



ABRIR RESULTADOS

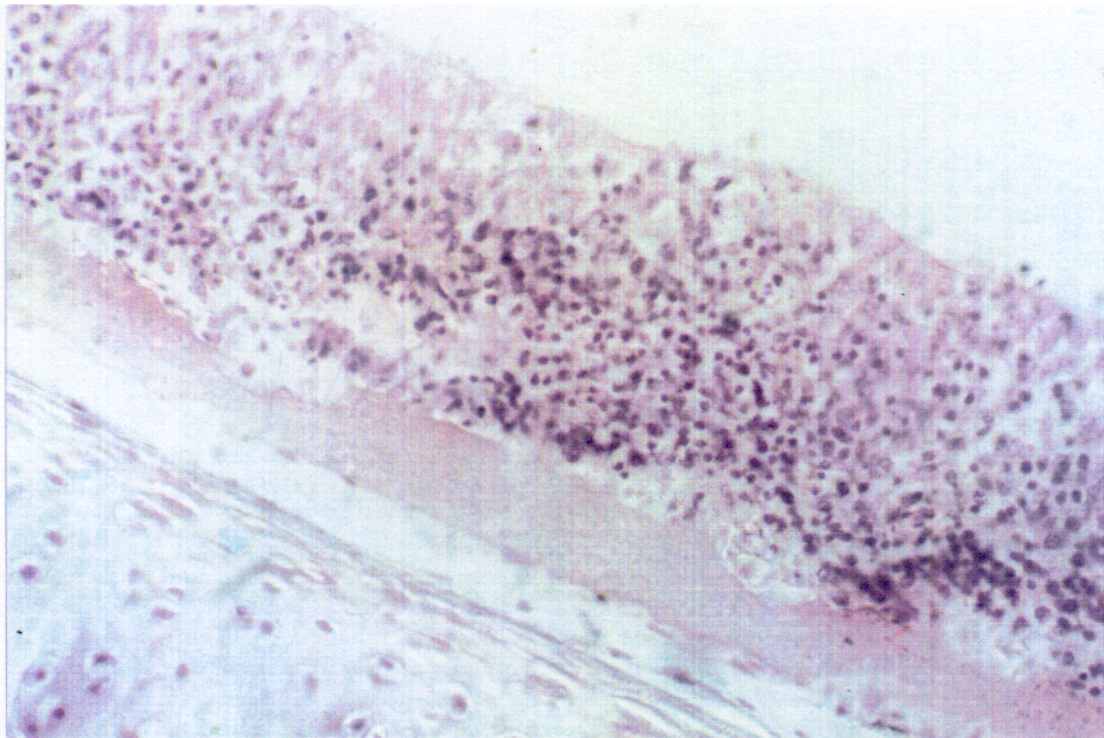


Fig. 15.- Tráquea: Lote I, 4° d.p.i. edema e infiltrado inflamatorio en lámina propia. Aplanamiento del epitelio. (H.E. x 312).

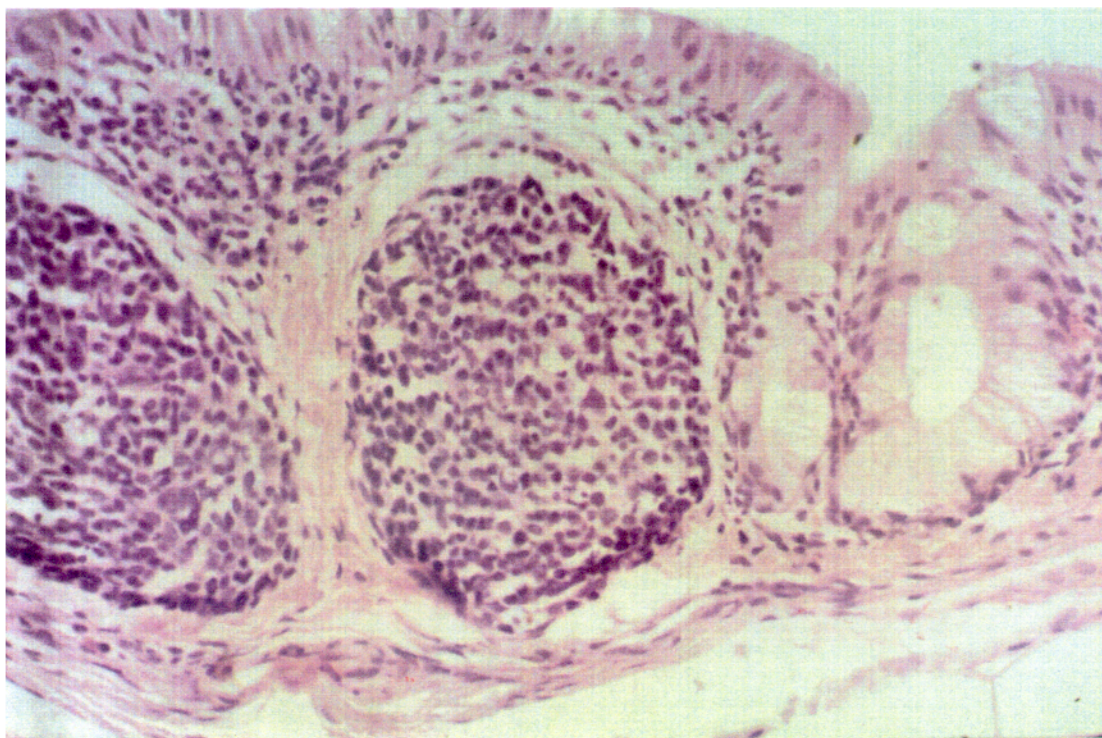


Fig. 16.- Tráquea: Lote I, 6° d.p.i. Hiperplasia de folículos linfoides. H.E. x 312).

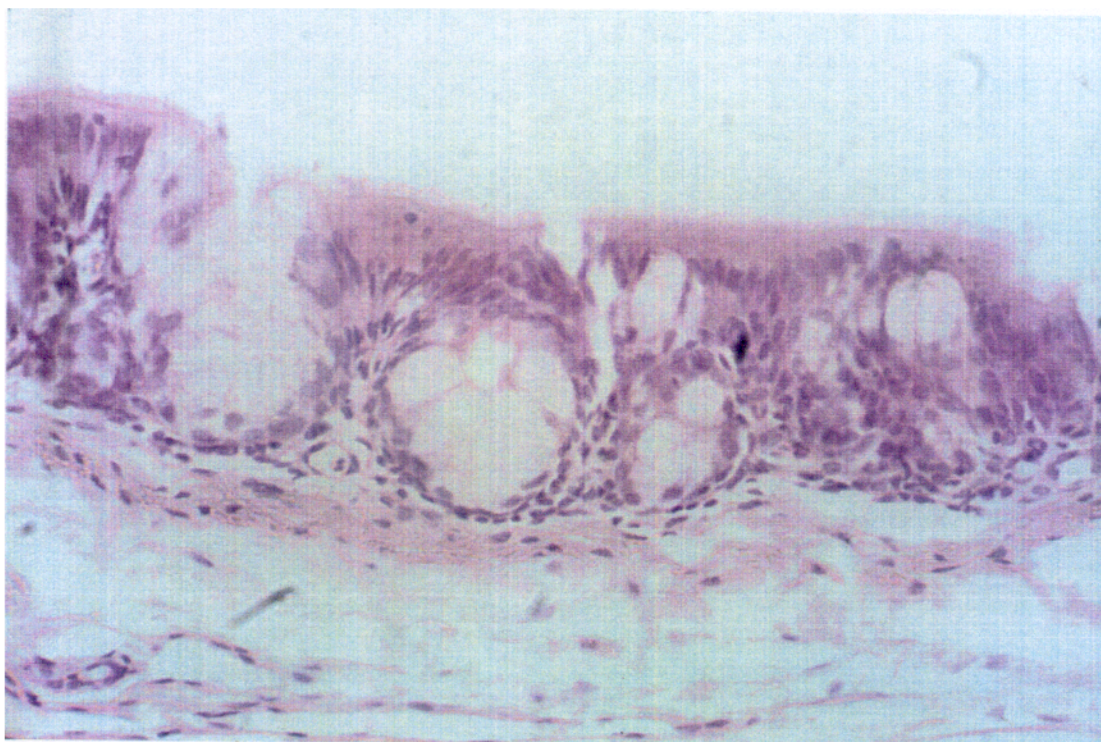


Fig. 17.- Tráquea: Lote I, 10° d.p.i. Hipertrofia de células caliciformes. Discreto infiltrado linfocitario y edema en lámina propia. (H.E. x 312).

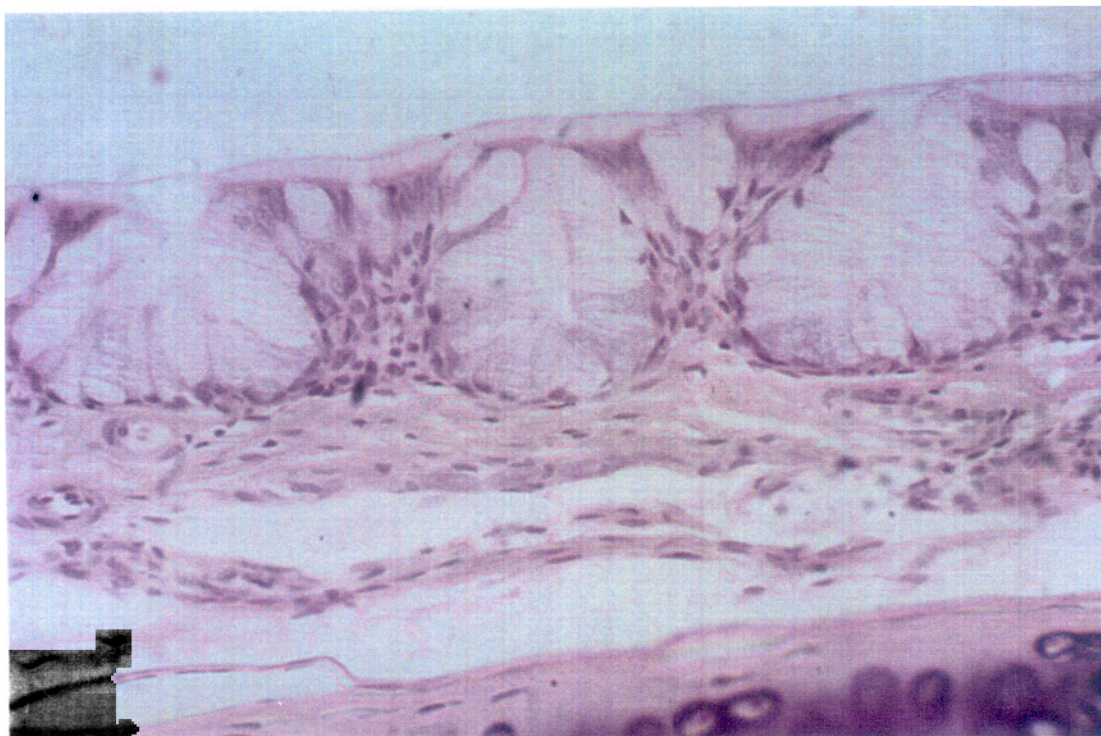


Fig. 18.- Tráquea: Lote I, 12° d.p.i. Hipertrofia de células caliciformes. Edema de la lámina propia. (H.E. x 312).

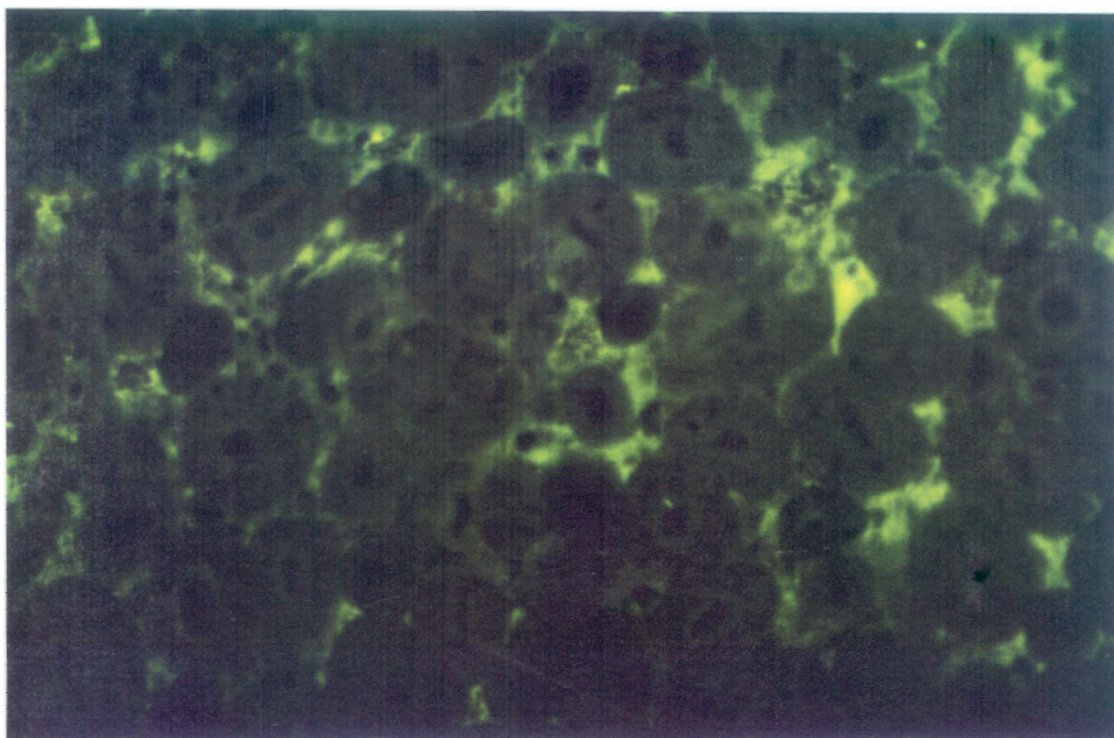


Fig. 19.- Riñón: Lote I, 18° d.p.i. Fluorescencia difusa anti-IgG en espacios intertubulares. (I.F.I. x 125).

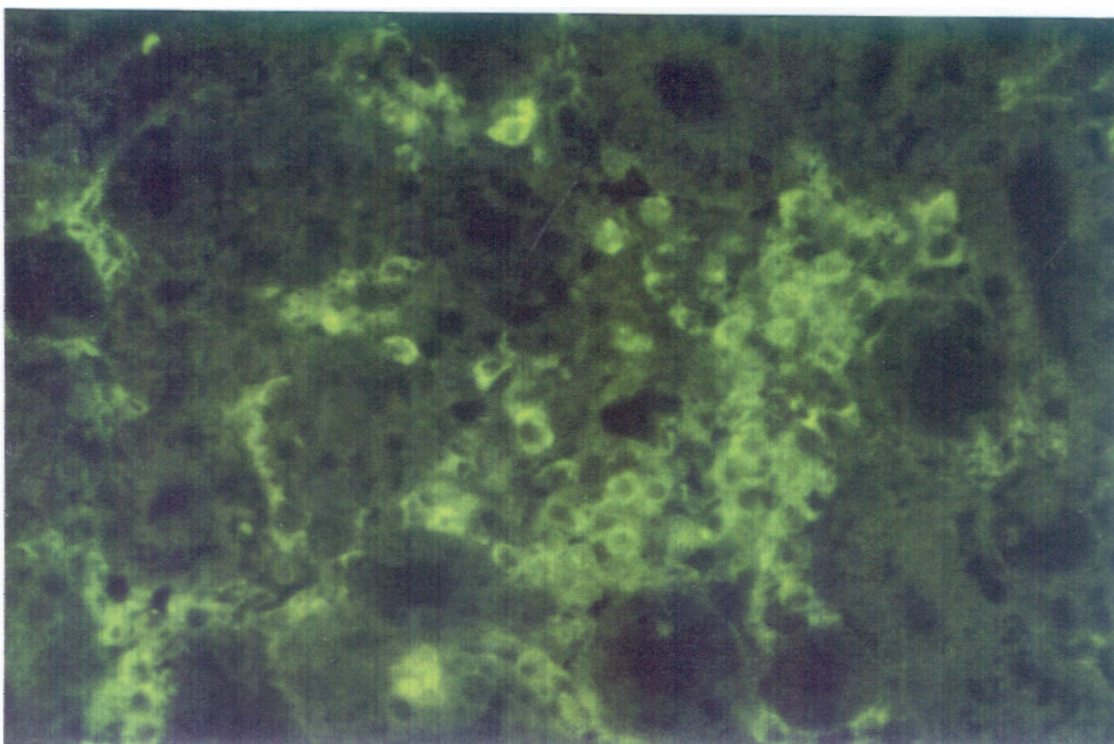


Fig. 20.- Riñón: Lote I, 18° d.p.i. Positividad anti-IgG localizada en el citoplasma de células inflamatorias intersticiales. (I.F.I.x 500).

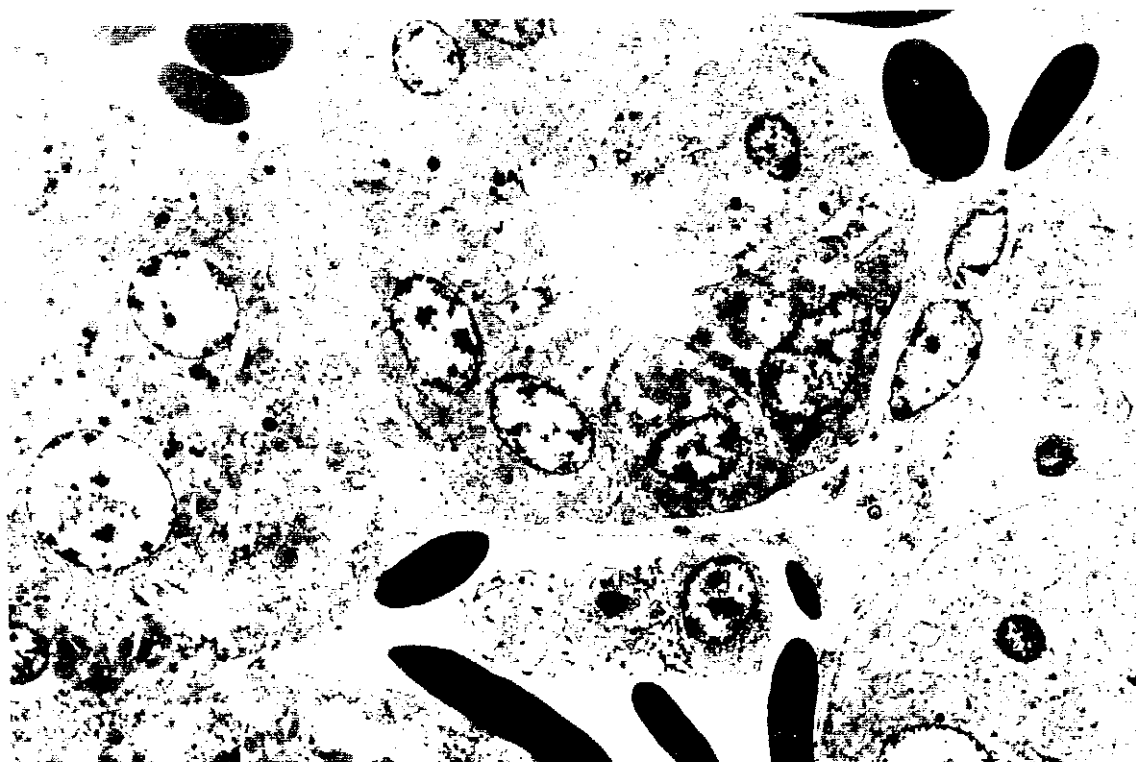


Fig. 21.- Riñón: Lote I, 10° d.p.i. Ligera congestión y dilataciones de la red citocavitaria de células epiteliales de los túbulos. (M/E x 4000).

