

HEPATİTİS CONTAGİOSA CANİS (RUBARTH)

Türkiyede tesbit edilen ilk olaylar

H. Kerim URMAN

1947 yılında İsveçli veteriner Patolog Sven Rubarth, köpeklerde akut karaciğer bozukluğu ile seyreden bir hastalığın patolojik- anatomik araştırmalarını yayınlamıştı. H e p a t i t i s c o n t a g i o s a c a n i s adını verdiği bu hastalığın, filtre edilebilen bir virüs tarafından meydana getirildiğini tesbit etti. Bu virüsün 1947 yılında **Green** tarafından izole edilen ve tilki *E n c e p h a l i t i s*'i meydana getiren virus ile identik olduğu **Siedentopf** ve arkadaşları (4) tarafından ortaya kondu.

Riser (34) den cite ettiğimize göre daha 25 sene önce **Cowdry** ve **Scott** kendi lâboratuvarlarında bulunan bir köpekte karaciğer nekrozu ve intranukleer cisimciklerin teşekkülü ile birlikte seyreden bir hastalık görmüşlerdi. Aynı yıllarda İsveçte, **Hyarre**, köpeklerde müşahede ettiği hastalığın patolojik hale Toxic karaciğer distrofisi terimini vermişti. Benzeri teşahhüzlükleri 1921 yılında **Joest** ve 1929 da **Cohrs** da müşahede etmişlerdi. Amerikada **Cowdry** ve **Scott**'un neşriyatından sonra 1937 yılında **Monbreun** genç köpeklerde karaciğer hücrelerinde inklusionların teşekkülü ile birlikte seyreden bir hastalıktan bahsetmektedir; hastalığın köpeklere nakledebilmiş ve fakat bunun Gençlik Hastalığı ile ilgili bozukluklar olduğunu zannetmişti.

1947 yılından sonra çeşitli memleketlerde bu hastalığın mevcudiyeti hakkında yayınlara raslamaktayız. Meselâ İsveç-1947, Amerika-1947 (**Riser** 16), İngiltere-1949 (**Innes** 16), Avustralya-1949 (**Whittem**, **Blod** 50), İsviçre-1950 (**Stünzi**-46), Almanya-1952 (**Cohrs**-7) ve (**Pallaske-Kretzschmar** 28), Fas-1952 (**Martin** ve arkadaşları 23) ve Macaristan-1953 (**Salyi** 3) gibi.

Hayvanat Bahçesi Müdürü **Hâki Şemsettinöğlü** ve meslekdaşım Vet. hekim **İsmail di Olcay**'a vak'aları Enstitümüze göndermekle gösterdikleri yakın alâkadan dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

Yazar, İsviçrede Prof. Dr. H. Stünzi'nin enstitüsünde bulunduğu sırada birkaç H. canis vak'ası görmek fırsatını bulmuştu; bu vesileyle sayın profesöre tekrar teşekkür eder.

Memleketimizde bu hastalığa ilk defa 2.1.1956 tarihinde Atatürk Orman Çiftliğinin Hayvanat Bahçesinden ölü olarak gönderilen 3-4 aylık av köpeklerinin otopsileri esnasında raslanmıştır.

Hepatitis contagiosa canis cinsiyet ve ırk disposisyonu göstermeksinin bilhassa genç köpeklerde görülür. Buna rağmen **Lewis** (22) üç yaşında dişi bir köpekte, **Schulze** ve **Hanke** (41), 1 1/2 ve 9 yaşında H.c.c. neticesinde ölen köpeklerde tesadüf ettiklerini bildirmişlerdir. Hastalık zannedildiğinden çok yayılmış bir durumdadır. Stockholm'da **Lehnert** (20) muayene ettiği köpeklerin % 45 inde, İsviçrede **Brunner** ve arkadaşları (3) 300 köpeğin % 45 inde, Almanyada **Scheu** (36) 110 köpeğin % 37 sinde hepatitis için komplement bağlayıcı antikolar tesbit etmişlerdir.

Hepatitis contagiosa canis virusunun özellikleri ve serolojik muayeneler

H.c.c. virusunun endotel ve karaciğer hücrelerine karşı belirli bir afinitesi olduğu görülüyor. Enfeksiyon sindirim yolu ile meydana gelmekle beraber **Parry** ve arkadaşları (30) hastalığın naklinde bitlerin de rol oynayabileceklerini bildirmişlerdir. **Poppensiek** ve **Baker** (31) in experimental araştırmalarında hastalığı atlatan köpeklerin kanlarında, feces ve salyalarında virüsü bulamadıkları halde inokülasyondan sonra 3 üncü günden 161 inci güne kadar bu virüsü idrarda tesbit edebilmişlerdir.

Teshis ve epidemiolojik durumu aydınlatmak için komplement fiksasyon ve conglutination complement-absorbtion reaksiyonlarından istifade edilmektedir (**Prier** ve **Kalter**-33). Mamafih antikolar ancak hastalığı atlattıktan 2-4 hafta sonra perifer kanda bulunurlar. **Hodgman** ve **Larin**'e (13) göre yeni doğmuş köpek yavrularında serolojik ve patolojik anatomik teshis mümkün değildir. **Lehnert** (21) experimental araştırmalarında inokulasyonun 7 nci gününden 8 nci ayına kadar, **Parry** ve **Larin** (29) ise 2 nci haftadan itibaren 12 aya kadar kanda spesifik antikolar tesbit etmişlerdir.

Hodgman ve **Larin**'e (13) göre serolojik muayeneler için anti-coagulan ilâve edilmemiş 4-5 cc. kan 24 saat içinde lâboratuvarda bulunacak şekilde gönderilmelidir.

Virusun filtrasyon kabiliyeti :

H.c.c. virüsü bakteri filtrelerinden ve mesamat kutru 270 m μ . olan gradocol membranlarından geçebilmektedir (**Hodgman** ve **Larin** (13). Aynı müelliflere göre 56 c° de 30 dakika zarfında harap olmadığı gibi -30 ilâ -70 c° de uzun aylar virusiyetini muhafaza edebilmektedir.

Kültürü :

Miles ve arkadaşları (26) köpek hepatitis virusunu 6 günlük civciv embriyonlarının allantois kesesinde 12 defa pasajını yapmağa muvaffak olmuşlardır. Enfekte embriyonlarının ekserisinde 5 nci pasajdan sonra karaciğerde bozukluklar şekillenmiştir; çekirdek içi inklusion cisimciklerine raslanmamıştır. **Hodgman** ve **Larin** (13) ve **Larin** (19) de virusun tavuk embriyonunda ürediğini ve pasaj ile virusiyetinin arttığını ve embriyoların karaciğerlerinde şekillenen lesionlara rağmen canlı kalabildiklerini bildirmişlerdir. **Goret**, **Martin** ve **Joubert** (12) virusu gelinciklere de adapte edebilmişlerdir. **Martin** ve **Delage** (24) **Rubarth** virusu inoküle edilen bir Afrika maymununun kanında özel antikorlar tesbit edebilmişlerse de her hangi klinik bir semptom görememişlerdir. **Schindler** (39) ise H.c.c. virusunun ovokültürünü yapamadığını bildirmektedir. **Cabasso** ve arkadaşları (4) ise H.c.c. virusunu döner tüp metodu ile köpek böbrek dokusu kültüründe üretmeğe muvaffak olmuşlardır; virus dokunun gelişmesi üzerine cytopathogen bir tesir icra etmektedir. **Aygün** (1) de virusu doku kültüründe üretebilmiştir.

Klinik patolojisi

Rubarth'ın hepatitis contagiosa canis üzerindeki geniş çalışmasından sonra bu hastalığın patolojik anatomisi hakkında zengin bir literatür mevcuttur. Bu neşriyatlar bilhassa Patolojik-Anatomik, Virolojik ve Serolojik problemleri ihtiva ettikleri halde klinik ve fizyopatolojik etütler henüz nadirdir. İnsanlardaki hepatitis epidemica'nın teşhisinde bir kıymet ifade eden biyomik karaciğer fonksiyon testleri, köpeklerin bazı hastalıklarında bromsulfalein kullanılmakla mütalâa edilmiş ise de (**Haerlin** ve **Green** (14) hepatitis contg. canis'deki kıymeti hakkında her hangi bir neşriyata raslayamadık. Bu hastalıkta karaciğer biopsisi üzerinde durulmuş ise de diagnostik yönünden pek faydalı ve yardımcı olmamıştır, çünkü intranuklear inklusion cisimciklerine hastalığın ancak muayyen devirlerinde raslanmaktadır. Inklusion cisimciklerinin bulunmadığı zamanlarda yapılacak biopsilerin muayenesinde karşımızda akut virüsü bir hepatitis olabileceği gibi sekonder enfeksiyonlarla meydana gelmiş bir hepatitis de bulunabilir.

H.c.c. de kanama müddetleri üzerine yapılmış bazı mesailere raslıyoruz. **Smith** (44) karaciğerleri ileri derecede bozuk olan köpeklerde kanama müddetinin dikkati çekecek derecede uzadığını bildirmektedir. Bunun gibi **Hodgman** ve **Larin** (13) klinikman iyileşmiş ve fakat karaciğerde geniş tahribat izleri bırakmış olan vak'alarda, akut vak'alara benzer,

hattâ ondan da uzun olan kanama müddetleri tesbit etmişlerdir. **Pop-pensiek** (32) kanama müddetini tâyin için basit bir teknik usul bildirmektedir. Bu usul kısaca aşağıya çıkarılmıştır:

Kulağın marjijal veni üzerindeki kıllar traş edildikten sonra kulak iyice tesbit edilir ve steril bir iğne ile ven delinir. İlk kan damlası kurutma kâğıdına çekilir ve her yarım dakikada bir bu hareket tekrarlanır. Sıhhatli köpeklerde kanama müddeti genel olarak 1-2 dakikadır ve komplike olmamış Gençlik Hastalığında da bir değişiklik görülmez. Buna mukabil H.c.c. de kanama müddeti 3 dakikadan 45 dakikaya kadar uzayabilir.

Hepatitis contagiosa canis'de lökosit tablosunda da tahavvüller meydana gelmektedir. **Mc Sherry** ve **Smith** (25) inokulasyondan 2 gün sonra ateşin yükselmesi ile birlikte bir lökopeni tesbit etmişlerdir; 6 ncı günden sonra limfositosis ile birlikte lokositoz görülmüş ve lenfositlerin genç şekilleri aşikâr derecede çoğalmıştı. **Stünzi** (49) lökosit düşüşünün ateşin yükselmesinden 24 saat sonra meydana geldiğini ve bu hâdisenin diagnose için önemli bir ip ucu olduğunu bildirmektedir. Aynı müellife göre ateşin normale dönmesinden sonra 2-3 gün devam eden postenfeksiyöz bir lökositozis görülür. **Coffin** ve **Cabasso** (10) experimentel olarak meydana getirdikleri hastalıkta, inokulasyondan iki gün sonra lokositlerin düşmeğe başladıklarını ve 3 üncü günde bu düşüşün hızlandığını görmüşlerdir. Bu düşüş 5 ncı güne kadar devam etmiş ve bu zaman içinde ilk spontan ölüm meydana gelmiştir. Ölümden kurtulan diğer hayvanlarda 6 ncı günden sonra lokosit sayısında bir yükselme başlamıştır.

