

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

**CLINIC AND HISTOPATHOLOGICAL SIGNS ON
EXPERIMENTAL INFECTION OF AVIAN
ENCEPHALOMYELITIS IN CHICKEN**

Yavuz Selim SAĞLAM**

Hüdaverdi ERER***

Bu çalışmada, Avian Encephalomyelitis (AE) hastalığı deneysel yolla oluşturularak, klinik ve histopatolojik bulguları incelenmiş, çabuk ve doğru teşhis konulmasında histopatolojik bulguların önemi araştırılmıştır. Van Roekel suşu ile intraserebral olarak inokule edilen SPF civcivlerin tamamında, inokulasyonun 6. gününden itibaren klinik bulgulara rastlandı. 24 civcivde ataksi, 20 civcivde parez ve paraliz, 12 civcivde tremor ve 8 civcivde tortikollis vardı. Santral sinir sisteminde rastlanan histopatolojik bulgular oldukça şiddetli olup, nöronal dejenerasyon, santral kromatoliz, gliozis ve perivas-küler mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize dissemine nonpurulent akut encephalomyelitis tablosu görünümündeydi. Perifer sinirlerde herhangi bir bulguya rastlanmadı.

Deneme civcivlerinin tamamında santral sinir sistemi lezyonları oluştu ve hastalığın erken safhasında dejeneratif ve nekrotik bulgular belirgin iken sonraki safhalarında selüler değişiklikler tabloya hakimdi. AE için patognomik bulgu kabul edilen santral kromatoliz, belirgin olarak inokulasyondan sonraki iki haftada görüldü. İnokulasyonun üçüncü haftasından itibaren nöronlarda dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin azaldığı dikkati çekti. Hastalığın her safhasında ve belli bir lokalizasyona sahip olmaksızın tüm santral sinir sisteminde fokal ve diffuz gliozise rastlandı ve özellikle de hastalığın son dönemlerinde serebellumun stratum molekülare tabakasında çok belirgindi. Viseral organlarda gözlenen histopatolojik bulgular ise, mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olup, belirgin olarak pankreas, bezsel mide, kassel mide ve karaciğerdeydi.

Anahtar kelimeler: Avian, encephalomyelitis, civciv, deneysel, patoloji.

* Aynı isimli doktora tezinden özetlenmiştir.

** Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, ERZURUM

*** S.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KONYA

SUMMARY

In this study, Avian encephalomyelitis (AE) was experimentally induced and histopathological findings were evaluated in detail and the importance of histopathological criteria in rapid and accurate diagnosis was investigated. Specific pathogen free (SPF) chicks were intracerebellary inoculated with Van Roekel strain and the first clinical symptoms were seen 6-9 days after the inoculation. All of the chicks in investigation exhibited clinical symptoms of AE. In all of the 24 chicks which were necropsied periodically, ataxia characteristic for the disease; in 20 chicks paresis and paralysis; in 12 chicks tremors; and 8 chicks torticollis was noted. At necropsy, chicks were emaciated.

Histopathological lesions in central nervous system were quite extensive and of a disseminated nonpurulent acute encephalomyelitis characterised by mononuclear cell infiltrations. There were not any pathological lesions in peripheral nerves.

Central nervous system lesions were found in all the experimental checks and at early stage of the disease degenerative and necrotic changes predominated whereas at later stages of the disease cellular changes were remarkable. Central chromatolysis that is specific for AE was seen on the 7. - 14. days post inoculation and after the third week of inoculation neurons showed reversible changes trying to get their normal structure.

Focal and diffuse gliosis was seen at every stage of the disease and gliosis was seen in every part of central nervous system, particularly in stratum moleculare of cerebellum during the later stages of disease. Histopathological lesions in viscera were characterised by mononuclear infiltration and were noted in the pancreas, proventriculus, gizzard and liver.

Key words: Avian encephalomyelitis, chicken, experimental, pathology.

GİRİŞ

Avian encephalomyelitis ya da epidemik tremor; genç tavuklarda özellikle civcivlerde ataksi, baş ve boyunda tremor, ayak, bacak ve kanatlarda parsiyel veya total parez ve paraliz semptomları, yaşlılarda ise yumurta veri-

mi düşüklüğü ile karakterize ve santral sinir sistemine özgü viral bir hastalıktır (6, 7, 16, 19, 24).

İnsidensi ve dağılımı açısından çok yaygın olan AE, dünyanın tüm ticari amaçlı kanatlı yetiştiriciliği yapılan bölgelerinde bildirilmiştir (15, 16, 18, 30, 32). Türkiye’de ise ilk defa 1971 yılında klinik, epidemiyolojik, histopatolojik incelemeler ve transport denemeleri ile Girgin (11) tarafından teşhis edilmiştir. Son yıllarda da yeni salgınlara ait raporlar dikkati çekmektedir (8, 12, 27, 31).

AE virusu doğal olarak tavuk, hindi ve bıldırcınlarda hastalık oluşturmaktadır. Bu türlerin hepsi saha enfeksiyonlarına duyarlı bulunmuşlardır. Deneysel olarak ise ördek yavruları, güvercin, hindi ve sülün palazlarında da enfeksiyon meydana getirilebilmektedir (1, 16, 22, 24).

