

IBV - İNFEKSİYÖZ BRONŞİTİS VİRUSU'NUN ÜÇ PATOJEN SUŞU İLE İNFEKTE EDİLEN CİVCİVLERDEKİ NEFROLOJİK BULGULARIN HİSTOPATOLOJİK KARŞILAŞTIRILMASI*

İbrahim FIRAT**

Tahsin YEŞİLDERE**

The histopathological comparison of nephrological findings on chicks infected with three pathogenic strains of IBV–Infectious Bronchitis Virus*

Summary: In this study we have used the three pathogenic strains of IBV having respiratory and renal (M 41, Holte and Australian T strains). Although similar gross lesions, which are congestion and oedem, were observed in kidneys, significant differences were observed in the period of development, severity and the appearance of the histopathological findings in different strain groups. In our study, on the acut phase it was also observed that M41 strain caused severe lesions in the respiratory system and also diffuse lesions characterised with nephrosis in kidneys. While Holte and Australian T strains caused mild lesions in the respiratory system on the acut phase, in kidney it was observed that Australian T strains caused more severe tubuler and interstitial diffuse lesions characterised with nephritis-nephrosis than Holte strain.

On the acut phase it was observed microscopical kidney lesions started with vacuolisation in the tubular epithelium around glomeruli and in medulla and nephrosis characterized with granular degeneration and changes from the necrosis of the tubular epithelium until their desquamation , and than changes to interstitial nephritis in a short time. While interstitial nephritis characterised with edema in the intertubular area and dense inflammatory cell infiltrations were observed in only a few chicks of the M 41 strain group, it was observed milder in Holte strain group and severe in the Australian T strain group.

In the chronical phase, reticulum formations started around cell infiltrations and transformed lymphoid nodules as permanent focal areas and localised in medullar zone were observed to be active type of chronical interstitial nephritis in Australian T strain group. This lesions were observed similar to inactive form in only a few animals in Holte and M 41 strain groups.

Under the light of these lesions; it is thought to be also effective in differentiation of virus strains when microscopical lesions of respiratory and urinary tract of IB is considered together.

Key Words: IBV, NIBV, infectious bronchitis nephritis, interstitial nephritis, chicken

Özet: İnfeksiyöz bronşitis virusu'nun respiratorik ve renal affiniteye sahip üç patojen suşunun (M 41, Holte ve Avustralya T) kullanıldığı çalışmamızda, böbreklerde makroskopik olarak konjesyon ve ödem gibi

* Birinci yazarın doktora tezinden özetlenmiştir (İ.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu'na 548/121192 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir).

** İ.Ü. Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Avcılar, 34850, İstanbul.

benzer lezyonlar izlenmekle birlikte; histopatolojik bulguların gelişim zamanları, şiddetleri ve görüntüleri yönünden suş grupları arasında önemli farklılıklar gözlemlendi. Çalışmamızda M 41 suşunun akut dönemde şiddetli solunum sistemi lezyonları yanında, böbreklerde nefrozis ile karakterize yaygın lezyonlar oluşturduğu tespit edilmiştir. Holte ve Avustralya T suşlarının ise akut dönemde orta şiddette solunum sistemi lezyonları oluştururken, böbreklerde özellikle Avustralya T suşunun şiddetli ve daha hafif olarak da Holte suşunun nefritis-nefrozis ile karakterize hem tubuler, hem de interstisyel yaygın lezyonlara neden oldukları izlendi.

Akut dönemde mikroskobik böbrek lezyonlarının özellikle lobuler kortekste, glomerulus hattı çevresindeki ve medulladaki tubul epitellerinde vakuolizasyon, granüler dejenerasyon ile tubul epitellerinde nekrotikten deskuamatif değişikliklere kadar uzanan nefrozis ile başladığı ve kısa zamanda interstisyel nefritise dönüştüğü tespit edilmiştir. İntertubuler ödem ve yoğun yangısel hücre infiltrasyonları ile karakterize interstisyel nefritis, M 41 suş grubunda sadece birkaç hayvanda çok hafif düzeyde izlenebilirken, Holte suş grubunda hafif, Avustralya T suş grubunda ise şiddetli ve yaygın olarak gözlemlendi.

Avustralya T suş grubunda kronik dönemde hücre infiltrasyonlarının çevresinde başlayan, retikulum formasyonu ile küçük, kalıcı fokal alanlar tarzında lenfoid nodüllere dönüşümü ve medulla geçiş bölgesinde lokalize olmalarıyla, kronik interstisyel nefritisin aktif tipte olduğu tespit edilmiştir. Holte ve M41 suş gruplarında ise lezyonların sadece birkaç hayvanda inaktif forma yakın seyrettiği görüldü.

Bu lezyonlar ışığında IB'nin solunum sistemi ve üriner sistem mikroskobik lezyonları birlikte ele alındığında, bir oranda virus suşlarının ayırımında da etkin olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: IBV, NIBV, infeksiyöz bronşitis nefritisi, interstisyel nefritis, tavuk

Giriş

Civcivlerde ölümle seyreden respiratorik bir hastalığa ilk olarak 1930 yılında ABD-North Dakota'da rastlanmıştır. Bu olaydaki bulguların 1931'de Schalk ve Hawn'ın raporunda bildirilen *infeksiyöz bronşitis (IB)* olarak adlandırılan hastalığın klinik bulgularına ve laboratuvar sonuçlarına benzerliği ortaya konularak, bugün de kullanılan tanımlaması yapılmıştır. Ancak bu tanımlamanın hastalık etkeni Coronavirusun tavukların solunum sistemi dışında, böbrekler, ovidukt ve bağırsaklarında da lezyonlar oluşturduğu IB'nin sistemik bir infeksiyon oluşunun anlaşılmasını geciktirdiği belirtilmektedir (35).

Respiratorik sistem hastalığı olan IB'de mortalitenin diğer bir sebebi olan tavuklarda nefritis (=üremi) ve ürolitiasis'de şekillenebildiği (10, 26, 31, 33) ve hastalığın *infeksiyöz bronşitis nefritis (IBN)* olarak da adlandırıldığı bildirilmiştir (16, 19, 30). Son 30 yıldır infeksiyöz bronşitis virusunun (IBV) nefropatojenik suşları ile oluşan infeksiyonlarda, böbrek lezyonları konusunda önemli çalışmalar yapılmıştır (2, 6, 7, 8, 15, 25, 27). IB üzerine önemli çalışmalar yapılan ABD ve Avrupa'da son yıllarda yumurtacı sürülerde böbreklere affinitesi olan IBV suşlarında artış olduğu bildirilmektedir (5, 12, 18, 25). Nefropatojenik IBV suşlarının sorumlu tutulduğu hastalığın bu formunda, ölümler ile teşhis ve tedavideki yanlışlıkların da önemli ekonomik kayıplara yol açtığı belirtilmiştir (16, 30, 35).

IB'nin kanatlı nefritisi ile ilişkisi ve IBV'nun nefropatojenik suşları ile oluşan infeksiyonda böbreklerde oluşan lezyonların patolojisi konusunda önemli çalışmalar yapılmıştır (30, 35). Nefropatojenik etkilerin ortaya konmasından beri yapılan araştırmalarda çeşitli coğrafyalarda, özellikle renal affiniteye sahip olduğu bildirilen ve nefropatojenik IBV (*NIBV*) olarak da adlandırılan çok sayıda etken izole edilmiştir. Bunlardan ilk ikisi 1957 ve 1960 yıllarında ABD'de Wisconsin ve Delmarva Peninsula'da kataral en-

teritinin dahil olduğu genel hastalık semptomları ve böbrek lezyonlarının görüldüğü IB aşılı broyler sürülerinden izole edilen Holte ve Gray suşlarıdır (33). Aynı dönemlerde diğer bir yayında (10) Avustralya'nın çeşitli bölgelerinde, hafif solunum semptomları ve nefrozis (*üremi*) ile seyreden hastalıkta, daha sonraları Avustralya T (NI/62) suşu olarak da adlandırılan etken tespit edilmiştir. Sonraki yıllarda Appin (N9/74), MW 34, Mass. H13, 85-209 (Florida 88), Alman, İtalya I 1731, Japon GN-2 ve GN-10, Belçika B 1648 gibi birçok NIBV suşu ile serolojik olarak bağlantılı çok sayıda subtipler identifiye edilmiştir. 1966-1988 yılları arasında İtalya'da başta 42-23/74 serotipi olmak üzere 44 nefropatojenik isolatın daha tespit edildiği belirtilmiştir (5, 6, 10, 12, 15, 18, 25, 31, 32, 35, 36).

Bu nefropatojenik IBV suşları yanında bazı faktörlerin etkisi ile Mass. serotipinden H52 ve H120 aşı suşları, Mass. VF70-333, Clark 333 ile enterotropik G suşunun da böbrek lezyonlarına neden olabileceği bildirilmektedir (3, 4, 22, 28). Bunlardan H52 ve H120 aşı suşları *sporadik nefritis* yapan respiratorik suşlar olarak sınıflandırılmıştır (22). Ayrıca IBV'nin birçok suşunun serotip ayırımı yapılmaksızın aerosol yolla verildiğinde cıvcıvlerde farklı düzeyde nefritis oluşturabileceği belirtilmiştir (32). Bu çalışmalarla birlikte böbreğin patolojisinde kullanılan terminolojide karışıklıklar ortaya çıkmıştır. IBV'nun sebep olduğu renal hastalık için *nefrosis=nefritis* teriminin kullanılması gibi, kanatlı böbrek lezyonlarının dejeneratif ve yangısel kategorilerde ayrımının zorluğundan kaynaklanan bu terminolojik karışıklık günümüze kadar sürmüştür, ilk başlarda *Üremi* veya *Cummings* hastalığı adlandırması bugün yerini *infeksiyöz bronşitis nefritis* ya da *IB nefritis*'e bırakmıştır (30).

IBV izolelerinin orjin dokusu önemli olmaksızın tavukların respiratorik sistemini enfekte ederek karakteristik solunum semptom ve lezyonlarını oluşturduğu bildirilmiştir (19). Ayrıca respiratorik veya reproduktif sistemin hastalıklarını akla getiren bir seyir izleyen infeksiyöz bronşitinin, asemptomatik de seyredebileceği günümüze kadar yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (16). Genel olarak IBV'nun renal ve respiratuvar affiniteye sahip suşlarının oluşturduğu lezyonların şiddetleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmaksızın, farklı renal ve respiratuvar lezyonların oluşumuna neden oldukları bildirilmiştir (11). Hatta özellikle böbreklerde oluşan makroskobik ve mikroskobik lezyonlar arasında da zayıf bir korelasyonun bulunduğu, benzer makroskobik görüntüye sahip organların mikroskopilerinde önemli farklılıklar gözlemlendiği bildirilmiştir (22, 29).

Sahada hastalığın yayılmasında IBV'nin böbreklere affinitesi olan suşlarının sorumlu olduğu olaylarda hasta kanatlılarda, solunum yolları enfeksiyonu ile birlikte genellikle nefritis ve *üremi* tablosunun gözlemlendiği bildirilmiştir (12). Nefropatojenik IBV suşlarının neden olduğu intersitisyel nefritis kanatlı böbreğinin en önemli ve genel yangısı olarak kabul edilmektedir. Etkilenmiş kanatlıların ürat birikimi ile genişlemiş böbreklere sahip olduğu, ancak visseral gutun görülmediği belirtilmiştir (29, 30). Bunun yanında intersitisyel nefritis ile birlikte seyreden nefrozisin, kanatlı böbreğinde genel olarak kimyasal zehirlenmeler, travma veya iskemi gibi yangısel olmayan durumlarda gelişebilen bir lezyon olduğu vurgulanmaktadır. Akut renal yetmezliğin nedeni olarak kabul edilen nefrozisin, hiperürisemiye ve visseral guta liderlik edebileceği belirtilmiştir (30).