Gerek experimentel ve gerekse spontan olarak hastalanan köpeklerde ateşin 40.5 ve hattâ 41.7 kadar çıkabileceğini birçok araştırmacılar bildirmişlerdir. (**Chaddock ve Carlson** (6), **Poppensiek** (32) **Stünzi** ve **Poppensiek** (47)).

Hepatitis contagiosa canis ekseriya perokut veya akut bir klinik seyir gösterir ve bu gibi hallerde mortalite oldukça yüksektir. Her hangi bir hastalık belirtisi hissedilmeden de hayvan aniden ölebilir ve sahibi bir entokasyondan şüphe eder. Buna rağmen ölümden kısa bir müddet önce hastalık belirtileri gösteren vak'alar bulunduğu gibi 3-4 gün hattâ 8-14 kadar süren bir hastalıktan sonra ölümün meydana geldiği görülmüştür **Cohrs** (7), **Hutyra - Marck** (15). Hastalığın kat'i teşhisi ancak post-mortem histolojik muayene ile mümkündür.

Otopside görülen bozukluklar başta **Rubarth** olduğu halde birçok araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (**Storm ve Riser** (45), **Riser** (34), **Inn's** (16), (**Chaddock ve Carlson** (6), **Stünzi** (46), **Poppensiek** (32), **Cohrs** (7) ve **Pallaske-Kretzschmar** (28) ve **Schindler** (37) gibi).

Hastalığın çabuk seyirinden dolayı kadavranın besi derecesi genel olarak iyicedir. Arasına anemi ve nadiren icterus görülebilir. Baş, boyun ve göğsün ventralinde ve karın bölgesinde subkutan bir ödem şekillenmiştir. Tonsiller ekseriyetle şişkin ve kırmızıdır; perifer lenf düğümleri şişkin, kesit yüzleri çok nemli, hiperemik ve nadiren kanamalar ihtiva ederler.

Karın boşluğunda çok zaman berrak sarımtırak renkte albuminden zengin bir exudat vardır; bu bazan kanlı da olabilir. Organların ve bilhassa karaciğerin üzerini örümcek ağı şeklinde fibrin örter.

Karaciğer büyümüş, şişkin ve normalden daha ağırdır. Rengi ihtiva ettiği kan miktarına ve parankimindeki bozukluk derecesine göre değişir. Lobuler strüktür daha aşikârdır ve bazan sentrolobuler nekrozları ihtiva edebilir. Safra kesesinin cidarı 6-10 mm. ye kadar kalınlaşabilir. **Cohrs** (7) a göre bu kalınlaşma bazan görünmeyebilir. Bütün organ lenf düğümleri de şişerler. Dalak büyümüş, şişkin, kanlı ve koyu kırmızı renktedir. Bunun aksine olarak **Hutyra-Marek** (15) dalak şişkinliğinin her zaman görünmediğini bildirmektedirler.

Thymus ve pankreasın interlobuler dokusunda ödem ve çok zaman küçük kanamalar görülür. Buradaki ödem mediastinum pericardüuma kadar yayılır; bazan bir hydrothorax şekillenebilir.

Kalbın sağ ventrikulusunda fazla miktarda pıhtılaşmış bir kan kitlesi bulunur ve subendocardial kanamalar görülür. Aort valvüllerinin basal kısımları ödemlidir. Liquor pericardii çoğalmıştır.

Mide ekseriya hiperemik ve mukoza üzerinde kanamalar vardır. Bu peteşiler midenin serozasında da görülebilir. Hafif derecede bir Enteritis cat. acuta, nadiren Enteritis haemorrhagica şekillenir. Barsaklarda çok zaman nematot ve çestotlara fazla miktarlarda raslanır.

Beyin ve zarlarında seröz bir infiltrasyon ve küçük kanamalar görülebilir.

Histopatolojik değişiklikler :

Karaciğerdeki yangı, akut serözden hemorrajik bir karaktere kadar değişebilir. Genişlemiş olan sinusoidlerin endotel hücreleri ekseriya şişkindir; bazıları yerlerinden çözülmüşler ve kapıllarlar içinde serbest bulunurlar. Genişlemiş olan Disse aralıkları içinde plazmatik kitleler, fibrin iplikleri ve ara sıra eritrositler görülür. Alterasyonun daha şiddetli olduğu sentrolobuler bölgelerdeki karaciğer parankiminde dejeneratif değişiklikler müşahade edilir; buradaki karaciğer hücrelerinde koagülasyon nekrozu şekillenir. Karaciğer ve endotel hücrelerinde Cowdry'nin A tipi intranuklear inklusion cisimcikleri bulunur; bu inklusionlar H.c.c. için patognomoniktir. Cisimciklerin özelliklerine ileride tekrar döneceğiz.

Dalak kandan çok zengindir, bazı bölgelerde lokositleri ihtiva eden plazmatik kitleler bulunur. Retikulum hücrelerinde çok zaman karyo-eksiz vardır, eritrofaji ve hemosiderozis görülür. Malpighi cisimcikleri kseriya küçülmüştür. Bu tablo akut bir Splentitis olarak tavsif edilmiştir. Retikulum ve endotel hücrelerinde karaciğerdeki kadar çok olmakla beraber intranuklear cisimcikler görülür.

Lenf düğümlerinde medullar sinuslar ödematöz olarak genişlemiş ve her zaman lokositleri ihtiva etmeyen seröz veya plazmatik bir exudat vardır. Reaksiyon merkezleri büyümüş ve hücrelerinde nekrobiotik değişiklikler görülebilir; yani bir Lymphadenitis serosa tablosu şekillenir.

Intranuklear Inklusion cisimcikleri

Intranuklear inklusion cisimcikler 1934 yılında Cowdry tarafından bir sınıflandırmaya tâbi tutuldu. Bunlar A tipi veyahut Herpes tipi ile B tipi veyahut Borna tipi intranuklear inklusion cisimleri diye ikiye ayrılmıştır.

H.c.c. deki intranuklear cisimcikler Cowdry A tipine dahildir. A tipini ihtiva eden hücrede şiddetli bir marjinal hyperchromasie vardır ve kromosentromlar bunun üzerinde yerleşmiştir. Nukleusun içinde bir veya daha fazla sayıda, ekseriya asidofil bazan neutrofil veya basofil olan homogen veya nadiren granüllü cisimcikler bulunur; bunlar nukleus membranından optikman boş olan bir hale ile kesin olarak ayrılmışlardır. Nukleolus cisimcik ile nukleus membranı arasında bulunabileceği gibi cisimciğe yaslanmış da olabilir. Borna tipindeki cisimcikler Herpes tipine benzeyen daha küçük ve genel olarak asidofiliktirler ve nukleustan boş bir saha ile ayrılmışlardır (Köhler (17).

Baker, Jensen ve Witter (2) ve Riser (34) H.c.c. inklusion cisimciğinin şekkölünü şu şekilde izah etmektedirler: Nuklear hipertrofi cisimciğin şekkölünde ilk kademeyi teşkil eder. Bundan sonra kromatin ve linin parçalanır ve nukleusun membranına doğru çekilir ve ancak bundan sonra inklusion cisimciği nukleusun ortasında organize olmağa başlar. Bu cisimcik Haem. - Eosin ile boyandıktan asidofiliktir, sonradan bazil bazikromatinin erimesiyle lavanta çiçeği rengine boyanır. **Muller ve Akün (40)** ün araştırmalarına göre H.c.c. cisimciği metachromasie reaksiyonu göstermez, fakat Feulgen pozitiftir.

Birçok virüsü hastalıklarında görülen inklusion cisimcikleri muayyen işleme safhalarında Feulgen pozitiftirler yani DNP yi ihtiva ederler. Bu DNP (Desoxyribonuklein asidi) maddesi doğrudan doğruya elementer virüs parçacıklarıdır ve virüsü olmayan inklusionlarda DNP tesbit edile-

memiştir. Meselâ geniş yarıklarda ve X-şuları tedavisi neticesinde vasküler kimyasal maddeler (Bismuth ve kurşun tuzları, alüminyum hidroksit ve ferri hidroksit gibi) sonu şekillenen inklusionlar Feulgen negatiftir (Wolman (51), Schulte ve Akın (40) ün araştırmalarına göre H.c.c. inklusion cisimcikleri oda ve harici suhnet dereceleri karşısında 24-48 saat zarfında histolojik olarak tesbitleri çok güçleşmektedir.

Hodgman ve Larin (13) ve Larin (19) H.c.c. inklusion cisimcikleri ancak hastalığın vahim şekillerinde görünmekte ve öldürücü olmayan vakialarda bunlara ekseriyetle raslayamadıklarını bildirmektedirler. **Coffin, Coons ve Cabasso (9)** ya göre intranuklear cisimcikler virüsü ihtiva etmektedirler. Bu araştırmacılar floressans özel antikorlar kullanarak intranuklear cisimciklerin yüksek nispette virus antijenini ihtiva ettiklerini görmüşlerdir. Virusun nukleus içindeki çoğalması nukleus membranından başlamakta ve buradan nukleusun ortasına doğru yayılmaktadır.

Stünzi (48) H.c.c. in hastalık devirlerinde cisimciklerin frekansları tâyin etmeğe çalışmıştır. 1 nci hastalık gününde ölen köpeklerde cisimciklerin en fazla sayıda olduğunu, buna mukabil 2 nci veya 3 üncü hastalık gününde ölen veya öldürülen köpeklerde cisimciklerin aşıkâr derincede azalmış olduğunu görmüştür. Subfebril devrede ve 2 nci ateşin yükselişi esnasında muayene edilen köpeklerde cisimcikler tekrar çoğalmaktadırlar. Rekonvalessans devrinde olanlarında cisimciklere artık tesadüf edilmemiştir.

Coffin (8) H.c.c. in postmortem acele teşhisi için iki metot bildirmektedir: 1 — **Dondurma mikrotomu kesitleri için blokların hazırlanması ve boyanması.** 2 — **Empression tekniği.**

Dondurma mikrotomu kesitleri için blokların hazırlanması ve boyanması: 1 — Kalınlığı 0.3 sm. ve eni-boyu 1 rer sm. olan karaciğer parçasını içinde % 10 nispetinde neutral formol bulunan bir test tübüne konur. 2 — Tüp bunzen beki üzerinde ilk kaynama belirtileri görününceye kadar hafif alevde ısıtılır (vakit müsait olduğta nukleal teferruatların daha iyi meydana çıkabilmesi için doku parçaları % 10 formolde oda suhnetinde 6-12 saat veya 56-58 c° de çalışan parafin dolabında 2-3 saat tesbit edilir). 3 — Alevden çekilen tüp 10-15 dakika soğumaya terk edilir. 4 — Blok formolden çıkarılır ve suda yıkanır. 5 — Dondurma mikrotomuna 5-10 m μ kalınlığında kesitler yapılır ve bunlar musluk suyu bulunan bir kabaca alınır. 6 — Kesitler cam iğnesi yardımıyla Harris, Bullard, Weigert veya diğer bir Haematoxyline tahminen 1-5 dakika boyanır. 7 — Boyandan çıkarılan kesitler musluk suyunda mavileştirilir. 8 — Kesitler lam

alınarak havada birkaç dakika kurutulur. 9 — Kesitler üzerine gliserin - jelâtin damlatılarak lamel kapatılır.