Hastalık direk ve indirek olarak hem doğal ve hemde deneysel yolla bulaşabilmektedir (1, 16). Doğal bulaşma ya civcivler için önemli olan yumurta ile (vertikal) ya da erginler için önemli olan sindirim kanalı yoluyla (horizontal) olmaktadır (1, 30, 32). Oral yolla enfekte genç civcivlerde, virüsün gaita ile atılabildiği (9, 16) ve duyarlı hayvanlar için oral enfeksiyon kaynağı oluşturduğu (1) kaydedilmektedir. Bu nedenle AE, büyüyen ve ergin kanatlıların enterik bir enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır (5).

Hastalık kanatlılarda intrakranial olarak kolaylıkla meydana getirilebilmekte ve bu yolla her zaman aynı bulguların elde edildiği bildirilmektedir (16). Embriyoya adapte suşlar ile deneysel enfekte edilen embriyolar veya civcivlerde belirgin bir organ tropizmi görüldüğü, lezyonların çoğunlukla santral sinir sistemi ile pankreasta yerleştiği kaydedilmiştir (16, 21). Embriyonal dönemde enfekte olan civcivlerde inkübasyon periyodununun 1-7 gün, kontak ve oral enfeksiyonda ise en az 11 gün olduğu bildirilmiştir (5).

Hastalığın morbiditesinin % 5-80 arasında (7, 16, 30), mortalite değerinin de % 10-70 arasında değiştiği saptanmıştır (1, 2, 15, 16). Hasta civcivlerde tüylerin kabarık olması, çevrelerine karşı ilgisizlik, tremor, bacaklarda zayıflama ve dayanıksızlık göze çarpmaktadır (1, 2, 6, 16). Hastalığın ilerlemesiyle civcivlerin yerden kalkamadıkları ve tarsal eklem üzerine oturma eğilimi gösterdikleri, bazen de adeta bacakları üzerinde süründükleri belirtilmiştir (1, 12, 16, 18, 30). Bu klinik bulgularla seyreden hastalığın süresi iki

aya kadar uzayabilmektedir (30). AE'nin belirgin bulgularını gösteren bazı civcivlerin erginliğe ulaştığı, klinik semptomların da tamamen kaybolabildiği kaydedilmiştir (16).

Nekropside miyokard, pankreas ve bezsel midenin m. müsküler tabakasında beyazımsı küçük odaklar dışında diğer organlar ve santral sinir sisteminde makroskobik değişiklik görülmez. (6, 16, 23). Histolojik değişiklikler genellikle santral sinir sistemindedir (16, 30). Santral sinir sisteminde; nöronal dejenerasyon, mezensefalon nükleuslarında ve medulla oblongatadaki nöronlarda santral kromatoliz ve nekroz, ganglion ve Purkinje hücrelerinde dejenerasyon, diffuz ya da fokal gliozis ile perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları görülmektedir (16, 18, 19, 20, 29, 30, 32). Perifer sinir sistemi hastalıktan etkilenmemektedir (16, 29).

AE için karakteristik olan nöronal dejenerasyonun, erken dönemde görülen tek değişiklik olduğu ileri sürülmekte (18, 19, 28), beyin kökü ve özellikle m. oblongata nöronlarında gözlenen santral kromatoliz patognomonik bir bulgu olarak kabul edilmektedir (6, 16, 32).

Fokal ya da diffuz gliozisin her orguda görüldüğü belirtilmektedir (18,19, 20,23,28,34). Özellikle m. oblongatada olmak üzere serebellumun moleküler tabakasında ve m. spinaliste fokal gliozis görülmekte, aynı sahalarda nöronlarda santral kromatolizin de birlikte bulunması ise patognomonik bir bulgu olarak kabul edilmektedir (19, 20, 28).

Hastalıkta oluşan viseral lezyonlar, çeşitli organlarda mononükleer hücre infiltrasyonları şeklindedir ve özellikle kassel ve bezsel midenin m. müsküler tabakası ile pankreasta olmak üzere kalp, karaciğer, böbrek, dalak ve akciğerlerde rastlanılmaktadır (1, 16, 19, 20, 30, 32). Pankreasta ve bezsel midenin tunika muskularisinde mononükleer hücrelerin yoğun kümeler halinde bulunması hastalığa özgü bulgu olarak değerlendirilmektedir (16, 20, 29).

Sunulan bu çalışmada, tavuk yetiştiriciliğinde her zaman sorun olabilecek salgın hastalıklardan biri olan ve son yıllarda Türkiye'de de ekonomik kayıplara yol açan (8, 11, 12, 27, 31) Avian Encephalomyelitis Hastalığı, deneysel yolla oluşturularak hastalığın klinik ve patolojik bulguları incelenmiş, çabuk ve doğru teşhis konulmasında histopatolojik bulguların önemi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

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

2. Virus Suşu: Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsü'nden Waybridge Central Veterinary Institute orjinli Avian Encephalomyelitis virüsü Van Rockel suşu sağlandı. Beyin homojenatı stok virusun 0.1 ml.sinde 3.6×10^8 virus bulunmaktaydı (EID 50, Reed - Muench metodu ile hesaplandı).

Deneyde kullanılan inkübatör ve inkübasyon odası ile deney hayvanlarının konulduğu odaların dezenfeksiyonu için, her m^3 hacim için 35 cc formalin 17.5 gram Potasyum permanganat ve 25 cc su karışımı ile fumigasyon terkihi hazırlandı ve 60 dakika süre ile fumigasyon uygulandı. Kuluçkadan çıkan 1 günlük civcivlerden iki ayrı grup oluşturuldu.