Bu nedenle bazı araştırmacılar (16, 22, 33) başlangıçta ürat birikimi ile genişlemiş böbrekler şeklindeki lezyonların visseral guta doğru bir seyir izlediğini bildirmişlerdir. Ayrıca nefropatojenik IBV suşları ile infeksiyonda oluşan nefritis-nefrozis sonucu oluşan ürolitiasis veya visseral gutun birincil hastalık olmadığı, renal yetersizlik ve hiperüriseminin devamı olduğu bildirilmiştir (13, 29, 30).

Günümüzde aşıli sürülerde IB'nin ortaya çıkmasına sık olarak rastlandığı, bunun da hastalığın kontrolünde hayal kırıklığı ve ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (12, 35). Yumurta yönlü tavuk yetiştiriciliğinde hastalığın tipik formunu görmenin güç olduğu, yumurta döneminde tipik IB tablosu göstermeden seyreden ve yumurta verimindeki düşüş ile sürüyü etkileyen *prevalant infeksiyöz bronşitis*'in fark edilemediği belirtilmiştir (35). Coronavirus antijenlerinin saptanamadığı bu formun, damızlık ve ticari yumurta sürülerinde çok büyük ekonomik kayıplara yol açtığı bildirilmiştir (23). IB'de verim azalmasından kaynaklanan kayıpların mortalite sonucu ortaya çıkan kayıplardan daha önemli olduğu vurgulanmıştır (16, 19, 35). Bu nedenle bugün dünyada IB suşların serolojik olarak karşılaştırılmasından çok, patogenitelerini karşılaştıracak tekniklerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar amaçlanmaktadır. Bu konuda en iyi yöntemin moleküler tekniklerin kullanımı olduğu, ancak nefropatojenik IB suşlarının sayı ve tiplerinin henüz tam olarak bilinmemesi nedeniyle bu tekniklerin de yetersiz kaldığı, histopatolojik lezyonların varlığının ise immunolojik düzeyi belirlemede geçerli bir yol olduğu bildirilmektedir. Bu durum teşhiste histopatolojik yöntem ve bulguların önemini artırarak, hastalığın patogenezinin ve histopatolojisinin inceleneceği çalışmaların yapılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (34).

IB hastalığının histopatolojisinin incelendiği çalışmamızda, histopatolojinin erken teşhisteki önemi ile suşların ayırımında yardımcı olacak kriterlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Tek çıkımda yeterli sayıda SPF hayvan temin edilemediğinden iki bölüm halinde yapılan çalışmada 181 adet 1 günlük WL SPF civciv kullanıldı. Birinci bölümde kullanılan 65 adet civcivden 5 adeti ve ikinci bölümde kullanılan 116 adet civcivden 16 adeti ilk iki hafta içinde ön incelemeleri yapılmak üzere nekropsiyeye alındı. Tüm çalışma boyunca yem ve suda kısıtlama yapılmaksızın hayvanlar ad libitum olarak beslendi. Çalışmamızda kullanılan, kaynağı ve karakteri literatürde bildirilen IBV suşlarından Avustralya T (10) ve Holte (33) suşları İngiltere Weybridge Merkez Veteriner Laboratuvarlarından, M 41 Massachusetts (35) suşu ise Almanya Münih Ludwig Maximilian Üniversitesi Tavuk Hastalıkları Araştırma Enstitüsünden temin edildi.

Çalışmanın deneysel bölümünde 2 hafta yaşlı 160 adet SPF civcivden birinci bölümde (14. günde) inokulasyon öncesi 60 adet civcivin 20 adeti kontrol grubu olarak ayrıldı. Kalan 40 adet civcive EID₅₀10⁻⁹/1 ml olan liyofilize M41 suşu steril PBS ile uygun miktarda sulandırıldıktan sonra bir damlalık yardımı ile 3 damla x 0.05 ml dozda göze damlatma yoluyla eprüve edildi. İkinci bölümde ise 40'ar adetlik 2 deney grubu ve 20

adetlik bir kontrol grubu olmak üzere ayırıldı. Aynı gün, deney gruplarının birine $EID_{50}10^{-6}/1$ ml olan liyofilize Holte suşu ve diğerine $EID_{50}10^{5.3}/1$ ml olan liyofilize Avustralya T suşu steril PBS ile uygun miktarda sulandırıldıktan sonra bir damlalık yardımı ile 3 damla x 0.05 ml dozda göze damlatma yoluyla eprüve (inoküle) edildi. Her iki bölümde de kontrol gruplarına enfekte olmamış sulandırıcı aynı dozda ve yolla eprüve edildi (Tablo 1). Virusların embriyo enfektif doz (EID_{50}) tayin işleminde Reed-Muench yöntemi kullanıldı (1).

Tablo 1. Çalışmanın bölümleri, cıvciv sayısı (n), IBV suşları ve inokulasyon dozu.

Bölüm Cıvciv Sayısı (n)	İnokulasyon günü 14. gün/yaş	İnokulasyon dozu ve şekli		
		IBV suşu + EID_{50}	Sulandırma	Doz (Göze damlatma)
Birinci Bölüm n = 60	Deney M41 n=40	M41 suşu (liyofilize) $EID_{50} 10^{-9} /1$ ml	+steril PBS	3 damla x 0.05 ml.
	Kontrol n=20		+steril PBS	3 damla x 0.05 ml.
İkinci Bölüm n = 100	Deney Holte n=40	Holte suşu (liyofilize) $EID_{50} 10^{-6} /1$ ml	+steril PBS	3 damla x 0.05 ml.
	Deney Avusturya T n=40	Avustralya T suşu (liyofilize) $EID_{50} 10^{5.3} /1$ ml	+steril PBS	3 damla x 0.05 ml.
	Kontrol n=20		+steril PBS	3 damla x 0.05 ml.

Çalışmanın her iki bölümünde de 14. günde yapılan eprüvasyondan sonraki (P.I) 1., 2., 5., 7., 10., 12., 14., 17., 19., 21., 24., 26., 28., 31., 33., 35., 38., 40., 42. günlerde her defasında deney gruplarının her birinden 2 adet ve kontrol gruplarından 1 adet hayvanın nekropsileri yapıldı. Nekropsiler sırasında alınan kan örneklerinden elde edilen serumların serolojik muayeneleri yapıldı. Böbrekler, akciğerler ve trakeanın üst bölümlerinden alınan doku örnekleri makroskopik incelemeleri yapıldıktan sonra, rutin laboratuvar işlemleri yapılarak parafine gömüldü ve 5-6 μ kalınlığında kesitleri alındı. Kesitlerin tümüne H.E. (Hematoksilen-Eozin) ve gerekli görülenlere P.A.S. (Periodic Acid Schiff), PA-SM (Periodic acid-Silver methanamine), Masson's trichrome ve Gomori's reticulum boyamaları uygulandı (21). Işık mikroskopik incelemede; böbreklerde tubuler değişiklikler ve inflamasyon, akciğerler ve trakeada infeksiyöz bronşitis'in devamlı lezyonlarının varlığına bakılarak, bulgular 1 haftalık periyodlar halinde kaydedildi ve resimleri çekildi.

Bulgular

Klinik Bulgular:

İnfeksiyöz bronşitisin tipik solunum yolları semptomları olan ve gece (karanlık ortamda) hayvanların dinlenme dönemlerinde izlenebilen aksırık, tıksırık ve trakeal hı-

ıltı ile karakterize güç solunum; M 41 suş grubunda şiddetli fazı, genel olarak virus inokulasyonundan sonraki 2-7. günler arasında belirgin olarak gözlenirken, Avustralya T ve Holte suş gruplarında daha kısa süreli olmak üzere genel olarak P.I. 3.-5. günlerde izlendi. M 41 suş grubunun çoğunda semptomlar şiddetli olarak izlenirken, Holte ve Avustralya T suş grubunun yarısında orta şiddette görüldü. Solunum semptomları, tüm gruplarda gece hareketlerin azaldığı istirahat zamanlarında daha belirgin olarak izlendi. Bu semptomlar genel olarak tüm deney gruplarında P.I. 8. günde kayboldu.

Genel hastalık semptomlarının ortaya çıkışından itibaren (P.I. 3-5. günler) deney gruplarındaki hayvanların yem tüketiminde önemli ölçüde azalmaya karşın, su tüketiminin kontrol gruplarına oranla iki kat kadar arttığı ve altlığın ıslandığı görüldü. Bu dönemde başlayan beyazımsı sulu görünüşteki ishalin, genel bir semptom olarak P.I. 21. güne kadar hemen hemen tüm deney gruplarında yaygın olarak ve bundan sonraki sürede seyrekleşerek deney süresince devam ettiği gözlemlendi. Deney grubunda yem tüketimindeki azalmaya bağlı olarak kontrol grubuna göre gelişimde yavaşlama gözlemlendi. Deneysel çalışma süresince hem infekte gruplarda hem de kontrol gruplarında ölüm görülmedi.

Çalışmada deneysel inokulasyon sonucu virus suşları ile infeksiyonun oluşup oluşmadığının serolojik teyidi için nekropsilerde alınan kan örneklerinden elde edilen serumlara, M 41 suşundan hazırlanan standart serum ile hemaglutinasyon inhibisyon (HI) testi uygulanarak, infeksiyonun oluşumu teyid edildi.

Makroskopik Bulgular:

I.B.'in solunum yollarındaki makroskopik değişikliklerinin şiddetleri ve görülme oranları, tüm deney gruplarında farklı düzeylerde izlendi. Cıvcıvlerde klinik semptomlar P.I. 1. günden itibaren görülürken, nekropsiyeye alınan hayvanlarda lezyonlar ilk olarak ancak P.I. 2-3. günlerde tespit edildi. Çalışmamızda infeksiyonun devamlılığı yönünden incelenen trakeaların özellikle üst 1/4'ünde, mukozanın aşırı mukus sekresyonu ile şişkin, kataral görünümü, submilier peteşiyel kanama odaklarının varlığı, hava keselerindeki hafif matlaşma, akciğerlerin şişkin ve konjesyone görünümü ile karakterize solunum sistemi lezyonları, başta M41 suş grubunda olmak üzere tüm deney gruplarında P.I. 5-15. günler arasında belirgin ve yaygın olarak görüldü. Holte ve Avustralya T suş gruplarında ise solunum yolları makroskopik lezyonlarının birbirine benzer düzeyde ve daha hafif seyrettiği tespit edildi.

Üriner sistemde P.I. 1-2. haftalar boyunca Avustralya T suş grubunda daha belirgin olan makroskopik böbrek lezyonları hafif büyüme, konjesyon ve bulanık mat görüntü ile karakterizeyken, üreterlerde genel olarak kalınlaşma şeklinde değişiklikler izlendi. Üreterlerdeki benzer lezyonlar aynı dönemde Holte ve M 41 suş gruplarında daha hafif düzeyde gözlemlendi.

İlk olarak Avustralya T suş grubundaki bazı hayvanlarda P.I. 14-17. günlerde, Holte suş grubunda 1 hayvanda P.I. 26. günde böbreklerde hafif büyüme, koyu kırmızımsı renk ve bulanık mat görüntü ile boz-beyaz alanların varlığına bağlı olarak şekillenen ve ancak dikkatli bakıldığında farkedilebilen benekli görünümle karakterize makroskopik böbrek lezyonları izlendi.

