

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TAVUK VE HİNDİLERİN TURKEY RHINOTRACHEİTİS VIRUS
(TRTV) İNFEKSİYONU ÜZERİNDE SEROLOJİK VE
MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER

Yavuz ÇOKAL

108164

(DOKTORA TEZİ)

T.C. YÖKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Danışman: Doç.Dr. Ayşin ŞEN


Bursa-2001

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu tez, jürimiz tarafından Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Adı ve Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Doç.Dr. Ayşin ŞEN	
Üye	Prof.Dr. Mustafa KAHRAMAN	
Üye	Prof. Dr. K. Tayfun ÇARLI	
Üye	Prof. Dr. Ömer M. ESENDAL	
Üye	Doç. Dr. Gürsel SÖNMEZ	

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun13.04.2001..... tarih, 2001/10.....sayılı toplantısında alınan09..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Recep TINAR
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	II
İNGİLİZCE ÖZET.....	III
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR.....	54
TEŞEKKÜR.....	64
ÖZGEÇMİŞ.....	65

ÖZET

Swollen Head Syndrome (SHS) klinik semptomu gözlenen 9 adet broyler ve 7 adet broyler damızlık kümesine ait toplam 426 serum örneği incelendi. Ticari bir ELISA ile yapılan inceleme sonucunda, 8 adet broyler sürüde % 31.8-75.9 oranlarında, broyler damızlık sürülerde ise %5.4-48.6 oranlarında anti-TRTV antikoru tespit edildi. SHS, broylerlerde 21-41 günlük, broyler damızlıklarda 35-60 haftalık yaş grubunda gözlemlendi. Hastalığın klinik semptomları; hırıltı, periorbital ve başın dorsal bölgesi ile submandibular bölgede şişkinlik, konjunktivitis, okuler akıntı ve çapaklanma, şişkinlikten dolayı gözlerde kapanma, nasal akıntı ve ishal şeklinde saptandı. Broyler damızlıklarda ayrıca opistotonus, tortikollis ve inkoordinasyon dikkat çekici idi. Broyler sürülerde mortalite %1-7 iken, broyler damızlıklarda %2.4-20 mortalite ve %4-5 yumurta verim düşüklüğü tespit edildi. Nekropside, makroskopik lezyonlar özellikle başın subkutan dokusunda ve üst solunum yollarında gözlemlendi. Çalışma süresinde, turkey rhinotracheitis klinik semptomu gösteren hindi sürüsü tespit edilmedi. Klinik olarak sağlıklı broyler sürülerde toplam 137 adet, hindi sürülerinde ise toplam 172 adet serum örneği test edildi. On adet broyler sürünün 7 adedinde %5.5-80 oranlarında, 4 adet besi hindi sürüsünün 3 adedinde %20-57.1 oranlarında, 6 adet damızlık hindi sürüsünün 2 adedinde %10.5 ve %11.1 oranlarında anti-TRTV antikoru saptandı. Hemaglutinasyon-inhibisyon test sonuçları, 1 adet broyler sürüde aynı zamanda IBV enfeksiyonunun bulunabileceğini gösterdi. Bakteriyolojik incelemede, 9 adet broyler ve 2 adet broyler damızlık sürüde toplam 38 adet *Escherichia coli* (*E. coli*) izole edildi. Ayrıca, bu sürülerden 6 adet *Staphylococcus aureus*, 8 adet *Staphylococcus sp.* ve 2 adet *Streptococcus sp.* izole edildi. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda, 38 adet *E. coli* izolatının apramisine duyarlı olduğu tespit edildi. *E. coli* ve diğer izolatların, testte kullanılan diğer antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık gösterdiği saptandı. Histopatolojik lezyonlar özellikle başın subkutan dokusunda ve üst solunum yolu dokularında tespit edildi. Ayrıca, histopatolojik değişiklikler akciğer, karaciğer, dalak ve meninkslerde belirlendi. SHS' den etkilenen kümeslerde yüksek yerleşim sıklığı, yetersiz havalandırma, yüksek amonyak düzeyi ve altlığın kötü olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Turkey Rhinotracheitis Virus (TRTV) antikoru, tavuk, hindi

SUMMARY

Serological and Microbiological Investigation on Turkey Rhinotracheitis Virus (TRTV) Infection of Chickens and Turkeys

A total of 426 serum samples were examined from 9 broiler and 7 broiler breeder flocks showing clinical signs of Swollen Head Syndrome (SHS). The antibodies to TRTV in 8 broiler flocks were found between 31.8 and 75.9% and in broiler breeder flocks between 5.4 and 48.6% with a commercial ELISA. SHS was observed in 21 to 41 days old broilers and in 35 to 60 weeks old broiler breeders. The following symptoms were detected; rattling respiration, swelling in periorbital, dorsal part of head and submandibular regions, conjunctivitis, ocular discharge and gummies in eyes, closed eyes due to swelling, nasal discharge and diarrhoea. In addition, opisthotonus, torticollis and incoordination were remarkable in broiler breeders. While mortality was 1 to 7% in broiler flocks, mortality in broiler breeder flocks was 2.4 to 20% and loss of egg production was 4 to 5%. At necropsy, macroscopic lesions were observed particularly in subcutaneous tissue of head and upper respiratory tissue. During the study, turkey flocks showing clinical signs of turkey rhinotracheitis were not detected. One hundred and thirty seven broiler sera and 172 turkey sera were tested from clinically healthy groups. The antibodies to TRTV were detected between 5.5 and 80.0% in 7 out of 10 broiler flocks, between 20.0 and 57.1% in 3 out of 4 fattening turkey flocks, 10.5 and 11.1% in 2 out of 6 breeder turkey flocks. The hemagglutination-inhibition test results suggested that one broiler flock had also IBV infection. In bacteriological investigation, a total of 38 *Escherichia coli* (*E. coli*) were isolated from 9 broiler and 2 broiler breeder flocks. In addition, 6 *Staphylococcus aureus*, 8 *Staphylococcus sp.* and 2 *Streptococcus sp.* were isolated from these flocks. Antibiotic sensitivity test revealed that all 38 *E. coli* isolates were sensitive to apramycine. *E. coli* and the other isolates showed different sensitivity to other antibiotics tested. Histopathological lesions were present especially in subcutaneous tissue of head and upper respiratory tissue. Furthermore, histopathological changes were detected in lung, liver, spleen and meninges. Heavy stocking density, inadequate ventilation, high ammonia levels and bad litter condition were observed in SHS affected flocks.

Key Words: Turkey Rhinotracheitis Virus (TRTV) antibody, chicken, turkey

GİRİŞ

Tavukçuluk sektörü ülkemiz ekonomisinde önemli bir paya sahiptir. Sektör bir yandan büyüme ve gelişme eğilimi gösterirken, diğer yandan önemli sorunlarla karşılaşmaktadır. Özellikle bu alandaki kontrolsüz büyüme, yetersiz denetim ve bilinçsiz üretim faktörleri birçok enfeksiyöz hastalık problemini de beraberinde getirmektedir. Ayrıca damızlık hayvan, yem hammaddeleri, aşı ve benzeri biyolojik maddelerin kontrolsüz ve denetimsiz ithali ile bu problemler daha da artmaktadır.

Kanatlıları infekte etme yeteneğindeki Turkey Rhinotracheitis Virus (TRTV) hindi ve tavuklarda oluşturduğu enfeksiyonlarla birçok ülkede ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Virus hindilerde akut üst solunum yolu enfeksiyonu olan Turkey Rhinotracheitis (TRT)'e neden olmaktadır. İnfeksiyondan her yaştaki hindiler etkilenmektedir ve değişken mortalite, besi hindilerinde ağırlık kaybı ve yumurtlayan hindilerde yumurta verim düşüklüğü ile yumurta kabuk kalitesinde bozulmalar meydana gelmektedir (1-8). Virus ayrıca broyler ve broyler damızlık yönlü yetiştirilen tavuklarda Swollen Head Syndrome (SHS) olarak bilinen hastalık tablosunun da etiyolojisi içinde ele alınmaktadır. İnfeksiyon, mortalite ve sağaltım maliyetinde artışa, yumurta verimi ve kuluçka randımanında düşümlere neden olmaktadır (7, 9-12). Hastalık ticari yumurtacı tavuklarda da bildirilmiştir (13-15). TRTV, hindilerde ve tavuklarda başlıca üst solunum yollarını etkilemektedir ve hayvanlarda bu yönlü klinik semptomlar oluşmaktadır (16-21). Broyler damızlıklarda ise, solunum yolu semptomları yanı sıra opistotonus, tortikollis, inkoordinasyon, başta titreme gibi sinirsel semptomlar ile yumurta veriminde düşme, bazı olaylarda döl veriminde ve kuluçka randımanında azalmalar gözlenmektedir (12, 13, 22, 23). TRTV, hindi ve tavuklarda her zaman klinik hastalık tablosunu oluşturmamaktadır. Chettle ve Wyeth (24) klinik tablonun oluşmadığı hindilerde, Pattison ve arkadaşları (21) ise tavuklarda TRTV enfeksiyonunun varlığını serolojik olarak tespit etmişlerdir. Klinik tablonun ortaya çıkışında sekonder patojenlerin ve yerleşim sıklığı, havalandırma, amonyak düzeyi, altlığın durumu, hijyen gibi yetiştirme koşullarının önemli rolü bulunmaktadır (5, 10, 12, 25-27). Tavuklardaki hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır ve bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. SHS olgularından, TRTV yanında sıklıkla *Escherichia coli* (*E. coli*) ile daha az oranda *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) izole edilmektedir (22, 28-30) ve *E. coli*'nin hastalığın patogenezi içinde önemli rolü olduğu bildirilmektedir (27, 31-33). Yapılan çalışmalar TRTV' un primer etken olarak üst solunum yollarında lezyonlara neden olduğunu, konakçıyı sekonder bakteriyel patojenlere karşı duyarlı kıldığını ve

fırsatçı bakterilerin katılımı ile de SHS tablosunun şekillendiğini göstermektedir (5, 17, 34-37). Ayrıca Infectious Bronchitis Virus (IBV) ve Newcastle Hastalığı Virus (NDV) gibi üst solunum yollarını etkileyen diğer viral etkenlerin varlığında hastalık şiddetinin arttığı bildirilmektedir (14, 15, 29, 30, 36). Deneysel çalışmalarda, tavuklarda tipik SHS tablosu genellikle oluşturulamamaktadır (20, 34, 38-40). Hindilerde ise hastalık genellikle saha koşullarında, deneysel koşullara oranla daha şiddetli seyretmektedir. Hastalığın şiddetinde tavuklarda olduğu gibi sekonder patojenler ve yetiştirme koşulları önemli rol oynamaktadır. TRT olgularından *E. coli*, *Bordetella avium* (*B. avium*) ve *Pasteurella sp.* sıklıkla izole edilmektedir (25, 36, 41-43). Hindi ve tavuklarda deneysel koşullarda yeterli şiddette hastalığın oluşturulamamasının nedeni, sekonder patojenler ile saha ve laboratuvar koşullarının farklı oluşuna bağlanmaktadır (5, 12, 25, 27).

Hindi ve tavuklarda TRTV enfeksiyonunun varlığı, bir çok ülkede gerek virolojik gerekse serolojik yöntemlerle ortaya konmuştur. Etken ilk defa, 1978 yılında Güney Afrika'daki salgında hindilerden ve daha sonra diğer bir çok ülkede TRT/SHS klinik tablosu gösteren hindi ve/veya tavuklardan izole edilmiştir (28, 43-46). Nakamura ve arkadaşları (33) TRTV MM-1 izolatının, SHS gözlenen bir sürüde klinik olarak sağlıklı görümlü tavuklardan izole edildiğini bildirmiştir. Ancak virusun hindilerden ve özellikle de tavuklardan izolasyonu oldukça güçtür (5, 15, 47, 48). Virus embriyolu tavuk ve hindi yumurtası veya tracheal organ kültürü (TOK) gibi izolasyon sistemlerinde düşük titrede üreme özelliği göstermektedir. Virus bu sistemlerde pasajlarla adaptasyonu takiben, tavuk embriyo fibroblast (CEF), tavuk embriyo karaciğer (CEL), Vero hücre kültürlerinde hızlı ve yüksek titrede üremektedir (38, 49, 50). TRTV, konakçı hücrelerinde çok kısa bir süre içinde replike olmakta ve klinik bulgular ortaya çıkmadan önce vücuttan yüksek düzeyde saçılmaktadır (14, 42, 51, 52). Bu dönemde virusun izolasyon şansı yüksektir. Ancak klinik semptomların ortaya çıkması sekonder patojenlerin enfeksiyona katılması sonucu olduğu için, bu dönemden sonra virusun izolasyonu güçleşmektedir. Bu nedenle örnek alma zamanının önemli olduğu ve örnekler klinik bulguların başladığı 1-2 gün içinde alındığında izolasyonun mümkün olabileceği bildirilmektedir (42, 50, 53). Deneysel çalışmalarda, virusun üst solunum yollarına inokulasyonundan sonraki 5. güne kadar optimal düzeyde tekrar izole edilebilmesi ya da viral antijenin ortaya konulabilmesi, sonraki günlerde izolasyon şansının azaldığını ortaya koymaktadır (16, 17, 52, 54, 55). Virusun izolasyon güçlüğünden dolayı hastalığın tanısında serolojik yöntemler önem taşımaktadır. Bu amaçla enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (56), serum nötralizasyon (SN) (14) ve indirekt immunofluoresans (IIF) (48, 57) teknikleri

kullanılmaktadır. Günümüzde anti-TRTV antikollarını ortaya koymak amacı ile değişik ELISA yöntemleri geliştirilmiştir (6, 19, 58, 59). O'Loan ve arkadaşları (58) streptavidin-biotin kompleksi ile geliştirilmiş ELISA' yı anti-TRTV antikollarını tespit etmek amacıyla kullanmışlar ve konvansiyonel ELISA' dan daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. ELISA ile çeşitli ülkelerde TRT/SHS tablosu gözlenen hindi ve tavuklar ile klinik semptom gözlenmeyen sürülerde anti-TRTV antikollarının varlığı ortaya konmuştur (13, 24, 30, 59-63). Hindilerdeki deneysel çalışmalarda, TRTV inokulasyonundan 3 gün sonra anti-TRTV antikollarını tespit etmenin mümkün olduğu (24), titrenin 5-12. günler arasında yükseliş gösterdiği ve 89. güne kadar yüksek titrede kaldığı saptanmıştır (16, 42). Saha çalışmalarında, Baxter-Jones ve arkadaşları (6) ile Grant ve arkadaşları (56) hastalıktan etkilenen sürülerde, klinik semptomlar başladıktan 5 gün sonra anti-TRTV antikollarının varlığını tespit etmişlerdir. Pollan ve arkadaşları (60) tipik TRT bulguları gözlenen hindilerde antikor titresinin 5. günde düşük, 10-13. günlerde maksimum düzeyde olduğunu, kesim sırasında (22. hafta) ise antikor yanıtının tespit edilebildiğini bildirmişlerdir. Tavuklarda ise, Maharaj ve arkadaşları (26), SHS gözlenen iki broyler damızlık sürünün, klinik semptomlar başlamadan önce TRTV antikolları yönünden negatif iken, hastalığın klinik semptomlarının görülmesinden 14 ve 21 gün sonra alınan serum örneklerinde, ticari ELISA kiti ile, bu antikolların yüksek titrede varlığını saptamışlardır. Benzer sonuç Wyeth ve arkadaşları (13) tarafından da alınmıştır. Deneysel çalışmalarda, TRTV inokule edilen tavukların serumlarında 6 ve 7. günlerde anti-TRTV antikolları tespit edilmektedir (7, 17, 27). Sahada infeksiyonun tanısında ve aşılama sonuçlarının tespitinde kullanılan indirek ve blocking yöntemi ile hazırlanmış ticari ELISA kitleri bulunmaktadır (15, 64-68).

Ülkemizde son yıllarda TRTV infeksiyonundan sıklıkla söz edilmektedir.

Tavukçuluğun yoğun olarak yapıldığı bölgelerde, özellikle broyler ve broyler damızlık yönlü yetiştirilen tavuklarda SHS tablosu gözlenmektedir. Ülkemizde bu konu ile ilgili kapsamlı bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen çeşitli damızlık yönlü yetiştirilen tavuk işletmelerinde bu infeksiyona karşı aşı uygulaması başlatılmıştır. Bu çalışmada, Güney Marmara Bölgesi'nde, TRT/SHS şüpheli hindi ve tavuk sürülerinde serolojik, bakteriyolojik ve histopatolojik incelemelerle TRTV infeksiyonunun sahadaki durumunun ortaya konması, infeksiyonun klinik olarak sağlıklı görünümlü hindi ve tavuklardaki durumunun araştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

TRT, ilk defa 1978 yılında Güney Afrika' da ve daha sonra İsrail, İtalya, İspanya, Fransa ve İngiltere'de rapor edilmiştir. İnfeksiyon özellikle son iki ülkede çok hızlı yayılarak salgınlar oluşturmuş ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmuştur. Benzer hastalık Almanya, Kanada ve Amerika'da da bildirilmesine rağmen bu ülkelerde hastalıktan *B. avium*' un sorumlu olduğu kabul edilmiştir. İnfeksiyonun çoğu ülkede birden ortaya çıkması ve hızlı yayılması, hastalık ve seyrinin her ülkede oldukça benzerlik göstermesi viral etiyojijiyi ve hastalığın aynı etken tarafından oluşturulduğunu düşündürmüştür. Bununla birlikte, bu dönemde hastalık etkenine yönelik yapılan çalışmalarda izole edilen çeşitli mikroorganizmaların (adenovirus, yucaipa virus-PMV2, NDV, IBV, enterovirus, reovirus, rotavirus, *Chlamydia psittaci* gibi) değişik zamanlarda hastalıktan sorumlu olabilecekleri de bildirilmiştir (4, 20, 69, 70). Etkenin tanımlanması, 1985 yılında Fransa ve İngiltere' deki salgınlardan sonra yapılmıştır. Bu ülkelerde TRT semptomu gösteren hindilerden izole edilen siliostatik virusun hastalıktan sorumlu etken olduğu ortaya konmuştur (3, 71-74). Bununla birlikte, etkenin ilk izolasyonu Güney Afrika' da 1978 yılındaki salgında hindilerden gerçekleştirilmiş ve hindi TOK' nde siliostasis oluşturan , pleomorfik ve yüzey çıkıntılına sahip "myxovirus-like ajan" olarak tanımlanmış, ancak o dönemde identifiye edilememiştir (4). Bugün bu izolat, hindilerin TRT olgularından ilk izole edilen TRTV olarak bilinmektedir. Virus, sonraki yıllarda, İngiltere (46), Fransa (43), İtalya (9, 54), Macaristan (45), İsrail (19), Almanya (75), Belçika (76), Amerika (36, 50) gibi ülkelerde TRT semptomu gösteren hindilerden izole edilmiş ve Hollanda, Peru, Arjantin ve Brezilya' da da hastalığın varlığı rapor edilmiştir (59, 62). Virusun izolasyonu ile birlikte serolojik yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerle yapılan çalışmalarda, TRT klinik semptomu gösteren hindilerde TRTV' a karşı antikorların varlığı saptanmıştır (13, 21, 24, 56-58). Buna karşın, TRT' nin İngiltere' deki ilk salgınından önce toplanan serumlarda, ELISA yöntemi ile, anti-TRTV antikorları tespit edilememiş (24, 77), IIF yöntemi ile ise %7 oranında pozitif serumlara rastlanmıştır (77). Anti-TRTV antikorları, Avusturya (60), Şili (62), Kuzey İrlanda (77), Yunanistan, Hollanda ve İspanya' da da (20) tespit edilmiştir, ancak Kanada (78), Avustralya (50) ve 1997 yılına kadar Amerika' da saptanamamıştır (36).

Tavukların SHS' u ise, hindilerden yaklaşık sekiz yıl önce, 1971/1972 yıllarında Güney Afrika' da gözlenmiştir. Hastalık 1974 yılına kadar Newcastle hastalığı (ND) ile

ilişkili sekonder bir problem, 1979 yılına kadar ise yetiştirme problemi olarak düşünülmüştür (10). Bu dönemde hindilerin TRT olgularından izole edilen "myxovirus-like ajanın" SHS' a neden olabileceği ileri sürülmüş, ancak çalışmalar olumsuz sonuç vermiştir (28). Morley ve Thomson (10) SHS salgınlarından infeksiyöz bursal hastalığı virüsü (IBDV), NDV ve adenovirusların izole edildiğini, kendilerinin ise spesifiye edilmemiş coronavirus izole ettiklerini bildirmiştir. Bu etken SPF civcivlere inokule edildiğinde solunum yolu hastalığı oluşturmuş, ancak başta şişkinlik yapmamıştır. Daha sonra SHS, Fransa (79) ve İngiltere (22)' de TRT' nin 1985 yılındaki salgınıyla yaklaşık aynı dönemde rapor edilmiştir. Bu nedenle de TRTV' un tavuklardaki hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (20, 61). Serolojik çalışmalarda SHS' den etkilenen tavuklarda TRTV' a karşı yüksek titrede antikörlerin varlığı saptanmasına rağmen (13, 22, 26, 79) Cook ve arkadaşları (61) İngiltere'de TRT endemisinden önce tavuklardan toplanan serumlarda anti-TRTV antikörleri tespit edememişlerdir. Sonraki yıllarda, SHS özellikle TRT' nin bildirildiği ülkelerde rapor edilmiştir. Bu ülkelerden Fransa (79), Güney Afrika (26, 28), İtalya (9), İngiltere (34), İspanya (80), Hollanda (46, 67), Almanya (75), Brezilya (2), Tayvan (30) ve Japonya (11)' da SHS semptomu gösteren tavuklardan TRTV izole edilmiştir. Ayrıca Şili (62), Meksika, Fas, Yunanistan (19) ve Kuzey İrlanda' da (77) tavuklarda anti-TRTV antikörlerinin varlığı tespit edilmiştir. Hastalık İsrail (23), Kanada (81) ve Amerika' da da rapor edilmiştir. Ancak Kanada' da TRTV infeksiyonu serolojik olarak saptanamamıştır (78), Amerika' da ise hastalıktan değişik virus, bakteri ve *Cryptosporidium baileyi*' nin sorumlu olduğu bildirilmiştir (31).

TRTV, morfolojik, moleküler, serolojik ve fizikokimyasal özellikleri ile *Paramyxoviridae* familyası, *Pneumovirinae* subfamilyası, *Metapneumovirus* genusunda klasifiye edilmektedir (53, 73, 82-84). Viral nükleokapsit tek sarmallı, segmentsiz, negatif duyarlılığa sahip RNA yapısındadır. Virus zarflıdır. Elektron mikroskopik incelemelerde, virus partikülünün genellikle pleomorfik olduğu ve uzun filamentler oluşturduğu, bazen de küresel olduğu gözlenmektedir. Virusun ortalama büyüklüğü 100-200 nm' dir. Fakat, büyüklüğün 70-600 nm arasında olabildiği, virusun filamentöz çıkıntıları nedeniyle uzunluğun 1000 nm' ye ulaşabildiği bildirilmektedir (2, 3, 5, 18, 47, 85).

