

PAPER DETAILS

TITLE: Avian Nephritis Virus (Anv) Enfeksiyonu

AUTHORS: LBEYAZ

PAGES: 0-0

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/66025>

Avian Nefritis Virüs (Anv) Enfeksiyonu

Latife BEYAZ

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

Özet : Avian nefritis virus (ANV) enfeksiyonu genç civcivlerin akut, son derecede bulaşıcı ve subklinik olarak seyreden ve özellikle böbreklerde lezyonlara neden olan bir hastalıktır. Hastalığın etkeni, astroviridae familyasının astrovirüsler genusuna dahildir. Civciv ve hindilerin ANV enfeksiyonu için bilinen doğal konakçılar olduğu saptanmıştır. Etkenin, bir civciv tarafından ağız yolu ile alınmasından sonra, tüm vücuda yayıldığı ve böbrek ile bağırsaklarda patolojik lezyonlar oluşturduğu bilinmektedir. En belirgin klinik bulgulara 1-14 günlük civcivlerde rastlanılmaktadır. Bu derlemede, Avian nefritis virus enfeksiyonunun tarihçesi, etiyolojisi, insidensi, dağılımı, patogenezi, klinik ve patolojik bulguları ile tanısına yönelik bilgiler verildi.

Anahtar Kelimeler: Kanatlı, nefritis, patolojik bulgu

Avian Nephritis Virus (Anv) Infection

Summary : Avian nephritis is an acute, highly contagious, typically subclinical disease of young chickens that produce lesions especially on the kidneys. The causative agent, Avian nephritis virus, is classified as an astroviruses belonging to the family astroviridae. The chickens and turkeys are well known natural hosts for ANV infection. After ingestion of a causative agent, it spreads to all body parts and causes histopathologic lesions on the kidneys and intestines. The most commonly findings are observed in 1-14 day old chicks. In this review, some information was given about history, etiology, incidence, distribution, pathogenesis, clinical and pathologic findings, and diagnosis of Avian nephritis virus infection.

Key Words : Nephritis, pathological finding, poultry

Giriş

ANV enfeksiyonu, genç civcivlerde gelişme geriliği ve nefritise neden olan bir hastalık tablosu ile ortaya çıkmaktadır (7,8,9,12,26). Hastalık her yaş grubunda görülebilir de, en duyarlı hayvanlar 1-14 günlük civcivlerdir (7,12). ANV'nin tavuklarda değişik derecelerde patojenite gösterdiği ve subklinikten ölüme kadar değişen bir hastalık tablosu meydana getirdiği ortaya konulmuştur (9). Hastalık yumurtacılar kadar etçi civcivlerde de görülmektedir. Hindilerde de ANV'ye karşı şekillenmiş antikorların varlığı bildirilmişse de, enfeksiyonun klinik bulguları saptanamamıştır (7, 12).

ANV'nin ilk olarak 1976 yılında Japonya'da saptandığı bildirilmiştir (5). Imada ve arkadaşları bu tarihte klinik semptom göstermeyen bir haftalık broyler civcivlerin rektal içeriklerinin, civciv böbrek hücre kültürlerine ekilmesiyle virüsü izole etmişler ve bu virüsü, daha önceden klasifiye edilmemiş sitopatojenik bir virüsün G-4260 suşu olarak isimlendirmişlerdir (5). Genç civcivlerde gelişme geriliği ve nefritis sebebi olarak tanımlanmış virüs, hedef organ olarak böbreği tercih ettiği için 1979 yılında aynı araştırmacılar tarafından (5,12) "Avian nefritis virus" olarak isimlendirilmiştir. Yamaguchi ve arkadaşları virüsü fizikokimyasal ve morfolojik özellikleriyle Picornaviridae famil-

yasına ait enterovirüsler genusunun bir üyesi olarak kabul etmişlerdir (5). Bu yıllarda aynı grupta yer alan ve fizikokimyasal ile biyolojik özellikleriyle Avian ensefolomyelitis virus (AEV)'a çok benzeyen bu virüsün, antijenik ve patojenik özellikleriyle AEV'den farklı olduğu ortaya konulmuştur (5,11,27). Bununla birlikte, son yıllarda ANV'nin RNA'sı üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda ANV'nin astroviridae familyasına bağlı astrovirüsler genusunun bir üyesi olduğu anlaşılmıştır (9).

