T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BROİLER TAVUKLARDA FARKLI ENFEKSİYÖZ BRONŞİTİS VİRUS SEROTİPLERİNİN KLİNİK PATOLOJİK BULGULARA ETKİSİ

Ahmet ERCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK PATOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Özgür ÖZDEMİR

KONYA-2019

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BROİLER TAVUKLARDA FARKLI ENFEKSİYÖZ BRONŞİTİS VİRUS SEROTİPLERİNİN KLİNİK PATOLOJİK BULGULARA ETKİSİ

Ahmet ERCAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK PATOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Özgür ÖZDEMİR

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 18202046 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2019

ÖNSÖZ

Ülkemiz ticari tavuk yetiştiriciliği anlamında son yıllarda dünyada önemli bir konuma sahip olmuştur. Gerek ticari broiler yetiştiriciliği gerekse ticari yumurta yetiştiriciliği, kapasite olarak her yıl büyümeye devam etmektedir. Bu durum ülke ekonomisine büyük katkılar sağlarken; artan hayvan populasyonuna bağlı olarak bulaşıcı hastalıklar ile mücadeleyi de zorlaştırmaya başlamıştır.

Ekonomik kayıplar ile seyreden hastalıklardan biri de Enfeksiyöz Bronşitis'dir (IB). Enfeksiyöz bronşitis (IB), dünyada çapında yaygın olarak görülen, tavukçuluk endüstrinde önemli ekonomik kayıplara yol açan, çok bulaşıcı, akut seyirli enfeksiyöz bir hastalıktır. Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü (IBV) *Nidovirales* sınıfının *Coronaviridae* familyasından *Coronavirüs* cinsi bir RNA virusudur. Tek iplikçikli RNA virus olması IBV'nin kolaylıkla mutasyona uğramasına ve farklı alt tiplerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Jackwood, Hilt et al. 2003). Bu durum hastalıklar ile mücadeleyi de zorlaştırmaktadır.

Etken olan RNA virüsünün mutasyona uğraması, yeni IBV varyantlarının da ortaya çıkmasına sebeb olmuştur (Cavanagh and Naqi 2003). Yapılan çalışmalar farklı varyantların farklı patolojik sonuçlar ortaya çıkarttığını göstermiştir (Pan ve ark 1998). Yapılan bu çalışma farklı alt tiplerde yer alan varyat IBV suşlarının klinik patolojiye etkisini göstermek amacı ile yapılmıştır. Çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 18202046 proje numarası ile desteklenmiştir.

Yüksek lisans tezim sırasında yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. M. Kemal ÇİFTÇİ'ye, Prof. Dr. Mustafa ORTATATLI'ya, Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU'na, Prof. Dr. Ertan ORUÇ'a ve Emekli Öğr. Üyesi Prof. Dr. Hüdaverdi ERER'e, Araştırma Görevlisi M. Burak ATEŞ'e, tez yazımımda yardımcı olan Araştırma Görevlisi Durmuş HATİPOĞLU'na, doktora öğrencileri Gökhan AKÇAKAVAK ve Ayşe ÇELEBİ'ye, doku takibi ve kesitleri almamda yardımcı olan Şerife GÜNDEMİN'e, manevi desteklerini esirgemeyen nişanlım Esra BANDIRMA'ya ve kariyerim her aşamasında destekçim olan babam Sefa ERCAN'a, annem Nesrin ERCAN'a, ağabeyim Serhat ERCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR iv

1.GİRİŞ..... 1

1.1.Tanım 1

1.2.Etiyoloji……..……..……..... 2

1.3. Patogenez 5

1.4.Klinik Bulgular …… 10

1.5.Makroskobik bulgular …….. 12

1.6.Mikroskobik Bulgular ……..…… 13

1.7.Teşhis ……... 14

2. GEREÇ VE YÖNTEM 17

2.1. Materyal 17

2.2. Metot 17

2.2.1. IBV Serotip Tayini 17

2.2.2. Patolojik İnceleme 18

2.2.3. Histopatolojik İnceleme ……... 18

2.3. İstatiksel Analiz ……... 18

3. BULGULAR…….. 19

3.1.IBV Serotip Tayini 19

3.2. Klinik Bulgular 19

3.3.Makroskobik Bulgular …….. 19

3.4. Histopatolojik Bulgular …… 22

4. TARTIŞMA 37

5. SONUÇ VE ÖNERİLER 41

6. KAYNAKLAR 43

7. EKLER 49

EK.A. Etik Kurul Onayı 49

8. ÖZGEÇMİŞ 50

SİMGELER VE KISALTMALAR

IB: Enfeksiyöz Bronşitis

IBV: Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü

ILT: Enfeksiyöz Laringotraheitis

RNA: Ribo nükleik asit

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

RT-PCR: Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu

Real Time PCR: Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu

SARS: Şiddetli akut solunum yolu sendromu

S: Spike (başak)

E: Zar

M: Membran

N: Nükleokapsid

°C: Santigrat (Celsius)

µm: Mikrometre

nm: Nanometre

HxE: Hemaoksilen-Eozin

VKE: Veteriner Kontrol Enstitüsü

TUBİTAK: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu

SPF: Spesifik patojen free

VN: Virus nötralizasyon

HI: Hemaglünitasyon inhibisyon

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

TOC: Traheal organ kültürü

TEM: Transmisyon elektro mikroskobu

RFLP: Kısaltma zincir boyu polimorfizmi

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Broiler tavuklarda farklı enfeksiyöz bronşitis virus serotiplerinin klinik patolojik bulgulara etkisi

Ahmet ERCAN
Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA – 2019

Enfeksiyöz bronşitis (IB), dünya çapında yaygın olarak görülen, tavukçuluk endüstrinde önemli ekonomik kayıplara yol açan, çok bulaşıcı, akut seyirli enfeksiyöz bir hastalıktırBu çalışmada doğal enfeksiyonlarda farklı serotiplerin klinik patolojik bulgulara etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada materyal olarak IBV pozitif 3 işletmeden 30 adet ve negatif 2 işletmeden 20 adet olmak üzere, 5 farklı broyler işletmeden toplamda 50 adet broyler piliç kullanıldı. IBV pozifliği ve serotip çeşidi PCR ve Real Time- PCR yöntemleri ile saptandı (1. grup-IBV-4/91, 3. Grup IBV IS-1494/96 varyant ve 5. Grup IS-1494/96). Sürülerden alınan piliçlerin nekropsileri yapıldıktan sonra trakea, hava kesesi, akciğer, dalak, sekal tonsil ve böbrek numuneleri alındı. Rutin doku takip işlemlerinden sonra 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilen eozin ile boyandı. Elde edilen preparatlar ışık mikroskobunda incelenerek bulgular skorlandı.

Makroskobik olarak larinks trake, hava keseleri benzer değişiklikler görüldü. Böbreklerde şişkinlik ve kalsifiye görünüm IBV pozitif 3 grupta da görülmesine rağmen, 1. grupta (IBV 4/91) daha belirgindi.

Larinks ve trakeade hiperemi, epitelde dejenerasyon, nekroz, propriyada lenfoid hiperplazi ve lümende eksudat birikimi görüldü. Bu bulgular IBV 4/91 suşu ile enfekte işletmeden alınan hayvanlarda daha belirgin olmasına rağmen, gruplar arası istatistiksel fark yoktu. Ayrıca kesitlerde sinsityal hücre ve intranükleer inklüzyonlar görülünce, yapılan PCR analizinde 4 kümeste ILT pozitif bulundu. Akciğerde hiperemi en göze çarpan bulgu olup, IBV IS-1494 suşu ile enfekte kümeste az olması ($p<0.001$) dikkat çekti. Lenfoid hiperplazi ise IBV 4/91 suşu ile enfekte kümeste önemli derecede ($p<0.003$) belirgindi. Kanama, ödem, sinsityal hücre ve pnömoni oluşumu 3. Grupta (IS-1494/06 varyant) belirgin olup bu duruma daha çok ILT'nin sekonder olarak yol açtığı düşünüldü. Böbrekte tubuler dejenerasyon açısında gruplar arası fark gözlenmezken ($p>0.05$), hem hiperemi hem

de intersitisyel yangı oluşumu, IBV- 4/91 suşu ile enfekte hayvanlarda diğerlerinden daha şiddetli ve istatistiksel olarak önemli ($p<0.001$) bulundu. Hem IBV- 4/91 suşu hem de IBV IS-1496 suşu ile enfekte birer tavukta tubul lümenlerinde mineralizasyona rastlandı. Sekal tonsil ve bursa Fabriciusta lenfoid boşalma, nekroz ve kist oluşumlarına daha çok IBV negative kümeslerde rastlandı.

Sonuç olarak IBV 4/91, IS-1494/06, ve IS-1494/96 varyant suşu ile enfeksiyonlarda benzer histopatolojik lezyonlar görülmesine rağmen, IBV 4/91 suşu ile enfeksiyonlarda lezyonların daha şiddetli olduğu belirlendi.

Anahtar sözcükler: Broiler; Enfeksiyöz Bronşitis (IB); serotip; patoloji

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Effect on Clinical Pathologic Findings of Different Infectious Bronchitis Virus Serotypes in Broiler Chickens

Ahmet ERCAN
Department of Veterinary Pathology

MASTER'S THESIS/ KONYA – 2019

Infectious bronchitis (IB) is a highly contagious, acute infectious disease that is widespread worldwide and causes significant economic losses in the poultry industryThe aim of this study was to investigate the effect of different serotypes on clinical pathological findings in natural infections.

In the study, 50 broiler chickens from 5 different broiler farms, 30 of which were IBV positive 3 different farm and 20 of IBV negative 2 different farm were used as material. IBV positivity and serotype type were determined by PCR and Real Time-PCR methods (1st group-IBV-4/91, 3rd group IBV IS-1494/96 variant and 5th group IS-1494/96). After the necropsy of the chickens taken from the flocks, trachea, air sac, lung, spleen, secal tonsil and kidney samples were taken. After routine tissue follow-up procedures, 5 micron thick sections were stained with hematoxylin eosin. The obtained preparations were examined under light microscope and the results were scored.

Macroscopically, larynx, trachea, and air sacs showed similar changes. Kidney swelling and calcified appearance were also seen in 3 IBV positive groups and were more prominent in Group 1.

Hyperemia in the larynx and trachea, degeneration of the epithelium, necrosis, lymphoid hyperplasia in the propria and exudate accumulation in the lumen were observed. Although these findings were more pronounced in animals from the IBV 4/91 strain infected farm, there was no statistical difference between the groups. In addition, when slicity cell intranuclear inclusions were seen in the sections, PCR analysis revealed ILT positive in 4 farms. Hyperemia was the most prominent finding in the lung and it was noteworthy ($p < 0.001$) in the poultry infected with IBV IS-1494 strain. Bleeding, edema, cystic cell and pneumonia formation were significant in Group 3 (IS-1494/06 variant), which was thought to be secondary to ILT. While there was no difference between the groups in terms of tubular degeneration in the kidney ($p > 0.05$), both hyperemia and interstitial inflammation were found to be more severe and statistically significant ($p < 0.001$) in IBV-4/91 strain-infected chickens than others. Mineralization of tubul lumens was observed in one chicken infected with both IBV-4/91 strain and IBV IS-1496 strain. Lymphoid emptying, necrosis and cyst formation in the secal tonsil and bursa Fabricius were mostly found in IBV negative poultry houses.

In conclusion, although similar histopathologic lesions were observed in infections with IBV 4/91, IS-1494/06 variant, and IS-1494/96 strains, lesions were more severe in infections with IBV 4/91 strain.

Key words: Broiler**;** Infectious Bronchitis (IB); serotype; pathology

1.GİRİŞ

1.1. Tanım

Enfeksiyöz bronşitis (IB), dünyada çapında yaygın olarak görülen, tavukçuluk endüstrinde önemli ekonomik kayıplara yol açan, çok bulaşıcı, akut seyirli enfeksiyöz bir hastalıktır. Tavuklarda özellikle gençlerde solunum güçlüğü, trakeal sesler, öksürme, aksırma ve burun akıntısı gibi karakteristik semptomlar görülür (Türkyılmaz ve Esendal 2002, Cavanagh 2007). Virüs dünya çapında yaygındır, solunum veya temas yoluyla bulaşır. Enfekte olmuş hayvanlar, kontamine altlık, ekipman ve diğer ajanlar hastalığın bulaşmasında etkilidir (Jackwood ve de Wit 2013). Hastalık öncelikli olarak hayvanların solunum yollarını, yanı sıra sindirim sistemi, üreme sistemi ve böbrekleri de etkiler. Üreme sisteminin etkilenmesi sonucu yumurta veriminde ve kalitesinde de azalmalara sebep olur (Şen ve ark 2002, Johnson ve ark 2003). Ayrıca *Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü'*nün (IBV) doğal olarak hasta hayvanların böbreklerinden tespit edilmesiyle de hastalığın nefritise neden olduğu ortaya konmuştur (Meulemans ve Van den Berg 1998).

Hastalık, genel olarak genç sürülerde üst solunum yolu problemleri ile seyretmektedir. Broiler sürülerde solunum sistemi problemlerine ek olarak, canlı ağırlık artışında azalma ve yem dönüşüm oranında artmaya neden olmaktadır. Ayrıca, hastalık, tavukları sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı hassas hale getirip, hava kesesi yangısı, perikarditis ve perihepatitise neden olmaktadır. Hastalığın yayılımı çok hızlı olmasına rağmen ölüm oranları hayvanların bağışıklık durumuna ve sekonder hastalık etkenlerinin varlığına göre %1 ile %82 arasında değişkenlik göstermektedir (Jackwood ve de Wit 2013).

Damızlık ve yumurtacı tavuklarda yumurta veriminde ve yumurta kabuk kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. Virüs yumurta kanalında çoğalabilir ve yarkalarda kalıcı hasara neden olabilir. Bu durum, yumurta kabuk kalitesini azaltarak çatlak ve kırık oranında artışa, yumurta kabuğu şekil bozukluklarına neden olmaktadır. Hastalıktan etkilenen hayvanların yumurtaları albümin yönünden sulu vizkozite özellik gösterir (Cavanagh ve Naqi 2003).

Enfeksiyöz Bronşitis ilk olarak 1930'da Amerika Birleşik Devletleri'nde Kuzey Dakota'da tespit edilmiştir ve ilk belgelendirilmiş çalışma 1931'de Schalk ve Hawn tarafından yapılmıştır (Schalk ve Hawn 1931). Beaudette ve Hudson 1937'de hastalık virüsünün embriyolu tavuk yumurtalarının allantoik boşluğunda çoğaldığını tespit etmişlerdir (Kwon ve ark 1993). Enfeksiyöz Bronşitis'e karşı ilk aşı 1941'de günümüzde de aşı olarak uygulanan Mass tipi M-41 suşu kullanılarak ABD'de Massachusetts Üniversitesi tarafından geliştirilmiştir (Van Roeckel ve ark 1942).

1.2. Etiyoloji

Enfeksiyöz Bronşitis Virusü (IBV) Nidovirales sınıfının Coronaviridae familyasından Coronavirüs cinsi altında 3. antijenik gruptadır. Grup 1, 2 ve 4 memeli Coronaviruslarını içerir. Grup 4 içinde insanlarda SARS diye tanımlanan klinik solunum yolu hastalık tablosunun etkeni bulunmaktadır (Murphy ve ark 1999).

Tek sarmallı 27.6 kb büyüklüğünde (Wang ve Khan 2000), RNA yapısında olan virüs, nötralizan testi temel alındığında dünyada 20'den fazla serotipi identifiye edilmiştir (Wang ve Khan 2000).

IBV yuvarlak ve pleomorfik şekilli, 120 nm çapında ve 20 nm uzunluğunda yuvarlak veya lobut şekilli yüzey uzantılarına (spike) sahiptir (Crinion ve Hofstad 1972). Virionlar spike (S), zar (E), membran (M) ve nükleokapsid (N) yapısal proteinlerinden oluşmaktadır (van Boheemen ve ark 2012). S glikoproteini, S1 ve S2 olarak iki alt birimden oluşmaktadır. Spike (S), glikoprotein yapıdaki tip 1 membran proteini reseptör bağlanma alanı, bölünme alanı, ön sarım alanı, füzyon peptidi, interhelikal alan, tekrar bölgesi, transmembran alan ve stoplazmik kuyruk yapılarından oluşmaktadır (Koch ve ark 1990, Lorusso ve ark 2008). E glikoprotein, virusun bağlanması ile ilgili kısımdır (Ruch ve Machamer 2011). M glikoprotein, viral yapıyı NH3 ile 3 kez sarar ve virusun dış yüzeyinde yer alır. N fosfoprotein, virion RNA genomunu kapsar ve virion içinde sarmal nükleokapsid oluşturur ve virüs bağlanması için M ve E proteinleri ile etkileşime girer (Jayaram ve ark 2006).

Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü sınıflandırmasında, S proteininin sekanslaması temel alınarak serotip ve genotip sınıflandırması yapılmaktadır. Serotip sınıflandırması virusun nötralize antikorlar ile etkileşimini içerirken, genotip sınıflandırması S1 proteininin dizilimini içermektedir (Jackwood ve de Wit 2013).

Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü dahil olmak üzere coronavirüslerin genetik mutantlarının olduğu tespit edilmiştir (Jackwood ve ark 2003, Zhang ve ark 2007). Bu mutasyonlar kendini tekrardan düzeltme yeteneği bulunmayan viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz viral genomu çoğaltıldığında meydana gelen genetik mutasyonlar ve rekombinasyon olayları neticesi olarak şekillenir (Lamb ve Krug 2001).