TRTV, değişik moleküler ağırlıklara sahip nükleoprotein (N), fosfoprotein (P), matriks protein (M), küçük hidrofobik protein (SH), yüzey glikoprotein (G), füzyon protein (F; F1

ve F2), ikincil matriks protein (M2-22K) ve viral RNA-ilişkili RNA polimeraz (L) viral polipeptidlere sahiptir. Virusun diğer pneumoviruslarda (insan, sığır, koyun, keçi respiratory syncytial virus (RSV) ve farelerin pneumonia virusu-PVM) bulunan NS1 ve NS2 (yapısal olmayan proteinler) genleri bulunmamaktadır ve L geni daha küçüktür. Bu nedenle küçük (13.3 kb) genoma sahiptir. TRTV' un gen dizilimi memeli pneumoviruslar ile farklılık göstermektedir. Virusun genom organizasyonundaki farklılıkla birlikte, NS1 ve NS2 proteinlerinin bulunmaması fakat pneumoviruslar ile yapısal benzerlik taşıyan M2 proteinine sahip olması nedeniyle TRTV' un *Pneumovirinae* subfamilyası içinde yeni bir virus tipi özelliğinde olduğu kabul edilmektedir. Bu özelliği nedeni ile *Metapneumovirus* genusunda klasifiye edilmiştir (86-92).

Pneumoviruslar'da antijenik determinantların büyük çoğunluğu "G" yüzey glikoproteinlerinde bulunur. TRTV tek bir serotipe sahiptir. G glikoproteini gen sekans analizi ile TRTV' un "A" ve "B" olmak üzere iki alt tipe ayrıldığı ve bu iki alt tipin G proteinlerin % 38 oranında benzerlik gösterdiği bildirilmektedir (15, 44, 93). Aynı tip içindeki viruslarda ise, bu benzerlik % 98.5-99.7 oranındadır. TRTV' un iki alt tipe ayrıldığı F ve M protein gen analiz sonuçları ile de teyit edilmiştir. Bu iki alt tipin F proteinlerinin %83, M proteinlerinin ise %89 oranında benzer olduğu ortaya konmuştur (86, 92, 93). Daha önce Cook ve arkadaşları (46) ile Collins ve arkadaşları (45) tarafından monoklonal antikorlar ile yapılan serolojik çalışmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır. Bu iki araştırmacı, değişik ülkelerden izole edilen hindi ve tavuk orijinli TRTV izolatlarının yakın antijenik özellik gösterdiğini, fakat iki grup içinde bazı varyasyonların olduğunu bildirmiştir. Obi ve arkadaşları (11) antijenik farklılığın tavuk orijinli Japonya izolatu ile tavuk ve hindi orijinli İngiltere izolatları arasında da olduğunu rapor etmişlerdir. Hindi ve tavuk orijinli birçok ülke izolatu bu iki alt tip içinde yer almaktadır (44, 75, 76). Ancak son yıllarda Amerika' da hindilerden izole edilen TRTV Colorado izolatının diğer ülke izolatlarına (alt tip A ve B) benzer klinik hastalık oluşturduğu, buna karşın antijenik farklılıklarının olduğu saptanmıştır (36, 94, 95). Cook ve arkadaşları (95) izolatu ayrı bir alt tip (alt tip C), hatta ayrı bir serotip olabileceğini rapor etmiştir. M proteini gen analizi sonuçları ile G glikoproteini spesifik monoklonal antikorların kullanıldığı in vitro kros-nötralizasyon testi bulguları, Colorado izolatu ile diğer iki alt tip arasında önemli farklılıkların olduğunu göstermektedir. Ancak alt tip A' ya karşı hazırlanmış hiperimmün serumun bu izolatu kısmen nötralize etmesi ve epruvasyon çalışmalarında alt tip A ve B' nin Colorado izolatına karşı mükemmel koruma sağlaması bazı antijenik benzerliklerin

bulduğunu göstermektedir (95). Seal (93) TRTV/ Colorado F ve M proteinlerinin, TRTV alt tip A ile sırasıyla %72 ve %78, alt tip B ile sırasıyla %71 ve %77 oranında benzer olduğunu, bu izolatın filojenik olarak iki alt tipten ayrıldığını rapor etmiştir. Aynı araştırmacı ile Seal ve arkadaşları (86) serolojik farklılığı da dikkate alarak yeni tip önerisini desteklemektedir. Bunun yanında, Cook (51) yeni yapılan çalışmaların sonucunda Fransa' da alt tip A ve B ile Colorado izolatından farklı bir TRTV serotipinin var olabileceğini bildirmiştir.

Virusun, hücre füzyonunu sağlayan "F" proteinlerine sahip olmasına rağmen, hemaglutinasyon yeteneği yoktur ve "G" yüzey glikoproteinleri nöuroaminidaz aktivitesine sahip değildir (72, 86). Virus konakçı dışında uzun süre canlı kalamamaktadır (15, 51). Değişik sıcaklık derecelerine karşı farklı duyarlılık gösterir, 50 °C' de 6 saatte ve 37 °C' de 72 saatte tamamen inaktive olur. TRTV, 20 °C' de 4 haftadan, 4°C' de 26 haftadan fazla yaşayamamasına rağmen -20°C' de ve -70°C' de 58 hafta canlı kalır, fakat -20°C' de bazı aktivitelerini kaybeder. Bununla birlikte -20 °C' de 6 haftaya kadar infektivitesini korumaktadır. On iki kez uygulanan dondurma/çözdürme işlemi virusun TCID₅₀ / ml' de önemli değişiklikler oluşturmamaktadır. Virusun sodyum hipoklorit, fenol ve etil alkol gibi kimyasal maddelerin değişik konsantrasyonlarına ve %0.5' lik H₂O₂' e duyarlı olduğu bildirilmektedir (12, 96).

TRTV embriyolu yumurta, TOK ve çeşitli hücre kültürlerinde üreme özelliğine sahiptir. Virus tavuk ve hindi embriyolarına çoğunlukla sarı kese yoluyla inokule edilmekte ve birkaç pasaj sonunda embriyoda hemoraji, cücelik ve ölümler meydana gelmektedir (3, 26, 28, 43, 51). TRTV' un A ve B alt tipleri TOK' nde inokulasyonu takiben bir hafta içinde siliostasis oluşturmaktadır (3, 51, 72, 74). Buna karşın Colorado izolatının hindilerde 6 pasaj sonrası dahi TOK' nde siliostasis oluşturmadığı tespit edilmiştir (95). Virusun üretilmesinde sıklıkla CEF, CEL ve Vero hücre kültürleri kullanılmaktadır. TRTV, embriyolu yumurta ya da TOK' ne adapte edildiğinde hücre kültürlerinde daha hızlı ve yüksek titrede üreme özelliği göstermektedir. Hücre kültürlerinde yaklaşık 5. günden itibaren yaygın fokal odaklar ve syntia oluşumu şeklinde sitopatik efekt (CPE) oluşturmaktadır (5, 12, 49, 97). CPE oluşumu için birkaç pasaja gereksinim olabileceği (51) ve virus Vero hücre kültüründe daha uzun pasaj edildiğinde syntia oluşumunun daha hızlı şekillendiği (5) rapor edilmiştir. Hücre kültüründe pasajın TRTV' un hızla attenué olmasına neden olduğu, buna karşılık TOK' nde 98 pasaj sonrası

dahi virusun virulensinde herhangi bir kayıp olmadığı bildirilmektedir (51, 97).

TRTV' un doğal konakçısı kanatlılardır. Kanatlılar dışındaki diğer hayvanlarda ve insanlarda TRTV ile doğal ya da deneysel infeksiyon bildirilmemiştir (5, 51). Hindi ve tavuk orijinli TRTV, her iki türde replike olmakta ve serolojik yanıt oluşturmaktadır (7, 16, 17, 35, 42, 55, 98). Bununla birlikte, hindi ve tavuk izolatlarının in vivo biyolojik farklılık gösterebileceği (28, 51, 55, 95) ve bu farklılığın virusun alt tip özelliği ile ilgisinin olmadığı bildirilmektedir (9). Cook ve arkadaşları (55), benzer antijenik yapıya sahip hindi (91/78) ve tavuk (2381/88) orijinli TRTV' lar ile yaptıkları çalışmada, iki izolatın her iki türü infekte edebildiğini, antikor yanıtını uyardığını ve klinik infeksiyon oluşturduğunu, ancak izolatların orijin aldıkları türün trachea epitelyumunda daha ciddi lezyonlara neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca bu iki izolat için farklı konakçı duyarlılığının olduğu da bildirilmiştir. Aynı izolatlarla ilgili benzer sonuç daha önce Buys ve arkadaşları (28) tarafından rapor edilmiştir. Yakın zamanda Cook ve arkadaşları (95), Colorado'da hindilerden izole edilen TRTV' un tavuklarda varlığı ile ilgili raporun bulunmadığını, TRTV' un tavuk ve hindilerde biyolojik farklılık göstermesi nedeniyle bu durumun kendileri için şaşırtıcı olmadığını belirtmişlerdir. Doğal ve deneysel infeksiyon beç tavuklarında da bildirilmiştir (20, 54, 79). Fransa'da 1985-1990 yıllarında sülün ve kekliklerde yapılan çalışmalarda, bu hayvanlarda anti-TRTV antikorları saptanmamasına rağmen, deneysel çalışmalarda virusun sülünlerde replike olduğu ve serolojik yanıtın olduğu ortaya konmuştur (5, 18, 67, 98). Deneysel çalışmada kaz, güvercin ve ördeklerde serolojik yanıtın oluşmadığı bildirilmiştir (98). Fakat Muscovy ördeğinden (*Cairina moschata*) TRTV izole edilmiştir (51). Bununla birlikte, TRTV' a karşı antikorların varlığı Zimbabve' de devekuşlarında (15), Kuzey Almanya'da deniz martılarında tespit edilmiştir (95).

Virusun ülkeler arasında ve ülke içinde nasıl yayıldığı tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalık ilk defa Güney Afrika'da bildirildiğinde TRTV' un yabani kuşların doğal patojeni olduğu düşünülmüştür. İnfeksiyonun diğer ülkelerde de gözlenmesi nedeni ile virusun ülkeler arasında yayılımından göçmen kuşların sorumlu olabileceği görüşüne varılmıştır (15, 36, 95). Bu konuda bilimsel veriler olmamasına rağmen, son yıllarda infeksiyonun birden ortaya çıktığı Minnesota eyaletinde göçmen kuşların yoğun olarak bulunduğu bildirilmektedir (51). İngiltere'de Haziran 1985' teki salgında hindilerde ilk semptomlar görüldüğü andan itibaren 24 saat içinde hastalık bölgenin tümüne, bir hafta içinde ülkenin diğer bölgelerine yayılmış, Eylül sonuna kadar 72 salgın rapor edilmiştir. Bu yayılmanın

hızı nedeniyle bulaşmanın hava yolu ile olduğu ve mekanik taşıyıcılığın mümkün olabileceği düşünülmüş, özellikle de yem kamyonlarından şüphe edilmiştir (5, 20). Bununla birlikte Cook ve arkadaşları (42) yaptıkları deneysel çalışmada, ayrı odalarda tutulan infekte palazlardan infekte olmayan palazlara hava akımının olmasına rağmen bulaşmanın mümkün olmadığını bildirmişlerdir. Giraud ve arkadaşları (3) ise, deneysel olarak infekte edilen hindilerden ayrı kafeste tutulan SPF hindilere infeksiyonun horizontal bulaşmasının mümkün olduğunu rapor etmişlerdir. Yapılan çalışmalar bulaşmada temasın önemli olduğunu göstermektedir. Cook ve arkadaşları (42), 5 ve 10 adet palazdan oluşmuş iki grubun TRTV inokule edilen 1 adet palazla temas halinde tutulduğunda birinci grubun tamamında, ikinci grubun % 80'inde 21 gün sonra TRTV antikörlerini ortaya koymuşlardır. Panigrahy ve arkadaşları (36), TRTV inokule edilen palazlarla temas halindeki diğer hayvanlarda, 7 ve 10. günlerde virusun izole edildiğini, serolojik yanıtın 10. günde tespit edildiğini, 14. günde ise hırıltılı solunumun oluştuğunu ve bu hayvanlarda mikroskopik lezyonların saptandığını rapor etmişlerdir. Virusun üst solunum yollarından bol miktarda izole edilmesi, bağırsaklarda çok az ya da hiç olmaması nedeniyle, vücuttan saçılımın çoğunlukla solunum yolu dokularından aerosol yolla olduğu bildirilmiştir (42). Sindirim yolu ile saçılıma dair rapor bulunmamasına rağmen göz ardı edilmemiştir (51). Deneysel infeksiyon sonrası kloakal svab ile izolasyon çalışmasında negatif sonuç alınmıştır (52). Virus, hindi ve tavuk oviduktunda replike olma yeteneğinde olmasına rağmen doğal ve deneysel olarak vertikal bulaşma rapor edilmemiştir (7, 15, 16). Giraud ve arkadaşları (3), 52 haftalık hindilere inokule edilen virusun orta şiddette solunum hastalığı ve yumurta verim düşüklüğü oluşturduğunu, ancak bu hayvanlardan elde edilen embriyolu yumurtalarda virusun ortaya konulmadığını bildirmişlerdir. Ergin hayvanlarda çiftleşme ile bulaşmanın mümkün olduğu bildirilmesine rağmen (42), bu konu ile ilgili ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır.

Her yaştaki hindi TRT infeksiyonuna duyarlıdır (16, 43). Hastalığa gençlerin daha duyarlı olduğu ve ölümlerin genellikle 13 haftalıktan önce meydana geldiği bildirilmektedir (5, 20). Deneysel çalışmalarda, TRTV inokule edilen hindilerde 3-5 günlük bir inkubasyon periyodundan sonra orta şiddette hastalık tablosunun oluştuğu ve 6-10. günlerden sonra da tamamen iyileşmelerin olduğu gözlenmektedir (3, 16, 36, 71, 98). Buna karşın inokulumda virusla birlikte bakteri (*B. avium*, *Pasteurella-like* organizma) bulunduğunda oluşan klinik hastalığın şiddetinde ve süresinde artış meydana gelmekte ve virusun invazyonu kolaylaşmaktadır (42). Bunun tersine, *Mycoplasma gallisepticum*' un

virusun invazyonunda ve kalıcılığında bir artışa neden olmadığı, aksine TRTV' un bakterinin invazyonunu artırdığı bildirilmektedir (5, 27). Deneysel olarak hastalığın oluşturulabilmesi için yaşla birlikte epruvasyon dozunun artırılması gerektiği de rapor edilmiştir. Williams ve arkadaşları (99) tarafından, bu amaçla, 12 haftalıktan genç hindilerde $10^{4.7}$ TOC CD_{50} , 22 haftalıktan büyük hindilerde $10^{5.3}$ TOC CD_{50} doz kullanılmıştır.

Hastalık saha koşullarında daha şiddetli seyretmektedir. Hastalığın klinik tablosunda başlangıçta berrak ve daha sonra koyu-bulanık ve sonunda kazeöz bir hal alan burun akıntısı, köpüklü ve sonra berraklaşan okuler akıntı, tracheal hırıltı, öksürük, aksırık, burun deliklerinde tıkanma ile birlikte infraorbital sinüslerde şişkinlik, submandibular ödem, ağızdan nefes alma, kafa titretme ve depresyon gibi bulgular ile yem tüketiminde azalma görülmektedir. Bazı sürülerde 7-10 günde iyileşmeler meydana gelmektedir. Şiddetli olaylarda yumurtlayan hindilerde birden başlayıp %70'lere varabilen yumurta verim düşüklüğü gözlenmekte, 1-3 haftalık periyottan sonra normale dönmektedir. Verim düşüklüğü yanısıra yumurta kabuk kalitesinde; ince kabuk oluşumu, şekilsiz yapı, kabuk renginde solgunluk gibi bozulmalar meydana gelmektedir. Morbidite oranı, bazı vakalarda 24 saat içinde, % 90'lara ulaşabilmektedir. Mortalite değişkendir, genellikle düşüktür (% 1-3), ancak sekonder patojenlerin varlığında % 30-50 ve üzerine çıkabilmektedir (5, 15, 20, 25, 51). Mortalitenin yetiştirme koşulları ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir. Naylor ve Jones (5) ile Jirjis ve arkadaşları (25) deneysel koşullarda yeterli şiddette hastalığın oluşturulamamasının nedenini, söz konusu sekonder patojenlerin kritik dönemde yeterli sayıda olmamasına ve farklı yetiştirme koşullarına bağlamışlardır.

Virus her yaştaki tavuğu infekte edebilmektedir. Doğal infeksiyonlar temel olarak broylerlerde 4-6 haftalık, broyler damızlıklarda ise 24-52 haftalık dönemde, özellikle de yumurta veriminin pike çıktığı 30. haftada, görülmektedir (10, 12, 20, 21). Buna karşın hastalık broylerlerde (14, 28, 34) ve broyler damızlıklarda (30) daha erken yaşlarda da tespit edilmiştir. Hastalığın broyler ve broyler damızlıklardaki insidensi değişik ülkelerde farklılık göstermektedir. Morley ve Thomson (10) Güney Afrika' daki hastalığın broyler damızlıklarda düşük insidenste olduğunu ve Mase ve arkadaşları (38) Japonya' da infeksiyondan özellikle broylerlerin etkilendiğini bildirmelerine rağmen, İngiltere' de hastalık öncelikle broyler damızlıklarda görülmüştür (22). Jones (15), sahada hastalığın yumurtacı damızlıklara göre broyler damızlıklarda daha sık görüldüğünü, bunun nedenlerinin ise bilinmediğini bildirmektedir. Pattison ve arkadaşları (21) ise, hastalığın

broylerlere göre broyler damızlıklarda daha yaygın olduğunu, bunun da broylerlerin yaşam sürelerinin kısa olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca aynı araştırmacılar ile Perelman ve arkadaşları (23) hastalıktan dişilerin daha yaygın olarak etkilendiğini, ancak az sayıdaki erkeklerin de benzer semptomlar gösterdiğini bildirmişlerdir. Farklı ırktaki hayvanların duyarlılığı ile ilgili kesin bilgiler bulunmamaktadır. Cook ve arkadaşları (55) yaptıkları deneysel çalışmada, infeksiyonun klinik semptom insidensine bağlı olarak 8 haftalık tavukların daha duyarlı olduğunu, ancak virusun daha genç hayvanların üst solunum dokularında daha yaygın replike olduğunu tespit etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar, tavuklardan izole ettikleri 2381/88 izolatını 7 farklı ırktaki tavuğa intranasal inokule ettiklerinde klinik infeksiyon insidensinde ve humoral yanıtta farklılık olmadığını saptamışlardır. Farklı ırktaki hindilerin TRTV' a duyarlılığı ile ilgili yayınlanmış rapor yoktur (5, 15, 51).

Broyler ve broyler damızlıklardaki klinik tablo değişik araştırmacılar tarafından tanımlanmıştır. Broylerlerde hastalık aksırık ve hapşırma ile başlamakta, 24 saat içinde konjunktivitis şekillenmektedir. Bunu takip eden 12-24 saat içerisinde periorbital bölgeden başlayıp başa, submandibular bölgeye ve sakala kadar yayılan subkutan ödematöz şişkinlik meydana gelmektedir. Bununla birlikte hayvanlarda öksürük, nasal akıntı ve infraorbital sinuslarda şişkinlik ile hareketsizlik ve durgunluk gözlenir. Nasal akıntının ve değişik derecelerde infraorbital sinuslarda şişkinliğin hayvanların %50' sinde şekillenebileceği, ancak baş ve submandibular bölgedeki ödematöz şişkinliğin sınırlı sayıdaki hayvanda (% 1-2) şekillendiği bildirilmektedir. Mortalite değişkendir (%1-5) ve genellikle sekonder patojenler ve yetiştirme koşullarından etkilenmektedir. Komplike durumlarda mortalitenin % 20-30' lara kadar çıktığı rapor edilmiştir (10, 12, 28, 30, 34, 100).

Broyler damızlıklarda; semptomlar görülmeden önce mortalitede az bir artış ve yem tüketiminde azalmalar ile birlikte hayvanlarda durgunluk, aksırık, öksürük, infraorbital ve periorbital sinuslar ile baş, submandibular bölge ve daha az olarak sakallarda şişkinlik, okuler ve kulak akıntısı ile opistotonus, tortikollis, inkoordinasyon, ara sıra kafada titreme gibi sinirsel semptomlar, pupillada genişleme, bazı hayvanlarda gözlerde kapanma, kötü kokulu yeşil ishal ile birlikte kloakal bölgede kirlilik gözlenmektedir. Subkutan ödematöz şişkinlik % 60'lara varan oranlarda şekillenirken, sinirsel semptomlar az sayıdaki hayvanda (%3-5) oluşmaktadır. Mortalite genellikle düşüktür (% 3-4), ancak şiddetli olaylarda artışlar görülmektedir. Hayvanlarda değişen oranlarda (%1-10) yumurta verim düşüklüğü

ile bazı olaylarda döl veriminde ve kuluçka randımanında azalmalar meydana gelmektedir. Hastalığın yaklaşık 6 haftalık periyottan sonra sona erdiği belirtilmektedir (13, 20-23). Hafez (12), benzer semptomların ticari yumurtacılar da gözleendiğini, % 8' e kadar varan oranda morbidite ve önemsenmeyecek oranda mortalitenin meydana geldiğini, semptomlarla birlikte çoğunlukla yumurta veriminde % 2-4 oranında düşme ve bazı olaylarda yumurta kabuğu kalitesinde bozulmaların olduğunu bildirmektedir. Ancak diğer araştırmacılar tarafından ticari yumurtacılar da SHS olgusu tanımlanmamıştır.