Grup A: Deneme grubu 40 adet 1 günlük SPF civcivden oluşturuldu ve daha önce hazırlanan deneme odasına alındı. Bu civcivler stok virusun 1/10 dilusyonu ile 0.05 ml dozunda intraserebral olarak inoküle edildi (4, 21, 23, 24, 25).

Grup B: Bu grup kontrol amacıyla 20 adet bir günlük SPF civcivden oluşturuldu ve bu civcivler deneme odasından uzakta dezenfekte edilmiş ayrı bir odada tutuldu.

Asepsi, antisepsi ve hijyenik kurallara uyularak, her iki gruptaki civcivler için gerekli ısı, nem ve ışık ortamları sağlandı.

A grubundan, virus inokulasyonunun 7. gününden itibaren başlanarak üçer gün arayla 28. güne kadar 3'er civcive otopsi yapıldı. Otopsi için öncelikle şiddetli felç ve koma halinde olanlar olmak üzere civcivler rastgele seçildi. Daha sonra beyin, beyincik, bursa Fabricii, m. pectoralis ve n.ischiadicus'lardan histopatolojik muayeneler için doku örnekleri alındı. Alınan kesitler hematoksil-eozin ve Nissl granüllerini ortaya koymak amacıyla Roussy

ve Lhermite'nin toluidin mavisi metodu ile boyandı (17). Mikrobiyolojik incelemeler için karaciğer, dalak, akciğer ve kalpten Mc Conkey ve kanlı agara stafilokok, streptokok, E.coli, Koliform bakteriler ile salmonella ve pastorela'lar yönünden Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü teşhis laboratuvarında ekimler yapıldı. Otopsi yapılanların kan serumları alınarak pullorum ve CRD test plate antijeni ile serolojik olarak incelendi.

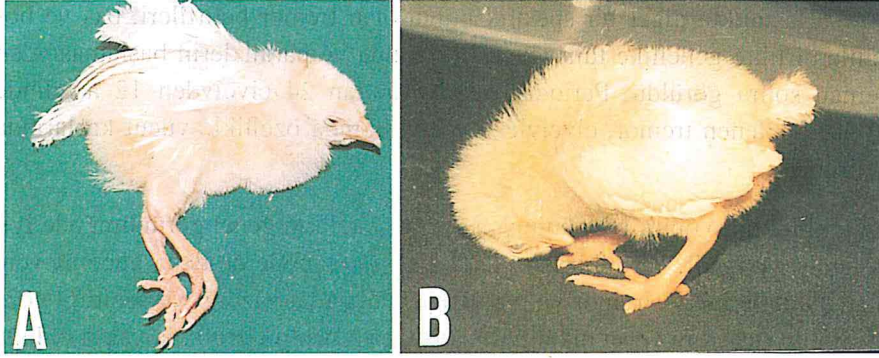
İnokülasyonun 28. gününde, denemeye alınan 40 civcivden rutin otopsi yapılan ve ölen civcivlerin haricinde geriye kalan diğer 7 adet civciv yine 28. günü takip eden günde otopsi yapıldı. Sağ kalan civcivlerden 5 adeti 56. güne kadar büyümeye bırakıldı. Klinik bulgularının seyri ile iyileşmeye gidişleri izlendi ve 56. günde otopsileri yapıldı. Deneme grubunun otopsi günlerinde, kontrol grubundaki civcivlerden de 28. güne kadar her seferinde 1 civcivin otopsisi yapıldı. Ayrıca 28. gün sonunda geri kalan diğer tüm civcivlerin de otopsileri yapıldı. Alınan doku örneklerinden preparatlar hazırlandı ve ışık mikroskobunda incelendi.

BULGULAR

Klinik Bulgular:

İlk klinik bulgulara inokülasyonun 6. gününde 5 civcivde rastlandı ve 9. günde denemeye alınan tüm civcivlerde (% 100) klinik semptomlar gözlemlendi.

Civcivlerde dikkati çeken ilk bulgular, genel bir durgunluk, yem ve suya karşı ilgisizlik, yürüyüşte isteksizlik, uyuklama hali, hareketsiz ve durgun bir halde ayakta kalmak veya ayakları üzerine çökmeyi tercih etmek şeklinde kendini gösterdi. Bu semptomları gösteren civcivlerin hastalık tablosu 1-2 gün içerisinde daha da ilerledi ve yürüyüşte tutukluk, koordinasyon bozukluğu ve ataksi ile birlikte gelişen parez ve paraliz gibi santral sinir sistemi semptomları görülmeye başlandı. Daha sonra hasta civcivler vücutlarının bir tarafına yada sırt üstü yıkılır bir pozisyon aldılar (Şekil 1A).



Şekil 1.A. Paralitik bir civcivin ölüme yakın safhada görünümü (8/13:13.gün 8 nolu civciv. **B.** Tortikollis (4/10).