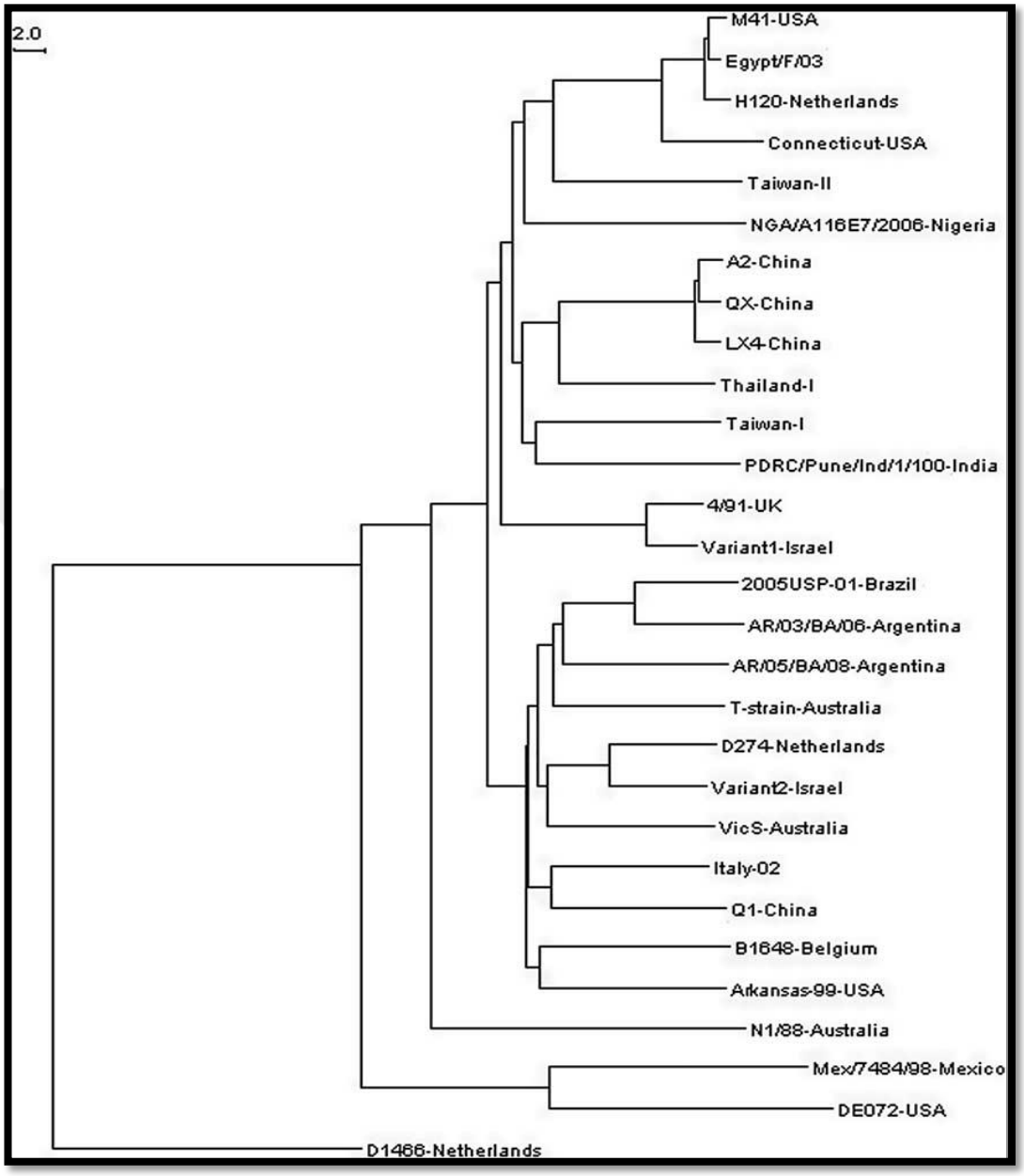
Enfeksiyöz Bronşitis Virüsü, ilk tespitinden sonra uzun yıllar tek tip (Massachusetts) olarak bilinmekteydi. 1956 yılında Jungherr ve ark. tarafından virüs nötralizasyon testi kullanılarak farklı IBV türü tespit edilmiştir (Jungherr ve ark 1956). İlk keşiften bugüne kadar, nötralizan antikorlar tarafından tanımlanan genetik tipler ve S geninin tespit edilmiş aminoasit sekansı (nükleik asit sekansından) ile birçok IBV serotipi tanımlanmıştır (Jackwood 2012). S glikoprotein yapısı, nötralize edici ve serotipe spesifik antikorlar için epitoplar içerdiğinden dolayı virus türünün tespitinde en önemli protein yapısıdır (McKinley ve ark 2008, Jackwood ve ark 2010).

Dünyanın birçok bölgesinde tespit edilen farklı IBV türleri mevcuttur. Tespit edilen bu IBV türleri ve bunların varyantları, filogenetik ağaç üzerinde ne kadar fazla çeşitliliğe sahip olduğu gösterilmiştir (Şekil 1.1) (De Wit ve ark 2011).

Hücre kültürü çalışmalarında, civciv embriyosu böbrek hücresi ve tavuk böbrek hücresi IBV suşları için yüksek hassasiyete sahip hücreler olarak tespit edilmiştir (Lukert 1965, Otsuki ve ark 1979).

Organ kültürü çalışmaları ile trakede meydana gelen değişimler tespit edilmiştir (Darbyshire ve ark 1978). Sahada IBV bulaşmasının tespitinde ayırıcı bir tanı olmasa da IBV enfeksiyonu sonrasında 3-4 gün içerisinde siliastozis tespit edilebilmektedir (De Wit 2000).

IBV suşları genellikle 45°C de 90 dakika ve 56°C de 15 dakika içerisinde inaktive olurken liyofilize hale getirilmiş IBV 30 yıl süresince buzdolabında saklanabilmektedir. IBV dezenfektanlara karşı oldukça hassastır. Ancak bazı IBV türleri % 20'lik eter solüsyonu içerisinde 4°C de 18 saat canlı kalabilirler (Cavanagh ve Naqi 2003).



Şekil 3.1. IBV'nun S geninin S1 glikoprotein kısmını şifreleyen bölümüne dayanarak hazırlanan filogenetik ağaç (De Wit ve ark 2011)

Solunum sistemine affinitesi olan suşlar Massachusetts (muhtemelen en yaygın serotip) ve Connecticut'dır. T, Gray ve Holte suşları nefrotropiktirler ve bu suşlar böbrek hasarına sebep olabilirler. Böbrek hücrelerine olan bu affinitenin, değiştirilmiş canlı IB aşılarının yaygın kullanılmasından sonraki baskı sonucu oluşan mutasyondan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Türkyılmaz ve Esendal 2002, Butcher ve ark 2009).

1.3. Patogenez

IBV, dünyanın genelinde tüm bölgelerde (Antartika hariç) genotipik ve serotipik olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, çoğu ülkenin kendine ait IBV varyantlarının da olduğu bilinmektedir (De Wit ve ark 2011). 2012 yılında yapılan bir çalışmada, dünya genelindeki IBV suşlarının dağılımını, konuyla ilgili yapılan çalışmalardan ve gen bankalarından alınan gen analiz sonuçlarına göre ortaya konulmuştur (Çizelge 1.1) (Jackwood 2012).

IBV, Türkiye genelinde birçok bölgede yaygın olarak gözlenmektedir. 1974 yılında Konya, Ankara, İstanbul ve Adana illerinde yumurtacı tavuklarda yapılan taramalarda IBV Mass tipi antikorlar tespit edilmiştir. 1978-79 yıllarında Trakya'da yapılan yumurtacı sürülerdeki taramalarda M41 tipi tespit edilmiştir. 1989 yılında Marmara bölgesinde yapılan taramalarda %32,98 oranında M41 ve %45,92 oranından D274 antikorları tespit edilmiştir. 1989-90 tarihleri arasında yapılan çalışmada D274 ve D1466 antijenlerinin yumurtacı sürülerde yaygın olarak gözlendiği belirtilmiştir. Türkiye'de varyant suşlara karşı yapılan ilk çalışma 1989-1991 yılları arasında olup, bu çalışmaya göre Afyon, Uşak, Bursa, Burdur, Manisa ve Balıkesir illeri çevresinde klinik belirti gösteren 25 sürüden 19'nda M41, D3128 ve D1466 izolatları belirlenmiştir (Çöven 2017). 2002 yılında solum sistemi problemi görülen 300 farklı ticari yumurtacı ve broilerin 76'sında IBV tespit edilmiştir. Bu durum Türkiye'de mevcut solunum sistemi problemlerinin yaklaşık %25'lik kısmının IBV kaynaklı olduğunu göstermiştir. Ayrıca çalışmada pozitif sonuç veren 76 örneğin 16 adedinin IS 1494/06 (İsrail varyant 2- grubu) ile ilişkili varyant tip olduğu tespit edilmiştir (Çarlı ve ark 2002).

Ege bölgesinde bulunan kanatlılardan toplanan serum örneklerinde IB 4/91 suşunun varlığı araştırılmış, aynı zamanda IB M41 ve D274 suşlarının mevcut durumu değerlendirilmesi yapılmış, incelenen 32 kümesin 8'i (%25) IB M41 suşu, 18'i (%56,25) IB 4/91 suşu ve 17'si (%53,1) IB D274 suşu yönünden pozitif olarak bulunmuştur (Çelebi 2009).

Çizelge 1.1. IBV suşlarının dünya üzerindeki dağılımı (Jackwood 2012).

ilke	Suş	Tip	Genbank no
Amerika Birleşik Devletleri	Ark/ArkDPI/81	Arkansas	AF006624
	CA/557/03	California	DQ912828
	CA/1737/04	California	DQ912830
	CA/CAL99/CAL99/99	Cal99	DQ912831
	CA/CAV/CV56b/91	California Variant	AF027509
	Conn/Conn46/51	Conn	L18990
	DE/DE072/92 GA/GA11/124/11	Delaware GA11	U77298 NA[B]
	GA/GA08/GA08/08	GA08	GU361606
	GA/GA07/GA07/07	GA07	JN160805
	GA/GA98/0470/98	GA98	AF274437
	Mass/Mass41/41	Mass	AY561711
	PA/Wolgemuth/98	Wolgemuth	AF305595
	PA/171/99	PA/171	AF419314
Meksika	Mexico/Ark type	Arkansas	NA
	Mexico/Conn/43/UNAM/08	Conn	EU526403
	Mexico/Mass/4/UNAM/08	Mass	EU526411
	Mexico/7277/99	?	AF363596
	Mexico/BL56-19/UNAM/08	BL56	EU526407
	Mexico/07484/98	?	AF288467
	Mexico/UNAM-97/97	?	NA
Güney Amerika	Brazil/Ark type	Arkansas	NA
	Brazil/BR1/USP-28/08	BR1	FJ791269
	Brazil/BR2/USP-21/08	BR2	FJ791262
	Brazil/BR3/USP-16/07	BR3	FJ791257
	Brazil/793B/USP-31/08	793B	FJ791272
	Brazil/USP-01/05	?	DQ355995
	Brazil/Mass/USP-15/08	Mass	FJ791256
	Chile/LDL/Q1-12103b/09	LDL	HM446012
Avrupa	Colombia/LDL/Q1-92079/12 UK/793B/4′91/91	LDL 793B	NA AF093794
	France/CR88/CR88121/88	CR88	JN542567
	Italy/624I/94	624I	AJ243261
	Italy/Italy-02/497/02	Italy-02	DQ901377
	Italy/LDL/Q1-11VIR3141-7/11	LDL	JQ290229
	Western Europe/Mass/ H120 type	Mass	EU822341
	Netherlands/D207/79	D207	X58003
	Netherlands/D1466/79	D1466	M21971
	Netherlands/LX4/QX-D388/04	LX4	DQ674739
	Belgium/B1648/96	B1648	X87238
	Spain/LX4-like/ QX-La/ 116/09	LX4	GQ253485
	UK/B/D274/84	D274	X15832
	UK/E/D3896/84	D3896	X52084
Rusya/ Ukrayna	Russia/Mass/13/09	Mass	HQ840475
Kazakistan	Russia/793B/24/09	793B	HQ840487

Çizelge 1.1. Devamı. IBV suşlarının dünya üzerindeki dağılımını (Jackwood 2012).

Slovenya	Russia/D274/15/09	D274	HQ840495
	Russia/LX4/QX-RF05/ 07	LX4	HQ840500
	Ukraine/Italy-02/01/07	Italy-02	HQ840498
	Kazakhstan/Ark/KZ14/07	Arkansas	HQ840499
	Slovenia/Italy-02/257/09	Italy-02	GU564326
Çin/Tayvan	China/LX4/QX/99	LX4	AF193423
	China/LDT3/03	LDT3	AY702975
	China/LHLJ/95I	LHLJ	DQ167141
	China/BJ/97	BJ	AY319651
	China/LDL/Q1/98	LDL	AF286302
	China/N1'62/JAAS/04	Subgroup 1	AY839140
	China/LSC/99I	LSC	DQ167147
	China/793B/Sichuan/06	793B	GQ844991
	China/Mass-H120/ SDLY0612/06	Mass	EU857816
	Taiwan/LDL/Q1-3374/05	LDL	DQ402364
Kore	Korea/KM91/91	KM91	FJ807946
	Korea/KI/K620/02	K-I	FJ807944
	Korea/LX4/KII/K154/05	K-II (LX4)	FJ807922
	Korea/KIII/K147/10	K-III (LDL)	HM486961
	Korea/Mass/K446/01	Mass	AY257063
Irak, ve Suudi Arabi	Iran/793B/19/08	793B	HQ842714
	Iran/Mass/17/00	Mass	HQ842709
	Iraq/IS720/Sul/01/09	IS720	GQ281656
İsrail/ Ortadoğu	Israel/793B/Variant 1/96	793B	AF093795
	Israel/Variant 2/98	Variant 2	AF093794
	Israel/IS720/720/99	IS720	AY091552
	Israel/IS720/885/00	IS720	AY279533
Mısır	Egypt/IS720/Beni-Seuf/01	IS720	AF395531
	Egypt/Mass/F/03	Mass	DQ487085
	Egypt/D274/D/89	D274	DQ487086
Hin-distan	India/793B/NMK/72/IVRI/10	793B	HM748585
	India/PDRC/Pune/9/99	?	AY091551
	India/744-AD/04	?	ADR71728
	India/Mass/16-V-AD/07	Mass	HM179146
Malezya	Malaysia/LX4/QX-like MH5365/95	LX4	EU086600
	Malaysia/V9/04	?	FJ518779
Tayland	Thailand/Group 1/THA90151/08	Group I	GQ503617
	Thailand/LX4 (Group 2)/QX-like/	LX4	GQ503616
	THA80151/09 Thailand/Mass/THA320352	Mass	GQ885131
Japonya	Japan/JP-I/C78/99?	JP-I	AB120653
	Japan/JP-II/TM86/02?	JP-II	AB120655
	Japan/JP-III/LX4/Shimane/02	LX4 (JP-III)	AB120651
	Japan/JP-IV/Ibaraki/168-1/09	JP-IV	NA
	Japan/793B/Miyazak/03	793B	AB120654
	Japan/Gray/ON/74	Gray	AB120658
	Japan/Mass/Nerima/00	Mass	AB363962
Austr alya	Australia/subgroup 1/N1/62	Subgroup 1	DQ490206
	Australia/subgroup 2/N1/88	Subgroup 2	U29450
	Australia/subgroup 3/N1/03	Subgroup 3	FJ235194

Türkiye'de IBV H120 suşu ile aşılamaya rağmen IB'den korunamayan broiler ve damızlık tavuklardan IBV izole edilmiş ve RT-PCR tekniği ile IS/1494/06 tipi olduğu ortaya konulmuştur. Bu IBV'nin Türkiye'ye komşu olan Orta Doğu ülkelerinden taşınma olasılığını akla getirdiği bildirilmiştir (Kahya ve ark 2013).

Özellikle ticari kanatlı popülasyonunda çeşitli sorunlara neden olarak bilinen IBV yalnızca solunum semptomlarıyla ilişkili hastalıklar değil, geniş bir hastalık yelpazesi ile de tanınmaktadır. Asya bölgesinde, IBV'lerin yaygın olarak dağılımı ya bölge içi ya da bölgeler arası dinamiklerden kaynaklanmaktadır. Yeni IBV varyantlarının mutasyonu ve ortaya çıkışı, IBV türleri arasındaki rekombinasyon ve aynı anda sahada gözlemlenmesi ile görülür. Bu rutin aşı uygulamalarına karşın, enfeksiyonları önlemek ve kontrol altına almak oldukça zordur. Bununla beraber, mevcut IBV'ler, yoğun ticari tavukçuluk üretimi, orta / küçük ölçekli aile işletmesi, arka bahçe tavukçuluk işletmesi ve serbest tavukçuluk sistemi de dahil olmak üzere, yabani kanatlılar ve av kuşlarını da etkileyebilmekte ve bu kuşların tümü, çevresel ve sosyal faktörlerin, özellikle göç ve ticaret yoluyla etkileşimleriyle hem komşu bölgelere hem de uzak bölgelere virüsü yayma kabiliyeti gösterebilirler (Brandão ve ark 2016).

Irak'ın orta ve güneyindeki farklı ticari broiler sürülerinden, 2014-2015 yılları arasında 32 IBV pozitif numunenin filogenetik analizlerinde dört gruba ait izolatlar (Grup I: IS /1494 benzeri, Grup II: 793 / B-benzeri, Grup III: QX benzeri ve Grup IV: DY12-2 benzeri) ortaya konulmuş ve dominant IBV genotipinin Grup II S/1494 olduğu tespit edilmiştir (Najafi ve ark 2016).

İranda yapılan çalışmada IBV izolatlarının üç genotipe (I, VII, VIII) ayrıldığı ve Genotip I; Massachusetts benzeri, Genotip VII; QX benzeri, Genotip VIII; 793/B benzeri virusleri içerdiği gözlemlenmiştir (Nazemi ve ark 2016).

İranda yapılan çalışmada dört yıllık bir dönemi içeren (2010'dan 2014'e kadar), 2500'den fazla trake, böbrek ve sekal tonsil içeren numunelerden Mass 793/B, IS720, Varyant 2, QX, IR-I ve IR-II serotipleri izole edildiği bildirilmiştir. Sürülerin çoğunluğu (% 67.6), aşı suşlarıyla ilgisi olmayan IBV varyantı ile enfeksiyon geçirdiği ve bu varyantlar % 54.1-78.5 H120, % 53-86 arasında 4/91'lik oranda homologluk sergilemiştir (Hosseini ve ark 2015).

IBV Var2 suşları ilk olarak 1996 yılında İsrail'de tespit edilmiş ve sonraki yıllarda 793B IBV suşlarıyla birlikte kanatlı sanayinde yoğun kayıplara neden olmuştur. 2006'dan bu yana, IBV Var2' nin ikinci dalgası Ortadoğu'da bildirilmiş ve bu yeni varyantın son derece öldürücü ve çoğunlukla da broiler sürülerinde ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu belirtilmiştir. IBV Var2 suşu, İsrail, Mısır, Türkiye, Irak, Suudi Arabistan olmak üzere birçok Ortadoğu ülkesinde bildirilmekle birlikte, Litvanya, Polonya ve Ermenistan'da da varlığı saptanmıştır. (Domanska-Blicharz ve ark 2006).

IBV, ilk olarak solunum sistemini enfekte etmektedir. Bunun yanında bazı IBV varyantları tavukların üreme, böbrek ve sindirim sitemlerini de etkilemektedir. Hastalığın patogenezi, ilgili organa ve IBV suşuna göre değişkenlik göstermektedir (Cavanagh 2007).

Evcil tavuklar ve sülünler IBV için doğal konakçı olarak görülmüş olsa da (Cavanagh ve ark 2002), IBV benzeri koronavirüsler sülün, tavus kuşu, hindi, kaz, güvercin, bıldırcın, ördek, penguen ve Amazon papağanı gibi hayvanlarda da tespit edilmiştir (Dea ve Tijssen 1989, Circella ve ark 2007). Tavuklarda ve insanlarda IBV'ye karşı oluşturulan antikorlar benzer olarak tespit edilmesine rağmen hastalığın insanlarda herhangi bir klinik bulguya neden olmadığı tespit edilmiştir (Miller ve Yates 1968).

IBV virüsüne olan duyarlılık her yaşta ve tüm tavuk ırklarında belirtilmiştir. Ancak, genç tavuklarda hastalığın şiddetinin daha yüksek ve hastalığa karşı direncin daha düşük olduğu öne sürülmektedir (Crinion ve Hofstad 1972). Ayrıca ideal olmayan havalandırma, kalabalık kümesler ve stres önemli predispoze faktörlerdir. IBV özellikle solunum sisteminde çoğalır ve hastalığın inkubasyon süresi 18-36 saat kadar olup 2 gün içinde klinik belirtiler görülür. Bulaştırma çalışmalarında bu süre daha kısa olarak tespit edilmiştir. Hastalık soğuk mevsimlerde daha sık yaşanmaktadır. Bulaşmada vektörlerin rolü yokken insanlar bulaşmada aracıdır. Yumurta ile buluşma görülmez ve iyileşen hayvanlar 1 ay süre ile virüsü saçarlar (Türkyılmaz ve Esendal 2002, Cavanagh ve Naqi 2003).

Hastalık, enfekte hayvanların solunum yolu salgıları ve dışkıları ile hayvandan hayvana bulaşmaktadır. Ayrıca kontamine olmuş kümes ekipmanları,

araç ve gereçler hastalığın aktarılmasında etkilidir. Aeresol bulaşmadan 24 saat sonra virüs bursa Fabricius, böbrek ve trakede da tespit edilebilir (Bande ve ark 2016). IBV'nin persistansı tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır, ancak hastalığın 14. haftaya kadar sekal tonsillerde ve 20. haftaya kadar dışkıdan tespit edilmesi hastalığın kalıcı olduğunun düşünülmesine sebeb olmuştur (Alexander ve Gough 1977).