Empression tekniği: 1 — Kenarları 1 cm. olan zar şeklinde bir karaciğer parçası kesilerek kuru bir sırtık üzerine konur. 2 — Temiz ve yağlı alınmış bir lam, doku bloku üzerine hafif bir tazyikle temas ettirilir. 3 — Lam üzerinde 4-5 leke olacak şekilde 2 numaradaki hareket tekrarlanır. 4 — Her lam için yeni bir blok veya aynı blokun diğer yüzleri kullanılır. 5 — Lam birkaç dakika havada kurutulur. 6 — Sulandırılmamış Wright boyası ile 5 dakikada, tampone edilerek sulandırılmış boyada ise 15 dakika boyanır. 7 — Lam musluk suyunda yıkanır, kurutulur ve immersion objektifi ile tetkik edilir. H.c.c. inklusion cisimcikleri nukleuslar içerisinde bazofilik olarak boyanırlar.

Chaddock ve Carlson (6) ve Schindler (38) den cite ettiğimize göre Green, Evans, Yanamura ve Schindler tekamül ettirdikleri bir metot ile masere edilmiş şüpheli karaciğer veya beyin materialı genç köpek veya tilkilerin göğüne ekseriya Camera okuli anterior'e 0.1-0.5 cc. miktarında enjekte edilir. Kornea 1-2 gün içinde bulanıklaşır ve sonradan porselen beyazı bir renk alır ve Substantia propria'da şekillenen ödem netcesinde şişer. 1-3 üncü günde Camera anterior'un epitelinde intranuklear inklusion cisimciklerine tesadüf edilir.

Hepatitis contagiosa canis ile karıştırılabilecek hastalıklar

Riser (34), Poppensiek (32), Schau (36 ve Schindler (37) in bildirdiklerine göre mevzu bahis olabilecek hastalıklar şunlardır: Zehirlenme, Gençlik Hastalığı, Leptospirose, Toxoplasmose, Kuduz, Gastro-enteritis acuta, Toksik karaciğer distrofisi ve anafilaktik Shock.

Materiyal ve Metot

Atatürk Orman Çiftliğinin Hayvanat Bahçesinde köpekler arasında endemik olarak seyreden bir hastalık neticesinde aynı gün ölen 5 genç av köpeğinin otopsi yapılmak üzere 2.1.1956 tarihinde enstitümüze gönderilmiştir. Bunlardan 3 tanesinin otopsi aynı gün ve diğer iki tanesi de ertesi gün yapılmıştır.

Yine aynı yerde 3/4.1.1956 tarihinde bir av köpeği daha ölmüş ve otopsi için kürsümüze getirilmiştir. Bu ölen köpeğin diğer iki kardeşi, 4.1.1956 da İç Hastalıklar Kliniğine yatırılmış ve bunlardan bir tanesi 8.1.1956 günü aniden ölmüş ve otopsi yapılmıştır.

Bu köpeklerden başka 4.1.1956 günü bir tanesi 1, diğeri 2 yaşında

olan iki köpek daha İç Hastalıklar Kliniğine yatırılmıştır. 2 yaşındaki dişi kurt köpeği ağır bir Bronchopneumonie atlattıktan sonra 25.1.1956 günü taburcu edilmiş. Aynı şekilde Bronchopneumonie geçirmekte olan diğer 1 yaşındaki köpek 25.1.1956 günü öldürülerek otopsi yapılmıştır.

Kadavralardan alınan organ parçaları % 10 formol, alkol ve Zenker mahlûllerinde tesbit edilmiştir. Kesitler Haem.-Eosin ile boyanmıştır. Ayrıca muhtelif organlardan yapılan frotiler Giemsa ile boyanmıştır.

O l a y l a r

Olay 1. 4 aylık erkek pointer köpek.

İlk hastalık belirtilerinden 2 gün sonra köpek ölmüş. Beden ısısı 40.5 C ölçülmüştür. Ölümüne yakın ateş düşmüştür. Hastalık devamınca sero-müköz bir göz akıntısı vardı.

Otopsi bulgusu (2.1.1956): Kadavrada ölüm katılığı var. Besi derecesi orta. Göz kapakları etrafında kurumuş çapaklar. Deri üzerinde her hangi bir değişiklik görülmedi. Sternum bölgesindeki deri altı dokusu hafif derecede ödemli. Submandibuler, boyun, pre-ve subskapuler lenf düğümleri şişkin, çevreleri ödemli ve kesit yüzleri çok nemli.

Karın boşluğundan berrak pembemsi renkte fazlaca miktarda bir mayi. Çok büyümüş olan karaciğerin üzerinde ve bilhassa birbirleriyle temas eden loblar arasında ince bir fibrin membranı bulunuyordu. Karaciğerdeki lobuler görünüş ancak formaline konduktan sonra belli olmuştur. Safra kesesinin cidarı bilhassa karaciğer ile temas ettiği yüzde 6-7 mm. kadar şişmiş ve kesit yüzü cam gibi parlak ödemli. Glisson kapsülü ve Ductus hepaticus da şişkin ve ödemli görünüyordu. Safra kesesi içinde az miktarda ve normal görünüşte safra vardı. Dalak oldukça büyümüş, kenarları yuvarlaklaşmış, mavimtrak renkte ve kesit yüzü oldukça kanlı. Tonsiller birer fasulye tanesi büyüklüğünde ve kırmızı renkte. Bütün organ lenf düğümleri şişkin, kesit yüzleri kırmızımtrak renkte ve nemli. Böbrekler kırmızı mavimtrak renkte, kesit yüzlerinde bölgeler iyi seçilemiyordu. Akciğerde lobus apicalisler ve lobus cardiacus alacalı koyu kırmızı sarımtrak renkte, katı kıvamda ve kesit yüzünden sıkılaşmış kirli sarımtrak renkte bir exudat akıyordu. Kalpte her hangi bir değişiklik görülmedi. Thymus pektimsi kıvamda ve üzerinde tek tük kanamalara raslanmıştır. İnce barsaklarda fazla sayıda askaritler vardı.

Histopatolojik muayene :

Karaciğerden yapılan frotilerde hücre çekirdekleri içerisinde oldukça fazla H.c.c. inklüzyon cisimciklerine raslanmıştır.

Karaciğerin sentro-lobuler bölgelerinde gayri muntazam genişlemiş olan sinusoitler içerisinde az sayıda monositler tabiatında hücrelerle birlikte eritrositler vardı; buradaki karaciğer hücrelerinde dissosiasyon görülmekle beraber nekrozlar yoktu, ancak bu hücrelerin sitoplazmaları vakuoller ve petegimsi bir manzara idi. Genişlemiş olan Disse aralıklarında fibrin iplikleri ve yer yer eritrositlerle karışık ince granüllü plazmatik kitleler. Karaciğer ve şişkin olan endotel hücrelerinin çekirdekleri içinde fazla sayıda tipik H.c.c. cisimciklerine raslanmıştı. Zenker mahlülü ile tesbit edilmiş preparatlarda bu cisimcikler kırmızı-mor renge boyanmışlardı.

Safra kesesi duvarındaki kollagen iplikler birbirlerinden çok ayrılmışlar ve burada fibrin iplikleri ile karışık plazmatik kitleler; genişlemiş olan lenf damarları içinde fibrin ağlarından ibaret kitleler ile dolu.

Dalak kandan çok zengin, lenf folekülleri çok seyrek ve küçük. R-endotel hücrelerinde karaciğerdeki kadar olmamakla beraber H.c.c. cisimcikleri vardı.

Lenf düğümlerinin intermedier sinusoitleri çok genişlemiş, buradaki retikulum hücrelerinin bazılarında karyoreksiz vardı. Endotel hücrelerinde az sayıda H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Tonsillerin medullar bölgeleri genişlemiş, ödemli ve bazı hücrelerde karyoreksiz vardı.

Böbreklerde bazı Bowman kapsülleri içinde dökülmüş epitel hücreleri ile plazmatik kitleler. Tubulus epitelleri şişkin görünüyordular. Bilhassa medullar bölgede genişlemiş olan intertubuler dokuda ince fibrin iplikleri. H.c.c. cisimciklerine nadir olarak glomerul endotelinde raslanmıştır.

Akciğerlerde kapillar respiratoriuslar çok genişlemiş ve kan ile dolu. Genişlemiş olan bronş, bronşöol ve alveoller içinde n. lükositlerinde karışık bulunduğu şiddetli bir hücre desquamasyonu. Dökülmüş endotel hücrelerinde ve bronşöol epitellerinde fazla sayıda H.c.c. inklusion cisimciklerine ve bronş epitellerinde Gençlik Hastalığı cisimciklerine raslanmıştır.

Beynin bilhassa kortexinde serpilmiş vaziyette perivasküler kanamalar ve endotel hücrelerinde H.c.c. cisimcikleri vardı.

Olay 2. 3 aylık dişi siyah setter köpek.

Anamnese alınamadı.

Otopsi bulgusu (2.1.1956): Kadavranın besi derecesi zayıf; ölüm katılığı var. Göz kapakları etrafında kurumuş, kirlili sarımsak renkte ça-

paklar. Bütün vücut lenf düğümleri hiperplazik ve kesit yüzleri çok nemli.

Karın boşluğunda kırmızı sarımsak renkte bir mayi. Karaciğer oldukça büyümüş, açık kırmızı-kahve renginde ve lobulileri göz ile seçilemiyordu.

Dalak büyümüş, kenarları yuvarlaklaşmış, mavimsak renkte ve kesit yüzü taşkın olmakla beraber akıcı değildi. Kapsulası üzerinde kalınca bir fibrin tabakası vardı.

Safra kesesi pek dolu olmamakla beraber cidarı çok şişkin ve kesit yüzü cam gibi parlak ödemli. Tonsiller ve organ lenf düğümleri büyümüş, kesit yüzleri çok nemli ve kırmızı renkte. Böbrekler kırmızı mavimsak renkte. Şişkin olan thymus üzerinde küçük kanamalar vardı.

Akciğer loblarının büyük bir kısmı alacalı koyu kırmızı görünüşte, sıkı kıvamda ve kesit yüzlerinden sarımsak bir serözite akmakta idi. İnce barsakların mukozaları şişkin, yer yer kırmızı renkte ve çok miktarda askaritleri ihtiva ediyordu.

Histopatolojik muayene :

Karaciğer sinusitleri bilhassa lobulilerin orta bölgelerinde şiddetle genişlemişler ve adeta kan gölleri halinde. Genişlemiş olan Disse aralıklarında fibrinli, plazmatik kitleler ve yer yer eritrositler vardı. Karaciğer ve endotel hücrelerinde bol sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır. Nekrotik fuayeler görülmedi.

Dalak pulpası kandan çok zengin, lenf folikülleri küçük ve seyrek.

Böbreklerin medullar bölgelerindeki intertubuler doku genişlemiş ve burada ince bir fibrin enfiltrasyonu vardı.

Cidarı fibrin ve plazmatik kitleler ile çok genişlemiş olan safra kesesinde subseröz kanamalar.

Cerebrum'un kortexinde ve medulla oblongata'daki kapillarlar çevresinde tek çekirdekli bir hücre infiltrasyonu görülmüştür.

Akciğerlerin alveolleri içinde fazla miktarda dökülmüş ve şişmiş epitel hücreleri ve lokositler; endotel hücrelerinde H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Olay 3. 4 aylık dişi pointer köpek.

Anamnese: Beden ısı 41 C kadar yükselmiş, iştihâ azalmış, köpek hastalık belirtisinden 2 gün sonra ölmüştür.

