen hayvanların karaciğerlerinden reovirusların izole edildiği benzer bir durum daha bildirilmiştir. 1 günlük duyarlı civcivlerin hindi reovirusları ile deneysel infeksiyonlarında tenosynovitis, hepatitis ve miyokarditis oluşmuştur. Önceden reovirusla aşılanmış olan SPF damızlık tavukların 1 günlük projenileri oral inokulasyona karşı dirençli bulunmuşlar ve hindi reovirus izolatının tavuk reovirus S1133 antiserumu ile invitro olarak nötralize edildiği belirlenmiştir (17).

İshal ve konjunktivitis : İshalli ve konjunktivitisi bir hindinin dışkıısından reovirus izole edilmiştir. İzolat kanatlı reovirusları ile ortak presipite edici antijen özelliği göstermiş fakat 5 Japon kanatlı reovirus referans suşlarına karşı oluşmuş antiserumla nötralize edilememiştir (17).

2 — ÖRDEKLER

Özellikle Muscovy ördekleri için spesifik olan ve yüksek mortalite ile karakterize viral bir hastalık G.Afrika ve İsrail'de bildirilmiştir. Hayvanlarda ishale birlikte genel malazi durumu gözlenmiştir. İyileşenlerde ise belirgin bir bodurluk oluşmuştur. Histopatolojik olarak hastalık karaciğer, dalak ve böbreklerde nekrotik odakların oluşmasıyla karakterizedir. Hasta organlardan reoviruslar izole edilmiş ve hastalık genç muscovy ördeklerinde deneysel olarak meydana getirilmiştir. İsrail'de izole edilen reoviruslar diğer kanatlı türleri için nonpatojenik bulunmuşlardır (17).

3 — PSİTTASIN TÜRLERİ

Hollanda'ya getirilen birçok Psittasin türünden reoviruslar izole edilmişlerdir. Gözlenen başlıca lezyonlar arasında hepatitis, enteritis, splenomegali ve arasıra da pneumoni bulunmaktadır. Reoviruslar tek başlarına veya salmonelle'larla birlikte izole edilmişlerdir. Zaire'den İngiltere'ye getirilen Afrika gri papağanlarından reovirus izolasyonu bildirilmiştir. Başlıca lezyonlar arasında hepatitis, splenomegali, enteritis ve arasıra da hidroperikardium ve ascites bulunmuştur. İzole edilen reovirusların, gözlenen lezyonların direkt etiyo-lojik etkeni olduğuna dair bir kanıt gösterilememiştir (17).

TEŞHİS

Viral arthritis/tenosynovitis'de semptomlara ve lezyonlara bakılarak tahmini bir teşhis konulabilir. Özellikle metatarsal ekstensor ve digital fleksor tendoların etkilenmesi ve kalpte heterofil hücre infiltrasyonu, infeksiyonun bakteriyel ve mikoplazmal sinovitisden ayrılmasına yardımcı olur. İnfeksiyöz synovitis'de oluşan lezyonlar benzer olduklarından, şüpheli hayvanların serumları M. synoviae bakımından negatif bulunmadıkça lezyonlara bakılarak bir teşhis konulamaz. Eğer aglutinasyon pozitif ise, etkenin FA tekniği ile gösterilmesi veya virus izolasyonu gereklidir. Dokulardaki antijenin ortaya konması için direkt FA testi mükemmel sonuçlar verir. Konjuge antiserumla boyanan doku kesitlerinde açık yeşil kümeler antijenin varlığını gösterir (13).

Malabsorption syndrome'da hastalığın klinik görünümü ve lezyonların çok değişik olmasından dolayı kesin bir teşhis konamaz.