Hastalığın inkübasyon periyodu enfektif doz miktarı ve enfeksiyonun yoluna göre değişmektedir. Örneğin; trake yolu ile bulaşma 18 saatlik kısa bir zaman alırken, oküler bulaşma 36 saatlik bir zaman içerisinde gerçekleşmektedir (Bande ve ark 2016).

Konakçıda enfeksiyonun ilk gözlendiği yerler Harderian bezi, trake, akciğerler ve hava keseleri olarak gösterilmiştir ve virüs bu şekilde sistemik enfeksiyon oluşturabilmek için böbrekler ve ürogenital organlara doğru harekete geçmektedir. IB'nin hastalık seyri bulunduğu organa ve sisteme göre değişkenlik göstermektedir (Arshad ve ark 2002, Bande ve ark 2016).

Enfeksiyöz bronşitis, 1960'lı yıllardan beri batılı ülkelerde korkulan bir hastalıktır. Avrupa'nın birçok ülkesinde hatalı ve bilinçsizce kullanılan canlı aşılarla yayıldığı bilinmektedir (Alkan ve Bayraktar 1995). IBV aşı suşlarının, virulent saha suşlarına oranla, kolibasillozise olan duyarlılığın artmasında daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir (Matthijs ve ark 2003).

1.4. Klinik Bulgular

Solunum sistemi enfeksiyonlarında trakeal hırıltı, nefes darlığı, hapşırma, nazal akıntı gibi belirtiler gözlenirken, ortak belirti olarak hayvanlarda tüylerde karışıklık ve huzursuzluk gözlenmektedir (Bande ve ark 2016). Enfeksiyonla ilgili diğer bulgular, bol lakrimasyon, köpüklü konjuktivitis, periorbital dokuların selülitisi, ödem, hareket etmede isteksizlik, uyuşukluk ve dispnedir (Terregino ve ark 2008).

Yumurtalama periyodundaki hayvanlarda gençlere nazaran daha hafif şiddette solunum sistemi belirtileri görülürken, yumurta veriminde ve yumurta kalitesinde ise ciddi azalmalara neden olur. Hastalık bir kümeste çıktığı zaman

kümesin tamamı hastalıktan etkilenir. Ölüm oranı gençlerde daha fazladır. Bu oran hayvanın bağışıklık durumu ve çevresel faktörlere göre değişir (Raj ve Jones 1997, Türkyılmaz ve Esendal 2002).

Civcivlerdeki klinik bulgular öksürük, tıksırık, trakeal sesler ve burun akıntısıdır. Gözlerde sulanma ve sinusların şişmesine bağlı olarak yüzde şişme görülür. Hasta hayvanlarda, yem tüketiminde azalma, gelişmede gerileme gözlenir. Özellikle hayvanlardaki hırıltılı solunum geceleri istirahatte oldukları zaman dikkati çeker. Tavuklarda yumurta veriminde azalma görülür. Yumurta verimi düştüğü sırada aynı zamanda kabuksuz veya yumuşak kabuklu, üzeri pürüzlü ve şekilsiz yumurtalar, bazen pigmentasyonları bozulmuş yumurtalar dikkati çeker. Yumurta akı sulu kıvamdadır. Hastalık bazen üremiye yol açar. Hasta tavuklar bir araya toplanırlar, tüylerde kabarma, ibiklerde siyanotik renk, dehidrasyon ve fiziksel kondüsyon düşüklüğü görülür. Hasta hayvanlarda su içme isteği fazladır. Hastalığı atlatanlarda bağışıklık şekillenir. Erişkinlerde yumurtalar elle muayene edilmezse ve geceleri kümes dinlenmezse hastalık klinik olarak fark edilmeyebilir (Türkyılmaz ve Esendal 2002, Cavanagh ve Naqi 2003).

Nefropatojenik olan IBV'leri nefritise, ürolitiazise ve mortaliteye neden olur (Cavanagh ve Naqi 2003). Böbrekle ilgili patolojik değişikliklere daha çok broiler sürülerde rastlanmaktadır. Bu hayvanlarda klinik olarak depresyon, ıslak altlık ve fazla su içme isteği tespit edilir. Üreme sistemi bulguları ovidukt hasarı neticesi olarak oluşmaktadır ve klinik olarak yumurta kabuğu şekil bozuklukları, yumurta sarısı dağılımı, yumurta veriminde azalma gibi bulgular görülebilir (Bande ve ark 2016).

Çin'de, 1996 yılından beri broiler tavuklarda IBV QX izolatı ile ilgili salgınlar bildirilmiş ve proventriküllerdeki hemorajik ülserleşme sebebiyle "proventriküler tip" olarak adlandırılmıştır. Hasta civcivlerde depresyon, gözlerde şişme ve gözyaşı akıntısı ve diyareyi takiben solunum sistemi problemleri bildirilmiştir. Postmortem muayenede sindirim sistemindeki primer lezyon glandüler şişme olarak bildirilirken, proventrikulustaki kanama ve ülserler dikkat çekici olarak değerlendirilmiştir (Pan ve ark 1998, Cavanagh ve Naqi 2003).

1990 yılından bu yana İngiltere'de pek fazla görülmeyen IBV'nin 793/B serotipi ile broilerlerde görülen enfeksiyonlarda farklı bulgulara rastlanıldığı bildirilmiştir. Bu serotiple enfekte broilerlerde pektoral kaslarda solgunluk, fasial hemorajiler ve kas yüzeyinde jelatinöz ödem görüldüğü bildirilmiştir. (Gough ve ark 1992, Cavanagh ve Naqi 2003)

Son yıllarda dünya genelinde nefropatojenik suşlarda artışın (QX: Avrupa, Asya, Afrika'nın bazı bölümleri – Q1: Latin Amerika, Orta Doğu, Asya, Avrupa – Variant 2 (Israel 1494/06): Orta Doğu – BR-I – Avusturalya: 3 alt grup) olması hastalıkla mücadeleyi daha önemli kılmıştır (Bouwstra 2017).

IBV'nin M 41, Holte ve Avustralya T suşlarının kullanıldığı bir çalışmada Avustralya T suşunun diğer iki suşa göre daha belirgin ve kronik seyirli bir nefritis oluşturduğu bildirilmiş ve hem solunum sistemi hem de böbrekte oluşan lezyonlar birlikte değerlendirildiğinde kısmen de olsa suş tahmini yapılabileceği belirtilmiştir (Fırat ve Yeşildere 2002).

1.5. Makroskobik bulgular

Nekropside, civcivlerde trake, burun boşlukları ve sinuslarda seröz, kataral veya kazeöz bir eksudat görmek mümkündür. Akciğerlerde pnömoni de görülebilir. Piliç ve tavuklarda karın boşluğunda tipik bir bulgu olmasa da sulu bir yumurta sarısı dikkati çeker. Bu bulgunun yumurta kalitesini etkileyen diğer hastalıklarda da gözlenmesi mümkündür. Trakede seröz-kataral bir eksudatın bulunması en belirgin bulgudur. Ayrıca, bronşlarda oluşan kazeöz tıkaçlar sonucu boğulmalar, hava keselerinde matlaşma ve sarımsı renkte kazeöz kitle ile fibrozis görülebilir (Türkyılmaz ve Esendal 2002, Cavanagh ve Naqi 2003, Özdemir ve Erer 2008, Yavuz ve ark 2018)

Nekropsi sırasında trakeal mukoza ve ekstrapulmoner boşluklarda tıkanıklık ve ödem gibi patolojik değişiklikler gözlenmektedir (Purcell ve McFerran 1972, Boroomand ve ark 2012).

Nekropside, böbreklerde şişme ve böbrek kanallarında ürat kristallerinin birikimi gözlenmektedir (Boroomand ve ark 2012).

Enfeksiyona bağlı olarak morbitide %100 olabilir. Mortalite oranı genç civcivlerde %25-%30 oranında gözlemlenirken, bu oran virüs tipine, konakçıya, çevresel faktörlere, sekonder bakteriyel hastalık durumuna ve immunsupresif hastalık varlığına bağlı olarak %80'e kadar ulaşabilir (Ariaans ve ark 2008, Gallardo ve ark 2012, Bande ve ark 2016). Nefropatojenik suşlarda ölüm oranı sadece solunum yada üreme organına bulaşan hayvanlara göre daha yüksektir (Ignjatovic ve ark 2002).

1.6. Mikroskobik Bulgular

Değişiklikler özellikle solunum sisteminde görülür. Solunum yollarının mukoza ve submukozasında hücresel infiltrasyon, ödem, konjesyon, hiperplazi, vakuoler dejenerasyon ve submukozada hemorajilere rastlanır (Arda ve ark 2002). Trakedeki temel histopatolojik reaksiyon epitellerde silia kaybı, deskuamasyon ile subepitelyal katının daha derin katmanlarında ödem ve çok sayıda lenfosit, plazma hücresi ve histiyosit içeren infiltrasyon görülmesidir. Enfeksiyöz laringotrakeitis (ILT) ve Newcastle hastalığından (ND) mukozayı çevreleyen hücresel infiltrasyonla ayrılır. Mukozadaki kalınlaşma fark edilir derecededir. Kan damarları konjesyonedir. Epitel hücreler normal kolumnar yapılarını korurken silialarda kayıplar görülür. Konakçı duyarlılığının fazla olması ya da virülensin az olduğu durumlarda epitelyal kayıp, bazen de submukozal ödem oluşabilir (Toro ve ark 1996).

Hastalığın ilk evresinde (ilk 18 saat içinde) epitelde dejenerasyon ve siliaların kaybı, mukozal bezlerde distorsiyon, trake ve bronşlarda lamina propriyada az sayıda heterofil ve lenfosit infiltrasyonu gözlenmektedir. Hastalığın sonraki 48 saat içerisinde ise epitelyal hiperplazi (5-6 kat hücre) oluşur ve daha sonraki dönemde lamina propriyada germinal merkezleri olan yoğun lenfoid hücre infiltrasyonlarına rastlanır. Makroskobik ve mikroskobik bulguları önemli derece içeren hava keselerinde ise 24 saat içinde epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon ve ödem, bazen lümende fibrinöz eksudat görülebilir. Sonra heterofil infiltrasyonu artar (Bande ve ark 2016).

2002 yılında yapılan deneysel bir bulaştırma çalışmasında SPF civcivlerden elde edilmiş trakeal halkaların IBV ile enfekte edilmesinden sonra 18, 24 ve 48 saat sonra yapılan histopatolojik kontrollerde epiteldeki kinosilyumların kaybolduğu,

hücrelerin yuvarlak görünümde, sitoplazmaları soluk pembe, çekirdeklerinin piknotik olduğu gözlenmiş, lümenin bazı kısımlarında dökülmüş epitellere rastlandığı ifade edilmiş ve 48 saat sonra yalancı çok katlı olan lamina epitelyalisin tek katlı yassı epitel halini aldığı belirtilmiştir (Şen ve ark 2002).

Histolojik olarak böbreklerde, intersitisyel nefritis, tubuler dejenerasyon, heterofil infiltrasyonu ve bazı bulgularda dilate ve nekrotik tubullerin ürat maddeleri ile dolu olduğu gözlenmektedir (Bande ve ark 2016).

1.7. Teşhis

Virüs nötralizasyon (VN) ve hemaglünitasyon inhibisyon (HI) gibi testler IBV'nin suşlarının belirlenmesi ve serotiplendirilmesi için kullanılmıştır ve bu testler aynı zamanda sürünün aşılama başarısının ölçülmesi için de kullanılmaktadır (Cavanagh ve Naqi 2003). Bunun yanında ELISA yönteminin de sahada kullanım kolaylığı ve hassasiyeti yüksektir. Ancak, analizlerde yaygın olarak kullanılan antiserumlar ile çapraz tepkimeye girmeyen yeni saha varyantlarının mevcudiyeti, yeni ortaya çıkan IBV izolatlarının sınıflandırılmasında genel olarak serolojik testleri daha az kullanılır ve anlamsız hale getirmiştir (Cavanagh ve ark 1992, Kant ve ark 1992).

Virüs izolasyonu IBV tanısı için altın standart halini almıştır (Beaudette ve Hudson 1937, Stephensen ve ark 1999). Ancak, örnekleme yöntemi, tanı zamanlama süresi gibi sebepler yüzünden bu yöntemin tanısal bir yöntem olarak kullanılmasını sınırlandırır (Bande ve ark 2016).

Tanı olarak embriyolu tavuk yumurtalarına ekim de kullanılmaktadır. Bazen allantoik sıvının, yüksek virüs titresi ve replikasyon yeteneğini kazanabilmesi için birkaç pasaj yapılması gerekmektedir ve bu sebepten dolayı sonuç alma süresi uzamaktadır (Beaudette ve Hudson 1937). Tanı uygulaması yapıldıktan 5-7 gün sonra yumurta açılır ve enfekte embriyoda meydana gelen cücelik veya kıvrılma gibi olgular incelenir (Loomis ve ark 1950).

IBV'nin hücre kültürü izolasyonunda tavuk embriyo böbrek fibroblastı ile Vero hücreleri kullanılmıştır ve enfekte kültürlerde daireselleşme, sinsityal gelişimi ve plağın üzerinden ayrılma ile karakterizedir (Kho ve ark 2000, Bande ve ark 2016).

Hastalığın organ kültürlerinden tanısı amacı ile trakeal organ kültürleri (TOC), böbrek, bağırsak, proventrikulus, bursa Fabricius ve ovidukt kullanılmaktadır (Bhattacharjee ve Jones 1997, Casais ve ark 2003, Jones ve Hennion 2008). Bazı IB virüslarının bazı organ hücreleri için affinite yetersizliğinden dolayı Newcastle hastalığı virüsü ve kanatlı adenovirüsü ile ayırt edilmesinde güçlük yaşanabilir (Bande ve ark 2016).

Enfeksiyonun tanısında elektron mikroskobu, koronavirüsun morfolojik yapısından yararlanarak doğrudan tanımlanmasını sağlamaktadır. Pozitif gruplar, fosfo-tamsik ile negatif boyanmasından sonra spike projeksiyonlu koronavirüs benzeri pleomorfik yapıların varlığına göre tespit edilmektedir. Negatif boyama dışında, transmisyon elektro mikroskobu (TEM) ile virüslü hücrelerde virüs parçacıklarının saptanması ile de teşhis yapılmaktadır (Patterson ve Bingham 1976, Bande ve ark 2016).

İmmunoflorasan ve immunoperoksidaz, enfekte hücre veya dokularda IBV antijeninin tespit edilip doğrulanması için iki önemli histokimyasal yöntemdir ve bu metotlar antijen-antikor reaksiyonuna dayanmaktadır (Arshad ve Al-Salihi 2002, Bezuidenhout ve ark 2011).

Hastalığın tanımlanmasına yönelik kullanılan analiz yöntemlerinde, artan hassasiyet ve sonuçların kısa sürede çıkması nedeni ile moleküler tanı yöntemleri; ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonları (RT-PCR), gerçek zamanlı PCR, kısıtlama parçacık boyu poliformizmi (RFLP) ve genom dizilimi gibi yöntemler, konvensiyonel seroloji yöntemlerinin önüne geçmiştir (Adzhar ve ark 1996, Adzhar ve ark 1997). Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), farklı coronavirüs izolatlarının amplifikasyonları ile IBV suşlarının genotipik sınıflandırılması için güvenli bir yöntem olarak belirtilmektedir (Zhu ve ark 2007). RFLP ise, RT-PCR yönteminin sonrasında uygulanan ve farklı IBV suşlarının ayırt etmek için uygulanan bir yöntemdir (Lin ve ark 1991). Ancak, kısıtlama enzim dizileri kullanılarak genotipik dizilimlerin ayırımı zor olduğundan, yöntemin kullanımı dünya genelinde yayılamamıştır (Kwon ve ark 1993). Bu iki moleküler analiz yönteminin dışında, hassasiyeti ve özgüllüğü artırılmış gerçek zamanlı PCR (RT-PCR) analiz yöntemi geliştirilmiştir (Chousalkar ve ark 2009, Acevedo ve ark 2013). Bu yöntem ile doku veya klinik numunelerden alınan IBV viral yükünü, viral

yapının değişikliğine dayanan prensip ile ayırt etmek mümkün olmuştur (Jackwood ve ark 2003, Callison ve ark 2006). RT-PCR kullanılarak ampfiliye edilen S1 gen dizisi sekanslama işlemi yapılarak izolatların dizilim veri tabanında bulunan kayıtlı diziler ile filogenetik ilişkisine dayanan biyoinformatik analizler vasıtasıyla ayırt edilir (Zulperi ve ark 2009, Abro ve ark 2012).

Bu çalışmada,Türkiye'de broiler tavuk yetiştiriciliğinde önemli kayıplara sebep olan enfeksiyöz bronşitis hastalığının klinik patolojik bulgularının tanımlanması ve *Infectious bronchitis virus*'unun farklı serotiplarinin klinik patolojiye etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Materyal

IBV şüpheli 5 farklı broyler işletmesinden 10'ar adet olacak şekilde toplamda 50 adet ölü piliç çalışmanın materyalini oluşturdu. Bu 50 pilicin hepsinden patolojik inceleme için örnek alındı. Serotip tayini için ise 25 tanesinden (her kümesten alınan 10 pilicin 5 tanesinden) örnek alındı. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu (SÜVDAMEK)'dan izin alındı (20.07.2018 tarih ve 2018/81 Karar sayısı).

2.2. Metot

2.2.1. IBV serotip tayini

Klinik olarak IBV şüphesi olan kümeslerden nekropsi sonrası larinks-trake, akciğer ve böbreklerden örnek alınarak özel laboratuvarlara IBV pozifliği ve serotip belirlenmesi için gönderildi. Bu laboratuvarlarda IBV pozifliği ve serotip çeşidi PCR ve Real Time- PCR yöntemleri ile belirlendi. Bu işlemler özel laboratuvarlardan hizmet alımı yöntemiyle gerçekleştirildi. Beş kümesten 3'ünde (1,3 ve5) IBV pozitif, diğer 2'si (2 ve 4) ise negatif idi. Ayrıca 2,3,4 ve 5. kümeslerde ILT pozitifliği de saptandı (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Serotip tayinine göre IBV ve ILT pozitif gruplar

GRUP	IBV	ILT
1	Pozitif- 4/91	Negatif
2	Negatif	Pozitif
3	Pozitif- IS/1494/06 varyant (%95 benzer)	Pozitif
4	negatif	Pozitif
5	Pozitif IS/1494/06	Pozitif

2.2.1. Patolojik İnceleme

IBV pozifliği ve serotip çeşidi PCR ve Real Time- PCR yöntemleri ile saptanmış sürülerden alınan piliçlerin nekropsileri yapıldıktan sonra trake, hava kesesi, akciğer, dalak, sekal tonsil ve böbrek numuneleri alındı. Özellikle trake örnekleri uzunlamasına ikiye ayrılarak bir parçası patoloji diğer parçası serotip tayini için labaratuvara gönderildi. Alınan örnekler %10 luk tamponlu formol içerisinde Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na getirilerek burada rutin patolojik incelemesi yapıldı.