Jirjis ve arkadaşları (25) tarafından yapılan deneysel bir çalışmada, 23 günlük hindilerde sınırlı makroskobik bulguların oluştuğu, 4-10. günler arasında sinuslarda temiz köpüklü sıvı birikiminin, bir hayvanda 6. günde nasal turbinatalarda hafif kızarıklık ve tracheada mukus artışının olduğu rapor edilmiştir. Jones ve arkadaşları (16) ise, 30 haftalık ergin hindilerde gerçekleştirdikleri deneysel bir çalışmada, 1-9. günlerde turbinatalarda berrak, sulu ve sonra mukoid hale dönüşen eksudat, 1-7. günlerde tracheada mukus artışı tespit etmişlerdir. Bunun yanında çeşitli derecelerde üreme kanalı anomalileri, özellikle yumurtaya bağlı peritonitis, oviduktta yumurta kabuk membranında katlanma ve yumurtada şekil bozuklukları, ovidukt ve ovaryumda küçülme ve abdominal boşlukta yumurta sarısı birikimi saptanmıştır. Sekonder bakteriyel etkenlerin katıldığı doğal infeksiyonlarda, rinitis ve tracheitis ile birlikte perikarditis, perihepatitis, pneumoni, eklem şişkinlikleri ile perikard ve epikard yapışmaları, hava keselerinde kalınlaşma ve başlangıçta grimsi-sulu olan sonra kazeöz hale dönüşen eksudat birikimi tespit edilmektedir (5, 20). SHS olgularında ise, lezyonlar baş bölgesinde lokalize olmaktadır. Deri altında jelatinöz, purulent ya da kazeöz eksudatın birikimi, tracheada mukus artışı, değişen derecelerde rinitis, sinusitis, tracheitis gözlenmektedir. Hava keselerinin etkilenmesi değişkenlik göstermekte ve sekonder bakteriyel infeksiyonları takiben hava kesesi yangısı, perikarditis, perihepatitis ve peritonitis şekillenmektedir (12, 21, 29, 30, 37). Hafez (12), sinirsel semptomların görüldüğü tavuklarda orta kulak yangısı sonucu bu bölgede irin birikimi ile yumurtacılar da ovaryum, ovidukt ve peritonda yangının tespit edildiğini rapor etmiştir. Hindilerde TRTV' nun oviduktta replike olarak yumurta veriminde düşüslere neden olduğu bildirilmesine karşın, tavukların reproduktif dokularında virusun replike olma yeteneğinde olup olmadığına dair az bilgi bulunmaktadır (7, 15). Jones ve arkadaşları (16) deneysel çalışmada, ergin hindilerin uterus epitelinde 7. günde, oviduktta 9. günde viral antijeni tespit etmişler ve virusu 9. günde oviduktun magnum bölgesinden ve vajinadan tekrar izole etmişlerdir. Buna karşın Majo ve

arkadaşları (27), deneysel bir çalışmada, ergin broyler damızlıkların reproduktif dokularında immunofluoresans (IF) ve immunoperoksidaz (IP) teknikleri ile TRTV antijenlerini ortaya koyamamışlardır. Khehra ve Jones (7) ise, in vitro olarak hindi ve tavuk ovidukt epitelinin her iki tür orijinli TRTV' a duyarlı olduğunu tespit etmelerine rağmen in vivo olarak her iki tür oviduktunda virus replikasyonunu ortaya koyamamışlardır. Araştırmacılar, tavukların TRTV enfeksiyonunda görülen yumurta verimin düşüklüğünde, hastalığın oluşturduğu stresin rolü olabileceğini bildirmişlerdir.

TRTV ile deneysel olarak enfekte edilen tavukların üst solunum dokularının özellikle mukosilyar aktivite kaybına bağlı olarak sekonder bakteriyel enfeksiyonlara daha duyarlı olduğu (17, 27, 34, 35), SHS' nin patogenezisinde rinitis ve sinusitisin önemli olduğu bildirilmektedir (29). Çalışmalar, üst solunum yollarında özellikle 3-10'ncu günlerde nasal boşluk ve infraorbital sinuslar ile tracheada histopatolojik lezyonların oluştuğunu göstermektedir. Bu lezyonlar orta turbinat ve infraorbital sinus submukozasında yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları, submukozal bezlerde hiperaktivite ve epitelial hiperplazi, epitel hücre deskuamasyonları, geniş silia kayıpları, nasal boşlukta bol mukus varlığı ile karakterize kataral rinitis ve sinusitis şeklindedir. Tracheae'da ise konjesyon, ödem, hiperemi, epitelial kayıplar ve submukozada hücre infiltrasyonları ile lumende yangısal eksudat birikimi gözlenmektedir. Beşinci güne kadar orta turbinat ve trachea epitel hücre sitoplazmalarında ve silialarında TRTV antijenleri tespit edilmektedir (9, 17, 27, 35). Majo ve arkadaşları (17) göze damlatma, intranasal ve daha sonra intratracheal yolla TRTV inokule edilen tavuklarda, bronşial mukoza ve submukozada lezyonların oluştuğunu, bu lezyonların bronş lumeninde yangısal eksudat toplanması, salgısal aktivite artışı, epitelial hiperplazi, submukozada mononükleer hücre infiltrasyonları ile lumende daralma şeklinde olduğunu rapor etmişlerdir. TRTV ve *E. coli* ile yapılan ikili çalışmada Majo ve arkadaşları (27), TRTV inokule edilen hayvanlarda yalnız *E. coli* inokule edilen hayvanlara göre nasal boşluk ve infraorbital sinuslarda daha ciddi lezyonların oluştuğunu, TRTV ve *E. coli*' nin birlikte inokule edildiği hayvanlarda ise bu bölgelerde çok daha ciddi histopatolojik değişikliklerin gözlendiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, TRTV ile *E. coli*' nin birlikte inokule edildiği hayvanlarda fibrinöz hava kesesi yangısı, fibrinöz perikarditis, dalak beyaz pulpasının lenfoid foliküllerinde nekroz ve bursa Fabricius lenf foliküllerinde ciddi kayıplar gözlenmiş, bronş epitel hücre silialarında TRTV antijeninin varlığı tespit edilmiştir. Doğal enfeksiyonlarda ayrıca baş bölgesinde akut dermatitis, subkutan dokularda ödemle birlikte akut purulent sellulitis, akut konjunktivitis, fibrinopurulent

epikarditis ve perihepatitise bağlı histopatolojik lezyonlar görülmektedir. Ayrıca sinirsel semptomların gözlendiği broyler damızlıklarda, kranial kemiklerin hava boşluklarında purulent yangı, purulent otitis media, meningitis ve kemik dokusunda lezyonlar tespit edilmektedir (10, 21, 29, 37).

Hindilerdeki deneysel çalışmalarda, nasal turbinat ve infraorbital sinuslarda konjesyon ve dem ile birlikte lenfositik ve heterofilik hücre infiltrasyonları, silia kayıpları, epitel hücre dejenerasyonları ve deskuamasyonları ile karakterize orta şiddette kataral rinitis ve sinusitis gözlenmektedir. Trachea lumeninde eksudat birikimi ile mukozanın multifokal silial epitelyumunda kayıplar ve yangısal değişiklikler tespit edilmektedir. Bununla birlikte epitel hücre sitoplazmalarında ve silialarında viral antijenlerin varlığı saptanmıştır (17, 36, 71). Majo ve arkadaşları (17), bronşial mukoza ve submukozada histopatolojik lezyonları ve epitel hücre silialarında TRTV antijenlerini tespit etmişlerdir. Dejeneratif ve yangısal lezyonlar 3-10. günler arasında daha belirgindir ve 14-21. günlerde de bazı lezyonlar gözlenebilmektedir. Jirjis ve arkadaşları (25) okuler ve nasal yolla TRTV inokule ettikleri hindilerin trachea, akciğer, hava keseleri, karaciğer, dalak, böbrek, beyin, pankreas, ince bağırsak, sekal tonsil, sekum ve bursa Fabricius' unda önemli mikroskobik değişiklikler saptamamışlardır.

TRTV' un saha örneklerinden izolasyonu amacı ile üst solunum yollarından alınan örneklerden (tracheal svab, trachea, turbinat, akciğer gibi) embriyolu tavuk veya hindi yumurtasına ya da embriyo TOK' ne inokulasyon uygulanmaktadır (43, 50, 72, 79). Virusun izolasyonunda örnek alma zamanının önemli olduğu bildirilmektedir (42, 50, 53). TRTV konakçıda çok kısa bir süre kalmakta, genellikle klinik semptomlar başlamadan önce vücuttan yüksek oranda saçılmakta ve klinik semptomlardan sonra izolasyon şansı azalmaktadır (9, 28, 51). Cook (51) bu durumun, bugüne kadar nispeten az sayıda başarılı TRTV izolasyonu olmasının nedeni olabileceğini bildirmiştir. Deneysel çalışmalarda ise, inokulasyonun 5-7. gününden sonraki izolasyon çalışmalarının güçleştiği, çoğunlukla da başarısızlıkla sonuçlandığı, virus yüksek titrede inokule edildiğinde 11-12. güne kadar solunum yolu dokularından az miktarlarda da olsa tekrar izole edilebileceği rapor edilmiştir (9, 17, 42, 52, 55). Khehra ve Jones (52), TRTV ile palazlardaki deneysel infeksiyonu takiben 3 ve 6. günlerde Harderian bezi (HG) ve turbinatlardan, 3, 6 ve 9. günlerde tracheadan, 6 ve 9. günlerde akciğer ve böbreklerden virus izolasyonu yapmışlardır. Tavukların deneysel TRTV infeksiyonunda ise, inokulasyondan sonra 3 ve 5. günlerde sadece HG, turbinat ve tracheadan etkeni tekrar izole etmişlerdir. Örnekler

palazlarda inokulasyondan sonra 33. güne, tavuklarda ise 40. güne kadar 3-4 gün arayla toplanmasına rağmen, virus her iki türde infeksiyonun akut fazında tekrar izole edilememiştir. İzolasyonda çoğunlukla TOK tercih edilmektedir ve diğer izolasyon sistemlerine göre daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (16, 38, 52, 55, 95). Virus izolasyonunda hindi ve tavuk embriyo TOK eşit duyarlılıktadır, fakat çoğunlukla tavuk TOK kullanılmaktadır (5, 15). Cook (51), TRTV' un TOK' ne inokulasyonu takiben 3-5 gün içinde pik seviyede üreme özelliği gösterdiğini, siliostasisin inokulasyondan 6-10 gün sonra oluştuğunu, bu neden ile saha materyalinin, bu kültürde, genellikle 3-4 gün arayla birkaç kör pasaja tabi tutulduğunu rapor etmiştir. Jing ve arkadaşları (54), deneysel bir çalışmada, TRTV inokulasyonunun 5. gününe kadar tracheal svab ile tekrar izole edilebildiğini ve virusun TOK' nde tek bir pasaj sonucu siliostasis oluşumu ile ortaya konduğunu, ancak örnekler inokulasyonun 5. gününden sonra alınır ise daha fazla pasaja gereksinim olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar ve Jones (15) tarafından siliostasisin başka mikroorganizmalar tarafından da oluşturulması nedeni ile saha örneklerinin TOK' ne inokulasyonu sonrasında siliostasis gözlenmesinin TRTV için spesifik olmadığı belirtilmiştir. Cook ve arkadaşları (95) tarafından TRTV Colorado izolatının TOK' nde siliostasis oluşturmaması nedeni ile embriyolu tavuk yumurtasına sarı kese yoluyla inokulasyonun TRTV izolasyonunda tercih edilmesi gerektiği rapor edilmiştir. Hücre kültürü ile izolasyonun güç olduğu bildirilmiştir (16, 38). Buna karşın, TRTV' un CEF ve QT-35 (Quail tumor-35) hücre kültürü kullanılarak direkt izolasyonu gerçekleştirilmiştir (50, 93). Goyal ve arkadaşları (50) tarafından, hindilerden alınan ve TRTV antijenleri yönü ile RT-PCR pozitif olduğu gösterilen 28 adet tracheal svab ve 4 adet trachea ve turbinat sıvı örneğinden, hücre kültürlerine inokulasyon ve 3-7 kör pasaj sonrasında, CEF hücre kültüründe 4 adet QT-35 hücre kültüründe 1 adet TRTV izole edilmiştir. Vero hücre kültüründe ise izolasyon gerçekleşmemiş, fakat CEF ve QT-35 hücre kültüründeki ilk izolasyonu takiben beş izolat bu hücre kültürüne adapte edilerek üretilmiştir. İzolasyonu takiben, elektron mikroskopi incelemeleri, IF, IP, immunogold (51) ya da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (50) teknikleri ile TRTV identifiye edilmektedir.

TRTV infeksiyonunun tanısında kullanılan ve dokularda daha düşük titredeki viral antijeni ortaya koyabilen PCR tekniği, virus izolasyonuna göre bir takım avantajlara sahiptir. Deneysel çalışmalar, bu teknikle TRTV antijenin 17-19. güne kadar üst solunum yollarında ortaya konulabildiğini göstermektedir (54). PCR ile infeksiyonun tanı süresi 2

(50) ya da 3 (54) gündür ve diğer patojenlerin varlığı sonucu etkilememektedir (29, 38, 53). Saha çalışmalarında, PCR pozitif örneklerde ya da sürülerde, izolasyon sistemleri kullanılarak, virusun izole edilemediğine dair raporlar bulunmaktadır (29, 38, 50). Bu teknik içinde bazı yöntemlerin daha duyarlı olduğu rapor edilmiştir (2, 101). Dani ve arkadaşları (2), immunochemiluminescent Southern blot RT-PCR ve nested PCR (nPCR) yöntemlerinin, single PCR amplifikasyonundan en az yüz kat daha duyarlı olduğunu bildirmektedirler. Ali ve Reynolds (101) tarafından tanımlanan RT-PCR yönteminin TRTV Colorado izolatu için spesifik olduğu, NDV ve IBV' un bu testin sonucu üzerine etkisinin olamayacağı rapor edilmiştir.

Dokularda viral antijeni ortaya koymaya yönelik IF ve IP teknikleri de bildirilmiştir (71, 102). Bu iki teknik özellikle TRTV infeksiyonun patogenezi çalışmalarında kullanılmaktadır (7, 9, 16, 17, 52). Her iki teknik dokularda viral antijeni ortaya koyma yeteneğindedir. Jones ve arkadaşları (16) deneysel çalışmada, özellikle solunum sistemi dokularında IF metodunun TOK ile izolasyona göre daha duyarlı ve hızlı olduğunu rapor etmişlerdir. Buna karşın Jones (15), IF tekniğinin sahadaki başarısının kısıtlı olacağını ve infeksiyondan sonraki kısa bir süre için geçerli olabileceğini bildirmiştir. O'Loan ve Allan (102), IF tekniğinin hücre tiplerini ayırt etme güçlüğünden dolayı detaylı çalışmalar için uygun olmadığını belirtmişler ve daha detaylı patolojik çalışmaların ve şüpheli TRT ve SHS olaylarında geriye dönük çalışmaların yapılabileceği streptavidin-biotin immunoperoksidaz yöntemini önermişlerdir.

TRTV' un doğal ve deneysel infeksiyonu sonrası hindi ve tavuklarda humoral immün yanıt oluşmaktadır. TRTV' a karşı oluşan spesifik antikorlar IIF, SN ve ELISA teknikleriyle ortaya konmaktadır. IIF tekniğinde antijen olarak TRTV ile infekte hücre ve organ kültürleri ya da doku kesitleri kullanılmaktadır. Reaksiyonun gözlenmesi için fluoresin işaretli anti-hindi immunglobulinleri (Ig) tercih edilmektedir (57, 77). IIF tekniği ile anti-TRTV antikorları infeksiyondan sonra 5. gün saptanabilmektedir (6). Usami ve arkadaşları (48) mikro-IIF yöntemini tanımlamışlardır. Bu yöntemde fluoresin işaretli anti-tavuk IgG kullanmışlardır. Bu teknikte kullanılan antijenle kaplı mikroplyetlerin -30 °C' de en azından bir yıl saklanabileceğini, sonuçların ise üç saat içinde alınabileceğini, emek ve zaman tasarrufu ile bu yöntemin sahada rutin olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. O'Loan ve arkadaşları (77), hindi ve tavuk serumlarında IIF tekniği ile anti-TRTV antikorlarını saptamışlar, ancak ELISA ile bu antikorları ortaya koyamamışlardır. Araştırmacılar bu durumu TRTV ile bazı ortak antijenik determinantlara sahip başka bir

avirulent virusun infeksiyonu ile açıklamışlardır.

SN tekniği hem TOK hem de adapte virus kullanılarak CEF, CEL ve Vero hücre kültürlerinde uygulanmaktadır. Nötralizasyon testlerinde adapte olmamış saha virusları kullanıldığında TOK tercih edilmektedir (5, 6, 58, 61, 72). Nötralizan antikorların CEF hücre kültüründe klinik semptomların başlamasından sonra 5 gün içinde maksimum titreye ulaştığı ve 13. güne kadar titrenin düştüğü, CEL hücre kültüründe ise 13. günde pik seviyeye çıktığı ve 34. günde titrede belirgin değişikliğin olmadığı bildirilmiştir (6). O'Loan ve arkadaşları (58), standart SN testi ile indirekt immunperoksidaz serum nötralizasyon (IIPSN) testini karşılaştırmışlar ve Vero hücre kültürlerinde her iki testi eşit duyarlılıkta saptamışlardır. Jones ve arkadaşları (16), dişi hindilerin deneysel infeksiyonunu takiben anti-TRTV antikorlarının 12. günde yüksek titreye ulaştığını ve bu titrenin (\log_2 12) 89. güne kadar devam ettiğini SN ve ELISA ile tespit etmişlerdir. SN ve ELISA yöntemlerinin karşılaştırmalı çalışmalarda, kan serumlarında SN ile pozitif, ELISA ile negatif (58) ve bunun tersi (61) sonuçlar alınmıştır. O'Loan ve arkadaşları (58) nötralizan antikorların daha önce tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Bu durum, infeksiyonun erken döneminde oluşan ve SN tekniğiyle ortaya konabilen IgM sınıfı antikorların ELISA tekniğiyle tespit edilememesi ile açıklanmıştır. Karşıt görüş ise, ELISA'nın viral antijenle birleşebilen çoğu antikorları ortaya koyabilmesi, SN'un ise partiküler antijenik determinantlar ile bağlanabilen, virüsü nötralize etme yeteneğindeki antikorları belirleme yeteneğinde olması ile açıklanmaktadır (61, 77).

Anti-TRTV antikorlarını tespit etmek için değişik ELISA teknikleri geliştirilmiştir. Bazı yöntemlerde saf olmayan (13, 24, 56, 62), diğerlerinde pürifiye (61, 63, 66) antijen kullanılmıştır. Baxter-Jones ve arkadaşları (6), saf olmayan ve pürifiye antijenle elde edilen sonuçların benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Anti-globulin olarak anti-tavuk (58, 61, 62, 66) ve anti-hindi (24, 58, 59) Ig'leri kullanılmaktadır. Chiang ve arkadaşları (59) bildirdikleri modifiye ELISA tekniğinde saha ve deneysel çalışmadan elde ettikleri hindi serum sonuçlarına göre, anti-hindi konjugatının kullanıldığı ELISA'nın anti-tavuk konjugatı kullanılandan daha duyarlı olduğunu rapor etmişlerdir. Aynı sonuç Jirjis ve arkadaşları (25) tarafından da bildirilmiştir. TRTV infeksiyonunun tanısında ve aşılama sonuçlarının değerlendirilmesinde indirekt ve blocking yöntemi ile hazırlanmış ticari ELISA kitleri kullanılmaktadır (26, 64-68). İndirekt ELISA tekniğinde; ham yada pürifiye virus ile kaplı olan mikropleyt gözlerine, test edilecek serum ilave edilmektedir. Türe spesifik enzimle işaretli antiglobulin ve daha sonra substrat ilavesiyle, test serumunda

spesifik antikorların varlığı renk değişiminin oluşumuyla ortaya konmaktadır. Blocking ELISA tekniğinde; test serumu mikropleyte adsorbe edilmiş antijenin epitopuna karşı hazırlanmış monoklonal antikorlarla yarışdırılmaktadır. Mikropleyte önce test serumu sonra monoklonal antikorlar ilave edilmektedir. Daha sonra monoklonal antikorlara karşı hazırlanmış enzimle işaretli antiglobulin ve substrat ilave edilmektedir. Renk değişikliğin oluşumu sonucun negatif olduğunu göstermektedir (15).

Gerek infeksiyon sonrası gerekse aşılama sonrası elde edilen serumlarda, TRTV' a karşı oluşan serolojik yanıtın belirlenmesi çalışmalarında ELISA ile farklı sonuçların alındığı bildirilmektedir (15, 66-68, 95). Yapılan çalışmalar, farklı sonuçların testte kullanılan antijenlerden kaynaklandığını göstermektedir. Bu konu, çalışmalarda elde edilen sonuçların ışığı altında değişik araştırmacılar tarafından açıklanmaya çalışılmıştır. Eterradossi ve arkadaşları (66), 30 serum üzerinde virus nötralizasyon (VN) ve üç farklı antijenle hazırlanmış ELISA tekniği ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, gerek antikor titresi gerekse pozitif örnek sayısı yönüyle farklı sonuç almışlardır. Duyarlılıktaki bu farklılığın, ELISA' da kullanılan antijenin hazırlanmasından ya da virusun antijenik yapı farklılıklarından kaynaklanabileceği üzerinde durmuşlar, sonuçların antijenik farklılığı gösterdiğini ve testte serumların alındığı coğrafi bölge orijinli antijenlerin kullanılması gerektiğini rapor etmişlerdir. Toquin ve arkadaşları (68), aşılama sonrası oluşan serolojik yanıtın heterolog antijen kullanılan ELISA ile düşük titrede tespit edildiğini bildirmişlerdir. Mekkes ve Wit (67), üç farklı ticari ELISA kiti (2 indirekt ve 1 blocking ELISA) ile saha ve aşılama çalışmalarında farklı sonuçların alındığını, fakat üç kitin % 100 spesifitede olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar hindi sürülerinden elde ettikleri serumlarda blocking ELISA' nın TRTV antikorlarını daha yüksek oranda tespit ettiğini, bunun da kullanılan antijen ile Hollanda saha virusunun ortak antijenik özelliğe sahip olmalarından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Townsend ve arkadaşları (96), Amerika'da, TRTV/Colorado izolatının o dönemde ELISA' da kullanılan Avrupa izolatları ile olan antijenik farklılığından dolayı antikor yanıtının tespit edilemediğini bildirmişlerdir. Panigrahy ve arkadaşları (36) ise, 1986 yılından beri TRTV/Colorado'ya karşı antikorların tespit edilememesinin nedenini, TRTV/Colorado izolatının serolojik çalışmalarda ELISA antijeni olarak kullanılan TRTV alt tip A ile antijenik olarak kısmen yakın, alt tip B ile tamamen farklı oluşu ile açıklamışlardır. Cook ve arkadaşları (95), Amerika'da 1996 yılında ticari hindilerden elde edilen serumlarda alt tip A ile hazırlanan ELISA ile düşük titrede anti-TRTV antikorları tespit ettiklerini, bu serumları Colorado izolatını antijen

olarak kullanarak tekrar test ettiklerinde ise çok yüksek antikor titresi saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu nedenle ELISA' da Colorado izolatu kullanılmadıkça pozitif sürümler ortaya konamayacağını belirtmişlerdir. Chiang ve arkadaşları (59), TRTV' un antijenik olarak birbirine benzer Colorado ve Minnesota izolatlarını antijen olarak kullandıkları ELISA ile yaptıkları çalışma sonucunda, kullanılan antijene bağlı tespit edilebilir farklılığın olmadığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, ELISA antijeni hazırlama metodunun TRTV izolatları arasındaki yakınlık derecesinin belirlenmesi üzerine etkisinin olduğunu, ELISA antijenleri Nonidet P40 (NP-40) ekstraksiyonu ile hazırlandığında, tek dondurma/çözdürme ile hazırlanana göre izolatların tümünde büyük varyasyonların görüldüğünü, NP-40 ekstraksiyonu virusun eksternal viral proteinlerini, dondurma/çözdürme ise internal komponentleri ön plana çıkarmasının mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca farklı coğrafi bölgelerden orijin alan virus suşlarından hazırlanan antijenler kullanılarak serolojik test duyarlılığın artırılmasının mümkün olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte inokulasyondan sonra 2 ve 4. günlerde toplanan serum örneklerinin negatif olmasını, ELISA' nın erken dönemdeki IgM antikorlarını ortaya koyma yeteneğinde olmadığı şeklinde açıklamıştır. Bu açıklama daha önce O'Loan ve arkadaşları (58) tarafından da yapılmıştır.