Klinik teşhis için aynı bölgede bulunan kümeslerin tümü gözden geçirilmeli ve özellikle bu kümeslerin değişik yaş gruplarından oluşmuş olmalarına özen gösterilmelidir. Anemnez, klinik semptomlar ve otopsi bulgularının tümünün bir araya getirilmesi sonucu ancak bir yargıya varma olanağı vardır (2). Reovirus infeksiyonlarının kesin teşhisinin yapılabilmesi için virus izolasyonu ve izole edilen virusun elektron mikroskopi ve fizikokimyasal çalışmalar ile tanıya edilmesi gereklidir (2, 13). Dokulardan virus izolasyonu için marazi maddeler mümkün olduğunca dikkatlice alınarak nutrient broth ile 1/10 oranında sulandırılır ve penisilin ve streptomisin katılır. Daha sonra santrifüj edilir. Üst sıvı Embriyolu tavuk yumurtası'na ve doku kültürlerine ekim için kullanılır (5, 13). Virus, ETY'nda yumurta sarısı ve korioallantoik membranda çok iyi ürer. Antibiyotikle muamele edilen materyal 5-7 günlük ETY'na sarı kesesi yoluyla 0.1 - 0.25 ml injekte edilir (5). İlk pasajda marazi maddedeki virus konsantrasyonuna göre embriyolar 4-15 (3-4) gün içinde ölürlür (5, 13). Embriyoda subkutan hemorajilerden dolayı mor kırmızı renkte lekeler vardır. İç organlarda konjesyon ve kanamalar görülür. Gecikmiş ölümlerde belirgin bir embriyo küçüklüğü, karaciğer, kalp ve dalakta büyüme ve nekrotik odaklar oluşur (5). Hazırlanan inokülüm, 10 günlük embriyolu tavuk yumurtalarının CAM'ına da inoküle edilebilir. Embriyolar inokülasyondan 7-8 gün sonra ölürlür. Embriyolar gelişmemiştir. Karaciğer ve dalakta büyüme ile birlikte nekrotik odaklar oluşur. CAM'da nekrotik plaklar vardır (5, 13). Marazi maddeden tavuk embryo karaciğer veya tavuk böbrek hücreleri gibi doku kültürlerine de ekim yapılır (13). Ayrıca 1-2 haftalık hayvanlara marazi maddeden verilerek deneysel infeksiyon da oluşturulabilir (5, 13).

Serolojik testlerden FA, AGP, ELISA ve serum nötralizasyon testleri kullanılmaktadır (1, 5, 7, 10, 13, 17, 20, 24, 30). Agar jel presipitasyon testi için agar, pH 7.2'de % 8 NaCl ve % 7.5 amino asetik asit (glisin) içeren 0.01M fosfat buffer içinde hazırlanır. Antijen için plaklar bulunan bir CAM parçası alınır. 3 defa FTS veya dengeli Hanks tuz solüsyonu ile yıkanır ve süspansiyon haline getirilir. Agar jel plate'lerinde kullanılan çeşitli çukur şekilleri bildirilmiştir. 3 mm çapında ortada bir tane ve bunun çevresinde 6 tane ve aralarında 3'er mm ara bulunan çukurlar olumlu sonuçlar vermiştir. Şüpheli veya bilinen serumları test etmek için bilinen antijen ortadaki çukura ve serumlar da çevre çukurlara konulur. Eğer antijen denenecekse işlemin tersi yapılarak antijen çevredeki çukurlara konulur. Oda ısısının

da 24 saatte genellikle 1 veya 2 çizgi oluşur. Bu metod virusu veya antikorunu tanımlamak için kullanılabilir. Tavukların inokülasyonundan 2-3 hafta ve temas halindeki kontrollerde de 3-4 hafta içinde presipitan antikorlar oluşur. Doğal olarak infekte sürülerde hayvanların % 85-100'ünden alınan serumlar reaksiyon verirler. Deneysel olarak inoküle edilen sürülerde ise hayvanların % 100'ü reaksiyon verir. Presipitin kalıcılığı bilinmemektedir ve bir sürüdeki pozitif hayvan sayısı zamanla azalmaktadır. Nötralize edici antikorlar daha uzun süre kalırlar. Plak redüksiyon testinde virus nötralizasyonu özellikle reovirusu tanımlamak için kullanılır. Serum 2 katlı sulandırılarak sabit virus (100 PFU) ile reaksiyona sokulur. 1/80 veya daha yüksek sulandırmalarda plak oluşturan ünitenin % 90 veya daha fazlasını nötralize eden serumlar pozitif, 1/40 titre şüpheli, 1/20 titre ise negatif olarak kabul edilir. FA tekniği, konjuge antiserumla boyanan doku kesitlerinde açık yeşil kümeler tarzında antijeni ortaya koyar (13).