2.2.1. Histopatolojik İnceleme

Formolde tespit edilen örnekler küçültülerek doku takip kasetlerine alındı. Bir gece çeşme suyunda yıkandıktan sonra otomatik doku takip cihazına konularak rutin doku takip prosedürü uygulandı. Sonra dokular blok parafin içerisine gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan 5µm kalınlığında kesitler alındı ve hematoksilen-eosin (HE) ile boyanarak ışık mikroskobunda (Olympus BX51) incelendi. Gerekli görülen olgulardan mikroskoba entegre kamera (Olympus DP12) ile fotoğraflar çekildi. Histopatolojik bulgular: larinks ve trakedeki; hiperplazi, epitel dejenerasyon ve hiperemi, akciğerdeki; hiperemi ve lenfoid hiperplazi, böbrekteki; hiperemi, tubuler dejenerasyon ve intersitisyel nefritis, Özdemir ve Erer'in (2008) bildirdiği gibi lezyonun şiddetine göre hafif (+1), orta (+2) ve şiddetli (+3) olarak skorlandı.

2.3.İstatistiksel analiz

Histopatolojik incelemedeki elde edilen verilere (skorlar) SPSS.11 programı kullanılarak Varyans analizi, Mann Whitney U testi ve sonrasında Duncan testi yapıldı. Sonuçlar $p<0.05$'e gore değerlendirildi.

3. BULGULAR

3.1. IBV serotip tayini

Özel bir laboratuvarda PCR ve Real Time- PCR yöntemleri kullanılarak 5 kümesten 3'ünde (1,3 ve5) IBV pozitif, diğer 2'si (2 ve 4) ise negatif idi. Ayrıca 2,3,4 ve 5. kümeslerde ILT pozitifliği de saptandı.

3.2. Klinik Bulgular

Örneklerin alındığı kümeslere ait bilgiler ve düşkünlük ve halsizlikle (Şekil 3.1) birlikte genelde gözlenen klinik bulgular çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Kümeslere ait bilgiler ve klinik bulgular

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
IBV	+ 4/91	-	+ IS/1494/06 varyant	-	+ IS/1494
ILT	-	+	+	+	+
Tür	Broiler	Broiler	Broiler	Broiler	Broiler
Kapasite	28.000	17.500	19.000	21.000	18.800
Yaş (gün)	38	41	40	39	37
Toplam ölüm oranı (%)	14	19	22	17	23
Günlük ölüm (adet)	85	170	210	185	230
Ölüm oranında artış	+	+	+	+	+
Yem ve su alımında azalma	+	+	+	+	+
Canlı ağırlık kazancında azalma	+	+	+	+	+
Tıksırma ve trakeal sesler	+	+	+	+	+
Burun akıntısı	+	+	+	-	+
Konjuktivitis	+	+	+	-	+
Kümes duvarlarında kan	-	+	-	+	+
Gözlerde şişme ve kapanma	+	-	-	-	+

3.3.Makroskobik Bulgular

Çalışmada kullanılan örneklerde gözlenen nekropsi bulguları çizelge 3.2'de verilmiştir. Larins ve trakede hiperemi genelde tüm hayvanlarda gözlenirken (Şekil 3.3), kanama ve lümende kanlı eksudat ve tıkaçların ILT pozitif kümeslerde olduğu

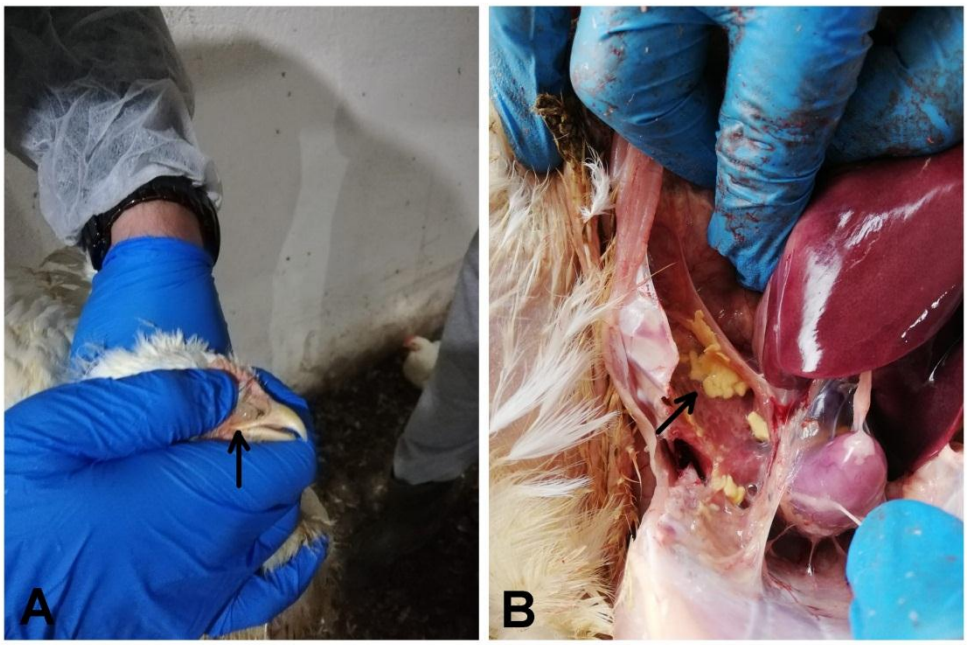
dikkati çekmiştir. Böbreklerde şişkinlik ve gut benzeri görünüm IBV pozitif her 3 kümeste de belirlenmiştir (Şekil 3.4). Hava keselerinde matlık tüm gruplarda görülürken lümende eksudata sadece grup 3'te rastlanmıştır (Şekil 3.2).

Çizelge 3.2. Nekropsi bulguları

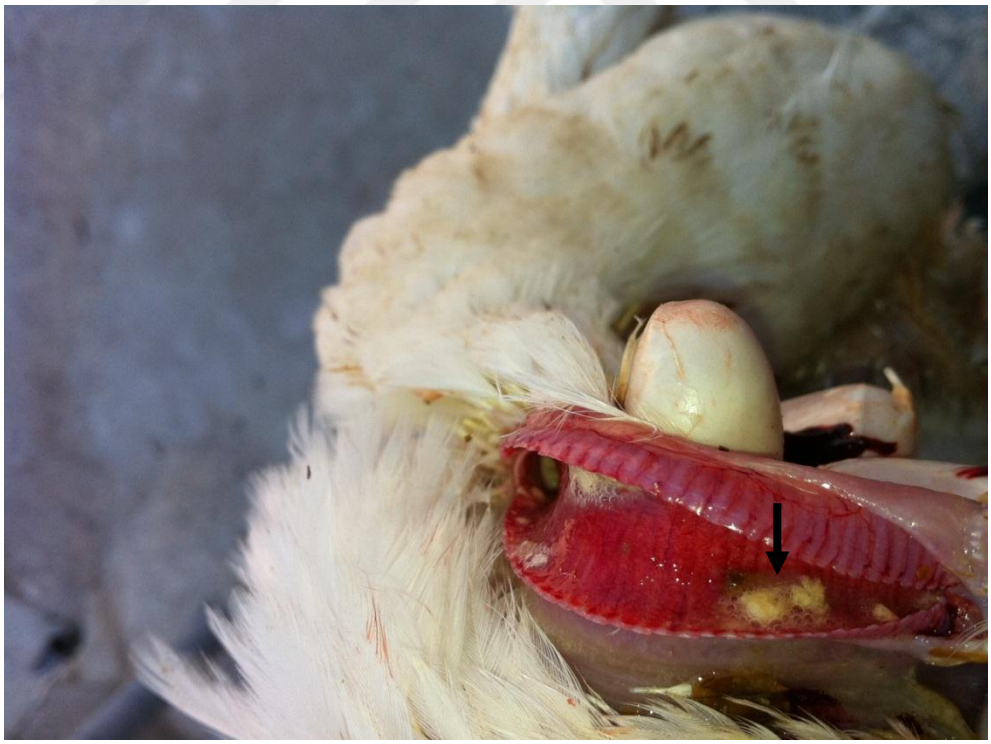
Nekropsi bulguları	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
IBV	+ 4/91suşu	-	+ IS-1494/06 varyant	-	+ IS-1494
ILT	-	+	+	+	+
Larenks-trakede hiperemi	+	+	+	+	+
Larenks-trakede kanama	-	+	+	+	+
Larenks-trakede lümeninde kanlı eksudat	-	+	+	+	+
Hava keselerinde matlık	+	+	+	+	+
Hava keselerinde eksudat	-	-	+	-	-
Böbrekte şişkinlik ve kalsifikasyon	+	-	+	-	+
Perihepatitis ve perikarditis	-	-	+	+	-
Asites	-	-	-	-	+
Akciğerde konjesyon	+	+	+	+	+
Sekonder bakteriyel enfeksiyon	-	+	+	+	+



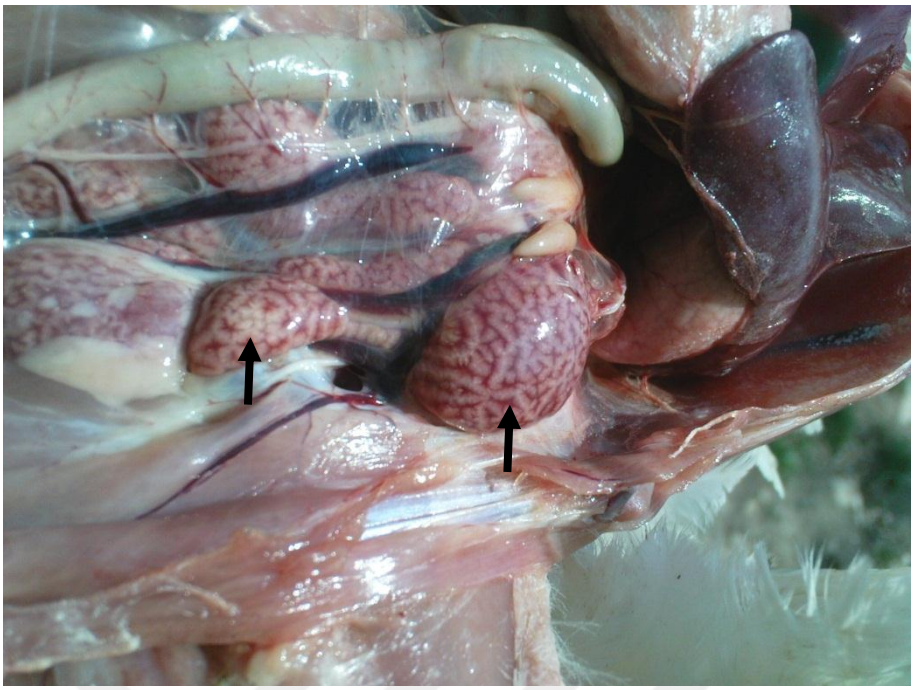
Şekil 3.1. Halsizlik ve yem alımında isteksizlik (Grup1-IBV 4/91 pozitif).



Şekil 3.2. A. Burun akıntısı (ok) (Grup 1), **B.** Hava keselerinde peynirimsi eksudat (ok) (Grup 3-IBV IS/1494 varyant)



Şekil 3.3. Trakede hiperemi ve lümende eksudat (ok) (4/91 pozitif-Grup 1).



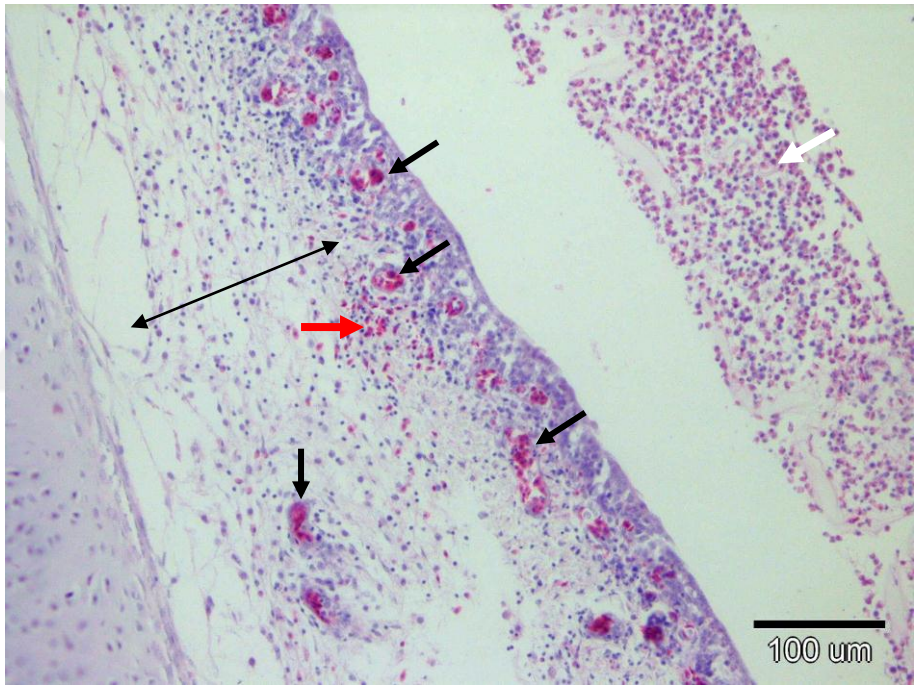
Şekil 3.4. Böbrekte şişkinlik (oklar) ve kalsifikasyonlar (Grup 1- IBV 4/91 pozitif).

3.2. Histopatolojik bulgular

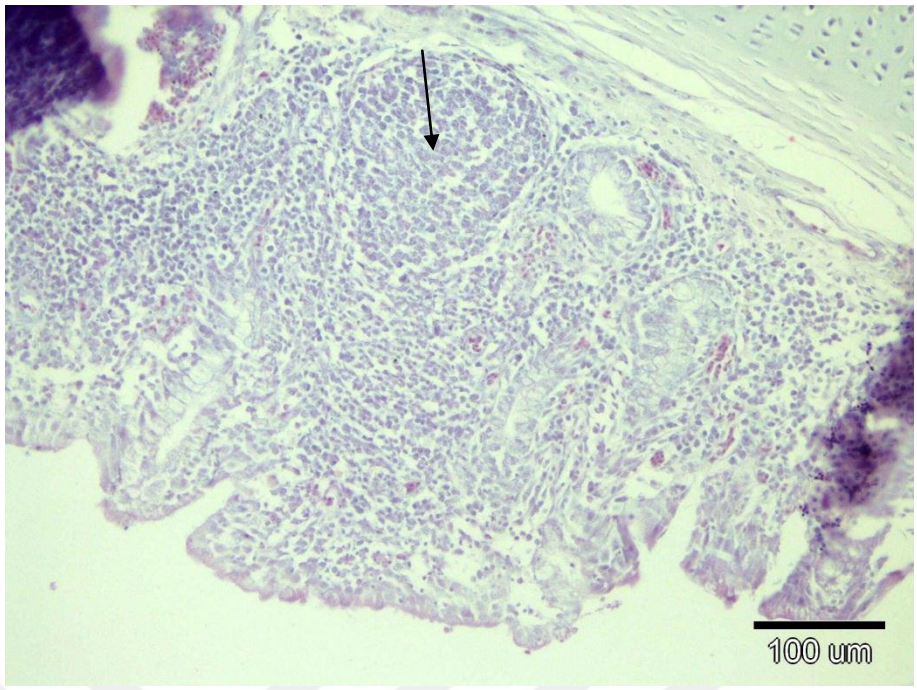
Larinks ve trakede histopatolojik bulgular çizelge 3.3'de verilmiştir. Skorlanan bulgulardan hiperemi (Şekil 3.5), epitel dejenerasyonu ve lenfoid hiperplazi (Şekil 3.6-7) arasında gruplar arası istatistiksel fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Ancak bu bulgular 5. grupta diğer IBV pozif kümeslere gore daha az ve hafif olarak seyretmekteydi. İstatistiksel fark olmasa da IBV pozitif kümeslerden alınan tavuklarda lenfoid hiperplazi daha fazla bulunmuştur. Epitelyal dejenerasyon (Şekil 3.8) IBV pozitif kümesler içerisinde (1,3,5) en fazla 3. Grupta (IBV, IS 1494/06 varyant) rastlanmıştır. Yine aynı kümeste diğerlerinden daha şiddetli olarak lümende eksudat birikimi (Şekil 3.5, 7-8) tespit edilmiştir. Sinsityal hücre oluşumlarına tüm kümeslerde rastlanırken, inklüzyon cisimciklerine 1,2,4 kümeslerde rastlanmış, bu kümeslerden 1. Kümes ILT negative olarak bulunmasına rağmen 1 tavukta inklüzyon ve sinsityal hücre oluşumuna rastlanmıştır (Şekil 3.9). Bu durum kümeste ILT enfeksiyonunu yeni başladığını göstermektedir.

Çizelge 3.3. Larinks ve trakede histopatolojik bulgular.

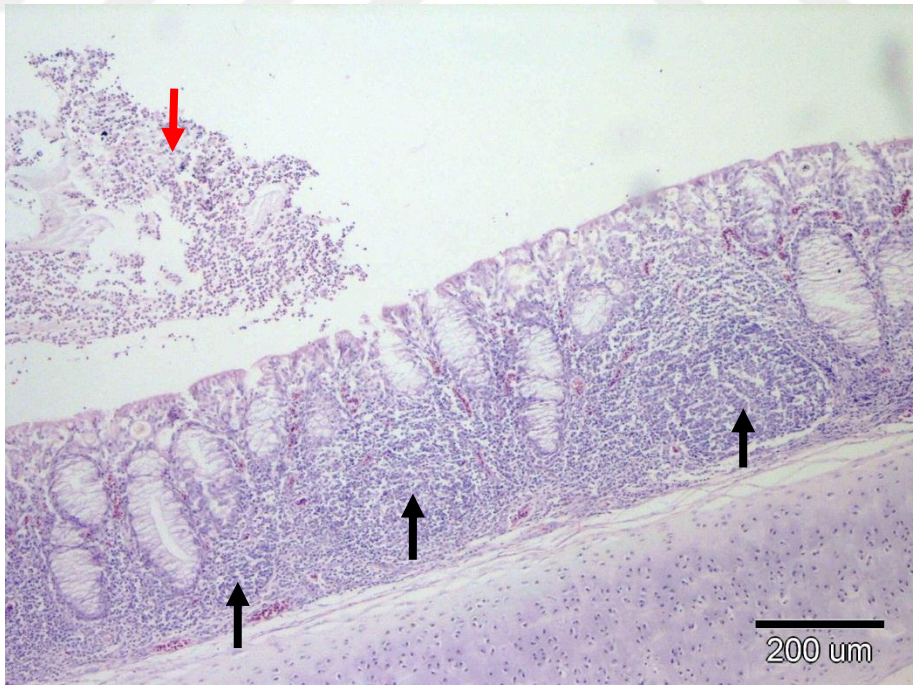
TRAKEA & LARENKS			Hiperemi				Epitel Dejenerasyonu				Lenfoid Hiperplazi				Epitel Nekrozu	Lümende Eksudat	İnklüzyon Cisimciği	Sinsitial Hücre
Grup	IBV	ILT	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	+	+	+	+
1	+ 4/91	-	3	3	3	1	2	3	3	2	0	4	4	2	3	4	1	1
2	-	+	5	2	0	3	1	4	2	3	1	1	3	5	2	3	1	2
3	+ IS-1494/06 varyant	+	5	3	2	0	0	2	7	1	0	2	6	2	0	5	0	1
4	-	+	5	1	4	0	4	0	1	5	3	2	2	3	0	1	1	1
5	+ IS-1494	+	10	0	0	0	2	6	2	0	2	3	5	0	0	3	0	2



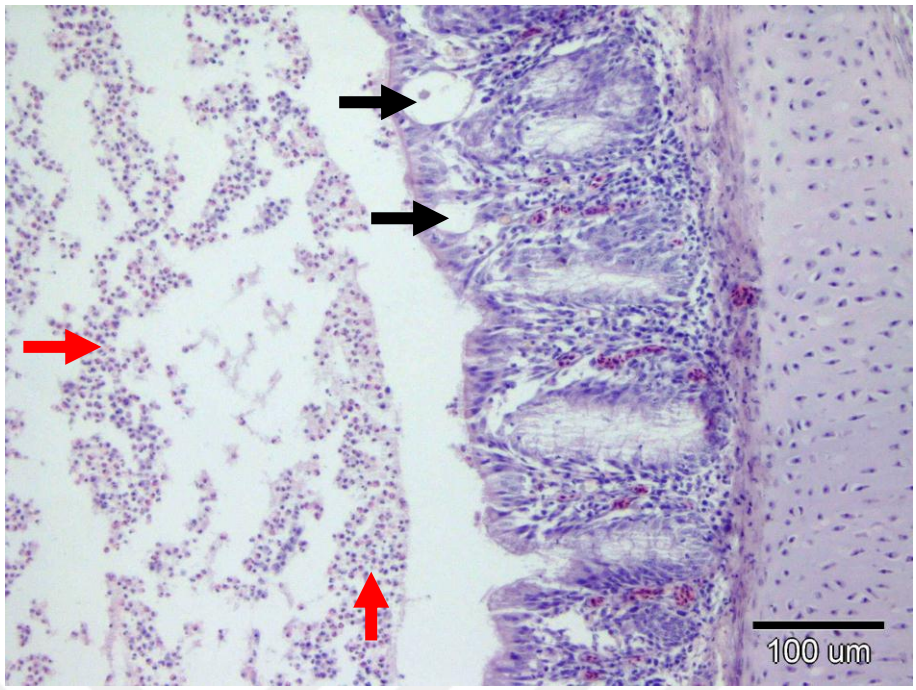
Şekil 3.5. Trakede hiperemi (siyah oklar), ödem (çit taraflı ok) ve kanama (kırmızı ok) ile lümende eksudat (beyaz ok) (5. Grup- IBV IS/1494 pozitif), HE.