Böbreklerde bu lezyonların artarak izlendiği Avustralya T suş grubu hayvanlarda sonraki dönemlerde de makroskopik bakıda üreterlerin normale göre kalınlaştığı ve lumenlerinde beyaz sulu bir içeriğin varlığı gözlemlendi. Tüm çalışma süresince böbreklerde konjesyon ve gözle çok zor farkedilebilen boz beyaz alanlarla karakterize benekli görünüm sadece Avustralya T suş grubunda 7 hayvanda (%17) tespit edildi.

Mikroskopik Bulgular:

Respiratuvar Lezyonlar: Çalışmamızda tüm deney gruplarında farklı seviyelerde olmak üzere, solunum sistemi tipik mikroskopik lezyonları P.I. 1. günden itibaren, trakea ile akciğerlerde primer ve sekonder bronşların mukozalarında ödem ve konjesyon ile bazı hayvanlarda hiperemik damarlar çevresinde hafif yangısel hücre artışı ve submukozadaki germinal folliküler merkezlerin belirginleşmesi tarzında izlendi.

P.I. 2-3. günlerde bu lezyonların daha şiddetlendiği, yangısel hücre infiltrasyon alanlarının genişleyerek tüm propriya mukozayı kapladığı görüldü. Bu infiltrasyonlarda genellikle mononükleer hücreler ile yer yer heterofillerin varlığı saptandı. Tüm deney gruplarında trakea ile primer ve sekonder bronş mukozalarının bazı yerlerde 6-7 katına kadar kalınlaşmalarına neden olan ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonlarının gelişiminin P.I. 10. güne kadar artarak devam ettiği gözlemlendi. M 41 suş grubu cıvcıvlerde daha şiddetli oluşan bu lezyonlarla birlikte mukozanın lamina epitelyalisinde silli epitellerde desiliyasyon ve vakuoler değişiklikler görüldü. Mukozaların aşırı kalınlaştığı bazı bölgelerin üst hizasındaki lamina epitelyalinin özellikle silindirik epitel hücrelerinde deskuamasyon ve kadeh hücrelerinde azalma gözlemlendi. Ayrıca lamina epitelyalis'de bazı alanlarda rejenerasyon sonucu squamoz metaplazi benzeri, birkaç katlı differensiye olmamış epitele dönüşüm tespit edildi.

Akut dönemde özellikle akciğerlerin sekonder bronşiyol mukozalarının ödem ve lenfohistiyositer seriden mononükleer hücre infiltrasyonlarına bağlı kalınlaşması ve *obstruktif bronşiolitis'e* kadar varan bir yapı ve *psöydo kanal* biçiminde boşlukları içerdiği dikkati çekti. Bu durumlar arasında görüldü. P.I. 2. haftadan sonra, infiltrasyonlar içinde başta histiyositler ve lenfoblastlar çoğunluğu oluşturmakla birlikte, bazı hayvanlarda değişik zamanlarda heterofil lökositlerin de sayılarında dikkat çekici artışlar izlendi.

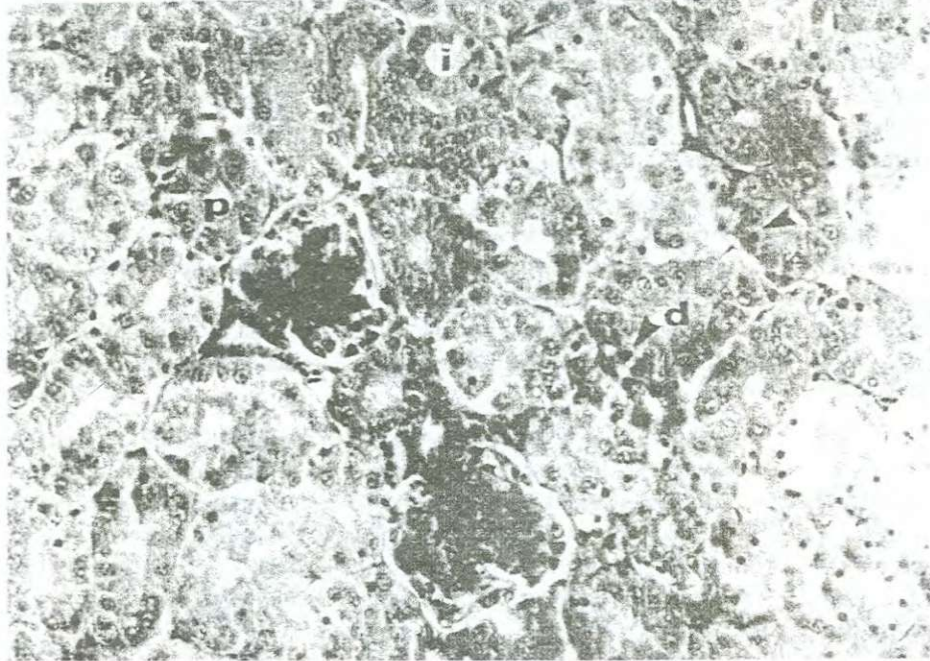
Değişik suş grupları ile aynı gruptaki hayvanlar arasında da farklılıklar olmakla birlikte, trakea mukozasında P.I. 2. haftanın sonlarında, bazı infiltrasyon alanlarında mononükleer hücrelerin farklı büyüklüklerde lenfoid folliküller veya lenf nodülleri tarzında düzgün, dairesel alanlar şeklini aldığı, normal yapısına dönüştüğü gözlemlendi. Benzer duruma akciğer primer ve sekonder bronş mukozalarında ise P.I. 4-5. haftalarda izlendi. P.I. 3. haftadan itibaren daha belirgin olmak üzere, bu folliküler alanlar çevresinde retikulum formasyonu dikkati çekti.

Yapılan incelemelerde özellikle bronşitisin varlığı temel alındığında, solunum sistemi mikroskopik lezyonları M 41 suş grubunda 36 hayvanda (%90) çok şiddetli olarak izlenirken, Holte suş grubunda 28 hayvanda (%70) ve Avustralya T suş grubunda 24 hayvanda (%60) orta şiddette seyrettiği belirlendi.

Renal Lezyonlar: Çalışmamızda böbrek lezyonlarının gelişimi P.I. 1-7., P.I. 8-14., ve P.I. 15- 42. günler arasında olmak üzere 3 periyotta incelendi. İlk haftada gerek deney grupları arasında, gerekse aynı deney grubu içindeki hayvanların nekropsi kayıtlarında, benzer makroskopik görüntüdeki böbreklerinin mikroskopik incelemesinde çok farklı lezyonlar olduğu dikkat çekti.

Akut dönem (P.I. 1-7. günler): P.I. 1. günde en erken genel histopatolojik değişiklikler Avustralya T suş grubunda daha belirgin olarak, distal tubuller (DCT), toplayıcı tubuller (CT) ve toplayıcı kanalların (CD) genişlemesi şeklinde izlendi. Böbrek tubul epitelinde dejeneratif değişiklikler ise yine ilk günden itibaren, başta kortekste lobların sentral venleri çevresindeki distal tubuller ile medullar toplayıcı tubuller olmak üzere genel olarak tüm tubullerde gözlemlendi.

Avustralya T suş grubunda daha yaygın olmak üzere vakuoler ve hidropik dejenerasyonlar şeklinde gelişen lezyonlar medullar tubullerde daha belirgin olarak izlendi. Ayrıca suş grupları arasında ve böbreğin çeşitli bölgelerinde farklı düzeyde olmak üzere, başta kortikal tubul epitel hücrelerinde nekrotik değişiklikler tek hücrede görülebildiği gibi bazı tubullerin tüm epitel hücrelerinde de izlendi (Resim 1). Bu dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin ilk hafta süresince artarak yaygınlaştığı dikkati çekti. Genel ba-



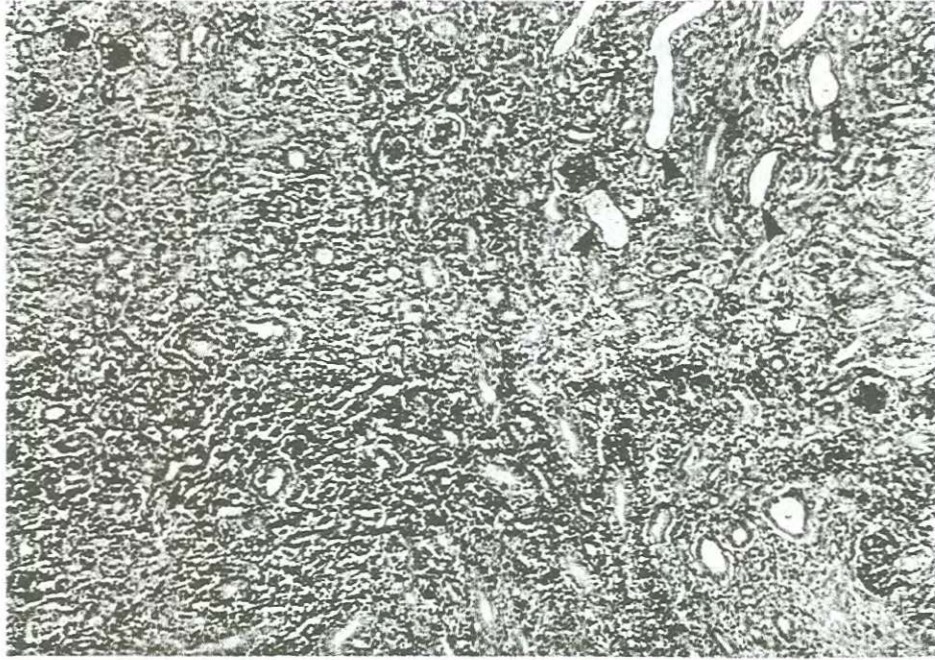
Resim 1. (P.I. 7. gün, Holte suş grubu). Memeli tipi (medullar) glomeruluslarda mezengial hücre artışı ile tubul epitelinde tek hücre nekrozu (oklar) ve tüm tubul nekrozu (sağ alt). (p; proksimal tubul, d; distal tubul; i; intermediate tubul). H.E. 400 x

Pic. 1. (7 days P.I., Holte strain group). Mesengial cell proliferation and single cell necrosis (arrows) and necrosis of the entire tubule (down right) in mammalian type (medullar) glomeruli. (p; proximal tubule, d; distal tubule, i; intermediate tubule). H.E. 400 x

kıda bu dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin özellikle kortekste, interlobuler ve intra-lobuler venler arasında, glomerulusların yer aldığı orta hat çevresindeki tubullerde yoğunlaştığı görüldü. Holte ve M 41 suş gruplarında ise benzer değişiklikler daha hafif olarak medullar ve kortikal bölgelerde izlendi. Ayrıca suş grupları arasında ayırım yapılmaksızın, bazı lobuler alanlarda yaygın olarak nefrozis izlenirken, hemen bitişik lobuler alanlarda hiçbir değişikliğin görülmemesi dikkat çekti.

İlk günden itibaren böbrek damarlarında hiperemi ve ödemle başlayan intersitisyel değişikliklerin, lenfosit ve histiyosit karışımı mononükleer hücreler ile çoğu degranule olmuş heterofillerin katıldığı küçük yangısel infiltrasyonlar şeklinde artarak geliştiği izlendi. İntertubuler kapillar sinuslarda (PSN) hiperemi ve interstisyumda daha çok mononükleer hücre artışı şeklinde başlayan küçük infiltrasyon alanları, ilk olarak Avustralya T suş grubunda P.I. 1. günde belirlendi.

P.I. 1. hafta boyunca tubullerin arasını açarak ya da tubulleri sararcasına yayılan bu infiltrasyonların intersitisyel mononükleer hücre infiltrasyonları bazen glomeruluslar çevresinde ve özellikle korteks-medulla sınır bölgesinde intertubuler alanlarda görüldü. Bu dönemde Avustralya T suş grubunda ise infiltrasyonların bazal membranlarda da hasara yol açtığı ve tubullerin yapısını bozarak yayılım gösterdiği belirlendi (Resim 2). P.I.



