

## KONYA BÖLGESİNDE TAVUKLARDA MAREK HASTALIĞI, LENFOİD LÖYKOZ VE RETİKÜLOENDOTELİOZİS'İN ELİSA VE HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLER İLE ARAŞTIRILMASI\*

Uçkun Sait Uçan<sup>1@</sup>  
H. Hüseyin Hadimli<sup>1</sup>

Mehmet Ateş<sup>1</sup>  
Mustafa Ortatatlı<sup>2</sup>

M. Metin Kıran<sup>2</sup>  
E. Özlem Kuyucuoğlu<sup>2</sup>

### The investigation of Marek Disease, Lenfoid Leucosis and Reticuloendotheliosis by ELISA and histopathologic methods in chickens in Konya Province

**Özet:** Kanatlı hayvanların etiyolojisi bilinen neoplastik hastalıklar grubu içerisinde yer alan 3 tane viral kökenli neoplazması vardır. Bunlar, Marek Hastalığı (MH), Lenfoid Löykoz (LL) ve Retiküloendotheliosis (RE)'dir. Bunlardan MH'da kötü huylu T hücre transformasyonu, LL'da ise iyi huylu ve kötü huylu tümör oluşumu görülür. RE lenfomaların oluşumu ile karakterize bir enfeksiyodür. Çalışmanın hayvan materyali, anket çalışması ile belirlendi. Konya ve Çevresindeki ticari ve damızlık sürülerden 540 adet kan ve serum örneği ile 15 doku (karaciğer, böbrek, dalak, bursa Fabricius, pankreas, akciğerler, bezsel ve kaslı mide, Nervus ischiadicus, deri, beyin ve beyincik) örneği toplandı. Bu çalışmada histopatoloji, ve serolojik (ELISA) tanı yöntemleri kullanılarak, seçilen işletmelerden elde edilen örneklerle ait kan ve dokulardan her iki yöntem ile kesin tanı konan enfeksiyonlara ait bazı epidemiyolojik veriler derlendi. Çalışmada, tanı amacıyla kullanılacak histopatolojik metod ile ELISA arasında istatistiksel bir ilişki olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). ELISA ile, 56 serumda anti-MHV antikoruna rastlanırken, 1 serum örneğinde anti-LLV antikoruna tespit edildi. Çalışmadan elde edilen epidemiyolojik bulgular; MH ve LL'un prevalansları sırası ile % 10 ve % 0.2 olarak tespit edildi. İncelenen örneklerde RE varlığına dair bir bulguya rastlanmadı.

**Anahtar sözcükler:** Tavuk, immünosupresif virus, ELİSA.

**Summary:** There are three virus-caused neoplastic diseases with known etiology in poultry, Marek disease (MD), Lenfoid Leucosis (LL) and reticuloendotheliosis (RE). Of these, MD is characterized by malignant T cell transformation while LL comprises a variety of transmissible benign and malignant neoplasms of different organs. RE is also characterized by lymphomas. The animal material of the study was determined by a questionnaire work. A number of 540 blood/sera and 15 organ samples (liver, lien, kidney, bursa Fabricius, pancreas, lungs, glandular stomach and gizzard, Nervus ischiadicus, skin, brain and cerebellum) were collected from commercial and parent stock flocks located in the Konya Region. In this study, some epidemiological data were calculated following analysis of blood and serum samples by serological and histopathological techniques. There was statistically correlation between the histopathologic examination and ELISA ( $p<0,05$ ). Anti-MHV antibodies were measured in 56 serum samples by ELISA. Only one serum sample was detected to show anti-LLV antibody. The epidemiological figures raised from this study were as follows; prevalence of the MD and LL were 10 % and 0.2 %, respectively. No findings were observed regarding RE infection in this study.

**Key words:** Chicken, immunosuppressive virus, ELISA.

### Giriş

Türkiye, konumu itibariyle hayvan hastalıklarının görülmesi, kontrolü ve eradikasyonu konularına daha fazla önem vermek durumundadır. Bunlardan tavuk hastalıklarının yayılışı üzerinde yapılan çalışmalar göz önüne alındığında, dünyada görülen hastalıkların çok büyük bir bölümü Türkiye'de de sorun olmaya devam etmektedir (Ademoğulları ve ark., 1983; Alkan ve Bayraktar, 1995; Gökçelik, 1996). Bu sorunların sebepleri arasında; tanı ve kontrol yetersizlikleri, sağlıklı ve yeterli kadar verinin bulunmaması ve uzmanlaşmış laboratuvar eksikliği gibi yetersizlikler sayılabilir (Çetin,

1992; Gökçelik, 1996).