Bazı civcivler ise, oldukları yerde ya ayakta ya da ayakları üzerine çökerek, başlarını öne doğru eğmeleri göğüslerinin altına saklamaları veya boyunlarını yana ve geriye doğru çevirmeleri (tortikollis) şeklinde tipik belirtiler gösterdiler (Şekil 1B)

Organ	Civcivlerin yaşı (gün)											
	7.	10.	13.	16.	19.	22.	25.	28.	29.	56.	Ölen	Kontrol
Serebrum	3/3*	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	6/7	5/5	3/4	0/20
Serebellum	1/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	3/3	3/3	7/7	5/5	1/4	0/20
M.spinalis	3/3	3/3	3/3	3/3	1/3	2/3	3/3	3/3	2/7	4/5	3/4	0/20
Pankreas	1/3	1/3	1/3	3/3	1/3	0/3	3/3	2/3	4/7	2/5	1/4	0/20
Kassel mide	1/3	1/3	3/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	4/7	2/5	3/4	0/20
Bezsel mide	1/3	2/3	3/3	0/3	1/3	2/3	1/3	1/3	2/7	0/5	3/4	0/20
Kalp	2/3	3/3	2/3	1/3	0/3	0/3	1/3	0/3	0/7	0/5	1/4	0/20
Böbrek	0/3	2/3	2/3	1/3	2/3	0/3	0/3	3/3	1/7	2/5	0/4	0/20
Karaciğer	2/3	3/3	2/3	2/3	0/3	2/3	0/3	2/3	3/7	0/5	2/4	0/20
Akciğer	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3	0/3	1/3	3/3	1/7	1/5	0/4	0/20
Dalak	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3	1/3	1/7	0/5	0/4	0/20
B.Fabricii	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/7	0/5	0/4	0/20
Bağırsak	0/3	0/3	2/3	0/3	1/3	0/3	0/3	1/3	0/7	0/5	0/4	0/20
M.pectoralis	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	6/7	2/5	4/4	0/20
Nischadicus	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/7	0/5	0/4	0/20

Tablo 1. Nekropsi günlerinde mikroskobik bulgu gösteren organların civciv sayılarına göre dağılımı (* Lezyonlu civciv sayısı / incelenen civciv sayısı)

Hastalıkta diğer bir spesifik bulgu olan tremor belirtileri, baş ve boyunla birlikte genellikle tüm vücut kaslarında ve paralizlerin başlamasından hemen sonra görüldü. Periyodik otopsi yapılan 24 civcivden 12 adedinde (%50) gözlenen tremor, civcivler ele alındığında özellikle vücut kaslarında belirlendi.

İnokülasyonun 16. gününden sonra hastaların genel görünümünde iyiyeye gidiş gözlemlendi. Yirmibirinci günden sonra civcivlerde daha önce mevcut olan şiddetli ataksi, tremor ve paralizin oldukça hafiflediği ve azaldığı gözlemlendi. Ayrıca yem ve su tüketiminin arttığı ve kontrol grubuna yakın olduğu gözlemlendi. İnokülasyonun 28. gününde parez ve paraliz belirtileri tamamen kaybolmuştu. Bununla birlikte yürüyüşlerinde çok hafif derecede bir ataksi ile birkaç civcivde tremor belirtisine rastlandı.

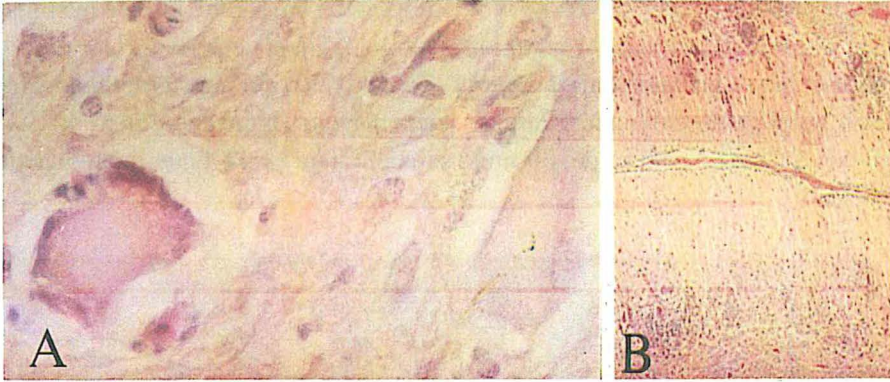
Organ	Histopatolojik bulgu	Civcivlerin yaşı (gün)											Kontrol
		7.	10.	13.	16.	19.	22.	25.	28.	29.	56.	Ölen	
Serebrum	Nöron dej.+Kromatoliz	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	2/3	0/3	0/3	0/7	0/5	1/4	0/20
	Gliozis	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	5/7	4/5	3/4	0/20
	Mononükleer hücre inf.	0/3	0/3	0/3	3/3	1/3	2/3	3/3	3/3	5/7	5/5	2/4	0/20
Serebellum	Purkinje hücre dej.	1/3	3/3	2/3	2/3	3/3	2/3	2/3	3/3	7/7	5/5	1/4	0/20
	Gliozis	1/3	2/3	0/3	1/3	2/3	2/3	2/3	3/3	7/7	5/5	1/4	0/20
	Mononükleer hücre inf.	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	3/3	3/3	6/7	5/5	1/4	0/20
M. spinalis	Nöron dej.+Kromatoliz	3/3	3/3	3/3	2/3	0/3	1/3	0/3	0/3	0/7	0/5	2/4	0/20
	Gliozis	3/3	3/3	3/3	1/3	1/3	2/3	2/3	1/3	0/7	0/5	1/4	0/20
	Mononükleer hücre inf.	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	1/3	2/3	2/7	4/5	1/4	0/20

Tablo 2. Nekropsi günlerinde santral sinir sistemindeki histopatolojik bulguların civciv sayılarına göre dağılımı

