

KUDUZ HASTALIĞININ TEŞHİSİNDE FLUORESAN ANTİKOR TEKNİĞİ İLE HİSTOPATOLOJİK YOKLAMALARDAN ELDE OLUNAN SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Fikret Tanzer (*)

Giriş

Kuduz aşısının koruyucu olarak dikkatle kullanıldığı belli ülkelerde, kuduz hastalığına son derece az rastlanmaktadır. Bu hastalıkla mücadelede en önemli husus, hastalığın erkenden tanınmasıdır.

Son zamanlara kadar çokca kullanılan histolojik boyama teşhis metodları, bazı kuduz olaylarında Negri cisimciğinin bulunmaması nedeni ile güvenini kaybetmiştir. Fare inokulasyonu ise, ancak 3 hafta sonunda değerlendirilebilmektedir (5, 11). Son yıllarda kuduz teşhisinde fluoresan antikor tekniği geliştirilmiş ve uygulanmaya konmuştur. Bu metod ile kuduz olaylarının daha güvenilir bir şekilde teşhisi mümkün olmuştur (8). Bu nedenle eski metodların kolayca yerini almış bulunmaktadır. Fluoresan antikor tekniği ile kokuşma olaylarında ve Negri cisimciğinin görülmediği hallerde bile sonuç elde edilmiştir (13, 17).

Bu araştırmada, kuduz hastalığında beyin, Gasser ganglionu, submandibular tükürük bezi, pankreas ve adrenal bez gibi çeşitli organlarda şekillenen lezyonların özellikleri üzerinde durulmuş ve fluoresan antikor tekniği ile fare inokulasyonundan elde olunan sonuçlarla bulgular karşılaştırılmış ve kuduz hastalığının teşhisinde kullanılan bu üç metodun değerleri araştırılmıştır.

Kuduz etkeni, RNA virus grubuna dahildir (19). Elektron mikroskopla yapılan çalışmalarda, hücre içindeki virusun bir ucunun sivri, tabanca kursunu biçiminde, ortalama uzunluğunun 70-80, genişliğinin ise 40 milimikron olduğu anlaşılmıştır. Bu arada 180 milimikron uzunluğunda olanlara da rastlanmıştır. Virusun enine kesitlerinde ortada bir çekirdek tarafından yoğun bir kısım ve en dışta da saçaklı görünümde ikinci bir katman görülür. Virus kütesinin dış kısmı, arı peteğine benzeyen altı köşeli (hegzogonal) küçük yüzeyciklerle ay-

(*) Şişli Çocuk Hastanesi Patolojik-Anatomi Laboratuvarı Asistanı,
(Şef: Dr. Fatih Âli Yücel)

rılmıştır (1). Kuduz virusu iki tipdir. Birisi sabit virus, diğeri hakiki hastalık etkeni olan sokak virusudur (12). Kuduz enfeksiyonu, hasta hayvandan insan ve diğeri hayvanlara genellikle ısırma ile geçer. Hasta hayvanın salyasında bulunan virus, ısırık yerinde açılan ve zedelenmiş olan sinir uçlarına bulaşmasına yol açabilir. Kuduz kedilerde tırnaklar devamlı olarak salya ile temas ettiği için kuduz, tırnaklama ile de bulaşabilir. Kuduz virusu, sağlam deriden ve mukozalardan geçemez. Ancak, taze sıyrık ve yaradan kolaylıkla vücuda girer (4). Virus, ısırık veya enjeksiyon yerinden serebrospinal sinirlerin lenf yolları (neurolymphogen) içerisinde ilerleyerek merkezi sinir sistemine ulaşır. Deney hayvanlarına bol miktarda virusun kas içi enjeksiyonunu izleyen ilk iki saat içerisinde etkeni kandan izole etmek mümkün olmuştur. Fakat bu olay virusun kana karışıp sulanması şeklinde kabul edilmektedir. Oysa beyin içi enjeksiyonlardan sonra, virusa, hiçbir organda rastlanmaz. Bu durum virusun kan ile yayılmadığını ortaya koymaktadır. Virusun sinir yolu ile saatte ortalama 3 mm. hızla ilerlediği deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (14). Virusun virulansı ve alınan virus miktarı, yaranın yeri (başta veya ekstremitelerde oluşu), kanamanın fazla veya azlığı, yaranın tabiatı, derin veya yüzelek oluşu, ısırılan yerin çıplak olup olmadığı, yaş, dış etkiler ve tekrar ısırılma gibi çeşitli faktörler kuluçka müddetini etkiler (4). Deney hayvanlarını sindirim yolu ile enfekte etmek mümkün olamamıştır. Çünkü midenin asit salgısı, kuduz virusunu öldürmektedir. Kuduz virusunun solunum sisteminden de vücuda girmesi mümkün değildir. Bununla beraber deney hayvanlarının bulunduğu kafeslere virus süspansiyonu pulverize etmekle kuduz enfeksiyonu yapılabilmektedir (9).

Kuduzda görülen irinsiz beyin yangısı diğeri santral sinir sistemi hastalıklarında da görüldüğünden, bu hastalığın teşhisi ancak beyin neuronlarında sitoplazmik Negri cisimciklerinin görülmesi ile mümkün olur. Patodiagnostik olan Negri cisimciklerine tek tük olaylarda tükrük ve böbrek üstü bezlerinin sinir hücrelerinde de rastlanır. Beyinde neuronlarda nekroz, hastalığın erken devrelerinden itibaren gelişir. Bunların yanında perivasküler lenfoid hücre infiltrasyonu ve neurofajik nodüller görülür (23).

Lapi, Davis ve Anderson'a göre (13) kuduz lezyonları ilkin ve kesin bir şekilde Gasser ganglionunda görülür. Bu yazarlar Gasser ganglionunun Negri cisimciklerinin meydana gelmesinden çok daha önce hastalandığını öne sürmüşlerdir. Elektron mikroskopik çalışmalarda Gasser ganglionundaki neuronların sitoplazmalarında vakuoller

gekillendiği, etraflarında virus kümeciklerinin (viral matrix) görüldüğü ve aksınlarının miyelin kılıflarında da virus partiküllerine rastlandığı ortaya konmuştur (25).