Tavukların onkogenik ve immünosupresif doğadaki viral enfeksiyonlarından olan Marek Hastalığı (MH), Lenfoid Löykoz (LL) ve Retiküloendotheliosis (RE) bazı gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere dünyanın pek çok ülkesinde görülmektedir (Çetin, 1992; Davidson ve ark., 1995a; Davidson ve ark., 1995b; Gözün, 1996; Payne ve Fadly, 1997; Witter, 1997). Ülkemizde ise bunlardan MH ve LL ile ilgili çeşitli zamanlarda bildirimler olmuş (Sipahioğlu ve ark., 1978; Köküuslu ve ark., 1989; Çetin, 1992; Gökçelik, 1996; Erganiş ve ark., 1997; Gözün, 1996) ancak RE varlığına dair herhangi bir ra-

Geliş Tarihi : 25.02.2003

@: usucan@selcuk.edu.tr

\* Bu çalışma, Tübitak tarafından desteklenmiştir (Proje No: VHAG - 1472).

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kampüs, KONYA

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji ABD, Kampüs, KONYA



pora rastlanmamıştır. TOK Bakanlığı tarafından 1994 yılında İstanbul, Ankara, İzmir, Konya ve Manisa bölgelerinde yaptırılan bir çalışmada (Alkan ve Bayraktar, 1995) MH'nin en yaygın 2. viral enfeksiyon olduğu ve en çok Ankara ve Konya bölgelerinde rastlandığı bildirilmiştir.

MH, tavukların çeşitli organlarında (karaciğer, bursa Fabricius, yumurtalık, dalak, böbrek, iris, testis), dokularında (deri, kas), periferik ve optik sinirlerinde mononükleer immün hücrelerin (genellikle T lenfositlerin) çoğalması ve birikimi ile seyreden tümöral bir hastalıktır (Schat, 1987; Calnek ve Witter, 1997). Hastalığın klinik bulguları, kanat veya bacakların tek ya da çift taraflı felci ile optik sinirin felci olup hastalık hemen her yaşta hayvanlarda görülebilir. Hastalığın klasik ya da akut formuna bağlı olarak % 40'a varan ölümler görülebilir (Köküslü ve ark., 1989; Çetin, 1992; Calnek ve Witter, 1997). Klasik şekil daha çok yetişkin tavuklarda görülür ve bacak ve kanatlarda asimetrik bir parezis ya da paraliz durumu dikkat çeker. Boyun sinirleri de etkilenebilir ki bu durumda baş, aşağıya doğru eğilmekte ve tortikollis şekillenmektedir. Vagus sinirinin etkilenmesi sonucu kursak genişlemekte ve solunum güçlüğü problemi görülebilmektedir. İrisde meydana gelen defektler körlüğe yol açabilmektedir (Arda ve ark., 1990; Calnek ve Witter, 1997). Akut şekilde ise, kümeste fazla sayıda piliçte ileri bir düşkünlük dikkati çeker. Bunu izleyen birkaç gün içerisinde ataksi ve ölümler başlar. Bazı piliçler hiçbir klinik bulgu göstermeksizin ölebilirler (Arda ve ark., 1990). Enfeksiyonun etkeni bir alfaherpes virustur ve T lenfositlerin malignan tümörüne sebep olur (Fukuchi ve ark., 1985; Schat, 1987; Arda ve ark., 1990; Calnek ve Witter, 1997).