Otopsi bulgusu (3.1.1956): Kadavranın besi derecesi orta. Ölüm katılığı yalnız arka ayaklarda var. Göz konjunktivaları kırmızı renkte ve göz kapakları etrafında kalınca bir çapak tabakası vardı. Deri altında hafif derecede pseudomelanose lekeleri teşekkül etmişti. Göğüs önünde ve boynun alt tarafındaki derialtı dokusu ödemli.

Karın boşluğunda fazlaca miktarda kırmızı sarımsak renkte bir serözite. Karaciğer çok büyümüş, adeta yuvarlaklaşmış ve üzerini fibrinden ibaret ince bir zar kaplamıştı; kendisi kırmızı kiraz renginde, lobuler görünüş belli ve kesityüzü oldukça kanlı idi. Safra kesesinin boyun ve fundus kısımları bilhassa çok şişkin ve kesityüzü cam gibi parlak kesede az miktarda safra vardı. Tonsiller ve organ lenf düğümleri hiperplazik ve kesit yüzleri kahve kırmızımsak renkte. Dalak büyümüş ve şişkin, mavimsak renkte ve yumuşak kıvamda. Thymus üzerinde küçük kanamalar. Akciğerde göz ile bir değişiklik seçilemedi.

Histopatolojik muayene :

Ven port kapıllarları genişlemiş ve eritrositlerle dolu; bunların yanında tek çekirdekli hücreler ve n. lokositlere de raslanmıştır. Bazı lobulilerin içerisinde küçük ve büyükçe odaklar halinde karaciğer hücreleri şişkin, eosinle kuvvetli derecede boyanmışlar ve çekirdeklerinde piknoz ve lizis vardı. Karaciğer-ve endotel hücrelerinde bol sayıda H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Dalak kandan çok zengin, lenf folekülleri dağınık ve küçük, bazılarının ortaları hemorrajik ve bu hemorrajik fuayelerin etrafındaki hücrelerde karyoreksiz görülyordu. R.-endotel hücrelerinde az sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Lenf düğümlerindeki kapıllarlar genişlemiş ve çok hiperemik; intermedier sinuslar genişlemiş ve burada plazmatik ve fibrin kitleleri arasında şişkin retikulum hücreleri ve lokositler bulunuyordu; eritrofaji oldukça canlı idi. Endotel hücrelerinde az sayıda H.c.c. cisimcikleri vardı.

Akciğerlerin interalveolar dokusunda monositer bir infiltrasyon vardı.

Cerebellumda ötede beride küçük kanamalar görülmüştür.

Olay 4. 3 aylık erkek pointer köpek

Anamnese: kafesinde ölü olarak bulunmuştur.

Otopsi bulgusu (3.1.1956): Kadavranın besi derecesi orta. Ölüm katılığı vardı. Karın boşluğunda şeffaf kırmızımsak renkte bir mayi toplanmıştı. Karaciğer büyük, kenarları yuvarlak ve koyu kırmızı renkte;

lobların temas yüzlerinde ince bir fibrin membranı vardı. Kesit yüzü mütecamiş görünüyordu. Safra kesesinin karaciğer ile temas eden yüzü bilhassa çok şişkin ve kesit yüzü cam gibi parlak. Büyümüş ve şişkin olan dalak üzerinde ince bir fibrin membranı vardı. Thymus şişkin ve üzerinde küçük kanamaları ihtiva ediyordu. İnce barsaklarda hafif derecede catarrhal bir enterit ve oldukça fazla sayıda askarit vardı. Akciğerlerin lobus apikalisleri karaciğer kıvam ve renginde idi.

Histopatolojik muayene :

Karaciğer lobulilerin bilhassa orta bölgelerinde genişlemiş olan sinusitlerin içleri eritrositlerle dolu. Disse aralıkları da genişlemiş ve plazmatik şeritler ihtiva ediyordu. Karaciğerin daha çok sathı yakın bölgelerindeki lobulilerde küçük ve bazan bütün lobuliyi kaplayacak büyüklükte nekrotik bölgeler vardı, buradaki hücre strüktürü heniz seçilmekte ise de bu hücreler şişmiş, şiddetli eosinofilik ve çekirdeklerinde piknoz veya lizis vardı. Bu nekrotik fuayelerin çevrelerindeki Kupfferin yıldız hücrelerinde oldukça bir reaksiyon görülmüştür. Nekrotik bölgelerde H.c.c. cisimcikleri yoktu. Diğer karaciğer ve endotel hücrelerinde çok sayıda H.c.c. cisimcikleri vardı.

Dalak pulpası diğer önceki hayvanlardaki kadar kanlı değildi. İntrafoliküler kanamalara ve hücrelerde karyoreksize raslanmıştır. H.c.c. cisimciklerine nadir raslanıyordu.

Lenf foliküllerindeki değişiklikler bundan önceki hayvanlardakine benzemekte idi.

Akciğerdeki bronş ve damarlar çevresindeki interstitium genişlemiş ve ödemli. Histolojik olarak desquamatif kataral bir bronchopneumonie arzeden akciğerin endotellerinde oldukça fazla sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Pankreas'ın interlobuler dokusunda bir fibrin exudasyonu vardı; Langerhans adalarındaki hücreler birbirlerinden çözülmüşler ve vakuolleri ihtiva ediyorlardı.

Cerebellum dokusunda ötede beride küçük namalar ve cerebrumda intravasküler monositer bir infiltrasyon vardı.

Adrenlerin medullar bölgesi çok hiperemik idi.

Olay 5. 4 aylık erkek setter köpek.

Anamnesi alınamadı; köpek kafesinde ölü olarak bulunmuştur.

Otopsi bulgusu: Kadavranın besi derecesi orta. Ölüm katılığı var. Tonsiller, perifer ve organ lenf düğümleri hiperplazik, kesit yüzleri çok

nemli ve kırmızı renkte. Çene ve boyun bölgelerindeki derialtı dokusu ödemli.

Karınboşluğunda kırmızımtrak renkte fazlaca bir mayi. Büyümüş olan karaciğer üzerinde ince bir fibrin şebekesi vardı; rengi açık kırmızı ve lobuler görünüş hafif derecede belli. Glisson kapsülü ve safra kesesinin cidarı şişkin ve ödemli. Dalak büyümüş, mormavımtrak renkte ve yumuşak kıyamda. Böbrekler kırmızı mavımtrak renkte. Göğüs boşluğunda sarımtrak renkte bir exudat vardı. Thymus üzerinde ince kanamalar serpilmişti. Akciğerin bütün loblarında geniş hepatizasyon bölgeleri. Kalbin atrioventrikuler kapakları hafif derecede ödemli. Beyin anemik görünüşte. Barsaklarda oldukça fazla askarit vardı.

Histopatolojik muayene :

Giemsa ile boyanan karaciğer frotilerinde H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır. Sentro-lobuler bölgelerindeki karaciğer hücrelerinde dissosiyasyon vardı; genişlemiş olan sinusoitler içinde eritrosit ve daha az sayıda monosit ve n. lokositler görülüyordu. Disse aralıklarında ince granüllü plazmatik kitleler vardı. Karaciğer ve endotel hücrelerinde H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Lenf düğümlerindeki trabeküller genişlemiş ve ödemli, foleküller çevresindeki hücrelerde karyoreksiz. İntermedier bölge bilhassa hipere-mik. Lenf düğümlerinde ve tonsillerin dökülmüş endotel hücrelerinde H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Böbreklerin intertubuler dokusunda ince bir fibrin exudasyonu ve tubulus epitellerinde nekrobiotik değişiklikler. Glomerul endotellerinde az sayıda H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Akciğerde kataral ve desquamatif bir bronchopneumonie ile birlikte dökülmüş bronşeol epitel ve endotel hücrelerinde H.c.c. cisimcikleri vardı.

Kemik iliğinin retikulumunda ince fibrin ağları ve kapillar endotel-lerinde H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Olay 6. 4 aylık seter erkek köpek (5 inci olaydaki köpeğin kardeşi). Anamnese: Hayvan 4 gün İç Hastalıklar Kliniğinde müşahede altında kalmıştır.

Otopsi bulgusu (8.1.1956): Hayvanın besi derecesi zayıf; ölüm katılığı şekillenmek üzere. Göz konjunktivaları anemik ve kapaklar etrafında kurumuş çapaklar vardı. Tonsiller, çenealtı, boyun ve etraf lenf düğümleri şişkin ve kırmızı esmer renkte. Çenealtı dokusunda şeffaf ve jelatini kıvamda bir ödem teşekkül etmişti.

Karın boşluğunda ince fibrin ipliklerini ihtiva eden 100 cc. kadar bir exudat toplanmıştı. Bu fibrin iplikleri karın organlarının üzerini de örtmüştü. Büyümüş olan karaciğer kahvekırmızımı renginde ve lobuler strüktürü hafif derecede seçilmekte idi. Portal lenf düğümü şişkin, glisson kapsülü ve safra kesesinin bilhassa fundus ve boyun kısımları çok şişkin ve kesityüzü cam gibi parlak ve ödemli. Dalak büyümüş, kenarları yuvarlaklaşmış ve yumuşak kıvamda. Böbrekler kahvemorumsu renkte. Akciğerin sol loblarının ventral bölgeleri hepatize olmuştu. Aortaya açılan valvula semilunarislerin basal kısımları şişkin ve ödemli, valvula bikuspidalisler de hafif derecede ödemli idi. Midede ve barsakların üst kısımlarında hazm olmamış gıda vardı.

Histopatolojik muayene :

Giemsa ile boyanan karaciğer frotilerinde karaciğer ve endotel hücrelerinde bol sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır. Karaciğer lobulilerin bilhassa orta bölgeleri adeta kan gölleri haline gelmiş. Bazı lobulilerin ortasındaki karaciğer hücreleri şişkin, eosinofilik ve bazılarının çekirdekleri tamamen erimişti. Ven port kapillarlarında ve nekrotik bölgelerin etrafında n. lokositler ve serbest hale gelmiş Kupfferin yıldız hücreleri vardı. H.c.c. cisimciklerini ihtiva eden karaciğer hücre çekirdekleri hipertrofikti, bazan bir çekirdek içinde iki cisimcik görülmüştür. Zenker ile tesbit edilen preparatlarda cisimcikler Haem.-Eosin ile morkırmızımtrak renge boyanmışlardı. Porto-bilier dokudaki kollagen iplikler arasında plazmatik kitleler vardı.

Dalağın pulpa rubrası, çok kanlı, bu kanın arasında kalan ve küçülmüş olan lenf foleküllerinin hücrelerinde karyoreksiz vardı. R.-E. hücrelerinde az sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Lenf düğümlerinde seröz bir yangı ile birlikte endotellerde H.c.c. cisimcikleri görülmüştür.

Böbreklerin intertubuler dokusunda ve Bowman kapsulunde plazmatik presipitatlar vardı. Glomerul endotellerinde az sayıda H.c.c. cisimciklerine raslanmıştır.

Adrenlerin medullar bölgelerindeki kapillarlar adeta angiomatöz bir karakterde. Korteksin sinusoid endotellerinde bol sayıda H.c.c. cisimcikleri görülmüştür; gine bu bölgelerde küçük kanamalar vardı.

Cerebrum, Medulla oblongata ve M. spinalis'teki kapillarlar çevresinde tek çekirdekli bir hücre infiltrasyonu ve kapillar endotellerinde H.c.c. cisimcikleri müşahade edilmiştir.

Aynı yerden getirilen ve otopsileri yapılan diğer üç köpekte Gençlik Hastalığına ilgili bronchopneumonie ve karaciğerlerinde santral bir yağ

dejenerasyonu görülmüştür. Bunlardan bir tanesinde Gençlik Hastalığı cisimcikleri vardı.