Resim 2. (P.I. 5. gün, Avustralya T suş grubu). Erken akut dönemde kortikal toplayıcı duktuslarda ve toplayıcı tubullerde genişleme, kortikal toplayıcı tubul epitellerinde yassılaşıma (oklar). H.E. 100 x

Pic. 2. (5 days P.I., Australian T strain group). Enlargement of cortical collective ducts and collective tubules, flattening of the epithelium of collective tubules (arrows). H.E. 100 x

5. günde tüm deney gruplarında dejeneratif ve nekrotik değişiklikler oldukça geniş alanlarda izlenmekle birlikte, bazı tubullerde mitotik figürler gösteren hücrelerin varlığı izlendi.

P.I. 1. günden itibaren üreter mukozasının alt kısımlarından kaynaklanarak tüm mukozayı kaplayan mononükleer hücrelerin ağırlıkta olduğu infiltrasyonlar gözlemlendi. İlk hafta boyunca yoğunlaşarak artan üreterlerdeki bu hücre infiltrasyonları, yoğun olarak başta Avustralya T suş grubunda olmak üzere, Holte ve intertubuler hücre infiltrasyonlarının ancak birkaç hayvanda hafif düzeyde görüldüğü M 41 suş grubunda da izlendi. Böbreklere oranla daha şiddetli gelişen bu infiltrasyonlarda heterofillerin görülme oranı da daha yüksekti.

Subakut dönem (P.I. 8-14. günler): P.I. 8-10. günlerde hücresel infiltrasyonun yaygın olarak tüm hayvanlarda görüldüğü Avustralya T suş grubu ile birkaç hayvanda görüldüğü Holte ve M 41 suş gruplarının tümünde tubuler sistemde dejenerasyon ve nekrozun yaygın olarak devam ettiği izlendi. Bu olay kortekste distal, proksimal ve toplayıcı tubuller ile medullar tubullerde görüldü. Bu dönemde Avustralya T suş grubunda intertubuler alanlarda ve tüm grupların üreter propriya mukozalarında lenfositlerin çoğunlukta olduğu mononükleer hücre infiltrasyon alanlarında bu hücreler arasına serpiştirilmiş tarzda ve sitoplazmaları PAS (+) Russel cisimcikleri taşıyan plazma hücrelerinin varlığı izlendi.

P.I. 2. haftanın ikinci yarısından itibaren özellikle Avustralya T suş grubunda tubuler nekrotik değişikliklerde azalma ile birlikte yangısel reaksiyonun intersitisyel alanlarda artışı dikkat çekti. Ancak nekrotik değişikliklerin varlığı ile ilgili olarak proksimal, distal ve toplayıcı tubul lumenlerinde nekrotik hücre döküntüleri ile heterofil lökositlerin bulunduğu yangısel hücreler karışık olarak görüldü (Resim 3-4). Bu dönemde de distal ve toplayıcı tubuller ile toplayıcı kanallardaki dilatasyonun devam ettiği, bazılarının lumenlerinde PAS (+), eozinofilik hyalin serpintilerinin varlığı izlendi. Holte suş grubunda 3 hayvanda ve M 41 suş grubunda 1 hayvanda böbrek interstisyumunda küçük mononükleer hücre infiltrasyonlarına rastlandı. Bu infiltrasyonlar böbrek korteksinin orta kısımları ile medulla giriş bölümlerinde izlendi.

Tüm deney gruplarında P.I. 12. günden sonra tubuler hücrelerde mitotik figürler daha yaygın olarak gözlemlendi. Mitotik figürler hem kortekste hem de medullar toplayıcı tubuller ile toplayıcı kanallarda izlendi. Ayrıca bu dönemin sonlarında Avustralya T suş grubunda başta üreter mukozalarındaki ve böbreklerdeki infiltrasyon alanlarının yoğun yuvarlak folliküler yapılara dönüştüğü gözlemlendi. Bu folliküler odaklar çevresinde retikulum formasyonu ve kapsül oluşumu şeklinde bir yapılanmanın başladığı dikkat çekti. Ayrıca deney gruplarının tümünde üreter propriya mukozalarında yangısel hücre infiltrasyonlarının varlığı izlendi. Bu infiltrasyonlar içinde heterofilik reaksiyonun azaldığı, karakteristik yangısel hücrelerin mononükleer tipte olduğu dikkati çekti.

Kronik dönem (P.I. 15-42. günler): Yoğun intersitisyel yangısel hücre infiltrasyonlarından etkilenen tubuler alanlar dışındaki değişikliklerin azalarak korteksin genel görünümünün normale döndüğü görüldü. P.I. 14. günden itibaren Avustralya T suş gru-



Resim 3. (P.I. 12. gün, Avustralya T suş grubu). Korteks ve medulla sınırında tubuler alanları işgal ederek yayılan mononükleer hücre infiltrasyonları. Medulla girişindeki toplayıcı kanal lümeninde nekrotik hücre yığını (ok). *H.E. 200 x*

Pic. 3. (12 days P.I., Australian T strain group). Mononuclear cell infiltrations invading the tubular areas, on the cortico-medullar border. Necrotic cell debris (arrow) in the lumen of the collective duct at the medullar entrance. *H.E. 200 x*

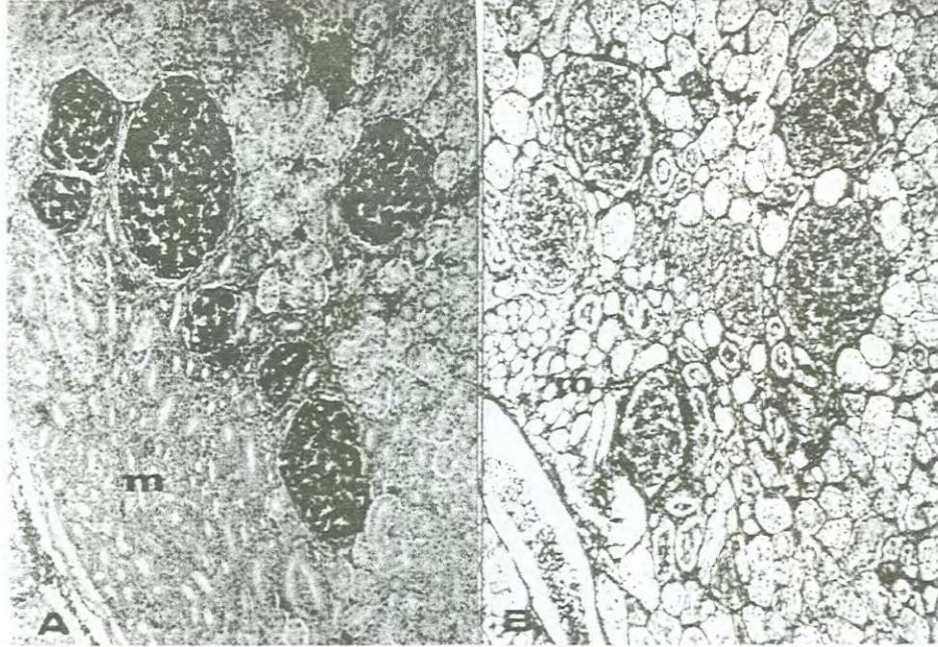


Resim 4. (P.I. 14. gün, Avustralya T suş grubu). Glomerulalarda mezengial hücre artışı ve intertubuler alanda mononükleer hücre infiltrasyonu. Kortikal toplayıcı kanalda (CD) genişleme ve lumende nekrotik hücreler. *H.E., 200 x*

Pic. 4. (14 days P.I., Australian T strain group). Mesengial cell proliferation in the glomeruli and mononuclear cell infiltration on the intertubular area. Enlargement of the cortical collective duct (CD) and necrotic cells in the lumen. *H.E. 200 x*

bunda böbrek intertubuler alanlarında ve üreterlerde M 41 ve Holte suş gruplarında ise sadece üreter ile kollarının mukozalarında yoğun tarzdaki hücresel infiltrasyon odaklarının görülme oranı ve bunlar içindeki plazmosit miktarında önceki döneme göre artışlar izlendi.

P.I. 16. günden itibaren hücre infiltrasyonlarının özellikle Avustralya T suş grubunda korteksin üst yüzeyine doğru yayıldığı görüldü. Bu infiltrasyonların diffuz ve fokal formlarının birarada bulunduğu dikkati çekti. Avustralya T suş grubunda P.I. 16-25. günler arasında özellikle korteks-medulla geçişindeki glomerulusların afferent ve efferent damarları çevresinde daha sık görülen infiltrasyonların yaygın olarak folliküler odaklar tarzında keskin sınırlı fokal infiltrasyon alanlarına dönüşümü gözlemlendi (Resim 7a). Bu sahalardaki hücrelerin lenfoblastlar ile histiyositlerden oluştuğu izlendi. Bu yapıların P.I. 5. haftada (P.I. 31- 33. günler) foçi tarzı fokal folliküler yapılarla dönüşüne, çevrelerindeki retikulum formasyonunun neden olduğu tespit edildi. Hücresel yapıları ile lenfoid doku benzeri bir görünümde olan bu folliküler alanların genelde P.I. 7. haftada çaplarının oldukça küçüldüğü gözlemlendi. Tahrip olmuş tubuler alanlarda folliküler çevresinde başlayan retikulum formasyonu ile medullar kapsülde de kalınlaşma sonucu böbreklerin fonksiyonel alanlarında azalma yanında, fibröz dokuda artış olduğu görüldü (Resim 5).



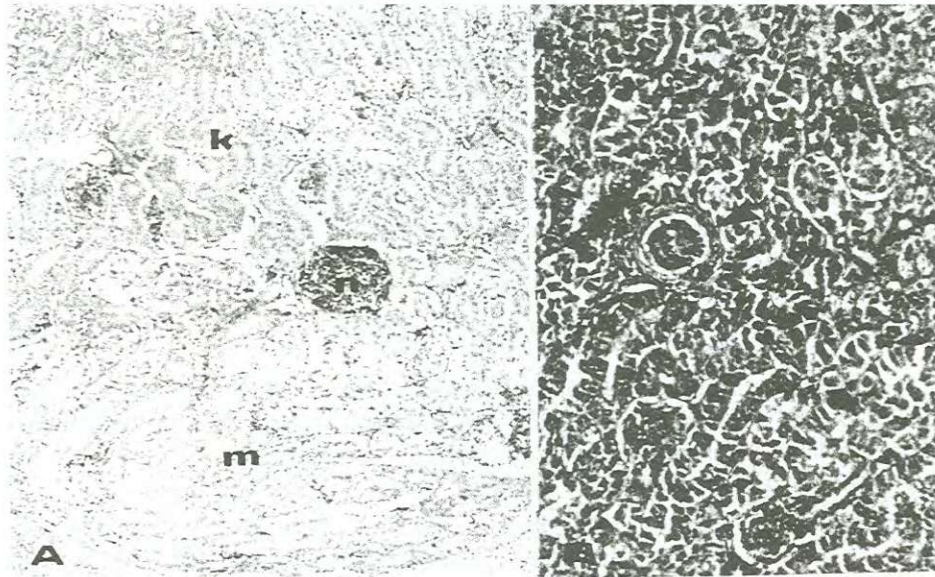
Resim 5. (P.I. 33. gün, Avustralya T suş grubu) a) Korteks-medulla geçiş bölgesinde lenfoid nodüller (m; medulla). H.E., 100 x, b) Lenfoid nodüller çevresindeki retikulum formasyonu (m; medulla). *Gomori's reticulum*, 100 x