TRTV enfeksiyonuna karşı hücrel immün yanıt ve rolü için çalışılmış rapor bulunmamasına rağmen, enfeksiyona karşı bağışıklıkta hücrel immün yanıt ve ayrıca lokal immüitenin önemli olabileceğine dair bilgiler bulunmaktadır (51, 99, 103-105). Cook ve arkadaşları (103), TRTV enfeksiyonuna karşı korunmada humoral antikor varlığının iyi bir gösterge olmadığını, lokal ve hücrel immüitenin enfeksiyona karşı dirençte önemli olabileceğini rapor etmişlerdir. Jones ve arkadaşları (104), B-hücre immüsupresyonuna neden olan cyclophosphamid uygulaması ile hindilerde antikor oluşumunu engelledikten sonra klinik hastalığa karşı direncin düşmediğini saptamışlardır. Aynı araştırmacılar, hindilerde ELISA ile tespit edilebilir humoral yanıt bulunmamasına karşın solunum yolu dokusunun virulent TRTV' a karşı korunduğunu rapor etmişlerdir. Khehra ve Jones (52) ise, cyclosporin A kullanarak T-hücre immüsupresyonu oluşturmuşlar ve TRTV' nun vücuttan temizlenmesinde T hücrelerinin önemli rol oynadığını tespit etmişlerdir.

TRT ve SHS' unda sekonder bakteriyel patojenlerin neden olduğu ölümleri azaltmak için etkin antibiyotik kullanımı dışında önlem olarak havalandırma, yerleşim sıklığı, altlık, genel hijyen kuralları vb. gibi yetiştirme koşullarının düzenlenmesi önerilmektedir (5, 12,

15). Ayrıca yetiştirmede hepsi içeri-hepsi dışarı uygulamasının hastalığın önlenmesinde önemli olduğu görülmektedir (48). İnfeksiyona karşı korunmada bildirilen önlemlerle birlikte aşılama çalışmaları yapılmaktadır. Araştırmacılar tarafından değişik hücre kültürlerinde virulent TRTV' un pasajlarla attenuasyonu çalışmaları yapılmış ve virulent virusa karşı korunmada farklı derecelerde başarılı sonuçlar alınmıştır (41, 95, 97, 99, 103, 106). Williams ve arkadaşları (99), Vero hücre kültürlerinde 25 pasaj ile hazırladıkları aşının 12 günlük palazlara $10^{3.5}$ TCID₅₀ titrede uygulandığında 22'nci haftaya kadar deneysel infeksiyona karşı koruyucu olduğunu, $10^{4.5}$ TCID₅₀ titrenin aşılama sonrası klinik semptom oluşturmadığını ve aşı virusunun kanatlı-kanatlı arası pasajlarla virulensinde geriye dönüş tehlikesinin olmadığını bildirmişlerdir. Cook ve arkadaşları (41, 103) hazırladıkları aşının, 4 haftalık anti-TRTV antikoru taşımayan ve 1-11 günlük TRTV' a karşı maternal antikoru taşıyan palazlarda tek doz uygulamasının 14'ncü haftaya kadar eşit koruma sağladığını, maternal antikorumun aşı virusunu interfere etmediğini fakat bu hayvanlarda zayıf serolojik yanıt oluştuğunu rapor etmişlerdir. Naylor ve arkadaşları (105) yaptıkları çalışmada, maternal antikorumun yüksek titrede varlığının virulent epruvasyon virusunun düşük dozlarına karşı koruyucu olmadığını tespit etmişlerdir. Buna karşı, maternal antikoru taşımayanlara göre 1 günlük hayvanlarda daha yavaş ve hafif, 10 günlüklerde ise daha ciddi klinik hastalığın oluştuğunu, 4-10'ncü günler arasında maternal antikoru taşıyan ve taşımayan grup arasında önemli farklılığın olmadığını saptamışlar ve maternal antikorumun zayıf koruma sağlama nedeninin ise anlaşamadığını belirtmişlerdir.

TRTV' a karşı inaktif aşı preparatları da hazırlanmıştır. İnaktif aşılamanın, canlı aşılama yapılmış hayvanlarda yumurta verim başlangıcından önce uygulanması ile etkili sonuç alındığı bildirilmektedir (5, 8, 12, 15). Cook ve arkadaşları (8) tarafından yapılan deneysel çalışmada, canlı aşı uygulamasının hindileri klinik hastalığa karşı korumamasına rağmen yumurta verim performansı üzerine koruyucu etki sağladığını, buna karşılık canlı aşılama sonrası inaktif aşı uygulamasının hindileri hem klinik hastalığa ve hem de yumurta verim düşüklüğüne karşı koruduğunu rapor etmişlerdir. Değişik ülkelerde kullanımı için lisans alınmış canlı ve inaktif aşılamanın, tavukların TRTV infeksiyonuna karşı korunma amacı ile kullanıldığı ve infeksiyona bağlı kayıpları önlediği bildirilmektedir (12, 51).

TRTV' un A ve B olmak üzere iki alt tipe ayrıldığı ortaya konması aşı stratejilerinin tekrar gözden geçirilmesine neden olmuştur. Alt tip A ile hazırlanan aşının, deneysel olarak, tavuk ve hindilerde her iki alt tipe karşı koruma sağladığı ortaya konmuştur. Alt tip B' nin A' ya karşı koruyucu olup olmadığına dair yayınlanmış bilgi yoktur (15, 93, 95),

fakat her iki tip arasında kros korumanın olduğu bildirilmektedir (51). Hafez ve arkadaşları (75), 1989-1990 yılları arasında Almanya'da, hindi orijinli ve alt tip B' ye ait Fransa izolatu (CVO₃) ile hazırlanmış canlı aşı ile sahada hindi sürülerinde yapılan aşılamaalarda başarılı olduğunu ve 1991 yılından beri de hindi kümeslerinin büyük çoğunluğunun aynı aşı ile rutin olarak aşılandığını rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada, bu ülkede, 1987 ve 1988 yıllarında hindilerden izole edilen üç adet TRTV izolatuının alt tipe A' ya, 1991 yılında broyler damızlıklardan izole edilen izolatuın ise alt tipe B' ye ait olduğu ortaya konmuştur. Cook ve arkadaşları (95), alt tip A ve B' nin Colorado izolatuına karşı koruma sağladığını, Colorado izolatuının ise her iki alt tipe karşı tavuk ve hindilerde koruyuculuğunun tatmin edici olmadığını, fakat alt tip B' ye oranla alt tip A' ya karşı daha iyi koruma sağladığını rapor etmişlerdir.

Mevcut aşuların etkinliğinin, güvenilirliğinin ve koruma mekanizmasının hala tartışılır olduğu bildirilmektedir (93). Rekombinant aşular ile daha fazla başarı sağlanabileceği bildirilse de, TRTV' un tavuk çiçeği virusunda eksprese edilmiş F proteini ile hazırlanmış rekombinant aşı uygulamasında kısmi koruyucu immün yanıt oluşumu sağlanmıştır. Virusun iki büyük immunojeni olan F ve G proteinleri ve alt tipler arasında G protein farklılıkları dikkate alınarak daha etkili aşuların hazırlanabileceği ifade edilmiştir (15).

GEREÇ VE YÖNTEM

GEREÇ

Serum Örnekleri

Klinik olarak SHS bulguları gözlenen şüpheli 9 adet broyler kümesinden toplam 249 adet, 7 adet broyler damızlık kümesinden toplam 177 adet kan örneği alındı. Kan örnekleri SHS bulgularının gözlenmesini takip eden 7-10 gün içinde alındı. Bu kümeslere yakın klinik olarak sağlıklı 10 adet broyler kümesinden ise toplam 137 adet kan örneği alındı. Klinik olarak sağlıklı 4 adet besi hindi kümesinden toplam 62 adet ve 6 adet damızlık hindi kümesinden ise toplam 110 adet kan örneği alındı.

Eppendorf tüplerine alınan bu kan örnekleri pıhtılaştıktan sonra, 3000 devir/dakika 'da 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Serumlar ayrılarak kullanılabilecek kadar -20 °C 'de saklandı.

Bakteriyolojik İnceleme Materyali

SHS şüpheli 9 adet broyler kümesinde toplam 23 adet tavuktan 46 adet infraorbital sinus svabı, 23 adet tracheal svab, 2 adet facial deri altı svabı ile 19 adet karaciğer ve 9 adet kalp örneği alındı. İki adet broyler damızlık kümesinde ise toplam 4 adet tavuktan 8 adet infraorbital sinus svabı, 4 adet tracheal svab, 1 adet facial deri altı svabı ile 2 'şer adet karaciğer ve kalp örneği alındı.

Histopatolojik İnceleme Materyali

SHS şüpheli 9 adet broyler kümesinde toplam 21 adet tavuktan 21 adet baş, 20' şer adet trachea ve karaciğer, 16 adet akciğer, 14' er adet dalak ve kalp ile 5 adet böbrek örneği, 2 adet broyler damızlık kümesinde toplam 4 adet tavuktan 4' er adet baş, akciğer ve karaciğer, 3' er adet trachea ve kalp ile 2' şer adet dalak ve böbrek örneği alındı.

ELISA Kiti

Tavuk ve hindi sürülerinden alınan serum örneklerinde anti-TRTV antikorlarını ortaya koymak amacı ile Avisure Art Avian Rhinotracheitis ticari ELISA kiti (Vétoquinol Diagnostics) kullanıldı.

Antijenler

Hemaglutinasyon-İnhibisyon (HI) testinde kullanılmak üzere NDV HI antijeni ve IBV HI antijenleri Manisa Tavuk Hastalıkları Araştırma ve Aşı Üretim Enstitüsü 'nden sağlandı.

Besiyerleri

Transport Besiyeri: İnfraorbital sinus, tracheal ve facial deri altı svab örneklerinin taşınması için Transport Medium Stuart (0621-17, Difco) kullanıldı.

İzolasyon Besiyerleri: Bakteriyolojik inceleme için alınan örneklerden izolasyon amacı ile Kanlı Agar (Blood Agar Base, 0045-01-6, Difco) ve Eosin Methylen Blue (EMB) Agar (0076-17-0, Difco) kullanıldı.

Biyokimyasal Test Besiyerleri: İzolatların biyokimyasal karakterizasyonu amacı ile Triple Sugar Iron Agar (0265-17-1, Difco), Lysine Iron Agar (0849-17-6, Difco), Simmons Citrate Agar (0091-17-1, Difco), Urea Agar Base (0283-17-9, Difco), SIM Medium (0271-17-3, Difco), MR-VP Medium (0016-17-3, Difco), OF Basal Medium (0688-17-0, Difco) ve Brain Heart Infusion (0037-17-8, Difco) kullanıldı.

Antibiyogram Besiyerleri: İdentifikasyonu yapılan bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek amacı ile Tryptic Soy Broth (0370-17-3, Difco) ve Mueller-Hinton Medium (0252-17-6, Difco) kullanıldı.

Antibiyotik Duyarlılık Test Diskleri

İdentifikasyonu yapılan bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek amacı ile ampicillin-10µg (Oxoid), apramycin-15µg (Oxoid), chloramphenicol-30µg (Oxoid), danofloxacin-5mcg (C880-90, Difco), enrofloxacin-5mcg (46963, Bayer AG), gentamycin-10µg (Oxoid), kanamycin-30µg (Oxoid), norfloxacin-10mcg (6022-90, Difco), penicillin G-10 U (80624, Bioanalyse), sulphamethoxazole/trimethoprim-23.75/1.25µg (Oxoid) ve tetracycline-30µg (Oxoid) diskleri kullanıldı.

YÖNTEM

Serolojik İnceleme

ELISA: Tavuk ve hindi kümeslerinden alınan serum örneklerinde, anti-TRTV antikorlarını ortaya koymak için, kullanılan ticari ELISA kiti prospektüsünde belirtilen aşağıdaki yöntem uygulandı (107).

- Teste başlamadan önce serum örnekleri ve kit içeriği oda sıcaklığına getirildi.
- Her bir serum örneğinin 41 katlı sulandırması (200 µl örnek sulandırma sıvısı + 5 µl serum örneği) yapıldı.
- TRT antijeni kaplı mikropleytin A1 ve B1 gözlerine 50 µl negatif kontrol, C1 ve D1 gözlerine 50µl pozitif kontrol serumları kondu.
- Mikropleytin diğer gözlerine sulandırılmış serum örneklerinden 50 µl ilave edildi. İlave edilmeden hemen önce serum örnekleri pipet yardımıyla karıştırıldı.
- Mikropleyt kapatılarak oda sıcaklığında 30 dakika inkube edildi.
- İnkubasyon süresi sonunda mikropleyt distile su ile 5 defa yıkandı ve kurutuldu.
- Mikropleytin her bir gözüne 50 µl konjugat ilave edildi.
- Mikropleyt kapatılarak oda sıcaklığında 30 dakika inkube edildi.
- İnkubasyon süresi sonunda mikropleyt distile su ile 5 defa yıkandı ve kurutuldu.
- Hızlı bir şekilde her bir göze 100 µl hazırlanan substrat dağıtıldı.
- Mikropleyt kapatılarak oda sıcaklığında 12 dakika inkube edildi.
- Hızlı bir şekilde her bir göze 100 µl durdurma solusyonu eklendi.
- Mikropleyt karıştırıcıya alınarak 10 dakika süre ile karıştırıldı.
- 450 nm absorbansa göre hazırlanmış mikropleyt okuyucuda her örneğin optik dansite (OD) değeri saptandı.

Değerlendirme: Birinci aşamada; her mikropleyt için pozitif ve negatif kontrol OD oranları ($C1+D1 / A1+B1$) hesaplanarak testin geçerliliği kontrol edildi. OD oranı >5.5 ise test geçerli olarak kabul edildi. İkinci aşamada; pozitif kontrol OD değeri (Pozitif = $(C1+D1) / 2$) hesaplandı. Üçüncü aşamada; her bir serum örneği için S/P oranı (Örnek OD / Pozitif OD) hesaplandı. S/P oranı ≥ 0.30 olan örnekler pozitif, ≤ 0.25 olan örnekler negatif kabul edildi. Bu iki değer arasındaki sonuçlar şüpheli olarak değerlendirildi.

Hemaglutinasyon (HA) ve Hemaglutinasyon-İnhibisyon (HI) Testi: TRTV infeksiyonundan şüpheli broyler ve broyler damızlık kümeslerinden alınan serum örneklerinde anti-NDV ve anti-IBV antikor titrelerinin belirlenmesi amacı ile HA ve HI test yöntemleri uygulandı (108).

Bakteriyolojik İnceleme

Besiyerlerinin Hazırlanması: Transport, izolasyon ve identifikasyon amacı ile kullanılan besiyerleri üretici firmaların belirttiği formülasyona göre hazırlandı.

İzolasyon Çalışmaları: Nekropsi sonrası, aseptik şartlarda, infraorbital sinus, tracheal ve facial deri altı svab örnekleri ile karaciğer ve kalp örnekleri alındı. Svablar transport mediyuma aktarıldı. Örnekler soğuk koşulda laboratuvara ulaştırıldı. Bu örneklerden Kanlı Agar ve EMB Agar'a ekimler yapıldı ve 37 °C 'de 24 - 48 saat aerobik olarak etüvde inkube edildi. Şüpheli kolonilerin özellikleri incelendikten sonra Gram boyama yapılarak mikroskopik morfolojileri incelendi. Mikroskopik incelemede Gram negatif basil ve Gram pozitif kok morfoloji gösteren bakterilere ait kolonilerden biyokimyasal karakterizasyonunu belirlemek için saf kültürler hazırlandı.

İdentifikasyon Çalışmaları: Mikroskopik olarak Gram negatif basil morfolojisi gösteren izolatlar Oksidaz, Lizin Dekarboksilaz, İndol, Metil Red, Voges Proskauer, Sitrat, Üreaz, H₂S ve Hareket testleri ile Glukoz, Laktoz ve Sakkaroz şeker testleri, Gram pozitif kok morfolojisi gösteren izolatlar da Katalaz, Oksidasyon-Fermantasyon (OF), Koagulaz testleri ile Sakkaroz, Mannitol ve Trehaloz şeker testleri uygulandı (109).

Antibiyotik Duyarlılık Testi: Biyokimyasal karakterizasyonu yapılan *E. coli*, *S. aureus*, *Staphylococcus sp.* ve *Streptococcus sp.* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amacı ile, NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) prensiplerinde belirtildiği şekilde, standart disk difüzyon tekniği uygulandı (110).

Histopatolojik İnceleme

SHS şüpheli broyler ve broyler damızlık sürülerden baş ile birlikte iç organlardan alınan örnekler %10 'luk formaldehid solusyonu içerisinde U.Ü Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Burada, üst gaga kaidesinden yüz derisi ile birlikte transversal kesitler yapılarak burun örnekleri toplandı. Bilinen yöntemlerle hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Tüm kesitler hematoxilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi (111).

Kümes Kayıt Bilgileri ve Yetiştirme Koşulları

SHS şüpheli broyler ve broyler damızlık sürülerin kümes kayıt bilgileri ve yetiştirme koşulları, örnek alımı esnasında, daha önce hazırlanan formlara kaydedildi.



BULGULAR

Klinik Bulgular

Broyler sürülerde hastalığın 21-41. günlerde ortaya çıktığı ve üst solunum yollarıyla ilgili klinik semptomların oluştuğu tespit edildi. Hayvanlarda hırıltı, genellikle tek taraflı başın dorsal bölgesi ile periorbital ve bazı vakalarda submandibular bölgede şişkinlik 9 nolu kümes dışında belirgindi. Vakaların çoğunluğunda durgunluk, tüylerde kabarma, konjunktivitis, okuler akıntı ve çapaklanma ile birlikte şişkinliğin olduğu taraftaki gözde kapanma, nasal akıntı ve akıntının kurumamasından dolayı burun deliklerinde tıkanma saptandı (Şekil-1, 2) ve vakaların tümünde sarı-beyazımsı sulu ishal gözlendi. Broyler kümeslerin tümünde klinik semptomların başlamasından 1-2 gün önce ölümlerin başladığı, semptomların görülmesiyle birlikte ölüm oranının arttığı ve 2-3 günlük periyottan sonra da azalmanın olduğu gözlendi. Bu kümeslerde %2-15 oranında morbidite ve %1-7 oranında mortalite saptandı.

Broyler damızlık sürülerde ise, üst solunum yolu semptomlarından sonra şekillenen sinirsel semptomların daha belirgin olduğu dikkati çekti. Etkilenen hayvanların %5-10'unda opistotonus, tortikollis, ara sıra baş bölgesinde titreme ve denge sağlamada güçlük (inkoordinasyon) gözlendi ve bu hayvanlar sürekli oturur durumda idi (Şekil-3). Bu belirtiler yanında hafif hırıltı, konjunktivitis, okuler akıntı, pupillada genişleme ve periorbital ödem tespit edildi. Ancak baş ve submandibular bölgedeki şişkinlik belirgin değildi. Otuz beş-60 haftalık yaş grubundaki bu kümeslerde, %5-30 oranında morbidite, %2.4-20 oranında mortalite ve %4-5 oranında yumurta verim düşüklüğü saptandı. Mortalitenin klinik semptomlarla birlikte arttığı ve bu durumun ortalama 3-4 gün devam ettiği saptandı, bununla birlikte 1-2 hafta içinde iyileşme gözlendi. Dört adet kümeste %1-2 oranında döl verim düşüklüğü tespit edildi ve bu kümeslerde aynı oranlarda kuluçka randımanının da etkilendiği belirlendi. Tüm kümeslerde yumurta kabuk kalitesinde değişikliğin olmadığı saptandı.

Nekropsi Bulguları

SHS şüpheli broyler sürülerde, başın dorsal bölgesi ile facial ve bazı vakalarda submandibular bölge deri altında jelatinöz eksudat tespit edildi. Tüm sürünün nasal boşluk ve infraorbital sinusunda eksudat birikimi, 4 adet sürünün tracheasında mukus artışı olduğu gözlendi. Hayvanların çoğunluğunda karaciğerde solgunluk, 5 numaralı kümeste perikard ve karaciğer üzerinde beyazımsı nekrotik odaklar tespit edildi. Tavukların

çoğunluğunda karaciğerin mat renkte ve kolay parçalanır durumda olduğu dikkati çekti. Broyler damızlık sürülerde ise, özellikle periorbital bölge deri altında jelatinöz eksudat birikimi tek makroskopik bulgu olarak tespit edildi.

Serolojik Bulgular

ELISA: İnfeksiyondan şüpheli 9 adet broyler kümesinden alınan serum örneklerinin incelenmesi sonucunda 8 adet kümeşte %31.8-75.9 oranlarında (Tablo-1) ve 7 adet broyler damızlık kümesin tümünde %5.4-48.6 oranlarında (Tablo-2) anti-TRTV antikorları saptandı. Klinik olarak sağlıklı hayvan grubunda ise; 10 adet broyler kümesin 7 adedinde %5.5-80.0 oranlarında (Tablo-3), 4 adet besi hindi kümesin 3 adedinde %20.0-57.1 oranlarında ve 6 adet damızlık hindi kümesin 2 adedinde %10.5-11.1 oranlarında anti-TRTV antikorları saptandı (Tablo-4). Diğer kümeslerde bu antikorların varlığı tespit edilemedi.

Tablo-1 SHS şüpheli broyler sürülerinde anti-TRTV antikorlarının ELISA sonuçları

Kümes No	Yaş (gün)	Pozitif S./ Toplam S.	Şüpheli S./ Toplam S.	Negatif S./ Toplam S.	Anti-TRTV Antikor Oranı (%)
1	28	13/27	6/27	8/27	48.1
2	41	12/21	6/21	3/21	57.1
3	29	17/23	3/23	3/23	73.9
4	27	7/17	2/17	8/17	41.1
5	34	25/38	8/38	5/38	65.7
6	32	41/54	8/54	5/54	75.9
7	30	21/28	4/28	3/28	75.0
8	37	7/22	6/22	9/22	31.8
9	21	0/19	0/19	19/19	0.0

Tablo-2 SHS şüpheli broyler damızlık sürülerinde anti-TRTV antikorlarının ELISA sonuçları

Kümes No	Yaş (hafta)	Pozitif S./ Toplam S	Şüpheli S./ Toplam S.	Negatif S./ Toplam S.	Anti-TRTV Antikor Oranı (%)
1	60	18/37	6/37	13/37	48.6
2	43	2/37	11/37	24/37	5.4
3	49	1/16	3/16	12/16	6.2
4	49	2/13	3/13	8/13	15.3
5	43	8/20	8/20	4/20	40.0
6	49	3/17	2/17	12/17	17.6
7	35	15/37	7/37	15/37	40.5

Tablo-3 Klinik olarak sağlıklı broyler sürülerinde anti-TRTV antikorlarının ELISA sonuçları

Kümes No	Yaş (gün)	Pozitif S./ Toplam S.	Şüpheli S./ Toplam S.	Negatif S./ Toplam S.	Anti-TRTV Antikor Oranı (%)
1	35	0/10	2/10	8/10	0.0
2	30	11/18	3/18	4/18	61.1
3	29	16/20	4/16	0/20	80.0
4	43	1/17	5/17	11/17	5.8
5	41	0/9	5/9	4/9	0.0
6	41	2/10	1/10	7/10	20.0
7	45	1/13	4/13	8/13	7.6
8	43	0/15	1/15	14/15	0.0
9	41	1/18	2/18	15/18	5.5
10	30	4/7	3/7	0/7	57.1

Tablo-4 Klinik olarak sağlıklı hindi sürülerinde anti-TRTV antikorlarının ELISA sonuçları

Kümes No	Yetiştirme Tipi	Yaş (hafta)	Pozitif S./ Toplam S.	Şüpheli S./ Toplam S.	Negatif S./ Toplam S.	Anti-TRTV Antikor Oranı (%)
1	Besi	32	0/20	2/20	18/20	0.0
2	Besi	34	2/10	1/10	7/10	20.0
3	Besi	32	6/25	9/25	10/25	24.0
4	Besi	30	4/7	1/7	2/7	57.1
5	Damızlık	36	0/18	7/18	11/18	0.0
6	Damızlık	37	0/19	8/19	11/19	0.0
7	Damızlık	37	0/18	8/18	10/18	0.0
8	Damızlık	36	0/18	3/18	15/18	0.0
9	Damızlık	37	2/19	5/19	12/19	10.5
10	Damızlık	38	2/18	8/18	8/18	11.1

Hemaglutinasyon-İnhibisyon Testi: SHS şüpheli broyler ve broyler damızlık sürülerden alınan serum örneklerinde anti-NDV ve anti-IBV antikor titrelerinin belirlenmesi amacı ile yapılan HI testi sonuçları Tablo-5 ve 6' da verilmektedir.