LL, MH'dakine benzer organlarda ve çeşitli boyutlarda olan, lenfoid hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına bağlı olarak şekillenen tümörlerle karakterize olan diğer bir viral enfeksiyondur. Tipik olabilecek klinik bulguya rastlanmaz ve ölüm oranı % 15'e kadar çıkabilir (Köküslü ve ark., 1989; Davidson ve ark., 1995b; Gökçelik, 1996; Payne, 1996). Karaciğer ve böbrekteki bulgular karakteristik olmakla beraber, benzeri bulgular MH'nin akut şeklinde de görülür. Ancak bursa Fabricius'un nodüler durumu (zaman zaman) tanıya yardımcı olabilir. Tanıda, MH'dan ayırırda yaş, bir kriter olmakla beraber yeterli değildir (Arda ve ark., 1990). Etken B lenfosit neoplazmalarına sebep olan bir tip-C retrovirustur (Schat, 1987; Köküslü ve ark., 1989; Habel ve ark., 1993; Payne ve Fadly, 1997). LL, Türkiye'de sadece Konya bölgesinde bildirilmiştir (Alkan ve Bayraktar, 1995).

RE ise retroviruslar tarafından oluşturulan bir grup sendromu tanımlar. Bunlar; akut retikulum hücrelerinin

tümörleri, timus ve bursanın tümörleriyle karakterize Runting Sendromu, ile lenfoid ve diğer dokuların kronik bazı tümörleri olmak üzere 3 başlık altında toplanırlar (Aly ve ark., 1993; Payne ve Fadly, 1997; Witter, 1997). Klinik, makroskopik ve mikroskopik bulgular RE'nin MH ile çok yakın bir tablo içinde seyrettiğini göstermekte ve bu çerçevede MH'de oluşan T lenfosit tümörleri ile RE'de görülen T lenfosit lenfomaları karışmaktadır (Schat, 1987; Davidson ve ark., 1995b; Witter, 1997). Yine RE enfeksiyonlarında gözlenen B lenfosit lenfomalarının da LL'de görülen B lenfosit tümörleri ile karıştığı bildirilmektedir (Aly ve ark., 1993; Payne ve Fadly, 1997; Witter, 1997).

MH ve RE'nin tanısında, histopatolojik muayeneler sonucunda elde edilen infiltratif bulguların değişkenlik göstermesi, yukarıda bahsedilen bulguların patognomik olmasını engellemekte ve histopatolojik muayenelerin değerini sınırlamaktadır (Schat, 1987; Köküslü ve ark., 1989; Ademoğulları ve ark., 1993; Gözün, 1996; Calnek ve Witter, 1997; Payne ve Fadly, 1997; Witter, 1997). Her üç enfeksiyonun kesin tanısı virus izolasyonu ve identifikasyonu ile mümkündür (Lee ve ark., 1983; Arda ve ark., 1990). Tanıda kullanılacak diğer bir yöntem ELİSA tekniği olup, bu teknik ile etkene spesifik antikorların tespit edilmesi amaçlanır. (Aly ve ark., 1993; Davidson ve ark., 1995; Calnek ve Witter, 1997; Witter, 1997).

Bu çalışmada, Konya Bölgesindeki çeşitli tipteki tavukçuluk işletmelerindeki onkojenik viral enfeksiyonların (MH, LL, RE) prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal

Çalışma popülasyonunu Türkiye'nin Orta Anadolu Bölgesi (Konya ve çevresi) ticari ve damızlık sürüler oluşturmuştur.

Seçilen işletmeler ve kapasiteleri aşağıda verilmiştir:

İşletme I: Yerleşke I: kapasite 80.000 (30.000, 25.000 ve 25.000 tavukluk 3 kümes); Nick Chick beyaz ve kahverengi.

İşletme I: Yerleşke II: 120.000 tavuk; 11 kümes ve Nick Check beyaz ve kahverengi, Iso-Brown.

İşletme II: Yerleşke I: Damızlık, Kuluçkahane, Babcock B-380 yumurtacı, broyler, kapasite 100.000.

Maksatlı örnekleme yöntemi ile belirlenen işletmelerden I. ve II. örnekleme sonucu 540 adet serum örneği ve 155 hayvan otopsi için alındı (ve bu hayvanların 20'inden doku örnekleri) toplanarak patolojik muayene yapıldı. ELISA testleri tüm serum örneklerine yapıldı. Yine aynı süre boyunca, ölen hayvanların (kokuşmamış olanlarının) otopsilerinin (işletmede) yapılması sağlandı ve onkojenik viral en-



feksiyonlar yönünden makroskopik bulgu arandı. İkinci örnekleme 1 yıl sonra benzer şekilde yinelendi (Tablo 1).