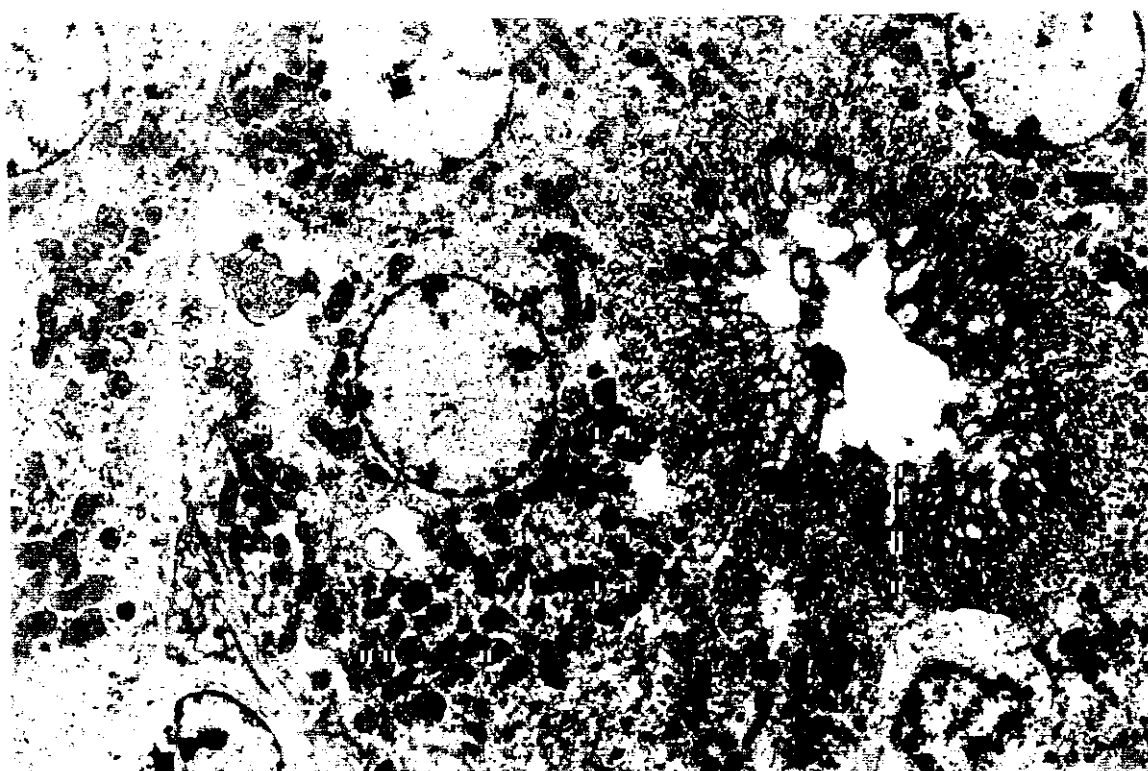


Fig. 22.- Riñón: Lote I, 10° d.p.i. Túbulo proximal: tumefacción celular con aparente conservación de las mitocondrias. (M/E x 8000).



Fig. 23.- Riñón: Lote I, 18° d.p.i. Células epiteliales tubulares tumefactas, con desprendimiento de fragmentos citoplásmicos del polo apical. (M/E x 8000).



Fig. 24.- Riñón: Lote I, 22° d.p.i. Descamación de células epiteliales a la luz tubular con formación de cilindros granulosos. (M/E x 4000).

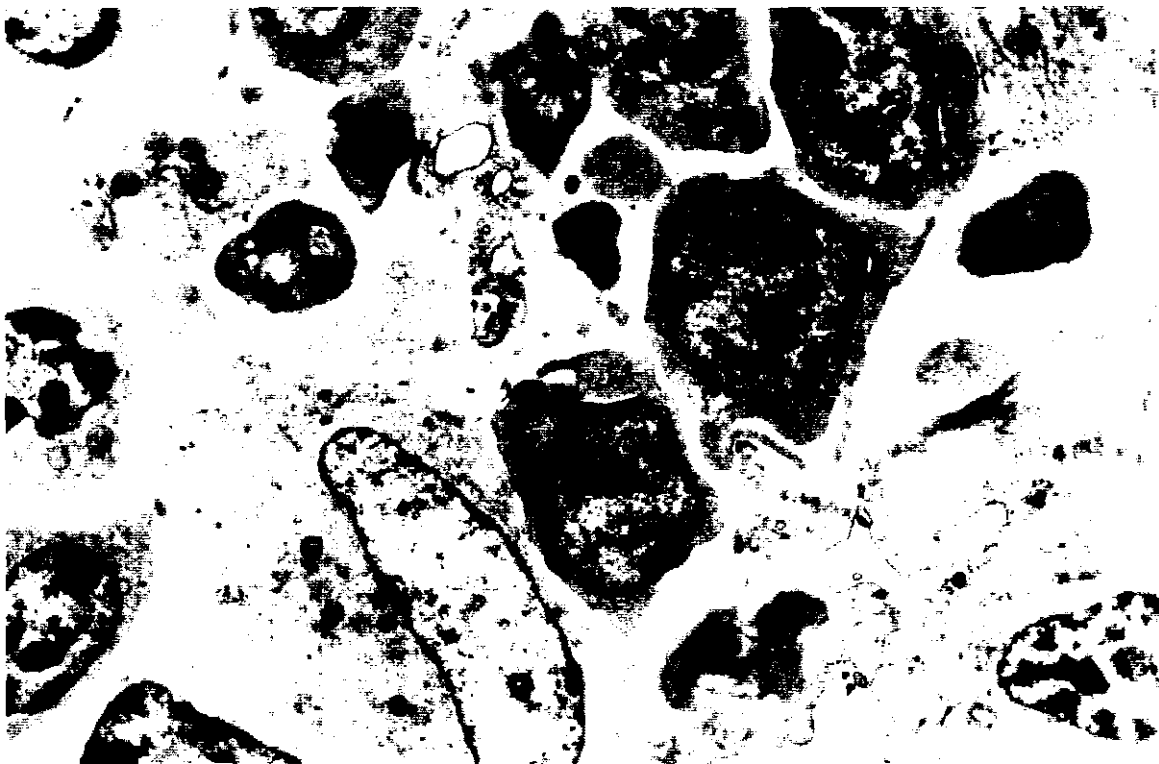


Fig. 25.- Riñón: Lote I, 22°-24° d.p.i. Infiltrado inflamatorio con elementos linfoides e histiocitos. (M/E x 8000).

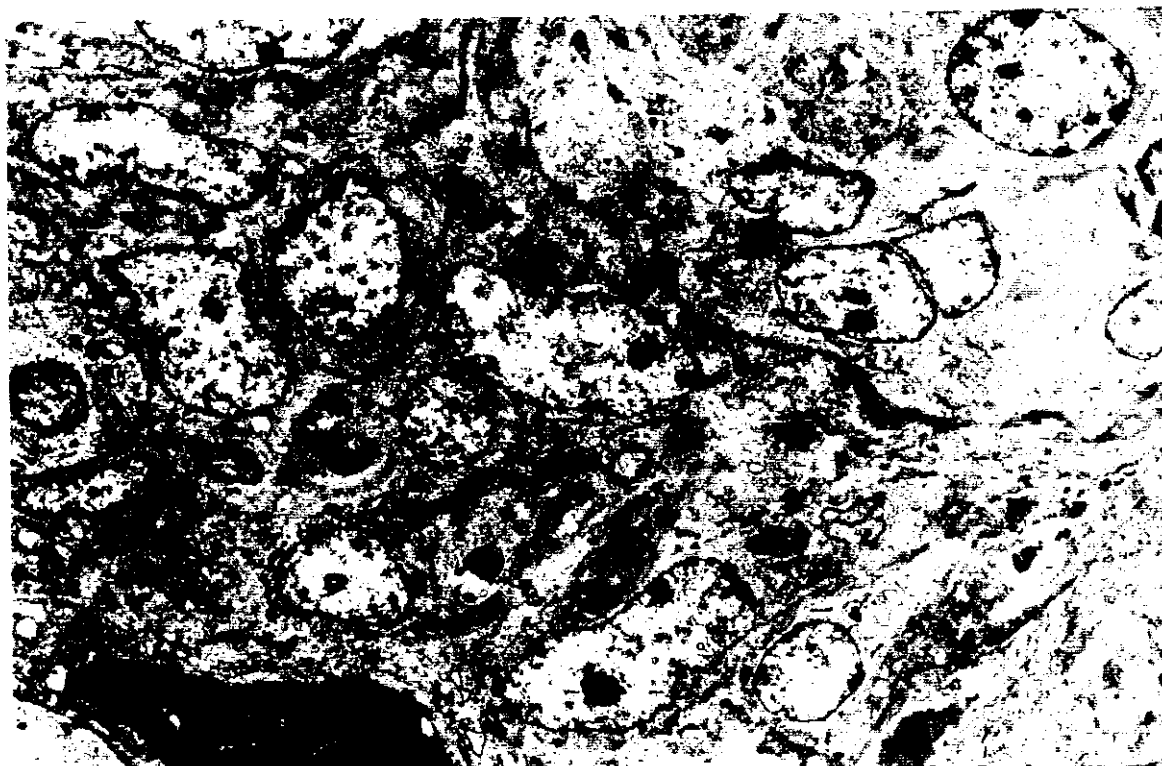


Fig. 26.- Riñón: Lote I, 24° d.p.i. Intersticio renal con presencia de abundantes fibroblastos jóvenes y fibras colágenas. (M/E x 6000).

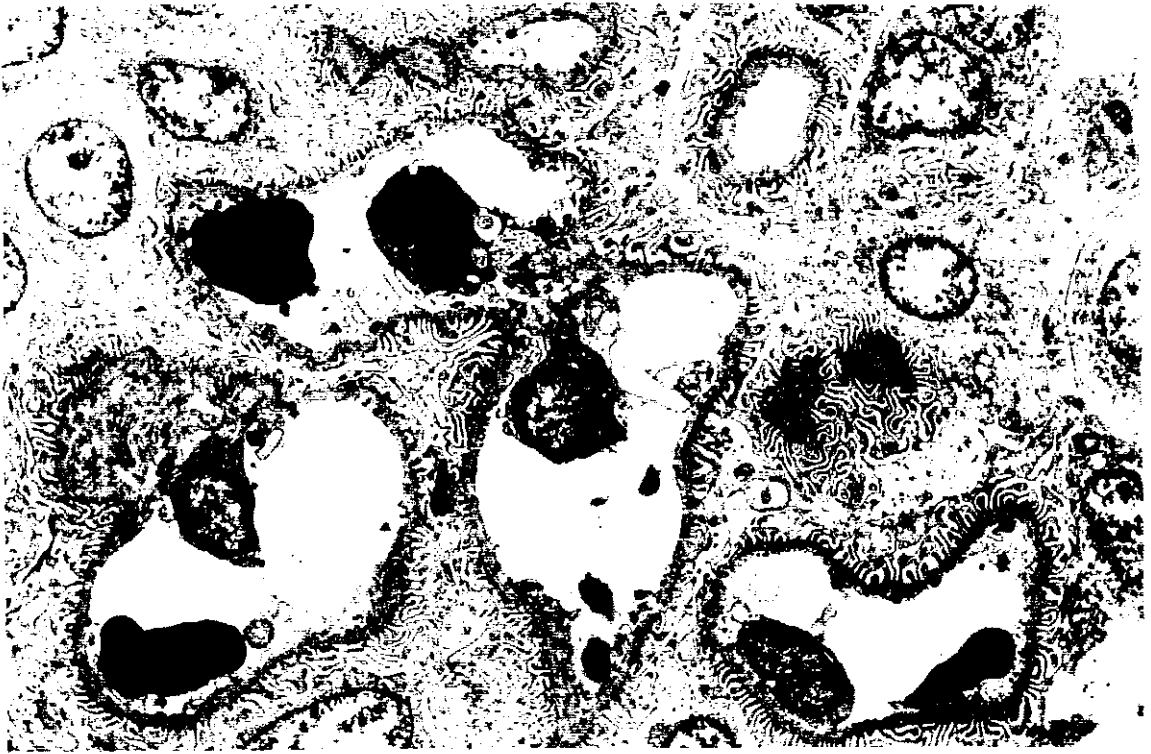


Fig. 27.- Riñón: Lote I, 22° d.p.i. No se observan lesiones glomerulares. (M/E x 3000).

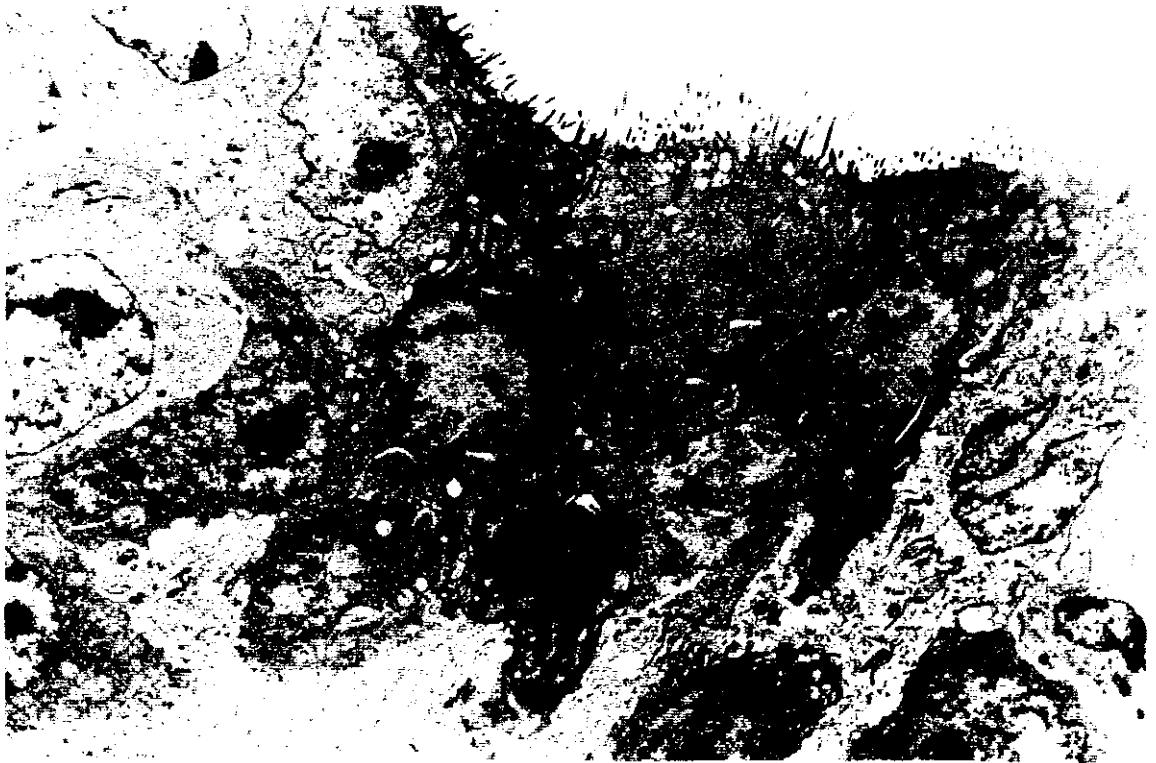


Fig. 28.- Tráquea: Lote I, 6° d.p.i. Tumefacción de la red citocavitaria y dilataciones del espacio intercelular en el epitelio traqueal. (M/E x 8000).

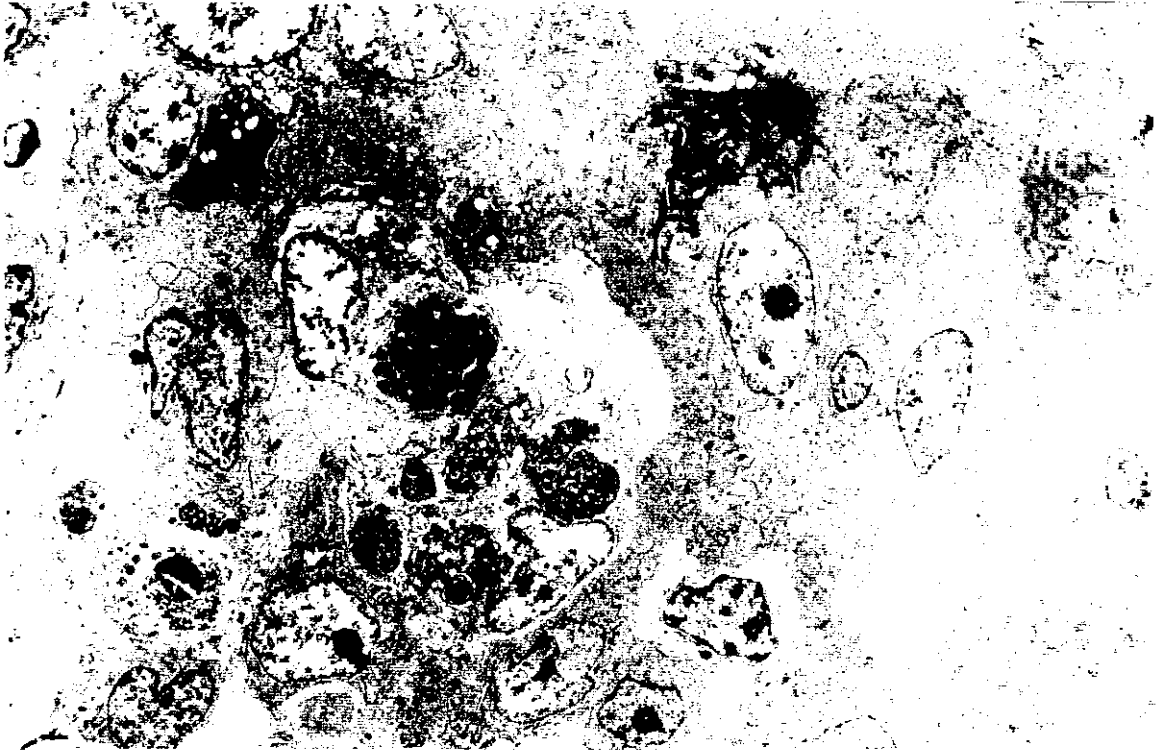


Fig. 29.- Tráquea: Lote I, 6° d.p.i. Epitelio traqueal con evidente desorganización. Destaca la tumefacción celular con formación de figuras de mielina. (M/E x 4000).