AYIRICI TEŞHİS

Viral arthritis/tenosynovitis'in mycoplasma ve diğer bakteriyel synovitis'lerden ve artritlerden, Malabsorption syndrome'un mikotoksikozis (Gerçek bir mikotoksikozis olayında yem değiştirilmesi veya mikotoksin kaynağı olduğu bilinen yem bileşiminin karmadan çıkartılması halinde olaylar ortadan kalkar.), koksidiyozis (Gerçek koksidiyoz olayları, onların sağaltımında uygulanan ilaçlardan herhangi birisinin uygulanması halinde kolayca ortadan kalkarlar. Hastalık tablosuna sekonder olarak karışmış olan koksidiyoz olayları ise bu ilaçlar ancak verildikleri sürece geçici bir iyileşmeye neden olurlar.), mineral madde noksanlığı (Mineral madde noksanlığı teşhisi konulmuş ise yapılan incelemede rasyonda yeterli miktar ve çeşitte mineraller bulunduğu halde olayların çıkışına mâni olunmadığı anlaşılmıştır.) ve bakteriyel barsak infeksiyonlarından (Bakteriyel barsak infeksiyonlarından herhangi birisinin varlığı üzerinde durulacak olduğunda peros verilen antibiyotik ve sülfonamidlerin keza verildikleri sürece etkili oldukları, uygulamaya son verildiğinde hastalığın tekrar ortaya çıktığı gözlenir.) ayırt edilmesi gerekir (2).

Viral hastalıkların etkili bir sağaltımı yoktur (2, 13). Hastalığın tedavisinde uygulanacak işlemler sekonder hastalıkların ortadan kaldırılması ve ağırlık kazanımının normal boyutlarda tutulmasına yö-

nelik olmalıdır (2). Sekonder bakteriyel infeksiyonların önlenmesi için yem ile birlikte etkili antibiyotiklerden herhangi birisi koruyucu amaçla verilmelidir (2, 5). Malabsorption syndrome'da hastalığın etkisini azaltıp ağırlık kazanımını normalde tutmak için su içinde hayvanlara yüksek dozda uygulanacak Vit E-Se kombinasyonundan çok iyi sonuçların alındığı bildirilmiştir (2). Malabsorption syndrome'da Vit E-Se'un etkisinin saptanması amacı ile yapılan araştırma sonucu, düşen ağırlık artışının hızla yükseldiği ve % 33.6 düzeyinde olan ölüm oranının ise % 4.2'ye indiği gözlenmiştir (Tablo-3) (4).

TABLO 3 : 2 ve 4 haftalık broilerlerde diet bileşiminin mortalite ve vücut ağırlığı üzerindeki etkisi (4).

Diet	Ölüm oranı				Vücut ağırlığı (g)			
	2. Hafta		4. Hafta		2. Hafta		4. Hafta	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Bazal	1.7	4.2	8.4	33.6	254	254	823	593
Bazal-0.25 ppm Se	0.0	0.0	5.0	13.4	255	255	837	625
Bazal-100 IU Vit. E	0.0	0.0	3.3	2.5	257	233	773	614
Bazal-0.25 ppm Se-100 IU Vit. E	0.0	2.5	3.3	4.2	260	254	831	650

KORUNMA VE KONTROL

— Starter yemler kaliteli ve hatta sorunlu işletmelerde normalin üzerinde kaliteli olmalıdır (5).

— Civcivlere ilk günlerden itibaren 3-5 gün süre ile su içinde vitamin takviyeleri yapılmalı ve yemlerdeki vitamin ve mineral miktarları arttırılmalıdır (5).