Japonya'da incelenen etçi ve yumurtacı civcivlerin % 35-62'sinin ANV'ye karşı şekillenmiş antikor içermesinden dolayı hastalığın prevalansının %10-100 arasında olduğu bildirilmektedir (7). ANV enfeksiyonunun varlığı ve yaygınlığı, Japonya'dan sonra Kuzey İrlanda (1), İngiltere (4,18), Belçika'dan (2,3) da bildirilmiştir. ANV'nin Japonya'da civcivlerde sitopatojenik bir virüs olarak saptanmasından günümüze kadar geçen yaklaşık 30 yıllık süre içinde, dünyanın çeşitli bölgelerinde hastalığa ait benzer veriler ortaya çıkmaya başlamıştır (6,13,16,19,24,25). Ancak, hastalığın yeryüzündeki dağılımı, insidensi ve ekonomik sonuçları halen tam olarak anlaşılmış değildir (8).

1. Etiyoloji

ANV, astroviridae familyasının astrovirüsler genusuna dahil edilmektedir (9,10). ANV'nun tek RNA'lı, 28 nm çapında, küçük, yuvarlak, zarfsız ve pH 3'e daya-

nıklı olan bir virus olduğu bilinmektedir (9). Virus bu özellikleri yanında yuvarlak virus partiküllerinden ibaret olması, hücrenin sitoplazmasında çoğalması, yağ çözücüler ve asitlere dirençli olması, magnezyum kloridle 50°C'de ısıtmaya kısmen dayanıklılık göstermesi ve in vivo ortamlarda gelişebilmesi için tripsine gereksinim duymaması gibi kiriterleriyle picornaviridae familyasının genel özelliklerini taşımaktadır (13,14,27). Bu nedenle ANV yakın zamana kadar picornaviridae familyasının enterovirüsler genusuna dahil edilmiştir (27). Bununla birlikte, son zamanlarda ANV'nin RNA'sının nükleotid ve amino asit zincirleri üzerine yapılan ayrıntılı çalışma ile virusun astroviridae familyasına bağlı astrovirus genusuna bağlı olduğu anlaşılmıştır. ANV genomik yapısı ayrıntılı bir şekilde incelenen ilk kanatlı astrovirusudur (9). Bununla birlikte bilinen kanatlı astrovirüsleri ördek astrovirus 1, hindi astrovirus 1 ve 2 ile tavuk avian nefritis virusu olarak klasifiye edilmektedir (10). Elektron mikroskopik incelemede virusun, böbrek tubul epitel hücrelerinin sitoplazmaları içinde elektron yoğun amorf bölgeler, viral partiküllü lizozomal bölgeler ve 23-30 nm büyüklüğünde kristal virus partikülleri oluşturduğu görülmektedir (11).

Virusun orijinal olarak saptanan G-4260 suşunun civciv böbrek hücre kültürleri (Chicken kidney culture-CKC)'nde iyi geliştiği ve sitopatojenik efekt oluşturduğu, buna karşın ördek embriyo fibroblastları ve böbrek hücrelerinde iyi gelişmediği bildirilmiştir (7,27). ANV'nin böbreklere affinitesi olduğu, böbrek tubul epitelinde çoğaldığı ve deneysel olarak da daima enfekte civcivlerin böbreklerinden izole edildiği belirlenmiştir. Tubul epitelinde nekrozla birlikte ANV antijenlerinin dejenere böbrek tubul epitel hücrelerinin sitoplazmalarında granüler olarak gözlenmesi, virusun direkt sitopatojenik etkisini düşündürmektedir (16).