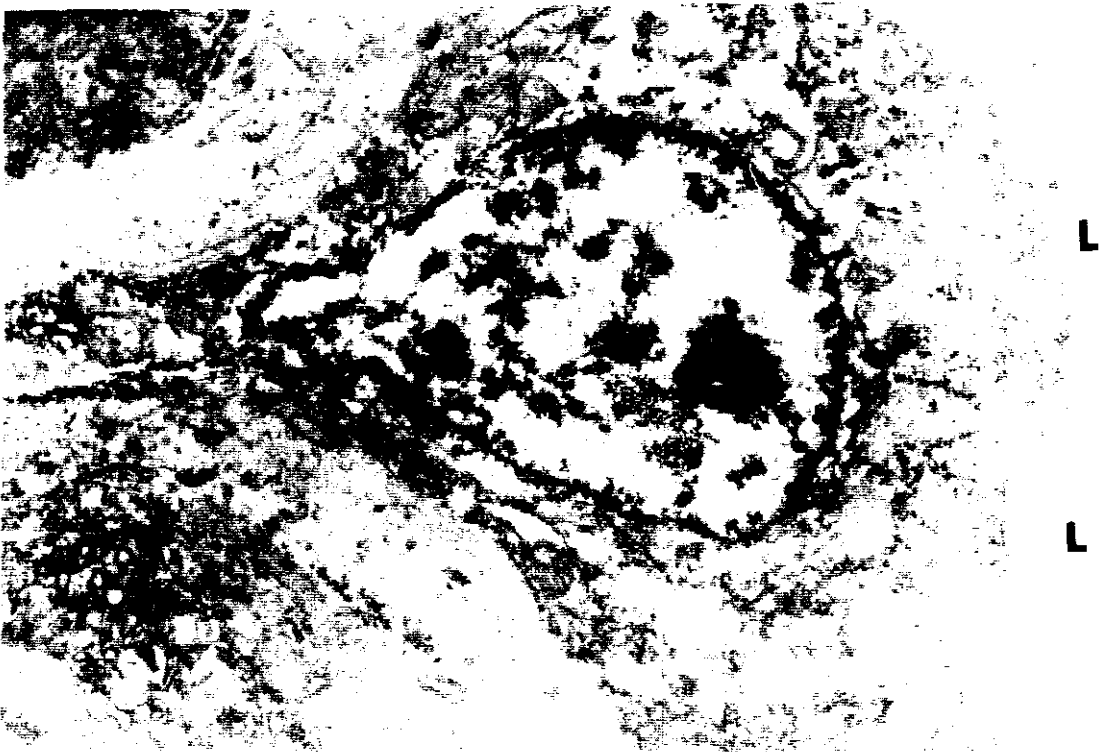


Fig. 30.- Tráquea: Lote I, 8° d.p.i. Celula epitelial próxima a la luz traqueal (L) en la que destaca evidente tumefacción de las organelas, pérdida de cilios y aplanamiento. (M/E x 15000).

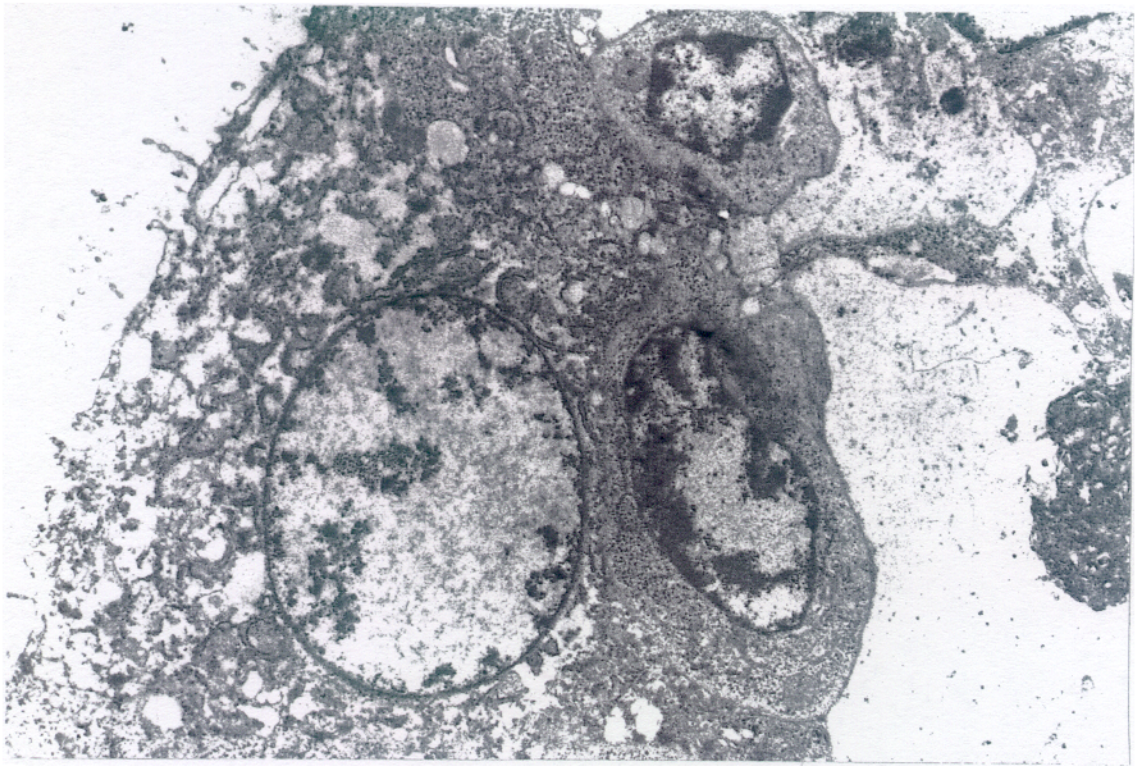


Fig. 31.- Tráquea: Lote I, 10° d.p.i. Célula epitelial descamada a la luz traqueal con signos evidentes de regresión celular. (M/E x 12000).

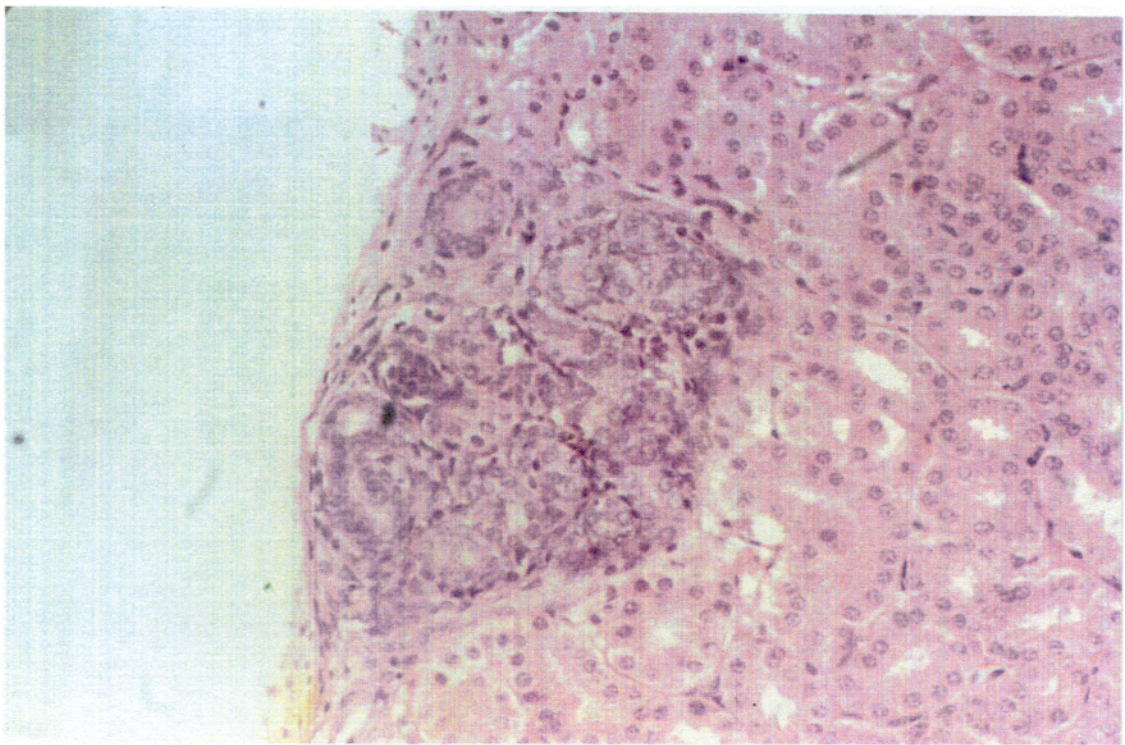


Fig. 32.- Riñón: Lote I/2, 78° d.p.i. Formación nodular en disposición subcapsular discretamente más basófila que el resto del parénquima renal, que interpretamos como áreas nefroblásticas. (H.E. x 312).

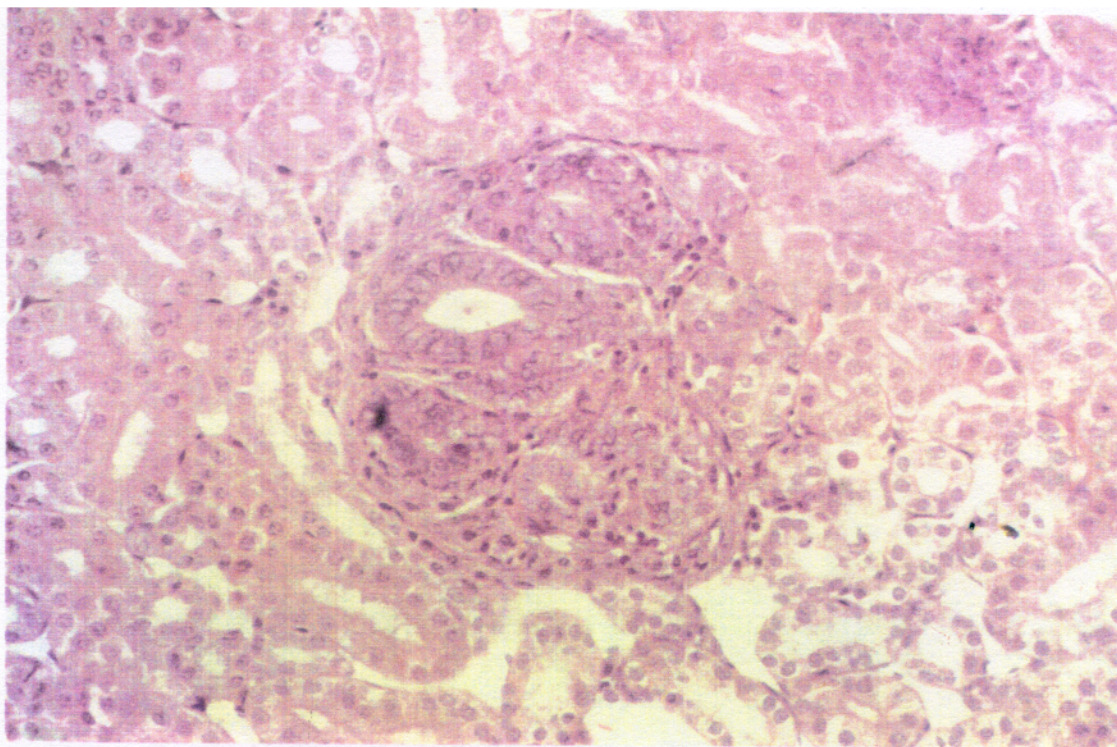


Fig. 33.- Riñón: Lote I/2, 78° d.p.i. Nódulo similar al anterior en el interior del órgano, con formaciones tubulares evidentes. (H.E. x 312).

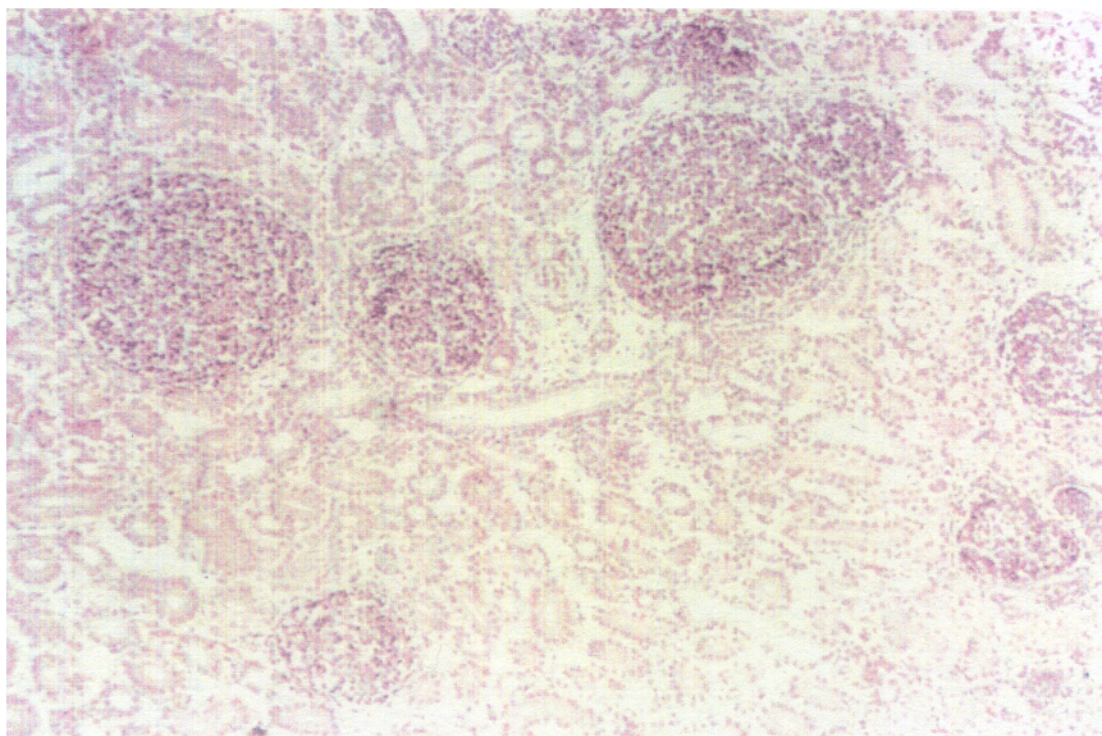


Fig. 34.- Riñón: Lote II/2, 84° d. p.1° i., 55° d. p.2° i. Hiperplasia e hipertrofia de folículos linfoides en el intersticio renal. (H.E. x 125).

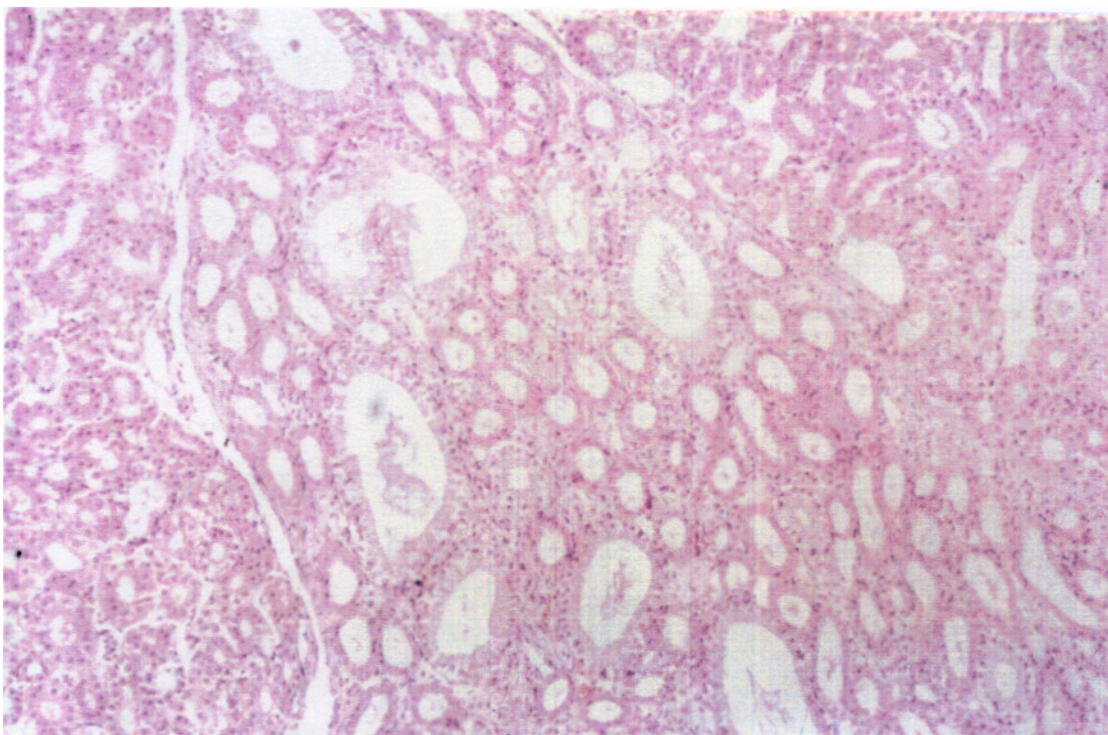


Fig. 35.- Riñón: Lote II/2, 70° d.p.1° i., 41° d.p.2° i. Ligera dilatación de conductos colectores y discretos infiltrados inflamatorios. (H.E. x 125).

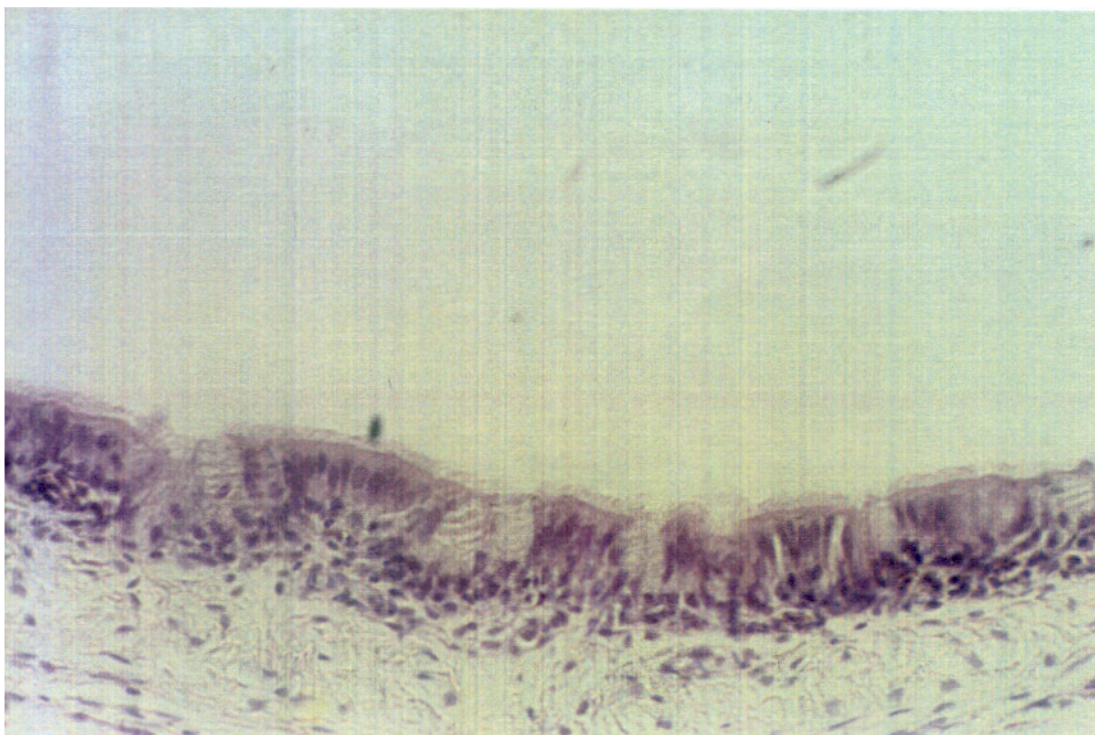


Fig. 36.- Tráquea: Lote I/2, 16° d.p.i. Mucosa traqueal normal. (H.E. x 312)