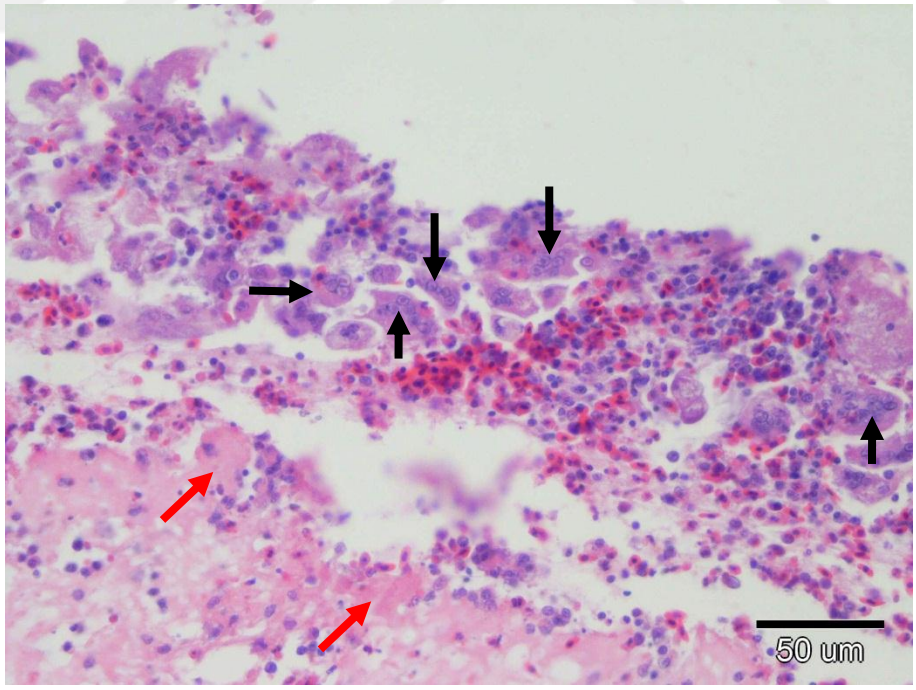
Şekil 3.6. Trakede propriyada lenfoid hücre infiltrasyonları ve lenfoid hiperplazi (ok), (Grup 1- IBV 4/91 pozitif). HE.



Şekil 3.7. Trakede lenfoid hiperplazi (siyah oklar) ve lümende heterofil içeren eksudat (kırmızı ok) (Grup 3- IBV IS/1494/06 varyant pozitif). HE.



Şekil 3.8. Trake epitelinde dejenerasyon (siyah oklar) ve deskuamasyon ile lümende heterofil (kırmızı oklar) içeren kataral eksudat (Grup 3- IBV IS/1494/06 varyant pozitif). HE.

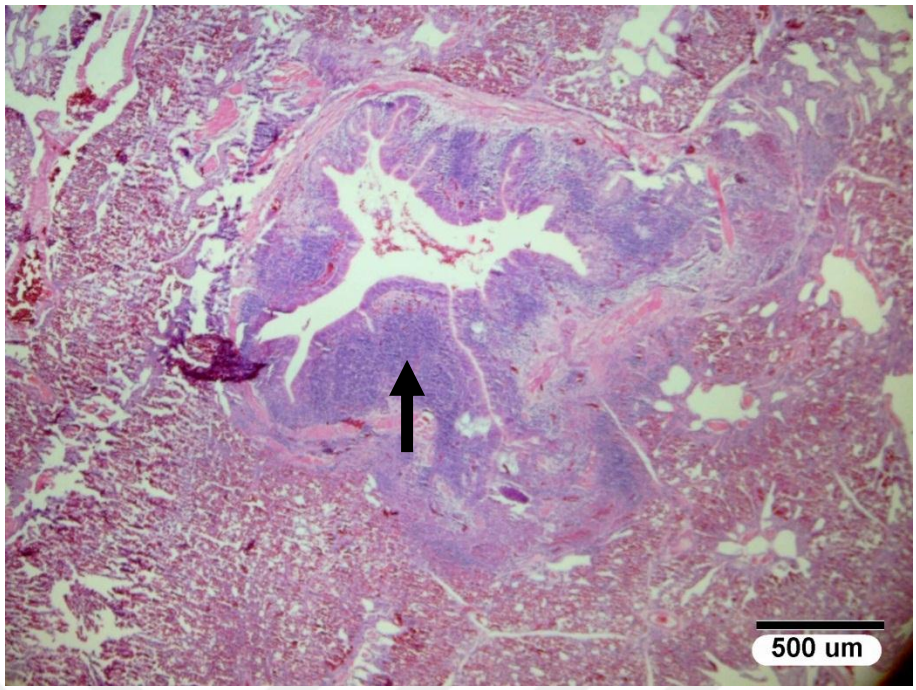


Şekil 3.9. Trake epitellerinde nekroz (kırmızı oklar) ve lümende sinsityal hücre oluşumları ile bu hücrelerde intranükleer inklüzyonlar (siyah oklar) (4.Grup-ILT pozitif). HE.

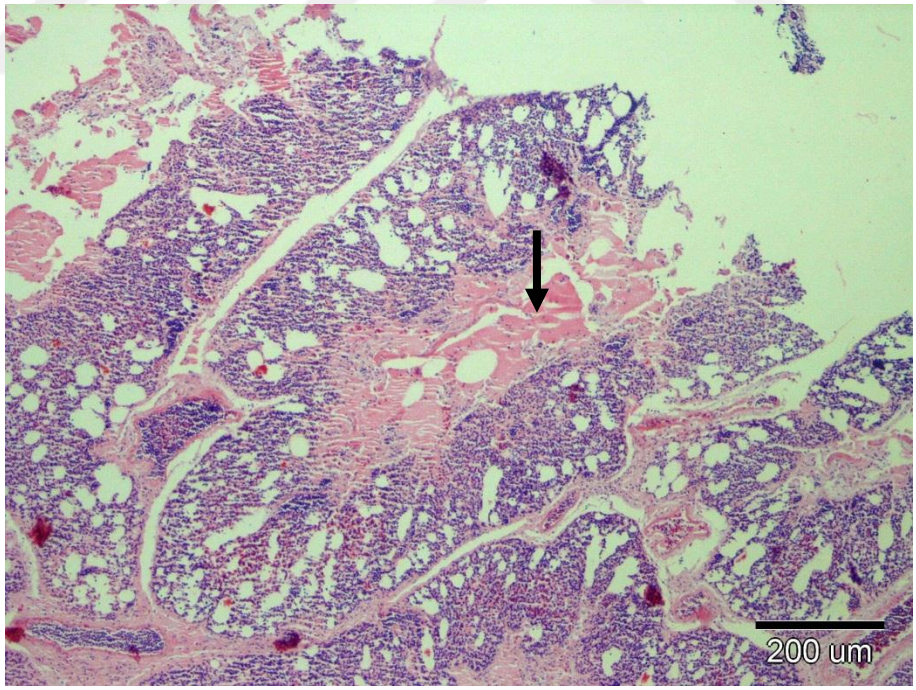
Akciğerde hiperemi en göze çarpan bulgu olup (Şekil 3.10), atrialar ve hava kapillarlarında ödem (Şekil 3.11), baz piliçlerde fibrin oluşumları ile parabronş lümenlerinde özellikle ILT pozitif kümeslerde alınan piliçlerde kanamalar dikkati çekti. Ayrıca IBV pozitif 1. ve 3. kümesteki piliçlerden bazılarında pnömoni görüldü (Şekil 3.13-14). IBV pozitif 3. kümeste 1 piliçte akciğerde ortaları nekrotik ganülomlara rastlandı (Şekil 3.15). Hiperemi oluşumu gruplar arası değerlendirildiğinde, en hafif 5. grupta gözlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı ($p<0.001$) çıkmıştır (Çizelge 3.4). Peribronşiyoler lenfoid hiperplazi (Şekil 3.10,12), en belirgin 1. grupta şekillenmiştir ($p<0.003$). Kanama, ödem, sinsityal hücre ve pnömoni oluşumu 3. grupta (IS-1494/06) belirgin olup bu duruma daha çok ILT'nin sekonder olarak yol açtığı düşünülmüştür.

Çizelge 3.4. Akciğerdeki histopatolojik bulgular

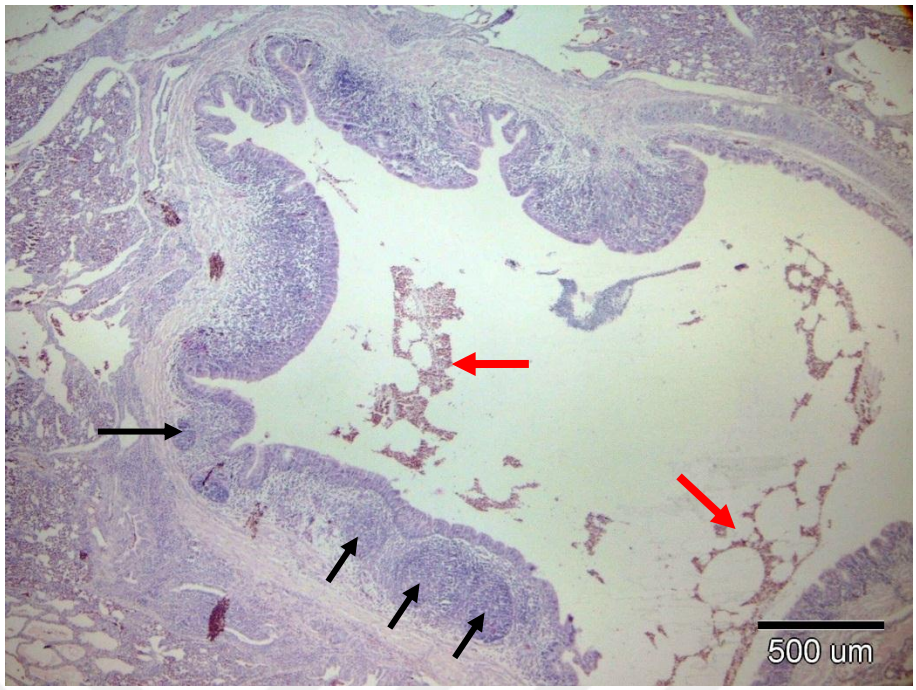
AKCİĞER			Hiperemi				Lenfoid Hiperplazi				Ödem	Kanama	pnömoni	Sinsityal hücre
Grup	IBV	ILT	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	+	+	+	+
1	+ 4/91	-	0	2	2	6	2	5	2	1	4	1	2	1
2	-	+	3	0	4	3	5	2	2	1	1	2	0	1
3	+ IS-1494/06 varyant	+	2	3	2	3	5	1	0	4	3	3	3	2
4	-	+	0	2	3	5	3	2	3	2	0	1	0	1
5	+ IS-1494	+	7	3	0	0	7	0	2	1	1	0	0	0



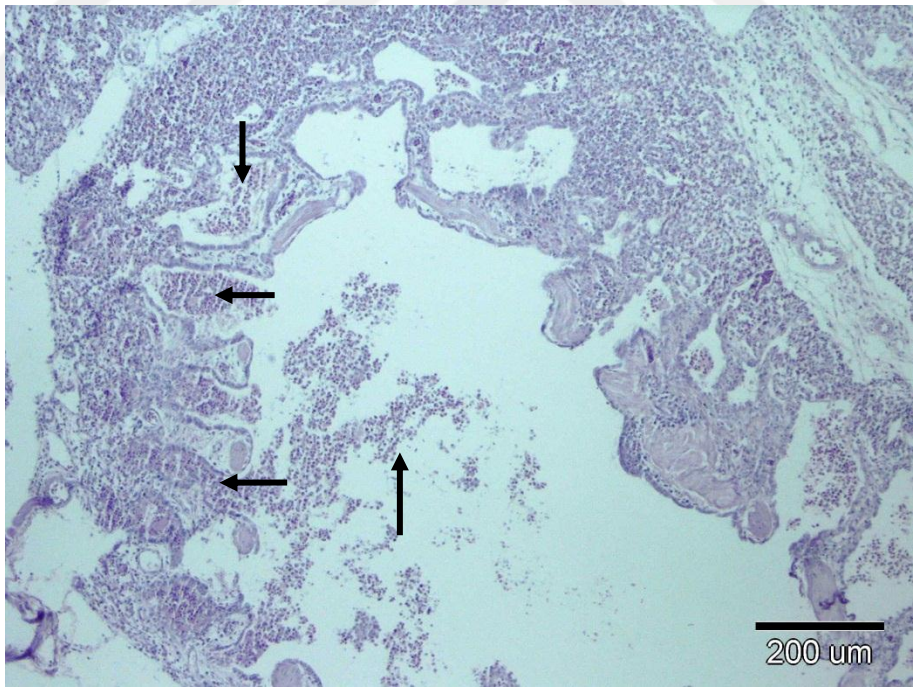
Şekil 3.10. Akciğerde hiperemi ve lenfoid hiperplazi (ok) (5.grup – IBV IS/1494 pozitif). HE.



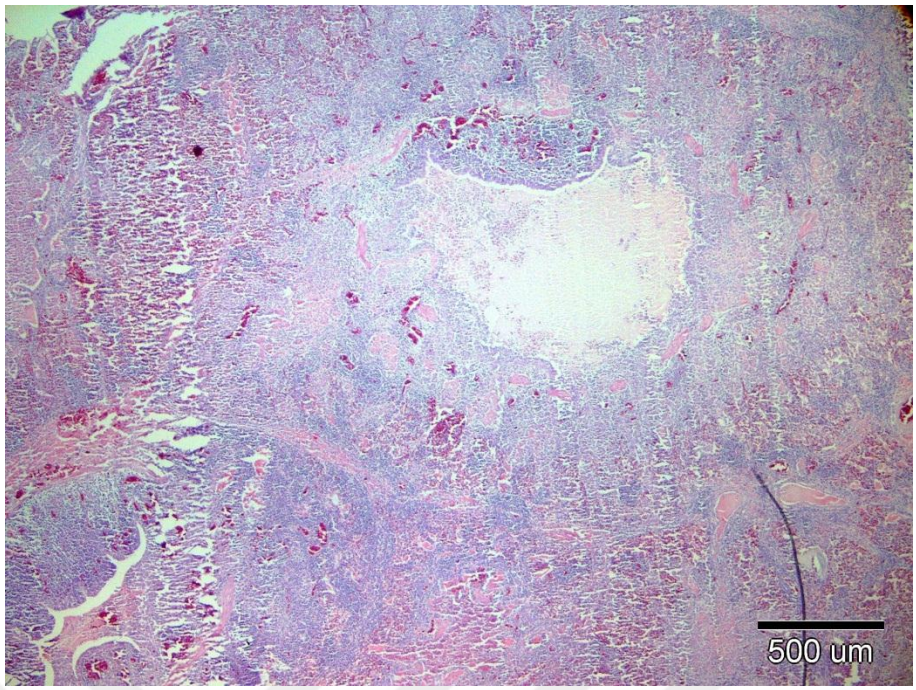
Şekil 3.11. Akciğerde ödem (1.grup- IBV 4/91 pozitif). HE.



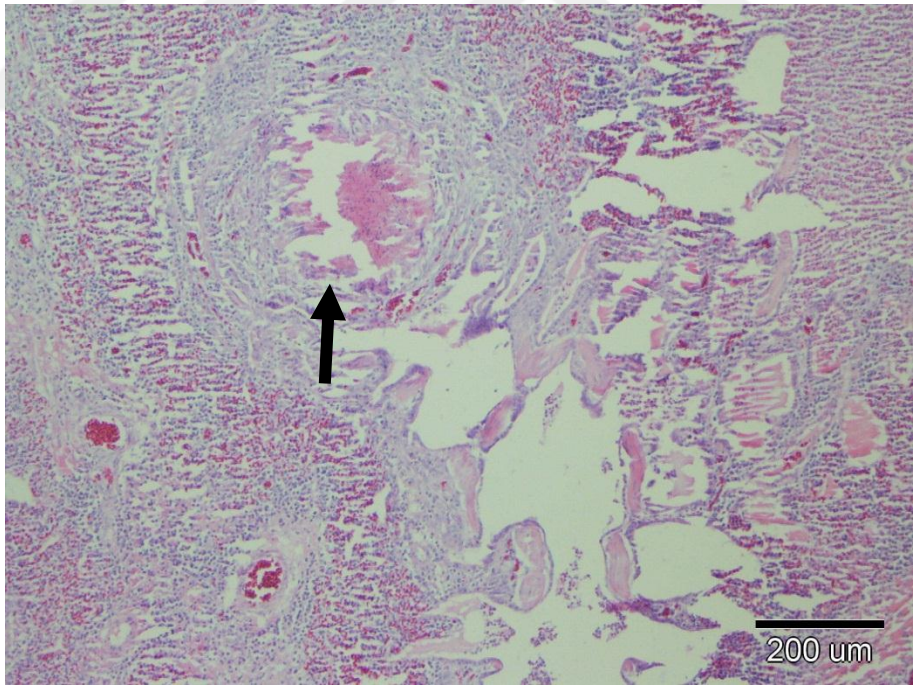
Şekil 3.12. Akciğerde bronş çevresinde lenfoid hiperplazi (siyah oklar) ve lümende kanlı eksudat (kırmızı oklar) (2.grup). HE.



Şekil 3.13. Akciğerde parabronş lümenlerinde ve atrialarda heterofil (oklar)içeren eksudat ((1.grup- IBV 4/91 pozitif). HE.



Şekil 3.14. Akciğerde yaygın pnömoni. HE.