T a r t ı Ő m a

S. Rubarth'ın uzun çalışmaları sayesinde 1947 yılındanberi köpeklerde özel bir virusun meydana getirdiği ve **Hepatitis contagiosa canis** adı verilen yeni bir hastalık ile karşı karşıya bulunmaktayız. Yazımızın baş taraflarından da anlaşılacağına göre bu hastalıkta şekillenen lezyonlar daha çok önceleri görülmüş ve fakat başka hastalıkların bir komplikasyonu olduğu zannedilerek yanlış teşhislere ve tedavilere sebep olmuştur.

Hastalığın memleketimizde de eskidenberi mevcudiyeti çok muhtemeldir. 1950 yılında Ankarada hüküm süren Gençlik Hastalığı salgını esnasında otopsi yapılan köpeklerin bazı raporlarında, karaciğerde nekrobiotik ve dejeneratif lezyonlara raslandığı kaydedilmiştir.

1947 yılından bu yana H.c.c. hakkında oldukça bol bir literatüre raslamak mümkün. Bunların birçokları teyidi mahiyette olduğu gibi diğer taraftan bilhassa Virologie sahasında birbirini tutmayan neticelerin alındığını görüyoruz. Meselâ Miles ve arkadaşı (26), Hodgman ve Lari (13) ve Larin (19) H.c.c. virusunun ovakültürünü yapabildiklerini bildirmişler ise de Cabasso ve Stebbins (5), Schindler (39) ve Ochi ve arkadaşları (27) buna muvaffak olamadıklarını görüyoruz. Hulâsa bu hastalık üzerinde açıklanması gereken daha birçok problemler beklemektedir.

Hepatitis contagiosa canis 1956 yılı başında Ankara Atatürk Orman Çiftliğinin Hayvanat Bahçesindeki genç av köpekleri arasında Gençlik Hastalığı ile birlikte çıkmış ve bundan dolayı gerek morbidite ve mortalite yüksek olmuştur.

Klinik observasyonlar maalesef eksik olmakla beraber tesbit edilebilen ilk belirtileri şöyle sıralayabiliriz: Gözlerin çapaklanması, bazan ishal, bir hayvanda kanlı ishal görülmüşse de sonradan şifayap olmuştur. Ateş bazı vak'alarda 3-4 gün devam etmiş ve 40-41 C kadar yükselmiştir. Hastaların birçoklarında öksürük ve seröz bir burun akıntısı vardı. Anorexie ve kusma görülmemiştir. Bazı köpekler hiçbir klinik semptom göstermeden kafeslerinde ölü olarak bulunmuşlardır. Yine aynı anadan olan ve birlikte yaşayan yavruların bazıları hastalığa yakalandığı ve öldükleri halde diğerlerinde bir göz akıntısından başka bir şey görülmemiştir.

Tetkiklerine fırsat bulduğumuz köpekler karışık bir enfeksiyon neticesinde öldüklerinden dolayı Gillespie ve arkadaşları (11) tarafından yapılan experimental bir çalışmayı burada kaydetmeği faydalı bulduk. Bu araştırmacılar 50 köpek yavrusunu 3 gruba ayırarak 1 nci gruba i. v.

1 ml Distemper virus süspansiyonu, 2 nci gruba i v. 1 ml. H.c.c. virus süspansiyonu ve 3 üncü gruba da 2 ml önceki gruplarda kullanılan virus süspansiyonların karışımını i. v. enjekte etmişlerdir. Simultan enfeksiyonlar diğer enfeksiyonlara nazaran daha vahim bir hastalık tablosu göstermiş ve bunda mortalite nispeti % 79 olmasına karşılık yalnız H.c.c. virüsü verilmiş köpeklerde % 58 ve yalnız distemper virüsü verilenlerde % 17 olmuştur ve simultan enfeksiyonda fievri ve lokosit reaksiyonları daha şiddetli idi. Yine bu tecrübelerde inokulasyondan 3 gün sonra ölen 3 ve 4 üncü günde ölen 1, ve 5 nci günde ölen 1 köpeğin karaciğerinde intranükleer inklusion cisimciklerine rastlanıldığı halde 3 üncü günde ölen üç köpeğin birisinde akciğer ve sidik kesesi epitellerinde pek vazih olmayan Distemper cisimcikleri görülmüş ise de diğer ikisinde bunlar bulunamamıştır; fakat 4 üncü ve 5 inci günde ölen köpeklerin hepsinde Distemper cisimcikleri müşahede edilmiştir. Otopsisini yaptığımız H.c.c. müspet 6 vak'ının ancak ikisinde, Distemper cisimcikleri görülmüştür. Diğerlerinde görülmemesinin sebebi muhtemelen teşekküllerine vakit kalmadan köpeklerin H.c.c. den ölmeleridir. Kanaatimizce cisimciklerin organizasyonundaki bu farklar iki hastalık arasındaki inkubasyon devrinin değişik olması veya lokalizasyonların hususiyetinden ileriye gelmektedir.

Hastalık ekseriya çabuk bir seyir takip etmesinden dolayı Klinik etiolojik diagnozu oldukça güçtür. Olaylarımızın hepsinde patolojik anatomik lesionlar çok mütebarizdi. Mamafih Rubarth bazı hallerde makroskobik organ değişikliklerin gözden kaçacak kadar hafif olabileceğini, bundan dolayı histolojik muayenenin özel bir kıymeti olduğunu kaydetmektedir.

Otopsislerine fırsat bulduğumuz 11 olayın 1 tanesi müstesna hepsinde hafif veya şiddetli derecede desquamatif katarrhal bir Bronchopneumonie vardı. İcterus görülmemiştir. Otopsi ve histopatolojik bulgularımız H.c.c. hakkında literatürlerde kaydedilen bozukluklara tamamen uymakta idi. Ancak iki vak'ada akciğerlerin bronşiol epitellerinde rasladığımız bol sayıda H.c.c. inklusion cisimcikleri hakkında literatürde bir kayda raslamadık.

Kadavraların besisi dereceleri orta ile zayıf arasında değişmekteydi. Hepsinde gözkapaklarının etrafında kurumuş çapaklar vardı. Deri yüzüldükten sonra etraf ve çenealtı lenf düğümlerinin büyümüş ve çevrelerinin ödemli oluşları derhal göze çarpıyordu. Çenealtı, boyun ve göğüs karın bölgesindeki derialtı ödemleri aşikârdı. Distemper neticesinde öldürülen köpeklerde bu değişiklikler görülmemiştir. H.c.c. den ölen köpeklerde tonsillerin şişkinliği mütebarizdi (Resim 1).

Karınboşluğunda her zaman şeffaf sarımsak veya kırmızımsak renkte ve albuminden zengin bir exudat vardı; bu exudat'a bazan ince fibrin iplikleri de karışmıştır. Kanlı bir serözite hiç görülmemiştir. Karınboşluğu açıldığında dikkati ilk çeken karaciğer ve dalağın büyüklüğü ile safra kesesi cidarının şişkinliği idi. Mesenterium, pankreas ve thymus ödemli manzarada; olayların çoğunda thymusda kanamalara raslanmıştır. İki olayda aortanın valvula semilunarislerin bazisleri aşikâr derecede şişkin ve ödemliydi (Resim 2). Kalbin sağ ventrikulusunda daima fazla miktarda pıhtılaşmış bir kan kitlesi vardı; peteşilere raslanmamıştır.

Karaciğer: Olaylarımızın hepsinde karaciğer büyümüş ve üzerini ince bir fibrin ağı örtüyordu, bu fibrin ağı interlober yüzlerde daha kalındı. Lobuler görünüş her zaman belli değildi ve karaciğerin rengi normale nazaran daha açık bir renkte idi. Periportal konjunktif doku ve regioner lenf düğümleri ekseriyetle şişkindi.

Safra kesesi büyüklüğünü muhafaza etmekle beraber cidarı çok şişkin, peltemsi kıvamda ve kesit yüzü cam gibi parlak bir görünüşte, şişkinlik daha ziyade karaciğer ile temasta olan fundus ve boyun kısımlarındadır (Resim 3). Safranın kıvam ve miktarında her hangi bir değişiklik yoktu.

Hepatik değişikliklerin histolojik detayı ölen köpeğin bulunduğu hastalık devrine, ölümden sonra dokuların tesbiti için geçen zamana ve fixation'un şekline göre ziyadesiyle değişmektedir. Bu faktörler intranuklear inklusion cisimciklerin durumuna tesir ettiği gibi bilhassa seröz yanguların kıymetlendirilmesinde de mühim bir rol oynar.

Karaciğerde gördüğümüz değişiklikler serözden hemorrajije kadar değişen akut bir yangı şeklindedir (Resim 4). **Kretschmar** (18) ise muayene ettiği H.c.c. li karaciğerlerde proliferatif komponentlerin yangı sahasına daha hakim olduğunu görmüştür, ve bundan dolayı bir hepatitis simplex'den bahsetmektedir. Olaylarımızın ekserisinde genişlemiş olan karaciğer sinusoidleri kan ile tıka bası dolu, bunlar bazen o kadar genişlemişlerdir ki adeta kan gölleri halini almışlardır. Sirkulasyon bozukluklarının daha çok sentrolobuler bölgede şiddetli olduğu görülmektedir. Buralarda olaya göre değişen karaciğer hücrelerinde hafif veya şiddetli bir dezorganizasyon göze çarpmakta ve hücreler tek veya küçük gruplar halinde öteye beriye serpilmişlerdir. İrtibatlarını kaybeden bu hücrelerde nekrobiotik ve dejeneratif değişikliklere raslamak mümkündür. Üç vak'ada lobulilerin daha çok merkezî kısımlarında ve bazan da lokalizasyonda bir özellik olmadan küçük - veya geniş fuayeler halinde nekrozlara raslanmıştır. Bu nekrotik bölgelerde karaciğer hücrelerinin hayalleri görülmekle beraber hücreler şişkin, şiddetli eosinofilik ve çe-

kindekleri piknotik veya tamamen kaybolmuş vaziyette idi (Resim 6).

Perikapillar (Disse aralıkları) boşluklar bazı olaylarımızda çok genişlemişler ve Haem. - Eosin boyası ile bile belli olan ya damlacıklar halinde veya iplikçikler halinde bir exudasyonu ihtiva ediyorlardı; bu boşluklarda bazan eritrositlere de raslanmıştır.

Kupffer'in yıldız ve endotel hücrelerinde vak'aya göre değişen az veya çok bir reaksiyon vardı. Bu faaliyet nekrotik bölgeler çevresinde daha canlı idi. Ve buralarda az sayıda n. lokositlere de raslanmıştır.

Karaciğerin epitel ve endotel hücrelerinde bol sayıda intranuklear inklusion cisimcikleri vardı; bunlar bazı hücrelerde çift olarak bulunuyorlardı. Formalinde tesbit edilmiş olan preparatlarda Haem. - Eosin ile boyanan cisimcikler daha mormavimtrak boyandıkları halde Zenkerde tespit edilmiş olanlar morkırmızımtrak renkte görünüyorlardı (Resim 5).

Hepatitis vak'alarında karaciğerde rasladığımız bozuklukları 2 gruba ayırabiliriz:

- 1) Yalnız hyperaemie ve oedemin bulunduğu nispeten hafif lezyonlar.
- 2) Odem, hücre dissosiyasyonu, haemorrhagie ve nekrozların birlikte bulunduğu ağır vak'alar.