Fluoresan antikor tekniği, çabuk ve fare inokulasyonu gibi duyarlı ve doğru sonuç veren bir teşhis metodudur (15, 16, 26). Fluoresan antikor tekniği, 1958 yılında Goldwasser ve Kissling (6) tarafından kuduz teşhisinde kullanıldı. Bu araştırmacılar bu metodla, sokak veya fikse kuduz virüsleriyle deneysel olarak enfekte edilmiş farelerin veya kuduza yakalanmış beyinlerde, kuduz etkeninin meydana çıkarılabileceğini gösterdiler. Negri cisimciklerinin yüksek konsantrasyonda virus antijeni ihtiva ettiği ortaya konmuştur (20). Bu nedenle protein yapısında olan Negri cisimciklerinde kuvvetli bir fluoresans görülür (21). İmmunofluoresan teknikle kuduzun teşhisinde tükrük bezlerinden de faydalanılmıştır (7). Negatif veya şüpheli vak'alarda, beyin otolize olduğu ya da beyin gliserinde muhafaza edildiği hallerde submaksillar tükrük bezi, kuduz antijeninin araştırılmasında kullanılır (18, 22).

Materyal ve Metod

Bu araştırma, Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Kuduz Laboratuvarına ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesine gelen ve sistematik otopsileri yapılan köpek (32), kedi (8), sığıır (6), manda (1), sincap (1), tavşan (1), keçi (1), yarasası (1) üzerinde yapılmıştır. Fluoresan antikor tekniği ve histopatolojik yoklamalar için beyin (hypocampus), beyincik (cerebellum), medulla oblongata, Gasser ganglionu, submandibular tükrük bezi, pankreas, ve adrenal bezlerden parçalar alınmıştır. Histopatolojik olarak yoklanacak materyal % 10'luk formalin solusyonunda tespit edilmiştir. Kesilen parçalar hematoksilen-ecsin boyası ile boyanmıştır. Beyin parçalarında Negri cisimciklerini ortaya çıkarmak için Schleifstein's boyası kullanılmıştır. Ayrıca hipokampustan hazırlanan dokundurma preparatlara Sells boyası metodu uygulanmıştır. Fluoresan antikor tekniği için, Goldwasser ve arkadaşları (6) tarafından uygulanmış olan metod kullanılmıştır. Yapılan dokundurma preparatlarına Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünden temin edilen enfekte fare beyni süspansiyonu (EFB), normal fare beyni süspansiyonu (NFB) ve konjugat, metodu uygun olarak damlatıldıktan sonra fluoresan mikroskopta incelenmiştir. Fare inokulasyon testi: 51 vakanın kornu ammonisinden % 10'luk süspanسیونlar hazırlanarak 0,1 cc miktarında farelere intra-

serebral inokule edilmiştir. Fareler müşahede altında tutularak deney sonuçları saptanmıştır.

Sonuçlar

Fluoresan antikor tekniği, histopatolojik inceleme ve fare inokulasyon testi, 51 vaka üzerinde (32 köpek, 8 kedi, 6 sığır, 1 manda, 1 sincap, 1 tavşan, 1 keçi, 1 yarası) yapılmıştır (Tablo: 1).

1 — Beyin Bulguları:

a) Histopatolojik yoklama sonuçları: Hayvan türlerine göre değişen oranlarda medulla oblongata'da kan damarlarında hiperemi ve damarlar çevresindeki Virchow-Robin boşluklarında genişleme ve buralara bazı vakalarda seyrek, bazı vakalarda çok sık lenfoid hücre infiltrasyonları görülmüştür (Resim: 1, 2, 3). Neuronlarda dejenerasyon, neuron çevrelerinde glia hücrelerinin proliferasyonu ile oluşan neuronofaji ve Babes düğümçükleri görülmüştür. Cornu ammonis neuronlarının sitoplazmasında asidofilik Negri cisimcikleri görülmüştür (Resim: 4). Negri cisimcikleri aynı zamanda Sella boya metodu ile de saptanmıştır. Sığır türünde beyincikte, Purkinje hücrelerinin sitoplazmasında Negri cisimcikleri görülmüştür (Resim: 5).

b) Fluoresan antikor tekniği sonuçları: İncelenen 51 vakanın 34'ü pozitif bulunmuştur. Pozitif vakalarda beyin dokusu içerisinde ve karanlık sahada korpüsküller (antijen+fluoresanlı antikor) ve koyu yeşil, filizi renkte fluoresans veren yuvarlak veya oval Negri cisimcikleri görülmüştür (Resim: 6, 7).

c) Fare inokulasyonu sonuçları: İncelenen 51 vakanın 34'ü müsbet bulunmuştur.

2 — Gasser ganglionu Bulguları: Fluoresan antikor tekniği ile bütün hayvan türlerinde, fluoresan veren antijen-antikor reaksiyonu izlenmemiştir. Buna karşılık histopatolojik olarak, 34 müsbet vakanın hepsinde perivasküler ve interstisyel dokuda lenfoid hücre infiltrasyonu (Resim: 8), 29 vakada neuronlarda dejenerasyon ve nekroz (Resim: 9, 10), 2 vakada da hiperemi gözlenmiştir (Tablo: 2).

3 — Tükürük Bezi Bulguları: Fluoresan antikor tekniği ile, 34 müsbet vakanın tükürük bezi dokusu içerisinde fluoresans veren antijen-antikor korpüskülleri görülmüştür (Resim: 11). 16 vaka ise menfi sonuç vermiştir. Histopatolojik yoklamada, interlober ve interlobuler interstitium içerisinde lenfosit infiltrasyonu ve asiner hücrelerde nekroz görülmüştür (Resim: 12).

4 — Adrenal Bez Bulguları: Fluoresan antikor tekniği ile 34 pozitif vakanın hepsinde doku içerisinde fluoresans veren antijen-an-

tikor korpüskülleri görülmüştür (Resim: 13). 16 vaka ise negatif sonuç vermiştir. Histopatolojik yoklamada, 34 vakada substansiya medullaris bölgesindeki epitel kordonlar ve sinozoidler arasında, kapiller arter ve geniş lümenli venalar çevresinde lenfosit infiltrasyonu gözlenmiştir (Resim: 14). 12 vakada substansiya kortikalis'ide içine alan genel hiperemi görülmüştür (Tablo: 2).