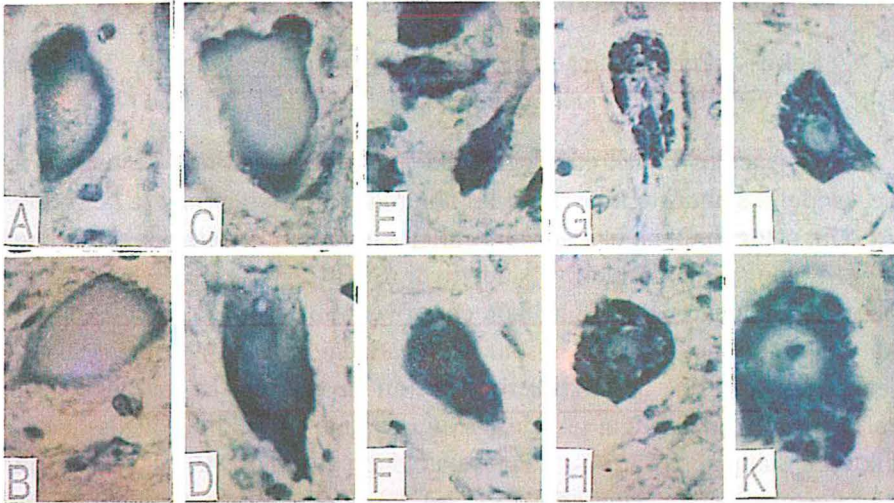
Periyodik otopsi yapılan 24 civcivin tamamında (% 100) ataksi, 20 civcivde (%83) parez ve paraliz, 12 civcivde (% 50) tremor ve 8 civcivde (%33) ise tortikollis'e rastlandı. 40 civcivden 4'ü (%10) 28 günlük deneme süresi içerisinde öldü. Civcivlerin tümünün otopsisinde visceral organlarda makroskobik bir bulguya rastlanmadı. Deneme süresince sadece 4 civciv öldü. Civcivlerin 7 adedi 28. günü takiben, 5 adedi de 56. günde, otopsi yapıldı.

Mikroskobik Bulgular

Hastalıkla ilgili histopatolojik bulgulara hem santral sinir sisteminde hem de iç organlarda rastlandı ve sonuçları Tablo 1'de gösterildi.

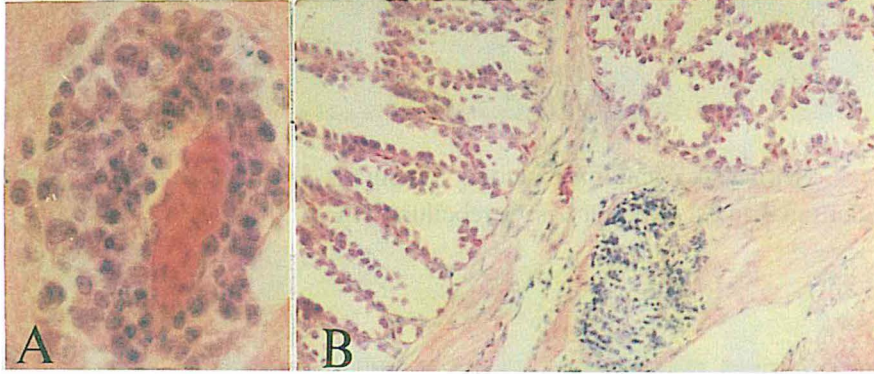


Şekil 2. A. Santral kromatoliz. M.spinalis. H.E.x 600 (5/10). B. Moleküler tabakada şiddetli gliozis. Serebellum. H.E.x 60 (30/29).



Şekil 3. Nekropsi gününe göre kromatolizli nöronlardaki değişikliklerin görünümü. A. 7.gün (2/7), B. 10.gün (6/10), C. 13. gün (8/13), D. 16. gün (12/16), E. 19. gün (15/19) F. 22. gün (17/22), G. 25. gün (21/25), H. 28. gün (24/28), I. 56. gün (5/56) ve K. Kontrol, Roussy ve Lhermite'nin mavisi (A-I x 400, K x 500).

İnokülasyonun 7. gününden itibaren serebrum, serebellum ve m.spinaliste nöronal dejenerasyon, santral kromatoliz, gliozis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları görüldü (Tablo 2). Perifer sinirlerde histopatolojik bulguya rastlanmadı. Nöronal dejenerasyona, muayene edilen 40 civcivden 18'inde serebrumda, 30'unda serebellumda ve 14'ünde m. spinaliste rastlandı



Şekil 4. Perivasküler mononükleer hücre intiftrasyonu **A.** Serebrum H.E.x 400 (30/29), **B.** Bezsel mide, m. oblongata. H.E.x 150 (31/29).

Dejeneratif ve nekrotik değişiklikler serebellumda Purkinje hücrelerinde, medulla spinaliste ise ventral kornularda motorik nöronlarda belirgindi. AE için patognomonik olarak kabul edilen santral kromatoliz, inokülasyonun 7. - 14. günlerinde görüldü ve şiddetliydi (Şekil 2A). Özellikle beyin kökü, pons, m.oblongata ve m. spinalisin cornu ventralislerindeki nöronlarda dikkat çekiciydi. İnokülasyondan sonraki 3. haftadan itibaren nöronlardaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin şiddetini kaybetmeye başladığı ve santral kromatolizin belirliğin şekilde azaldığı, sağlam görümlü ve Nissl cisimciklerine sahip nöronların ise daha fazla olduğu gözlemlendi. 19. günden itibaren Nissl cisimciklerine sahip nöronların ise daha fazla olduğu gözlemlendi ve ilerleyen günlerde daha da belirgindi (Şekil 3).