Bu lezyonlara göre hastalığın ağır bir sirkülasyon bozukluğu ile başladığını görüyoruz. Esasen vücudün birçok yerlerinde şekillenen odemler de bunu teyit etmektedir.

Safra kesesinin cidarında bulunan kollagen iplikler ödem tesiri ile birbirlerinden ayrılmışlar ve lenf damarları da çok genişlemişti. Burada safra kesesinin lenf sistemi ve muhtemelen de intestitiumunun, karaciğer parankiminin perikapillar lenf boşluklarıyla olan sıkı münasebetini hatırlamak lâzımdır.

H.c.c. müspet olayların hepsinde dalak büyümüştü. Pulpa rubra kandan çok zengin, lenf foleküllerinde caryorrhaxis (Resim 7-8) ve hemorrajilere tesadüf edilmiştir (Resim 9). H.c.c. cisimciklerin sayıları karaciğerdeki kadar bol değildi.

İki olayda böbreklerin Bowman kapsülleri içinde eosinofilik presipitatlar vardı. Tubulus epitelindeki regressif bozukluklar hafif derecedeydi. İnterstitiumda hiçbir hücre reaksiyonuna raslanmamıştır. Glomerul endotelinde H.c.c. cisimciklerine çok ender raslanmıştır (Resim 10). **Seibold** ve **Green** (4) böbrek medullasının tubulus epitelinde — kronik olaylarda — inklusion cisimciklerinin mevcudiyetinden bahsetmişlerse de bunu teyit eden başka bir literatüre raslayamadığımız gibi kendi olaylarımızda da bunları göremedik.

Bütün olaylarımızda H.c.c. Gençlik Hastalığının pektoral şekliyle seyrettiğinden dolayı akciğerlerde kataral deskuamatif bir Bronchopneu-

monie vardı. 2 olayda bronş epitellerinin sitoplazmaları içinde asidofilik Gençlik Hastalığı cisimciklerine raslanmış ve bunlarla birlikte bronş eol epitellerinde, dökülmüş endotel ve menşeyini kat'i olarak tesbit edemediğimiz (epitel?) hücrelerin çekirdeklerinde çok sayıda H.c.c. inklusion cisimcikleri görülmüştür (Resim 11-12).

Adrenlerini muayene edebildiğimiz 2 olayın birinde korteksin sinusoid endotellerinde bol sayıda H.c.c. cisimcikleri vardı (Resim 13).

Beyin kapıllar endotellerinde H.c.c. cisimciklerine tesadüf etmek mümkün olmuştur. Küçük kanamalara bilhassa cerebellumun dokusunda raslanmıştır. Olaylarımızın bazılarında muhtemelen Gençlik Hastalığına ilgili olan perivasküler hücre enfiltrasyonları vardı.

Mamafih hayvan telkih tecrübeleri ve serolojik muayeneler henüz yapılmamış olmakla beraber Patolojik-Anatomik bulgularımız literatürde H.c.c. hakkında kaydedilen değişikliklere tamamen benzemektedir.

2.1:1956 tarihinde H.c.c. + Gençlik Hastalığı neticesinde ölen köpeklerle aynı yerde bulunan iki köpektten biri hastalandıktan 14, diğeri 28 gün sonra öldürüldü. Otopsilerinde bütün akciğere yayılmış bir Bronchopneumonie tesbit edilmiştir. Histopatolojik muayenede Gençlik Hastalığına veya H.c.c. ya ilgili inklusion cisimcikleri görülmemiştir. Ancak bu hayvanların karaciğerlerinin sentro-lobüler bölgelerinde büyük damlacıklı bir yağ dejenerasyonu müşahade edilmiştir. Bu köpeklerin önceden bir hepatitis geçirip geçirmediğini bilmemekle beraber karaciğerdeki bu yağ dejenerasyonunun bir hypoxaemie neticesinde meydana geldiği kanaatindeyiz.

Yazımız baskıda iken bir H.c.c. vak'ası daha tesbit edilmiştir. 4 aylık olan bu kurt köpeği şehirden İç Hast. Kliniğine getirilmiş ve tedaviye vakit kalmadan ölmüştür. H.c.c. şüphesiyle kürsümüze gönderilen köpekte şiddetli bir İcterus ve Enteritis Haemorrhagica görülmüş ve histolojik muayenede karaciğer hücrelerinde ve böbreklerin glomerul endotellerinde H.c.c. inklusion cisimciklerine raslanmıştır.

Ö z e t

1 — Ankara Atatürk Orman Çiftliğinin Hayvanat Bahçesinde 1956 yılı başında köpekler arasında endemik seyreden bir hastalık neticesinde ölen köpeklerin 6 sında hepatitis contagiosa canis (Rubarth) hastalığı tesbit edilmiştir. 1947 yılında S. Rubarth tarafından ilk defa tesbit edilen bu hastalık hakkında yazımızın baş taraflarında oldukça etraflı bir literatür bilgisi verilmiştir.

2 — Hepatitis contagiosa canis, Gençlik Hastalığı ile birlikte seyretmiş ve dolayısıyla morbidite ve mortalite yüksek olmuştur.

3 — Hayvan telkîh tecrübeleri ve serolojik muayeneler henüz yapılmamış olmakla beraber Patolojik anatomik bulgularımız diğer müelliflerin kayıtlarına tamamen uymakta idi.

4 — Hepatitis contagiosa canis teşhis edilen vak'alar 3 ilâ 4 aylık av köpekleriydi.

5 — Otopsilerinde ilk göze çarpan karaciğer ve dalağın büyüklüğü ve safra kesesinin şişkinliğidir. Çok zaman karın organlarının üzerini ince bir fibrin zarı örtmüştü. İcterus ve hemorrajik barsak yangısı görülmemiştir.

Thymus, pankreas ve aorta valvüllerinde seröz infiltrasyonlar vardı.

6 — Karaciğer parankiminde bazan regressif değişiklikleri de ihtiva eden seröz - hemorrajik karakterde akut bir hepatitis mevcuttu. Dalak lenf foliküllerinde hemorrajilere ve karyoreksise raslanmıştır.

7 — H.c.c. inklusion cisimciklerine karaciğer hücre ve endotellerinde, dalakta, böbrek ve adrende, lenf düğümlerinde ve tonsillerde, beyin kapillar endotellerinde ve akciğerlerin bronşiol epitel ve endotel hücrelerinde görülmüştür. H.c.c. müspet olan ilki olayda ayrıca bronş epitel hücrelerinde Gençlik Hastalığı cisimcikleri de vardı.

8 — Olaylarımızın hepsinde Gençlik Hastalığına ilgili katarral desquamatif bir Bronchopneumonie ve ikisinde Encephalitis acuta nonpurulenta görülmüştür.

Köpeklerin hepsinde askaritlere raslanmıştır.

— 0 —

Aus dem Veterinär — Pathologischen Institut der Universität Ankara,
(Direktör Ord. Prof. Şevki AKÇAY)

Hepatitis contagiosa canis (Rubarth)

(Die ersten in der Türkei festgestellten Faelle)

von

H. Kerim URMAN

Seit S. Rubarth's hervorragender Arbeit über die Hepatitis contagiosa canis sind auf allen Kontinenten Beiträge zur Pathologie über diese neue Virus-Krankheit erschienen.

Obwohl die Veröffentlichungen über pathologisch - anatomischen Probleme dieser Krankheit weitgehend bestäetigend sind, wurde auf dem

Der Verfasser hatte Gelegenheit anlaesslich seines Studienaufenthaltes in Zürich beim Herrn Prof. Dr. H. Stünzi einige Faelle von H.c.c. zu sehen. Ich möchte auch an dieser Stelle dem Herrn Professor herzlich danken.

Gebiet der Virologie bei manchen Fragen noch keine Einigung erzielt. Z. B. soll es Miles und Mit. (1951) und Hodgman und Larin (1953) gelungen sein den H.c.c. virus auf embryonierten Hühnereiern zu züchten. Im Gegensatz zu anderslautenden Berichten gelang es Cabasso und Stebbin (1954), Schindler (1956) und sowie Ochie und Mit. (1956) das Virus im embryonierten Hühnerei nicht zur Vermehrung zu bringen.

Seit Anfang dieses Jahres hatten wir Gelegenheit bei 6 von 11 obduzierten jungen Jagdhunden aus dem Zoologischen Garten von Ankara Veränderungen zu finden, die mit denjenigen Veröffentlichungen über H.c.c. völlig übereinstimmten. Da die Krankheit mit der Staupe zusammen verlief, war die Mortalität und Morbidität ziemlich hoch.

Obwohl die Anamnesen leider sehr spärlich waren, dürften wir die ersten Symptome wie folgt angeben: Bei allen jungen und älteren Hunden wurde eine katarrhalisch-eitrige Konjunktivitis beobachtet. Nicht selten wurde auch ein Durchfall gesehen. Bei manchen Fällen stieg das Fieber bis 40-41 C und dauerte 3-4 Tage an, um subfinem vitae subnormal abzufallen. Bei allen erkrankten Hunden wurde ein häufiger Husten und eine seröse-katarrhalische Nasenabfluss beobachtet. Anorexie und Erbrechen wurde nicht gesehen. Bei manchen Tieren verlief die Krankheit so rasch, dass sie ohne irgendeine Krankheitserscheinung in Zwingern tot aufgefunden wurden.

Bei den Füchsen, die in demselben Zoologischen Garten leben, wurde keine Krankheit beobachtet.

Bei ihren experimentellen Untersuchungen konnten Gillespie und Mit. (1952) zeigen, dass bei den Hunden, die simultan mit Staupe und H.c.c. Virus infiziert waren, die Mortalität bis 79 % anstieg, dabei war die Mortalität bei den anderen Versuchsgruppen, z. B. bei denen nur mit dem H.c.c. Virus infizierten 58 %, und bei solchen nur mit dem Staupe Virus infizierten 17 %. Es zeigte sich zugleich, dass bei der Simultaninfektion das Fieber und die Leukozyten-Reaktionen auch stärker waren. Bei den Tieren, die am 3. Tage postinfektionem starben, waren neben den H.c.c. Einschlusskörperchen nur bei einem, verwischene Staupe Einschlusskörperchen zu sehen. Bei den 4. und 5. Tag gestorbenen Tieren waren diese beiden Einschlusskörperchen deutlich vorhanden.

Wir haben auch bei 2 Fällen neben den H.c.c. Einschlusskörperchen Staupe E. K. gesehen. Der Grund dafür, dass bei den anderen 4 Tieren noch keine Staupe-E.K. gebildet waren, ist unserer Ansicht nach die Verschiedenheit der Inkubationsperiode dieser beiden Krankheiten oder der Besonderheit der Lokalisationen der beiden Einschlusskörperchen zuzuschreiben.

Die pathologisch-Anatomischen Befunde aller unserer Faelle waren sehr typisch. Ausser einem von 11 seziierten Hunden zeigten, eine mehr oder weniger starke desquamative katarrhalische Bronchopneumonie. Icterus wurde niemals beobachtet. Die Sektions- und Histopathologischen Befunde stimmten mit den in der Literatur ausführlich beschriebenen Faellen überein. Nur, in 2 Faellen waren in den Bronchialepithelien Intranukleare H.c.c. Einschlusskörperchen zu sehen, worüber in der Literatur keine Erklärung anzutreffen ist.