Pic. 5. (33 days P.I., Australian T strain group). a) Lymphoid nodules at the cortico-medullar border (m; medulla), H.E., 100 x, b) Reticulum formation around lymphoid nodules (m; medulla). *Gomori's reticulum*, 100 x



Resim 6. (P.I. 33. gün, Avustralya T suş grubu). İntertubuler alanda ve interrenal üreter mukozalarındaki (u), yaygın ve noduler hücre infiltrasyonları. *PAS, 100 x*

Pic. 6. (33 days P.I., Australian T strain group). Diffuse and nodular mononuclear cell infiltrations on the mucosa of interrenal ureter and intertubular area. *PAS, 100 x*



Resim 7. a) (P.I. 40. gün, Avustralya T suş grubu) Korteks-medulla sınırındaki lenfoid nodüller (n) formundaki hücre infiltrasyonları (k; korteks, m; medulla). *H.E., 100 x* b) Avustralya T suş grubu, 2. haftalık cıvciv bowman kapsülünde küboidal metaplazi (ok). *H.E., 200 x*

Pic. 7. a) (14 days P.I., Australian T strain group). Mesangial cell proliferation in the glomeruli and mononuclear cell infiltration on the intertubular area. Enlargement of the cortical collective duct (CD) and necrotic cells in the lumen. *H.E. 200 x*

P.I. 5-7. haftalarda dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin azaldığı ve tubulus epitelindeki mitotik figürler ile koyu çekirdekli epitel hücrelerinin yer aldığı rejenere tubuller sık olarak izlendi. Bu olay başta Avustralya T suş grubu olmak üzere tüm deney gruplarında görüldü. P.I. 6. haftanın sonunda, Holte suş grubunda lenfositler infiltrasyon alanlarının görülme oranları süreye bağlı olarak artmakla birlikte, bu dönemde 3 hayvanda ve sadece medulla sınırındaki infiltrasyonlarda folliküler yapılanma tespit edildi. Bu dönemde M 41 suş grubunda ise 2 hayvanın böbreklerinde yaygın infiltrasyonlar görülmesine karşın, hiçbirisi nodüler yapıda izlenmedi.

Üreter ve interrenal üreter kollarının mukozalarında, mononükleer hücre infiltrasyonlarının, bu dönemde tüm suş gruplarında folliküler odaklar tarzında tek tipe dönüştüğü ve daha çok mukozanın alt kısımlarında yoğunlaştığı dikkati çekti (Resim 6). P.I. 2. haftadan itibaren sayılarında artış görülen ve P.I. 3-4. haftalarda sayısı en üst seviyeye ulaşan plazma hücrelerinin, P.I. 6-7. haftalarda oldukça azaldığı izlendi. Plazmositlere, tüm çalışma süresince böbreklerde genel olarak intersitisyel mononükleer hücre infiltrasyonlarının yerleşimine ve yoğunluğuna bağlı olarak hem korteks hem de medulla da rastlandı.

Çalışma süresince mikroskopik incelemeleri yapılan hayvanların hiçbirinde böbrek interstisyumunda ya da tubuller içerisinde urat kristalleri izlenmedi. Böbrek lezyonlarının en şiddetli seyrettiği dönemler de dahil olmak üzere çeşitli periodlarda, glomeruluslardaki histopatolojik değişikliklerin belirlenmesi amacıyla PAS, PA-SM ve Gomori'nin retikulum boyaları uygulanan kesitlerde glomeruluslarda mezengial hücre ve matris artışı dışında herhangi bir lezyona rastlanmadı. Glomerular mezengiyal hücre artışı memeli tipi glomeruluslarda daha belirgin olarak izlendi.

Ayrıca tüm çalışma süresince P.I. 1. ve P.I. 14. günlerde Avustralya T suş grubu birer hayvanın böbreklerinde bazı glomerulus Bowman kapsülü pariyetal yaprağında küboidal metaplazi tespit edildi. Bunlardan biri belirgin olarak lobulün periferinde bazofilik embriyonel doku alanlarında izlendi. Diğer ikisi ise, tubullerde yoğun dejeneratif ve nekrotik değişiklikler görülen kortikal bölgelerde izlendi (Resim 7b).

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda infeksiyöz bronşitise duyarlı olduğu bildirilen (8, 10, 24, 27) SPF beyaz Legornlar (WL) kullanılmıştır. IBV'nin 3 patojen suşu ile deneysel infeksiyonun ikinci haftada oluşturulduğu çalışmada, orjin dokusu önemli olmaksızın tüm suşlar civcivlerin respiratorik sistemini infekte etmiştir.

IB'nin tipik solunum sistemi semptomları; aksırık, tıksırık ve trakeal hırıltı ile karakterize solunum güçlüğünün, doğal ve deneysel infeksiyonlarda genel olarak P.I. 1-9. günlerde izlenebildiği ve bundan sonra kaybolduğu, bu semptomların gece hayvanların sakin oldukları dönemde kümesin dinlenmesi dışında, dikkat çekmeyecek düzeyde olduğu bildirilmektedir (3, 4, 6, 7, 8, 10, 19). Bu semptomların oluşum zamanı ve oranı ile şiddetinin, başta virus suşu ve hayvanın yaşı olmak üzere çok çeşitli faktörlerin etkisi altında farklılık gösterebileceği (3, 4, 6, 7, 10, 12, 14, 18, 25, 26), bazen nefropatoje-

nik IBV suşları ile infeksiyonda solunum sistemi semptomlarının dikkat çekmeyecek düzeyde oluşabileceği belirtilmiştir (8, 15, 19).

Çalışmamızda tipik respiratorik semptomlar M 41 suş grubunda P.I. 2-7. günlerde şiddetli, Holte ve Avustralya T suş grubunda P.I. 3-5. günlerde orta şiddette izlenmiştir. Literatüre (19) de uygun olarak P.I. 8. günde kaybolan solunum güçlüğü semptomlarının görülme zamanı ve oranları genel olarak literatürde (3, 4, 6, 7, 8, 10) bildirilen sınırlara uygun ya da yakın olarak bulunmuştur. Aynı suşlar ile aynı yaş ve ırkdaki hayvanların kullanıldığı ve çeşitli düzeylerde mortalite bildirilen literatürle (7, 8, 10) mortalitenin görülmediği çalışmamızda özellikle Avustralya T suş grubu için bildirilen mortalite değerleri ve klinik bulgular arasındaki farklılığın, virusun infektif dozu ile inokulasyon şeklindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmacılar (3, 10, 14, 15, 22, 26, 30) infeksiyöz bronşitisin doğal ve deneysel infeksiyonlarında, anoreksi, siyanoz, diare, dehidrasyon, tüylerin kabarık görünümü ve durgunlukla karakterize depresif görünümün solunum sistemi semptomlarıyla birlikte ve bu semptomların kaybolmasından sonra da izlenebilen genel hastalık semptomları oldukları bildirilmektedir. Bazı araştırmacılar (9, 26, 13, 60) mortalitenin görülmediği durumlarda da izlenebilen diarenin ve böbreklerde fonksiyonel birim azalması veya disfonksiyona bağlı olarak gelişen diürezisin kontrol gruplarına oranla, etkilenmiş kanatlılarda su alımını 2 kat, ıslak altlık problemini 4 kat arttırdığını, buna karşın yem alımı ya da emilimini azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da bildirilen bu klinik semptomlar saptanmıştır.

Cumming ve Chub (11) IBV'nin renal ve respiratuvar affiniteye sahip suşlarının oluşturduğu lezyonların şiddetleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmaksızın, farklı renal ve respiratuvar lezyonların gelişimine neden oldukları belirtmiştir. IBV'nin üç farklı suşunun kullanıldığı çalışmamızda da literatüre uygun olarak (3, 7, 8, 27, 34) respiratorik affiniteye sahip M 41 suşu solunum sisteminde belirgin makroskobik lezyonlar yanında, hafif böbrek lezyonlarına neden olmuştur. Bunun yanında nefropatojenik Avustralya T suşu (34) orta düzeyde solunum sistemi lezyonları ile birlikte daha şiddetli böbrek lezyonlarını oluşturmuştur. Holte suş grubunda ise orta düzeyde solunum semptomları yanında, M 41 suş grubundan biraz daha fazla olmak üzere yine hafif düzeyde böbrek lezyonları incelenmiştir.

Araştırmacılar (9, 16, 27, 29) doğal ve deneysel NIBV infeksiyonlarında makroskobik respiratorik sistem lezyonlarının hafif düzeyde olduğunu, trakeada ve bazen primer bronş mukozalarında da görülebilen ödem, peteşiyal kanama odakları ile seröz veya kataral bir eksudatın varlığı yanında hava keselerinde matlaşma ve kalınlaşmanın izlendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, öncelikle M 41 suş grubunda olmak üzere, tüm suş gruplarında literatürde (9, 16, 27, 29) bildirilen lezyonların varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca I.B.'in solunum yollarındaki makroskobik değişikliklerinin şiddetleri ve görülme oranları, tüm deney gruplarında farklı düzeylerde izlenmiştir. İlk olarak P.I. 2-3. günlerde tespit edilen bu lezyonlar P.I.5-15. günler arasında belirgin ve yaygın olarak görülmüş, P.I. 24. günden sonra bütün suş gruplarında lezyonların görülme oranının azaldığı tespit edilmiştir. Trakea mukozasının aşırı mukus sekresyonu sonucu ödemli, kataral gö-

rünümü ve submilier peteşiyel kanama odaklarının varlığı, hava keselerindeki hafif matlaşma, akciğerlerin ödemli ve konjesyone görünümü ile karakterize pnömonik tablonun oluşturduğu solunum sistemi lezyonları, genel olarak Holte ve Avustralya T suş gruplarında hemen hemen aynı düzeyde ve M 41 suş grubundan daha hafif olarak izlenmiştir.

IBV'nin nefropatojenik suşlarıyla infekte kanatlılarda bildirilen orta-hafif düzeydeki solunum lezyonları yanında (29), akut dönemde ödem ve konjesyon ile şişkin görünümdeki böbreklerin 2-4 katına kadar büyüdüğü, kronik dönemde boz - beyaz odakların varlığı ile benekli ya da alacalı görünüm aldığı bildirilmektedir (3, 6, 8, 10, 12, 26, 27, 33).