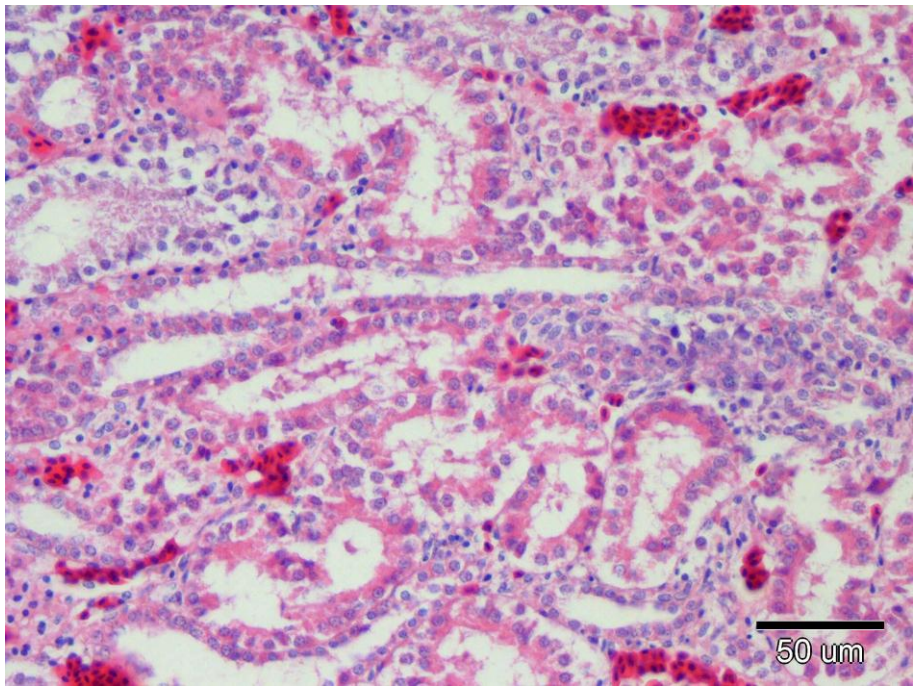


Şekil 3.15. Akciğerde granuloma (Grup 3- IS/1494/06 varyant). HE.

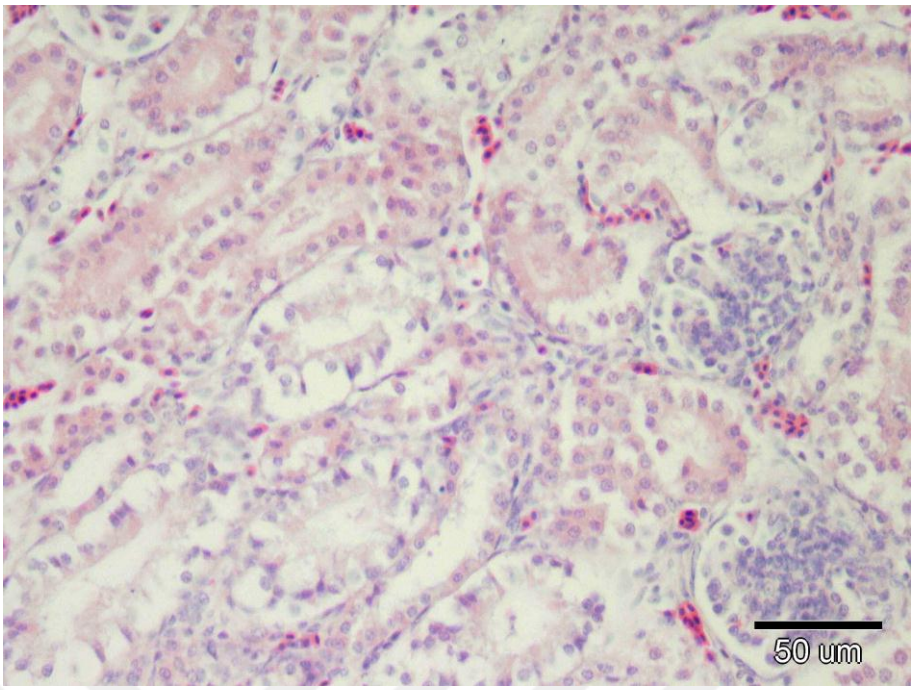
Böbrekte tubuler dejenerasyon (Şekil 3.16-17) açısında gruplar arası fark gözlenmezken ($p>0.05$), hem hiperemi hem de interstisyel yangı (Şekil 3.18-19) oluşumu açısından 1. grubun (IBV- 4/91) diğerlerinden daha şiddetli ve istatistiksel olarak önemli ($p<0.001$) bulgulara sahip olduğu belirlendi (Çizelge 3.5). Hem 1. hem de 3. grupta birer tavukta tubul lümenlerinde mineralizasyona rastlandı.

Çizelge 3.5. Böbrekteki histopatolojik bulgular

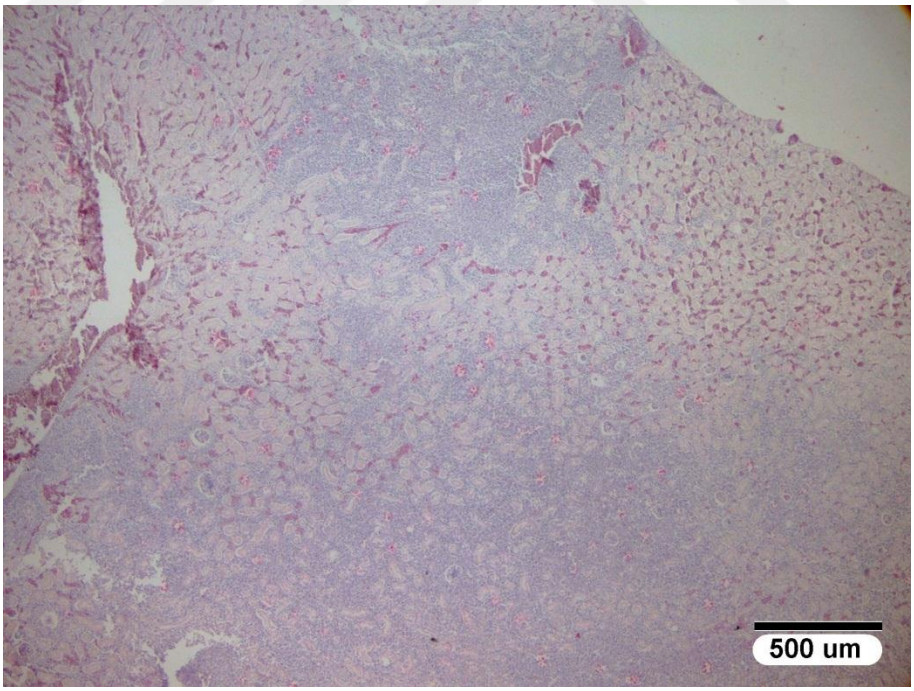
BÖBREK			Hiperemi				Tubul Dejenerasyon				İntersitisyal Nefrit				Mineralizasyon
Grup	IBV	ILT	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	+
1	+ 4/91	-	3	0	2	5	9	0	1	0	4	0	3	3	1
2	-	+	9	1	0	0	8	2	0	0	8	2	0	0	0
3	+ IS-1494/06 varyant	+	10	0	0	0	9	1	0	0	9	1	0	0	0
4	-	+	10	0	0	0	10	0	0	0	8	2	0	0	0
5	+ IS-1494/06	+	10	0	0	0	8	1	1	0	8	2	0	0	1



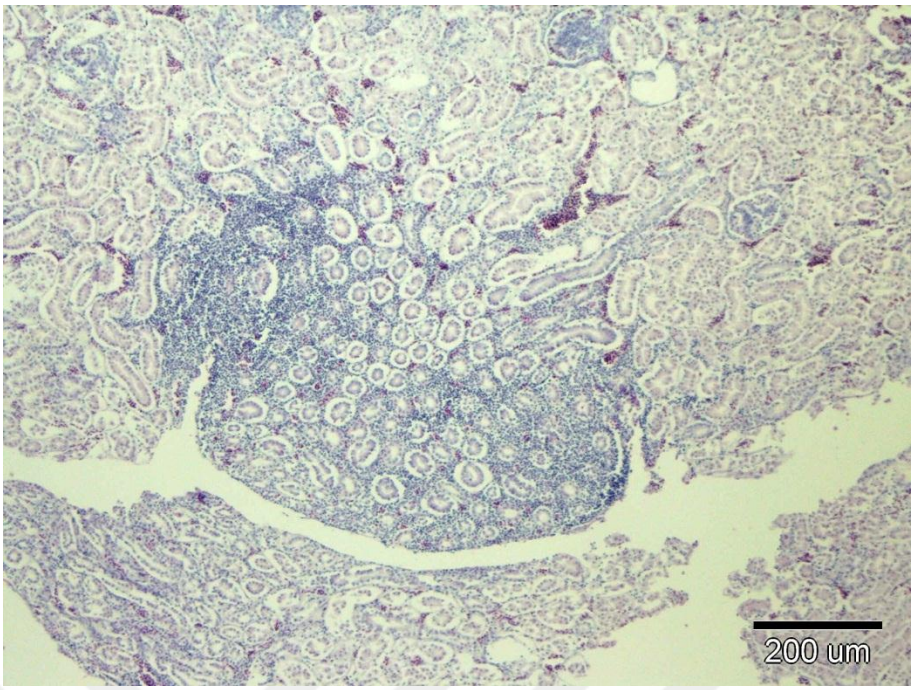
Şekil 3.16. Böbrekte tubul epitellerinde dejenerasyon ve deskuamasyon (Grup 3- IS/1494/06 varyant). HE.



Şekil 3.17. Böbrekte tubul epitellerinde dejenerasyon ve deskuamasyon (Grup 2). HE.



Şekil 3.18. Böbrekte belirgin hiperemi ve İnterstisyel nefritis, (Grup 1- IBV 4/91). HE.

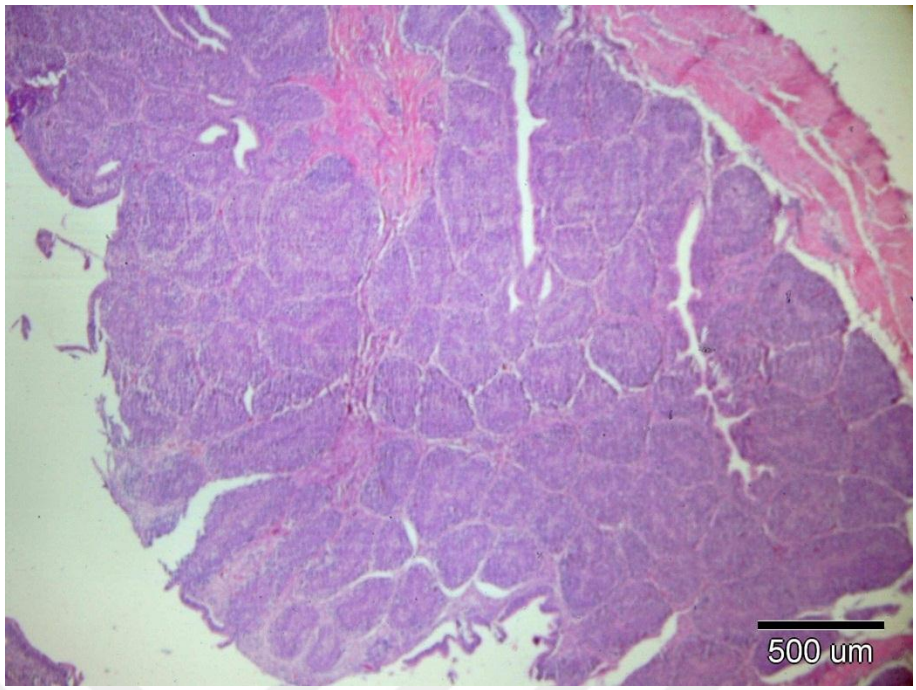


Şekil 3.19. İnterstisyel nefritis (skor 3), (Grup 1- IBV 4/91). HE.

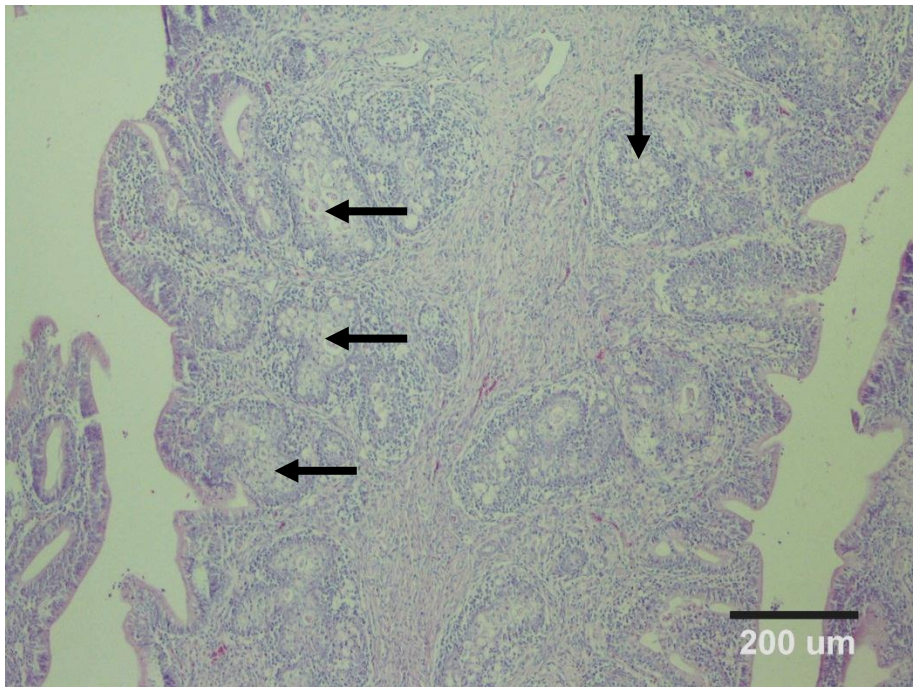
Sekal tonsil ve bursa Fabricius'ta pek fazla yangısal lezyona rastlanmazken (Şekil 3.20), lenfoid boşalma ve nekroz oluşumlarına (Şekil 3.21-22) IBV negatif kümeslerde (2. ve 4. grup) daha fazla rastlandı. Ayrıca epitellerde de kistik yapılara rastlandı (Şekil 3.22). İntrafolliküler kist oluşumlarına (Şekil 3.23) ise en çok 2. ve 3. grupta rastlanırken, yine aynı hayvanlarda interfolliküler alanlarda yer yer Marek hücrelerine benzer lenfoblastların da bulunduğu lenfoid hücre infiltrasyonlarına rastlandı (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Sekal tonsil ve bursa Fabricius'taki histopatolojik bulgular

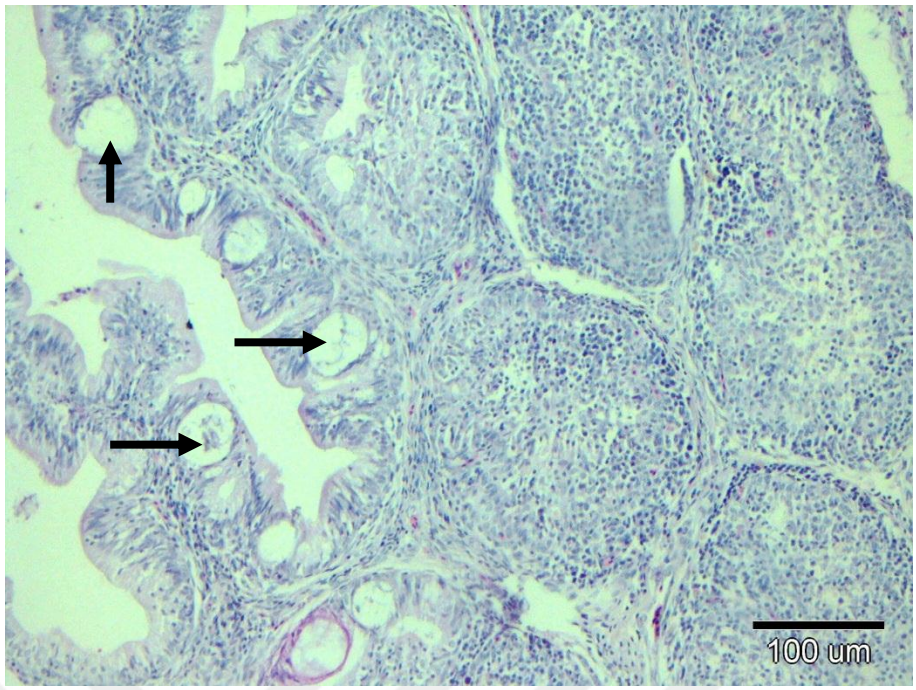
SEKAL TONSİL&BURSA FABRİCİUS			Lenfoid Boşalma	Nekroz	Lenfoid Hiperplazi	Kist Oluşumu	Marek Nodülü
Grup	IBV	ILT	+	+	+	+	+
1	+ 4/91	-	0	0	1	0	0
2	-	+	5	6	1	5	3
3	+ IS-1494/06 varyant	+	3	2	0	4	4
4	-	+	4	1	1	1	0
5	+ IS-1494	+	2	1	0	0	0



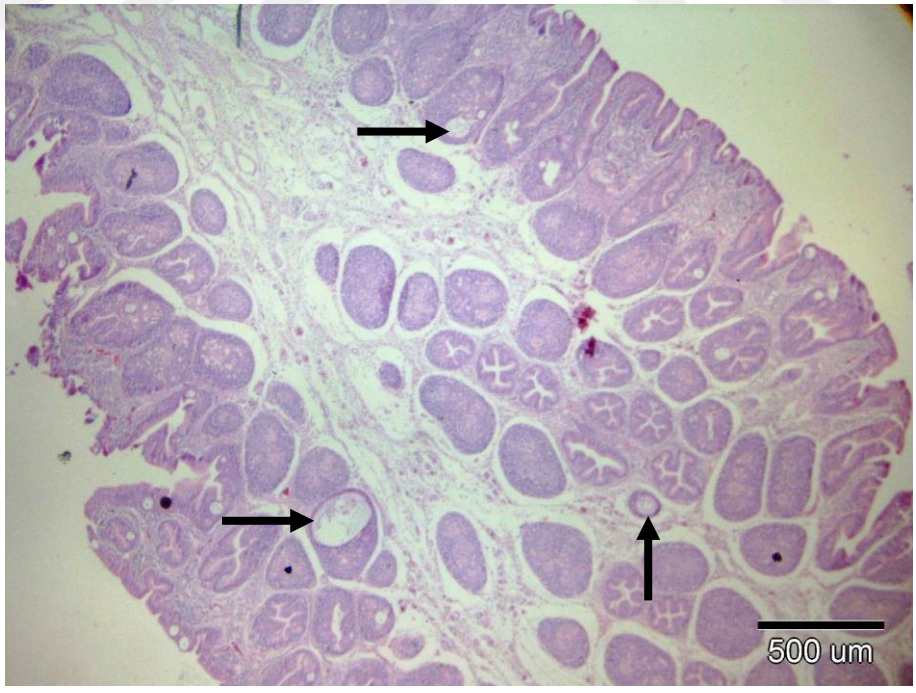
Şekil 3.20. Bursa Fabricius normal görünümde (Grup 4). HE.



Şekil 3.21. Bursa Fabriciusta lenfoid boşalma ve nekroz (Grup 3-IS/1494/06 varyant pozitif). HE.