Der Naehrzustand variierte bei unseren Faellen zwischen gut und schlecht. Alle Tiere hatten eine seröse-schleimige Konjunktivitis. Die Körperlymphknoten waren immer maessig bis erheblich vergrössert und stark durchsaftet. Bei allen positiven Faellen waren die subkutanen Oedeme in der Kopf-, Hals- und ventralen Brust- und Bauchseite maessigen Grades. Die infolge der Staupe getödeten Hunde waren diese Lymphknotenschwellungen und •Subkutanen Oedeme nicht zu sehen. In der Mehrzahl der Faelle bestand eine starke Schwellung und Rötung der Tonsillen.

Nach der Eröffnung der Bauchhöhle war die Vergrösserung der Leber und Milz sehr auffaellig. Die Organe und besonders die Leber wurden in den meisten Faellen mit einem fibrinfaedigen Netz überzogen. Zwischen den Leberlappen war es manchmal membranartig. In der Bauchhöhle war immer eine mehr gelbliche, klare seröse Flüssigkeit vorhanden. Die Farbe der Leber wechselte nach dem Blutgehalt, meist hatte sie eine hellrote Tönung.

Die histologischen Einzelheiten der Hepatischen Veraenderungen wechseln nach dem Krankheitsstadium, in dem sich das Tier befand, nach der verlaufenen Zeit, bis das Organstück fixiert wurde, und nach der Arts des Fixierungsmittels. Diese Faktoren spielen eine grosse Rolle auf die Faerbbarkeit des Einschlusskörperchens sowie auf die Bewertung der serösen Entzündung.

Die Veraenderungen der Leber ist durch eine seröse bis haemorrhagische akute Hepatitis gekennzeichnet. Derselbe Prozess hatte bei manchen Faellen auch auf die periportalen Felder übergreifen. In drei Faellen waren, im allgemeinen in der Naeh der Azinuszentren, manchmal auch an der Peripherie der Leberlaeppchen starke regressive Veraenderungen am Leberparenchym zu sehen.

In den Leber- und in den Endothelzellen der Kapillarwaende und der Pfortaderaeste waren zahlreiche H.c.c. Einschlusskörperchen zu beobachten. Manchmal waren sie auch doppelt in einem Kern. Bei den mit Formalin fixierten und mit Haem-Eosin gefaerbten Praeparaten zeigen die intranuklearen Einschlusskörperchen einen lilablaulichen Ton. Dagegen

mit Alkohol oder Zenker fixierten Praeparat faerben sie sich mehr lilarot.

Die Leberveraenderungen konnten wir danach in zwei Gruppen teilen :

1. Die mildere Form Stellt die Hyperaemie und das Oedem dar.
2. Der schwerere Zustand ist bereits das Oedem, Dissoziation der Leberzellen, Haemorrhagie und Nekrosebildung.

Nach diesen Lesionen können wir annehmen, dass die Kapillarschaedigung bei dieser Krankheit das erste Stadium ist.

Die Gallenblasenwand-Oedeme waren deutlich ausgepraegt; am stärksten ist das Oedem an der Kontaktflaeche mit der Leber und am Fundus. Man kann das Übergreifen des Oedems von den Zwischenraeumen des Leberparenchyms in die Gallenblasenwand mikroskopisch verfolgen.

Die Milz war in jedem Fall stark geschwollen, sie hatte eine dunkelblaue Farbe und eine weiche Konzistenz. In den meist verkleinerten Follikeln sind haeufig Blutungen festzustellen. Wieder an anderen wurden totale oder nur perifollikulaere Pyknose und Karyorrhex's der Zellen beobachtet. Wenn auch nicht in dem Masse wie in der Leber, wurden auch in den Endothelzellen Kerneinschlusskörperchen gefunden.

Die Nieren erschienen makroskopisch kaum veraendert. In zwei Faellen waren in den Bowman'schen Kapseln eosinophile precipitate. Die regressiven Veraenderungen an dem Tubulusapparat waren sehr mild. In den Glomerulusendothelien waren vereinzelt Kerneinschlusskörperchen zu sehen. Zelluraere Reaktionen waren nicht vorhanden.

Die Staerke der Klappeoedeme wechselte von Fall zu Fall. Bei einem Fall war sie an der Basis der Semilunarklappen der Aorta besonders stark entwickelt.

Die sezierten Hepatitis-Faelle zeigten eine Komplikation mit der pectoralen Form der Staupe. Abgesehen von den H.c.c. Kerneinschlusskörperchen in den Kapillarendothelien, waren in 2 Faellen auch in den Bronchiolepthelien dieselben Körperchen gefunden worden. Staupe Einschlusskörperchen wurden in den Bronchepithelien beobachtet. Da die H.c.c. Einschlusskörperchen Virushaltig sind, könnte auch durch Desquamation dieser Epithelien der ansteckende Stoff mit dem Nasenausfluss ausgeschieden werden.

In einer untersuchten Nebenniere waren in den sinusoidalen Endothelzellen zahlreiche K.E.K. und durch Blutungen untergegangene nekrotische Herde zu sehen.

In den Gehirn-Kapillarendothelien waren K.E.K. und besonders im

Cerebellum kleine Blutungen vorhanden. Die perivaskulaeren Zellinfiltrate könnten durch die Staupe hervorgerufen sein.

Von zwei Hunden, die in den gleichen zwingern mit den vorigen beschriebenen kranken Hunden zusammen waren, wurde einer nach 14 der andere nach 28 Tagen getötet. Bei der Sektio dieser Tiere wurde eine diffuse katarrhalische Bronchopneumonie festgestellt. In der Leber beider Tiere war eine zentro-lobulaere Fett-Entartung vorhanden, die durch eine Hypoxaemie zustande gekommen sein dürfte. H.c.c. und Staupe Einschlusskörperchen wurden nicht beobachtet.

Nachtrag. Waehrend der Drucklegung dieser Arbeit hatten wir Gelegenheit, einen weiteren typischen Fall von H.c.c. zu studieren. Es handelte sich dabei um einen 4 Monate alten Wolfshund der aus der Stadt gebracht wurde. Der Hund zeigte einen starken Icterus, Enteritis haemorrhagica und Hepatitis haemorrhagica. An der Konjunktiva wurde eine kleine Blutung beobachtet. In den Leberzellen und in den Endothelien verschiedener Organe sind itranukleaere Einschlusskörperchen gefunden worden.



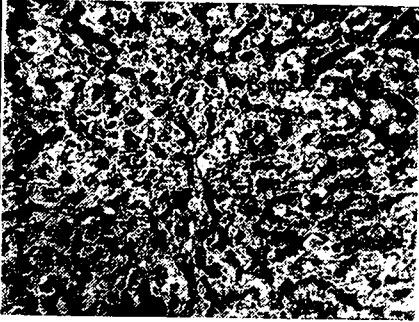
(Resim 1) — H.c.c. neticesi şişmiş olan Tonsiller.
(Starke Schwellung an den Tonsillen.)



(Resim 2) — Aortanın Valvula semilunarislerinde ödem.
(Oedem an den Semilunarklappen der Aorta).

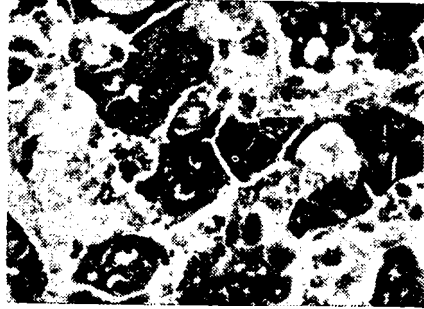


(Resim 3) — Ödem neticesinde cidarı çok şişmiş olan safra kesesi.
(Oedem an der Gallenblasenwand)

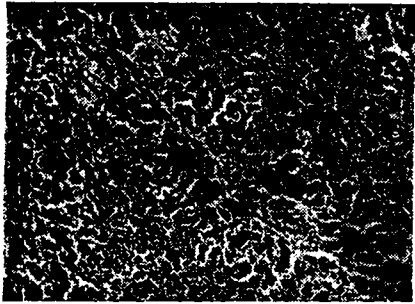


(Resim 4) — Karaciğer hücrelerinde şiddetli dissosiasyon ve birçok intranuklear inklusion cisimcikleri (Mikrofoto, 120).

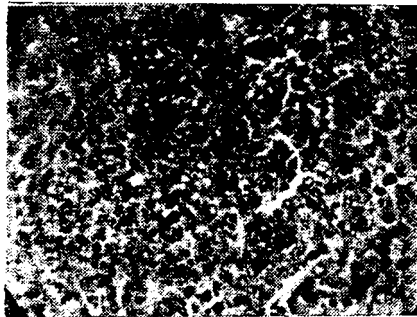
Dissociation der Leberzellen mit zahlreichen Kerneinschlusskörperchen



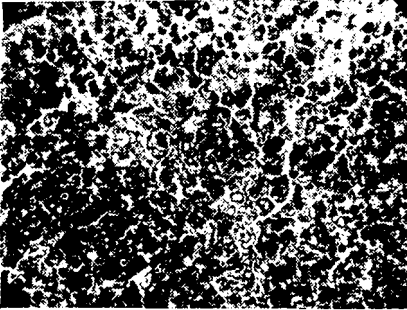
(Resim 5) — Karaciğer hücrelerinde intranuklear inklusion cisimcikleri. (Mikrofoto : 560). — Starke Dissociation der Leberzellen mit intranuklearen Einschlusskörperchen.



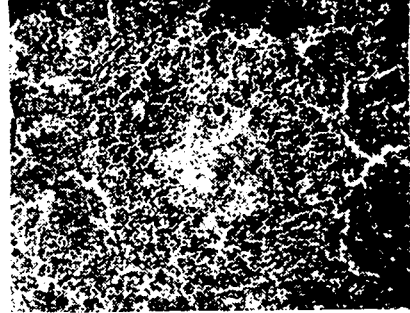
(Resim 6).— Karaciğer lobulilerinde geniş nekrotik bölgeler (Mikrofoto: 75). — Nekrotische Veränderungen in den Leberläppchen



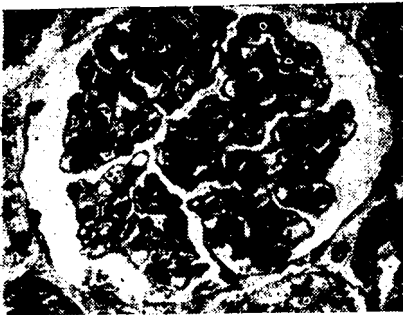
(Resim 7) — Dalak lenf follikülünde Karyorrhexis. (Mikrofoto: 350). Karyorrhektischer Untergang eines Malpighischen Körperchen der Milz



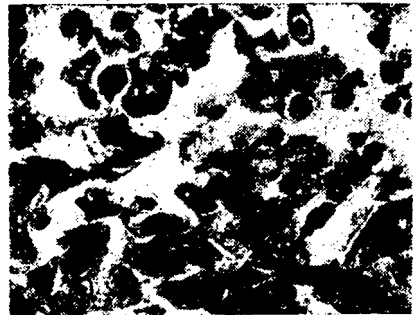
(Resim 8) — Dalakta perifolliküler Karyorrhexis. (Mikrophoto: 350). Karyorrhektische Erscheinungen in der peripheri eines Malpighischen der Milz



(Resim 9) — Dalakta intrafolliküler kanama, (Mikrophoto: 120). Blutungen in einem Malpighischen Körperchen der Milz.