Çalışmamızda da literatürlere (4, 6) uygun olarak P.I. 1-2.haftalar boyunca Avustralya T suş grubunda daha belirgin olmak üzere, Holte ve daha hafif olarak da M 41 suş grubunda ödem, konjesyon ve bulanık-mat dejeneratif görüntü ile karakterize lezyonlar izlenmiştir. Böbreklerde büyüklük artışı hiçbir suş grubunda ve hiçbir dönemde literatürde (8, 14, 15, 26) bildirildiği kadar olmamıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda ortaya çıkan bu farklılığın virus infektif dozu ya da inokulasyon yolu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (3, 6, 8, 10, 14). P.I.14-17. günlerde Avustralya T suş grubundaki bazı hayvanlarda, P.I. 26. günde Holte suş grubunda 1 hayvanda böbreklerde şişkin görüntü ve boz beyaz alanların varlığına bağlı olarak, ancak dikkatli bakıldığında farkedilebilen benekli görünümle karakterize lezyonlar tespit edilmiştir. Alacalı görüntüye, deney grupları arasında büyük farklılık gösteren ve mikroskobik olarak da izlenebilen, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize intersitisyel nefritisin neden olduğu düşünülmektedir. Makroskobik olarak alacalı görüntüye sahip özellikle Avustralya T suş grubunda, mikroskopide de yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize intersitisyel nefritis tespit edilmiştir. Olayın özellikle kronik dönemde belirginleşmesinin ise, mikroskobik incelemelerde de tespit ettiğimiz gibi, mononükleer hücre infiltrasyonlarının akut dönemde medulla ile korteksin alt-orta kısımlarındaki büyük glomeruluslar çevresinde başlaması, ancak subakut ve kronik dönemde makroskopide de görülebilecek şekilde korteksin üst kısımlarına yayılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Bir çok araştırmacı (4, 5, 6, 10, 14, 15, 16, 26, 27, 33) bu lezyonlarla birlikte, böbreklerin kesit yüzeylerinde bazı tubuler alanlarda ve interrenal üreter kolları ile üreter lümenlerinde ürik asit kristallerinin varlığını ve ürik asit kristali içermeyen boz beyaz renkte bir sıvı ile dolu ve şişkin görüntüde olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda Avustralya T suş grubundaki hayvanların alacalı görüntüdeki böbreklerinin mikroskobik incelemelerinde ürik asit kristallerine veya lezyonlarına rastlanmamıştır. Yine bazı araştırmacılar (16, 22, 33) böbreklerde genişleme ve urat birikimi şeklindeki lezyonların, tüm organların seröz yüzeylerinde urat birikimi ile karakterize visseral guta doğru bir seyir izlediğini bildirmişler, çalışmamızda ise visseral gut şeklindeki bir lezyon görülmemiştir. Yine literatürlerde (5, 14) bildirilen belirgin bir ürolitiazis olayı da tespit edilememiştir.

Çalışmamızda tespit edilen histopatolojik bulguların literatür (3, 11, 22, 31) bildirimlerine uygun olarak gelişim zamanları, şiddetleri ve görüntüleri yönünden suş grupları arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir. Bu farklılıklar, sadece değişik suşlar ara-

sında olmayıp, benzer suş ve hayvanların kullanıldığı diğer çalışmalarla (24, 27, 28) kıyaslandığında da izlenmektedir. Respiratorik ve renal affiniteye sahip suşların kullanıldığı çalışmamızda M 41 suşunun akut dönemde şiddetli solunum sistemi lezyonları yanında, böbreklerde nefrozis ile karakterize yaygın lezyonlar oluşturduğu tespit edilmiştir. Holte ve Avustralya T suşlarının ise akut dönemde orta şiddette solunum sistemi lezyonları oluştururken, böbreklerde özellikle Avustralya T suşunun şiddetli ve daha hafif olarak da Holte suşunun nefritis-nefrozis ile karakterize hem tubuler, hem de intersitisyel yaygın lezyonlara neden oldukları izlenmiştir.

Çalışmamızda başta M 41 suş grubunda olmak üzere, tüm gruplarda trakeitisin mikroskobik lezyonlarının, trakeanın üst 1/4'ünde genel hatları ve oluşum zamanları ile literatür (4, 6, 14, 16, 25, 27) bildirimlerine uygun olduğu gözlenmiştir. Bronşitisin mikroskobik lezyonlarının genel hatları ile literatüre uygun olduğu saptanmış, ancak Pohl (27)'ün P.I 6. gün, Purcell ve Mc Ferran (28)'in P.I. 10. gün olarak bildirdikleri oluşum zamanları ile çalışmamız arasında farklılıklar belirlenmiştir. Aynı araştırmacılar (27, 28), P.I. 13-14. günlerde mukozadaki lenfosit hücrelerin lenfoid folliküllere dönüşmesi ile normal yapısını kazandığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda bronkostenozaya kadar varan lezyonlarla seyreden bronşitisin, başlangıçta trakeitis kadar şiddetli ve yaygın lezyonlar oluşturmamakla birlikte, trakeitis ile eş zamanlı olarak başladığı ve literatürlere (27, 28) uygun olarak sonlandığı tespit edilmiştir.

Nefropatojenik IBV'nin direkt etkisi ile oluşan doğal ve deneysel infeksiyonların incelendiği birçok çalışmada (2, 3, 7, 8, 26, 27, 29, 30, 31) intersitisyel nefritis lezyonlarının, genel hastalığın başlangıcından klinik bulguların kaybolduğu kronik iyileşme dönemine kadar izlendiği, akut dönemde yangısel değişikliklerin medullada çok daha şiddetli ve hızlı geliştiği belirtilmiştir. Hastalığın genel histopatolojisinde ise akut dönemde tubuler epitellerde vakuolizasyon, granüler dejenerasyon ve tubuler epitellerin nekrozundan dökülmesine kadar uzanan değişiklikler ile interstisyumda yoğun mononükleer hücre infiltrasyonlarının varlığı bildirilmiştir. Bu lezyonların daha çok medullada olmak üzere kortekste de görüldüğü (7, 12, 27, 31), özellikle Avustralya T suşu ile infeksiyonlarda akut dönemdeki yoğun predominant heterofil lökosit infiltrasyonuna neden olduğu belirtilmiştir (29, 31). Akut dönemde distal ve toplayıcı tubul epitellerinde vakuolizasyondan nekrozis ve deskuamasyona kadar giden farklı şiddette değişikliklerin görüldüğü belirtilmiş, nekrozisin nekrotik hücrenin komşu hücrelerden ayrıldığı tek hücre nekrozu veya bütün tubuler yapıyı etkilediği tüm tubul nekrozu şeklinde izlendiği bildirilmiştir. Bu alanlardaki şiddetli yıkımın, karakteristik özelliklerin yok olmasına ve nekrozun nefronun hangi bölümlerini kapsadığının belirlenmesini güçleştirdiği belirtilmektedir (29, 30, 31). Bununla birlikte bazı yayınlarda (30, 31) bu değişikliklerin daha çok sentral venler çevresinde izlendiği bildirilerek, distal tubullerde oluştuğu var sayılmıştır.

Çalışmamızda ise tubul epitellerindeki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerle karakterize nefrozis, en yoğun Avustralya T suş grubunda olmak üzere tüm suş gruplarında tespit edilmiştir. Tubul epitellerinde şiddetli dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin, özellikle kortekste, interlobuler ve intralobuler venler arasında, glomerulusların yer aldığı orta hat çevresindeki tubullerde yoğunlaştığı görülmüştür. Kanatlı böbreğinde nef-

rozisin bitişik birçok lobuler alanlarda yaygın olarak izlenebilirken, bazen sadece bir lobuler alanın da etkilenebileceği belirtilmiştir (29, 30). Avustralya T suş grubunda farklı seviye ve yaygınlıkta nefrozisin tespit edildiği çalışmamızda da böyle lobuler alanlar izlenmiştir. Ancak M 41 suş grubunda nefrozisle karakterize lezyonlar kronik dönemde izlenmiştir.

Siller ve Cumming (31) çalışmalarında akut dönemde zayıf suşla yangısel değişimlerin, başta medullar sistemde, hafif olarak da kortekste küçük fokal alanlarda lenfosit, monosit ve az sayıda plazma hücresi gibi mononükleer hücrelerin yoğun intersitisyel infiltrasyonları ile karakterize olduğu bildirilmiştir. İnfiltrasyonların bazı normal veya regresif değişiklikler gösteren tubulleri sarmış olarak, intertubuler kapillar sinuslarda tek sıra veya geniş gruplar halinde infiltre olmuş mononükleer hücreler şeklinde izlendiği vurgulanmıştır. Kanatlıların akut inflamatorik hücreleri olan heterofil lökositlerin, medullar ve kortikal bölgelerde az sayıda olmasına ramen terminal üreter kollarının subepitelyal bölgesinde çok sayıda buldukları da belirtilmiştir. Bununla birlikte aynı dönemde virulent suşla infekte grupta ise intertubuler yangısel hücre infiltrasyonlarında heterofil lökositlerin çoğunlukta olduğu bildirilmiştir (31).

Çalışmamızda intertubuler alanlarda ödem ve yoğun hücre infiltrasyonları ile karakterize intersitisyel nefritis ise Avustralya T suş grubunda şiddetli ve Holte suş grubunda hafif düzeyde izlenmiştir. Bu dönemde M 41 suş grubundaki sadece birkaç hayvanda intersitisyel değişikliklerin izlendiği çalışmamızda, bulguların literatüre (3, 7, 8) uygun olduğu görülmüştür. Lezyonların oluşum zamanı konusundaki farklılık, Pohl (27)'ün Avustralya T suşunu kullandığı ve ilk mikroskopik böbrek lezyonlarının P.I. 5-8. günlerde tespit ettiği çalışmasıyla da görülmektedir. Bu farklılığın her iki çalışmada da (27, 31) 4 haftalık civcivlerin kullanılması ve NIBV'ye genç kanatlıların daha duyarlı olmalarından (2, 3, 19) kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Albassam ve ark. (2) Avustralya T ve Holte suşunun da içinde bulunduğu nefropatojenik suşlarla 2 günlükken infekte ettikleri civcivlerde akut dönemin sonlarına doğru toplayıcı kanallar (CD), interrenal üreter kolları çevresinde çok sayıda heterofil ve makrofaj birikimi ile karakterize olduğunu, Pohl (27) ise yoğun nekrotik değişikliklerin çeşitli heterofil infiltrasyon alanlarının çevresinde başlayan fibrozisin sonucu mikroabse benzeri yapıların varlığını bildirmişlerdir. İnfiltrasyonlarda daha çok lenfosit hücrelerin (7, 18) görüldüğü ve heterofil sayısında belirtilen (2, 27, 31) artışların daha az izlenmediği çalışmamızda ise, hiçbir deney grubunda bu yapılara rastlanmamış, ancak Avustralya T suş grubunda 2. hafta sonlarına doğru lenfosit hücrelerin oluşturduğu ve çevrelerinde retikulum formasyonu izlenen lenfoid folliküller ya da nodüller tespit edilmiştir.

Subakut dönemde tubuler epitellerde dejeneratif değişiklikler yanında erken rejenerasyonun göstergesi mitoz ve mitotik figürler görülebilir. Bu dönemde medullar intertubuler ve kortekste glomeruler kapsül çevresinde yine intertubuler alanlarda, infiltre bazı lenfositlerin antikör yapımı ile IB nefritis için patognomik olduğu bildirilen, PAS (+) sitoplazmik granüller tarzında Russel cisimciklerini taşıyan plazma hücrelerine dönüşükleri görülmüştür (2, 7, 8, 12, 27, 29). Belirtilen lezyonlar Avustralya T suş grubunda

ve daha hafif olarak Holte suş grubunda izlenmiş, plazmositlerin görülme oranının intersitisyel infiltrasyonlarla bağlantılı olarak arttığı ve intersitisyel nefritisin yok denecek kadar az izlendiği M 41 suş grubunda plazmositlere aynı oranda az rastlanmıştır. Çalışmamızda infiltrasyonlar içinde plazmositlerin görülme zamanı ve oranı literatür bildirimlerine (7, 12, 27, 29, 30, 31) uygun bulunmuştur. Akut dönemde görülmeye başlanan, tubuler rejenerasyonun göstergesi mitotik figürlerin görülme oranının subakut dönemde arttığı (2, 7, 8, 14, 31), hatta bazı tubuler alanlarda hiperplastik görüntüler (5, 31) izlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda mitoz ve mitotik figürlere belirtilen dönemlerde ve oranlarda rastanmış, ancak tubuler alanlarda belirgin bir hiperplazi tespit edilmemiştir.