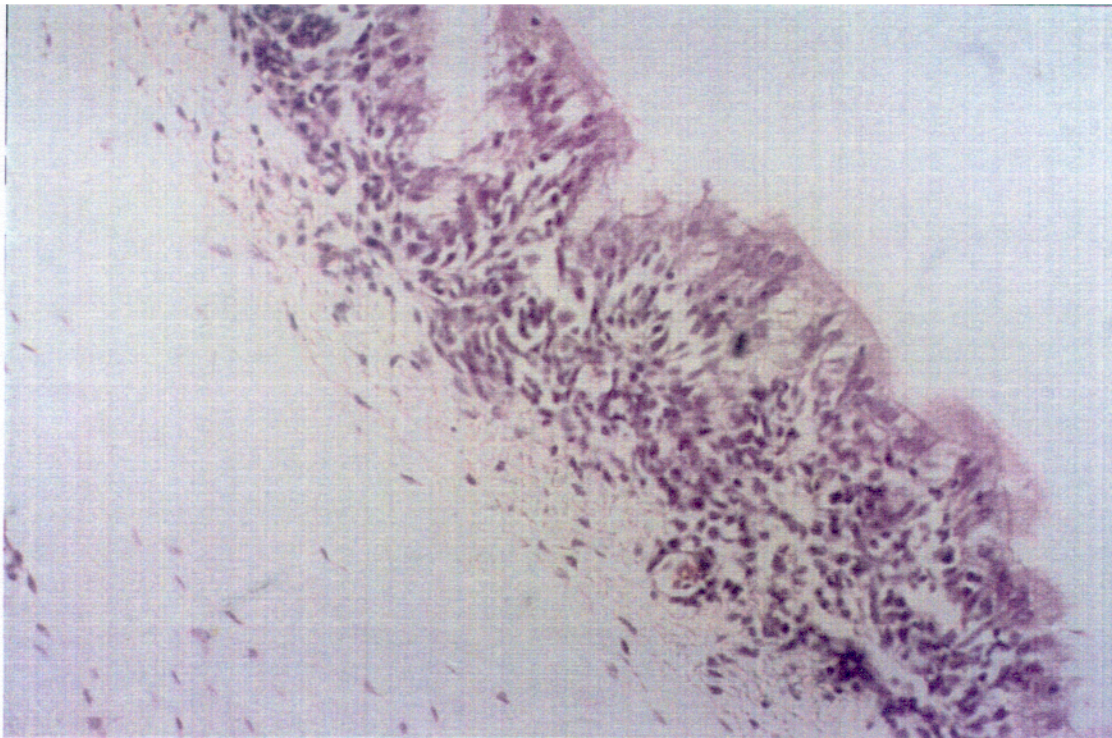


Fig. 37.- Tráquea: Lote II/2; 5° d.p.2° i., 34° d.p.1° i. Infiltrados inflamatorios y discreto edema en lámina propia. (H.E. x 210)

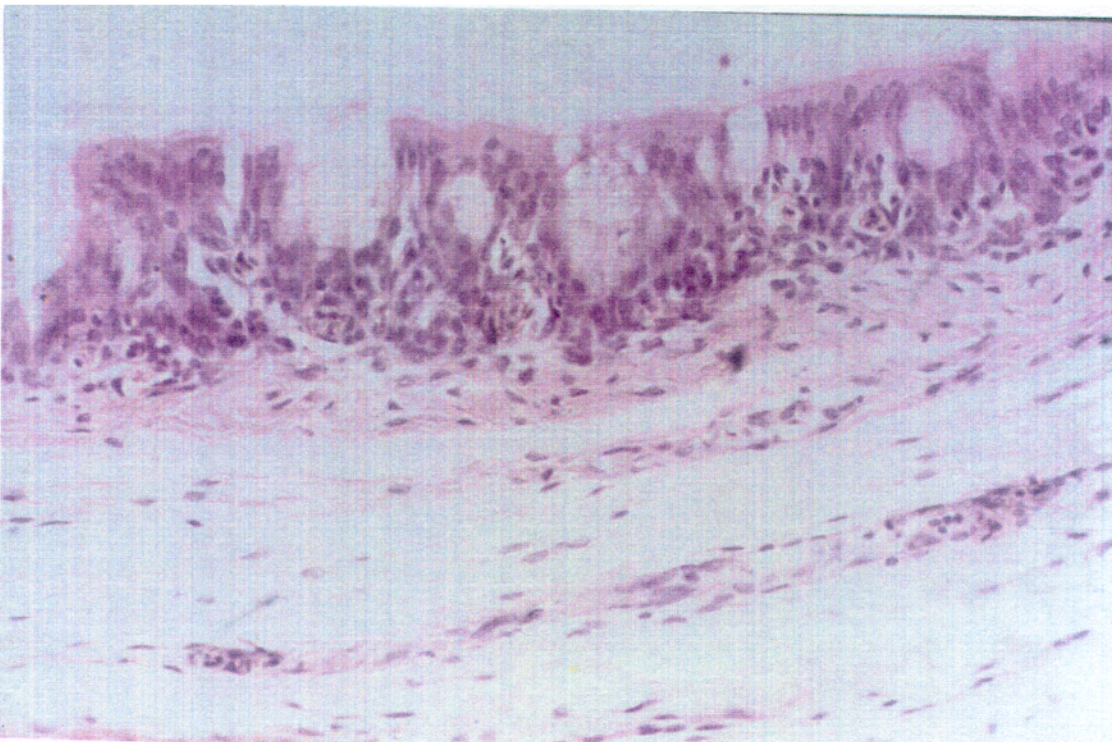


Fig. 38.- Tráquea: Lote II/2; 7° d.p.2° i. Imagen histológica de regresión epitelial y ligero engrosamiento de lámina propia. (H.E. x 312).

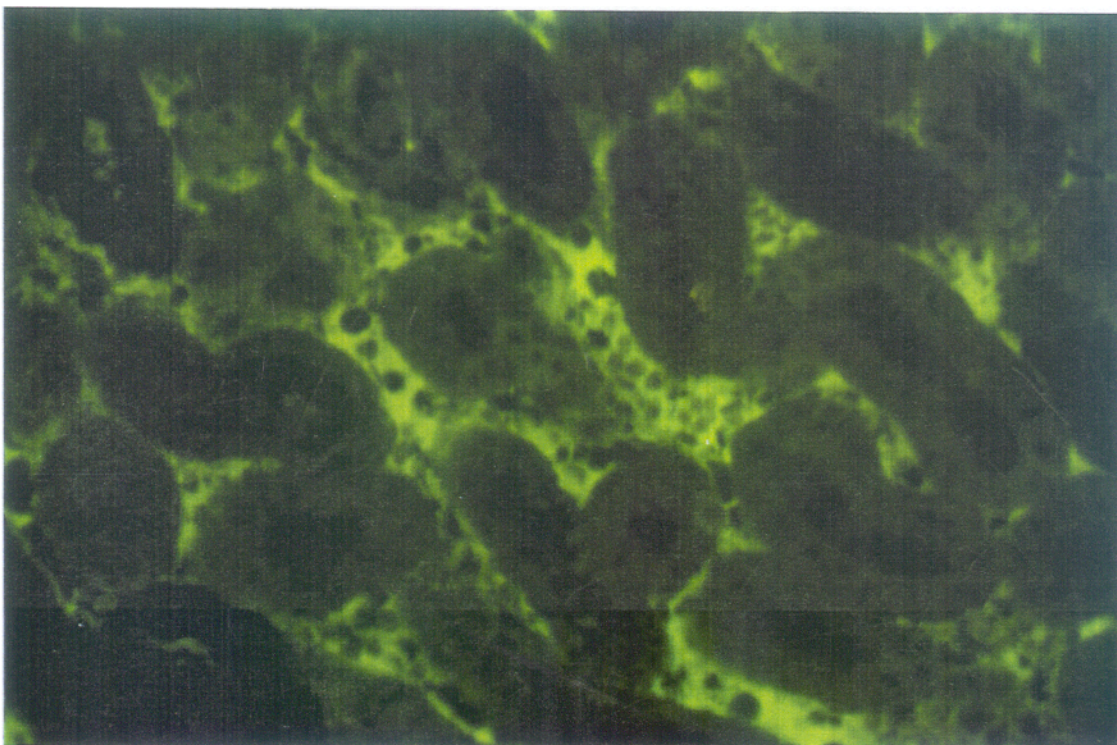


Fig. 39.- Riñón: Lote II/2; 35° d.p.1° i., 6° d.p.2° i. Fluorescencia difusa anti-IgG en el intersticio renal. (I.F.I. x 312).

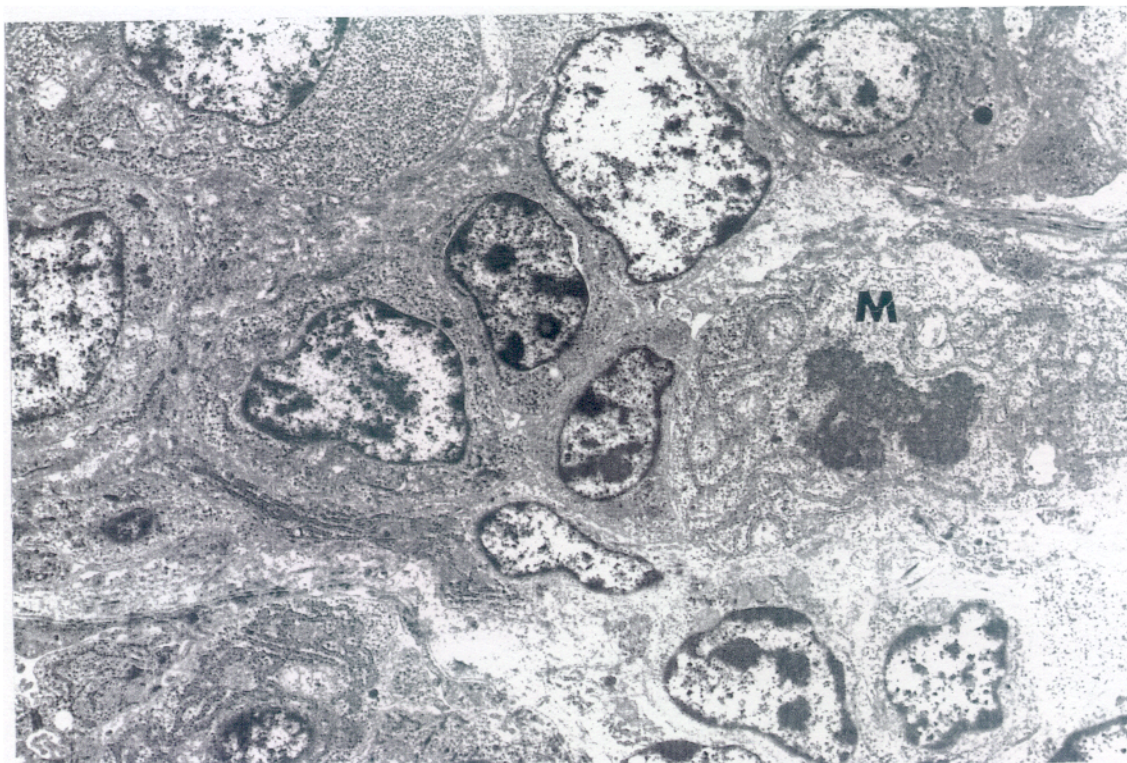


Fig. 40.- Riñón: Lote II/2; 36° d.p.i. Intersticio renal con numerosos elementos linfoblásticos y presencia de células en mitosis (M). (M/E x 6000).

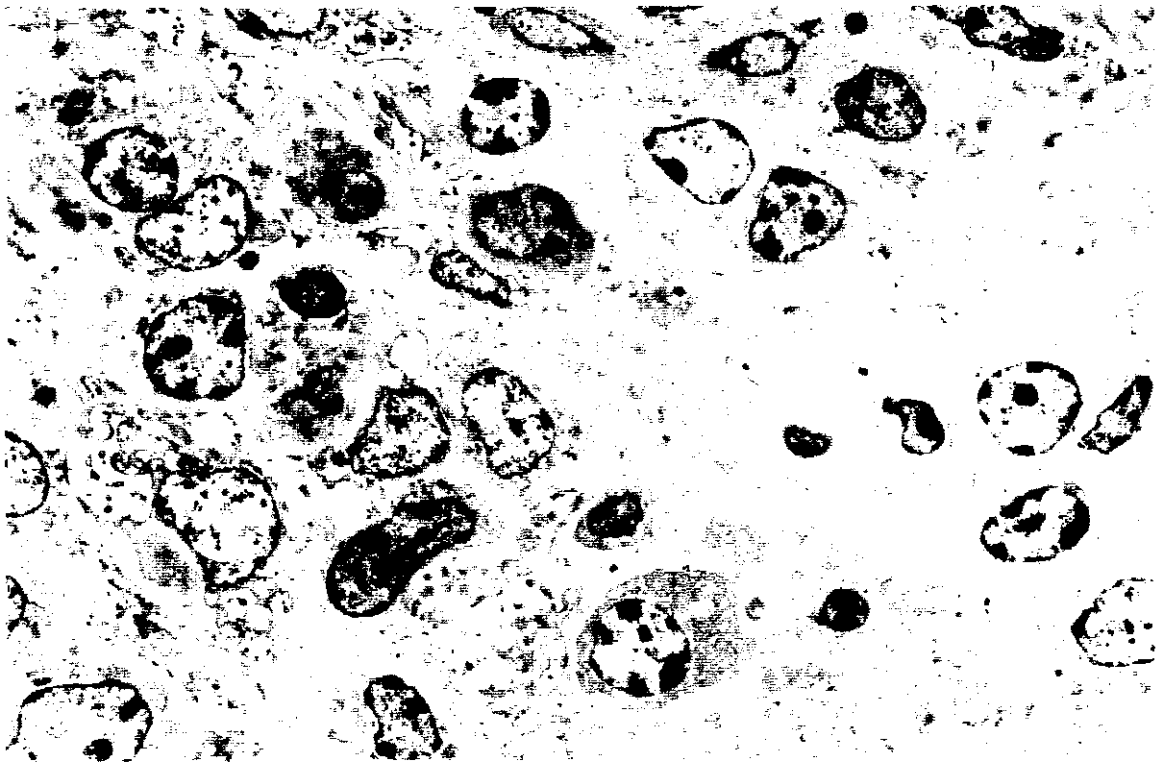


Fig. 41.- Riñón: Lote II/2; 36º d.p.i. Intersticio renal con numerosas células linfoides en diversas etapas de diferenciación plasmoblástica. (M/E x 3000).

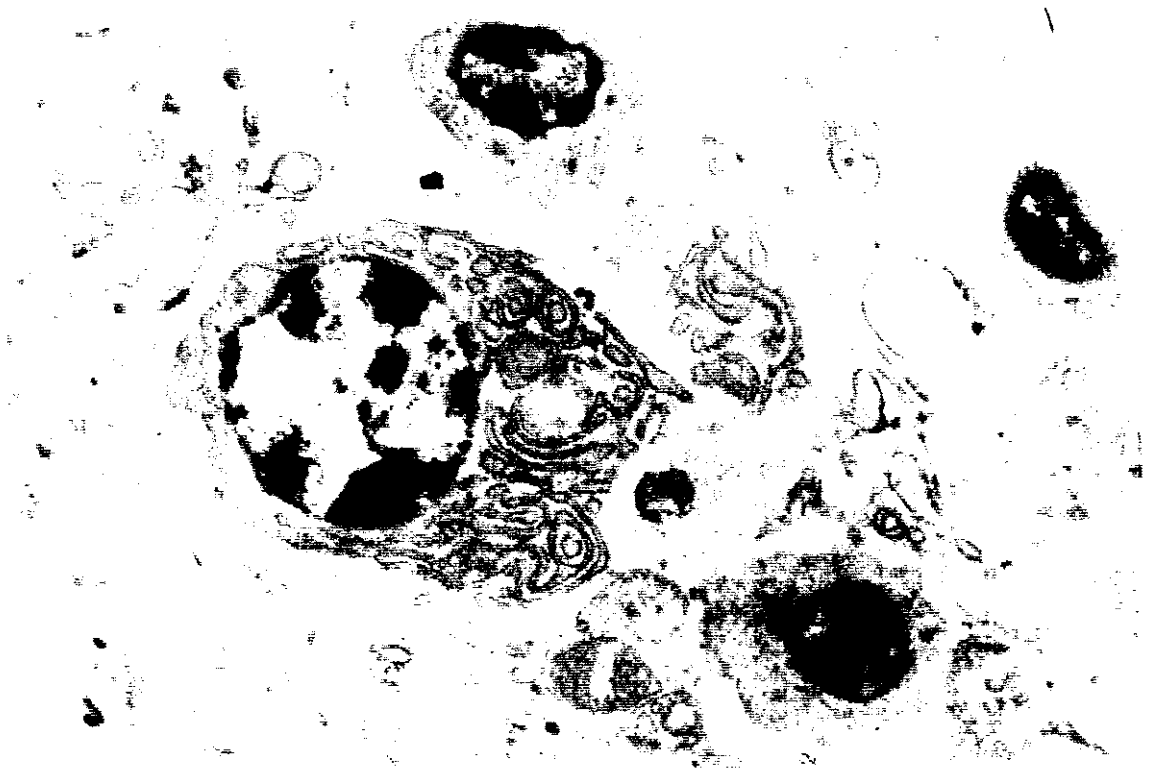


Fig. 42.- Riñón: Lote II/2; 36º d.p.i. Detalle de la figura 41 con una célula plasmática rica en retículo endoplásmico rugoso. (M/E x 8000).

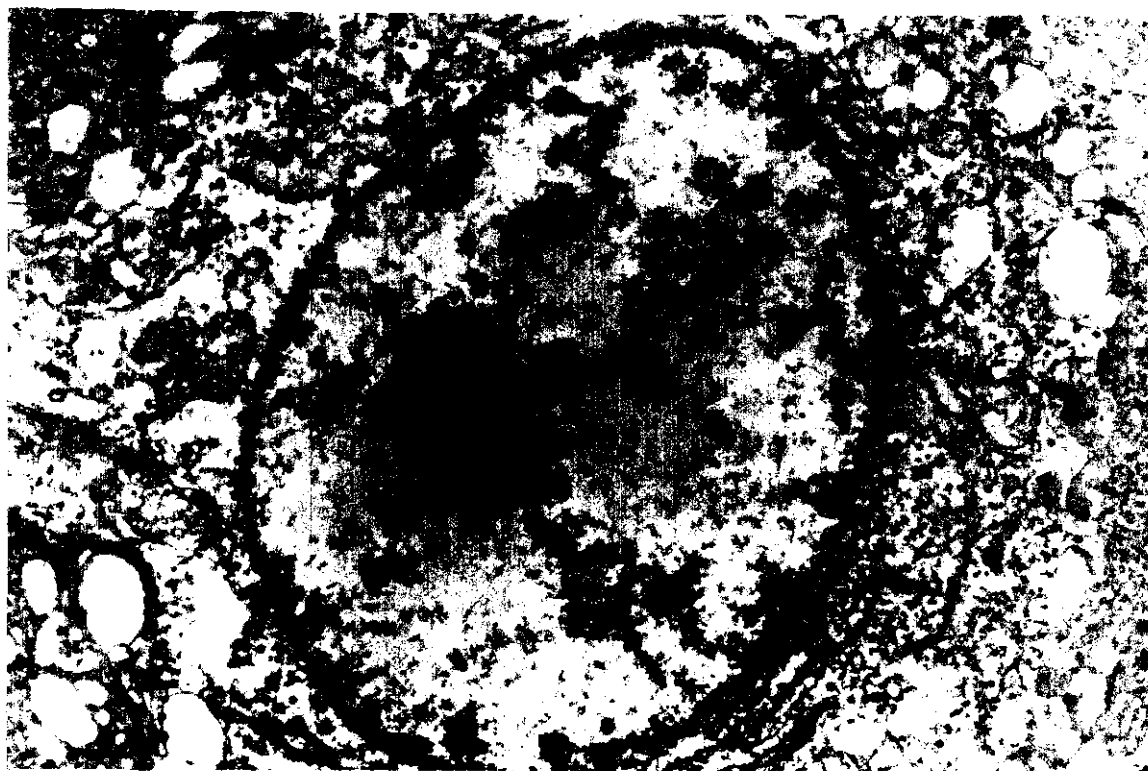


Fig. 43.- Tráquea: Lote II, 14° d.p.i. Célula epitelial con evidente dilatación de la red citocavitaria. (M/E x 18000).



Fig. 44.- Tráquea: Lote II, 14° d.p.i. Epitelio con marcada vacuolización celular y pérdida de cilios. (M/E x 8000).