Günümüzde doğal olarak enfekte civcivler için ANV'un etiyolojik rolü tam olarak anlaşılamamıştır. ANV, Japonya'da runting-stunding sendromlu veya civciv nefropatisinden etkilenen broyler civcivlerden de izole edilmiştir (20,23,24). Ancak, ANV'nin elde edilen suşlarıyla ilgili çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan serolojik çalışmalar, virusun orijinal G-4260 suşundan başka, IR-N, M-6, M-8, WG 3-4 ve 5 gibi suşların da izole edilebildiğini göstermektedir (20,23,24).

2. Epidemiyoloji

Eldeki mevcut veriler ANV enfeksiyonunun yeryüzündeki evcil kanatlılar arasında yaygın olduğunu göstermektedir (1,14,21,22,24). Civciv ve hindiler ANV en-

feksiyonu için bilinen doğal konakçılarıdır. Diğer konakçılarda aktif enfeksiyonu saptama girişimleri henüz gerçekleştirilememiştir (7). Bununla birlikte, ANV'ye karşı şekillenmiş antikorlar SPF civcivlerden de izole edilmiştir (1,18). Antikorlar aynı zamanda immunofloresan tekniği ile hindilerde de saptanırken, serum nötralizasyon testi ile saptanamamıştır (1,13).

Bütün yaş gruplarındaki kanatlılar enfekte edilebilirse de, en duyarlı olanların immun sistemi henüz tam olarak gelişmemiş 1-14 günlük civcivler olduğu bildirilmiştir (7,13,14,16). Virüslerin dışkı ile atıldığı, dış ortamda dışkı kuruduğunda bile uzun süre canlı kalabildiği ve enfekte olmayan hayvanların virüsü ağız yoluyla alarak kolaylık enfekte olabileceği bildirilmektedir (14). Virusun taşınmasının muhtemelen dışkı ile kontamine materyalin ağız yoluyla alınmasıyla ortaya çıktığı belirlenmiştir (14,18,27). Yumurta yolu ile taşınma pozitif olarak demonstre edilememiştir; ancak mümkün olabileceği düşünülmektedir (1,6).

3. Patogenez

Bir avian patojen olarak ANV'nin önemi tam olarak anlaşılmış değildir. ANV ile kontamine dışkı materyalinin enfekte olmayan bir civciv tarafından ağız yoluyla alınmasından sonra virusun, vücuda yayıldığı ve patolojik bulguların çoğunu böbrekler ve bağırsaklarda oluşturduğu saptanmıştır (14,21,23). Bu bakımdan ince bağırsaklar, virusun ilk replike olduğu organ olarak düşünülmüştür (2,5). Bununla birlikte, nazal ve konjunktival kese yoluyla virusun verilmesinin pnömonitis oluşturması, solunum sisteminin virusun ilk replikasyon yerlerinden biri olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, ANV antijeni akciğerlerde saptanamamıştır (15). ANV'un böbrekler ile bağırsaklarda doku yıkımına neden olduğu ve enfekte hayvanların serumlarında ürik asit konsantrasyonunu artırdığı, bunun sonucu olarak da, hayvanın canlı ağırlık artışında azalmanın görüldüğü bildirilmiştir (15,16).

ANV'nun deneysel olarak enfekte edilmiş bir günlük civcivlerde yüksek mortaliteye neden olduğu bildirilmektedir. Ancak, saha koşullarında çoğunlukla immun sistemlerinin gelişmesi sonucu doğal olarak enfekte civcivlerin iyileştiği gözlenmiştir (14). ANV'nin 4 haftalık civcivlerde visceral ürat birikimi ve canlı ağırlık kaybına neden olduğu saptanmıştır (5,19,21). Benzer şekilde, ANV'nin WG 3-4 ve 5 izolatlarıyla inokule edilen civcivlerin böbreklerinde nefroz ortaya çıkarırken, G-4260 ile inokule edilenlerde nefritis ve visceral ürat birikimleriyle karşılaşılmaktadır (19,24).