5 — Pankreas Bulguları: Floresan antikor tekniği ile incelenen pankreasta, antijen-antikor reaksiyonu görülmemiştir. Histopatolojik olarak, 28 vakada hiperemi, 1 vakada ise perivasküler lenfosit infiltrasyonu görülmüştür (Tablo: 2).

Tartışma

Kuduz en tehlikeli zoonozlardan biri olması nedeniyle az gelişmiş ve hatta ileri ülkelerde bile ciddi sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Bu durum bize kuduzla savaşta koruyucu aşılama ve sahipsiz hayvanları kontrol altına almanın gerekli olduğunu göstermektedir.

Bu hastalığın erken teşhisi için Goldwasser ve Kissling (6) 1958 yılında ilk defa floresan antikor tekniğinden faydalanılmasını ileri sürdüler. Sonradan bu tekniğin atipik veya belirsiz vakaları teşhis etmede çok yararlı olduğu ve bu teknikle elde edilen sonuçların taze veya donmuş numunelerden yapılan fare inokulasyon sonuçları ile tamamen uygunluk gösterdiği anlaşılmıştır (3, 8, 10, 15, 24). Aynı konuda floresan antikor tekniği ile yaptığım bu araştırmada ise % 100 müsbet sonuç elde edilmiştir. Aynı vakaların fare inokulasyon deneyleri de müsbet sonuç vermesiyle % 100 uygunluk sağlandığı ortaya çıkmıştır. Böylece floresan antikor tekniğinin çabuk ve kesin teşhiste önemi, bir kere daha gösterilmiş olmaktadır. Ayrıca Seller boya metodu ile müsbet vakaların 23'ünde Negri cisimciği görülmesine karşılık, histopatolojik metoduyla 26 vakada Negri cisimciği bulunabilmiştir. Bu sonuç da histopatolojik yoklamanın, Seller boya metoduna nazaran daha kullanışlı olabileceğini göstermiştir (Tablo: 3).

Goldwasser ve Kissling (7) beyin ve tükrük bezlerinden virus izole edebilmişlerdir. Bu araştırmacılar virus çıkardığı saptanan 49 vakanın 48'inde floresan antikor tekniği ile tükrük bezinden müsbet sonuç almayı başarmışlardır. Başka bir çalışmada ise floresan antikor tekniği ile tükrük bezlerinde virusun daha çabuk ortaya konacağı öne sürülmüştür (18). Atanasiu ve arkadaşları da (2) tükrük

bezi, adrenal bez, Gasser ganglionu ve beyinden virus izole etmişler, fakat pankreasta virusa rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bu bilgileri elde edilen sonuçlarla karşılaştıracak olursak, müsbet vakaların hepsinde tükürük bezinde fluoresan antikor tekniği ile pozitif sonuç elde edilmesi, literatür verilere uygunluk sağlamaktadır. Özellikle adrenal bezde fluoresans veren antijen-antikor korpüskülleri görülmesi yeni ve önemli bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Gasser ganglionunda perivasküler lenfosit infiltrasyonu ve neuron dejenerasyonuna karşılık fluoresan antikor tekniği ile menfi sonuç alınması, viral antijenin bu organda bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Fluoresan antikor tekniği ile çabuk ve güvenli bir teşhis yapılmaktadır. Bu metodla elde edilen sonuçlar fare inokulasyonu sonuçları ile uygunluk göstermektedir. Histopatolojik yoklamalarda Gasser ganglionu, tükürük ve özellikle adrenal bezde kuduza ilgili lezyonların görülmüş olması, bu üç metoddan fluoresan antikor tekniğinin kullanılarak teşhise gidilmesinin büyük bir kullanım sahası bulacağı kanısını vermektedir.

Özet

Kuduz hastalığında beyin, Gasser ganglionu, tükürük, adrenal ve pankreas bezlerinde fluoresan antikor tekniği ile antijen aranması ve sonucunun histopatolojik yoklama ile elde olunan bulgularla karşılaştırılması yapılmıştır.

Summary

In this study the rabies viral antigen was detected in the brain, in the Gasserian ganglion, in the salivary, adrenal and pancreatic glandular tissues. The results were compared with the histopathological findings.

Fifty one suspected rabies cases consisting of 32 dogs, 8 cats, 6 cattle, 1 buffalo, 1 squirrel, 1 rabbit, 1 goat and 1 bat were examined. Thirty four of out of 51 were found to be positive (% 68) by the fluorescent antibody technic (F.A.T.). But only 23 rabid animals of 34 demonstrated Negri bodies when the brain smears were stained with routine Seller's method. Negri bodies was found in 26 cases out of 34 by histopathological examination. Thirty four rabid cases were found positive by mouse inoculation. These results were in agreement with

the results obtained by fluorescent antibody technic. The fluorescent antigen-antibody corpuscles were also detected in the salivary and adrenal glands.

By the microscopic examination the lymphoid infiltrations into the interacinary tissues of salivary gland and into the medullary portion of adrenal gland were noticed.

Neither Gasserian ganglion nor the glandular tissues examined contained demonstrable Negri bodies.