Kronik dönemin histopatolojik görüntüsünde ise tubuler dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin azalması ile mononükleer hücre infiltrasyonları ve intersitisyel fibrosisle karakterize, yaygın intersitisyel değişikliklerin tabloya hakim olduğu bildirilmiştir (29, 30). Dejeneratif tubullerde ve ürat kristallerini içeren amorf maddelerin istila ettiği ve bazen dev hücre oluşumlarının da izlendiği (2, 26, 31) geniş alanlarda böbrek yapısının kaybolduğu, fibrozisin varlığı belirtilmiştir (29). Retikulum formasyonu ile medullada daha fazla olmak üzere interstisyumda peritubuler bağ dokuda artışı ve perimedullar kapsülde kalınlaşma (2, 5, 8) ile fonksiyonel böbrek alanlarında azalma sonucu belirgin bir daralmaya ve atrofiye neden olabileceği bildirilmiştir (7, 27, 30, 31). Subakut dönemin sonlarına doğru diffuz infiltrasyonların çevresinde retikulum formasyonu şeklinde başlayan kapsülleşmenin, kronik dönemde fibrözis ve fibröz kapsül oluşumu ile sınırlı ve lenfoblastların çoğunlukta olduğu lenfoid nodüller, lenf follikülleri (17) ya da germinal merkezler (27) olarak adlandırılan fokal alanlara dönüştüğü belirtilmiştir.

Araştırmacılar (2, 8), kronik dönemde intersitisyel nefritis lezyonları bazı faktörlerle bağlı olarak farklılık gösterdiğinden, aktif ve inaktif olarak guruplandırmışlardır. Birinci tip olan kronik aktif intersitisyel nefritiste lezyonların toplayıcı kanalların genişlemesi, özellikle medullada nadiren plazma hücrelerinin de görüldüğü periduktuler lenfosit infiltrasyonu ve fibrozis ile karakterize olduğu belirtilmiştir. Genç fibröz bağ dokusu arasında çok sayıda rejenera medullar tubullerin varlığı, az sayıda örnekte toplayıcı tubullerin ürat kristalleri ve bunları çevreleyen dev hücre infiltrasyonları ile genişlemiş oldukları bildirilmiştir. Kronik inaktif intersitisyel nefritiste ise medullar tubullerdeki epitellerde dikkat çekmeyen değişimler ve periduktuler lenfosit infiltrasyonu ile nadiren görülen fibrosisin varlığı belirtilmiştir. Lenfositlerin multiple intertubuler agregasyonunun medullada, medullanın hemen dışında ve az sayıda da kortekste izlendiği, bu infiltrasyonların çoğunun medulla dışında follikül benzeri yapıda olduğu bildirilmiştir (2). Kronik aktif intersitisyel nefritis lezyonları virusun renal ısrarının göstergesi olarak değerlendirilmiştir (8). Beyaz Legonların kullanıldığı çalışmamızda, literatüre (2, 8) uygun olarak, Avustralya T suş grubunda lezyonların kronik intersitisyel nefritisin aktif formunda olduğu, Holte ve M 41 suş gruplarında ise lezyonların sadece birkaç hayvanda inaktif forma yakın seyrettiği görülmüştür.

Ürat kristallerinin görülmediği çalışmamızda, tubuler yapıları bozarak yayılım gösteren mononükleer hücre infiltrasyonları ile belirgin bir retikulum formasyonu tespit edilmiştir. Akut dönemden itibaren, özellikle korteksin orta-alt kesimlerindeki büyük

glomeruluslar çevresinde başlayan ve 3. hafta sonlarına doğru diffuz formdaki mononükleer hücre infiltrasyonlarının çevrelerinde başlayan retikulum formasyonu ile fokal alanlara dönüştüğü görülmüştür. Literatürde (2, 8) özellikle makroskopide alacalı-benekli görüntüye ürat kristallerinin neden olduğu yönünde görüşler olmakla birlikte, ürat kristalleri ve dev hücre oluşumlarının görülmediği çalışmamızda, bu görüntüye özellikle kronik dönemde korteksin üst kısımlarına yayılım gösteren intersitisyel diffuz ya da fokal yoğun mononükleer hücre infiltrasyonlarının da neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca literatürde (2, 8, 29, 30, 31) yoğun dejeneratif tubuller ve ürat kristallerini içeren amorf maddenin istila ettiği geniş alanlarda fonksiyonel böbrek yapısının kaybolduğu ve bu alanlarda fibrozis sonucu fibröz doku artışı bildirilmektedir. Çalışmamızda tubuler yapıları bozarak yayılan intersitisyel mononükleer hücre infiltrasyonlarının varlığının da böbrek fonksiyonel alanlarında azalmaya neden olduğu görülmüştür.

Patogenezisin ele alındığı yayınlarda (8, 27, 29, 30, 31) IBV'nin nefropatojenik suşları ile doğal ve deneysel infekte kanatlıların böbreklerinde oluşan en önemli ve genel mikroskobik lezyon intersitisyel nefritis olduğunu, tubuler dejeneratif ve distrofik değişikliklerin de intersitisyel nefritisin hem akut hem de kronik dönemlerine eşlik ettiğini belirtilmektedir (30). Ancak tubuler tahrip ve intersitisyel inflamatuvar değişikliklerin birlikte seyretmesi nedeniyle primer lezyon, ayırd edilemediğinden lezyonlara bakarak olayın nefritis ya da nefrozis olarak tek bir isimle nitelendirilmesinin yeterli olmadığı bildirilmiştir. İnflamatuvar ve tubuler değişikliklerin aynı zamanda var olmasına karşın, intersitisyel inflamatuvar değişikliklerin tüm dönemlerde daha baskın olması, nefritis teriminin daha doğru olarak kabul edilmesine neden olmuştur. İntersitisyel nefritis lezyonlarının, genel hastalığın başlangıcından klinik bulguların kaybolduğu kronik iyileşme dönemine kadar izlendiği bildirilmiştir (31).

Çalışmamızda da nefropatojenik IBV suşları ile farklı düzeylerde olmak üzere nefritis ve nefrozis izlenmiştir. M 41 suş grubunda da erken akut dönemde nefrozis lezyonları izlenmiş, ancak intersitisyel değişiklikler çok hafif düzeyde veya yok denecek kadar az olarak birkaç hayvanda izlenebilmiştir. Literatürde (30, 31) renal affiniteye sahip suşlar için baskın lezyonun intersitisyel nefritis olduğu görüşüne karşın, Holte suş grubunda genelde nefrozisin görülme oranının daha fazla olduğu izlenmiştir. İntersitisyel nefritis ise sadece şiddetli nefropatojenik Avustralya T suş grubu için birinci lezyon olarak tespit edilmiştir.

Diğer yandan nefritis ve nefrozisin yaygın olarak izlendiği Avustralya T suş grubu yanında özellikle non-nefropatojenik M 41 suş grubu ile hafif nefropatojenik Holte suş gruplarında tubul epitellerinde dejeneratif ve nekrotik değişikliklerle karakterize nefrozisin birincil lezyon oluşu, sadece nefropatojenik suşların doğrudan tubul epitellerini etkileyerek benzer lezyonları oluşturması görüşü (2, 8) veya intersitisyel nefritisin varlığı yönünden virus suşları için renal ve respiratorik affiniteden (2, 8, 10, 15, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33) söz edilmesinin, nefrozis ve oluşumu yönünden önemli bir eksikliğe neden olduğu görülmektedir. Avustralya T suş grubunda hem nefrozis hem de intersitisyel nefritisin yaygın olarak izlenmesi, nefrozis yönünden var olabilecek etkinin tüm suş gruplarında farklı düzeyde oluşan respiratorik asidoz ve yükselen plazma ürik asit sevi-

yesi ile karakterize üremenin neden olabileceğini düşündürmektedir. Respiratorik asidozun dengelenmesinde renal yetersizliğe; kanatlı böbreğinin anatomik yapısı veya böbreğe glomerular kan yanında, glomerular filtrasyon dışında kalan ve renal portal ven yoluyla da (30) kan gelmesi neden olarak gösterilebilir. Bununla birlikte IB nefritis çalışmalarında kullanılan günlük ya da 2 haftalık cıvcıvlerin böbrek lezyonlarına 4 hafta ve daha üst yaş gruplarındaki hayvanlardan daha duyarlı olmasının, farklı yönde yetiştirme (etçi ya da yumurtacı) uygulansa da cıvcıvlerin daha yüksek protein içeren rasyonla beslenmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca tubullerin dejenerasyon ve nekrotik değişikliklerle karakterize nefrozisin kısa zamanda intersitisyel nefritis (tubulointersitisyel nefritis) ve daha sonra glomerulusların da etkilenmesiyle glomerulonefritis halini alacağı bildirilmiş, mezengioproliferatif nefritisin glomeruluslarda yalın mezangiyal hücre artışı ile karakterize olduğu belirtilmiştir (20). Diğer bir yayında (30) özellikle medullar glomeruluslarda daha belirgin olarak izlenebilen bu değişiklik glomerulonefritis olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda da literatür bildirimlerine uygun olarak glomerulusların mezangial hücre artışı dışında normal olduğu izlenmiştir.

IB nefritisin lezyonlarının ele alındığı birçok yayında, üreteritis ya da üreter lezyonları hakkında ayrıntılı bilgi verilmemiştir. Ancak Pohl (27) Avustralya T suşu ile infekte ettiği tüm kanatlılarda P.I. 5-8. günlerde akut gelişen bazı böbrek lezyonlarının, erken dönemde korteks interstisyumunun çeşitli yerlerindeki lenfoid hücre birikimleri ile karakterize orta derecedeki reaksiyonlar şeklindeyken, esas dejeneratif ve yangısel değişikliklerin üreter ile medullada lokalize olduğunu, ancak bunların daha sonra özellikle distal porsiyona yayıldığını bildirmiştir. Üreteritis'in tüm hasta ve bazı klinik olarak normal görünüşteki kanatlılarda görüldüğü belirtilmiştir. Üreter lamina epitelyalis katındaki hücrelerde vakuolizasyon ve dökülmeyi izleyen belirgin bir metaplasi varlığı, üreterin tüm uzunluğu boyunca submukozada yangısel infiltrasyonlar ve üreteral lümende purulent bir eksudat birikimi olduğu ve bunların böbreklerindeki lezyonlardan daha şiddetli geliştiğini bildirmiştir. Ancak bu dönemden sonra lezyonların böbreklerde ve daha üst tubuler alanlarda da şiddetlendiğini belirtmiştir. Üreterlerdeki yangısel hücre infiltrasyonlarının da P.I. 11-13. günlerden başlayarak akciğerlerdeki ve böbreklerdeki gibi sferoidal germinal merkezler haline dönerek azaldığını bildirmiştir.

Nefrozis ile karakterize böbrek lezyonlarının P.I. 1. günden itibaren görüldüğü çalışmamızda, ödem, hiperemi ve yangısel hücre infiltrasyonları ile karakterize üreteritis lezyonları da P.I. 1. günden itibaren üreter ve interrenal üreter kolları mukozalarında görülmeye başlanmıştır. Üreteritis lezyonlarına en şiddetli olarak Avustralya T grubunda rastlanırken, Holte ve M 41 suşu grubu hayvanlarda ise hafif düzeyde de olsa gözlenmiştir. Üreterlerde lamina epitelyalis katında dejeneratif ve nekrotik değişikliklerle üreter mukozasında ödem ve yangısel hücre infiltrasyonlarının varlığı ile lumen içinde urat kalküllerinin (14, 19) bulunmasıyla karakterize, üreteritis tablosunun da görüldüğü, benzer şekillerde urat kristalleri ile genişlemiş renal tubullerde de rastlandığı bildirilmiştir (16). Ayrıca üreter mukozalarında yangısel infiltrasyonların bulunmasının pyelonefritis olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (23, 30).