ANV enfeksiyonunun patojenitesi üzerinde yapılan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir (16,17,19). Bu

farklılıkların virus dozundaki veya konakçı hayvanlar ve deney koşullarındaki farklılıklara bağlı olduğu düşünülmüştür (18). Ancak, deneye alınan civciv sayısı, yaşı ve ırkı gibi konakçıya ait faktörlerin bunda bir rol oynamadığı ortaya konmuştur (19,21). ANV enfeksiyonunun İnfeksiyöz bursal diseases virus (IBDV) enfeksiyonu ile kombine olduğunda şiddetinin arttığı saptanmıştır (17). Buna karşılık Reovirus ile miks enfeksiyonda böyle bir ilişki olduğu bildirilmemiştir (20).

4. Klinik Bulgular

ANV enfeksiyonunun civcivlerde canlı ağırlık gelişimini engelleme dışında her yaşta, hatta deneysel koşullar altında bile klinik bulgu oluşturmadığı bilinmektedir (4,6,7,11,14,20). Deneysel enfeksiyonlarda değişen derecelerde sürü depresyonu dikkat çekici bulunmuş, ancak mortalite oranının düşük olduğu (%20) bildirilmektedir (19).

ANV'nin orijinal G-4260 suşuyla elde edilen bu bulgulara benzer bulgular ANV'nin diğer suşlarıyla da elde edilmektedir (26). En belirgin klinik bulgular 1-14 günlük civcivlerde saptanmış, daha yaşlı civcivlerin enfekte olabilmekle birlikte hastalığın klinik bulgularını göstermemektedir (14). ANV'nin orijinal G-4260 suşu ile inokule edilen civcivlerde ise inokulasyondan sonraki 3. günden 6. güne kadar klinik olarak ishalin ortaya çıktığı bildirilmektedir (19,23,24). ANV, G-4260 suşuyla bir günlük broyler civcivlerin intraperitoneal inokulasyonu sonucunda klinik bulgular gözlenmemektedir (5,11,22). Bununla birlikte, deneysel olarak ANV'un G-4260, M-6, M-8 suşları ile inokule edilen civcivlerin ortalama vücut ağırlıklarının kontrol civcivlere oranla düşük olduğu bildirilmektedir (5,23).

5. Patolojik Bulgular

5.1. Makroskopik bulgular

Oral veya nazal-konjunktival kese yolu ile inokule edilen civcivlerde inokulasyondan sonraki 5-14. günlerde böbreklerde hafiften şiddetliye değişen renk açılması ve şişme gözlenmiştir. Bu hayvanların aynı zamanda bütün vücuda yayılan urat birikimlerine sahip olduğu ve virusun etkisi ile ortaya çıkan urat birikimlerine bağlı olarak ölüm şekillendiği görülmüştür (7,8,19). Tebeşir tozu benzeri bu birikimlerin vücut seröz yüzeylerinde, karaciğer, kalp gibi organlarda biriktiği gözlenmiştir (8,19). Böyle olgularda böbreklerin şişkin, pembe ve benekli görünümde olduğu saptanmıştır (16,19).

5.2. Mikroskopik bulgular

ANV ile enfekte kanatlılarda başlıca mikroskopik bulguların böbreklerle sınırlı olduğu bilinmektedir. Çoğunlukla, intersitisyel nefritis ve proksimal konvolut tubul epitellerinde dejenerasyondan ibaret bulgulara rastlanmıştır. Gerek doğal olarak enfekte gerekse deneysel olarak enfekte edilmiş civcivlerde, tek hücre nekrozundan çoğu tubulün tam yıkımına değişen derecelerde nefroz ve intersitisyel lenfoid hücre infiltrasyonu ile karakterize intersitisyel nefritis bulgularına rastlanmaktadır (11,13,15, 16,21,23,24).