LİTERATÜR

- 1 — Arı, A.: Kuduz'da yenilikler ve Türkiye'de son beş yıllık (1965-1969) Semple kuduz aşısı uygulama sonuçları. Türk Hij. Tec. Biol. derg., 3:209-217, 1971.
- 2 — Atanasiu, P., Guillon, J.C., Valle'a, A.: Contribution a l'etude de la rage experimentale du renard. Ann. Inst. Pasteur, 119/2, 260-269, 1970.
- 3 — Beauregard, M., Boulanger, P., Webster, W.A.: The use of fluorescent antibody staining in the diagnosis of rabies. Can.J.Com.Med., 29, 141-147, 1965.
- 4 — Dean, D.J., Evans, W.M., and McLure, R.C.: Pathogenesis of rabies. Bull. World Health Organ., 29, 803-811, 1963.
- 5 — Goldwasser, R.A., Kemron, A., Nobel, T.A.: Fluorescent antibody in the diagnosis of rabies. Refuah Vet., 18, 212-208, 1961.
- 6 — Goldwasser, R.A., Kissling, R.E.: Fluorescent antibody staining of street and fixed rabies virus antigens. Proc.Soc.Exp.Biol.N.Y., 98, 219-223, 1958.
- 7 — Goldwasser, R.A., Kissling, R.E., Carski, R.T.: Fluorescent antibody staining of rabies virus antigens in the salivary glands of rabid animals. Bull. World Health Organ., 20, 579-588, 1959.
- 8 — Güley, M., Tunus, M., Toker M., ve Şentürk, M.: Fluoresan antikor tekniği ile kuduz teşhisi. Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg., 3, 5-6, 104-118, 1968.
- 9 — Habel, K.: Rabies, incidence and immunization in the United States. Med. Cl.N.Am., 51, 3, 963-700, 1967.
- 10 — Hürter, K.P.: Zur laboratoriumsdiagnose der tollwut unter besonderer Berücksichtigung der Technik mit fluoreszierenden Antikörpern. Berl. Münch.Tierarztl.Wschr., 79, 289-292, 1966.
- 11 — Jentzsch, K.D.: Nachweis von Negrischen Körperchen und tollwut virus Aggregaten mit fluoreszierenden Antikörpern. Mh.Vet.Med., 19, 561-564, 1964.
- 12 — Kraus, R., Gerlach, F., und Schweinburg, F.: Lyssa. Urban und Schwarzenberg. Wien, pp. 2-9, 1926.
- 13 — Lapi, A., Davis, C.L., and Anderson, W.A.: The Gasserian ganglion in animals dead of rabies. J.Am.Vet.Med.Ass., 120, 379-384, 1952.
- 14 — Liebke, H., Schneider, L.G.: Spezifische fluoreszenz und infektiösität im Ablanf experimenteller Tullwut-Infektionen bei der maus. Berl. Münch. Tierarztl.Wschr., 79, 251-256, 1966.
- 15 — McQueen, J.L., Lewis, A.L., and Schneider, N.J.: Rabies diagnosed by fluorescent antibody. Am.J.Publ.Hlth., 50, 1743-1752, 1960.

- 16 — Meerding, G.: Rabies diagnosis, Fluorescent antibody technique. Iowa St. Univ.Vet., 31, 20-24, 1969.
- 17 — Moody, M.D., Goldman, M., and Thomason, B.M.: Staining bacterial smears with fluorescent antibody. /. Bact., 72, 357-361, 1956.
- 18 — Moron, P.E., Vincent, /., Sureau, P., Neel, R.: Diagnostic rapide de la rage par l'inoculation du cerveau et de la glande sous-maxillaire aux souriceaux et par l'immunofluorescence. Arch.Inst.Pasteur d'Algeria 4, 5-10, 1967.
- 19 — Moulton, J.E.A.: A histochemical study of the Negri body of rabies. Am. J.Path., 30, 533-543, 1954.
- 20 — Samuel, W., Thompson, L.L., Major, V.C., Charles, L.D.; Charles; L.T.; and Thomassen, V.C.: The protein nature of the matrices of Negri bodies. Am.J. Vet.Res., 21, 83, 636-643, 1960.
- 21 — Schneider, L.G., Wachendörfer, G.: Erfahrungen mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern bei der laboratoriumsdiagnose der tollwut. Berl.Münch. Tierarztl.Wschr., 77, 454-458, 1964.
- 22 — Sikes, R.K., Peacock, G.V., Acha, P., Arko, J.R. and Dierks; R.: Rabies vaccines. J.A.V.M.A., 159, 11, 1491-1499, 1971.
- 23 — Smith and Jones.: Neurotropic virus diseases, Rabies. Vet. Pathol., Lea and Febiger, Philadelp., pp. 248-251, 1958.
- 24 — Stone, W.S., Goodrich, W.O., and Dean, D.J.: The fluorescent antibody test as a diagnostic aid in rabies. Ann.Rep.NewYork St. Dept. Hlth.Div.Lab. Res.,P. 61, 1962.
- 25 — Lamayo, J.G., Avila, M.A., Anzola, P.E.: Rabies virus neuronitis in humans. Arch.Path., 94, 1, 11-15, 1972.
- 26 — Wilsnack, R.E.: The fluorescent antibody diagnosis of rabies. J.A.V.M.A., 137, 5, 1, 1960.

TABLO : 1

Kuduz şüphesi ile incelenen 51 vakada kuduzun çeşitli hayvan türleri arasında dağılışı ve oranı.

Hayvan Türü	İncelenen vaka sayısı	Kuduz sayısı	Kuduz oranı, %
Köpek	32	22	69
Kedi	8	3	37,5
Sığır	6	6	100
Manda	1	1	—
Sincap	1	1	—
Tavşan	1	1	—
Keçi	1	1	—
Yarasa	1	1	—
Genel Toplam	51	34	66,66

TABLO : 2

İncelenen organlarda elde olunan bulgular:

<i>Organlar</i>	<i>Histopatolojik Bulgu</i>		<i>Fluoresan Antikor Tekniği</i>	
	<i>P.V.L.H.İ.*</i>	<i>P.L.İ.**</i>	<i>Antijen görülen</i>	<i>Antijen görülmeyen</i>
Gasser Ganglionu	34	—	—	50
Tükürük Bezi	18	34	34	16
Adrenal Bez	5	34	34	16
Pankreas	1	—	—	50

(*) P.V.L.H.İ.: Perivasküler lenfoid hücre infiltrasyonu.

(**) P.L.İ.: Parankim içerisine lenfoid hücre infiltrasyonu.