#### Örneklerin Hazırlanması

##### Patolojik incelemeler

Patolojik incelemeler için, nekropsisi yapılan tavuklardan 15'sinin N. ischiadicus başta olmak üzere brachial plexuslar, beyin, beyincik, karaciğer, böbrek, dalak, akciğerler, bezsel ve kassel mide, kalp, ovaryum, ince bağırsak ve pankreasından doku örnekleri alındı ve % 10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edildi. Rutin laboratuvar yöntemlerini takiben hazırlanan parafin bloklardan 5-6 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksil-eozin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi (Luna, 1968). Gerekli görülen olguların makroskopik ve mikroskopik resimleri çekildi.

##### Seroloji Çalışmaları

Her bir hayvandan alınan antikoagülsiz kan örneklerinin uygun şekilde serumları çıkarıldıktan sonra -20 °C'da muhafaza edildi. Serolojik yoklamalar ELISA testi ile yapıldı. Bu amaçla, gerekli kimyasal maddelerin bir kısmı ve antijenler Dr Davidson'dan (İsrail) sağlandı.

##### ELİSA

Bu amaçla Davidson ve ark. (1995b)'nin bildirdiği

yöntem kullanıldı. Kısaca, REV ile infekte CEF hücre lizatı (negatif antijen kontrol için infekte olmamış lizat) ile 1:400 oranında 0.05M bikarbonat solüsyonu (pH 9.6) ile sulandırılarak antijenin adsorbsiyonunun gerçekleştirildiği polistren pleytler kullanıldı. Pleytler, % 0.05 Tween 20 içeren tamponlu fosfat solüsyonu ile 3 kez yıkandı. Serum örnekleri % 0.1 sığır serum albuminli fosfatlı tampon solüsyonda her biri 1:400 oranında olacak şekilde sulandırıldı ve 37 °C'da 1 saat inkübe edildi. Daha sonra yukarıdaki gibi 3 kez daha yıkandı. Pleytlerin gözlerine, alkali fosfataz ile işaretleme yapılmış tavşan anti-tavuk IgG konjugatı (BioMakor, İsrail) eklendi ve 2 saat 37 °C'da inkübe edildi. Daha sonra, % 10'luk dietanolamin tampon solüsyonu (pH 9.8) içerisinde hazırlanan (1 mg/ml) substrattan (p-nitrofenilfosfat; Sigma) eklendi ve reaksiyon bildirildiği şekilde sona erdirildi. ELİSA okuyucusu aracılığıyla spektrofotometrik değer belirlendi. Pozitif ve negatif antijen arasındaki fark 0.2 ve üzerinde ise reaksiyon pozitif olarak değerlendirildi. MH ve LL için de bildirilen koşullarda benzer şekilde ELİSA gerçekleştirildi.

İstatistik: Chi-square testi ile ELİSA ve histopatolojik muayene yöntemleri arasındaki ilişki araştırıldı.

#### Bulgular

Seçilen işletmelerden örnekleme yapılan kümes sayısı, toplam tavuk populasyonu ve işletmelere göre dağılımı, örnekleme sırasında örnek olarak seçilen ta-

Tablo 1 İşletme, örnekleme ve bazı oranlar

No	İşletme Kapasite, Yetiştirme yönü	Toplam örnek		Klinik ve otopsi bulgularına göre hasta (+) ve tümör (±) bulunduran		a/b *
		Kan/serum	Solid doku	Hasta/toplam (%)	Tümör/ü/toplam (%)	
I	200.000 (Nick-chick), beyaz ve kahverengi, damızlık ve ticari sürüler (1-14)	378	105	21	2	8/15
II	100.000 Babcock B380 yumurtacı ve broiler damızlık ve ticari sürüler (15-24)	162	50	15	13	3/8
Toplam	300.000	540(200**)	155(70**)	36	15	11/12

\*: I. ve II. Örnekleme, a: örnekleme yapılan kümes sayısı, b: işletmede toplam kümes sayısı.

\*\* : I. Örnekleme ile toplanan kan/serum veya organ/doku sayıları.

†: Genel hastalık belirtileri dikkate alındı. Mukozaların durumu, tüyler, duruş, yeme ve suya istek, çevreye ilgi, vücut sıcaklığı vb. kriterler değerlendirildi. Bu kriterlerden 1 veya daha fazlasında fizyolojik değer ya da durumlardan sapma gösterenler "hasta" olarak nitelendirildi.