Tablo-5 SHS şüpheli broyler sürülerinde anti-NDV ve anti-IBV antikorları için HI testi sonuçları

Kümes No	Örneğin alındığı gün	Son ND+IB aşı* uygulamasının zamanı (gün)	anti-NDV antikor titresini	anti-IBV antikor titresini
1	28	15	6.71**	4.87**
2	41	17	6.00	6.33
3	29	17	4.50	5.00
4	27	16	Çalışılmadı	Çalışılmadı
5	34	17	10.00	8.50
6	32	17	7.42	7.75
7	32	17	6.25	5.50
8	37	17	6.33	>13.00
9	21	12	4.66	9.14

* Canlı aşı

** Log 2 'ye göre düzenlenmiştir

Tablo-6 SHS şüpheli broyler damızlık sürülerinde anti-NDV ve anti-IBV antikorları için HI testi sonuçları

Kümes No	Örneğin alındığı hafta	Son ND ve IB aşı* uygulamasının zamanı (hafta)	anti-NDV antikor titresini	anti-IBV antikor titresini
1	60	46 (IB) 57 (ND)	7.80**	>13.00**
2	43	35 (ND) 36 (IB)	9.00	>13.00
3	49	45 (ND+IB)	8.50	>13.00
4	49	45 (ND+IB)	8.60	>13.00
5	43	35 (ND) 36 (IB)	7.00	>13.00
6	49	43 (ND+IB)	7.80	>13.00
7	35	21 (ND+IB)	7.55	Çalışılmadı

* Canlı aşı

**Log 2 'ye göre düzenlenmiştir

Bakteriyolojik İnceleme

İzolasyon ve İdentifikasyon Sonuçları: Dokuz adet broyler ve 2 adet broyler damızlık kümesinden alınan toplam 116 adet bakteriyolojik inceleme materyalinden yapılan izolasyon ve identifikasyon çalışma sonuçları Tablo-7'de verilmektedir. Broyler sürülerin tümüne ait değişik örneklerden, toplam 36 adet *E.coli* izole edildi. Ayrıca, 4

kümeşte toplam 6 adet *S. aureus*, 4 kümeşte toplam 8 adet *Staphylococcus sp.* ve 2 kümeşte toplam 2 adet *Streptococcus sp.* izole edildi. Broyleler damızlık sürülerinden ise 1'er adet *E.coli* izole edildi. Broyleler sürülerde toplam 46 adet infraorbital sinus svabından % 47.82 *E. coli*, % 13.04 *Staphylococcus sp.*, % 6.52 *S. aureus* ve % 4.34 *Streptococcus sp.*, 23 adet tracheal svabtan % 43.47 *E. coli*, % 8.69 *S aureus* ve % 4.34 *Staphylococcus sp.*, 2 adet facial deri altı svabından % 50 *S. aureus* ve % 50 *Staphylococcus sp.* ile 19 adet karaciğer ve 9 adet kalp örneğinden sırasıyla % 10.52 ve % 22.22 oranlarında *E. coli* izole edildi. Broyleler damızlık sürülerde ise, 8 adet infraorbital sinus ve 4 adet tracheal svab örneğinden sırasıyla % 12.5 ve % 25 oranlarında *E. coli* izole edildi. Diğer örneklerden izolasyon gerçekleşmedi.

Tablo-7 SHS şüpheli broyleler ve broyleler damızlık sürülerinde izolasyon ve identifikasyon sonuçları

Kümes No	Yetiştirme Tipi	Örnek alınan Hayvan sayısı	Alınan toplam Örnek adedi	Örnek türü (adet)	İzole edilen bakteri (adet)
1	Broyleler	2	8	İnfracorbital sinus svabı (4)	<i>E. coli</i> (1)
				Tracheal svab (2)	<i>E. coli</i> (2)
				Karaciğer (2)	<i>E. coli</i> (1)
2	Broyleler	2	8	İnfracorbital sinus svabı (4)	<i>E. coli</i> (3)
				Tracheal svab (2)	-
				Karaciğer (1)	-
				Kalp (1)	-
3	Broyleler	3	12	İnfracorbital sinus svabı (6)	<i>E. coli</i> (3), <i>S. aureus</i> (1), <i>Staphylococcus sp.</i> (2), <i>Streptococcus sp.</i> (1).
				Tracheal svab (3)	<i>Staphylococcus sp</i> (1)
				Facial derialtı svabı (2)	<i>S. aureus</i> (1), <i>Staphylococcus sp.</i> (1)
				Karaciğer (1)	-
4	Broyleler	3	12	İnfracorbital sinus svabı (6)	<i>E. coli</i> (1), <i>Staphylococcus sp.</i> (2)
				Tracheal svab (3)	-
				Karaciğer (2)	<i>E. coli</i> (1)
				Kalp (1)	<i>E. coli</i> (1)

Tablo-7' nin devamı

5	Broyler	2	9	İnfracorbital sinus svabı (4)	<i>E. coli</i> (3), <i>Staphylococcus sp.</i> (1)
				Tracheal svab (2)	<i>E. coli</i> (2)
				Karaciğer (2)	-
				Kalp (1)	-
6	Broyler	2	9	İnfracorbital sinus svabı (4)	<i>E. coli</i> (3)
				Tracheal svab (2)	<i>S. aureus</i> (1)
				Karaciğer (2)	-
				Kalp (1)	<i>E. coli</i> (1)
7	Broyler	3	14	İnfracorbital sinus svabı (6)	<i>E. coli</i> (2), <i>S. aureus</i> (1), <i>Staphylococcus sp.</i> (1)
				Tracheal svab (3)	<i>E. coli</i> (1), <i>S. aureus</i> (1)
				Karaciğer (3)	-
				Kalp (2)	-
8	Broyler	3	14	İnfracorbital sinus svabı (6)	<i>E. coli</i> (2)
				Tracheal svab (3)	<i>E. coli</i> (2)
				Karaciğer (3)	-
				Kalp (2)	-
9	Broyler	3	13	İnfracorbital sinus svabı (6)	<i>E. coli</i> (4), <i>S. aureus</i> (1), <i>Streptococcus sp.</i> (1)
				Tracheal svab (3)	<i>E. coli</i> (3)
				Karaciğer (3)	-
				Kalp (1)	-
1	Damızlık	2	8	İnfracorbital sinus svabı (4)	-
				Tracheal svab (2)	<i>E. coli</i> (1)
				Karaciğer (1)	-
				Kalp (1)	-
2	Damızlık	2	9	İnfracorbital sinus svabı (2)	<i>E. coli</i> (1)
				Tracheal svab (2)	-
				Facial derialtı svabı (1)	-
				Karaciğer (1)	-
				Kalp (1)	-

Antibiyotik Duyarlılık Testi Sonuçları: Dokuz adet broyler ve 2 adet broyler damızlık sürüden izole edilen toplam 38 adet *E.coli* izolatının 10 farklı antibiyotiğe ve 6 adet *S. aureus*, 8 adet *Staphylococcus sp.* ve 2 adet *Streptococcus sp.* izolatının 7 farklı antibiyotiğe duyarlılıkları Tablo-8' de verilmektedir.

E.coli izolatlarının, apramisine %100, gentamisine %60.52, ampisiline %47.36, tetrasikline %44.73, norfloksasine %36.84, enrofloksasine %34.21, kloramfenikole %28.94, danofloksasine %26.31, kanamisine %18.42 ve sulfamethokzol/trimetoprim %15.78 oranlarında duyarlı, gentamisine %23.68, kloramfenikole %21.05, danofloksasine %7.89, enrofloksasine ve norfloksasine %5.26 ve tetrasikline %2.63 oranlarında orta duyarlılıkta oldukları saptandı. İzolatların, sulfamethokzol/ trimetoprim %84.21, kanamisine %81.57, danofloksasin %65.78, enrofloksasin %60.52, norfloksasin %57.89, ampisilin ve tetrasikline %52.63, kloramfenikole %50.00 ve gentamisine %15.78 oranlarında dirençli oldukları belirlendi. *S. aureus* izolatlarının, sulfamethokzol/trimetoprim %100, gentamisin ve penicillin G'ye %83.33, danofloksasine %66.66, enrofloksasin ve norfloksasine %50.0 oranlarında duyarlı, enrofloksasin ve norfloksasine %33.33 ve danofloksasine %16.66 oranlarında orta duyarlı oldukları tespit edildi. İzolatların, tetrasikline %100 diğer antibiyotiklere %16.66 oranlarında dirençli oldukları saptandı. *Staphylococcus sp.* izolatlarının, sulfamethokzol/trimetoprim ve gentamisine %100, danofloksasin, enrofloksasin ve norfloksasine %75.0, penisilin ve tetrasikline %62.5 oranlarında duyarlı, danofloksasin, enrofloksasin ve norfloksasine %25.0 oranlarında orta duyarlı, penisilin ve tetrasikline %37.5 oranlarında dirençli oldukları belirlendi. İki adet *Streptococcus sp.* izolatının norfloksasin, penisilin G ve sulfamethokzol/trimetoprim %50 oranında duyarlı, danofloksasin ve enrofloksasine %50 oranında orta duyarlı, gentamisin ve tetrasikline %100, diğer antibiyotiklere %50 oranında dirençli oldukları tespit edildi.

Tablo-8 Broyler ve broyler damızlık sürülerden izole edilen *E.coli*, *S. aureus*, *Staphylococcus sp.* ve *Streptococcus sp.* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık sonuçları

Kümes No	Yetiştirme Tipi	İzole edilen bakteri (sayısı)	Dirençli olduğu antibiyotik (izolat sayısı)	Duyarlı olduğu antibiyotik (izolat sayısı)	Orta duyarlı olduğu antibiyotik (izolat sayısı)
1	Broyler	<i>E. coli</i> (4)	SXT(4), K(4), TE(1), DFX(3), ENR(3), CN(1), AMP(1), C(3), NOR(3)	APR(4), TE(3), DFX(1), ENR(1), CN(3), AMP(3), NOR(1)	C(1)
2	Broyler	<i>E. coli</i> (3)	SXT(3), TE(3), AMP(3)	K(3), APR(3), DFX(3), ENR(3), CN(3), C(3), NOR(3)	-
3	Broyler	<i>E. coli</i> (3)	K(1), TE(2), CN(2), AMP(1), C(1)	SXT(3), K(2), APR(3), TE(1), DFX(2), ENR(3), NOR(3), CN(1), AMP(2), C(2)	DFX(1)
		<i>S. aureus</i> (2)	TE(2)	P(2), SXT(2), CN(2), ENR(1), NOR(1), DFX(1)	ENR(1), NOR(1), DFX(1)
		<i>Staphylococcus sp.</i> (4)	P(2), TE(2)	P(2), SXT(4), CN(4), TE(2), ENR(2), NOR(2), DFX(2)	ENR(2), NOR(2), DFX(2)
		<i>Streptococcus sp.</i> (1)	P, CN, TE	SXT, NOR	ENR, DFX
4	Broyler	<i>E. coli</i> (3)	SXT(3), K(3), TE(3), DFX(3), ENR(1), AMP(2), NOR(1)	APR(3), ENR(2), CN(3), AMP(1), C(1) NOR(2)	C(2)
		<i>Staphylococcus sp.</i> (2)	P(1), TE(1)	P(1), SXT(2), CN(2), TE(1), ENR(2), NOR(2), DFX(2)	-
5	Broyler	<i>E. coli</i> (6)	SXT(6), K(6), TE(2), DFX(5), ENR(5), CN(2), C(2), NOR(5)	APR(6), TE(4), CN(2), AMP(6), C(1), NOR(1)	DFX(1), ENR(1), CN(2), C(3)
		<i>Staphylococcus sp.</i> (1)	-	P, SXT, CN, TE, ENR, NOR, DFX	-

Tablo-8' in devamı

6	Broyler	<i>E. coli</i> (4)	SXT(4), K(4), TE(4), DFX(2), ENR(2), AMP(2), C(4), NOR(2)	APR(4), DFX(2), ENR(2), CN(4), AMP(2), NOR(2)	-
		<i>S. aureus</i> (1)	TE	P, SXT, CN, ENR, NOR, DFX	-
7	Broyler	<i>E. coli</i> (3)	SXT(3), K(3), DFX(2), ENR(2), NOR(2)	APR(3), TE(3), AMP(3), C(1),	DFX(1), ENR(1), CN(3), C(2), NOR(1)
		<i>S. aureus</i> (2)	TE(2)	P(2), SXT(2), CN(2), ENR(1), NOR(1), DFX(2)	ENR(1), NOR(1)
		<i>Staphylococcus sp.</i> (1)	-	P, SXT, CN, TE, ENR, NOR, DFX	-
8	Broyler	<i>E. coli</i> (4)	SXT(4), K(4), TE(4), DFX(4), ENR(4), AMP(4), C(4), NOR(4)	APR(4)	CN(4)
9	Broyler	<i>E. coli</i> (7)	SXT(5), K(6), TE(1), DFX(6), ENR(6), CN(1), AMP(7), C(5), NOR(6)	SXT(2), K(1), APR(7), TE(5), DFX(1), ENR(1), CN(6), C(2), NOR(1)	TE(1)
		<i>S. aureus</i> (1)	P, CN, TE, ENR, NOR, DFX	SXT	-
		<i>Streptococcus sp.</i> (1)	SXT, TE, ENR, NOR, DFX, CN	P	-
1	Damızlık	<i>E. coli</i> (1)	SXT, K, DFX, ENR	APR, TE, AMP	CN, C, NOR
2	Damızlık	<i>E. coli</i> (1)	-	SXT, K, APR, TE, DFX, ENR, NOR, CN, AMP, C	-

AMP: ampicilin, APR: apramisin, C: kloramfenikol, DFX: danofloksasin, ENR: enrofloksasin, CN: gentamisin, K: kanamisin, NOR: norfloksasin, P: penisilin G, SXT: sulfamethokzol/trimetoprim, TE: tetrasiklin

Histopatolojik İnceleme Sonuçları

SHS şüpheli 9 adet broyler ve 2 adet broyler damızlık sürüde toplam 25 tavuktan alınan baş ve iç organların histopatolojik incelemesinde tespit edilen lezyonların organlara göre dağılımı Tablo-9' da verilmektedir.

Yirmi dört adet tavukta, baş bölgesi yüz deri altı dokusunda hiperemi, ödem, fibrin iplikçikleri ve değişen şiddette yaygın heterofil lökosit infiltrasyonu ile karakterize sellülitis saptandı. Birkaç olguda subkutan dokudaki yangının göz kapaklarına yayıldığı (blefaritis), palpebral subkutan doku ve konjunktivada heterofil lökosit infiltrasyonu yanısıra konjunktiva epitellerinde dejenerasyon ve deskuamasyon (konjunktivitis) görüldü. Bazı olgularda, yüz deri altı dokusunda içlerinde bakteri kümelerinin de bulunduğu ortası nekrotik, makrofaj ve yabancı cisim dev hücreleri tarafından kuşatılmış, değişen büyüklükte granümatöz odaklar göze çarptı (Şekil-4). On adet tavuğun burun mukozasında, propriyada hiperemi, ödem ve heterofil lökosit infiltrasyonu ile lumende dökülmüş epitel hücreleri, heterofil lökositler ve mukustan oluşan kataral-purulent rinitis görüldü (Şekil-5). Tracheada lezyon saptanan 4 olguda, propriyada hiperemi, propriya ve lamina epitelyaliste heterofil lökosit infiltrasyonu ile birlikte lumende kataral-purulent eksudat vardı (Şekil-6). İncelenen akciğerlerin sadece birinde bronşiyol lumenlerinde heterofil lökositler ve mukustan ibaret yangısal eksudat ile parankimal dokuda ortası nekrotik granümatöz odak saptandı. Beş olguda, karaciğerde hiperemi, dissemine fokal heterofil lökosit infiltrasyonları ile bazı sinuzoidlerde fibrinöz trombüsler gözlemlendi. Ayrıca bu karaciğerlerin ikisinde nekrotik odaklara rastlandı. İncelenen dalakların 3'ünde, beyaz pulpada yer yer fibrin eksudasyonları göze çarptı. Broyler damızlık sürüden alınan iki olguda meninkslerde hiperemi, ödem ve az sayıda heterofil lökosit infiltrasyonları ile karakterize meningitis purulenta tespit edildi (Şekil-7). Beyin, beyincik, kalp ve böbreklerin histopatolojisinde ise herhangi bir bulguya rastlanmadı.

Tablo-9 SHS şüpheli broyler ve broyler damızlıklar sürülerde histopatolojik incelemede tespit edilen lezyonların organlara dağılımı.

Kümes No (Yetiştirme Tipi)	Örnek Sayısı	Baş (Subku- tan doku)	Burun	Trachea	Akciğer	Karaciğer	Dalak	Kalp	Böbrek	Beyin	Beyincik
1 (Broyler)	2	+	+	-	-	-	+	i	i	i	i
		+	+	-	-	+	-	-	i	i	i
2 (Broyler)	1	+	+	+	-	-	+	-	-	i	i
3 (Broyler)	3	+	+	-	i	-	i	-	-	i	i
		+	-	-	i	-	i	-	i	i	i
		+	+	+	i	-	i	-	i	i	i
4 (Broyler)	3	+	+	-	i	-	i	i	i	i	i
		+	+	-	i	-	i	i	i	i	i
		+	-	-	-	i	i	-	i	i	i
5 (Broyler)	2	+	-	+	-	+	-	-	-	i	i
		-	+	-	-	+	-	-	-	i	i
6 (Broyler)	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		+	-	-	-	+	-	i	i	-	-
7 (Broyler)	2	+	-	+	+	-	-	-	i	i	i
		+	-	-	-	-	-	-	-	i	i
8 (Broyler)	3	+	-	-	-	-	-	i	i	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	i	i	-
		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9 (Broyler)	3	+	-	-	-	-	-	i	i	i	-
		+	-	-	-	-	-	-	-	i	-
		+	+	i	-	-	-	-	-	i	-
1 (Broyler damızlık)	2	+	i	-	-	+	+	-	-	-	-
		+	i	i	-	-	-	-	i	-	-
2 (Broyler damızlık)	2	+	-	-	-	-	i	-	i	-	-
		+	-	-	-	-	-	i	-	i	-

+: lezyon var, -: lezyon yok, i: incelenmedi

Kümes Kayıt Bilgileri ve Yetiştirme Koşulları

SHS şüpheli broyler ve broyler damızlık sürülerin kümes kayıt bilgileri ve yetiştirme koşulları Tablo-10 ve 11'de verilmektedir.

Tablo-10 SHS şüpheli broyler sürülerin kümes kayıt bilgileri ve yetiştirme koşulları

Kümes No	1	2	3	4	5	6	7	8	9
İrkı	Lohman Ross	Lohman Ross Avian	Ross Cobb	Lohman Cobb	Ross Cobb	Ross Cobb	Ross Cobb	Cobb	Ross
Yaş (gün)	28	41	29	27	34	32	30	37	21
Kümes Tipi	Perdeli	Hara	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Kapalı
Yerleşim Sıklığı (adet/m ²)	13.4	15.0	14.3	14.5	16.0	16.0	16.0	16.0	15.0
Yem ve Su Tüketimi	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Havalandırma	Y(+)	Y(-)	Y(-)	Y(-)	Y(-)	Y(-)	Y(-)	Y(-)	Y(+)
Amonyak Düzeyi (ppm)	10	30	20	25	20	25	25	10	10
Altığın Durumu	N	K	K	K	K	K	K	N	N
Bir Önceki Dönemde Görülen İnfeksiyon	IBD	IBD	IBD	-	IBD ve SHS	IBD ve SHS	IBD ve SHS	-	SHS
SHS Tablo Öncesi Görülen İnfeksiyon	-	Coccidiosis	IBD	Omphalitis ve Mantar İnfek.	IBD	IBD	-	IBD	-
Morbidite (%)	10.0	7.0	10.0	5.0	15.0	12.0	15.0	8.0	2.0
Mortalite (%)	2.69	3.65	5.40	1.14	7.00	5.03	5.50	4.42	1.00
SHS Aşı Uygulanması	-	-	-	-	-	-	-	-	-

N: Normal, Y(+): Yeterli, Y(-): Yetersiz, K: Kötü, IBD: Infectious Bursal Disease

Tablo-11 SHS şüpheli broyler damızlık sürülerin kümes kayıt bilgileri ve yetiştirme koşulları

Kümes No	1	2	3	4	5	6	7
İrki	Avian	Lohman	Lohman	Lohman	Lohman	Lohman	Ross
Yaş (hafta)	60	43	49	49	43	49	35
Kümes Tipi	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli	Perdeli
Yerleşim Sıklığı* (adet/m ²)	6.5 5.2	7.0 6.3	7.0 6.0	7.0 5.3	6.5 5.0	7.0 6.0	7.0 6.0
Yem ve Su Tüketimi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Havalandırma	Yeterli	Yetersiz	Yeterli	Yeterli	Yetersiz	Yeterli	Yeterli
Amonyak Düzeyi (ppm)	10	20	10	10	20	10	10
Altlığın Durumu	Kötü	Kötü	Kötü	Normal	Kötü	Normal	Kötü
Bir Önceki Dönemde Görülen İnfeksiyon	-	SHS	-	-	SHS	-	-
SHS Tablosu Öncesi Görülen İnfeksiyon	Ayak Problemi	Leucosis	-	-	<i>E. coli</i>	-	-
Morbidite (%)	5.0	20.0	30.0	8.0	21.0	10.0	15.0
Mortalite (%)	2.67	10.79	20.00	2.40	12.06	4.43	8.30
Döl Verim Düşüklüğü (%)	-	1.5	2.0	-	2.0	-	1.0
Yumurta Verim Düşüklüğü (%)	4.0	5.0	4.2	4.0	4.3	4.7	4.2
Yumurta Kabuk Kalitesi	-	-	-	-	-	-	-
SHS Aşı Uygulaması	-	-	-	-	-	-	-

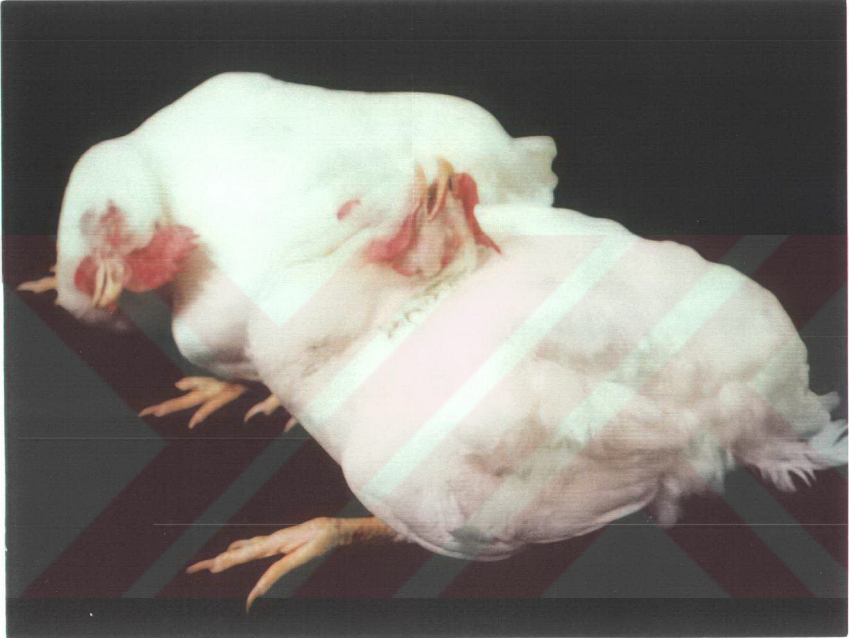
* İlk değer yumurta verimi başlangıcına kadar olan döneme, ikinci değer yumurta verim dönemine aittir.