TABLO : 3

Çeşitli metodlarla elde olunan beyin bulguları:

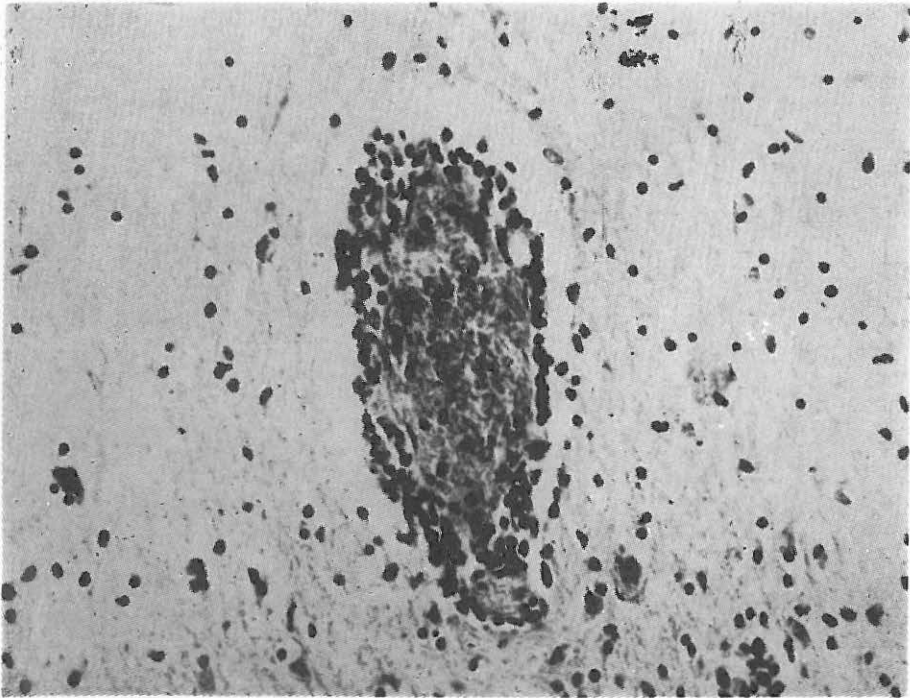
<i>Hayvan Türü</i>	<i>Fare İnokulasyonu</i>	<i>F.A.T.*</i>	<i>Histopatolojik bulgu</i>		<i>Seller**</i>
	(+)	(+)	<i>Ensefalitis</i>	<i>Negri</i>	
Köpek	22	22	20	16	15
Kedi	3	3	3	2	1
Sığır	6	6	6	6	5
Manda	1	1	1	1	1
Tavşan	1	1	1	—	—
Keçi	1	1	1	1	1

(*) F.A.T.: Fluoresan antikor tekniği.

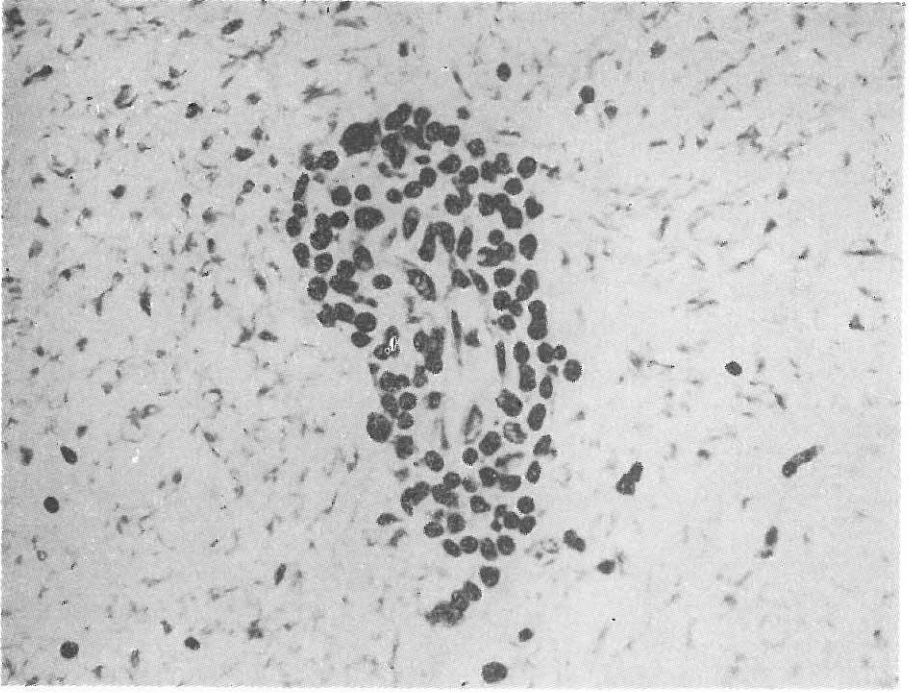
(**) Seller boya metodu.



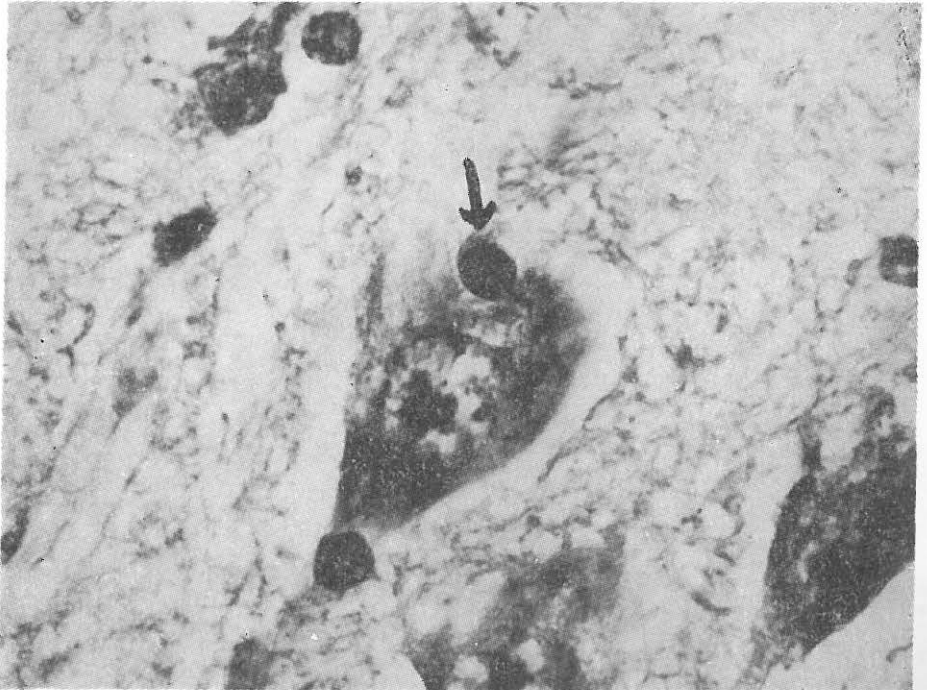
Resim: 1. Beyinde perivasküler lenfosit infiltrasyonu. HxE., X 80, Köpek.