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Con el trabajo realizado, pretendemos estudiar la evolución de la infección, así como las lesiones anatomopatológicas que se producen tras la inoculación de una cepa vacunal H-52, potencialmente patógena, del virus de la Bronquitis Infecciosa Aviar.

Para esto se han analizado las alteraciones clínicas y modificaciones anatomopatológicas a distintos niveles: macroscópico, histológico, ultraestructural e inmunocitoquímico. Además se han realizado estudios serológicos que nos han permitido conocer los distintos niveles de anticuerpos circulantes frente a I.B.V. Por todo ello, nuestra discusión comprenderá los distintos aspectos abordados por nosotros, los cuales serán confrontados con los resultados de las experiencias y trabajos científicos que han sido revisados, y que de una u otra forma se relacionan con las diversas facetas de nuestro estudio.

La elección de la cepa vírica utilizada, se realizó por la actualidad que ésta tiene, al tratarse de una cepa vacunal con elevado potencial patógeno, estando contraindicado su uso sin la previa vacunación con la variedad H-120 del I.B.V.. La variedad H-52 es una cepa de aplicación generalizada en todo el mundo, sin embargo está

siendo sustituida por otras vacunas inactivadas, consideradas de inferior poder inmunógeno y nulo potencial patógeno, aunque producen una inmunidad menor y más duradera en el tiempo.

La revisión bibliográfica realizada sobre el agente etiológico de la Bronquitis Infecciosa Aviar, nos ha permitido conocer los distintos serotipos y variedades del virus descritos por Berry y col. (1964, 1968) así como las características de los mismos. Lo que nos ha llevado a la elección de la variedad H-52 (tipo Massachusetts) utilizada como vacuna, tras la aplicación de la variedad H-120; ambas aplicaciones sucesivas confieren a las aves una inmunidad más elevada y duradera (MacDonald and McMartin 1976).

Tal como hemos visto en los resultados, la inoculación de la variedad H-52 del I.B.V., sin la previa inmunización con la cepa H-120, produce lesiones de nefritis intersticial en las aves infectadas, hecho que ya había sido enunciado por Alexander y col. (1978) y Chong y Apostolov (1982), por lo que esta cepa, está considerada como potencialmente nefropatogénica, entre otras descritas por Newton y Simmonds (1963), Zanella y col. (1967), Purcell y Suman (1976), Picault y col. (1987), Hirai y Shimamura (1971) y Siller (1986). Aunque en los resultados obtenidos por nosotros la severidad de las lesiones renales

no pueden ser consideradas tan graves como las que se producen con otras cepas no atenuadas.

Los Resultados Clínicos obtenidos, se corresponden con los propios de una reacción post-vacunal, con sintomatología muy leve. Estos síntomas fueron descritos por Van Roekel y col. (1951), Winterfield y col. (1968) y Siller y Cumming (1974). Nosotros hemos de apuntar que la sintomatología observada en los distintos experimentos realizados, se puede considerar "muy leve", no habiéndose observado el grado de dificultad respiratoria y destilación nasal, que han sido descritos por numerosos investigadores, en los últimos años. Las aves inoculadas no mostraron diferencias de peso, ni alteraciones de su desarrollo, con respecto a las aves de los lotes control.

Los Resultados Serológicos obtenidos por las distintas técnicas inmunológicas empleadas, descritas por Bingham y col. (1975), Cowen y Hitchener (1975), Bahl y col. (1977), Beard y col. (1980), Bohl y col. (1981), Yachida y col. (1981), Mandaplan (1982), Alexander y Allan (1983), Hitechener y col. (1983), Wilcox y col. (1983), Gelb y col. (1985) y Zellen (1986), muestran la correspondiente respuesta inmunitaria que se manifiesta tras la inoculación con el I.B.V. atenuado. Estos niveles de anticuerpos se han puesto de manifiesto en nuestro estudio por

distintas técnicas, como son la Inhibición de la hemoaglutinación y ELISA.

Estas técnicas son las más utilizadas en la actualidad, y así por su alto grado de fiabilidad, por su sencillez y facilidad para la interpretación de resultados, se emplean de forma sistemática en los laboratorios de investigación y diagnóstico en todo el mundo.

En nuestros resultados serológicos se pone de manifiesto el elevado poder inmunogénico de la cepa H-52 ya que la seroconversión que se produjo en los lotes inoculados no se consigue con otras vacunas utilizadas en otros trabajos experimentales, confirmándose igualmente que se produce un efecto más elevado y duradero en el tiempo cuando se realiza una primo vacunación y revacunación tal como afirman Hofstad (1957), Hitechener y col. (1964), Chubb (1973), Winterfield y col. (1975), Cunnigham y col. (1975), Rosemberger y col. (1976), Gought y Alexander (1978), Marquat y col. (1981), MacDonald y McMartin (1981, 1984), Kouwenhoven y col. (1982), Davelaar y col. (1981, 83, 86), King y col. (1983), Andrade y col. (1983), Haspers y col. (1984), Lashgary y col. (1984), Darbishire y col. (1984, 1985), Holmes y col. (1985), Casey y col. (1986), Gelb y col. (1981, 1987) y Toro y col. (1987).

La tasa de anticuerpos obtenida en aves inmunizadas con vacunas vivas, tal como se desprende de los distintos trabajos realizados por los autores ya enunciados, se puede interpretar como una inmunidad elevada y protectora frente a infecciones por virus de campo, teniendo que apuntar que en la mayoría de los trabajos se evalúa la tasa de anticuerpos circulantes.

Los resultados obtenidos, en cuanto a niveles de anticuerpos circulantes, analizados por las distintas técnicas, de inhibición de la hemoaglutinación y enzimo-inmunoensayo, confirman el elevado poder inmunogénico que con esta vacuna se confiere a las aves, además de apreciarse la duración de los anticuerpos en sangre circulante y el "efecto booster" que se consigue con la revacunación aplicada en los lotes de la segunda experiencia.

Además de los satisfactorios niveles de inmunidad circulante, conseguidos tras la inoculación de esta cepa, otros autores como Winterfield y col. (1984) han demostrado la existencia de un aumento de la inmunidad local, que se produce tras la inoculación del virus, en mucosas y tejidos de las vías respiratorias altas. Hecho que consideramos de extrema importancia a la hora de valorar vacunas frente a infecciones cuya puerta de entrada son las vías respiratorias.

Con la utilización de vacunas vivas obtenidas a partir del I.B.V. serotipo Massachusetts atenuado en distintos grados por pases seriados en embriones de pollo, se confiere a las aves un grado de inmunidad adecuado. A pesar de esto, como ya hemos comentado se ha suscitado cierta polémica con la aplicación de estas vacunas; desde que Jones en 1974 describió distintos casos de nefritis intersticial en aves infectadas por el serotipo Massachusetts. Se cuestiona la utilización de vacunas vivas atenuadas, por las lesiones renales, que éstas pueden producir en las aves, a pesar de los excelentes resultados inmunológicos y productivos que con ellas se consiguen.

En cuanto a los **Resultados Anatomopatológicos** obtenidos en cada uno de los experimentos realizados, las lesiones macroscópicas observadas en tráqueas de aves infectadas, se pueden calificar como leves y transitorias, en comparación con las que se producen con las infecciones de campo producidas por el I.B.V. Así en los trabajos experimentales que realizó Pohl en 1974 con la cepa T Australiana, describe distintos grados de traqueitis entre el 3º y el 10º d.p.i., encontrando mayor severidad en las lesiones macroscópicas a partir del día 13º p.i.; sin embargo, nosotros tras la infección con la variedad H-52, apreciamos presencia de mucosidad traqueal entre el 4º y el 6º d.p.i. no encontrándose otras lesiones macroscópicas traqueales.

Garside (1965), Purcell y McFerran (1972) estudiaron la patología respiratoria provocada por otras cepas de I.B.V. no nefrotóxicas, así como la reproducción de síntomas y lesiones tras la inoculación por vía aerógena, siendo éstos siempre más graves que los apreciados en nuestro estudio experimental, ya que las alteraciones descritas por nosotros se pueden considerar similares a las propias de una leve reacción post vacunal, sin afectar a las aves de forma crónica.

Dada la escasa incidencia de lesiones **macroscópicas renales** producidas, éstas no son comparables con las que se aprecian en infecciones de campo por las cepas nefropatogénicas no atenuadas, como son las cepas Massachusetts, Holte, Gray y cepa T Australiana descritas por Julian y Willis (1969), Duff y col. (1971), Crinion y col. (1971), Pohl (1974), Siller y Cumming (1974) y Purcell y col. (1976).

En los trabajos realizados por Winterfield y Albassan (1983) sobre las distintas cepas nefrotóxicas analizadas, se indica que la edad de las aves es un factor de resistencia a la nefritis, ya que si la infección se produce por vía respiratoria después de 4 ó 5 semanas de edad de las aves, sólo es detectable el cuadro de nefritis microscópicamente, no apreciándose lesiones macroscópicas renales, lo cual es contrario a las conclusiones obtenidas

por MacDonald y col. (1980). En los resultados obtenidos en nuestras experiencias se puede apreciar una ligera tumefacción renal en alguna de las fases tardías de la infección (30-40 d.p.i.), lesiones que han de ser confirmadas histológicamente.

Según MacDonald y col. (1980) cuando la inoculación del virus se hace por vía endovenosa las lesiones renales macroscópicas, son más evidentes y severas. Al haberse utilizado la vía de instilación óculo-nasal, en las experiencias que hemos realizado, las lesiones macroscópicas observadas en los riñones no son tan severas como las evidenciadas por MacDonald, ya que con la vía de inoculación utilizada por este autor se entiende que la difusión del virus por los distintos órganos y tejidos del ave, ha de ser más rápida que si el virus ingresa en el organismo por vía aerógena. Este hecho también ha sido descrito por Winterfield y Albassan en 1983 y podemos decir que ha sido confirmado en nuestro estudio, ya que las lesiones macroscópicas renales observadas las hemos calificado como muy leves.

Por todo ello, podemos indicar que dependiendo de la vía de inoculación del virus, se manifiestan de forma más o menos severa los síntomas y lesiones que se producen tanto en el sistema respiratorio como urinario.

Al profundizar en el estudio de las lesiones histológicas renales, se ha de diferenciar entre las producidas por cepas nefropatógenas y las no nefropatógenas. Según describen Winterfield y Hitchener (1962) en su trabajo sobre la etiología del síndrome Nefritis-Nefrosis producido por los serotipos Holte y Gray, y otros estudios confirmados por Julian y Willis (1969), describen una inflamación y degeneración de los riñones con marcada infiltración de heterófilos localizada alrededor de los túbulos colectores, así como presencia de linfocitos y focos de necrosis con células gigantes, presencia de uratos, cilindros y dilatación de túbulos colectores; encontrándose además túbulos contorneados con un considerable aumento de tamaño, hechos que no han podido ser constatados en su totalidad por nosotros, tras la infección con la cepa vacunal H-52.

Siller y Cumming (1974) describieron las alteraciones histológicas de la Nefritis intersticial producida por la cepa T Australiana, que desarrolla un cuadro de Nefritis crónica con infiltración intersticial de células mononucleares y cambios degenerativos tubulares que aparecen tras el proceso inflamatorio primario, sin encontrar lesiones glomerulares. Estas lesiones tubulares descritas por Siller y Cumming, son las responsables de la cronicidad del síndrome. Sin embargo este hecho no ha sido reproducido en nuestro trabajo experimental, ya que tras el

proceso inflamatorio y las lesiones de nefrosis observadas, el cuadro tiende a su resolución, sin progresar hacia la cronicidad. Esta discrepancia, posiblemente sea debida a que en nuestro caso no está gravemente alterada la estructura tubular, ya que aunque en algunas ocasiones se observaron cristales de uratos en tubos colectores, éstos no tuvieron entidad suficiente para producir una lesión irreversible o con tendencia a la cronicidad.

Los estudios histológicos renales realizados por Pohl (1974) sobre aves infectadas por la cepa T Australiana, revelan en los primeros estadíos de la infección, cambios degenerativos e inflamatorios que ocurren tanto en uréteres como en las zonas medulares y corticales renales, incluso con presencia de heterófilos y células linfoides que rodean la cápsula de Bowman. Los fenómenos de inflamación en uréteres se aprecian en algunas aves infectadas, que no manifestaron sintomatología clínica evidente, observándose metaplasia, vacuolización y descamación epitelial con reacción inflamatoria en la submucosa de los uréteres, los cuales se encontraron con su luz obstruida por la descamación epitelial y acúmulo de uratos.

Así mismo, Pohl en 1974, describe lesiones en las pirámides y porciones proximales de los túbulos, en estadíos posteriores al 9º d.p.i.; estas alteraciones consisten en necrosis tubular, observándose imágenes de ca-

riorexis y necrosis coagulativa de las células tubulares con destrucción del epitelio e invasión del intersticio por heterófilos. Estas alteraciones no son equivalentes a las producidas tras la infección con la cepa utilizada por nosotros, ya que en nuestro caso, las lesiones se corresponden con las de un leve proceso inflamatorio con presencia de células linfoides y muy escaso número de heterófilos.

Trabajos más recientes de Imada y col. (1981), Chong y Apostolov (1987), Winterfield y Albassam (1983, 1986) y Zanella y col. (1987), describen igualmente las lesiones observadas en aves infectadas con distintas cepas de I.B.V., tales como la cepa Holte, Gray, Australiana, Italiana, Connecticut, Massachusetts; confirmando que éstas son capaces de producir nefritis en distintos grados, apreciándose lesiones histológicas considerables que no se manifiestan macroscópicamente cuando el virus es administrado por vía aerógena.

Al ser la cepa utilizada por nosotros, una variante atenuada (H), tipo Mass-41, es lógico que no se produzca el grado de lesión renal descrito por los autores citados, ya que éstos inoculan virus de campo, no atenuado, tal como confirman los trabajos de Rosenberger y col. (1976), Winterfield y Thacker (1986) y Chandra y col.

(1987) que estudiaron igualmente la nefropatogenicidad de cepas del I.B.V. distintas a la H-52.

En experimentos realizados por MacDonald y McMartin en 1976 sobre aves vacunadas con las variedades H-120 y revacunadas con H-52 se demuestra que al utilizar serotipos nefropatógenos del I.B.V., las lesiones renales son menos evidentes que si se practica la inoculación del virus sin previa inmunización, lo que evidencia el gran poder inmunogénico de esta cepa vacunal y confirma nuestros resultados.

Siller y col. (1974) y Siller (1981) describe lesiones renales con importantes infiltrados heterófilos en el intersticio renal, principalmente localizados en la zona peritubular entre el 8º y 12º d.p.i., hecho que en las distintas experiencias realizadas por nosotros, no se constata de forma tan evidente ya que sólo se observaron escasos heterófilos aislados, lo que reafirma que las lesiones producidas tras la inoculación con la variedad H-52, no son comparables con las observadas en una infección por el virus de campo no atenuado.

El proceso de urolitiasis crónica descrito por Brown y col. en 1988 en infecciones producidas por las cepas Nefropatógenas del virus I.B.V., que se manifiesta con lesiones que evolucionan hasta producir focos de ne-

crosis en túbulos renales, fibrosis intersticial y marcados depósitos de uratos, acompañados de dilatación tubular. No se reprodujo tras la inoculación con la variedad H-52 utilizada en nuestro caso.

En los trabajos experimentales realizados por nosotros, observamos discretos fenómenos de nefrosis tubular, así como acúmulos aislados de uratos en fases tardías de la infección (26 d.p.i.); sin embargo estas alteraciones tienden a resolverse en fases posteriores, por lo que interpretamos que no serían lesiones irreversibles. Así mismo, no hemos observado lesiones de fibrosis renal tan evidentes como las descritas en las infecciones por virus nefropatogénicos.

En cuanto a las alteraciones histológicas en tráqueas, éstas se corresponden con las que se producen tras una infección clásica por I.B.V., aunque tras la inoculación con la cepa utilizada en nuestro estudio hemos observado que las alteraciones son discretas y tienden a su resolución, no pudiéndose calificar como más graves que las propias de una reacción post vacunal.

Pohl en 1974, describió las lesiones histológicas que se producen en tráqueas de aves inoculadas experimentalmente con virus nefrotóxicos de la Bronquitis Infecciosa, encontrando distintos grados de traqueitis, princi-

palmente, entre el tercer y décimo día post inoculación del virus de campo sin atenuar; lo que se corresponde básicamente con el momento de máximo grado de alteración traqueal que nosotros hemos encontrado. Aunque en nuestro estudio, las lesiones histológicas comienzan a remitir a partir del octavo día post inoculación.

Las lesiones descritas por Pohl (1974), Winterfield (1972), Siller (1981) y Riddell (1987) como son: pérdida de cilios, hiperplasia, vacuolización y descamación parcial del epitelio, así como edema y marcada infiltración linfocítica de la submucosa, han sido reproducidas en nuestro estudio. Sin embargo, otras lesiones que podemos considerar más graves, como son: zonas hemorrágicas en la submucosa traqueal, pérdida total del epitelio e importante infiltración de heterófilos, no se produjeron tras la inoculación con la variedad H-52. Además en nuestros resultados destaca la reestructuración del epitelio, que comienza a evidenciarse a partir del octavo día post inoculación y que se hace más evidente el décimo día. Incluso se puede apreciar una reestructuración total del epitelio a partir del día 16-18 p.i., por lo que no hemos observado una pérdida generalizada del epitelio traqueal, como la descrita en infecciones por virus de campo no atenuados (Winterfield y col. 1972).

En los exámenes histológicos realizados, no hemos observado una marcada infiltración de heterófilos en la lámina propia, como describe Garside en 1965, aunque de forma aislada se encontró una discreta presencia de heterófilos entre el 4º y el 6º d.p.i. Por ello, pensamos que tras la inoculación de la variedad H-52, no se produce el grado de infiltración de heterófilos, así como la intensidad de lesiones que se describen en infecciones por cepas de campo.

En el estudio Inmunocitoquímico realizado sobre riñones de aves infectadas, se observó reacción de fluorescencia localizada en disposición peritubular y en el citoplasma de los elementos linfoides que componen los infiltrados linfocitarios. Lo que confirma la actividad inmunogénica de los elementos linfoides presentes tanto en riñones como en tráqueas y la consiguiente producción de Ig.G. por parte de éstos. Estos hechos pueden justificar la consideración de nefritis intersticial de "tipo Inmunitario" en estadios avanzados de la infección por I.B.V.; lo cual fue descrito por Pohl en 1974, quienes confirman la existencia de una fase inmunitaria tras la desaparición de los signos clínicos más importantes que se producen principalmente antes de los 15 d.p.i. (Lukert y col., 1969).

Estos resultados ponen de manifiesto que la nefritis intersticial que se produce tras la manifestación clínica de la enfermedad, podría ser debida en parte a una reacción local de tipo inmunitario que se instaura en los órganos afectados por la infección (Siller, 1981 y Riddell, 1987). Con esto se confirmaría la importancia que tiene la inmunidad local que adquieren las aves tras la inoculación con la variedad H-52, y podría justificarse la evolución observada en el proceso, con remisión del cuadro patológico, y persistencia de la inmunidad frente a posteriores infecciones de I.B.V., incluso de distintos serotipos, ya que como describen MacDonald y col. (1981, 1984) y Rosemberger (1976), la variedad H-52 del I.B.V. confiere a las aves inmunidad cruzada frente a la mayoría de los distintos serotipos de I.B.V. aislados en la actualidad.

En cuanto a los "resultados ultraestructurales" descritos en riñón, destacamos la presencia de lesiones regresivas en células epiteliales de los túbulos, así como la descripción realizada de las células inflamatorias presentes en el infiltrado observado. Lo que confirma los procesos degenerativos e inflamatorios que se producen en la nefritis intersticial. En este sentido hemos de decir que en la bibliografía consultada, no se han encontrado referencias a las alteraciones ultraestructurales que ocurren en infecciones por I.B.V.