ANV enfeksiyonundaki başlangıç lezyonlarının inokulasyondan sonraki 3. günde böbrek korteksinin glomerular bölgesinde fokal olarak başladığını göstermektedir (11). Proksimal konvolut tubul epitel hücrelerinin granulosit infiltrasyonu ile birlikte dejenerasyonu gözlenmektedir. Dejenere epitel hücrelerinin sitoplazmalarının değişik büyüklüklerde asidofilik granüller içerdiği ve dilate olmuş tubullerin lumenlerinin PAS pozitif hyalin kitleleri içerdiği saptanmaktadır. Dejenere hücrelerin çekirdeklerinin bazısının şişmiş ve diğerlerinin piknotik ve parçalanmış olduğu bildirilmektedir (13,15). İlerleyen günlerde lezyonların intersitisyumda ve bazı böbrek korpüsküllerinde fibroblast proliferasyonu şeklinde ortaya çıktığı bildirilmektedir (11,15). Genç civcivlerde enfeksiyonun 3-5. günlerinde böbreklerdeki başlıca patolojik değişiklik, proksimal konvolut tubul epitellerinin dejenerasyonu olarak saptanırken, 6-14. günlerde intersitisyel nefritis olarak saptanmıştır (11,21). Enfeksiyonun 9-10. günlerinde böbreklerde gut nodülleri ve viseral urat birikimlerine rastlanmaktadır (21). Enfeksiyonun 2. haftası içinde tubullerin çoğunun dejenerasyon yerine rejenerasyon bulguları gösterdiği, bazı tubul epitellerinin hiperplastik olduğu, bazısının ise kalsifiye olduğu saptanmaktadır (16,22,23). Ayrıca intersitisyumda heterofil, plazma hücresi ve lenfositlerden ibaret yangısal hücre infiltrasyonuna rastlanmaktadır. Üçüncü haftada ise, çoğu tubul epitellerinin rejenerasyon bulguları gösterdiği saptanmış ve yangısal lezyonların lenfoid folikül oluşumuyla karakterize olduğu bildirilmektedir (16).

6. Tanı

6.1. Klinik bulgular

ANV enfeksiyonunun hayvanlarda canlı ağırlık artışında azalmadan başka bir klinik bulgu oluşturmadığı, saha koşullarında ise broyler civcivlerde hastalığın runting-stunding sendrom, baby chick nefropati veya malabsorbsiyon sendromu olarak isimlendirilen salgınlarla birlikte görüldüğü bildirilmiştir (4,6,7,11,14,20).

İnfeksiyöz bronşitis virus (İBV)'un bazı suşları intersitisyel nefritise neden olur, bu da ANV ve IBV lezyonlarının birbirinden ayırt edilmesini zorlaştırır. Ancak, İBV'un solunum sisteminde özellikle de trakeyada oluşturduğu lezyonlar ile ANV'den ayırt edilebilmektedir (8).

6.2. Nekropsi bulguları

Periton, karaciğer ve kalpte tebeşir tozu tarzında ürat birikimleri görülmektedir. Bazı olgularda ise epikardiyumda yoğun ürat birikimine bağlı olarak kalbin beyaz bir görünüme sahip olduğu dikkati çekmektedir (8).

6.3. Laboratuvar yoklamaları

6.3.1. Etken izolasyonu

Virus izolasyonu, böbrek ve dışkı eksudatından hazırlanan kültürlerle yapılmaktadır. Materyal dondurulup eritildikten sonra santrifüj edilip, elde edilen süpernatant tek katlı CKC (Chicken kidney cell) üzerine inokule edilir veya 6 günlük SPF civciv yumurta sarısına enjekte edilmektedir. Enfekte CKC kültürlerinde hemaglutinasyon olmaksızın inokulasyondan sonraki 72. günde yuvarlak hücre tipinde CPE (Cyto pathogenic effect) gözlenir. Enfekte embriyoda ise hemoraji ve ödem gözlemlendiği bilinmektedir (8).

6.3.2. Serolojik testler

ANV'un tanısında spesifik antikorların saptanması amacıyla kullanılan immunofloresan tekniğinden başka serum nötralizasyon (SN), Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) gibi testler de kullanılmaktadır (3, 13, 14). Bu üç serolojik test karşılaştırıldığında, ANV'a karşı şekillenmiş antikorların saptanmasında en duyarlı olanın serum nötralizasyon tekniği olduğu görülmüştür. Serum nötralizasyon tekniği ile antikorların inokulasyonundan sonraki 5. günde saptanabileceği ve 8. günde ise en yüksek titrenin elde edilebileceği bildirilmektedir (13).