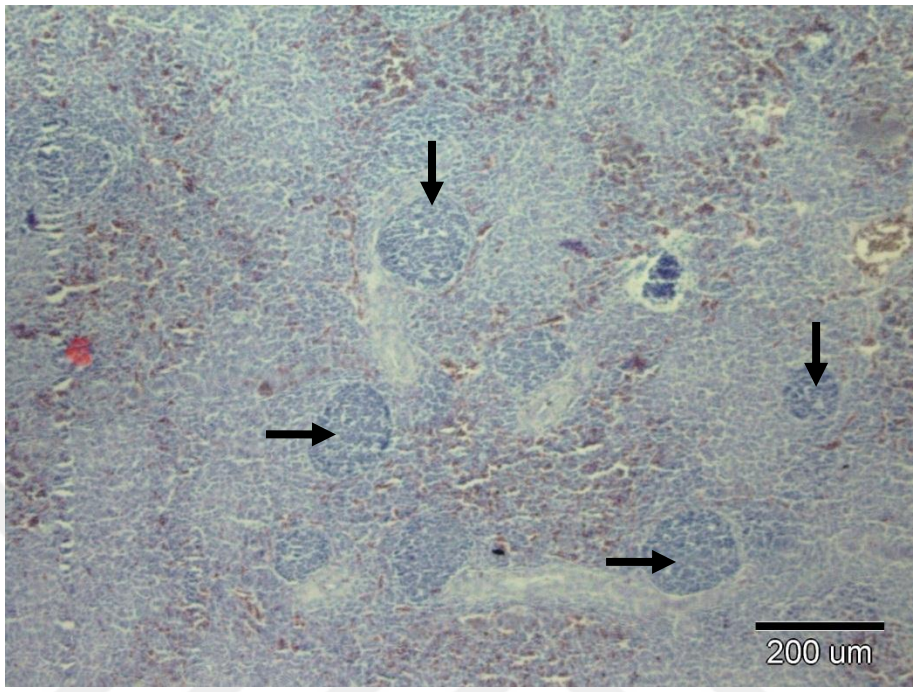


Şekil 3.22. Epitelde kistik yapılar (oklar) bursa Fabricius (Grup 2). HE.

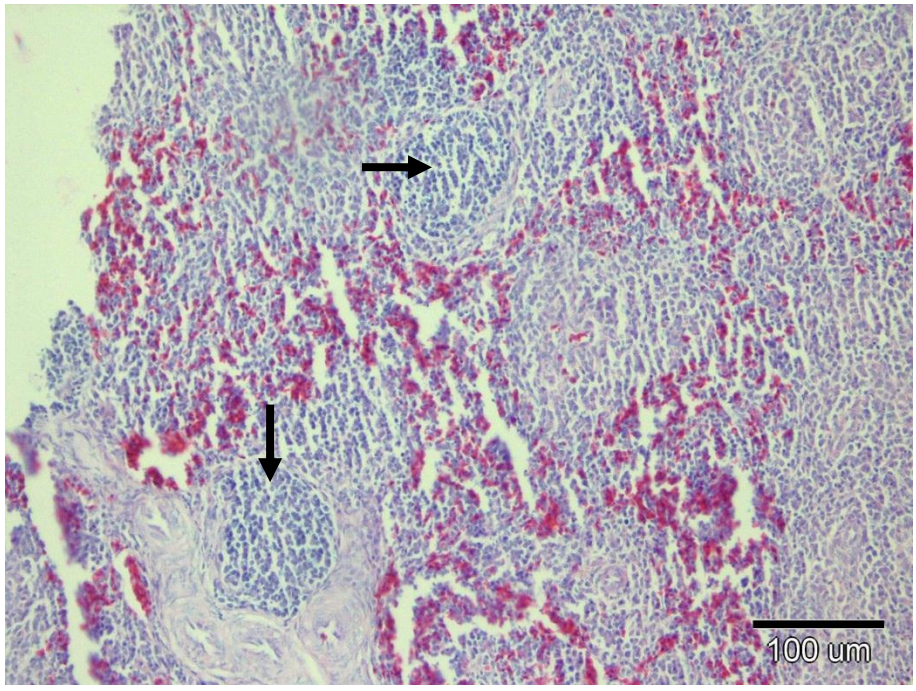


Şekil 3.23. Sekal tonsilde foliküllerde kist (oklar) oluşumları (Grup 3- IS/1494/06 varyant pozitif). HE.

Dalakta belirgin bir değişikliğe rastlanmamış, ancak 2. ve 3. gruptaki hayvanlarda dalak parankiminde tümöral infiltrasyonlar (şüpheli nodüller) tespit edilmiştir (Şekil 3.24-25). Bu nodüller marek şüpheli olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.24. Dalakta tümöral nodüller (oklar) (Grup 3-IS/1494/06 varyant pozitif). HE.



Şekil 3.25. Dalakta tümöral nodüller (oklar) (Grup 2). HE.

4.TARTIŞMA

Dünya genelinde tavukçulukta yaşanan solunum sistemi problemleri çoğunlukla Enfeksiyöz Bronşitis hastalığı neticesi olarak şekillenmektedir. Ticari broiler, broiler damızlık, yumurtacı damızlık ve yumurtacı sürülerde bu durum ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Özellikle ticari broiler sürülerde yaşanan IB hastalığı yüksek ölüm ile seyredebilmektedir (De Wit 2000). Bu çalışmada da solunum sistemi bozukluklarına ait klinik bulguları gösteren 5 farklı ticari broiler sürünün üçünde IBV tespit edilmiştir. Hastalık belirlenen kümeslerde solunum sistemi problemleriyle beraber ölüm oranında artış, yem ve su alımında azalma ve canlı ağırlık artışında azalma olduğu gözlenmektedir. Bu durum sürülerde önemli ekonomik kayıplara neden olmuştur. Özellikle ILT ile birlikte seyreden hastalıklarda ölüm oranlarının daha da arttığı bir gerçektir (Bouwstra 2017). Yapılan çalışmada da IB ve ILT'nin birlikte seyrettiği 3. ve 5. grup en yüksek ölüm oranlarına sahiptir (Çizelge 3.1). Hırıltı, tarakeal sesler, burun akıntısı gibi solunum sistemi hastalıklarının genel bulguları IBV pozitif 3 grupta da gözlenmiş, ancak gözlerde şişkinliğin varyant suşun bulunduğu 3. grupta görülmemesi dikkati çekmiştir.

Farklı IB suşlarının yaygınlığı dönemsel ve bölgesel olarak değişkenlik gösterebilmektedir. 1994 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada M41 suşu yaygın olarak görülmekte iken, 2002 yılında yapılan farklı bir çalışmada Türkiye'nin güncel IB sorununun IS/1494 suşu olduğu tespit edilmiştir (Çarlı ve ark 2002). Bununla birlikte, IB suşlarının zamanla genetik yapısında değişikliğe uğraması sonucu yeni tip IB suşlarının oluşabildiği bilinmektedir. 2016 yılında yapılan bir çalışmada Türkiye'de uzun süredir yaygın olarak bulunan IS/1494 (İsrail-Var2) suşunun değişime uğradığı tespit edilmiştir (Yilmaz ve ark 2016). Yapılan çalışmada IB pozitif olarak tespit edilen grupların birbirinden farklı suşlardan olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte 5.grupta IS/1494/06 olarak tespit edilen klasik orta doğu suşunun 3.grupta genetik olarak değişikliğe uğramış mutant (IS/1494/06 %95 benzer) farklı bir suş olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.1). Bu durum bizlere Türkiyede farklı alt tipe sahip IBV suşlarının olduğu göstermektedir.

Tespit edilen IBV alt tipleri bölgesel olarak değişkenlik gösterdiği gibi tipler arası klinik, makraskobik ve mikroskobik bulgularda zaman zaman farklılık gösterebilmektedir. IBV'nin respiratorik ve renal affiniteye sahip üç patojen suşunun (M 41, Holte ve Avusturalyan T) kullanıldığı deneysel bir çalışmada, böbreklerde makroskobik olarak benzer lezyonlar tespit edilmekle beraber; histopatolojik bulguların gelişim zamanları, şiddetleri ve görüntüleri yönünden önemli farklılıklar gözlendiği bildirilmiştir (Fırat and Yeşildere 2002). Yaptığımız bu çalışmada larinks ve trakede hiperemi, böbreklerde şişkinlik ve gut benzeri görünüm, hava keselerinde matlık IBV pozitif 3 kümeste de benzer şekilde gözlenirken, hava keselerinde eksudat ve perihepatitisin sadece 3. gruba ait örneklerde gözlenmesinin IBV IS-1494/06 varyantının sekonder enfeksiyonlara yatkınlığı artırması sonucu olabileceği değerlendirilmiştir.

IBV pozitif olan sürülerde larinks ve trakede meydana gelen dejeneratif değişiklikler oldukça önemlidir. Silia kaybı, epitel dejenerasyon ve lenfoid hiperplazi gibi bulgular virüs bulaştıktan yaklaşık 18 saat sonra histopatolojik olarak gözlenebilmektedir (Pope 1991). Yapılan çalışmada larinks ve trakede meydana gelen histopatolojik değişiklikler (Çizelge 3.3) IBV pozitif kümeslerde benzer olarak görülmüş, farklı suşların bu organlarda benzer histopatolojik değişikliklere yol açtığı teyit edilmiştir. Ancak istatiksel bir fark oluşturmasa da 3. grupta fazla ve 5. grupta daha az görüldüğü dikkati çekmiştir. Ayrıca trake lümeninde eksudat oluşumunun hastalığın bulguları içerisinde yer almakla birlikte sekonder enfeksiyonlara bağlı daha da şiddetlenebileceği bildirilmiş (Jackwood ve de Wit 2013, Bouwstra 2017), bu çalışmada da 3. grupta bu lezyona diğerlerine göre daha fazla rastlanmış ve IBV IS 1494/06 varyant suşunun sekonder enfeksiyona yatkınlığı artırması olarak yorumlanmıştır

Enfeksiyöz bronşitis virüsü ile enfekte sürülerde özellikle hastalığın erken döneminde larinks, trake, akciğer ve hava keselerinde önemli dejeneratif değişiklikler olmaktadır (Hofstad and Yoder 1966, Jackwood ve de Wit 2013). Bundan farklı olarak ILT ile enfekte genç sürülerde akciğer dokusunda meydana gelen dejenerasyon ile birlikte kanama ve sinsitial hücreler tespit edilebilmektedir (Bagust ve ark 1986, Yavuz ve ark 2018). Yapılan çalışmada, akciğerde hiperemi, atrialar ve hava kapillarlarında ödem yaygın olarak saptanmıştır. Hiperemi oluşumu

gruplar arasında en belirgin olarak 5. grupta dikkat çekmiştir ve aradaki istatiksel fark anlamlı olarak yorumlanmıştır ($p<0.001$). Peribronşial lenfoid hiperplazi en belirgin olarak 1. grupta şekillenmiştir. Özellikle IBV pozitif 1. ve 3. kümeslerde bazı tavuklarda pnömoni saptanmıştır. Kanama, ödem ve sinsitial hücreler 3.grupta belirgin olarak gözlenmiş, bu durum ILT'nin sekonder olarak yol açtığı bir değişiklik olarak düşünülmüştür.

Tavukların Enfeksiyöz Laringotrakeitis (ILT) hastalığı IBV ile benzer histopatolojik bulgular gösterebilir. ILT'de mikroskobik bulgular hastalığın bulunduğu evreye göre değişmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde trakeal mukozada goblet hücre kayıpları ve hücre infltrasyonları gözlenirken, ilerleyen dönemlerde solunum ve konjuktiva epitelleri büyür ve ödemli hale gelir. Bununla birlikte sinsityal hücre ve inklüzyon cisimcikleri tespit edilir (Guy ve ark 1992). Yapılan çalışmada sinsityal hücre oluşumlarına tüm kümeslerde rastlanırken, inklüzyon cisimciklerine sadece 1, 2 ve 4 nolu kümeslerde rastlanmış, bu kümeslerden 1. kümes, ILT açısından PCR ile negative olarak bulunmasına rağmen 1 tavukta inklüzyon ve sinsityal hücre oluşumuna rastlanmıştır (Şekil 3.9). Bu durum kümeste ILT enfeksiyonunun yeni başladığına ve enfekte pilicin PCR için örnek alınanlar içerisinde yer almamış olabileceğine yorumlanmıştır.

IBV pozitif sürülerde histopatolojik böbrek bulguları genel olarak intersitisyel nefritis olarak gözlenmektedir. Hastalığın akut dönemlerinde virüs tubul epitellerinde dejenerasyon ve intersitisyumda heterofillerin infilitrasyonuna neden olmaktadır. Lezyonlar genel olarak tubul lümenlerinde gözlenmektedir (Siller 1981). Makroskobik olarak tavuklar genelde dehidre, böbrekleri şişmiş ve tubul lümenleri ve üreterler ürik asit kristalleri ile doludur (McDonald ve McMartin 1976). Enfeksiyöz bronşitisin nefritis ile ilgisini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır. Özellikle böbrek affinitesi bulunan birçok suş dünya genelinde tespit edilmiş ve oluşan varyantlarla bu oranın arttığı bildirilmiştir (Bouwstra 2017, Ercan 2017). Özellikle nefropatojenik IBV suşları böbrek dokusunda makroskobik ve mikroskobik olarak önemli değişikliklere neden olmaktadır (Siller 1981). Yapılan çalışmada, makroskobik ve mikroskobik olarak IBV pozitif tüm sürülerde böbrek lezyonları tespit edilmiştir. Bu durum bizlere tespit edilen suşların nefropatojenik birer suş olduğunu göstermekle birlikte, lezyon şiddetlerinin farklı olduğunu göstermiştir. Lezyonlar IB 4/91 suşu ile enfekte 1. grupta daha şiddetliyken, IBV IS 1494/06

varyant suşuyla enfekte 3. grupta hem 1. gruptan hem de 5. gruptan daha hafif lezyonlara rastlanmıştır. Bu durum IBV IS 1494/06 varyant suşunun orjinal IBV IS 1494/06 suşununa gore böbrek affinitesinin azalması olarak yorumlanabilir.

Yapılan bazı bilimsel çalışmalar IBV ile enfekte sürülerde zaman zaman trake, larinks, akciğer ile birlikte dalak, bursa Fabricus ve sekal tonsilde de bazı histopatolojik değişikler olabileceğini saptamıştır (Ambali and Jones 1990). Ancak bu çalışmada, IBV pozitif kümeslerde sekal tonsil ve bursa Fabricius'un yangısal lezyonlara rastlanmamıştır. IBV negatif ve ILT pozitif sürülede (2 ve 4 numaralı grup) ise, lenfoid boşalma ve nekroz oluşumlarına rastlanmış ve ILT ile ilgili olduğuna yorumlanmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Farklı IBV serotiplerinin klinik patolojiye etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, 5 farklı ticari broiler sürüsünden, 3 tanesinde IBV pozitif bulunmuştur. Yapılan RT-PCR analizlerinin sonucunda 1. kümesin IBV 4/91, 3. kümesin IBV IS/1494 varyant (%95 benzer) ve 5. kümesin IBV IS/1494/06 saha suşları yönünden pozitif olduğu tespit edilmiştir.Yapılan analizlerde 2. kümes ve 4. kümes IBV yönünden negatif bulunmuştur. Ayrıca 2., 3., 4. ve 5. kümeslerde yapılan PCR analizi sonucunda ILT pozitif bulunmuştur.

Makroskobik olarak incelendiğinde larinks ve trakede hiperemi, epitelde dejenerasyon, nekroz, propriyada lenfoid hiperplazi ve lümende eksudat birikimi bulguları IBV 4/91 suşu ile enfekte kümeste daha belirgin olmasına rağmen istatiksel bir fark oluşturmamıştır. Ancak böbrekte meyda gelen şişkinlik, kalsifikasyon ve tubul dejenerasyonu, 3 kümesin de IBV ile enfekte olmasına rağmen sadece 4/91 suşu ile enfekte kümeste (kümes 1) mikroskobik olarak istatiksel bir fark oluşturmuştur.

Her üç suşta böbrek affinitesi olmasına rağmen en belirgin lezyonlara 4/91 suşunun yol açtığı IBV IS 1494/06 varyant suşunun orjinal IBV IS 1494/06 suşununa gore böbrek affinitesinin azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca IBV IS 1494/06 varyant suşunun sekonder enfeksiyonlara yatkınlığı artırması dikkati çekmiştir.

IBV ile birlikte gelişen ILT enfeksiyonlarında ölüm oranın arttığı, PCR negatif kümeslerde alınan örneklerde rutin histopatolojik yöntemlerle ILT'nin kolaylıkla tespit edilebildiği görülmüş ve klinik bulguların benzer olduğu hastalıklarda mutlaka patolojik incelemenin de yapılması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak; IBV 4/91, IS-1494/06 varyant ve IS-1494/06 suşu ile enfeksiyonlarda benzer histopatolojik lezyonlar görülmesine rağmen, IBV 4/91 suşu ile enfeksiyonlarda lezyonların daha şiddetli olduğu, suşların varyantları oluştukça meydana gelen lezyonların değiştiği görülmüştür.

Yeni oluşan varyant suşların yol açtığı patolojik değişiklikleri, hem organlarda hem de lezyonların şiddetinde farklılıklar göstermesi, IBV problemlerinde mutlaka virüsun alt tiplerinin ve varyantlarının ortaya konulmasını

gerekli kılmaktadır. Özellikle broiler sürülerde nefropatojenik suşlar yüksek oranda ölüme sebep olmaktadır. Aşılama programları ve koruyucu tedbirlerin bu hususlara dikkat edilerek yapılması önerilir.

6. KAYNAKLAR

Abro SH, Renström LH, Ullman K, Isaksson M, Zohari S, Jansson DS, Belák S, Baule C, 2012. Emergence of novel strains of avian infectious bronchitis virus in Sweden. Veterinary microbiology, 155, 2, 237-46.

Acevedo AM, Perera CL, Vega A, Ríos L, Coronado L, Relova D, Frías MT, Ganges L, Núñez JI, Pérez LJ, 2013. A duplex SYBR Green I-based real-time RT-PCR assay for the simultaneous detection and differentiation of Massachusetts and non-Massachusetts serotypes of infectious bronchitis virus. Molecular and cellular probes, 27, 5, 184-92.

Adzhar A, Gough R, Haydon D, Shaw K, Britton P, Cavanagh D, 1997. Molecular analysis of the 793/B serotype of infectious bronchitis virus in Great Britain. Avian Pathology, 26, 3, 625-40.

Adzhar A, Shaw K, Britton P, Cavanagh D, 1996. Universal oligonucleotides for the detection of infectious bronchitis virus by the polymerase chain reaction. Avian Pathology, 25, 4, 817-36.

Alexander D, Gough R, 1977. Isolation of avian infectious bronchitis virus from experimentally infected chickens. Research in Veterinary Science, 23, 3, 344-7.

Alkan M, Bayraktar R, 1995. Türkiyede Tavuk Hastalıklarının Yayılışı, VI. Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu, 95, 197-201.

Ambali, A. and R. Jones (1990). "Early pathogenesis in chicks of infection with an enterotropic strain of infectious bronchitis virus." Avian diseases: 809-817.

Arda M, İzgür M, Akan M, 2002. Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Medisan Yayınevi, Ankara. 185-8.

Ariaans MP, Matthijs MG, van Haarlem D, van de Haar P, van Eck JH, Hensen EJ, Vervelde L, 2008. The role of phagocytic cells in enhanced susceptibility of broilers to colibacillosis after infectious bronchitis virus infection. Veterinary immunology and immunopathology, 123, 3, 240-50.

Arshad S, Al-Salihi K. Immunohistochemical detection of infectious bronchitis virus antigen in chicken respiratory and kidney tissues. of the 12th Federation of Asian Veterinary Associations Congress/14th Veterinary Association Malaysia Scientific Congress, 51.

Arshad S, Al-Salihi K, Noordin M, 2002. Ultrastructural pathology of trachea in chicken experimentally infected with infectious bronchitis Virus-MH-5365/95. Annals of Microscopy, 3, 43-7.

Bagust TJ, Calnek BW, Fahey KJ, 1986. Gallid-1 herpesvirus infection in the chicken. 3. Reinvestigation of the pathogenesis of infectious laryngotracheitis in acute and early post-acute respiratory disease. Avian Diseases; 30:179-190.