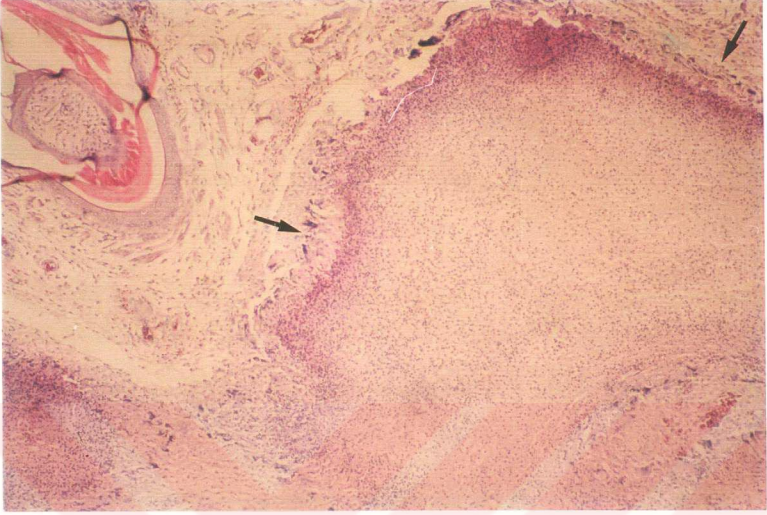
Şekil-1 İki numaralı broyler kümese ait tavukta konjuktivitis, infraorbital ödem ve gözde kapanma.



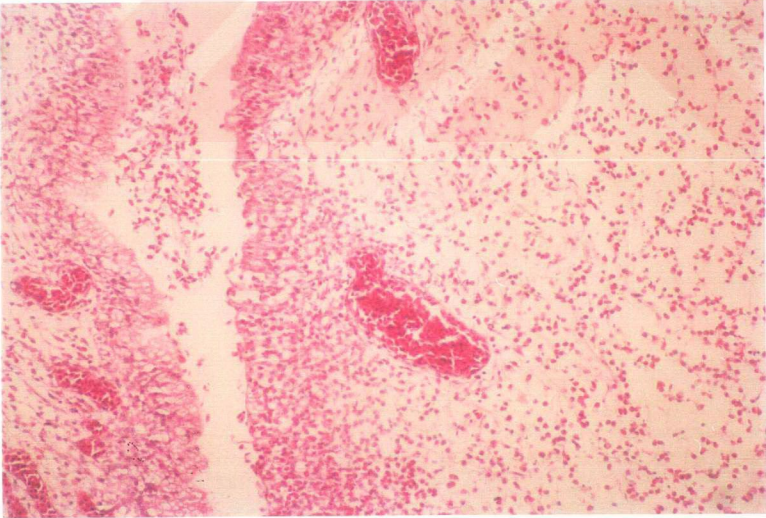
Şekil-2 Yedi numaralı broyler kümese ait tavuklarda durgunluk, infraorbital ödem ve gözlerde kapanma.



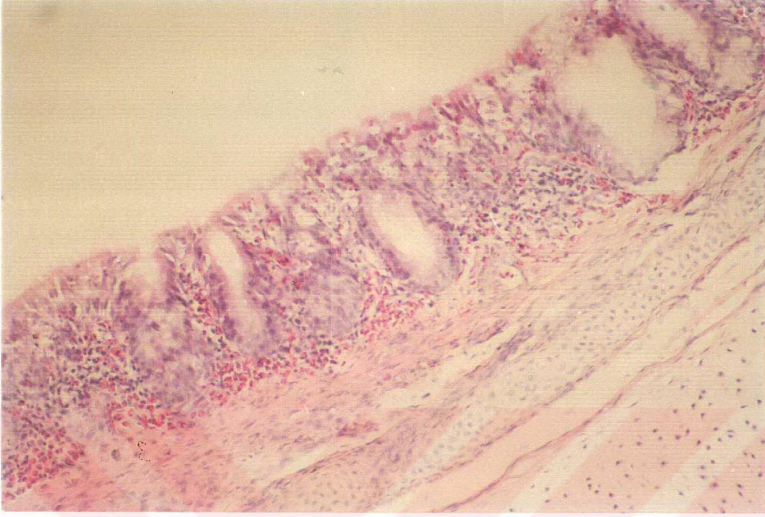
Şekil-3 Bir numaralı broyler damızlık kümesine ait tavuklarda opisthotonus, torticollis ve inkoordinasyon.



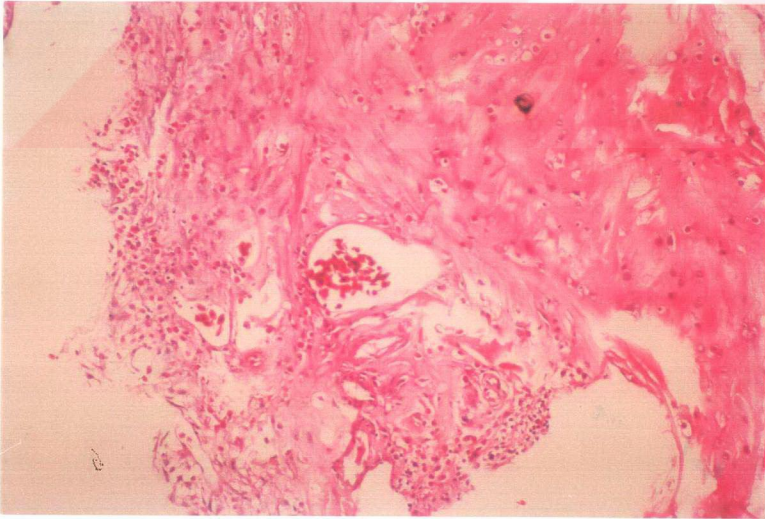
Şekil-4 Deri altı dokusunda granülamatöz odak (oklar). H.E.x 100



Şekil-5 Kataral-purulent rinitis. H.E.x 200



Şekil-6 Propriya mukoza ve lamina epitelialiste heterofil lökosit infiltrasyonu. Trachea.
H.E.x 200



Şekil-7 Meningitis purulenta. Damarlarda hiperemi ve intersitisyunda heterofil lökosit infiltrasyonu. H.E.x 200

TARTIŞMA VE SONUÇ

TRTV infeksiyonu ilk defa Güney Afrika'da (28), sonra Fransa (3) ve İngiltere'de (72) bildirilmesini takiben diğer Avrupa ve Asya ülkelerinde de rapor edilmiştir (5, 12, 30, 44, 75, 76). Bu ülkelerin çoğunluğunda virus hindi ve/veya tavuklardan izole edilmiştir. Bazı ülkelerde ise serosurvey çalışmalar sonucunda TRTV infeksiyonunun varlığı bildirilmiştir (60, 62). Son yıllarda ise TRTV infeksiyonunun varlığı Amerika'da rapor edilmiştir (50, 96). Bu görünüm, TRTV' un, hemen hemen kanatlı yetiştiriciliği yapılan çoğu ülkede, global bir yayılım gösterdiğini işaret etmektedir. Kanada ve Avustralya ise, TRTV yönünden ari kabul edilmektedir (50, 51). Birçok ülkede, TRTV infeksiyonu hem hindi hem de tavuklarda birlikte bildirilmiştir. Buna karşın Amerika'da durum farklıdır. Bu ülkede, önceki yıllarda hindilerde klinik olarak TRT' in varlığı ile ilgili bilgiler bulunmasına rağmen (4) infeksiyon virolojik ve serolojik olarak 1996 yılına kadar ortaya konamamıştır ve ülke bu virus yönünden ari kabul edilmiştir (25, 36). Bu yıldan sonra TRTV, TRT klinik semptomu gösteren hindilerden izole edilmiştir (50). Ancak bu ülkede SHS vakası ya da tavuklarda TRTV' un varlığı ile ilgili rapor bulunmamaktadır (95). Serosurvey çalışmalarda tavuklarda anti-TRTV antikoru yönünden pozitif serum saptanmamıştır (36, 59). Ülkemizde ise, tavuklarda SHS ilk defa Aydın ve arkadaşları (112) tarafından bildirilmiştir. Araştırmacılar, Ankara ve çevresindeki illerden elde edilen, 3-36 haftalık broyler, broyler damızlık ve yumurtacı toplam 43 tavukta, SHS klinik bulgularını tespit etmişler ve iki kümeşe ait 15 adet tavuktan alınan serumların anti-TRTV antikorları yönünden ELISA incelemesinde, bir kümeşe ait 2 adet serumun pozitif olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada, Güney Marmara Bölgesi'nde, 9 adet broyler ve 7 adet broyler damızlık kümeşe SHS tespit edildi. Broyler kümeslerin 8 adedinde ve broyler damızlık kümeslerin tümünde, sırasıyla %31.8-75.9 ve %5.4-48.6 oranlarında anti-TRTV antikorları saptandı. Ancak, aynı bölgede, yaklaşık iki yıllık çalışma periyodunda gözlem altında tutulan 15 adet işletmede, TRT semptomu gösteren hindi sürüsü tespit edilemedi. Çalışmanın yapıldığı bölgede hindi popülasyonu yoğun değildir. Besi hindi yetiştiriciliği, küçük kapasiteli, 100-1000 başlık sürüler halinde yaklaşık 12-15 haftalık yaştan sonra meraya çıkarma şeklinde, ekstansif yetiştiricilik şeklinde yapılmaktadır. Hindi sürüleri birbirinden uzakta yer almaktadır. TRT, diğer ülkelerde, hindi popülasyonunun yoğun olduğu bölgelerde gözlenmiş, özellikle sürü yoğunluğunun fazla olduğu kümeslerde ya da çiftliklerde ciddi kayıplar oluşturmuştur (20, 50, 51). Hindi popülasyonun az olduğu Tayvan'da klinik TRT vakası bildirilmemiştir (30). Bu veriler değerlendirildiğinde,

bölgemizde hindi popülasyonunun ve sürü yoğunluğunun az olmasının, TRTV enfeksiyonunun görülmemesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. TRTV enfeksiyonunun tavuklardan önce hindilerde tespit edilmiş olması (28) ve genellikle TRT salgınlarını takiben tavuklarda SHS vakalarının görülmesi (5, 20, 61), her iki virüsün ortak orijine sahip olabileceğini düşündürmüştür. Bunu takiben, TRT ve SHS salgınlarından izole edilen TRTV' ların ortak morfolojik, kültürel ve antijenik özelliklere sahip olduğunun ortaya konması (26, 34, 46, 85) ile tavuk ve hindi orijinli TRTV' ların homolog nükleotid dizilimine sahip olması (2, 38) nedeniyle hindilerde TRT' e sebep olan izolatların tavuklarda SHS salgınları için kaynak olabileceği görüşüne varılmıştır. Deneysel çalışmalarda ise, hindi ve tavuk orijinli TRTV' un her iki türde replike olduğu ve serolojik yanıt oluşturduğu gösterilmiştir (7, 9, 55, 98). Bununla birlikte, TRTV' un hindi ve tavuklarda farklı biyolojik özelliğe sahip olduğu bildirilmektedir (51, 95). Cook ve arkadaşları (55) tarafından hindi ve tavuk orijinli TRTV izolatları ile yapılan çalışmada, izolatlar arasında biyolojik farklılığın bulunduğu ve TRTV' a karşı hindi ve tavuklarda farklı duyarlılığın olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada, hindi orijinli TRTV' un hindi ve tavuklarda aynı oranda replike olduğu ve benzer şiddette hastalık oluşturduğu, tavuk orijinli TRTV' un ise tavuklarda daha yüksek oranda replike olduğu ve daha önemli klinik semptomlara neden olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada da, sahada tavuklarda SHS tablosu görülmesine karşın hindilerde TRT tablosunun görülmemesi, virüsün tavuk ve hindiler için farklı biyolojik özelliğe sahip olabileceğini düşündürmektedir.

SHS, broylerlerde genellikle 4-6 haftalık, broyler damızlıklarda ise 24-52 haftalık yaş grubunda görülmektedir (10, 21), fakat her iki yetiştirme tipinde daha erken yaşlarda da gözlenmiştir (14, 28, 30, 34). TRTV enfeksiyonu sonrası broylerlerde oluşan klinik tabloda; aksırık, öksürük, konjunktivitis, nasal akıntı, infraorbital sinuslarda şişkinlik, periorbital bölgeden başlayıp başa, submandibular bölgeye ve sakala kadar yayılan subkutan ödematöz şişkinlik, durgunluk tespit edilmektedir (5, 10, 12, 30). Nasal akıntının ve infraorbital sinuslarda şişkinliğin hayvanların %50' sinde, baş ve submandibular bölgedeki şişkinliğin ise %1-2' sinde şekillenebileceği bildirilmektedir (28). Genellikle düşük olan mortalite (%1-5), sekonder patojenlerin varlığında ve uygun olmayan yetiştirme koşullarında artış (%20-30) göstermektedir (12). Bu çalışmada, SHS olguları 3-6 haftalık broylerlerde tespit edildi. Bu sürülerde, morbiditenin %2- 15, mortalitenin ise %1-7 olduğu saptandı (Tablo-10). İncelenen kümeslerde literatür bilgilerine uygun olarak durgunluk, tüylerde kabarma, hırıltı, konjunktivitis, okuler akıntı ve çapaklanma, nasal akıntı ve akıntının kurumasından dolayı burun deliklerinde tıkanma, genellikle tek taraflı

başın dorsal bölgesi ile periorbital ve bazı olaylarda submandibular bölgede şişkinlik ve şişkinliğin olduğu tarafta gözde kapanma ile vakaların tümünde sarı-beyazımsı sulu ishal tespit edildi (Şekil-1, 2). Pattison ve arkadaşlarının (21) bildirdiği gibi, broyler sürülerdeki değişik derecelerde olan baş bölgesindeki şişkinlik broyler damızlıklara göre daha belirgindi. Çalışmada, 35-60 haftalık yaş grubundaki broyler damızlık sürülerde, broylerlere göre daha hafif hırıltı, konjunktivitis ve periorbital ödem ile birlikte pupillada genişleme gözlemlendi. Broyler sürülerde gözlenmeyen opistotonus, baş bölgesinde titreme, inkoordinasyon ve bazı sürülerde tortikollis gibi sinirsel semptomlar dikkat çekici idi (Şekil-3). Birçok araştırmacı, SHS' den etkilenen broyler damızlıklardaki esas tablonun sinirsel semptomlar olduğunu bildirmektedir (13, 21, 22). Sinirsel semptomlar hastalıktan etkilenen hayvanların %5-10' unda gözlemlendi ve üst solunum yolu semptomlarından daha sonra geliştiği tespit edildi. Bu sürülerde %5-30 oranında morbidite, %2.4-20 oranında mortalite, %4-5 oranında yumurta verim düşüklüğü ile 4 kümeşte %1-2 oranında döl verim düşüklüğü ve yaklaşık aynı oranlarda kuluçka randımanında azalma gözlenirken, tüm sürünün yumurta kabuk kalitesinde değişikliğin olmadığı saptandı. Broyler damızlıklarda mortalite, çalışmadaki broyler sürülerin ve daha önce bildirilen raporlardaki broyler damızlıkların (12, 21, 22) mortalitelerine göre daha yüksek tespit edildi. Bu yüksek oranda, uygun olmayan diğer yetiştirme koşulları yanı sıra, özellikle kümeslerde yerleşim sıklığının yüksek olmasının (Tablo-11) etkili olduğu düşünülmektedir. Cook (51), sürü yoğunluğu fazla olduğunda daha ciddi kayıpların olabileceğini bildirmektedir.

SHS' unda, makroskobik lezyonlar genellikle baş bölgesinde lokalize olmaktadır. Deri altında jelatinöz, purulent yada kazeöz eksudatın birikimi, tracheada mukus artışı, değişen derecelerde rinitis, sinusitis ve tracheitis gözlenmektedir. Hava keselerinin etkilenmesi değişiklik göstermekte ve sekonder bakteriyel infeksiyonları takiben hava kesesi yangısı, perikarditis, perihepatitis ve peritonitis şekillenmektedir (12, 21, 29, 30, 37). Bu çalışmada, SHS şüpheli broyler sürülerde, başın dorsal bölgesi ile facial ve bazı vakalarda submandibular bölge deri altında jelatinöz karakterde eksudat birikimi tespit edildi. Tüm sürünün nasal boşluk ve infraorbital sinuslarında eksudat birikimi, 4 adet sürünün tracheasında mukus artışı olduğu gözlemlendi. Hayvanların çoğunluğunda karaciğerde solgunluk ve bir sürüde (5 numaralı) perikard ve karaciğer üzerinde beyazımsı nekrotik odakların olduğu saptandı. SHS şüpheli broyler damızlık sürülerde ise sadece baş bölgesinde, ancak broyler sürülerdeki kadar belirgin olmayan, makroskobik bulgular tespit edildi. Makroskobik bulgular, bu çalışmadaki SHS bulguları gözlenen broyler ve broyler damızlık sürülerde lezyonların özellikle baş bölgesinde, nasal boşluk ve infraorbital

sinuslarda lokalize olduğunu, tracheada ve diğer iç organlarda her zaman lezyonların oluşmadığını göstermektedir.

TRTV enfeksiyonlarına yönelik serosurvey çalışmalarda, IIF (57) ve SN(14) tekniklerine göre ELISA (19, 24, 56, 59) daha yaygın olarak kullanılmaktadır. ELISA ile değişik ülkelerde TRT/SHS klinik semptomu gösteren ve klinik olarak sağlıklı hindi ve tavuklarda TRTV' a karşı antikorların varlığı ortaya konmuştur (24, 30, 59, 60, 62). Günümüzde hindi ve tavuk serumlarında TRTV enfeksiyonlarının serolojik tanısı veya aşı bağıışıklığının belirlenmesi amacı ile çeşitli ticari ELISA kitleri bulunmaktadır (15, 51). Bu çalışmada, ticari bir ELISA kiti (Avisure Art Avian Rhinotracheitis) kullanılarak, indirek ELISA tekniğı uygulandı. Değişik araştırmacılar tarafından, SHS gözlenen broyler ve broyler damızlık sürülerde anti-TRTV antikorlarının tespit edildiğı rapor edilmiştir (13, 21, 26, 30, 61). Lu ve arkadaşları (30), SHS gözlenen ve TRTV izole edilen broyler sürüde, ticari ELISA kiti ile, hastalıktan önce toplanan serumlara göre hastalıktan 4 ve 5 hafta sonra alınan serumlarda daha yüksek titrede anti-TRTV antikorlarını tespit etmiş ve bu titre farklılığının TRTV enfeksiyonunu gösterdiğini bildirmiştir. Maharaj ve arkadaşları (26) ile Pattison ve arkadaşları (21), SHS gözlenen broyler damızlık sürülerde, klinik semptomlar başlamadan önce anti-TRTV antikorları yönünden negatif iken, hastalığın klinik semptomlarının görülmesinden 2-3 hafta sonra bu antikorların varlığını tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Wyeth ve arkadaşları (13), SHS öncesi anti-TRTV antikorları yönü ile negatif olan 6 adet broyler damızlık kümesin SHS sonrası tümünün %60-100 oranlarında pozitif olduğunu, Cook ve arkadaşları (61) SHS gözlenen 6 adet broyler damızlık sürünün 5'inde bu antikorların varlığını saptamışlardır. Bu çalışmada, SHS bulguları gözlenen 9 adet broyler sürünün 8'inde %31.8-75.9 oranlarında (Tablo-1), 7 adet broyler damızlık sürünün tümünde %5.4-48.6 oranlarında (Tablo-2) anti-TRTV antikorları tespit edildi. Saha incelemesi süresince, kan serumu örnekleri SHS şüpheli sürülerden sağlandı. Enfeksiyon öncesi ve sonrası antikor yanıtı yönünden bir karşılaştırma yapmak mümkün olmadı. Dokuz numaralı broyler sürüde, SHS klinik bulguları gözlenmesine karşın anti-TRTV antikorları tespit edilemedi. Bu küme için, üst solunum yollarını etkileyen diğer enfeksiyonların varlığı akla gelmektedir. Diğer yandan, enfeksiyonun erken döneminde anti-TRTV antikorlarının tespit edilebilir düzeyde olmadığı bildirilmektedir (58). Deneysel TRTV enfeksiyonlarında, inokulasyondan sonraki 6. ve 7. günlerde anti-TRTV antikorları saptanmasına karşın (7, 17, 27), saha enfeksiyonlarında pozitif yanıtın, SHS semptomlarının gözlenmesinden 2-6 hafta sonra ortaya konduğu rapor edilmiştir (13, 21, 26, 30). Çalışmada, 9 numaralı küme henüz yeterli antikor yanıtı oluşmadan

kan serumu örneklerinin alınmasının da negatif antikor yanıtına sebep olabileceği düşünülmektedir.