‡: Solid organlarda makroskopik tümör oluşumları.

Tablo 2 İki tanı yöntemi ile MH'nin tanısı

İncelenen hayvan sayısı	I. Örnekleme		II. Örnekleme	
	Histopatoloji*	ELİSA	Histopatoloji*	ELİSA
N: 540	11	30	4	20

\* Her iki örnekleme sonunda, serum örneği alınan 540 hayvandan rastgele seçilen 155 tanesinde otopsi muayenesi yapılmış ve tümör bulunduran 15 tanesinde histopatolojik muayene yapılmıştır.



vukların klinik durumları, otopside rastlanan tümöral oluşum oranları Tablo 1'de sunuldu. ELİSA ile 56 serumda anti-MHV antikoru rastlanırken, 1 serum örneğinde anti-LLV antikoru tespit edildi (Tablo 2). Çalışmada, MH tanısı amacıyla kullanılabilecek histopatolojik metod ile ELİSA arasında ilişki olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). İki işletme grubundan yapılan örneklemeler sonunda her iki işletmede de birinci ya da ikinci örneklem sonunda tümöral oluşuma rastlandı. Patolojik bulgulardan makroskopik olanlar; patolojik incelemeler için doku örnekleri alınan tavuklardan 15'inde karaciğer, böbrekler, dalak ve ovaryumlarının aşırı şişkin ve diffuz olarak büyümüş olduğu görüldü. Bu olgularda karaciğer ve böbrekler solgun renkli olup, karaciğer gevrek kıvamlı ve kolayca parçalanabilir bir yapıdaydı. Böbreklerin ise nekropsi sırasında karkas üzerinde böbrek çukurluklarından belirgin biçimde taşkınlaştığı ve kapsülünün peteşiyel kanamaların bulunduğu gözlemlendi. Altı olguda karaciğer üzerinde ve kesit yüzünde sarımsı-boz renkli, 2 cm çapına kadar varabilen tümöral kitleler vardı. Bir olguda ise dalak üzerinde 2-3 mm genişliğinde ve hiperemik bir bölge ile kuşatılmış boz-beyaz renkli nekroz odaklarının bulunduğu görüldü. Ovaryumların üzerinin boz-beyaz renkli tümöral kitlelerle kaplanmış ve folliküllerin gözden kaybolmuş olduğu dikkati çekti. Tüm tavuklarda sinirlerde herhangi bir kalınlaşma görülmedi.

Mikroskopik bulgulara gelince, makroskopik olarak lezyon saptanan 15 olgunun mikroskopik incelemesinde, karaciğerde yaygın ve parankimin oldukça büyük bir bölümünü istila etmiş durumda lenfoid hücre proliferasyonu görüldü. Bu hücrelerin yer yer mitotik figürler gösterdikleri, ayrıca bazılarının çekirdeğinde piknoz ve karyoreksis bulunduğu dikkati çekti. Böbreklerde korteks ve medullanın intersitisyumunda oldukça yaygın ve böbrek dokusunun büyük bir bölümünün gözden silinmesine neden olacak derecede lenfoid hücre proliferasyonları gözlemlendi. Hücreler yapı ve görünüşleri bakımından karaciğerde anlatılan lenfoid hücrelere benzemektedir. Söz konusu hücrelere ayrıca ovaryumların ve pankreasın intersitisyel bölgeleriyle dalakta da yaygın olarak rastlandı ve bu organlarda da normal parenkim dokunun büyük ölçüde gözden kaybolduğu, ovaryumlarda folliküllerin çoğunlukla yok olduğu, geri kalanların ise atreziye uğradığı saptandı. Bir olguda ayrıca dalakta koagülasyon nekrozu odaklarına da rastlandı. Bezsel midenin propriasında yaygın ve yer yer follikül oluşturacak tarzda, ayrıca bazı bezlerin propriaya yakın bölgelerinde ve bezler arasında lenfoid hücre toplulukları görüldü. Kimi olgularda akciğerin intersitisyel bölgelerinde birkaç odak halinde, bağırsakların da propria, submukoza ve kas tabakasında lenfoid hücre infiltrasyonları gözlemlendi. İncelenen perifer sinir ör-

neklerinde mikroskopik olarak genellikle hafif ödem varken, diğer organlarda herhangi bir değişikliğe rastlanmadı (Şekil 1, 2).