Bande F, Arshad SS, Omar AR, Bejo MH, Abubakar MS, Abba Y, 2016. Pathogenesis and diagnostic approaches of avian infectious bronchitis. Advances in virology, 2016.

Beaudette F, Hudson C, 1937. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. J Am Vet Med Assoc, 90, 51-60.

Bezuidenhout A, Mondal S, Buckles E, 2011. Histopathological and immunohistochemical study of air sac lesions induced by two strains of infectious bronchitis virus. Journal of comparative pathology, 145, 4, 319-26.

Bhattacharjee P, Jones R, 1997. Susceptibility of organ cultures from chicken tissues for strains of infectious bronchitis virus isolated from the intestine. Avian Pathology, 26, 3, 553-63.

Bijlenga G, Cook JK, Gelb J, Jack, Wit Jd, 2004. Development and use of the H strain of avian infectious bronchitis virus from the Netherlands as a vaccine: a review. Avian Pathology, 33, 6, 550-7.

Boroomand Z, Asasi K, Mohammadi A, 2012. Pathogenesis and tissue distribution of avian infectious bronchitis virus isolate IRFIBV32 (793/B serotype) in experimentally infected broiler chickens. The Scientific World Journal, 2012.

Bouwstra R, 2017. Dünyada infeksiyöz bronşitisin durumu..2017.02.22.Önemli Kanatlı Hastalıkları: Epidemiyoloji ve Kontrol-2. Veteriner Tavukçuluk Derneği Sektörel Toplantılar, Bilkent Otel ve Konferans Merkezi, Ankara

Box P, Beresford A, Roberts B, 1980. Protection of laying hens against infectious bronchitis with inactivated emulsion vaccines. The Veterinary Record, 106, 12, 264-8.

Brandão PE, Colvero L, Villarreal L, Torres C, 2016. The cost of diversity: assessing the economic burden of Avian coronavirus on poultry. 9th International Symposium on Avian Corana- and Pneumoviruses. 21-24 June, Utrecht /The Netherlands, 24.

Butcher GD, Shapiro DP, Miles RD, 2009. Infectious bronchitis virus: Classical and variant strains. http://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/PS/PS03900.PDF, Erişim:28.06.2019.

Callison SA, Hilt DA, Boynton TO, Sample BF, Robison R, Swayne DE, Jackwood MW, 2006. Development and evaluation of a real-time Taqman RT-PCR assay for the detection of infectious bronchitis virus from infected chickens. Journal of virological methods, 138, 1, 60-5.

Casais R, Dove B, Cavanagh D, Britton P, 2003. Recombinant avian infectious bronchitis virus expressing a heterologous spike gene demonstrates that the spike protein is a determinant of cell tropism. Journal of virology, 77, 16, 9084-9.

Cavanagh D, 2007. Coronavirus avian infectious bronchitis virus. Veterinary research, 38, 2, 281-97.

Cavanagh D, Davis P, Cook J, 1992. Infectious bronchitis virus: evidence for recombination within the Massachusetts serotype. Avian Pathology, 21, 3, 401-8.

Cavanagh D, Mawditt K, Welchman DdB, Britton P, Gough R, 2002. Coronaviruses from pheasants (Phasianus colchicus) are genetically closely related to coronaviruses of domestic fowl (infectious bronchitis virus) and turkeys. Avian pathology, 31, 1, 81-93.

Cavanagh D, Naqi S, 2003. Infectious bronchitis. Diseases of poultry, 11, 101-19.

Chousalkar K, Cheetham B, Roberts J, 2009. LNA probe-based real-time RT-PCR for the detection of infectious bronchitis virus from the oviduct of unvaccinated and vaccinated laying hens. Journal of virological methods, 155, 1, 67-71.

Circella E, Camarda A, Martella V, Bruni G, Lavazza A, Buonavoglia C, 2007. Coronavirus associated with an enteric syndrome on a quail farm. Avian pathology, 36, 3, 251-8.

Collisson EW, Pei J, Dzielawa J, Seo SH, 2000. Cytotoxic T lymphocytes are critical in the control of infectious bronchitis virus in poultry. Developmental & Comparative Immunology, 24, 2, 187-200.

Crinion R, Hofstad M, 1972. Pathogenicity of four serotypes of avian infectious bronchitis virus for the oviduct of young chickens of various ages. Avian Diseases, 351-63.

Çarlı KT, Eyigör A, Temelli S, Kahya S, Çöven Ç, 2002. Kanatlı İnfeksiyöz Bronşitis Virus (IBV) İzolatlarının S1 Genindeki Aşırı Değişken Bölgenin Dizi Analizine Dayalı Tiplendirilmesi. TOVAG-1100914, TUBİTAK 2002.

Çelebi M, 2009. Yeni bir infeksiyöz bronşitis virusu olan 4/91 (793B)'in Ege bölgesinde varlığının ortaya konulması, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.Aydın.

Çöven F, 2017. Ülkemizde İnfeksiyöz Bronşitis Güncel Durum Değerlendirmesi. Cevac® IBird'ün lansman toplantısı. 17 Kasım 20217 Swiss Hotel, İstanbul.

Darbyshire J, Cook JK, Peters R, 1978. Growth comparisons of avian infectious bronchitis virus strains in organ cultures of chicken tissues. Archives of virology, 56, 4, 317-25.

De Wit J, 2000. Detection of infectious bronchitis virus. Avian pathology, 29, 2, 71-93.

De Wit J, Cook JK, Van der Heijden HM, 2011. Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures. Avian Pathology, 40, 3, 223-35.

Dea S, Tijssen P, 1989. Detection of turkey enteric coronavirus by enzyme-linked immunosorbent assay and differentiation from other coronaviruses. American journal of veterinary research, 50, 2, 226-31.

Domanska-Blicharz K, Minta Z, Smietanka K, Porwan T, 2006. New variant of IBV in Poland. The Veterinary Record, 158, 23, 808-.

Ercan A, 2017. Geniş koruma, Enfeksiyöz bronşitis. Performans, 223,11:70-71.

Fırat İ, Yeşildere T, 2002. IBV-İnfeksiyöz Bronşitis Virusu'nun üç patojen suşu ile infekte edilen civcivlerdeki nefrolojik bulgularin histopatolojik karşilaştirilmasi. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 28, 1, 41-64.

Gallardo RA, van Santen VL, Toro H, 2012. Effects of chicken anaemia virus and infectious bursal disease virus-induced immunodeficiency on infectious bronchitis virus replication and genotypic drift. Avian Pathology, 41, 5, 451-8.

Geerligs H, Boelm G-J, Meinders C, Stuurman B, Symons J, Tarres-Call J, Bru T, Vila R, Mombarg M, Karaca K, 2011. Efficacy and safety of an attenuated live QX-like infectious bronchitis virus strain as a vaccine for chickens. Avian pathology, 40, 1, 93-102.

Gelb Jr J, Cloud S, 1983. Effect of serial embryo passage of an Arkansas-type avian infectious bronchitis virus isolate on clinical response, virus recovery, and immunity. Avian diseases, 679-87.

Gelb Jr J, Weisman Y, Ladman B, Meir R, 2005. S1 gene characteristics and efficacy of vaccination against infectious bronchitis virus field isolates from the United States and Israel (1996 to 2000). Avian pathology, 34, 3, 194-203.

Gough R, Randall C, Dagless M, Alexander D, Cox W, Pearson D, 1992. A 9new9 strain of infectious bronchitis virus infecting domestic fowl in Great Britain. Veterinary record, 130, 22, 493-4.

Guy JS, Barnes HJ, Smith LG, 1992. "Rapid diagnosis of infectious laryngotracheitis using a monoclonal antibody-based immunoperoxidase procedure." Avian pathology **21**(1): 77-86.

Hosseini H, Fard MHB, Charkhkar S, Morshed R, 2015. Epidemiology of Avian Infectious Bronchitis Virus Genotypes in Iran (2010–2014). Avian diseases, 59, 3, 431-5.

Ignjatovic J, Ashton D, Reece R, Scott P, Hooper P, 2002. Pathogenicity of Australian strains of avian infectious bronchitis virus. Journal of Comparative Pathology, 126, 2-3, 115-23.

Jackwood M, Hilt D, Callison S, 2003. Detection of infectious bronchitis virus by real-time reverse transcriptase–polymerase chain reaction and identification of a quasispecies in the beaudette strain. Avian diseases, 47, 3, 718-24.

Jackwood MW, 2012. Review of infectious bronchitis virus around the world. Avian diseases, 56, 4, 634-41.

Jackwood MW, Boynton TO, Hilt DA, McKinley ET, Kissinger JC, Paterson AH, Robertson J, Lemke C, McCall AW, Williams SM, 2010. Emergence of a group 3 coronavirus through recombination. Virology, 398, 1, 98-108.

Jackwood MW, de-Wit S. 2013. Infectious bronchitis. In: Diseases of poultry. Eds: Swayne DE, Glisson JR McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL. 13th Edition, Ames Iowa, John Wiley and Sons Inc, p.139–159..

Jayaram H, Fan H, Bowman BR, Ooi A, Jayaram J, Collisson EW, Lescar J, Prasad BV, 2006. X-ray structures of the N-and C-terminal domains of a coronavirus nucleocapsid protein: implications for nucleocapsid formation. Journal of virology, 80, 13, 6612-20.

Johnson MA, Pooley C, Ignjatovic J, Tyack SG, 2003. A recombinant fowl adenovirus expressing the S1 gene of infectious bronchitis virus protects against challenge with infectious bronchitis virus. Vaccine, 21, 21, 2730-6.

Jones BV, Hennion RM, 2008. The preparation of chicken tracheal organ cultures for virus isolation, propagation, and titration. SARS-and Other Coronaviruses: Laboratory Protocols, 103-7.

Jungherr EI, Chomiak TW, Luginbuhl RE. 1956. Immunologic differences in strains of infectious bronchitis virus. Proceedings 60th Annual Meeting US Livestock Sanitary Association; 1956; Chicago, Illinois. USA. p. 203-9.

Kahya S, Coven F, Temelli S, Eyigor A, Carli KT, 2013. Presence of IS/1494/06 genotype-related infectious bronchitis virus in breeder and broiler flocks in Turkey. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 60, 1, 27-31.

Kant A, Koch G, Van Roozelaar D, Kusters J, Poelwijk F, Van der Zeijst B, 1992. Location of antigenic sites defined by neutralizing monoclonal antibodies on the S1 avian infectious bronchitis virus glycopolypeptide. Journal of General Virology, 73, 3, 591-6.

Kho C, Mohd-Azmi M, Arshad S, Yusoff K, 2000. Performance of an RT-nested PCR ELISA for detection of Newcastle disease virus. Journal of virological methods, 86, 1, 71-83.

Koch G, Hartog L, Kant Av, Van Roozelaar D, 1990. Antigenic domains on the peplomer protein of avian infectious bronchitis virus: correlation with biological functions. Journal of General Virology, 71, 9, 1929-35.

Kwon HM, Jackwood MW, Gelb Jr J, 1993. Differentiation of infectious bronchitis virus serotypes using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. Avian Diseases, 194-202.

Ladman B, Pope C, Ziegler A, Swieczkowski T, Callahan J, Davison S, Gelb Jr J, 2002. Protection of chickens after live and inactivated virus vaccination against challenge with nephropathogenic infectious bronchitis virus PA/Wolgemuth/98. Avian diseases, 46, 4, 938-44.

Lamb RA, Krug RM, 2001. Orthomyxoviridae: The Viruses and Their Replication. In: Fields Virology. Eds: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE. 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.1487-1531.

Lin Z, Kato A, Kudou Y, Ueda S, 1991. A new typing method for the avian infectious bronchitis virus using polymerase chain reaction and restriction enzyme fragment length polymorphism. Archives of virology, 116, 1, 19-31.

Loomis LN, Cunningham C, Gray M, Thorp Jr F, 1950. Pathology of the chicken embryo infected with infectious bronchitis virus. American journal of veterinary research, 11, 245-51.

Lorusso A, Decaro N, Schellen P, Rottier PJ, Buonavoglia C, Haijema B-J, de Groot RJ, 2008. Gain, preservation, and loss of a group 1a coronavirus accessory glycoprotein. Journal of virology, 82, 20, 10312-7.

Lukert P, 1965. Comparative sensitivities of embryonating chicken's eggs and primary chicken embryo kidney and liver cell cultures to infectious bronchitis virus. Avian Diseases, 9, 2, 308-16.

Matthijs M, Van Eck J, Landman W, Stegeman J, 2003. Ability of Massachusetts-type infectious bronchitis virus to increase colibacillosis susceptibility in commercial broilers: a comparison between vaccine and virulent field virus. Avian Pathology, 32, 5, 473-81.

McDonald J. McMartin D, 1976. Obser-vations on the effects of the H52 and H120 strains of infectious bronchitis virus in domestic fowl." Avian Pathol **5**: 157-173.

McKinley ET, Hilt DA, Jackwood MW, 2008. Avian coronavirus infectious bronchitis attenuated live vaccines undergo selection of subpopulations and mutations following vaccination. Vaccine, 26, 10, 1274-84.

Meulemans G, Van den Berg T, 1998. Nephropathogenic avian infectious bronchitis viruses. World's Poultry Science Journal, 54, 2, 145-53.

Miller LT, Yates VJ, 1968. Neutralization of infectious bronchitis virus human sera. American journal of epidemiology, 88, 3, 406-9.

Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ, 1999. Veterinary virology, Academic press.USA.

Najafi H, Langeroudi AG, Hashemzadeh M, Karimi V, Madadgar O, Ghafouri SA, Maghsoudlo H, Farahani RK, 2016. Molecular characterization of infectious bronchitis viruses isolated from broiler chicken farms in Iran, 2014-2015. Archives of virology, 161, 1, 53-62.

Nazemi K, Ghalyanchi Langeroudi A, Hashemzadeh M, Karimi V, Seger W, Ehsan MR, 2016. Molecular characterization of recent Iranian infectious bronchitis virus isolates based on S2 protein gene. Iranian Journal of Veterinary Medicine, 10, 4, 245-51.

Otsuki K, Noro K, Yamamoto H, Tsubokura M, 1979. Studies on avian infectious bronchitis virus (IBV). II. Propagation of IBV in several cultured cells. Archives of virology, 60, 2, 115-22.

Özdemir Ö, Erer H, 2008. Yumurtacı tavuklarda solunum sistemi lezyonlari üzerine patolojik ve mikrobiyolojik incelemeler. Eurasian J Vet Sci, 2008, 24, 2, 055-068

Pan G, Jiang Y, Wang Y, Wang Y, Zhang Z, Ding J, Liu X, Yang Y, Ou Y, Wen F, 1998. Isolation and identification of glandular stomach-pathogenic type infectious bronchitis virus in Beijing area. Chinese Journal of Veterinary Science and Technology, 28, 10, 21-2.

Patterson S, Bingham R, 1976. Electron microscope observations on the entry of avian infectious bronchitis virus into susceptible cells. Archives of virology, 52, 3, 191-200.

Pope C.R, 1991. Pathology of lymphoid organs with emphasis on immunosuppression. Veterinary immunology and immunopathology **30**(1): 31-44.

Purcell D, McFerran J, 1972. hostopathology of infectious bronchitis in the domestic fowl. Research in veterinary science.

Raj GD, Jones R, 1997. Infectious bronchitis virus: immunopathogenesis of infection in the chicken. Avian Pathology, 26, 4, 677-706.

Ruch TR, Machamer CE, 2011. The hydrophobic domain of infectious bronchitis virus E protein alters the host secretory pathway and is important for release of infectious virus. Journal of virology, 85, 2, 675-85.

Schalk A, Hawn M, 1931. An apparently new respiratory disease of baby chicks. J. Am. Vet. Med. Assoc, 78, 19, 413-22.

Siller W, 1981. Renal pathology of the fowl—a review. Avian pathology **10**(3): 187-262.

Stephensen CB, Casebolt DB, Gangopadhyay NN, 1999. Phylogenetic analysis of a highly conserved region of the polymerase gene from 11 coronaviruses and development of a consensus polymerase chain reaction assay. Virus research, 60, 2, 181-9.

Şen A, Sönmez G, Caner V, Özyiğit MÖ, 2002. Detection of Infectious Bronchitis Virus in Tracheal Organ Cultures Using the Immunoperoxidase Technique. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 26, 6, 1381-8.

Terregino C, Toffan A, Serena Beato M, De Nardi R, Vascellari M, Meini A, Ortali G, Mancin M, Capua I, 2008. Pathogenicity of a QX strain of infectious bronchitis virus in specific pathogen free and commercial broiler chickens, and evaluation of protection induced by a vaccination programme based on the Ma5 and 4/91 serotypes. Avian Pathology, 37, 5, 487-93.

Toro H, Godoy V, Larenas J, Reyes E, Kaleta E, 1996. Avian infectious bronchitis: viral persistence in the harderian gland and histological changes after eyedrop vaccination. Avian diseases, 114-20.

Türkyılmaz S, Esendal M, 2002. Polimeraz zincir reaksiyonu ve mikrobiyolojide kullannm alanlarn. Kafkas Univ Vet Fa k Derg, 8, 1, 71-6.

van Boheemen S, de Graaf M, Lauber C, Bestebroer TM, Raj VS, Zaki AM, Osterhaus AD, Haagmans BL, Gorbalenya AE, Snijder EJ, 2012. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. MBio, 3, 6, e00473-12.

Van Roeckel H, Bullis K, Flint O, Clarke M, 1942. Poultry disease control service Massachusetts Agricultural Experiment Station, MA. Annual Report. Bulletin, 388, 99-103.

Wang X, Khan MI, 2000. Molecular characterization of an infectious bronchitis virus strain isolated from an outbreak in vaccinated layers. Avian diseases, 1000-6.

Yavuz O, Özdemir Ö, Aras Z, Terzi F, 2018. Immunohistochemical Studies on Infectious Laryngotracheitis in the Respiratory Tract Lesıons in Naturally Infected Laying Hens. Kafkas Univ Vet Fak Derg 24 (2): 257-264.

Yilmaz H, Altan E, Cizmecigil UY, Gurel A, Ozturk GY, Bamac OE, Aydin O, Britton P, Monne I, Cetinkaya B, 2016. Phylogeny and S1 Gene Variation of Infectious Bronchitis Virus Detected in Broilers and Layers in Turkey. Avian diseases, 60, 3, 596-602.

Zhang X, Hasoksuz M, Spiro D, Halpin R, Wang S, Vlasova A, Janies D, Jones LR, Ghedin E, Saif LJ, 2007. Quasispecies of bovine enteric and respiratory coronaviruses based on complete genome sequences and genetic changes after tissue culture adaptation. Virology, 363, 1, 1-10.

Zhu J, Qian H, Zhang Y, Hua X, Wu Z, 2007. Analysis of similarity of the SI gene in infectious bronchitis virus (IBV) isolates in Shanghai, China. Archivos de Medicina Veterinaria, 39, 3.

Zulperi ZM, Omar A, Arshad S, 2009. Sequence and phylogenetic analysis of S1, S2, M, and N genes of infectious bronchitis virus isolates from Malaysia. Virus Genes, 38, 3, 383-91.

8. ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Adana'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Meryem Abdurrahim Gizer İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Lise öğrenimini Adana Ticaret Odası Anadolu Lisesi'nde tamamdı. 2008 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne başladı ve 2014 yılında lisans eğitimini tamamladı. 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Veteriner Patolojisi Bölümü'nde yüksek lisans eğitimine başladı. 2014-2016 yılları arasında Lades Piliç'te sahadan sorumlu Veteriner Hekimi olarak çalıştı. 2016 yılında MSD Hayvan Sağlığı Türkiye Teknik Müdürü olarak göreve başladı. MSD Hayvan Sağlığı'nda görevine devam etmektedir.