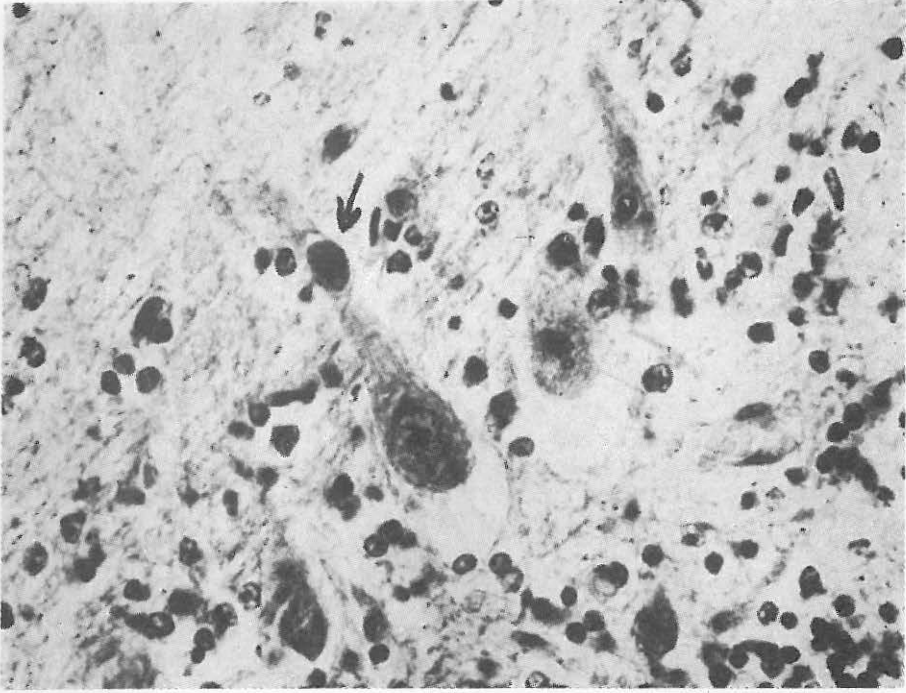
Resim: 2. Beyinde perivasküler lenfosit infiltrasyonu. HxE., X 200, Köpek.



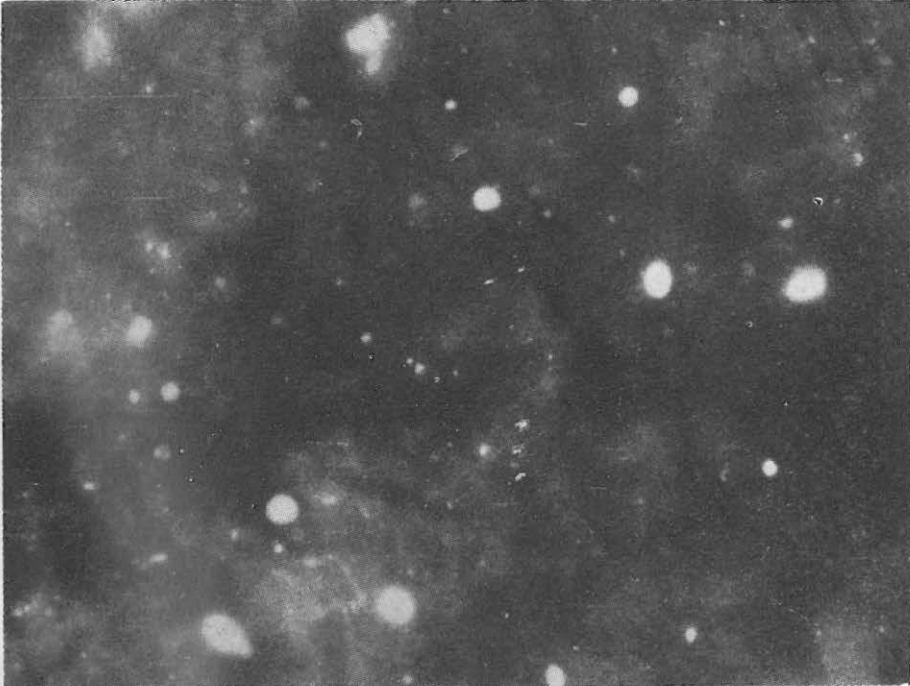
Resim: 3. Beyinde perivasküler lenfosit infiltrasyonu. HxE., X 320, Köpek.



Resim: 4. Kornu ammonis sinir hüresinin sitoplazmasında Negri cisimciği.
HxE., X 800, Köpek.



Resim: 5. Serebellumda purkinje hücresinin sitoplazmasında Negri cisimciği.
HxE., X 200, Sığır.



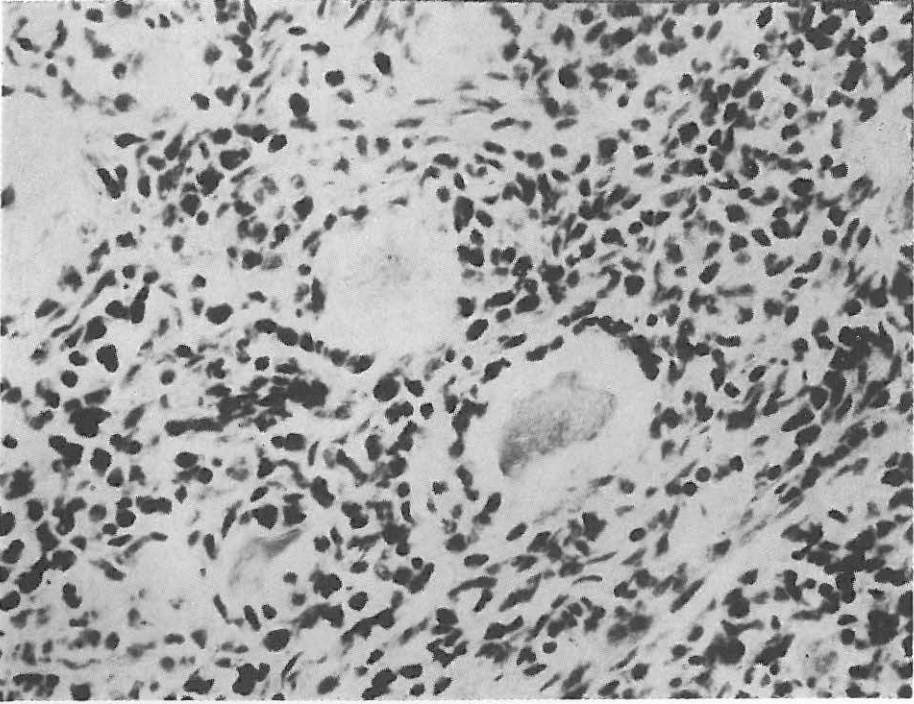
Resim: 6. Beyin dokusu içerisinde fluoresans veren korpüsküller ve Negri.
x 80, Köpek, Fluoresan mikroskopta çekilmiştir.