Ayrıca son yıllarda, ANV'nın tanısında viral antijenin identifiye edilmesinin önemli bir kriter olduğu düşünü- lerek, serum nötralizasyon tekniği yerine antijeni saptamaya yönelik direkt ELISA testi geliştirilmiştir (3). PCR (Polymerase Chain Reaction) olarak bilinen moloküler biyolojik tekniğin de, kanatlılardaki ANV enfeksiyonunun saptanmasında kullanılabileceği önerilmektedir (13,14).

6.3.3. Histopatolojik yoklama

Başlıca mikroskopik bulgulara böbreklerde rastlanılmaktadır. Proksimal konvolut tubul epitel hücrelerinde nekroz, dejenerasyon ve granulosit infiltrasyonu gözlenmektedir. Dejenere epitel hücrelerinin sitoplazmalarında değişen büyüklüklerde asidofilik granüller bulunmaktadır. Bununla birlikte intersitisyel lenfosit infiltrasyonu ve orta derecede fibrizis de gözlenmektedir (8). ANV antijeninin hem tubul epitel hücrelerinde hem de intersitisyumda infiltre olan makrofajlar içinde lokalize olduğunu demonstre eden immunoperoksidaz (IP) tekniğinin de, enfeksiyonun tanısında başarıyla uygulanabileceği bildirilmektedir (17).

Kaynaklar

1. Connor TJ, McNeilly F, McFerran JB, McNulty MS, 1987. A survey of avian sera from Northern Ireland for antibody to avian nephritis virus. *Avian Pathol.*, 16: 15-20.
2. Decaesstecker M, Charlier G, Peeters J, Meulemans G, 1989. Pathogenicity of fowl enteroviruses. *Avian Pathol.*, 18: 697-713.
3. Decaesstecker M, Meulemans G, 1991. An ELISA for the detection of antibodies to avian nephritis virus and related entero-like viruses. *Avian Pathol.*, 20: 523-530.
4. Frazier JA, Howes K, Reece RL, Kidd AW, Cavanagh D, 1990. Isolation of non-cytopathic viruses implicated in the etiology of nephritis and baby chick nephropathology and serologically related to avian nephritis virus. *Avian Pathol.*, 19: 139-160.
5. Imada T, Yamuguchi S, Kawamura H, 1979. Pathogenicity for baby chicks of the G-4260 strain of the Picornavirus "Avian nephritis virus". *Avian Dis.*, 23: 582-588.
6. Imada T, Maeda M, Furuta K, Yamuguchi S, Kawamura H, 1983. Pathogenicity and distribution of avian nephritis virus (G-4260 strain) in inoculated laying hens. *Natl Inst Anim Health Q (Jpn)*. 23: 43-48.
7. Imada T, 1993. Avian nephritis virus infection. McFerran JB, McNulty MS. eds. *Virus infection of birds*. Vd 4, 4th ed. London: Elsevier Science Publisher, B.V., pp. 79-483.
8. Imada T, Kawamura H, 1997. Avian nephritis virus infection. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, Reid WM, Yoder HW eds., *Diseases of poultry*,