— Horizontal bulaşmayı engellemek için kümesdeki hayvan yoğunluğu düşürülmelidir (15-18/m²) (2).

— Broilerlerde bir kümes için bütün hayvanlar dışarı, bütün hayvanlar içeri prosedürü uygulanmalıdır (13).

— Sorunlu kümesler ve ekipmanlar titizlikle temizlenip, dezenfekte edilmeli ve dönem araları uzatılmalıdır (5).

— Kümeler arası gidiş gelişler önemlenmeli, küme kapılarına konan paspasların dezenfektan eriyikleri hergün yeniden hazırlanmalıdır (2).

— Barınakların temizlenmesi sırasında infekte sürünün uzaklaştırılması daha sonraki grupların infeksiyonunu önler. Yumurtadan bulaşma, kontamine aşular veya ikisi birden temiz sürüler için bir kontaminasyon kaynağıdır (13).

— Genel hijyen ve karantina önlemlerine kesinkes uyulmalıdır (5).

AŞILAMA

Kanatlılarda tenosynovitis hastalığını kontrol etme çalışmaları, birçok kanatlı reovirus aşısının gelişmesine neden olmuştur. Cıvcivler genellikle infeksiyona karşı yumurtadan çıkışı takiben olan sürede daha duyarlı olduklarından bu durum gözönünde tutularak aşılama programları geliştirilmiştir (17). Aşılama programları, 1 günlük cıvcivlerin aşılanması veya projeniye pasif bağışıklık sağlamak için damızlıkların aşılanması üzerinde yoğunlaşmıştır (17, 18). Tenosynovitisin aşı ile kontrol altına alınması için ilk çalışmalar günlük cıvcivlerin aşılanmaları ile gerçekleştirilmiştir. Bir çalışmada 7 bin tane 1 günlük cıvcivlere attenüe WVU-1675 suşu ile hazırlanan aşı verilmiş ve hayvanların bu infeksiyona karşı korundukları ortaya konmuştur. Buna benzer durumlar Fahey-Crawley, Reo-25 ve S1133 avian reovirus suşları ile hazırlanan canlı aşularla ortaya konmuştur. Ancak bu suşların zaman zaman hayvanlara patojenite gösterdiği de saptanmıştır. Bu patojenite problemlerini ortadan kaldırmak için, projeniye pasif bağışıklık sağlamak amacıyla, damızlık stoklara **canlı** ve **inaktif** aşı uygulanması denenmiştir (17). Yapılan bir çalışmada canlı, attenüe olmayan bir S1133 suşu ile broiler damızlıklar kas içi olarak aşılanmıştır. Hayvanların çoğu klinik tenosynovitis oluşturmadan aşılamadan 5 hafta sonra presipite edici antikorlar oluşturmuşlardır. Bu hayvanların 1 günlük projenileri virulent homolog ve heterolog virusun oral inokülasyonuna dirençli iken subkutan inokülasyonuna direnç gösterememişlerdir (17). Attenüe S1133 suşları ile hazırlanan aşular broiler damızlıkların aşılama programlarında başarı ile kullanılmıştır. 30 haftalık beyaz leghorn damızlıklar, aşının içme suyuna katılması ile aşılanmıştır. Aşılamadan 2 ay sonra damızlıkların projenileri virulent homolog virusa karşı oral yolla korunma