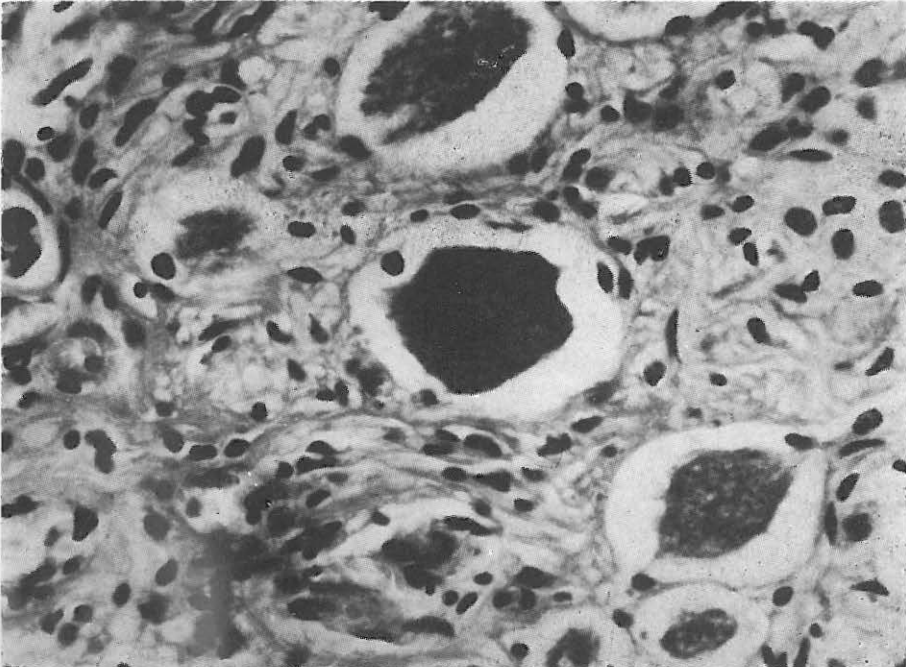
Resim: 7. Beyin dokusu içerisinde fluoresans veren korpüsküller ve Negri.
X 80, Köpek, Floresan mikroskopta çekilmiştir.



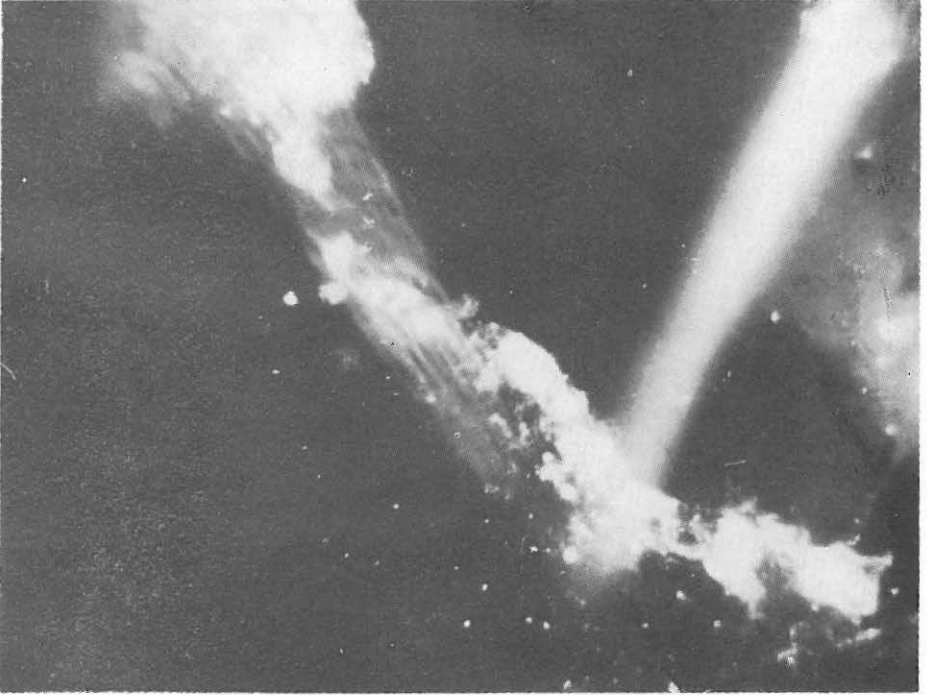
Resim: 8. Gasser ganglionunda perivasküler lenfosit infiltrasyonu.
HxE., X 200, Köpek.