TRTV' a karşı antikorlar klinik olarak sağlıklı hindi ve tavuk popülasyonlarında bulunmaktadır (24, 34, 61). Değişik ülkelerde yapılan serosurveylerde hindi ve tavuk sürülerinden elde edilen serum örneklerinde anti-TRTV antikorları tespit edilmiştir (30, 59, 62, 63). Tanaka ve arkadaşları (63), ELISA ile yaptıkları bir serosurveyde; Japonya'da 1985-1995 yılları arasında 36 farklı bölgeden klinik olarak sağlıklı broyler ve ticari yumurtacı tavuk serumlarında, anti-TRTV antikorları yönünden 1988 yılında %2.2, yıldan yıla artarak, 1995 yılında %54.2 oranında pozitiflik tespit etmişler ve 1988 yılından önce pozitif serumun saptanmadığını bildirmişlerdir. Pozitif kümes oranını 1988 yılında %6.3, 1995 yılında %50 olarak tespit etmişlerdir. Toro ve arkadaşları (62) Şili'de, 9 adet broyler sürünün 2 adedini anti-TRTV antikorları yönünden şüpheli, 7 adedini negatif olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada 10 adet besi hindi sürüsünün 3 adedinde %28 oranında TRTV' a karşı antikorların varlığı tespit edilmiş, 10 adet damızlık hindi sürüsünde ise antikor yanıtı saptanmamış, fakat 2 adet sürü şüpheli bulunmuştur. Chiang ve arkadaşları (59) Minnesota'da hindilerde yapılan serosurvey çalışmada %48.7 oranında TRTV' a karşı antikorların varlığını tespit etmişlerdir. Chettle ve Wyeth (24) ise, 6 adet sağlıklı hindi kümesinin serolojik incelemesi sonucunda, 1 adet küme %100 oranında TRTV antikorları saptamış ve bu küme subklinik bir infeksiyonun bulunabileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada, 10 adet klinik olarak sağlıklı broyler sürünün 7 adedinde %5.5-80.0 oranlarında anti-TRTV antikorları saptandı (Tablo-3). Klinik olarak sağlıklı hindi sürülerinde ise, 4 adet besi hindi sürüsünün 3 adedinde sırasıyla %20.0, %24.0, %57.1 ve 6 adet damızlık hindi sürüsünün 2 adedinde sırasıyla %10.5 ve %11.1 oranlarında anti-TRTV antikorları tespit edildi (Tablo-4). Çalışmada, anti-TRTV antikorlarının varlığı yönünden incelenen klinik olarak sağlıklı tavuk ve hindi sürüleri, SHS bulguları gözlenen tavuk kümeslerine yakın bölgelerden seçildi. TRT/SHS bulguları gözlenmeyen hindi ve tavuk serumlarında anti-TRTV antikorlarının saptanması, bu kümeslerde TRTV ile bir infeksiyon varlığının göstergesidir. Ancak, TRTV tavuk ve hindilerde diğer viral ve bakteriyel etkenlerin katılımı söz konusu olmadığında subklinik infeksiyon oluşturmaktadır (21, 24, 61). Bu nedenle, anti-TRTV antikorları saptanan sağlıklı tavuk ve hindi sürülerinde subklinik infeksiyon varlığı akla gelmektedir. Diğer yandan, sürünün daha önceki dönemde geçirmiş olduğu TRT/SHS infeksiyonunun da pozitif antikor yanıtına neden olabileceği düşünülmektedir.

Tavukların SHS infeksiyonunda, IBV ve NDV' nin varlığında hastalık şiddetinin arttığı bildirilmektedir (14, 15, 29, 30, 36). Jones (15), broylerlerin solunum yolu hastalığı salgınlarında TRTV, IBV Massachusetts ve varyant suşları ile daha az oranda NDV' un birlikte bulunabileceğini rapor etmiştir. Otsuki ve arkadaşları (14), SHS' den etkilenen ve anti-TRTV antikorları tespit edilen 2 adet broyler sürünün 1 adedinde IBV izole etmişler ve her ikisinde NDV hemaglutinasyon inhibe edici antikorları ve IBV nötralizan antikorlarını saptamışlardır. Benzer şekilde Nakamura ve arkadaşları (29), SHS gözlenen ve daha önce IB ve ND' ye karşı aşılanmış 4 adet sürünün birinde RT-PCR ile TRTV ve NDV antijenlerini, diğer bir sürüde sadece IBV antijenini, tüm sürüde IBV IF ve NDV HI antikorlarını tespit etmişlerdir. Tespit edilen IBV ve NDV antijenlerinin saha virusuna mı yoksa aşı virusuna mı ait olduğunun bilinmediğini bildirmişlerdir. Gough ve arkadaşları (34) tarafından ise, SHS' den etkilenen broyler sürülerde IBV 793/B varyant suşa karşı anlamlı titrede HI antikorları saptanmış, fakat NDV' na karşı tespit edilmemiştir. Bu çalışmada, daha önce IB ve ND' e karşı aşılanmış, SHS gözlenen broyler ve broyler damızlık sürülerin serum örneklerinde, HI testi ile NDV ve IBV' na karşı antikor titreleri belirlendi (Tablo-5, 6). Son ND ve IB aşı uygulama ve örnek alma zamanı dikkate alındığında, 8 numaralı broyler sürüde elde edilen anti-IBV HI antikor yanıtının oldukça yüksek olması ($> \log_2 13.0$), bu kümede aynı zamanda IB infeksiyonu olabileceğini düşündürmektedir. Tüm broyler damızlıkların yüksek titredeki anti-IBV HI antikor titresi, üretim periyodu boyunca tekrarlayan IB aşılamaalarının yüksek antikor yanıtı oluşturması ile açıklanabilir.

Hindilerin TRT infeksiyonu, saha koşullarında özellikle sekonder patojenlerin infeksiyona katılımı ile daha şiddetli seyretmektedir (5, 51). TRT olgularında, *E. coli*, *B. avium*, *Pasteurella sp.* sıklıkla izole edilmektedir (5, 25, 36, 43, 70). Deneysel çalışmalarda ise, inokulumda TRTV ile birlikte *B. avium*, *Pasteurella-like* organizma bulunduğunda, oluşan klinik hastalığın şiddetinde ve süresinde artış meydana gelmekte ve virusun invazyonu kolaylaşmaktadır (42). TRTV' un ise, *M. gallisepticum'* un daha invaziv olmasına neden olduğu (5) ve sahada *Ornithobacterium rhinotracheale* infeksiyonunu artırabileceği bildirilmiştir (51). Tavukların SHS' unda, TRTV' nun üst solunum yollarında oluşturduğu lezyonlar konakçıyı sekonder patojenlere duyarlı hale getirdiği ve klinik tablonun fırsatçı bakterilerin katılımı sonrası olduğu, dolayısıyla TRTV' un primer etken olarak rol oynadığına dair raporlar bulunmasına rağmen (9, 17, 27, 29, 34-36, 38), virusun primer rolü hala tartışma konusudur (33, 51). SHS vakalarından *E. coli* sıklıkla ve genellikle saf olarak izole edilmekte (10, 21, 22, 28, 30, 37, 81) ve hastalığın

patogenezisinde önemli rolü olduğu bildirilmektedir (9, 27, 29, 35). SHS bulguları gözlenen ve TRTV' u varlığı virolojik ya da serolojik olarak ortaya konan broyler ve broyler damızlık sürülerde yapılan bakteriyolojik incelemelerde, *E. coli*, öncelikle baştaki deri altı lezyonları, burun boşluğu, sinus, trachea, kalp ve karaciğer olmak üzere (21, 28-30), orbita (29), meninks, orta kulak, ovaryum, periton ve beyinden (21) izole edilmiştir. Bu çalışmada, bakteriyolojik inceleme yapılan 9 adet broyler ve 2 adet broyler damızlık sürülerin tümünden *E. coli* izole edildi (Tablo-7). Bu sonuç, SHS şüpheli bu sürülerde *E. coli*' nin hastalıkla ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir. İncelenen broyler sürülerin infraorbital sinuslarından alınan örneklerin %47.82'sinden ve trachealarından alınan örneklerin %43.47' inden *E. coli* izole edildi. Ayrıca iki adet broyler damızlık sürünün aynı bölgelerinden izolasyonun gerçekleştirilmesi, *E. coli*' nin özellikle sinus ve tracheada lokalize olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, Nakamura ve arkadaşlarının (29) bulguları ile benzerdir. SHS gözlenen sürülerde, *E. coli*' ye göre daha az sıklıkla izole edilen *S. aureus*, baş bölgesindeki deri lezyonları, burun ve trachea yanında akciğer, karaciğer, böbrek ve dalaktan izole edilmektedir (29-31). Çalışmada, *S. aureus* broyler sürülerin infraorbital sinus, trachea ve bir sürünün facial deri altı örneğinden izole edildi. Broyler damızlıklarda ise izolasyon gerçekleşmedi.

TRTV enfeksiyonunun herhangi bir sağaltımı yoktur, fakat sekonder bakteriyel enfeksiyonların tedavisi amacı ile çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır (12, 51). Bu uygulamanın başarılı olabilmesi, TRT ve SHS' da rol oynayan sekonder etkenlerin tanımlanması ve bu etkenlere karşı etkin antibiyotiğin seçimi ile mümkündür. Bu çalışmada, SHS bulguları gözlenen broyler ve broyler damızlıklardan izole edilen bakterilerin değişik antibiyotiklere duyarlılıkları belirlendi (Tablo-8). İzole edilen 38 adet *E. coli* izolatında, duyarlılığın en yüksek oranda görüldüğü antibiyotiklerin apramisin (%100) ve gentamisin (%60.52) olduğu tespit edildi. Sahada sıklıkla kullanılan quinolonlardan; norfloksasin, enrofloksasin ve danofloksasine duyarlılığın sırasıyla %36.84, %34.21 ve %26.31 olduğu saptandı. İzolatların gentamisin, norfloksasin ve enrofloksasine olan duyarlılık sonuçları, daha önce Genç (113) tarafından, Bursa bölgesinde hastalıklı tavuklardan izole edilen *E. coli* suşlarının bu üç antibiyotiğe karşı duyarlılık sonuçlarıyla (%88.1) farklılık göstermektedir. Özellikle quinolonlara karşı dirençlilik oranındaki artış dikkat çekicidir. Enrofloksasin ve norfloksasin direnç oranlarının sırasıyla %60.52 ve %57.89 olarak saptanması, *E. coli*' lerin bu antibiyotiklere karşı zamanla direnç kazandıklarını işaret etmektedir. Lambie ve arkadaşları (114), 8 yıllık periyotta broylerlerden izole edilen *E. coli*' lerin bazı antibiyotiklere karşı direnç oranında

yıllar itibariyle artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Apramisin için belirlenen yüksek duyarlılık (%100), daha önce Aydın ve arkadaşları (112) tarafından yapılan bir çalışmada da elde edilmiştir. Araştırmacılar, SHS klinik bulguları saptanan tavuklardan izole edilen 20 adet *E. coli*'nin diğer bazı antibiyotikler yanı sıra apramisine %100 oranında duyarlı olduğunu, duyarlı bulunan antibiyotiklerin önerilen dozlarda uygulanmaları sonucu başarılı sonuçlar alındığını rapor etmişlerdir:

Tavuklarda TRTV ile yapılan deneysel çalışmalarda özellikle üst solunum yollarında; nasal boşluk, infraorbital sinus ve tracheada histopatolojik lezyonlar oluşmaktadır. Oluşan lezyonlar; orta turbinat ve infraorbital sinus submukozasında yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları, submukozal bezlerde hiperaktivite ve epitelial hiperplazi, epitel hücre deskuamasyonları, geniş silia kayıpları, nasal boşlukta bol mukus varlığı ile karakterize kataral rinitis ve sinüsitis şeklindedir (9, 17, 27, 35). Göze damlatma, intranasal ve daha sonra intratracheal yolla TRTV inokule edilen tavuklarda, bu bölge lezyonları yanı sıra bronş lumeninde yarısal eksudat toplanması, salgısal aktivite artışı, epitelial hiperplazi, submukozada mononükleer hücre infiltrasyonları ile lümen daralma tespit edilmiştir (17). TRTV ve *E. coli* ile yapılan ikili enfeksiyon çalışmalarında ise, nasal boşluk ve infraorbital sinüslerde daha ciddi histopatolojik lezyonların oluştuğu saptanmıştır. Ayrıca fibrinöz hava kesesi yangısı, fibrinöz perikardits, dalak beyaz pulpa lenf foliküllerinde nekroz gözlenmiştir. (27). SHS' nin patogenezinde rinitis ve sinüsitisin önemli olduğu bildirilmektedir (29). Doğal enfeksiyonlarda, üst solunum yolu lezyonları yanı sıra baş bölgesinde akut dermatitis, subkutan dokularda ödemle birlikte akut purulent sellülitis, akut konjunktivitis, fibrinopurulent epikarditis ve perihepatitise bağlı histopatolojik lezyonlar görülmektedir (10, 21, 29, 37). TRTV' un üst solunum yolu dokularında primer olarak lezyonlara neden olduğu, takip eden facial ödemin ise fırsatçı bakterilerin katılımı ile şekillendiği bildirilmektedir (5, 27, 29, 30, 38). Bu çalışmada, SHS bulguları gözlenen broyler ve broyler damızlık sürülerde saptanan histopatolojik bulgular, gerek oluşan lezyonlar gerekse lezyonların tespit edildiği doku ve organlar yönü ile bildirilenlerle benzerlik göstermektedir. Çalışmada, SHS bulguları gözlenen tavukların büyük çoğunluğunda, baş bölgesi deri altı dokusunda sellülitis birkaç olguda konjunktivitis, bazı hayvanlarda içlerinde bakteri kümelerinin de bulunduğu ortası nekrotik, makrofaj ve yabancı cisim dev hücreleri tarafından kuşatılmış değişen büyüklükte granülamatöz odaklar tespit edildi. Bu bölgeden sınırlı sayıda yapılan bakteriyolojik incelemede ise, broyler sürülerde *S. aureus* ve *Staphylococcus sp.* izole edildi. İncelenen hayvanların 10 adedi burun mukozasında; propriyada hiperemi, ödem ve heterofil lökosit infiltrasyonu ile

lumende dökülmüş epitel hücreler, heterofil lökositler ve mukustan oluşan kataral-purulent rinitis, bir olguda submukozada granümatöz odak tespit edildi. Bulgular, gerek doğal enfeksiyonlarda (29), gerekse TRTV (9, 17) ya da TRTV ve *E. coli* ile yapılan (27) ikili enfeksiyonlarda saptanan bulgularla benzerlik göstermektedir. TRTV ile doğal enfeksiyonlarda tracheitisin olduğu bildirilmektedir (10, 21, 29, 30). Bu çalışmada sadece 4 olguda tracheada histopatolojik lezyonların olduğu, lezyonların propriyada hiperemi, propriya ve lamina epitelyaliste heterofil lökosit infiltrasyonu ile birlikte lumende kataral-purulent eksudat tespit edildi. TRTV ile yapılan deneysel çalışmalarda benzer histopatolojik bulgular saptanmıştır (9, 17, 27). Ancak Catelli ve arkadaşları (9) tarafından, sinus ve nasal dokular yanı sıra trachea lumeninde purulent eksudatın gözlenmediği bildirilmiştir. Ayrıca Majo ve arkadaşları (27) tarafından, TRTV inokule edilen tavukların sadece birinde tracheitis tespit edilmiş, bu hayvanların silia ve trachea epitel hücre sitoplazmalarında TRTV antijenleri ortaya konmuştur. İncelenen karaciğer örneklerinin beşinde ve dalak örneklerinin üçünde tespit edilen bulgular Nakaramura ve arkadaşları (29) tarafından, broyler damızlık tavukların ikisinde saptanan meninjitis purulenta Pattison ve arkadaşları (21) tarafından da bildirilmiştir. Histopatolojik bulgular genel olarak değerlendirildiğinde, oluşan lezyonların karakteri, dokularda bakteri invazyonunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu çalışmadaki SHS bulguları gözlenen broyler sürülerde lezyonların özellikle baş bölgesi subkutan dokuda, nasal boşluk ve daha az oranda tracheada şekillendiğini göstermektedir.

TRTV' un hindi ve tavuklarda oluşturduğu klinik hastalık tablosunun şiddeti ve seyri sekonder patojenler yanında yetiştirme koşulları tarafından da etkilenmektedir (5, 12, 25, 27). Hindilerde TRT enfeksiyonu saha koşullarında eksperimental koşullara göre daha şiddetli seyretmektedir. Naylor ve Jones (5) ile Jirjis ve arkadaşları (25) eksperimental koşullarda yeterli şiddette hastalığın oluşturulamamasının nedenini, saha koşullarında sekonder bakteriyel patojenlerin varlığına ve farklı yetiştirme koşullarına bağlamaktadır. Tavuklarda ise, TRTV ile deneysel olarak hastalığı oluşturma çalışmalarında genellikle başarısız sonuçlar alınmıştır (9, 10, 17, 27, 33, 34). Başarılı kabul edilen birkaç çalışma olsa da (33), bu çalışmalarda sahadakine benzer " şiş kafa " tablosu rapor edilmemiştir (5). Majo ve arkadaşları (27), deneysel koşullarda hastalığı oluşturmamanın güç olduğunu, klinik hastalığın oluşumunda çevre, yetiştirme koşulları (yerleşim sıklığı, yetersiz havalandırma, yüksek amonyak düzeyi) ve bireysel duyarlılığın önemli olduğunu bildirmişlerdir. SHS, uygun olmayan yetiştirme koşulları ve sekonder patojenlerin varlığında daha şiddetli seyretmektedir. Bu çalışmada, SHS klinik tablosu saptanan broyler ve broyler damızlık

sürülerin kümes kayıt bilgileri ve yetiştirme koşulları incelendi (Tablo-10, 11). Broyle sürülerde özellikle havalandırmanın yetersiz, amonyak düzeyinin yüksek ve altlığın kötü olduğu dikkati çekti. Broyle damızlıklarda ise, özellikle yerleşim sıklığının yüksek ve altlığın kötü, havalandırmanın iki küme yetersiz ve bu kümelerde amonyak düzeyinin yüksek olduğu saptandı. Uygun olmayan bu yetiştirme koşullarının hastalığın seyrinde önemli olduğu düşünülmektedir. TRTV infeksiyonunun kontrol ve eradikasyon çalışmalarında biyogüvenlik ve yetiştirme koşullarının iyileştirilmesi ön plandadır. Bu yöntemlerle, Amerika' da TRTV infeksiyonunun eradikasyon çalışmalarında başarılı olunmuştur (51). Kümes kayıt bilgilerine göre dikkati çeken diğer bir nokta, bazı kümelerde bir önceki dönemde SHS şüpheli klinik tablonun görülmüş olmasıdır. Bu bulgu, SHS şüpheli klinik vakaların sahada sıklıkla görüldüğünü, TRTV infeksiyonunun oldukça yaygın olduğunu işaret etmektedir. Ayrıca, özellikle broyle sürülerde, SHS şüpheli klinik tablo öncesi sürünün IBDV infeksiyonu geçirmiş olması dikkat çekicidir. IBDV' un, TRTV infeksiyonu ile ilişkisi hakkında ayrıntılı bilgiler bulunmamaktadır. Morley ve Thomson (10), SHS salgınlarından başka mikroorganizmalar yanında IBDV izole etmiştir. Lu ve arkadaşları (30), TRTV izole ettikleri SHS vakalarının birinde bursa Fabricius' tan IBDV izole etmişler, bir diğerinde bursa Fabricius' ta atrofi saptamışlardır. IBDV' nun immunosuppressif etkisinin tavukların SHS' ye karşı duyarlılığını artırabileceği düşünülmektedir. İmmunosuppressif virusların TRTV ile ilişkisi konusunda ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (15, 33).

Çalışmanın iki yıllık süresi boyunca, sahada broyle ve broyle damızlık sürülerde SHS vakaları sıklıkla gözlemlendi. Serolojik inceleme sonucunda tavuklarda oldukça yaygın düzeyde anti-TRTV antikorları saptandı. TRT klinik semptomu gösteren hindi sürüsü saptanmamasına karşın, klinik olarak sağlıklı hindi ve tavuk sürülerinde anti-TRTV antikorları ortaya kondu. Çalışmada, tavuklarda SHS tablosunun ortaya çıkmasında yetiştirme koşullarının ve sekonder patojenlerin önemli rolü olduğu gözlemlendi. Bu nedenle hastalıktan korunmada bu yönlü önlemlerin alınması önerilmektedir. Ayrıca, sahada infeksiyon oldukça yaygın gözlenmesi nedeni ile TRTV infeksiyonuna karşı koruyucu aşlamaya yönelik çalışmalara önem verilmesi gerekli görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. WYETH PJ, GOUGH R, CHETTLE N, EDDY R. Preliminary observations on a virus associated with turkey rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 119: 139, 1986.
2. DANI MA, DURIGAN EL, ARNS CW. Molecular characterization of Brazilian avian pneumovirus isolates: comparison between immunochiluminescent southern blot and nested PCR. *Journal of Virological Methods*, 79: 237-241, 1999.
3. GIRAUD P, BENNEJEAN G, GUITTET M, TOQUIN D. Turkey rhinotracheitis in France: Preliminary investigations on a ciliostatic virus. *Veterinary Record*, 119: 606-607, 1986.
4. LISTER SA, ALEXANDER DJ. Turkey rhinotracheitis: a review. *Veterinary Bulletin*, 56: 637-663, 1986.
5. NAYLOR CJ, JONES RC. Turkey Rhinotracheitis : a review. *Veterinary Bulletin*, 63: 439-449, 1993.
6. BAXTER-JONES C, GRANT M, JONES RC, WILDING GP. A comparison of three methods for detecting antibodies to turkey rhinotracheitis virus. *Avian Pathology*, 18: 91-98, 1989.
7. KHEHRA RS, JONES RC. In vitro and in vivo studies on the pathogenicity of avian pneumovirus for the chicken oviduct. *Avian Pathology*, 28: 257-262, 1999.
8. COOK JKA, ORTHEL F, ORBELL S, WOODS MA, HUGGINS MB. An experimental turkey rhinotracheitis (TRT) infection in breeding turkeys and the prevention of its clinical effects using live-attenuated and inactivated TRT vaccines. *Avian Pathology*, 25: 231-243, 1996.
9. CATELLI E, COOK JKA, CHESHER J, ORBEL SJ, WOODS MA, BAXENDALE W, HUGGINS MB. The use of virus isolation, histopathology and immunoperoxidase techniques to study the dissemination of a chicken isolate of avian pneumovirus in chickens. *Avian Pathology*, 27: 632-640, 1998.
10. MORLEY AJ, THOMSON DK. Swollen head syndrome in broiler chickens. *Avian Diseases*, 28: 238-243, 1984.
11. OBI T, KOKUMAI N, IBUKI A, TAKUMA H, TANAKA M. Antigenic differentiation of turkey rhinotracheitis virus strains using monoclonal antibodies and polyclonal antisera. *Journal of Veterinary Medical Science*, 59: 795-799, 1997.