### Tartışma ve Sonuç

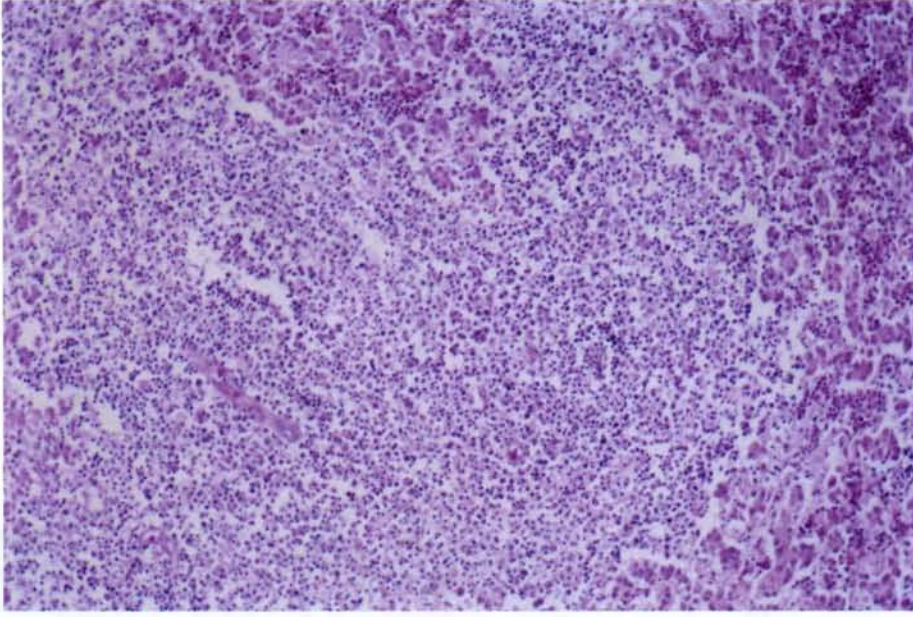
Tavukların virüslerden ileri gelen tümörleri prensip olarak mezodermal orijinli olup, bulaşıcı özelliktedirler (Arda ve ark, 1990; Calnek and Witter, 1997). Bunların içerisinde en yaygın olanı MH'dir. Her ne kadar bu enfeksiyona karşı aşılama pratiğe girmişse de, hastalıktan ileri gelen kayıplar hala söz konusu olup, hem Türkiye'de hem de dünyada kanatlı endüstrisinde ciddi bir ekonomik tehdit olmayı sürdürmektedir (Gökçelik, 1996; Gözün, 1996; Erganiş ve ark., 1997; Calnek and Witter, 1997). Bu kaybın boyutuyla ilgili olarak ABD'de 1984 yılını kapsayan bir araştırmada maddi kayıp 12 milyon dolar olarak bildirilmiştir (Pyrchase, 1985). MH etkeni, gamaherpesviruslara benzer şekilde lenfotropik özellikte herpesviruslardır.

ELİSA ile MH yönünden pozitif olduğu halde aynı tavuklardan alınan bazı dokularda (Bazı bursa Fabricius, böbrek, beyin ve hiçbir N. ischiadicus, kassel ve bezsel midede) histopatolojik olarak onkojenik enfeksiyon bulgusuna rastlanmaması, virusun bu dokularda henüz yerleşmediği veya dokuları terkettiği ya da etiyolojisi bilinmeyen diğer viral onkojenik enfeksiyonlara bağlanabilir. Moleküler biyolojik tanı teknikleri ile bu tip ayrımların yapılabileceği bildirilmektedir (Davidson ve ark., 1995a). Her iki yöntem ile veya yalnızca seroloji ile pozitif bulunan olgular MH pozitif olarak değerlendirilmiş ve nokta prevalans (I. Örneklem sonunda) % 9; prevalans (I ve II. Örneklemeler sonunda) ise % 10 olarak hesaplanmıştır.