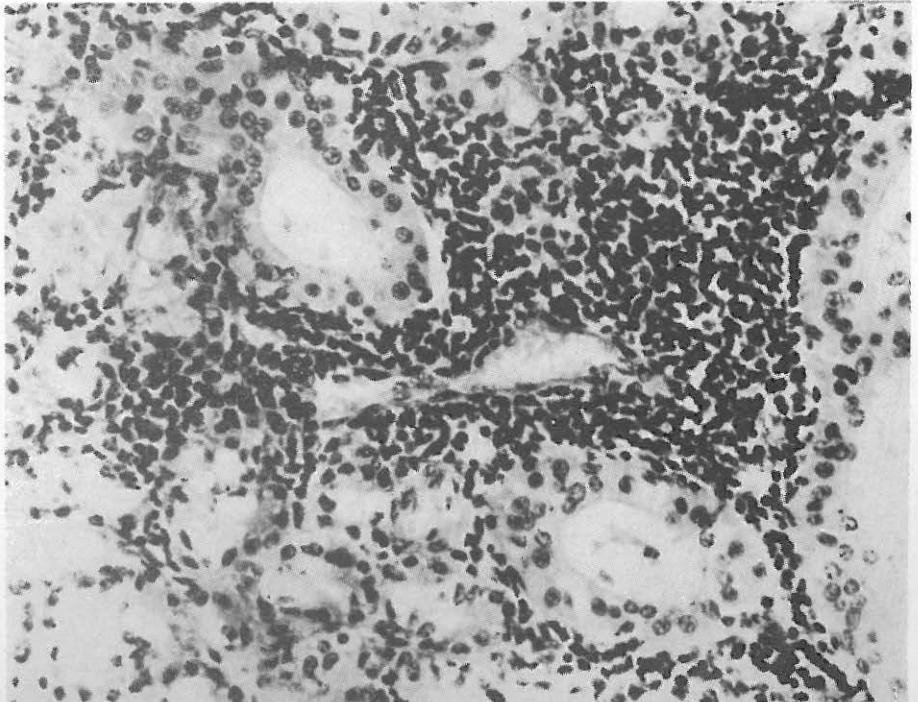
Resim: 9. Gasser ganglionunda lenfosit infiltrasyonu ve neuron rejenerasyonu.
HxE., X 320, Köpek.



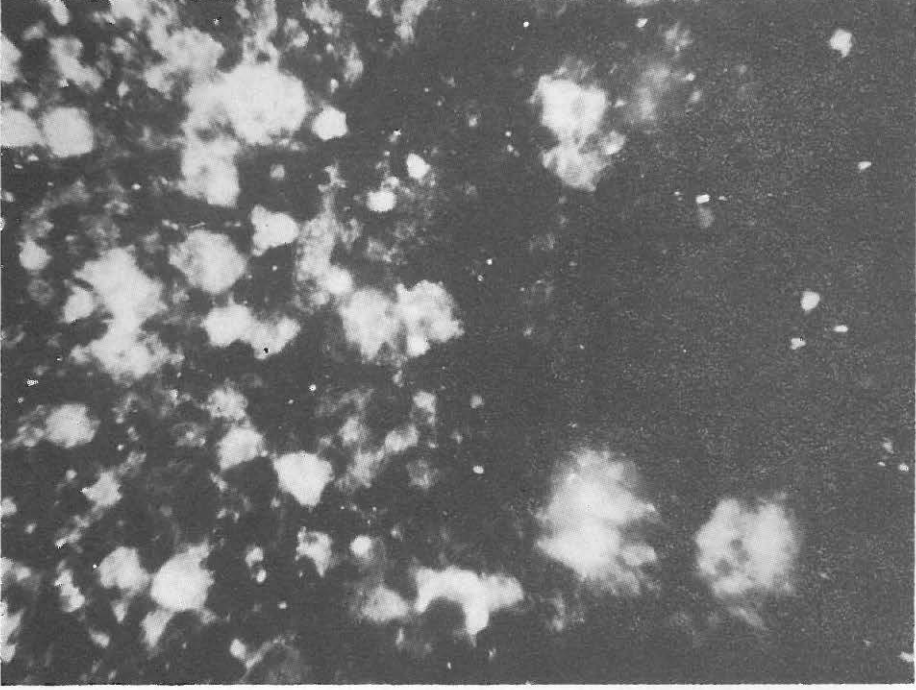
Resim: 10. Gasser ganglionunda nekrotik sinir hücresi. HxE., 400, Köpek.



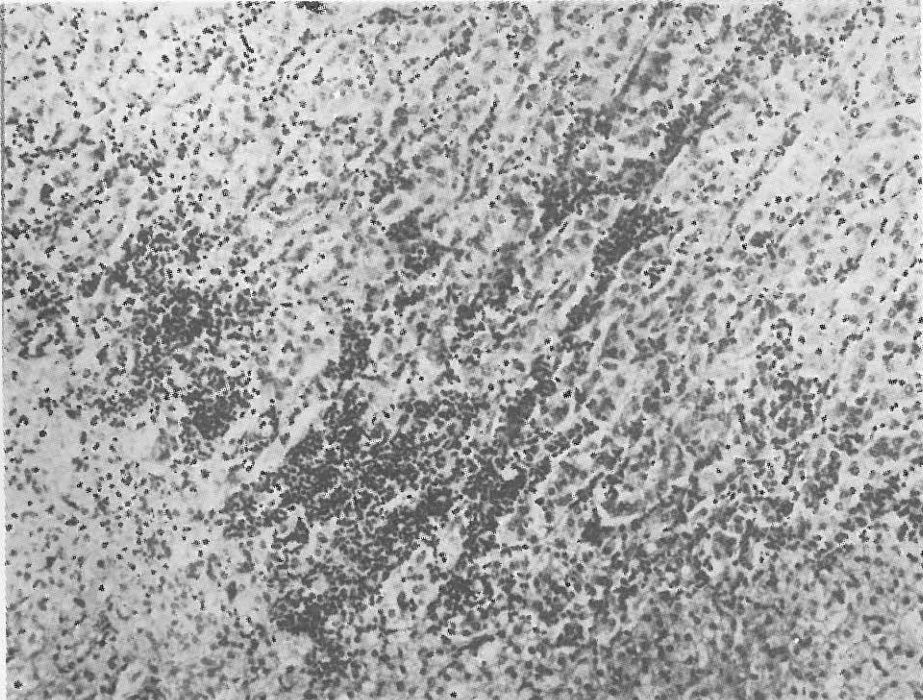
Resim: 11. Tükrük bezinde fluoresans veren korpüsküller. X 80, Köpek.
Fluoresan mikroskopta çekilmiştir.



Resim: 12. Tükrük bezinde interstisyum içerisindeki damar çevresinde lenfosit



Resim: 13. Adrenal bezde fluoresans veren korpüsküller. X 20, Sığır, Fluoresan mikroskopta çekilmiştir.



Resim: 14. Adrenal bezde substansiyawmedullaris bölgesinde epitel kordon ve sinuzoidler arasında lenfosit infiltrasyonu. HxE., X 80, Köpek