Fokal ve diffuz gliozise hastalığın her safhasında ve tüm santral sinir sisteminde rastlandı. Serebrum, mezensefalın, m. oblongata ve m.spinaliste hafif ya da şiddetli derecede fokal veya diffuz gliozis şekillendiği, serebellumun moleküller tabakasında glial hücre proliferasyonunun olduğu gözlen-

di (Şekil 2B). Fokal ve diffuz gliozise serebellumun her üç tabakasında da rastlandı. Başlangıçta seyrek ve hafif şiddetteki gliozis, hastalığın son dönemlerinde kesitlerin hemen hemen tümünde ve çok şiddetli derecede şekillenmişti.

Perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarına, inokülasyondan sonraki 16. günden itibaren serebrumda (Şekil 4A), 25. günden itibaren serebellumda ve 22. günden itibaren de m. spinaliste rastlandı. Viseral organlarda sadece mononükleer hücre infiltrasyonları vardı ve santral sinir sistemi bulgularına göre çok daha az şiddette ve yaygınlıktaydı. Mononükleer hücre infiltrasyonlarına pankreas, bezsel mide (Şekil 4B), kassel mide ve karaciğerde rastlandı. Ayrıca kalp, böbrek, dalak, akciğer ve bağırsakta da gözlemlendi. Kontrol grubuna ait kesitlerin mikroskopik incelemesinde histopatolojik bir bulguya rastlanmadı.

Mikrobiyolojik incelemeler için stafilokok, streptokok, E.coli ve Koli-form bakteriler ile salmonella ve pasteurellalar yönünden McConkey ve Kanlı Agara yapılan ekimlerde herhangi bir bakteri izole edilemedi.

Serolojik olarak, kan serumları üzerinde Pullorum test plate antijeni ve CRD test plate antijeni ile yapılan muayenelerde negatif sonuçlar alındı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

AE 1962 yılından önce dünya tavukçuluğunun tehlikeli bir hastalığı olmuş ve özellikle broylerlerde önemli ekonomik kayıplara yol açtığı bildirilmiştir (10, 16, 18). Hastalığın genellikle 0-3 haftalık civcivlerde görüldüğü, 2-3 haftalıktan sonra enfekte olan civcivlerde nörolojik bulguların gözlenmediği sadece parez şekillendiği ifade edilmiştir (2, 6, 16). Hastalığı hem deneysel olarak (2, 3, 5, 13, 24, 25, 32), hemde saha olguları şeklinde (11, 12, 21, 31) inceleyen araştırmacılar inkübasyon sürelerinin birbirlerine yakın olduğunu bildirmişlerdir. Mohanty ve West (23, 24, 25), Van Roekel suşu ile intraseberal olarak inoküle ettikleri civcivlerde ilk klinik bulgulara sadece 5 civcivde inokülasyonun 6. gününde, kalanların tamamında ise inokülasyonun 9. gününde rastlamıştır. Araştırmacıların (2, 3, 5, 23, 24, 25, 32) bildirdikleri gibi histopatolojik bulgular inokülasyonun 7. gününde gözlenmiştir. Çalışmada saptanan inkoordinasyon, ataksi, tremor, parez, ve paraliz gibi semptomlar çoğu araştırmacı (2, 6, 12, 23, 24, 25, 31, 32) tarafından bildirilmiş

ve denemeye alınan civcivlerin hepsinde rastlanmıştır. Butterfield ve ark. (4), AE virüsü ile enfekte ettikleri civcivlerin tümünde klinik bulgulara rastlamışlarken, Ohishi ve ark. (26) klinik bulguların hiç gelişmediğini, bununla birlikte santral sinir sisteminde yaygın histolojik lezyonların bulunduğunu bildirmişlerdir. Saha olgularında bildirilen (31) torticollis'e bu çalışmada 8 civcivde rastlanmıştır. Çalışmada oküler lezyonlar görülememiştir.

Hastalığın %5-80 arasında değiştiği kaydedilen mortalite oranı (1, 3, 16, 32), bu çalışmada % 10 olarak saptanmıştır. Civcivlerin yerleri değiştirilerek sıkışıklığın giderilmesi, yem ve suya ulaşmalarının sağlanması ve otopsi için de ileri derecede hastaların seçilmesinin mortalite oranının düşük olmasında etkili olduğu söylenebilir. Bu nedenle büyük kümeslerde hastalığın görülmesi halinde ilk günlerde beslenme sorunu ve sıkışıklık durumlarında mortalite oranının daha da yüksek olabileceği dikkate alınmalıdır. Diğer araştırmacıların (2, 12, 16, 18, 31) kaydettiği gibi bu çalışmada da civcivlerin nekropsilerinde santral sinir sistemi ve iç organlarda belirgin makroskopik bulgu saptanamamıştır.

Santral sinir sisteminde hastalığın kesin tanısı açısından büyük önem taşıdığı kaydedilen (5, 16, 26, 30, 31, 32) nöronlarda dejenerasyon, santral kromatoliz, nekroz, gliozis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonları ile karakterize dissemine nonpurulent akut ensefalomyelitis tablosuna (3, 4, 6, 9, 12, 13, 16, 18, 19, 23, 31, 32) çalışmada da rastlanmıştır. Chevillle (6), nöronal dejenerasyonun, klinik semptomların şiddeti ile paralellik arzettiğini, Mohanty ve West (23), nöronal dejenerasyonun şiddeti ile gliozis ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu şiddetinin birbiriyle ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada nöronal dejenerasyon ve kromatoliz'in, klinik bulguların şiddeti ile paralellik gösterdiği ve eş zamanlı olarak kaybolmaya başladığı, fakat perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonlarının şiddeti ile ilişkili olmadığı dikkati çekmiştir.