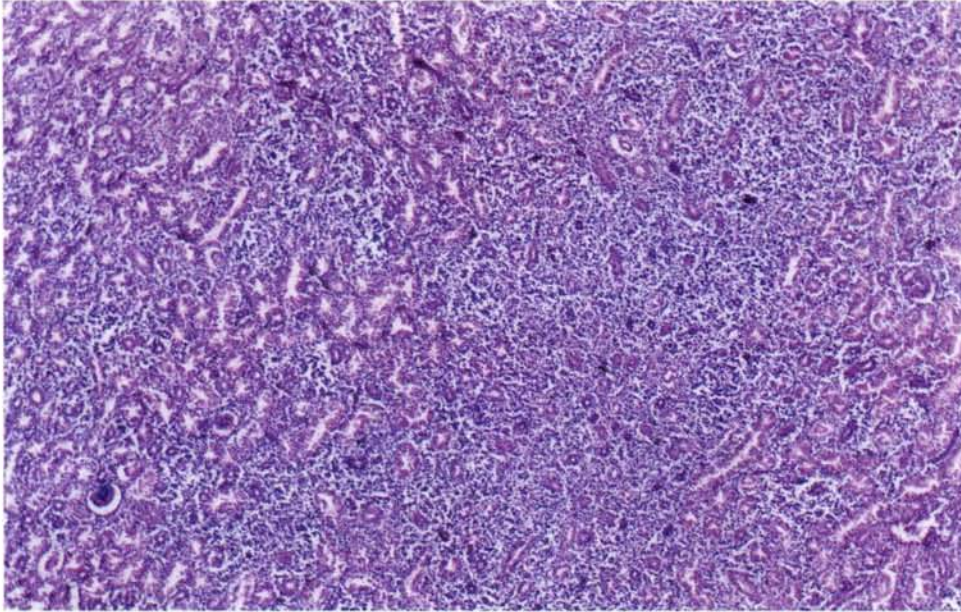
LL'da kan serumunda antikor oluşumu oldukça geç şekillendiği bildirilmiştir (Calnek ve Witte, 1997). Ancak çalışmamızda ELİSA ile pozitif bulunan 1 örnekte histopatolojik olarak bulguya rastlanmaması bu görüşü desteklemektedir. II. Örneklemde rastlanan bu örnek ile hesaplanan nokta prevalans % 0.5 iken prevalans % 0.2 olarak bulunmuştur.

Çalışmada anti-REV antikoru rastlanmamış olması, Konya Bölgesinde bu hastalığın henüz bir problem olmadığını yönünde ümit vermektedir. Çalışma popülasyonu her ne kadar hedef popülasyonu hakkında bilgi verirse de, ideal olan, çalışma popülasyonunun çok daha geniş tutularak RE yönünden taranması olacaktır. Bu tip bir çalışmanın da ELİSA ve PZR tanı yöntemlerine yer vermesi gerektiği düşünülmektedir. Çünkü, Davidson ve ark. (1995b) RE antikorumunun tespit edildiği ve PZR ile viral genomun gösterildiği tipik olaylarda, histopatolojik olarak MH, RE ve hatta LL tablosundan oluşan karmaşık bir patolojinin gözlemlendiğini bildirmişlerdir.





Şekil 1. Karaciğerde yaygın ve parenkimin büyük bölümünü istila etmiş lenfoid hücre infiltrasyonu, H.E. x 130.



Şekil 2. Böbrek intersitisyumunda yaygın lenfoid hücre proliferasyonu, H.E. x 60



Sonuç olarak, Bölgede MH'nin sınırlı sayıda kümes ve hayvanda görülmekle birlikte bir tehdit unsuru olmadığı (% 10) ve LL'un çok daha az oranda görüldüğü (% 0.2), RE enfeksiyonuna ise rastlanmadığı söylenebilir.