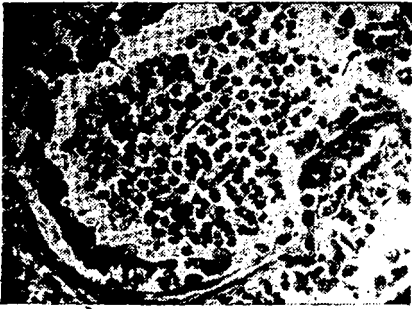


(Resim 10) — Glomerulusun endotel hücresinde intranuklear inklusion cisimciği, (Mikrophoto: 560). — Ein kaum verändert erscheidender Glomerulus mit deutlichem Kerneinschlusskörper in einer Endothelzelle

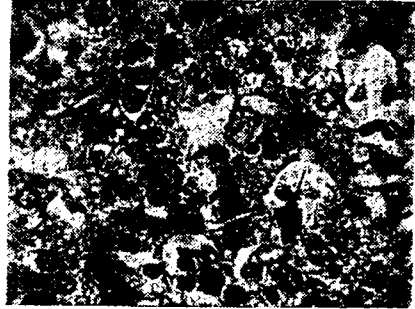


(Resim 11) — Bronchioli respiratorii'nin epitel hücrelerinde intranuklear cisimcikleri, (Mikrophoto: 560). — Kernenschlusskörperchen in den Bronchiol respiratorii frei liegenden Epithelzellen

HEPATITIS CONTAGIOSA CANIS



(Resim 12) — Bronchiol epitellerinde bol sayıda, intranuklear H.c.c. inklusion cisimcikleri. (Mikrophoto: 350).
Zahlreiche Kerneinschlusskörperchen in den Bronchiolepitheorien



(Resim 13) — Adrenin sinusoid endotel hücrelerinde intranuklear inklusion cisimcikleri (Mikrophoto: 560).
— Intranukleare Einschlusskörperchen in den sinusoidalen Endothelzellen der Nebenniere

LİTERATÜR

- 1 — *Aygün, S. T.* : Cultivation and Evaluation of the Variola ovinae virus in the culture of sheep and chick embrionic tissuses.
Archiv für Exp. Veterinarmed. 4, 415-441, 1955.
- 2 — *Baker, J.A. at al* : Canine infectious Hepatitis-Fox encephalitis. (Comminitee report) J.A.V.M.A. 214-216, 1954.
- 3 — *Brunner K.T. at al* : Zum serologischen Nachweis der Hepatitis contagiosa canis. Schweiz. Archiv f. Tierheilk. 7, 443-458, 1951.
- 4 — *Cabasso, V.J.* : Propagation of Infectious Canine Hepatitis virus in Tissue culture Proc. of the Soc for exp. Biol and Med. vol. 85, 239-245, 1954.
- 5 — *Cabasso, V.J. and Stebbin, M.R.* : Neşredilmemiş malûmat. cite Cabasso et al. No. 4'e bakınız.
- 7 — *Cohrs, P.* : Die ansteckende Leberentzündung des Hundes (Hepatitis contagiosa canis). D. T. W. 15/16, 114-119, 1952.
- 8 — *Coffin, D.L.* : The rapid diagnosis of contagious Hepatitis from autopsy material. J.A.V.M.A. 902, 287-290, 1952.
- 9 — *Coffin, D.L. at al.* : A histological study of infectious canine Hepatitis by means of flourescent antibody. J. of Exp. Med. 1, 13-20, 1953.
- 10 — *Coffin, D.L. and V.J.Cabasso* : The blood and urine findings in infectious canine Hepatitis. Am. J.Vet. Res. 51, 254-259, 1953.
- 11 — *Gillespie, JH. at al.* : Dual infection of dogs with Distemper virus and virus of infectious canine Hepatitis. Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. vol. 81, 461-463, 1952.
- 12 — *Goret, P. at al.* : Pouvoir pathogène pour le Lapin du virus de l'Hepatite contagieuse du chien. Bull. de Acad. Vet. de France 9, 393-398, 1952.
- 13 — *Hodgman, S.F.J. and N.M. Larin* : Diagnosis of canine virus Hepatitis (Rubarth's disease). The Vet. Rec. 29, 447-450, 1953.
- 14 — *Hoerlin, B.F. and J. Green* : The Bromsulfaicin liver function test as an aid in the diagnosis of canine Hepatosis. The North Amer. Vet. 10, 662-665, 1950
- 15 — *Hutyra-Marek* : Spezl. Path. u. Therapie der Haustiere. Bd. 1. Infektionskrnk. s. 239-243. Bearb. von R. Manninger. G. Fischer Verlag/Jena 1954.
- 16 — *Innes, F.R.M.* : Hepatitis contagiosa canis in Grossbritannien. The Vet. Rec. 61, 173-175, 1949. (cite W.T.Mschr. 11, 788, 1950.)
- 17 — *Köhler, H.* : Die Einschlusskörperchen. Verhandl. der Deutsch. Gesellschaft für Path. G. Fischer Verlag/Stuttgart 1955.
- 18 — *Kretzchmar, Ch.* : Ein Beitrag zur Hepatitis contagiosa canis. Diss. Leipzig 1952.
- 19 — *Larin, N.M.* : Some aspects of Canine virus Hepatitis (Rubarth disease). Proc. of XV. Inter Vet. Congr., Stocholm, Part 1, vol. I, 375-379, 1953.
- 20 — *Lehnert, E.* : The value of the complement fixation test in contagious canine Hepatitis. Skand. Vet. Tidskr., 38, 94-107, 1948. (cite J.A.V.M.A., 168, 1949).
- 21 — *Lehnert, E.* : Skand. Vet. tidskr., 38, 94, 1948. (cité Bull. der Schweiz. Akad. der Med. Wissenschaften 3/4, 285-297, 1953).
- 22 — *Lewis, G.* : An outbreak of Infectious canine Hepatitis complicated with Canine Distemper. The North Amer. Vet. 11, 743-744, 1950.
- 23 — *Martin, L.A. at al.* : Hépatite contagieuse du chien (maladie de Rubarth). Premier cas identifié au Maroc. Bull. Acad. Vet. de France 383-385, 1952.

HEPATITIS CONTAGIOSA CANIS

- 4 — *Martin, L.A. et B. Delage* : Infection inapparent spontanée du Simge cynocéphale (Papio papio L.) au virus de Rubarth. Bull. de Acad. Vet. France 6, 225, 1955.
- 5 — *McSherry B.J. and D.L.T. Smith* : Hematological changes notes in three dogs experimentally infected with the virus of infectious canine Hepatitis. The Cornell Vet. 1, 104 - 109, 1953.
- 6 — *Miles, J.A.R. al.* : Züchtung des Hepatitisvirus in embryonierten Hühnereiern mit anschließender übertragung auf Hunde. Nature 168, 699, 1951. (cité D.T.W. 11/12, 92, 1952).
- 7 — *Ochi, Y. et al.* : Studies on Infectious Hepatitis in the Dog. Zblt. f. Vet. Med. 1, 55 - 62, 1956.
- 8 — *Pallaske, G. und Ch. Kretzschmar* : Über das Vorkommen der Hepatitis contagiosa canis in Deutschland. Berl. u. Münch. Tierarztl. Wschr. 10, 155/171, 1953.
- 9 — *Parry, H.B. and N.M. Larin* : Verlauf der Virus-Hepatitis der Hunde. (cité D.T.W. 11/12, 92, 1952.)
- 0 — *Parry, H.B. at al.* : J. Hgy. Camb. 49, 482, 1951. (cité The Vet. Rec. 29, 447, 1953.)
- 1 — *Poppensiek, G.C. and J.A. Baker* : Persistence of virus in urine as factor in spread of Infectious Hepatitis in dogs. Proc. of. the Soc. for exp. biol. and Med. 77,, 279 - 281, 1951.
- 2 — *Poppensiek, G.C.* : Virus disease of dogs. with special reference to Infectious Hepatitis. Vet. Med. 7, 1952.
- 3 — *Prier, J.E. and S.S. Kalter* : Serological methods for determining resistance to Infectious canine Hepatitis. Am. J.V. Res. 60, 429 - 432, 1955.
- 4 — *Riser, W.H.* : Contagious canine Hepatitis. The North Amer. Vet. 9, 568 - 573, 1948.
- 5 — *Saty* : (cité Hutyra-Marek/Spezl. Path.u. Therapie der Haustiere. Bd. I. 239 - 243. 1954).
- 6 — *Scheu, O.* : Untersuchungen über die ansteckende Leberentzündung des Hundes. Tierarztl. Umschau 3/4, 48 - 50, 1953.
- 7 — *Schindler, R.* : Zur Differentialdiagnose zwischen Staupe und Hepatitis contagiosa canis. Wissentschtl. Beitr. f. die Tierarztl. Praxis. N. G. Elwert Univ. u. Verl. Marburg/Lahn 1953.
- 8 — *Schindler, R.* : Versuche zur quantitativen Bestimmung des Antikörpers gegen das Virus der H.c.c. mit hilfe der intraokularen Injektion der Serumvirusmischung. Tierarztl. Umschau 1, 9-11, 1956.
- 9 — *Schindler, R.* : Nesredilmemiş çalışma (No. 38'e bakınız).
- 0 — *Schulte, F. und R. Akün* : Der Nachweis der Kerneinschlusskörperchen, ihre morphologische Struktur und einmige Gedanken über ihre Entstehung und chemische Zusammensetzung. D.T.W. 41/42, 478 - 480, 1953.
- 1 — *Schulze, W. und H. Hauke* : Klinische Betrachtungen zur anstecken. Leberentzündung des Hundes. Monatsh. f. Vet. Med. 23, 603, 1955.
- 2 — *Seibold, H.R. and J.E. Green* : Virus-Type inclusion in the epithelium of the Canine renal medula. J.A.V.M.A. 385-386, 1954.
- 3 — *Siedentopf, H.A. at al.* : A comparative study of the Fox encephalitis virus and virus of Infectious canine Hepatitis. J. Amer. Vet. Med. Ass. 869, 109 - 111, 1949.
- 4 — *Smith, D.L.T.* : Observation on Infectious canine Hepatitis. Amer. J.Vet. Res. 42, 38 - 43 1951.
- 5 — *Storm, R.E. and W.H. Riser* : Infectious Hepatitis in a Dog. The North Amer. Vet. 11, 751 - 752, 1947.

- 46 — *Stünzi, H.*: Hepatitis contagiosa canis (Rubarth). Schweiz. Archiv f. Tierheilk. 354 - 374, 1950.
- 47 — *Stünzi, H. und G. C. Poppensiek*: Zur Pathogenese der Hepatitis contagiosa canis Schweiz. Zeitschr. f. allg. Path. und Bakt. vol. XV/XVI, 1952 - 1953.
- 48 — *Stünzi, H.*: Zur Histologie der Hepatitis contagiosa canis unter spezieller Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Bull. der Schweiz. Akad. der Med. Wiss. vol. 8 285 - 297, 1953.
- 49 — *Stünzi, H.*: Weitere Beobachtungen bei der experimentellen Hepatitis contagiosa canis. D.T.W. 39/40, 1954.
- 50 — *Whittem, J.H. and D.C. Blod*: Hepatitis contagiosa canis (Rubarth) in Australia Austral. Vet. J. 25, 1949. (cité J.A.V.M.A. 241, 1950).
- 51 — *Wolman, M.*: The nature of viral Inclusionbodies an their Differentiation from non-viral Inclusions. Experientia, Fasc. I, 22 - 24, 1955.

— 0 —