AE için patognomonik bir özellik olarak kabul edilen santral kromatoliz'e (6, 16, 18, 32), şiddetli şekilde ve bazı araştırmacıların (13, 23) belirttiği gibi, nöronal dejenerasyon ile aynı sahalarda rastlanmıştır. İnokulasyonun 3. haftasından itibaren nöronlardaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin şiddetinde gerileme, santral kromatolizde azalma izlenmiş ve bu gelişmelerin reverzibl değişikliklerin başlangıcı olabileceği kanısına varılmıştır. Benzer

şekilde, Hishida ve ark. (13), santral kromatolizin reverzibl değişiklik olduğunu ve sinirsel klinik bulgular gözden kaybolduğunda (inokülasyondan sonra 15-17. günlerde) etkilenen hücrelerin çoğunun yeniden normal yapılarına dönüştüğünü kaydetmişler, hastalığı deneysel olarak inceleyen diğer araştırmacılar (2, 5, 6, 24, 32) herhangi bir görüş bildirmemişlerdir. Serebellumdaki dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin bazı araştırmacıların da (13, 18, 28) bildirdiği gibi, Purkinje hücreleriyle sınırlı olduğu görülmüştür.

Fokal ve diffuz gliosis, hastalığın her safhasında ve belli bir lokalizasyonuna sahip olmaksızın tüm santral sinir sisteminde çoğu araştırmacı tarafından vurgulandığı gibi (9, 12, 18, 23) sunulan çalışmada da saptanmıştır. Gliosis serebellumun stratum molekülare katında özellikle hastalığın son dönemlerinde çok şiddetli derecede gözlenmiş, bu tabakanın içerisine doğru bir yönelme gösteren glia hücre reaksiyonları diğer araştırmacıların da (18, 19, 20, 28, 29) kaydettiği gibi oldukça karakteristik bulunmuştur.

Santral sinir sistemi lezyonlarının hastalığın safhalarına göre ortaya çıkışları değerlendirildiğinde, serebrum ve m.spinalis lezyonlarının hastalığın erken safhasında, serebelluma ait lezyonların ise geğ döneminde şekillendiği görülmüştür. İç organlardaki histopatolojik bulgular bazı araştırmacıların (3, 4, 9, 12, 31) da kaydettiği şekilde mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olup, santral sinir sistemi lezyonlarına göre çok daha az şiddet ve yaygınlıkta rastlanmıştır. Bu durumun, diğer araştırmacıların (25, 32) da belirttiği gibi, kullanılan virus suşuna ve inokülasyon yoluna bağlı olabileceği söylenebilir.

Mononükleer hücre infiltrasyonlarına daha fazla, bezsel mide (3, 4, 8, 12, 32), pankreas (3, 4, 8, 12) miyokard (8, 32), ve kassel mide (3, 4), az olarak karaciğer (3, 4, 32), böbrek (3, 4, 12, 32) ve akciğerde (12) rastlanılmıştır. Bu çalışmada da araştırmacıların bulguları ile benzer şekilde bezsel ve kassel mide ile pankreasta belirgin, diğer iç organlarda ise daha hafif şiddette bulunmuştur. Pankreas ile bezsel ve kassel midede nodüler yapıda tesbit edilen mononükleer hücre infiltrasyonlarının, çoğu araştırmacı tarafından hastalığın tanısında patognomonik bir değer taşıdığı kaydedilmiştir (12, 16, 20, 29, 31).

Sunulan çalışmada, n.ischiadicus'larda herhangi bir değişikliğin bulunmaması, literatür verileriyle (3, 4, 12, 14, 16) paralellik göstermiş ve Marek Hastalığından ayrılmasına yardımcı olmuştur. Bazı araştırmacılar (2, 26, 32), hastalığın tanısında virus izolasyonu ve serolojik çalışmaların yeterli ol-

madığı olgularda AE'in kesin tanısında histopatolojik bulguların klinik semptomlardan daha iyi bir kriter olduğunu vurgulamışlardır.

Sonuç olarak AE hastalığının çabuk ve doğru tanısında klinik semptomlarla histopatolojik bulguların iyi değerlendirilmesinin yeterli olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. AKAY Ö (1983): Avian Encephalomyelitis. Kanatlı Hayvanların Enfeksiyon Hastalıkları ve Laboratuvar Teşhis Yöntemleri. Pendik Vet. Kont. Arşt. Enst. Yayınları. Yayın No: 7, s. 145-151. Milli Eğitim Basımevi, İstanbul.

2. BRAUNE MO AND GENTRY RF (1971): Avian Encephalomyelitis virus. II. Pathogenesis in chickens. Avian Dis., 15, 648-653.

3. BUTTERFIELD WK, HELMBOLDT CF AND LUGINBUHL R.E. (1969): Studies on avian encephalomyelitis IV. Early incidence and longevity of histopathologic lesions in chickens. Avian Dis., 53-57.

4. BUTTERFIELD WK, LUGINBUHL RE AND HELMBOLDT CF (1969): Characterisation of Avian Encephalomyelitis Virus (an Avian Enterovirus). Avian Dis, 13, 363-378.

5. CALNEK BW, PATRICIA JT and SEVOIAN M. (1960): Studies on Avian Encephalomyelitis IV. Epizootiology. Avian Dis., 4, 325-347.

6. CHEVILLE NF (1970): The influence of Thymic and Bursal Lymphoid Systems in the pathogenesis of Avian encephalomyelitis. American Journal of Pathology, 58, 105-125.