sağlarken subkutan inokülasyona sağlayamamıştır. Yine attenüe bir aşının 12-15 haftalık ticari broiler damızlıkların içme suyuna uygulanması sonucu yavrular homolog virusa oral ve subkutan inokülasyona direnç göstermişlerdir (17). S1133 ile aşıları damızlıkların yavrularında heterolog virüslere karşı kros korunmanın derecesini belirlemek için 1 günlük civcivler 1 homolog ve 5 heterolog virüsle inoküle edilmişlerdir. Yavrular homolog virüs ve 4 heterolog virüsle direnç gösterirken Reo-25 suşuna direnç gösterememişlerdir. Ayrıca invivo olarak S1133 suşunun WVU-2937, UMI-203 ve teksas izolatlarına karşı yeterli kros korunma sağlayamadığı gösterilmiştir. S1133 suşunun tavuk embriyosunda seri pasaj sonucunda attenüe edilmesi ile bir aşı hazırlanmıştır. Bu aşı damızlıklar için apatojenik olmasına rağmen civcivler için patojeniktir ve genç yaşta uygulandığında tenosynovitis lezyonları oluşturur. Bu nedenle 10-17 haftalık broiler damızlıkların bu aşı ile aşılanmaları önerilmektedir. Bazı kısmi attenüe damızlık aşıları vertikal bulaşmaya yol açabilirler ki, bu da yumurtadan çıkmada azalmaya, erken civciv ölümlerine ve 7-14 günlükken tenosynovitis lezyonlarının şekillenmesine neden olur (17). Bir grup araştırmacı 1 günlük civcivlerde güvenle kullanılacak tam olarak attenüe edilmiş bir reovirus aşısının (P-100) gelişimini bildirmiştir. Maternal antikor taşıyan ve taşımayan (kanatlı reovirusuna karşı) hayvanlar 1 günlükken P-100 ile subkutan olarak inoküle edilmiş ve arkasından 14 günlükken patojenik homolog virüsle taban yastığından inoküle edilmişlerdir. Aşıları civcivler direnç gösterirken aşısızlar gösterememişlerdir. Ticari broiler civcivlerde maternal anti-reovirus antikorlarının bulunması 1 günlük civcivlerin parenteral aşılanmasını engellemiştir (17, 28). 1 günlükken hindi herpes virüs ve kanatlı reovirus canlı aşısı kombinasyonu ile aşılanan broiler sürülerde yapılan marek hastalığı ile ilgili çalışmalarda, reovirusun hayvanların marek hastalığı aşısına karşı olan immün yanıtlarını engellediği görülmüştür. Bu sebepten dolayı (interferens olayı) aşıların 1 günlük yerine 6 günlükken yapılması önerilmiştir. Bu süre içinde hem immün sistem gelişmekte hem de marek hastalığı aşısına karşı yanıt oluşmaktadır (17, 25, 26, 27, 28). Bir çalışmada S1133 suşundan hazırlanan canlı attenüe aşı anaç stoklara uygulanmış ve bunların yavrularının homolog ve heterolog suşlara karşı korunduğu saptanmıştır. Dereceleri değişmek üzere kullanılan her suşa karşı korunma sağlandığı gözlenmiştir. Suşların S1133 antiserumu ile invitro nötralizasyonundaki değişikliklerle, korunmadaki varyasyon arasında bazı

benzerlikler bulunmasına karşın tam bir ilişki kurulamamıştır (29). S1133 suşu aşılara ilaveten ABD'de bir diğer attenüe canlı reovirus aşısı broilerlerde kullanılmaktadır. UMI-203 izolatından hazırlanan aşı, doku kültürlerinde 90 kez pasaj edilerek 8-18 haftalık hayvanlar için apatojenik hale gelirken daha küçükler için oldukça patojendir. Bu suşun antiijenik gücü S1133'ten daha geniştir (17). Yapılan bir çalışmada broiler damızlıklar, CO8 reovirus suşu ile hazırlanan inaktive aşı ile 20-24. haftalarda aşılanmışlardır. Aşının yüksek ve üniform bir antikor yanıtı oluşturduğu ve antikor düzeyinin 11 ay süre ile kaldığı tespit edilmiştir (6). S1133 suşundan hazırlanan beta propiyolaktanla inaktive edilmiş yağlı aşı damızlıklara 1 ve 30 günlükken ve yumurtlamadan önce de bir kez olmak üzere 3 kez tatbik edilmiştir (9, 17). Buna benzer bir çalışma SPF beyaz leghorn damızlıklar ile ticari broiler damızlıklar üzerinde yapılmıştır. Bu şekilde hayvanlarda bir korunma gözlemlendiği (oral inokülasyona karşı) saptanmıştır (17). Bu aşılardan başka monovalant veya multivalent hazırlanan yağlı emülsiyon inaktive aşılar da hastalıktan korunmak amacıyla hayvanlara tatbik edilmiştir. Kombine aşılar reovirus, New castle, Gumboro ile birlikte hazırlanmıştır (22, 23). Canlı aşıların kullanılmasında ortaya çıkan problemler ve düşük koruma sağlaması geniş antiijeniteye sahip aşıların geliştirilmesine yol açmıştır. Damızlıkların aşılanması için ABD'de 2 tip böyle aşı piyasaya sürülmüştür. Her iki aşı da inaktive bivalent aşılar ve 1733 ve 2408 suşlarını içerir (17). Anaç stokların aşılanması yeni nesillerin korunmasında faydalı bir methodur. Bu tip immunizasyon programının 2 tip avantajı vardır.