Las lesiones descritas en tráqueas de aves de los lotes infectados, y la naturaleza de las células inflamatorias encontradas, son iguales a las que se observan en infecciones por virus de campo no atenuado, aunque en nuestra experiencia, tras ocho o diez días post infección se observan signos de regeneración epitelial y el proceso tiende a su resolución.

Las lesiones ultraestructurales observadas no pueden ser consideradas patognomónicas de la infección por I.B.V., ya que éstas se producen igualmente en otros procesos respiratorios de etiología vírica y mycoplásmica.

En nuestro estudio ultraestructural no hemos encontrado una infiltración masiva de heterófilos tanto en el riñón como en la tráquea, tal como describe King y col. (1991) tras la infección experimental con distintos serotipos de I.B.V.

En nuestro examen ultraestructural no se han evidenciado partículas virales en los tejidos estudiados, aunque otros autores han observado partículas aisladas similares morfológicamente a las descritas como coronavirus, así Oshizo y col. (1971), Hoftad (1973), Hulan y col. (1978), Bohl y col. (1981) y Cavanag y col. (1983) identifican virus en infecciones experimentales y naturales de I.B.V.

En los riñones, ultraestructuralmente, se descarta la existencia de lesiones glomerulares lo que confirma los resultados histológicos obtenidos con microscopía óptica, así como lo descrito Bohl (1981), Siller (1983) y King (1991).

Finalmente queremos destacar que en la revisión bibliográfica realizada, hemos encontrado que lesiones renales similares a las que hemos observado, pueden producirse en mayor o menor grado, en otros procesos patológicos no relacionados con la Bronquitis Infecciosa Aviar.

Se pueden encontrar lesiones renales en el curso de distintos procesos de etiología nutricional, como los descritos por Banister y col. en 1975 en aves con alteraciones metabólicas de los hidratos de carbono y en los casos de intoxicaciones producidas por compuestos nitrogenados que describió Barber en 1971. Otras intoxicaciones donde se ha descrito un cuadro de Nefritis son las que producen las aflatoxinas y ocratoxinas, como describió Cook en 1975.

Maeda y col. en 1979 y Nicholas y col. en 1988 describieron lesiones de nefritis en casos de infecciones víricas por Picornavirus. Jonsson y col. en 1986 describieron lesiones renales en aves infectadas por el serotipo I del virus de la E. de Gumboro.

De igual forma se pueden encontrar casos de Nefritis intersticial en estadíos primarios de procesos de gota visceral (Florio y col. 1960) así como los casos de falta de ingestión de agua, que describen Julian en 1982 y Onduka en 1987.

Las lesiones histológicas y ultraestructurales descritas por Matic (1966), Murger y col. (1972) y Brown y col. (1986), que se producen en riñones mal conservados y lesiones autolíticas post mortem, no se corresponden con los observados en nuestro estudio. Las distintas piezas tomadas para los exámenes histológicos y ultraestructurales fueron obtenidas de aves sacrificadas por nosotros y fijadas e incluidas inmediatamente después del sacrificio.

Los análisis complementarios realizados en cada una de las experiencias descartan la posibilidad de cualquier otra patología que haya podido interferir los resultados obtenidos. Así se han realizado diferentes pruebas con el fin de establecer un diagnóstico diferencial con todos los procesos descritos; tales como alteraciones metabólicas, procesos tóxicos y otros procesos infecciosos; resultando todas ellas negativas.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1.- La inoculación de la variedad H-52 del virus de la Bronquitis Infecciosa Aviar produce sintomatología respiratoria leve entre el 3° y 6° d.p.i.

La reinoculación del virus provoca una sintomatología respiratoria significativamente inferior a la que se produce tras la primoinoculación.

2.- El nivel de anticuerpos circulantes detectados por la técnica de Inhibición de la Hemoaglutinación y test de ELISA indican una respuesta inmunitaria elevada, en las aves inoculadas.

3.- El efecto inmunitario observado tras la reinfección con igual dosis vírica, fué considerablemente superior al alcanzado con una sola inoculación, con lo que se evidencia el "efecto Booster" conseguido con la aplicación de la segunda dosis.

4.- En los riñones de las aves inoculadas se desarrolla un proceso de nefritis - nefrosis desde el 8° d.p.i., que remite entre los 60° y 70° d.p.i.

En los riñones de las aves reinfectadas se aprecia nefritis desde el 1° d.p.2° i., desapareciendo ésta a los 60 d.p.2° i. (90 d.p.1° i.). Dichas lesiones se pueden definir como nefritis intersticial de tipo inmunitario.

5.- En los animales inoculados se produce traqueitis catarral, desde el 2º d.p.i., remitiendo las lesiones a los 14- 16 d.p.i.

Tras la reinfección vírica, se origina una traqueitis catarral discreta entre el 2º y 6º d.p.2º i.(31 - 35 d.p.1º i.), apreciándose reestructuración epitelial después del 7º d.p.2º i.(día 36 p.1º i.).

6.- En los riñones de aves primoinfectadas se evidencia la presencia de Ig. G, siendo ésta máxima entre el 14º y 29º d.p.i., desapareciendo a los 43 d.p.i.

En las aves reinfectadas la positividad anti Ig. G es máxima entre los 6 y 48 d.p.2º i. (día 29 - 70 p.1º i.), desapareciendo a los 55 d.p.2º i. (día 84 p.1º i.). Lo que pone de manifiesto la inmunidad local que en este órgano se produce, y ratifica el concepto de nefritis intersticial de tipo inmunitario.

7.- El estudio ultraestructural en la tráquea y riñón de aves infectadas y reinfectadas confirma la diferenciación linfoplasmocitaria en los elementos de los infiltrados inflamatorios así como la ausencia de lesiones renales glomerulares.

8.- Los resultados clínicos serológicos y anatomo-patológicos, confirman que la primoinoculación y reinoculación con la variedad H-52 del I.B.V. provoca alteraciones leves y transitorias en riñón y tráquea, proporcionando a las aves un elevado nivel de anticuerpos circulantes e inmunidad local.

7. RESUMEN

7. RESUMEN

Se realiza un estudio de la cinética de las lesiones que se producen tras la inoculación y reinoculación de la variedad H-52 del virus de la Bronquitis Infecciosa Aviar, aplicado como vacunación por instilación óculo-nasal a pollitas reproductoras de cuatro semanas de edad.

Para ello se han inoculado distintos lotes de pollitas, con una y dos aplicaciones de la citada vacuna. Sobre cada uno de los lotes (infectados y controles), se realizaron estudios clínicos, serológicos, anatomopatológicos y otros análisis complementarios. Estos estudios se realizaron de forma periódica.

Los análisis serológicos, demuestran la esperada respuesta inmunitaria, que es mas elevada y duradera tras la revacunación.

Del presente estudio, se desprende que la aplicación de la variedad H-52 del IBV, como primovacunación, produce una leve reacción respiratoria, con traqueitis catarral, que tiende a su resolución apartir del 16° d.p.i.

Los riñones de aves inoculadas desarrollan un proceso de nefrosis con nefritis intersticial a partir del 8° d.p.i. , que tiende a su resolución, no apreciándose lesiones renales desde el 65 d.p.i. En las aves reinfectadas, las lesiones renales perduran hasta el día 90 p.1° i. (60 d. después de la 2° inoculación). No apreciándose lesiones glomerulares en ninguno de los casos.

A la vista de nuestros resultados podemos afirmar que la inoculación de la cepa H-52 del IBV. produce alteraciones leves y transitorias, en tráqueas y riñones de las aves, proporcionando a éstas una inmunidad elevada y duradera.

8. SUMMARY

8. SUMMARY.

In this thesis we did a study about the lesions that we had observed after the inoculation and reinoculation of H-52, I.B.V. strain, inoculated as first vaccination by eye drop instillation, at four week old broiler breeders.

We have done different trials on several flocks, inoculating the birds once or twice, with the same H-52 vaccine dose. Clinical observation, necropsia, histopathological, immunohistochemical, serological and bacteriological test were done every period of time in the infected and control flocks.

Good serological response with sepecific circulating antibodies was produced after the inoculation.

In this study we have seen that after the application of H-52 vaccine, as first inoculation in the birds, it's produces an small respiratory reaction with soft tracheitis and it disappears after 16 days.

Nephritis-nephrosis lesions was produced in the kidneys of infected birds after the 8th. day post inoculation and it disappears after the 65th. d.p.i. (60 days after the 2nd. inoculation). No glomerular lesions were observed in any case.

With this study we can assure that after H-52 inoculation soft and transitory lesions are produced in the trachea and kidneys of inoculated birds, H-52 vaccine gives them high and durable immunity.

9. BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. AKERS, T.G. and CUNNINGHAM, C.H. (1968). "Replication and cytopatogenicity of avian I.B.V. in chicken embryo kidney cells". Arch. Ges. Virusforsch, 25:30-37.
2. ALBASSAN, M.A.; WINTERFIELD, R.W. and THACKER, H.L. (1986). "Comparison of the nephropathogenicity of four strains of I.B.V." Avian Dis. 30:468-476.
3. ALEJANDRO, V.S.J. and STRAFUSS, A.C. (1984). "Microscopic postmortem changes in kidneys of the domestic fowl". Avian Dis. 28:586-609.
4. ALEXANDER, D.J. and GOUGH, R.E. (1977). "Isolation of avian I.B.V. from experimentally infected chickens". Res. Vet. Sci., 23:344-343.
5. ALEXANDER, D.J.; GOUGHT, R.E. and PATTISON, M. (1978). "A long-term study of the pathogenesis of infection of fowl with three strains of avian I.B.V.". Res. Vet. Sci., 24:228-233.
6. ALEXANDER, D.J.; ALLAN, A.R.; GOUGH, R.E. (1983). "A standard technique for haemagglutination inhibition test for antibodies to avian I.B.V.". Vet. Rec. 163:64.
7. AMERICAN ASSOCIATION OF AVIAN PATHOLOGIST (1980). "Isolation and identification of avian pathogens". Ed. Arnold Printing corporation. Ithaca NY (USA).
8. ANDRADE, L.F.; VILLEGAS, P.; FLETCHER, O.J. and LAUDENCIA, R. (1982). "Evaluation of ciliary movement in tracheal rings to asses immunity against I.B.V.". Avian Dis. 26:805-815.
9. ANDRADE, L.F.; VILLEGAS, P. and FLETCHER, O.J. (1983). "Vaccination of day-old broilers against I.B.V. Effect of vaccine strains and route of administration". Avian Dis. 27:178-187.

10. BAHL, A.K.; NEWMAN, J.A. and POMEROY, J.S. (1977). "Haemagglutination and haemagglutination inhibition test for avian I.B.V.". 20th. Proc. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagnost. 24:203-210.
11. BANNISTER, W.; EVANS, A.J. and WHITEHEAD, C.C. (1975). "Evidence of a lesion in carbohydrate metabolism in fatty liver and kidney syndrome in chicks". Res. Vet. Sci. 18:149-156.
12. BARBER LOMAX, A.S. (1971). "Azotaemic nephritis in poultry". Vet. Rec. 89:652-659.
13. BARTHA, A. (1983). "Bronquitis de la codorniz". En: "Enfermedades infecciosas de los animales domésticos". Autor: J. Beer, tomo 1:282. Ed. Acribia. Zaragoza.
14. BASTAMI, M.A.; AMER, M.M.; HAMOUDA, A.S. (1987). "Viral nephritis induced by an isolant related to I.B.V. I: Isolation and identification of the isolant". Assiut Vet. Med. J. 19, 37:172-178.
15. BAXLAND, D.J.; BORLAND, E.; SILLER, W.G. and MARTINDALE, M. (1980). "An investigation of urolitiasis in laying fowls". Avian Pathol. 9:5-19.
16. BEARD, C.W. (1980). "Serologic procedures in isolation and identification of avian pathogens". 2 th. Ed. of American Association of Avian Pathologist. College Station Texas: 129-135.
17. BERRY, D.M.; CRUICKSHANK, J.G.; CHUN, P. and WELLS, R.J. (1964). "The structure of I.B.V.". Virology, 23:403-407.
18. BERRY, D.M. and STOKES, K.J. (1968). "Antigenic variations in isolates of I.B.V.". Vet. Rec. 83:157-160.
19. BIELY, J. and MARCH, B.E. (1958). "Strains differences in susceptibility of chickens to renal disorders". Poultry Sci., 37:99-102.

20. BINGHAM, R.W.; MADGE, M.H. and TYRREL, D.A.J. (1975). "Haemagglutination by I.B.V. coronavirus". J. Gen. Virol. 28:381-390.
21. BOHL, E.H. (1981). "Coronaviruses, diagnosis of infections". Comparative diagnosis of viral diseases. Vol. IV. 57-86.
22. BOLTON, W.K.; TUCHER, F.L. and STRUGILI, B.C. (1980). "Experimental autoimmune glomerulo-nephritis in chickens". J. Clin. Lab. Immunol. 3:179-184.
23. BOX, P.G.; BERESFOD, A.V. and ROBERTS, B. (1980). "Protection of laying hens against I.B.V. with inactivated vaccines". Vet. Rec. 106:264-268.
24. BOX, P.G.; HOLMES, H.C.; FINELY, P.M. and FROYMAN, P.M. (1988). "Infectious bronchitis in laying hens: the relationship between haemagglutination inhibition antibody levels and resistance to experimental challenge". Avian Pathol. 17:449-461.
25. BRACEWEL, C.D. (1973). "A direct complement fixation test for I.B.V. using heat inactivated chicken sera". Vet. Rec. 92:452-454.
26. BRACEWEL, C.D. (1975). "Antigenic relationship between strains of I.B.V. as show by the plaque reduction test in kidney cell". Proc. Vth Congress of the World Vet. Poultry Assoc. Munich, 2:806-813.
27. BRAUNE, M.O. and GENTRY, R.E. (1965). "Standarization of the fluorescent antibody technique for the detection of avian respiratory viruses". Avian Dis. 9:535-545.
28. BROADFOOT, D.I. and SMITH, W.M. (1954). "Effects of I.B.V. in laying hens on egg production, percent unsetting egg and hatchability". Poultry Sci., 28:653-654.
29. BROADFOOT, D.I.; POMEROY, B.S. and SMITH, W.M. (1956). "Effects of I.B.V. in baby chicks". Poultry Sci., 35:757-762.

30. BROWN, T.P. and FLETCHER, O.J. (1985). "A rapid method for renal vascular perfusion for light and transmission electron microscopy of chicken kidney". Avian Dis. 29:561-567.
31. BROWN, T.P. and FLETCHER, O.J. (1986). "Ultrastructural postmortem changes in chicken kidneys at 27 grades celsious". Avian Dis. 30:370-381.
32. BROWN, T.P.; GLISSON, J.R.; ROSALES, G.; VILLEGAS, P. and DAVIS, R.B. (1987). "Studies of avian urolithiasis associated with an I.B.V.". Avian Dis. 31:629-636.
33. BURKE, C.N. and LUGIMBUHL, R.E. (1972). "The effect of parameter selection in evaluation of I.B.V. vaccine. Evaluation of the Connecticut strain by virus recovery test". Avian Dis. 16:467-480.
34. CASE, J.T.; ADAMS, A.A.; BOLTOM, D.C. and REYNOLDS, B.J. (1983). "Optimization of parameters for detecting antibodies agains I.B.V. using E.L.I.S.A. Temporal response to vaccination and challenge with live virus". Avian Dis. 27:196-210.
35. CASE, J.T. and ADAMS, A.A. (1986). "Nonspecific relations in a Enzyme Linked Immunosorbent Assay caused binding of immunoglobulins in situ to egg-propagated I.B.V.". Avian Dis. 30:149-153.
36. CASEY, H.W.; AKERS, K.H. and ROBINSON, F.R. (1878). "The urinary sistem. In pathology of laboratory animals". Edited by Bernischke, K.; Garner, F.M. and Jones J.C. Vol. 1:116-173 Springer N.Y.
37. CAVANAGH, H.D. (1983). "Coronavirus I.B.V. further evidence that the surface proyections are associated with two glycopoliptydes". J. Gen. Virol. 64:1787-1791.
38. CAVANAGH, H.D. and DAVIS, P.J. (1987). "Coronavirus I.B.V. Relationships among recent European isolates studied by limited proteolysis of the viron glycopoly-peptides". Avian Pathol. 16:1-13.

39. CHANDRA, M. (1987). "Comparative nephropatogenicity of different strains of I.B.V. in chickens". Poultry Sci., 66:954-959.
40. CHEVILLE, N.F. (1983). "Cell pathology". 2th. edition. Iowa State University Press, Ames Iowa 21-24.
41. CHOMIAK, T.W.; LUGIMBUHL, R. and JUNGHER, E.L. (1958). "The propagation cytopathogenic effect of egg adapted strains of I.B.V. in tissue culture". Avian Dis. 2:456-465.
42. CHONG, K.T. and APOSTOLOV, K. (1982). "The pathogenesis of nephritis in chickens induced by I.B.V.". J. Comp. Pathol. 92:199-211.
43. CHUBB, R.C. (1973). "The effectiveness of vaccination against the Australian I.B. Nephritis Virus before two weeks of age". Vet. Rec. 93:249-252.
44. CHUBB, R.C.; HUYNH, V. and BRADLEY, R. (1988). "The induction and control of delayed type hypersensitivity reactions induced in chickens by I.B.V.". Avian Pathol. 17:371-383.
45. CHURCHILL, A.E. (1965). "The use of chicken kidney culture in the study of the avian viruses of N.D., L.T., I.B.V.". Res. Vet. Sci. 6:162-169.
46. CLARKE, J.K.; McFERRAN, J.B. and GRAY, E.W. (1972). "Use of allantoic cells for the detection of avian I.B.V.". Arch. Ges. Virusforsch, 36:62-70.
47. COLWELL, W.M. and LUKERT, P.D. (1969). "Effects of avian I.B.V. on tracheal organ cultures". Avian Dis. 13:888-899.
48. COOK, M.L.; OSVALDO, D.J.; JACKSON and LATTA, H. (1965). "Changes in renal glomeruli during autolysis. Electron microscopic observations". Lab. Invest. 14:623-634.

49. COOK, J.K.A. (1968). "Duration of experimental I.B.V. in chickens". Res. Vet. Sci. 9:506-514.
50. COOK, J.K.A.; DARBYSHIRE, J.H. et al. (1976). "The use of chicken tracheal organ cultures for isolation and assay of avian I.B.V.". Arch. Virol. 50:109-118.
51. COOK, J.K.A. (1983). "Isolation of a new serotype of Infectious Bronchitis-Like Virus from chickens in England". Vet. Rec. 112:104-105.
52. COOK, J.K.A. (1984). "The classification of new serotypes of I.B.V. isolated from poultry flocks in Britain, between 1981 and 1983". Avian Pathol. 13:733-741.
53. COOK, J.K.A. (1986). "Pale shelled eggs can be caused by I.B.V.". Poultry Misset: June 1986. 18.
54. CORIA, M.F. (1973). "Protective effect of an inactivated avian coronavirus administered by aerosol". Arch. Ges. Virusforsch. 41: 66-70.
55. COSGROVE, A.S. (1962). "An apparently new disease of chickens, Avian Nephrosis". Avian Dis. 6:385-389.
56. COWEN, B.S.; HITCHENER, S.B. and LUCIO, B. (1971). "Characterization of a new I.B.V. isolate. I serological and pathogenicity studies of Clark 333". Avian Dis. 15:518-526.
57. COWEN, B.S.; HITHENER, S.B. (1971). "Characterization of a new I.B.V. isolate II. Some chemical and phisical properties of Clark 333". Avian Dis. 15:527-532.
58. COWEN, B.S.; and HITECHENER, S.B. (1975). "Characterization of a new I.B.V. isolate III. Cell-culture adaptation of Clark 333". Avian Dis. 19:6-11.
59. COWEN, B.S.; HITCHENER, S.B. (1975). "Métodos de análisis de laboratorio para virus aviares". Avian Dis. 19:583-595.