7. DEMİRÖZÜ K (1987): Tavukların önemli bazı viral hastalıkları. Pendik Hay. Hast. Arşt. Enst. Yayınları No: 8 İstanbul.

8. DEMİRÖZÜ K, ERGÜN A ve AKMAN A (1988): Son on yılda Türkiye'de saptanan önemli tavuk hastalıkları. I. Uluslararası Tavukçuluk ve Tavuk Hastalıkları Sempozyumu Tebliğleri, Manisa.

9. ENCHEV S., SHISHKOV N, PAVLOV N and VESELINOVA A (1973): Histological studies on infectious encephalomyelitis in chicks. Veterinarno- meditsinski Nauki, 10,(5), 15-24.

10. FEIBEL F, HELMBOLT CF, JUNGHERR L and CARSON JR (1952): Avian Encephalomyelitis Prevalence. Pathogenecitiy of the Virus and Fusceptibility. Am.J.Vet.Res. 13, 260-266.15.

11. GİRGIN H. (1971): Yurdumuzda Avian Encephalomyelitis olayları göz bulguları. Etlik Vet Bakteriyoloji Enst. Derg. 3,1-26.

12. HAZIROĞLU R, ALÇIĞIR G ve KARADEMİR N (1990): Piliçlerde Avian Encephalomyelitis. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 37(2)207-213.

13. HISHIDA N, ODAGIRI Y, KOTANI T and HORIUCHI T (1985): Morphological Changes of Neurons, Experimental Avian Encephalomyelitis. Japan J. Vet. Sci. 48(1), 169-172.

14. HUANG JF, ZHANG ZL and YAO DM (1986):Pathological studies on avian encephalomyelitis. Acta Veterinaria et Zootechnica Scandinavica. 17, (4), 244-248.

15. ISITOR GN (1985): Avian Encephalomyelitis: A clinica-pathological and ultrastructural study of outbreaks in Kaduna Stade of Nigeria. J. Anim. Product. Res. 5(1), 97-111.

16. LUGINBUHL RE, HELMBOLDT CF and CALNEK BW (1984): Avian Encephalomyelitis (Epidemic Tremor) "Diseases of Poultry" Ed. M.S. Hofstad 8th ed., pp.471-481. Iowa State University Press, Ames, Iowa.

17. LUNA LG (1968): Manuel of Histological Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third Edition., Mc Graw-Hill Comp. New York, Toronto, Sidney.

18. MARKSON LM and BLAXLAND JD (1985): Infectious Avian Encephalomyelitis. Vet. Rec. 70, 1208-1215.

19. MAYOR, OY (1968). Histopathological Aids to the Diagnosis of Certain Poultry Diseases. Vet. Bull. 38 (5) 273-274. 25.

20. MAYOR, OY (1974): The Histopathology of Certain Common Poultry Diseases. United Nations FAO. Publishing P. 2-9.

21.MIYAMAE T (1974): Distribution and Persistence of Avian Encephalomyelitis viral antigens in Intestinal organs of naturally infected chickens. Am. J.Vet. Res. 35,1229-1234.

22. MIYAMAE T (1981): Invasion of avian encephalomyelitis virus from the gastrointestinal tract to the central nervous system in young chickens. *Am.J.Vet.Res.* 44, (3) 508-510.29.

23. MOHANTY GC and WEST JL (1968): Pathogenesis and Pathologic Features of avian encephalomyelitis in chickens. *Am. J.Vet.Res.* 29, 2387-2400.

24. MOHANTY GC and WEST JL (1968): Research note: Some observations on experimental avian encephalomyelitis. *Avian Dis.*, 12, 689-693.

25. MOHANTY GC and WEST JL (1972): Avian Encephalomyelitis pathogenesis and histopathologic features of dorsal root ganglia lesions in chicks. *Avian Dis.* 16, 31-41.

26. OHISHI K, SENDA M, NAKASHIMA N, NAKAMURA M, SASAKI H, and KOEDA T (1991): Evaluation of test for virus content of avian encephalomyelitis live vaccine based on histologic lesions in central nervous system. Annual report of the National Veterinary Assay Laboratory. No 28, 3-8. *Vet. Bull.* (1992) 62(6), p.563, Abst No: 3263.

27. ÖZCAN C. (1994): Elazığ, Diyarbakır, Malatya illeri ve çevrelerinde Avian encephalomyelitis üzerine serolojik araştırma. *Pendik Vet. Mikrobiol. Derg.* 25 (1-2), 55-61.

28. PATTISON M (1973): Histopathology of some viral infections of the central nervous system of the domestic fowl. *Vet. Bull.* 43(6), 305-306.

29. RIDDEL C (1987): *Avian Histopathology.* American Association of Avian Pathologists. Allen Press Inc., Lawrence Kansas.

30. SHAFREN DR and TANNOCK GA (1991): Pathogenesis of avian encephalomyelitis viruses, *Vet. Bull.* 62, (12), Abst. No: 7567

31. SÖNMEZ G, ÇARLI KT, ERTÜRK E (1989 - 1990): Bursa yöresinde Avian Encephalomyelitis salgını. *U.Ü. Vet.Fak. Derg.* 1, 2, 3 (1989), 1, 2, 3 (1990), 8-9, 7-16.29.

32. SPRINGER WT and SCHMITTLE SC (1968): Avian Encephalomyelitis: A chronological study of the histopathogenesis in selected tissue. *Avian Dis.* 12, 229-239.