I — Cıvcıvlerin hastalığa karşı en duyarlı olduğu dönem olan kuluçkadan çıktıktan sonraki dönemde koruma sağlanması.

II — Virusun vertikal bulaşabilme yeteneğini engellemesi (18).

KAYNAKLAR

- 1 -- ADAIR, B.M., BURNS, K., and McKILLOP, E.R. (1987) : Serological studies with reoviruses in chickens, turkeys, and ducks. *J. Comp. Pathol.*, 97: 495-501.
- 2 -- AYSAN, İ. (1987) : Broilerlerin malabsorption syndrome problemleri. *Çiftlik Derg.*, 43: 39-56.
- 3 -- BRACEWELL, C.D., RANDALL, C.J. (1984) : The infectious stunting syndrome. *Wild. Poul. Sci. J.*, 40(1): 31-37.
- 4 -- COLNAGO, G.L., GORE, T., JENSEN, L.S., and LONG, P.L. (1983) : Amelioration of pale bird syndrome in chicks by vitamin E and selenium. *Avian Dis.*, 27(1): 312-316.
- 5 -- DEMİRÖZÜ, K. (1987) : Malabsorption syndrome (MS). Tavuk hastalıkları teşhis, aşılarda ve uygulama semineri. *Pendik Hayv. Hast. Merkez Araşt. Enst. Yayn.*, No. 8: 79-83.
- 6 -- EIDSON, C.S., KLEVEN, S.H., and FLETCHER, O.J. (1985) : Performance of broiler progeny of breeder flocks vaccinated with inactivated oil emulsion malabsorption syndrome virus vaccine. *Poult. Sci.*, 64: 2081-1086.
- 7 -- HEIDER, G., and HLINAK, A. (1985) : Occurrence of Avian reovirus infection to broiler stock. *Mh. Vet. Med.*, 40: 311-313.
- 8 -- JENSEN, L.S. (1983) : Impact of diet on broiler problems. *Poult. Int.*, 22 (11): 84-89.
- 9 -- KIBENGE, F.S.B., and WILCOX, G.E. (1983) : Tenosynovitis in chickens. *Vet. Bull.*, 53 (5): 431-444.
- 10 -- LEVISCHN, S., and WEISMAN, Y. (1980) : The isolation of tenosynovitis virus from chicken flocks in Israel. *Refuah Vet.*, 37 (1-2): 2-11.
- 11 -- MARQUARDT, J., HERMANN, L., SCHULZ, L.CI., and LEIBOLD, W. (1983) : A persistent reovirus infection of chickens as a possible model of human rheumatoid arthritis (RA). *Zbl. Vet. Med.*, 30: 274-282.
- 12 -- MONTGOMERY, R.D., VILLEGAS, P., DAWE, D.L., and BROWN, J. (1986) : A comparison between the effect of an avian reovirus and infectious bursal disease virus on selected aspects of the immun system of the chicken. *Avian Dis.*, 30 (2): 298-308.
- 13 -- OLSON, N.O. (1984) : Reovirus infections. In: *Diseases of poultry*, 8th ed. M.S. HOFSTAD, H.J. BARNES, B.W. CALNEK, W.M. REID, and H.W. YODER, Jr., eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- 14 -- PAGE, R.K., FLETCHER, O.J., ROWLAND, G.N., GAUDRY, D., and VILLEGAS, P. (1982) : Malabsorption syndrome in broiler chickens. *Avian Dis.*, 26 (3): 618-624.