60. COWEN, B.S.; WIDEMAN, R.F.; BRANE, M.D.; and OWEN, R.L. (1987). "An I.B.V. isolated from chickens, experimenting a urolithiasis outbreak. I. in vitro characterization studies". Avian Dis. 31:878-883.
61. COWEN, B.S.; WIDEMAN, R.F.; ROTHENBACHER, H.; and BRAUNE, M.O. (1987). "An outbreak of avian urolithiasis on a large comercial egg farm". Avian Dis. 31:392-397.
62. CRINION, R.A.P.; BALL, R.A. and HOFSTAD, M.S. (1971). "Pathogenesis of oviduct lesions in immature chickens following exposure to I.B.V. at one day old". Avian Dis. 15:31-42.
63. CRINION, R.A.P.; BALL, R.A. and HOFSTAD, M.S. (1971). "Abnormalities in laying chickens following exposure to I.B.V. at one day old". Avian Dis. 15:42-48.
64. CRINION, R.A.P. and HOFSTAD, M.S. (1972). "Pathogenicity of four serotypes of avian I.B.V. for the oviduct of young chickens of various ages". Avian Dis. 16:351-363.
65. CUMMING, R.B. (1963). "The isolation of a virus from - uraemia - infected chickens". Aust. J. Sci. 25:314.
66. CUMMING, R.B. (1963). "Infectious avian nephrosis - uraemia- in Australia". Aust. Vet. J. 39:145-147.
67. CUMMING, R.B. (1969). "Studies on avian I.B.V. I. Distribution and suvival of the virus in the tissues of affected chickens an studies of the carrier state". Aust. Vet. J. 45:305-308.
68. CUMMING, R.B. (1971). "Infectious Bronchitis Nephrosis". Proc. 19th. World Veterinary Congress, Mexico City, 2:487-490.
69. CUNNINGHAM, C.H. and DARDIRY, A.H. (1968). "Distribution of the I.B.V. of the chicken embrionated chicken eggs". Cornell Vet. 38:381-388.

70. CUNNINGHAM, C.H. (1970). "Avian Infectious Bronchitis Adv. Vet. Sci. Comp. Med.". 14:105-148.
71. CUNNINGHAM, C.H. (1975). "Immunity to avian I.B.V.". Develop. Biol. Standard 68:546-562.
72. CUNNINGHAM, C.H. (1976). "Avian Infectious Bronchitis Vaccine: Primordial or derived virus?". Dev. Biol. 73:311-320.
73. CUNNINGHAM, C.H. (1984). "Fluorescent antibody". A Laboratory Guide in Virology 6th. edition Burgeos Publishing Company, Minneapolis: 102-104.
74. DARBYSHIRE, J.H. (1976). "Organ Culture studies on the efficiency of infection of chickens tissue with avian I.B.V.". Brit. J. Exp. Pathol. 57:443-454.
75. DARBYSHIRE, J.H.; ROWELL, J.G.; COOKE, K.A. and PETERS, R.W. (1979). "Taxonomic studies on strains of avian I.B.V. using neutralization test in tracheal organ cultures". Arch. Virol. 61:227-238.
76. DARBYSHIRE, J.H. (1979). "Assessment of cross - immunity in chickens to strains of avian I.B.V. using tracheal organ cultures". Avian Pathol. 9:179-184.
77. DARBYSHIRE, J.H. and PETERS, R. (1984). "Secuential development of humoral immunity and assessment of protection in chickens following vaccination and challenge with avian I.B.V.". Res. Vet. Sci. 37:77-86.
78. DARBYSHIRE, J.H. (1985). "Humoral antibody response and assessment of protection following primary vaccination of chicks with maternally derived antibody agains I.B.V.". Res. Vet. Sci. 38:14-21.
79. DARBYSHIRE, J.H. (1985). "A clearance to assess protection in chickens vaccinated agains avian I.B.V.". Avian Pathol. 14:497-508.
80. DAVELAAR, F.G. and KOUWENHOVEN, B. (1976). "Changes in the harderian gland of the chicken following

conjunctival and intra nasal infection with I.B.V. in 1 and 20 day old chickens". Avian Pathol. 5:939-50.

81. DAVELAAR, F.G. and KOUWENHOVEN, B. (1977). "Influence of maternal antibodies on vaccination of chicks of different ages against I.B.V.". Avian Pathol. 6:41-50.
82. DAVELAAR, F.G. and KOUWENHOVEN, B. (1980). "Vaccination of one day old Broilers against I.B.V. by eye drop application or coarse droplet spray and the effect of revaccination by spray". Avian Pathol. 9:499-510.
83. DAVELAAR, F.G. and KOUWENHOVEN, B. (1980). "Effect of the removal of hardy gland in one day old chicks on immunity following I.B.V. vaccination". Avian Pathol. 9:489-497.
84. DAVELAAR, F.G. and KOUWENHOVEN, B. (1981). "Study on the local effect of eye drop vaccination against I.B.V. in one day old chicks with maternal antibodies". Avian Pathol. 10:83-90.
85. DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B. and BURKER, A.J. (1981). "Investigations into the significance of I.B.V. variant strains in broiler and egg production". Proc. 7th. Int. Cong. World Vet. Poultry Assoc. Oslo: 44.
86. DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B. and BURKER, A.G. (1983). "Experience with vaccination against I.B.V. variant strains in breeders and layers in Netherlands". Clin. Vet. 106:7-11.
87. DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B.; BURKER, A.G. and LUTTICKEN, D. (1983). "Signification des serotypes variants de la bronchite inf. aviaire aux Pays-Bas". L'aviculteur, 436:5-6.
88. DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B. and BURKER, A.G. (1984). "Occurrence and significance of I.B. variant against, in egg and broiler production in Netherlands". The Veterinary Quarterly, 6:144.

89. DAVELAAR, F.G.; KOUWENHOVEN, B. and BURKER, A.G. (1986). "The diagnosis and control of I.B.V. variant infections". Poultry Heath Institute. Doorn, The Netherlands.
90. DAWASON, P.S. and GOUGH, R.E. (1971). "Antigenic variations in strains of avian I.B.V.". Arch. Ges. Virusforsch. 34:32-39.
91. DUFF, R.H.; MACDONALD, J.W.; McMARTIN, D.A. and ROSS, J.G. (1971). "Infection one day old chicks with I.B.V. and subsequent anatomical abnormalities". Vet. Rec. 88:315.
92. ELLING, F.; HALD, B.; JACOBSON, C. and KROUGH, P. (1975). "Expontaneous cases of toxic nephropathy in poultry associated with Ochratoxin A". Acta path. Micro. Scand. Sec. A 83:739-741.
93. ESTOLA, T. (1966). "Studies of the I.B.V. of chickens isolated in Finland". Acta Vet. Scand. 7 suppl. 18:1-11.
94. FABRICANT, J. and LEVINE, P.P. (1951). "The persistence of I.B.V. in eggs and tracheal exudates of infected chickens". Cornell Vet. 41:240-246.
95. FIELDS, D.B. (1973). "Arkansas 99, a new infectious bronchitis serotype". Avian Dis. 17:659-661.
96. FLORIO, R. and COTTEREAU, P. (1960). "La gotte aviaire ou nephrite goutteuse des volailles: phisiopathologie comparée, deductions pathogenics et prophylactiques". Rév. Med. Vét. 111:161-185.
97. GARCÍA, Z. and RANKOUSKI, R.A. (1981). "Comparison of tissue-culture virus neutralization test and E.L.I.S.A. for measurement for antibodies of I.B.V.". Avian Dis. 25:121-130.
98. GARSIDE, J.S. (1965). "The histopathological diagnosis of avian respiratory infections". Vet. Rec. 77:354-366.

99. GAZDZINSKI, P.; MACDONALD, J.W. and McMARTIN, D.A. (1977). "The agar gel precipitin response to the H-120 and H-52 vaccines of I.B.V.". Avian Pathol. 6:143-148.
100. GDOVINOVA, A.; BRACEWELL, C.D. and ALLAN, W.H. (1974). "Assessing Infectious Bronchitis vaccines". Vet. Rec. 95:533-534.
101. GEIHAUSEN, H.E.; LIGON, R.B. and LUKERT, P.D. (1973). "The pathogenesis of virulent and avirulent avian I.B.V.". Arch. Ges. Virusforsch. 40:285-290.
102. GELB, J.; PERKINS, B.E.; ROSENBERGER, J.K. and ALLEN, P.H. (1981). "Serologic and cross-protection studies with several I.B.V. isolated from Delmarva reared broiler chickens". Avian Dis. 25:155-166.
103. GELB, J.; LEARY, J.H. and ROSENBERGER, J.K. (1983). "Prevalence of Arkansaas type I.B.V. in Delmarva peninsula chickens". Avian Dis. 27:667-678.
104. GELB, J. (1983). "Arkansas type Bronchitis, a new potential problem". Poultry Digest 83:486-488.
105. GELB, J. and COBUB, S.S. (1983). "Effect of serial embryo pasage or an Arkansas type avian I.B.V. isolate on clinical response, virus recovery and immunity". Avian Dis. 27:3.
106. GELB, J. (1985). "Sero-diagnosis of I.B.V. using the Haemagglutination Inhibition test". Poultry Digest 85:10-12.
107. GELB, J. Jr.; and KILLIAN, S.L. (1987). "Serum antibody responses of chickens following sequential inoculations with different I.B.V. serotypes". Avian Dis. 31:513-522.
108. GIANLUGI, Q. (1973). "Outbreaks of chronic nephritis in laying hens". Proc. 5th. International Congress of the World Veterinary Poultry Association. Munich 2:1367-1372.

109. GILLETTE, K.G. (1980). "Avian I.B.V. in Specific Pathogen Free chickens". Avian Dis. 24:2.
110. GILLETTE, K.G. (1981). "Local antibody response to avian I.B.V. Virus neutralizing antibody in tracheo-bronchial secretions". Avian Dis. 25:655-666.
111. GOMEZ, L. and RAGGI, L.G. (1974). "Local immunity to avian I.B.V. in tracheal organ culture". Avian Dis. 18:346-368.
112. GOUGHT, R.E. and ALEXANDER, D.J. (1978). "Comparison of serological test for the measurement of the primary immune response to avian I.B.V. vaccines". Vet. Microbiol. 2:289-301.
113. GOUGHT, R.E. and ALEXANDER, D.J. (1979). "Comparison of duration of immunity in chickens infected with a live I.B. vaccine by three diferents routes". Res. Vet. Sci. 26:329-332.
114. GUZMAN, B.S.T. (1987). "Epidemiology of variant strains of I.B.V. and the use of live and inactivated vaccines containing the strains M-41, D-274 and D-1466". Inaugural Disertation, Justus-Lieveg Universitat, Giessen, Federal republic. 129.
115. HAGAN, R.; BURNET, M.K.; and HOWARD, L.H. (1978). "La familia coronaviridae". En: Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Cornell Ed. Ediciones Científicas de la Prensa Médica Mexicana, S.A. México.
116. HASPRES, D.; HEMMES, W.; WESTSTRATE, M.W. and DAVELAAR, F.J. (1984). "The use of live and inactivated I.B.V. vaccines including Mass. and I.B.V. variant serotypes in broilers breeder and comercial layers flocks". Proc. XVII World Poultry Congress. Helsinki.
117. HATECHER, J.A.; SKEELES, J.K.; BLORE, P.J. and STORY, J.K. (1983). "Comparison of the haemagglutination Inhibition test. With the virus costant diluting serum. Microneutralization test for detecting antibodies to avian I.B.V.". Avian Dis. 27:1157-1161.

118. HAWKES, R.A.; DARBISHIRE, J.H.; et al. (1983). "Presence of viral antigens and antibodies in tracheas of chickens infected with avian I.B.V.". Avian Pathol. 12:331-340.
119. HEATH, B.C. (1970). "Chemical pathology of nephrosis induced by I.B.V.". Avian Dis. 14:95-106.
120. HIDALGO, H. and RAGGI, L.G. (1976). "Identification of seven isolates of I.B.V. by interference with the B-1 isolate of New-Castle disease virus". Avian Dis. 20:167.
121. HIRAI, K. and SHIMACURA, S. (1971). "Isolation and characterization of avian nephrosis inducing I.B.V. coronavirus". Jpn. J. Vet. Sci. 33:309-216.
122. HITECHENER, S.B.; APPELTON, G.S. and WINTERFIELD, R.W. (1964). "Evaluation of the immunity response to I.B.V.". Avian Dis. 8:153-162.
123. HITCHENER, S.B.; WINTERFIELD, R.W. and APPELTON, G.S. (1966). "I.B.V. types incidence in the United States". Avian Dis. 10:98-102.
124. HODGES, R.D. (1974). "The histology of the fowl". London Academic Press. Londres. 498-524.
125. HOFSTAD, M.S. (1947). "A study of Infectious Bronchitis in chickens IV. Further observations on the carrier status of chickens recovered from Infectious Bronchitis". Cornell Vet. 37:29-34.
126. HOFSTAD, M.S. (1957). "Immunization of chickens against Infectious Bronchitis using an embryo passaged attenuated strains of virus". Vet. Med. (US) 51:464-468.
127. HOFSTAD, M.S. (1961). "Antigenic and immunological studies on several isolates of avian I.B.V.". Avian Dis. 5:102-107.

128. HOFSTAD, M.S. and YODER, H.W. (1966). "Avian I.B.V. distribution in tissues of the chickens". Avian Dis. 10:230-239.
129. HOFSTAD, M.S. (1967). "Immunity following aerosol exposure to high embryo passage avian I.B.V.". Avian Dis. 11:452-458.
130. HOFSTAD, M.S. (1973). "Avian Infectious Brochitis". In: Diseases of Poultry, 6th. ed. 586-606. Iowa State University Press. Ames.
131. HOFSTAD, M.S. (1975). "Immune response to I.B.V.". Am. J. Vet. Res. 36:220-251.
132. HOFSTAD, M.S. (1981). "Cross immunity of chickens using seven isolates I.B.V.". Avian Dis. 25:650-658.
133. HOLMES, H.C. (1973). "Neutralising antibody in nasal secretions of chickens following administration of avian I.B.V.". Arch. Ges. Virusforsch. 43:235-241.
134. HOLMES, H.C. and FINNEY, A.M. (1985). "Haemagglutination inhibition antibody titers in chickens vaccinated with I.B.V. vaccines". Vet. Rec. 116:587-588.
135. HOPKINS, S.R. (1967). "Thermal stability of I.B.V. in the presence of salt solutions". Avian Dis. 10:261-267.
136. HOPKINS, S.R. (1969). "Serologic and immunologic properties of a recent isolate of I.B.V.". Avian Dis. 13:365-362.
137. HOPKINS, S.R. (1978). "Typing field isolates of I.B.V. by the plaque reduction test". Avian Dis. 22:71-81.
138. HOPKINS, S.R. (1981). "Virological techniques in avian diseases". Center for continuing education. University of Georgia (Athens). 15.

139. HOPKINS, S.R. and YODER, H.W. (1982). "Influence of I.B.V. strains and vaccines of M.S. airsacculitis". Avian Dis. 26:741-752.
140. HOPKINS, S.R. and YODER, H.W. (1984). "Increased incidence of airsacculitis in broilers infected with M.S. and chicken passaged I.B.V. vaccines". Avian Dis. 28:386-396.
141. HUNGERFORD, T.G. (1969). "Diseases of poultry". 4th. Editon Sidney: Angus Robertson. Sidney.
142. IMADA, T.; YAMAGUCHI, S. and KAWAMURA, H. (1979). "Pathogenicity for chicks of the G-260 strain of Picornavirus. (Avian nephritis virus)". Avian Dis. 23:582-588.
143. IMADA, T.; TANIGUCHI, T.; YAMAGUCHI, S.; MINETOMA, T.; MAEDA; and KAMAMURA, H. (1981). "Susceptibility of chickens to avian nephritis virus, at various inoculation routes and ages". Avian Dis. 25:294-303.
144. JENSEN, M.M. (1967). "Viruses and kidney diseases". Amer. J. Med. 43:897-911.
145. JOHNSON, O.W. (1979). "Urinary organs" in form and functions in birds". Ed. by King, A.S. and McLelland, J. London Academy Press. Vol. 1:183-235. Londres.
146. JOHNSON, R.B. and NEWMAN, J.A. (1971). "Measurement of antigenic and pathogenic variability of I.B.V. strains by trachea culture". Avian Dis. 15:233-241.
147. JOHNSON, R.B.; MOULTROP, I.M. and NEWMAN, J.A. (1972). "Outbreaks of I.B.V. on Delmarva peninsula". Avian Dis. 16:828-832.
148. JOHNSON, R.B.; MARQUARDT, W.W. and NEWMAN, J.W. (1973). "A new serotype of I.B.V. responsible for respiratory diseases in Arkansas broiler". Avian Dis. 17:518.

149. JOHNSON, R.B. and MAERQUARDT, W.W. (1976). "Strains of I.B.V. in Delmarva peninsula and in Arkansas". Avian Dis. 20:382-386.
150. JOHNSON, R.B.; MARQUARDT, W.W.; ESKElund, K.H. and GERENCER, W. (1976). "New strains of I.B.V. isolated in Maine". Avian Dis. 20:173-178.
151. JONES, R.C. and JORDAN, F.T.W. (1970). "The exposure of day old chickens to I.B.V. and subsequent development of the oviduct". Vet. Rec. 87:504-505.
152. JONES, R.C. and JORDAN, F.T.W. (1972). "Persistence of virus in the tissues and development of the oviduct in the fowl following infection at day old with I.B.V.". Res. Vet. Sci. 13:52-60.
153. JONES, R.C. (1974). "Nephrosis in laying chickens caused by Massachusetts type I.B.V.". Vet. Rec. 95:319.
154. JONES, R.C. et al. (1987). "Re-excretion of an enterotropic I.B.V. by hens at point of lay after experimental infection at day old". Vet. Rec. 120. 87:617-619.
155. JONSSON, L.G.O. and ENGSTRON, B.E. (1986). "Immunohistochemical detection of I.B.D. and I.B.V. in fixed paraffin embedded chickens tissues". Avian Pathol. 15:385-393.
156. JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C. and PALMER, N. (1985). "Pathology of domestic animals". Academic Press, Inc. Orlando. 2:369-380. Third Ed.
157. JULIAN R. and WILLIS, N.G. (1969). "The nephrosis-nephritis syndrome in chickens caused by a Holte strain of I.B.V.". Can. Vet. J. 10:18-19.
158. JULIAN, R. (1982). "Water deprivation as a cause of renal diseases in chickens". Avian Pathol. 11:615-617.

159. JULY, J.R. and HIPOLITO, O. (1973). "Nephritis-Nephrosis syndrome of fowls. Ultrastructural features of the virus particle". Arquivos do Instituto Biologico. 40:381-385.
160. KAWAKUBO, A.T.; MIYAMOTO and NAKAMURA, J. (1961). "Studies on Infectious Bronchitis in chickens. III experiments with artificially infected chickens". NIBS. Bull. Biol. Res. 6:1-12.
161. KING, D.J. and HOPKINS, S.R. (1983). "Evaluation of haemagglutination inhibition test for measuring the response of chickens to avian I.B.V. vaccination". Avian Dis. 27:100-112.
162. KING, D.J. (1986). "Serological profiles of comercial broiler breeder and their progeny 1 I.B.V.". Avian Dis. 30:719-727.
163. KING, D.J. (1988). "Identification of recent I.B.V. isolates, that are serologically different from current vaccine strains". Avian Dis. 32:362-364.
164. KING, D.J. and CAVANAGH, D. (1991). "Infectious Bronchitis". In: Diseases of Poultry (Ninth edition), ed. by Calnek, Iowa State University Press, Ames. 471-484.
165. KOUWENHOVEN, B. (1982). "Experience with vaccination against I.B.V. in broilers and vaccination against I.B.V. variants in breeder and layers in Netherlands". Proc. XXI meeting at Italian Society of Avian Pathology. Zootechnica International.
166. KOUWENHOVEN, B.; DAVELAAR, F.G.; BURGER, A.G. and LUTTICKEN, D. (1983). "Significance of variant serotypes in Netherlands". Australian Veterinary Poultry Association. The International Union of Immunological Societies, proceedings: 53-63.
167. KRASSELT, M.M. (1982). "New I.B.V. serotypes". Poultry Industry: 62-68.