- 10th, Iowa State University Press, Ames, Iowa., pp. 761-765.
9. Imada T, Yamaguchi S, Mase M, Tsukamoto K, Kubo M, Morooka A, 2000. Avian nephritis virus (ANV) as a new member of the family Astroviridae and construction of infectious ANV cDNA. *J Virology*, 74: 8487-8493.
 10. Koci MD, Schultz M, Cherry S, 2002. Avian astroviruses. *Avian Pathol.*, 31: 213-227.
 11. Maeda M, Imada T, Tanugichi T, Horiuchi T, 1979. Pathological changes in chicks inoculated with the picornavirus "Avian nephritis virus" *Avian Dis.*, 23: 589-596.
 12. McNulty MS, McFerran JB, 1996. Disease associated with the Picornaviridae. Jordan FTW, Pattison M eds., *Poultry Diseases*. 6th ed., Philadelphia W.B. Saunders Company Ltd., pp. 187-198.
 13. Mockett APA, Huggins MB, Woods M, Orbell S, 1993. A comparasion of three serological methods to detect chicken and turkey antibodies to avian nephritis virus and the use of virus-specific monoclonal antibodies. *Avian Pathol.*, 22: 751-770.
 14. Mockett APA, 1993. Avian nephritis virus: our next big problem? *Poultry Digest.*, 17: 30-31.
 15. Narita M, Kawamura H, Nakamura K, Shirai J, Furuta K, Abe F, 1990. An immunohistological study on the nephritis in chicks experimentally induced by avian nephritis virus. *Avian Pathol.*, 19: 497-509.
 16. Narita M, Otha K, Furuta K, Shiari J, Nakamura K, Abe F, 1990. Pathogenesis of renal dysfunction in chicks experimentally induced by avian nephritis virus. *Avian Pathol.*, 19: 571-582.
 17. Narita M, Umuji S, Furuta K, Shiari J, Nakamura K, 1991. Pathogenicity of avian nephritis virus in chicks previously infected with infectious bursal disease virus. *Avian Pathol.*, 20: 101-111.
 18. Nicholas RAJ, Goddard RD, Luff PR, 1988. Prevalence of avian nephritis virus in England. *Vet Rec.*, 123: 398.
 19. Shiari J, Nakamura K, Narita M, Furuta K, Hihara H, Kawamura H, 1989. Visceral urate deposits in chicks inoculated with avian nephritis virus. *Vet Rec.*, 124: 658-661.
 20. Shiari J, Obata H, Nakamura K, Furuta K, Hihara H, Kawamura H, 1990. Experimental infection in specific-pathogenic free chicks with avian reovirus and avian nephritis virus isolated from broiler chicks showing runting syndrome. *Avian Dis.*, 34: 295-303.
 21. Shiari J, Nakamura K, Narita M, Furuta K, Kawamura H, 1989. Avian nephritis virus infection of chicks: Virology, pathology and serology. *Avian Dis.*, 34: 558-565.
 22. Shiari J, Nakamura K, Nozaki H, Kawamura H, 1991. Differences in the induction of urate deposition of spesific pathogen free chicks inoculated with avian nephritis isolates. *Avian Dis.*, 35: 269-275.
 23. Shiari J, Nakamura K, Shinohara K, Kawamura H, 1991. Pathogenicity and antigenicity of avian nephritis virus passaged by five different methods. *Avian Dis.*, 35: 49-54.
 24. Shiari J, Tanimura N, Uramoto K, Narita M, Nakamura K, Kawamura H, 1992. Pathologically and serologically different avian nephritis virus isolates implicated in etiology of baby chick nephropathy. *Avian Dis.*, 36: 369-377.
 25. Takese K, Shinohara K, Tsuneyoshi M, Yamamoto M, Yamada S, 1989. Isolation and characterisation of cytopatic avian enteroviruses from broiler chicks. *Avian Pathol.*, 18: 631-642.
 26. Takese K, Uchimura T, Yamamoto M, 1990. Comparative studies on the pathogenicity of cytopathic avian enteroviruses (Avian nephritis virus) isolated from broiler chicks. *Avian Pathol.*, 19: 635-642.
 27. Yamaguchi S, Imada T, Kawamura H, 1979. Characterization of a Picornavirus isolated from broiler chicks. *Avian Dis.*, 23: 571-581.

Yazışma Adresi :

Yrd. Doç. Dr. Latife BEYAZ
 Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
 Patoloji Anabilim Dalı
 Sümer Mah. Barış Manço Cad.
 38090 Kocasinan-KAYSERİ
 Tlf : 0-352-3380005-6/1063
 Faks : 0090-352-3373740
 e-mail: lbeyaz@erciyes.edu.tr