- 15 — PASS, D.A., ROBERTSON, M.D., and WILCOX, G.E. (1982) : Runting syndrome in broiler chickens in Australia. *Vet. Rec.*, 110: 386-387.
- 16 — REECE, R.L., HOOPER, P.T., TATE, S.H., BEDDOME, V.D., FORSYTH, W.M., SCOTT, P.C., and BARR, D.A. (1984) : Field, clinical and pathological observations of a runting and stunting syndrome in broilers. *Vet. Rec.*, 115: 483-485.
- 17 — ROBERTSON, M.D., and WILCOX, G.E. (1986) : Avian reovirus. *Vet. Bull.*, 56 (3): 155-174.
- 18 — ROSENBERGER, J.K. (1985) : Reovirus disease in chickens characterized. *Poult. Dig.*, 323-324.
- 19 — SCHRICKE, E., BUTTIN, P. (1983) : Syndrome de malabsorption du poulet de chair. *Le Point Vet.*, 15 (77): 563-567.
- 20 — SCHWARZMAIER, J., MONREAL, G., and BAUER, H.J. (1984) : The indirect enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting antibodies to reovirus in chickens. *Berl. Münch. Tierarztl. Wschr.*, 97: 43-47.
- 21 — SMITH, R. (1982) : Vitamin therapy promoted to prevent malabsorption. *Feedstuffs*. 54 (41): 13.
- 22 — THAYER, S.G., EIDSON, C.S., and KLEVEN, S.H. (1983) : Multivalent inactivated virus oil emulsion vaccines in broiler chickens. II. trivalent vaccines in breeders not previously vaccinated with live Newcastle disease, Infectious bursal disease and tenosynovitis vaccines. *Poult. Sci.*, 62: 1984-1990.
- 23 — THAYER, S.G., EIDSON, C.S., and KLEVEN, S.H. (1983) : Multivalent inactivated virus oil emulsion vaccines in broiler breeder chickens. III. trivalent Newcastle disease, Infectious bursal disease and arthritis/tenosynovitis viruses vaccine in primed breeders. *Poult. Sci.*, 62: 1991-1997.
- 24 — VAN DER HEIDE, L. (1977) : Viral arthritis/tenosynovitis: a review. *Avian Pathol.*, 6: 271-284.
- 25 — VAN DER HEIDE, L. (1982) : Malabsorption syndrome in broilers. *Clinica Vet.*, 105 (1-2): 3-7.
- 26 — VAN DER HEIDE, L. (1982) : Infectious and non-infectious causes of leg problems in broilers and broiler breeders. Proceedings of 31st western poultry disease conference and 16th poultry health symposia february 24, march 3, 1982. Roche index No. 1896.
- 27 — VAN DER HEIDE, L. (1983) : Malabsorption syndrome in the broiler industry. *Broiler Industry*. 45 (1): 118-120.
- 28 — VAN DER HEIDE, L., KALBAC, M., and BRUSTOLON, M. (1983) : Development of an attenuated apathogenic reovirus vaccine against viral arthritis/tenosynovitis. *Avian Dis.*, 27 (3): 698-706.
- 29 — WOOD, G.W., MUSKETT, J.C., and THORNTON, D.H. (1986) : Observation on the ability of avian reovirus vaccination of hens to protect their progeny against the effects of challenge with homologous and heterologous strains. *J. Comp. Pathol.*, 96: 125-129.
- 30 — WOOD, G.W., NICHOLAS, R.A.J., HEBERT, C.N., and THORNTON, D.H. (1980) : Serological comparisons of avian reoviruses. *J. Comp. Pathol.*, 90: 29-38.