### Kaynaklar

- Ademoğulları, N., Gürel, A., ve Çelik, M. (1993) Piliçlerde görülen Marek olgularının histopatolojik yöntemlerle tespiti. *Pendik Vet. Mikr. Derg.*, 24, 1: 81-94.
- Alkan, R. ve Bayraktar, R. (1995) Türkiye'de tavuk hastalıklarının yayılışı. IV. Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu'95. Tavuk yetiştiriciliği ve Hastalıkları. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Konya.
- Aly, M.M., Smith, E.J. and Fadly, A.M. (1993) Detection of reticuloendotheliosis virus infection by the polymerase chain reaction. *Avian Pathol.*, 22: 543-554.
- Arda, M., Minbay, A., Aydın, N., Akay, Ö. ve İzgür, M. (1990) Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Pfizer İlaçları A.Ş., Ortaköy, İstanbul.
- Calnek, B.W. and Witter, R.L. (1997) Marek's disease. In: *Diseases of Poultry*. 10th Ed. Ed. Calnek, B.W. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, 349-414.
- Çetin, İ. (1992) İzmir yöresinde kanatlılarda Marek hastalığı ve patolojik karakteristikleri. Uzmanlık tezi, Tarım ve Köyişleri BK., Bornova Vet. Kont. ve Araş. Ens., İzmir.
- Davidson, I., Smith, E.J., Perl, S., and Malkinson, M. (1995) Application of the polymerase chain reaction for the diagnosis of natural infection of chickens and turkeys with avian oncogenic viruses. *Israel J. Vet. Med.*, 50: 97-104.
- Davidson, I., Borowsky, A., Perl, S., and Malkinson, M. (1995) Use of the polymerase chain reaction for the diagnosis of natural infection of chickens and turkeys with Marek's disease virus and reticuloendotheliosis virus. *Avian Pathol.*, 24: 69-94.
- Erganiş, O., Orhan, G. and Okur, A. (1997) Ülkemizdeki tümöral tavuk hastalıkları ve bir değerlendirme. *Animal, Aralık*, 148.
- Fukuchi, K., Tanaka, A., Schierman, L.W., Witter, R.L. and Nonoyama, M. (1985) The structure of Marek's disease DNA: the presence of unique expansion in non-pathogenic viral DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82: 751-754.
- Gökçelik, G. (1996) Ülkemiz sahasında hastalıkların yapısına bakış. III. Uluslar arası tavukçuluk ve tavuk hastalıkları sempozyumu. 3-5 Ekim, Manisa.
- Gözün, H. (1996) Konya yöresinde Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'ne gelen kanatlı hayvan karaciğerlerinin patolojik incelenmesi. Uzmanlık tezi, Tarım ve Köyişleri Bk., Konya.
- Habel, D.E., Dohrer, K.L. and Conklin, K.F. (1993) Functional and defective components of avian endogenous virus long terminal repeat enhancer sequences. *J. Virol.* 67: 1545-1554.
- Köküslü, C., Özkul, İ.A. ve Alçıgır, G. (1989) Tavukların lenfoid leukosis (LE) reticuloendotheliosis (RE) ve Marek Hastalığının (MH) ayrılsal tanısında uygulanan histopatolojik yöntemler ve immüno Floresans tekniği (IF) sonuçlarının karşılaştırılması. *Doğa Vet. Hayv. Derg.*, 13: 180-190.
- Lee, L.F., Liu, X and Witter, R.L. (1983) Monoclonal antibodies with specificity for the three different serotypes of Marek disease viruses in chickens. *J. Immunol.* 130: 169-184.
- Luna, L.G. (1968) Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. 3rd ed., The Blakistan Division, McCrow-Hill Book Company, NY.
- Malkinson, M., Davidson, I., and Becker, Y. (1992) Antigen B of Marek disease virus and herpesvirus of turkeys present heat-labile group and serotype specific epitopes. *Arch. Virol.*, 127: 169-184.
- Payne, L.N. (1996) Developing better vaccine against Marek's disease. III. Uluslar arası tavukçuluk ve tavuk hastalıkları sempozyumu, 3-5 Ekim, Manisa.
- Payne, L.G. and Fadly, A.M. (1997) Leucosis/Sarcoma Group. In: *Diseases of Poultry*, 10th Ed. Calnek, B.W. Ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 414-466.
- Purchase, H.G. (1985) Clinical disease and its economic impact. In L.N. Payne ed. *Marek's disease*, Martinus Nijhoff, Boston, MA, 17-24.
- Schat, K.A. (1987) Immunity in Marek's disease and other tumors. In: *Avian Immunology basis and practice*. Eds. Toivanen, A. and Toivanen, D.P., CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, 101-128.
- Witter, R.L. (1997) Increased virulence of Marek disease virus field isolates. *Avian Dis.*, 41: 149-163.