Çalışmamızda IB nefritis lezyonları dışında, bu lezyonların en şiddetli olduğu Avustralya T suş grubunda birkaç hayvanın glomerulus bowman kapsülü pariyetal yaprağında küboidal metaplazi izlenmiştir. Literatürde (29, 30) bu görüntüye 2-5 haftalık yaştaki erkek civcivlerde rastlandığı ve belirtilen yaş dönemindeki hayvanların yüksek androjen hormon seviyelerinin buna neden olduğu belirtilmiştir. Böbrek tubullerinde yoğun dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin izlendiği çalışmamızda, küboidal metaplazi olarak değerlendirilen bir yapının belirgin olarak lobuler korteksin yüzeyindeki bazofilik embriyonel doku içinde yeni gelişmekte olan nefronlar arasında izlenmesi, bu yapının yeni gelişmekte olan ve henüz fonksiyonel olmayan nefronların glomeruluslarında daha çok izlenebileceği fikrini doğurmuştur. Ayrıca literatürde (29, 30) kanatlı böbreğinde 12. haftaya kadar varlığı bildirilen bazofilik embriyoner dokunun, yeni nefronların oluşmasına imkan veren bir yapı oluşunun belirtilmesi, bu konudaki düşüncemizi kuvvetlendirmektedir.

Sonuç olarak; respiratorik ve renal affiniteye sahip suşların kullanıldığı çalışmamızda M 41 suşunun akut dönemde şiddetli solunum sistemi lezyonları yanında, böbreklerde nefrozis ile karakterize yaygın lezyonlar oluşturduğu tespit edilmiştir. Holte ve Avustralya T suşlarının ise akut dönemde orta şiddette solunum sistemi lezyonları oluştururken, böbreklerde özellikle Avustralya T suşunun şiddetli ve daha hafif olarak da Holte suşunun nefritis-nefrozis ile karakterize hem tubuler, hem de intersitisyel yaygın lezyonlara neden oldukları izlenmiştir.

Suşlar arasında farklılıklar olmakla birlikte, mikroskopik böbrek lezyonlarının akut dönemde özellikle lobuler kortekste, glomerulus hattı çevresindeki ve medulladaki tubul epitellerinde vakuolizasyon, granüler dejenerasyon ile tubul epitellerinde nekrotikten deskuamatif değişikliklere kadar uzanan nefrozis ile başladığı ve kısa zamanda intersitisyel nefritise dönüştüğü tespit edilmiştir. İntertubuler ödem ve yoğun yangısel hücre infiltrasyonları ile karakterize intersitisyel nefritis, M 41 suş grubunda sadece birkaç hayvanda çok hafif düzeyde izlenebilirken, Holte suş grubunda hafif, Avustralya T suş grubunda ise şiddetli ve yaygın olarak izlenmiştir.

Avustralya T suş grubunda kronik dönemde hücre infiltrasyonlarının çevresinde başlayan, retikulum formasyonu ile küçük, kalıcı fokal alanlar tarzında lenfoid nodüllere dönüşümü ve medulla geçiş bölgesinde lokalize olmalarıyla, kronik intersitisyel nefritisin aktif tipte olduğu tespit edilmiştir. Holte ve M 41 suş gruplarında ise lezyonların sadece birkaç hayvanda inaktif forma yakın seyrettiği görülmüştür.

Çalışmamızda izlenen bu lezyonlar ışığında; klinik olarak tipik solunum sistemi semptomlarının kolaylıkla gözden kaçabileceği saha olaylarında da IB'nin makroskopik ve mikroskopik solunum sistemi lezyonları ile histopatolojik olarak erken teşhisi mümkün olmakla birlikte, özellikle solunum sistemi ve üriner sistem mikroskopik lezyonları birlikte ele alındığında, bir oranda virus suşlarının ayırımında da etkin olabileceği görülmektedir.

Kaynaklar

1. Akay, Ö. (1983): Embriyolu Yumurta-doku Kültürü ve Deneme Hayvanlarında Letal veya İnfektif Dozun (%50) Hesaplanması. Kanatlı Hayvanların İnfeksiyon Hastalıkları ve Laboratuvar Teşhis Yöntemleri. Redaksiyon Kurulu; Sedat Güven, Fuat Sarısayın, Ünal Gültekin Nadas ve Kaya Demiröz, Pendik Vet. Kontrol ve Araşt. Enst. Yay., No.7, 281-288.
2. Albassam, M.A., Winterfield, R.W., Thacker H.L. (1986): Comparison of the nephropathogenicity of four strains of infectious bronchitis virus. Avian Dis., 30: 468-476.
3. Alexander, D.J., Gough, R.E., Pattison, M. (1978): A long-term study of the pathogenesis of infection of fowls with three strains of avian infectious bronchitis virus. Res. Vet. Sci., 24: 228-233.
4. Ambali, A.G., Jones, R.C. (1990): Early pathogenesis in chicks of infection with an enterotrophic strain of infectious bronchitis virus. Avian Dis., 34: 809-817.
5. Brown, T.P., Glisson, J.R., Rosales, G., Villegas, P., Davis, R.B. (1987): Studies of avian urolithiasis associated with an infectious bronchitis virus. Avian Dis., 31: 629-639.
6. Butcher, G.D., Winterfield, R.W., Shapiro, D.P. (1989): An outbreak of nephropathogenic H13 infectious bronchitis in commercial broilers. Avian Dis., 33: 823-826.
7. Chandra, M. (1987): Comparative nephropathogenicity of different strains of infectious bronchitis virus in chickens. Poultry Sci., 66: 954-959.
8. Chong, K.T., Apostolov, K. (1982): The pathogenesis of nephritis in chickens induced by infectious bronchitis virus. J. Comp. Pathol., 92: 199-211.
9. Condron, R.J., Marshall, A.T. (1985): Pathogenesis of infectious bronchitis nephritis. 2. Studies of water and electrolyte balance in colostomized chickens. Avian Pathol., 14: 509-520.
10. Cumming, R.B. (1963): Infectious avian Nephrosis (uraemia) in Australia. Aust. Vet. J., 39: 145-147.
11. Cumming, R.B., Chubb, R.C. (1988): The Pathogenesis of Nephritis Evoked by Australian IB Viruses. In: E.F. Kaleta and U. Heffels-Redmann (eds.), Proc. 1st Int. Symp. on Infectious Bronchitis, pp.129-137. Giessen, Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.
12. Froyman, R., Derijcke, J., Meulemans, G., Vandermeersch, R. (1985): Infectious bronchitis-associated Nephritis in Broilers. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Jg., 54, 2: 78-83.
13. Glahn, R.P., Wideman, R.F.Jr., Cowen, B.S. (1989): Order of exposure to high dietary calcium and Gray strain infectious bronchitis virus alters renal function and the incidence of Urolithiasis. Poultry Sci., 68: 1193-1204.
14. Goryo, M., Umemura, T., Itakura, C. (1984): Concurrence of Nephrosis -Nephritis due to infectious bronchitis virus and Infectious Bursal Disease in broiler chickens. Avian Pathol., 13: 191-200.
15. Hirai, K., Shimakura, S. (1971): Isolation and characteristics of avian Nephrosis inducing infectious bronchitis virus (Coronavirus). Jpn. J. Vet. Sci., 33: 209-216.
16. Jordan, F.T.W. (1990): Poultry Diseases. Poultry Diseases Depart. of Veterinary Pathology Uni. of Liverpool, Bailliere Tindall, Cambridge Uni. Press.
17. Julian, R. (1982): Water deprivation as a cause of renal disease in chickens. Avian Pathol., 11: 615-617.
18. Kinde, H., Daft, B., Castro, A.E., Bickford, A.A., Gelb, J., Reynolds, Jr. And B. (1991): Viral pathogenesis of a Nephrotropic infectious bronchitis virus isolated from commercial pullets. Avian Dis., 35: 415-421.

19. **King, D.J., Cavanagh, D. (1991):** Infectious Bronchitis. Diseases of Poultry. 9th. ed., B.W. Calnek, H.J.Barnes, C.W.Beard, W.M. Reid and H.W.Joder Jr. eds., Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 471-484.
20. **Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. (1992):** Basic Pathology. 5'th ed., Çeviri ed. Çevikbaş, U., Temel Patoloji, Nobel ve Yüce Şti., Alemdar Ofset (Ekim 1994), İstanbul.
21. **Luna, L.G. (1968):** Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third Edition. Mc Graw-Hil Book Comp.
22. **Macdonald, J.W., Mcmartin, D.A. (1976):** Observations on the effects of the H52 and H120 vaccine strains of infectious bronchitis virus in the domestic fowl. Avian Pathol., 5: 157-173.
23. **Mallinson, E.T., Rothenbacher, H., Wideman, R.F., Synder, D.B., Russeh, E., Zuckerman, A.I., Davidson, J.P. (1984):** Epizootiology, pathology and microbiology of an outbreak of urolithiasis in chickens. Avian Dis., 28 (1): 25-43.
24. **Nakamura, K., Cook, J.K.A., Otsuki, K., Huggins, M.B., Frazier, J.A. (1991):** Comparative study of respiratory lesions in two chicken lines of different susceptibility infected with infectious bronchitis virus: Histology, ultrastructure and immunohistochemistry. Avian Pathol., 20: 241-257.
25. **Nauwynck, H., Pensaert, M. (1988):** Studies on the pathogenesis of infections with a nephropathogenic variant of infectious bronchitis virus in chickens. In: E.F.Kaleta and U.Heffels-Redmann (eds.), Proc. 1st Int. Symp. on Infectious Bronchitis, pp. 113-119. Giessen, Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.
26. **Newton, L.G., Simmons, G.C. (1963):** Avian nephritis and uraemia. Aust. Vet. J., 39: 135-139.
27. **Pohl, R. (1974):** The histopathogenesis of the Nephrosis- Nephritis syndrome. Avian Pathol., 1: 1-13.
28. **Purcell, D.A., Mc Ferran, J.B. (1972):** The histopathology of infectious bronchitis in the domestic fowl. Res.Vet. Sci., 13: 116-122.
29. **Riddel, C. (1987):** Avian Histopathology. 1st Ed. American Assoc. of Avian Pathologist. Western College of Vet. Med. Univ. of Saskatchewan, Canada.
30. **Siller, W.G. (1981):** The renal pathology of the fowl a rewiew. Avian Pathol., 10: 187-262.
31. **Siller, W.G., Cumming, R.B. (1974):** The histopathology of an interstitial nephritis in the fowl produced experimentally with infectious bronchitis virus. Journal of Pathology, 114 (3): 163-173.
32. **Winterfield, R.W., Albassam, M.A. (1984):** Nephropathogenicity of infectious bronchitis virus. Poultry Sci., 63: 2358-2363.
33. **Winterfield, R.W., Hitchner, S.B. (1962):** Etiology of an infectious nephritis- nephrosis syndrome of chickens. Am. J. Vet. Res., 97: 1273-1279.
34. **Winterfield, R.W., Thacker, H.L., Badylak, S.F. (1984):** Effects of subtype variations in the Holland strain of infectious bronchitis virus when applied as a vaccine. Poultry Sci., 63: 246-250.
35. **Wöernle, H. (1988):** Historical, Survey. In: E.F.Kaleta and U.Heffels-Redmann (eds.), 2nd. Proc. 1st Int. Symp. on Infectious Bronchitis, pp. 11-21. Giessen, Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.
36. **Zanella, A.; Marchi, R.; Mellaw, D.; Ponti, W. (1988):** Avian infectious bronchitis: Nephropathogenic and respiratory virus isolates and their spreading in Italy. In: E.F.Kaleta and U.Heffels-Redmann (eds.), Proc.1st Int.Symp. on Infectious Bronchitis, pp. 245-255. Giessen, Dtsch. Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.