12. HAFEZ HM. The role of pneumovirus in Swollen Head Syndrome of chickens: review. *Archiv-fur- Geflugelkunde*, 57: 181-185, 1993.
13. WYETH PJ, CHETTLE NJ, GOUGH RE, COLLINS MS. Antibodies to TRT in chickens with swollen head syndrome. *Veterinary Record*, 120: 286-287, 1987.
14. OTSUKI K, HIRAI N, MITANI M, ITANI M, SHIMOHATA T, KUNII E, URAMOTO K, KIYOTAKE M, KATO H, ELLIS MM, COOK JKA. Demonstration of serum neutralising antibody to turkey rhinotracheitis virus in serum from chicken flocks in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58: 869-874, 1996.
15. JONES RC. Avian pneumovirus infection: questions still unanswered. *Avian Pathology*, 25: 639-648, 1996.
16. JONES RC, WILLIAMS RA, BAXTER-JONES C, SAVAGE CE, WILDING GP. Experimental infection of laying turkeys with rhinotracheitis virus: distribution of virus in the tissues and serological response. *Avian Pathology*, 17: 841-850, 1988.
17. MAJO N, ALLAN GM, O'LOAN CJ, PAGES A, RAMIS AJ. A sequential histopathologic and immunocytochemical study of chickens, turkey poults and broiler breeders experimentally infected with turkey rhinotracheitis virus. *Avian Diseases*, 39: 887-896, 1995.
18. CAVANAGH D. Recent advances in avian virology. *British Veterinary Journal*, 148: 204-206, 1992.
19. HECKERT RA, MYERS DJ, AFSHAR A, RIVA J. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to avian pneumovirus. *Avian Diseases*, 38: 694-700, 1994.
20. WYETH P. Turkey rhinotracheitis, swollen head syndrome cause heavy loss. *Poultry Digest*, 49: 16-18, 1990.
21. PATTISON M, CHETTLE NJ, RANDAL CJ, WYETH PJ. Observation on swollen head syndrome in broiler and broiler breeder chickens. *Veterinary Record*, 125: 229-231, 1989.
22. O'BRIEN JDP. Swollen head syndrome in broiler breeders. *Veterinary Record*, 117: 619-620, 1985.
23. PERELMAN B, MEROZ M, SAMBERG Y. Swollen head syndrome in broiler breeders in Israel. *Veterinary Record*, 123: 444, 1988.
24. CHETTLE NJ, WYETH PJ. Turkey Rhinotracheitis: Detection of antibodies using an ELISA test. *British Veterinary Journal*, 144: 282-287, 1988.
25. JIRJIS FF, NOLL SL, HALVORSON DA, NAGARAJA KV, TOWNSEND EL,

- SHEIKH AM, SHAW DP. Avian pneumovirus infection in Minnesota turkeys: experimental reproduction of the disease. *Avian Diseases*, 44: 222-226, 2000.
26. MAHARAJ SB, THOMSON DK, GRACA JV. Isolation of an avian pneumovirus-like agent from broiler breeder chickens in South Africa. *Veterinary Record*, 134: 525-526, 1994.
 27. MAJO N, GIBERT X, VILAFRANCA M, O'LOAN CJ, ALLAN GM, COSTA LI, PAGES A, RAMIS A. Turkey rhinotracheitis virus and *Escherichia coli* experimental infection in chickens: histopathological, immunocytochemical and microbiological study. *Veterinary Microbiology*, 57: 29-40, 1997.
 28. BUYS SB, DU PREEZ JH, ELS HJ. Swollen Head Syndrome in chickens: a preliminary report on the isolation of a possible aetiological agent. *Journal of South African Veterinary Association*, 60: 221-222, 1989.
 29. NAKAMURA K, MASE M, TANIMURA N, YAMAGUCHI S, NAKAZAWA M, YUASA N. Swollen head syndrome in broiler chickens in Japan: its pathology, microbiology and biochemistry. *Avian Pathology*, 26: 139-154, 1997.
 30. LU YS, SHIEN YS, TSAI HJ, TSENG CS, LEE SH, LIN DF. Swollen head syndrome in Taiwan- isolation of an avian pneumovirus and serological survey. *Avian Pathology*, 23: 169-174, 1994.
 31. GOODWIN MA, WALTMAN D. Clinical and pathological findings in young Georgia Broiler Chickens with oculofacial respiratory disease ("so called Swollen Heads"). *Avian Diseases*, 38: 376-378, 1994.
 32. PARRERIA VR, ARNS CW, YANO T. Virulence factors of avian *Escherichia coli* associated with swollen head syndrome. *Avian Pathology*, 27: 148-154, 1998.
 33. NAKAMURA K, MASE M, TANIMURA N, YAMAGUCHI S, YUASA N. Attempts to reproduce swollen head syndrome in specific pathogen-free chickens by inoculating with *Escherichia coli* and/or turkey rhinotracheitis virus. *Avian Pathology*, 27: 21-27, 1998.
 34. GOUGH RE, MANVELL RJ, DRURY SEN, PEARSON DB. Isolation of an avian pneumovirus from broiler chickens. *Veterinary Record*, 134: 353-354, 1994.
 35. MAJO N, MARTI M, O'LOAN CJ, ALLAN GM, PAGES A, RAMIS A. Ultrastructural study of turkey rhinotracheitis virus infection in turbinates of experimentally infected chickens. *Veterinary Microbiology*, 52: 37-48, 1996.
 36. PANIGRAHY, B., SENNE DA, PEDERSEN JC, GIDLEWSKI T, EDSON RK. Experimental and serologic observations on avian pneumovirus (APV/ turkey/

- Colorado/ 97) infection in turkeys. *Avian Diseases*, 44: 17-22, 2000.
37. NUNOYA T, TAJIMA M, IZUCHI T, TAKAHASHI K, OTAKI Y, NAGASAMA Y, HAKAGI E. Pathology of a broiler disease characterized by the swollen head. *Journal of Veterinary Medical Science*, 53: 347-349, 1991.
 38. MASE M, ASAHY S, IMAI K, NAKAMURA K, YAMAGUCHI S. Detection of turkey rhinotracheitis virus from chickens with swollen head syndrome by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). *Journal of Veterinary Medical Science*, 58: 359-361, 1996.
 39. JONES RC, BAXTER-JONES C, SAVAGE CE, KELLY DF, WILDING GP. Experimental infection of chickens with a ciliostatic agent isolated from turkeys with rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 120: 301-302, 1987.
 40. JONES RC, NAYLOR CJ, BRADBURY JM, SAVAGE CE, WORHINGTON K, WILLIAM RA. Isolation of a turkey rhinotracheitis-like virus from broiler breeder chickens in England. *Veterinary Record*, 129: 509-510, 1991.
 41. COOK JKA, ELLIS MM, DOLBY CA, HOLMES HC, FINNEY PM, HUGGINS MB. A live attenuated turkey rhinotracheitis virus vaccine. 1. Stability of the attenuated strain. *Avian Pathology*, 18: 511-512, 1989.
 42. COOK JKA, ELLIS MM, HUGGINS MB. The pathogenesis of turkey rhinotracheitis virus in turkey poults inoculated with the virus alone or together with two strains of bacteria. *Avian Pathology*, 20: 155-166, 1991.
 43. GOUGH RE, COLLINS MS, HANCOCK RD. Isolation of turkey rhinotracheitis virus from five-day-old turkeys. *Veterinary Record*, April 9: 370-371, 1988.
 44. NAYLOR C, SHAW K, BRITTON P, CAVANAGH D. Appearance of type B avian pneumovirus in Great Britain. *Avian Pathology*, 26: 327-338, 1997.
 45. COLLINS MS, GOUGH RE, ALEXANDER DJ. Antigenic differentiation of avian pneumovirus isolates using polyclonal antisera and mouse monoclonal antibodies. *Avian Pathology*, 22: 469-479, 1993.
 46. COOK JKA, JONES BW, ELLIS MM, JING L, CAVANAGH D. Antigenic differentiation of strains of turkey rhinotracheitis virus using monoclonal antibodies. *Avian Pathology*, 22: 257-273, 1993.
 47. ALEXANDER DJ. Pneumovirus Infections (turkey rhinotracheitis and swollen head syndrome of chickens). Editor: CALNEK BW, BARNES HJ, BEARD CW, REID WM, YODER HW, *Disease of Poultry*, 9th Edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, page 669-673, 1991.

48. USAMI Y, MASE M, YAMAGUCHI O, IMAI K. Detection of antibodies to avian pneumovirus by a micro-indirect immunofluorescent antibody test. *Avian Diseases*, 43: 384-390, 1999.
49. ALEXANDER DJ. Avian paramyxoviridae-recent developments. *Veterinary Microbiology* 23:103-114, 1990.
50. GOYAL SM, CHIANG SJ, DAR AM, NAGARAJA KV, SHAW DP, HALVORSON DA, KAPUR V. Isolation of avian pneumovirus from an outbreak of respiratory illness in Minnesota turkeys. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12:166-168, 2000.
51. COOK JKA. Avian rhinotracheitis. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 19: 602-613, 2000
52. KHEHRA RS, JONES RC. Investigation into avian pneumovirus persistence in poults and chicks using cyclosporin A immunosuppression. *Research in Veterinary Science*, 66: 161-163, 1999.
53. SHIN HJ, RAJASHEKARA G, JIRJIS FF, SHAW DP, GOYAL SM, HALVORSON DA, NAGARAJA KV. Specific detection of avian pneumovirus (APV) US isolates by RT-PCR. *Archives of Virology*, 145: 1239-1246, 2000.
54. JING LI, COOK JKA, BROWN TDK, SHAW K, CAVANAGH D. Detection of turkey rhinotracheitis virus in turkey using the polymerase chain reaction. *Avian Pathology*, 22: 771-783, 1993.
55. COOK JKA, KINLOCH S, ELLIS MM. In vitro and in vivo studies in chickens and turkeys on strains of turkey rhinotracheitis virus isolated from the two species. *Avian Pathology*, 22: 157-170, 1993.
56. GRANT M, BAXTER-JONES C, WILDING GP. An enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of turkey rhinotracheitis infection. *Veterinary Record*, 120: 279-280, 1987.
57. BAXTER-JONES C, WILDING GP, GRANT M. Immunofluorescence as a potential diagnostic method for turkey rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 119: 600-601, 1986.
58. O'LOAN CJ, ALLAN G, BAXTER-JONES C, McNULTY MS. An improved ELISA and serum neutralisation test for the detection of turkey rhinotracheitis virus antibodies. *Journal of Virological Methods.*, 25: 271-282, 1989.
59. CHIANG S, DAR AM, GOYAL SM, SHEIKH MA, PEDERSAN JC, PANIGRAHY B, SENNE D, HALVORSON DA, NAGARAJA KV, KAPUR V. A modified enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of avian pneumovirus

- antibodies. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12:381-384, 2000.
60. POLLAN VB, HAFEZ HM, VASICEK L. Rhinotracheitis bei Puten in Österreich. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift.*, 79: 70-74, 1992.
61. COOK JKA, DOLBY CA, SOUTHEE DJ, MOCKETT APA. Demonstration of antibodies to turkey rhinotracheitis virus in serum from commercially reared flocks of chickens. *Avian Pathology*, 17: 403-410, 1988.
62. TORO H, HIDALGO H, IBANEZ M, HAFEZ HM. Serologic evidence of pneumovirus in Chile. *Avian Diseases*, 42: 815-817, 1998.
63. TANAKA M, KOKUMAI N, OBI T, HIGASHIHARA R, TAKUMA H, HIRAMATSU K, SHIMIZU Y. A serological survey of turkey rhinotracheitis virus infection in chicken in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58: 689-691, 1996.
64. CHETTLE NJ, WYETH PJ, STEWARD A, WHITWORTH A. Avian rhinotracheitis diagnostic kit. *Veterinary Record*, 126: 148-149, 1990.
65. GERRARD C, WHITWORTH A, CHETTLE NJ, WYETH P. Avian rhinotracheitis diagnostic kit. *Veterinary Record*, 126: 342, 1990.
66. ETERRADOSSI N, TOQUIN D, GUITTET M, BENNEJEAN G. Discrepancies in turkey rhinotracheitis ELISA results using different antigens. *Veterinary Record*, 131: 563-564, 1992.
67. MEKKES DR, de WITT JJ. Comparison of three commercial ELISA kits for the detection of turkey rhinotracheitis virus antibodies. *Avian Pathology*, 27: 301-305, 1998.
68. TOQUIN D, ETERRADOSSI N, GUITTET M. Use of a related ELISA antigen for efficient TRT serological testing following live vaccination. *Veterinary Record*, 139: 71-72, 1996.
69. ALEXANDER DJ, GOUGH RE, WYETH PJ, LISTER SA, CHETTLE NJ. Viruses associated with turkey rhinotracheitis in Great Britain. *Veterinary Record*, 118: 217-218, 1986.
70. GIRAUD P, BENNEJEAN G, GUITTET M, TOQUIN D. A possible viral candidate for the aetiology of turkeys rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 118: 81, 1986.
71. JONES RC, BAXTER-JONES C, WILDING GP, KELLY F. Demonstration of a candidate virus for turkey rhinotracheitis in experimentally inoculated turkeys. *Veterinary Record*, 119: 599-600, 1986.
72. Mc DOUGALL JS, COOK JKA. Turkey rhinotracheitis: preliminary investigations.

- Veterinary Record, 118: 206-207, 1986.
73. COLLINS MS, GOUGH RE, LISTER SA, CHETTLE N, EDDY R. Further characterisation of a virus associated with turkey rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 119: 606, 1986.
 74. WILDING GP, BAXTER-JONES C, GRANT M. Ciliostatic agent found in rhinotracheitis. *Veterinary Record*, 118: 735, 1986.
 75. HAFEZ HM, HESS M, PRUSAS C, NAYLOR CJ, CAVANAGH D. Presence of avian pneumovirus type A in continental Europe during the 1980s. *Journal of Veterinary Medicine B*, 47: 629-633, 2000.
 76. Van de ZANDE S, NAUWYNCK H, CAVANAGH D, PENSART M. Infections and reinfections with avian pneumovirus subtype A and B on Belgian turkey farms and relation to respiratory problems. *Zentralbl Veterinarmed [B]*, 45, 621-626, 1998.
 77. O'LOAN CJ, ALLAN GM, McNAIR, J, MACKIE DP, McNULTY MS. TRT virus serology: discrepancy between ELISA and indirect immunofluorescence. *Avian Pathology*, 19: 173-180, 1990.
 78. HECKERT RA, MYERS DJ. Absence of antibodies to avian pneumovirus in Canadian poultry. *Veterinary Record*, 132: 172, 1993.
 79. PICAULT JP, GIRAUD P, DROVIN P, GUITTET M, BENNEJEAN G, LAMONDE J, TOQUIN D, GUEQUEN C. Isolation of a TRTV-like virus from chickens with swollen-head syndrome. *Veterinary Record*, 121: 135, 1987.
 80. PAGES A, NOGAREDA M, CASADEVALL P. Isolation of a turkey rhinotracheitis virus in breeders affected by the swollen head syndrome. *Veterinary Record*, 7: 271-272, 1990.
 81. ZELLEN G. Swollen-head syndrome in broiler chickens. *Canadian Veterinary Journal*, 29: 298, 1988.
 82. YU Q, DAVIS PJ, BARRET T, BINNS MM, BOURSNELL MEG, CAVANAGH D. Deduced amino acid sequence of the fusion glycoprotein of turkey rhinotracheitis virus has greater identity with that of human respiratory syncytial virus, a pneumovirus, than that of paramyxoviruses and morbilliviruses. *Journal of General Virology*, 72: 75-81, 1991.
 83. PRINGLE CR. *Virus Taxonomy 1996- A Bulletin from the Xth International Congress of Virology in Jerusalem*. *Archives of Virology*, 141: 2251-2256, 1996.
 84. PRINGLE CR. *Virus Taxonomy-1999 The universal system of virus taxonomy, updated to include the new proposals ratified by the International Committee on*

- Taxonomy of Viruses during 1998. *Archives of Virology*, 144:2, 1999.
85. PAGES A, RAMIS A, MAJO N. TRT like virus particles in purified viral preparation from hen swollen head syndrome, using electron microscopy. *World's Poultry Congress, Amsterdam The Netherlands*, page 418-419, 20-24 September 1992.
 86. SEAL BS, SELLER HS, MEINERSMANN RJ. Fusion protein predicted amino acid sequence of the first US avian pneumovirus isolate and lack of heterogeneity among other US isolates. *Virus Research*, 66: 139-147, 2000.
 87. LING R, EASTON AJ, PRINGLE CR. Sequence analysis of the 22K, SH and G genes of turkey rhinotracheitis virus and their intergenic regions reveals a gene order different from that of other pneumovirus. *Journal of General Virology*, 73: 1709-1715, 1992.
 88. AHMADIAN G, CHAMBERS P, EASTON AJ. Detection and characterization of proteins encoded by the second ORF of the M2 gene of pneumoviruses. *Journal of General Virology*, 80: 2011-2016, 1999.
 89. TANAKA M, OBI T, TAKUMA H, KOKUMAI N, HIGASHIHARA R, HIRAMATSU K, SHIMUZU Y. Inhibition of cell fusion by neutralizing monoclonal antibodies to F1 protein of turkey rhinotracheitis virus. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58: 581-582, 1996.
 90. RANDHAWA JS, WILSON SD, TOLLEY KP, CAVANAGH D, PRINGLE CR, EASTON AJ. Nucleotide sequence of the gene encoding the viral polymerase of avian pneumovirus. *Journal of General Virology*, 77: 3047-3051, 1996.
 91. RANDHAWA JS, MARRIOTT AC, PRINGLE CR, EASTON AJ. Rescue of synthetic minireplicons establishes the absence of the NS1 ve NS2 genes from avian pneumovirus. *Journal of Virology*, 71: 9849-9854, 1997.
 92. BAYON-AUBOYER MH, JESTIN V, TOQUIN D, CHERBONNEL M, ETERRADOSSI N. Comparison of F-, G-, and N-based RT-PCR protocols with conventional virological procedures for the detection and typing of turkey rhinotracheitis virus. *Archives of Virology*, 144: 1091-1109, 1999.
 93. SEAL BS. Avian pneumoviruses and emergence of a new type in the United States of America. *Animal Health Research Reviews* (1):1, in press.
 94. COOK JKA. Turkey rhinotracheitis- relationship of different virus subgroups. *World Poultry, Elsevier* 14: 45, 1998.
 95. COOK JKA, HUGGINS MB, ORBELL SJ, SENNE DA. Preliminary antigenic characterization of an avian pneumovirus isolated from commercial turkey in

- Colorado, USA. *Avian Pathology*, 28: 607-617, 1999.
96. TOWNSEND E, HALVORSON DA, NAGARAJA KV, SHAW DP. Susceptibility of an avian pneumovirus isolated from Minnesota turkeys to physical and chemical agents. *Avian Diseases*, 44: 336-342, 2000.
 97. WILLIAMS RA, SAVAGE CE, JONES RC. Development of a live attenuated vaccine against turkey rhinotracheitis. *Avian Pathology*, 20: 45-55, 1991.
 98. GOUGH RE, COLLINS MS, COX WJ, CHETTLE NJ. Experimental infection of turkey, chickens, ducks, geese, quinea fowl, pheasants and pigeons with turkey rhinotracheitis virus. *Veterinary Record*, 123: 58-59, 1988.
 99. WILLIAMS RA, SAVAGE CE, WORTHINGTON KJ, JONES RC. Further studies on the development of a live attenuated vaccine against turkey rhinotracheitis. *Avian Pathology*, 20: 585-596, 1991.
 100. SHIRAI J, MAEDA M, FUJII M, KUNYOSHI S. Swollen-head syndrome is not associated with turkey rhinotracheitis virus. *Veterinary Record*, 132: 41-42, 1993.
 101. ALI A, REYNOLDS DL. A reverse transcription-polymerase chain reaction assay for detection of avian pneumovirus (Colorado strain). *Avian Diseases*, 43: 600-603, 1999.
 102. O'LOAN CJ, ALLAN GM. The detection of turkey rhinotracheitis virus antigen in formalin-fixed paraffin embedded tissue using a streptavidin-biotin immunoperoxidase method. *Avian Pathology*, 19: 401-407, 1990.
 103. COOK JKA, HOLMES HC, FINNEY PM, DOLBY CA, ELLIS MM, HUGGINS MB. A live attenuated turkey rhinotracheitis virus vaccine. 2. The use of the attenuated strain as an experimental vaccine. *Avian Pathology*, 18: 523-534, 1989.
 104. JONES RC, NAYLOR CJ, AL-AFALEQ A, WORTHINGTON KJ, JONES R. Effect of cyclophosphamide immunosuppression on the immunity of turkeys to viral rhinotracheitis. *Research in Veterinary Science*, 53: 38-41, 1992.
 105. NAYLOR CJ, WORTHINGTON KJ, JONES RC. Failure of maternal antibodies to protect young turkey poults against challenge with turkey rhinotracheitis virus. *Avian Diseases*, 41: 968-971, 1997.
 106. COOK JKA, ELLIS MM. Attenuation of turkey rhinotracheitis virus by alternative passage in embryonated chicken eggs and tracheal organ cultures. *Avian Pathology*, 19: 181-185, 1990.
 107. Avisure Art Avian Rhinotracheitis. Vetequinol SA, BP 189 70204 Lure Cedex, France, 1999.

108. BEARD CW. Serologic procedures. Editors: PURCHASE HG, ARP HL, DOMERMUTH CH, PEARSONJE. A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens. 3rd edition, Kendall/Hunt Publishing Co., Iowa, USA, page 192-200, 1989.
109. KONEMAN EW, ALLEN SD, JANDA WM, SCHRECKENBERGER PL, WINN WC. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 4th edition, J.B. Lippincott Com., Pennsylvania, USA, 1992.
110. JORGENSEN JH, CLEELAND R, CRAIG WA, DOERN G, FERRARO MJ, FINEGOLD SM, HANSEN SL, JENKINS SG, NOVICK WJ, PFALLER MA, PRESTON DA, RELLER LB, SWENSON JM. National Committee for clinical laboratory standards, performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 5th edition, NCCLS document M2-A5, Pennsylvania, USA, 1993.
111. LUNA LG. Manual of histologic staining methods of the Armes Forces Institute Pathology. Mc Graw-Hill Book Comp., New York, USA, 1968.
112. AYDIN N, AKAN M, ERDEĞER J. Ankara ve çevresinde swollen head syndrome (şişkin baş sendromu) olguları üzerinde bir çalışma. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 7: 24-33, 1993.
113. GENÇ A. Sağlıklı ve hastalıklı tavuklardan izole edilen *E. coli* suşlarının biyolojik ve patojenite özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa, 1996.
114. LAMBIE N, NGELEKA M, BROWN G, RYAN J. Retrospective study on *Escherichia coli* infection in broilers subjected to postmortem examination and antibiotic resistance of isolates in Trinidad. Avian Diseases, 44: 155-160, 2000.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç.Dr. Ayşin ŞEN' e, Sayın Doç.Dr. Gürsel SÖNMEZ' e, çalışma süresince her türlü desteği sağlayan Dr. Vildan CANER' e, Sağlık Teknikeri Őevket GÜNAY' a, Laborant Ayőe UYAR' a ve Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın diğer öğretim elemanlarına, sevgili eőime ve her zaman yanımda olan aileme en içten teőekkürlerimi sunuyorum.

ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında Kütahya'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Gediz İlçesi'nde tamamladım. 1987-1989 yıllarında Uludağ Üniversitesi Balıkesir Necatibey Eğitim Fakültesi Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü Biyoloji Öğretmenliği Anabilim Dalı'nda okudum. 1989 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde eğitime başladım ve 1994 yılında mezun oldum. Aynı yıl Balıkesir Üniversitesi Bandırma Meslek Yüksekokulu'nda öğretim görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı kurumda çalışmaktayım.

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON BİRİMİNE**