168. LAROSE, R. and VAN ROEKEL, H. (1961). "The effects of a rapid embryo passage upon the I.B.V.". Avian Dis. 5:157-168.
169. LAROSE, R. (1983). "Bronchitis challenge trials". Arbor Acres Farm Inc. Internal Publication Glastombury Ct.: 12-7-83.
170. LASHGARI, M.S.; et al. (1984). "Serological comparison and antigenic relationships of seven serotypes of I.B.V. using the haemagglutination inhibition test". Avian Dis. 28:435-443.
171. LATHKAR, V.V. and RAJYA, B.S. (1968). "Nephritis syndrome in poultry II. Production of uremia syndrome by sodium chloride". Agra University J. Research. 17:179-187.
172. LISTER, S.A.; BEER, J.V.; GOUGH, R.E.; HOLMES, R.G.; JONES, J.M.W. and NORTON, R.G. (1985). "Outbreaks of nephritis in pheasants with a possible coronavirus aetiology". Vet. Rec. 117:612-613.
173. LOHR, J.E. (1981). "Diagnosis of I.B.V. by examination of tracheal mucus for I.B. precipiting antigens". Avian Dis. 25:1058-1064.
174. LOOMIS, L.H.; CUNNINGHAM, C.H.; GRAY, M.L. and THROPE (1950). "Pathology of the chicken embryo infected with I.B.V.". Am. J. Vet. Res. 11:245-251.
175. LUKERT, P.D. (1969). "Differentiation of avian I.B.V. serotypes by immunofluorescence". Avian Dis. 13:847-852.
176. LUKERT, P.D. (1972). "Chemical characterization of avian I.B.V.". Am. J. Vet. Res. 33:987-994.
177. LUKERT, P.D. (1973). "Avian I.B.V. Characteristic of an inhibitor found in serum". Avian Dis. 49:93-104.

178. LUKERT, P.D. (1975). "I.B.V." "Isolation and Identification of Avian Pathogens". American Association of Avian pathologists. 182.
179. LUTTICKEN, D.; DAVELAAR, F.; KOUWENHOVEN, B. and BURKER, L. (1982). "Significance of variant I.B.V. serotypes in Netherland". L'Aviculture. 436:18-20.
180. LUTTICKEN, D. (1984). "Últimos avances en el control de la Bronquitis Infecciosa". Proc. Congreso de la Edición Española de la W.P.S.A.
181. LUTTICKEN, D.; KOUWENHOVEN, B. and BURGER, A.G. (1984). "Variant Serotypes of I.B.V.". Vet. Quarterly: 6.
182. MACDONALD, J.W. and McMARTIN, D.A. (1976). "Observation on the effect of the H-52 and H-120 vaccine strains of I.B.V. in the domestic fowl". Avian Pathol. 5:157-173.
183. MACDONALD, J.W.; RANDALL, C.J. and McMARTIN, D.A. (1980). "An inverse age resistance of chicken kidneys to I.B.V.". Avian Pathol. 9:254-259.
184. MACDONALD, J.W.; RANDALL, C.J.; McMARTIN, D.A. and DAOFES, M.D. (1981). "Immunity following vaccination with the H-120 strain of I.B.V. via drinking water". Avian Pathol. 10:295-310.
185. MACDONALD, J.W.; RANDALL, C.J.; McMARTIN, D.A.; DAGLESS, M.D. and GAZDZINSKI, P. (1981). "Active and passive immunization against nephritis induced by and I.B.V.". Avian Pathol. 10:121-129.
186. MACDONALD, J.W.; DAGLESS, M.D.; McMARTIN, D.A.; RANDALL, C.J.; PATTISON, M.; EARLY, J.L. and UBREY, S.A. (1982). "Field observations on serological responses to vaccine strains of I.B.V. administrated by coarse spray and via drinking water". Avian Pathol. 11:537-546.
187. MACDONALD, J.W.; RANDALL, C.J.; McMARTIN, D.A. and DAGLESS, M.D. (1984). "Immunity following inoculation

of H-120 and H-52 vaccine strains of I.B.V. into the crop of the domestic fowl". Zootechnica International, (April 1984): 44-47.

188. MAEDA, M.; IMADA, T.; TANIGUCHI, T. and HORIUCHI, T. (1979). "Pathological changes in chicks inoculated with Picornavirus (Avian Nephritis Virus)". Avian Dis. 23:589-596.
189. MAKITO, D.; YAMAKAMI, T.; KOIMARU, H.; YOSHIMURA, M.; MASU, S.; SHIRAI, J. and KAWAMURA, H. (1982). "Serotypes of avian I.B.V. isolates from field cases in Japan". Avian Dis. 26:946-956.
190. MARQUARDT, W.W.; SNYDER, D.B. and SCHLOTTHOBER, B.A. (1981). "Detection and quantification of antibodies to I.B.V. by E.L.I.S.A. test". Avian Dis. 25:713-722.
191. MARQUARDT, W.W.; KADAVIL, S.K. and SNYDER, D.B. (1982). "Comparison of ciliary activity and virus recovery from tracheas of chickens and humoral immunity after inoculation with serotypes of avian I.B.V.". Avian Dis. 26:828-833.
192. MARSOLARIS, G. and MAROIS, P. (1982). "Types of avian I.B.V. isolates in Quebec Canada". Can. J. Comp. Med. 46:150-153.
193. MATIC, G.S. (1966). "Comparison of the histological features of experimental nephrosis and post-mortem autolysis in the kidney of the fowl". Acta Vet. Beograd. 16:441-452.
194. McDUGALL, J.S. (1968). "Infectious Bronchitis in laying fowls, its effect upon egg production and subsequent egg quality". Vet. Rec. 83:84-86.
195. MORRISON, W.I. and WIRGHT, N.G. (1977). "Viruses associated with renal diseases of man and animals". Prog. Med. Virol. 23:22-50.
196. MUNEEER, M.A.; and HALVORSON, D.A. (1986). "Effects of I.B.V. (Arkansas Strain) on laying chickens". Avian Dis. 30:644-647.

197. MUNEER, M.A.; NEWMAN, J.A.; HALVORSON, D.A.; SILVANANDAN, V. and COON, C.N. (1987). "Effects of avian I.B.V. (Arkansas strain) on vaccinated laying chickens". Avian Dis. 31:820-828.
198. MUNGER, L.L. and McGAVIN, M.D. (1972). "Sequential post-mortem changes in chickens kidney at 4, 20 or 37 grades Celsius". Avian Dis. 16:606-621.
199. NANDAPALAN, N.N.; WILCOX, G.E. and PENHALE, W.J. (1982). "E.L.I.S.A. for the detection of antibodies to I.B.V.". Avian Dis. 26:171-176.
200. NEWMAN, J.A. (1979). "Field observation on I.B.V. using the H.I. test". Proc. 28 West Poultry Disease Conference and 13th. Poultry Symposium. University of California, Davis: 7-9.
201. NEWTON, G.L. and SIMMONS, G.C. (1963). "Avian nephritis and uremia". Aust. Vet. J. 39:135-139.
202. NICHOLAS, R.A.J.; GODDARD, R.D. and LUFF, P.R. (1988). "Prevalence of avian nephritis virus in England". Vet. Rec. 123:398.
203. NIZNIK, R.A. (1985). "Induction of urolithiasis in single comb white leghorn pullets: effect on glomerular number". Poultry Sci. 64:1430-1437.
204. ONDERKA, D.J. (1987). "Renal pathology in chickens following water deprivation". Avian Dis. 31:735-739.
205. OSHIRO, L.S.; SCHIEBLE, J.H. and LENNETTE, E.H. (1971). "Electron microscopic studies of Coronavirus". J. Gen. Virol. 12:161-168.
206. OSVALDO, L.; JACKSON, J.D.; COOK, M.L. and LATTA, H. (1965). "Reactions of kidney cells during autolysis, light microscopic observations". Lab. Invest. 14:603-622.
207. PECKHAM, M.C. (1978). "Diseases of the urinary system". In: "Diseases of Poultry". Edited by Hosftad,

M.S. et all. 7th. edition. Ames Iowa, State University Press: 882-884.

208. PICAULT, J.P. (1984). "Bronchite infectieuse, le pouvoir pathogene des viros variants reste a demontrer". *Lecourrier Avicole*, 841:33.
209. PICAULT, J.P. (1987). "Etude d'un nouveau coronavirus nephropatogene (CR-84 221) isole chez des poulets et des poulets dans le nord de la France". *Recl. Med. Vet.* 63, 3:260-275.
210. POHL, R. (1974). "The histopathogenesis of nephrosis-nephritis syndrome". *Avian Pathol.* 3:1-13.
211. PRADHAN, H.K.; MOHANTY, C.G. and RAJYA, B.S. (1983). "Comparative sensitivities of oviduct and tracheal organ cultures and embryo kidney cell cultures to I.B.V.". *Avian Dis.* 27:594-601.
212. PRINCE, R.P.; PORTER, M.L.; LUGINBUHL, R.E. and CHOMIAC, T. (1962). "Effect of ventilation rate on the performance of chicks inoculated with I.B.V.". *Poultry Sci.* 41:268-272.
213. PRINCE, R.P.; WHITAKER, J.H.; LUGINBUHL, R.E. and MATERSON, L.D. (1967). "Effect of enviromental temperatures on healthy chicks and chicks inoculated with I.B.V.". *Poultry Sci.* 46:1098-1102.
214. PURCEL, D.A. and CLARKE, J.K. (1972). "The replication of I.B.V. in fowl trachea". *Arch. Ges. Virusforsch.* 39:248-256.
215. PURCEL, D.A. and McFERRAN, J.B. (1972). "The histopathology of I.B.V. in the domestic fowl". *Res. Vet. Sci.* 13:116-122.
216. PURCEL, D.A.; THAM, U.L. and SURMAR, P.G. (1976). "The histopathology of I.B.V. in fowls infected with a nephrotoxic T strains of virus". *Aust. Vet. J.* 52:85-91.

217. PURCHASE, H.G. (1980). "Cell culture methods in isolation and identification of avian pathogens". Proc. 2nd. ed. Hitchener, S.B. American Assoc. of Avian Pathol. College Station. Texas: 112-119.
218. RAGGI, L.G. (1960). "A variant of I.B.V. in a comercial vaccine". Avian Dis. 4:312-319.
219. RAGGI, L.G. and GOMEZ, L. (1975). "Two new isolants of I.B.V. with polivalent immunogenicity". Avian Dis. 19:323-333.
220. RATANASETHAKUL, C. et al. (1983). "The effect of route of infection and strain of virus on the pathology of Australian I.B.V.". Aust. Vet. J. 60:209-213.
221. RIDDELL, C. (1987). "Avian histopathology". American Association of Avian Pathologists. 1st. edition. Philadelphia: 67-71.
222. ROSEMBERGER, J.K.; ALPHIN, R.L. and KRAUS, W.C. (1976). "Cross-protection studies with a Hollan strains (Nobilis H-52) of I.B.V.". Avian Dis. 20:199-201.
223. ROSZKOWSKI, J.; KARPINSKA, E.; KOZACZYNSKI, W. (1985/1986). "Identification of H-120 and H-52 strains of I.B.V. by histopathological method". Bulletin of the Veterinary Institue in Pulawy, 28/29:1-4/77-81.
224. SAWAGUCHI, K. (1985). "Comparative use of direct organ cultures of infected chicken tracheas in isolating avian I.B.V.". Avian Dis. 29:546-551.
225. SCHMINT, U. (1983). "Bronquitis infecciosa de las gallinas". En: Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Beer, J. Editorial Acribia. Tomo I. Zaragoza. 242.
226. SEVOIAN, M. and LEVINE, P.P. (1957). "Effects of I.B.V. on the reproductive tracts egg production and egg quality of laying chickens". Avian dis. 1:136-164.

227. SHIKAMURA, S. and HIRAI, K. (1971). "Incidence of avian nephrosis in Japan with special reference to isolation and trasmission of infective agent". Jpn. J. Vet. Sci. 33:206-208.
228. SILLER, W.G. (1964). "The pathology of pyelonephritis in fowl". Res. Vet. Sci. 5:323-331.
229. SILLER, W.G. and CUMMING, R.B. (1974). "The Histopathology of and interstitial nephritis of the fowl produced experimentally with I.B.V.". J. of Pathol. 114:163-173.
230. SILLER, W.G. (1981). "Renal pathology of the fowl, a revision". Avian Pathol. 10:187-262.
231. SMITH, R.D. and AQUINO, J. (1971). "Viruses and the kidney". Med. Clin. N. Am. 55:89-106.
232. SNYDER, D.W. and MARQUARD, W. (1983). "Ciliary activity: criterion for associating resistance to I.B.V. infection with E.L.I.S.A. antibody titre". Avian Dis. 27:485-490.
233. STUART, R. and HOPKINS (1984). "Infectious Bronchitis". Proc. Atlanta Poultry Congres: 192-197.
234. STUMPEL, M. (1980). "Day old vaccination against I.B.V.". Poultry International (Nov. 1980): 72-76.
235. TEVETHIA, S.S. and CUNNINGHAM, C.H. (1968). "Antigenic characterization of I.B.V.". J. Immunol. 100:793-798.
236. TIMMS, L.M. and BRACEWELL, C.D. (1983). "Cell mediated and humoral immune response of chickens by inactivated oil emulsion I.B.V. vaccine". Res. Vet. Sci. 34:224-230.
237. TORO, H.; SCHEMERA, B. and KALETA, E.F. (1987). "Serological differentiation of avian I.B.V. field isolate using E.L.I.S.A. Presence of Dutch strains in West Germany". Avian Dis. 31:187-192.

238. TORRUBIA, DIAZ, F.J. y GONZALEZ GONZALEZ, E. (1985). "Un nuevo programa de vacunación frente a la I.B.V.". *Medicina Veterinaria*, 2:223-230.
239. TORRUBIA, DIAZ, F.J. (1989). "Bronquitis Infecciosa Aviar". *Medicina Veterinaria*, 6:7-18.
240. TYRREL, D.A.; JUNE, J.; ALMEIDA, D.; BERRY, D.M.; CUNINGHAM, C.H.; HARME, D.; HOSTAF, M.S.; MALLUCHI, L. and McINTOSH, K. (1968). "Coronaviruses". *Nature*, 220:560.
241. VAN DER HEIDE, L.; JOHNSON, R.B. and BRYAND, E.S. (1973). "Infectious Bronchitis outbreaks in vaccinated poultry in Connecticut". *Avian Dis.* 17:540-546.
242. VAN DIJK, M.P. (1983). "Significado de los serotipos variantes del I.B.V.". *Proc. Congreso de la W.A.P.S.A. Edición Española*. 177-180.
243. VAN ROEKELH, H.; CLARKE, M.K.; BULLIS, K.L.; OLESIUK, O.M. and SPERLING, F.G. (1951). "Infectious Bronchitis". *Am. J. Vet. Res.* 12:140-148.
244. WIDEMAN, R.F. (1985). "Poultry kidney damage: some new perspectives". *Poultry Digest.* (Aug. 1985): 334-340.
245. WILCOX, G.E.; NANDAPALAN, N.; FLOWER, R.L. and FRY-SMITH, D. (1983). "Comparison of a microneutralization test with E.L.I.S.A. and precipitin test of detection of antibodies to I.B.V. in chickens". *Aust. Vet. J.* 60:119-122.
246. WINTERFIELD, R.W. and HITCHENER, S.B. (1962). "Etiology of an infectious nephritis-nephrosis syndrome in chickens". *Am. J. Vet. Res.* 23:1273-1279.
247. WINTERFIELD, R.W.; HITCHENER, R.B. and APPLETON, G.S. (1964). "Immunological characteristics of a variant I.B.V. isolated from chickens". *Avian Dis.* 8:40-47.
248. WINTERFIELD, R.W.; CUMMIG, R.B. and HITCHENER, S.B. (1964). "Serological study of Australian chickens

affected with a uremia disease syndrome". Avian Dis. 8:234-244.

249. WINTERFIELD, R.W. (1967). "Immune response from an inactivated I.B.V.". Avian Dis. 11:446-451.
250. WINTERFIELD, R.W. (1968). "Respiratory sings, immunity response and interference from vaccination with monovalent and multivalent I.B.V.". Avian Dis. 12:577-584.
251. WINTERFIELD, R.W.; FADLY, A.M. and HANLEY, J.E. (1971). "Characteristics of an isolate I.B.V. from chickens in Florida". Avian Dis. 15:305-311.
252. WINTERFIELD, R.W. and FADLY, A.M. (1972). "Some characteristics of isolates of I.B.V. from comercial vaccines". Avian Dis. 16:746-752.
253. WINTERFIELD, R.W.; FADLY, A.M. and BICKFORD, A.A. (1972). "The immune response to I.B.V. determined by respiratory sings, virus infection and histopathological lesions". Avian Dis. 16:260-272.
254. WINTERFIELD, R.W.; FADLY, A.M. and HOERR, F.J. (1976). "Immunity to I.B.V. from spray vaccination with derivatives of a Holland strain". Avian Dis. 20:42-48.
255. WINTERFIELD, R.W.; FADLY, A.M. and HOERR, F.J. (1975). "Vaccination and revaccination with a Holland (H) strain of I.B.V.". Avian Dis. 20:369-374.
256. WINTERFIELD, R.W.; THACKER, H.L. and BADYLAK, S.F. (1984). "Effects of subtype variations in Holland strains of I.B.V. when applied as a vaccine". Poultry Sci. 63:246-250.
257. WINTERFIELD, R.B. and ALBASSAM, M.A. (1984). "Nephropathogenicity of I.B.V.". Poultry Sci. 63:2358-2363.

258. WITER, R.L. (1962). "The diagnosis of I.B.V. in chickens by the agar gel precipitin test". Avian Dis. 6:478-492.
259. YACHIDA, S.; SUGIMORI, G.; AOYAMA, S. et al. (1981). "Effectiveness of maternal antibody against challenge with I.B.V.". Avian Dis. 25:736-741.
260. YACHIDA, S. et al. (1983). "Application of haemagglutination inhibition test for I.B.V.". J. Jpn. Soc. Poultry Dis. 19:185-192.
261. YACHIDA, S. et al. (1984). "Relationship between several criteria of challenge immunity and humoral immunity in chickens vaccinated with I.B.V. vaccines". Avian Pathol. 14:199-211.
262. ZANELLA, A.; GUALLINI, L. i MORINI, M.T. (1967). "Caratteristiche dei ceppi nephropatogeni del virus della Bronchite Infettiva Aviaria". Rev. Soc. Italiana delle Scienze Veterinarie. Vol. XXI: 805-809.
263. ZANELLA, A. i SCOLARI, A. (1986). "Bronchite Infettiva Aviaria, attenuazione e controlli di innocuità ed efficacia del ceppo nephropatogeno". Arch. Z. 23/74 Suma. 3:205-208.
264. ZELLEN, G.K. and THORSEN, J. (1986). "Standardization and application of E.L.I.S.A. test for I.B.V.". Avian Dis. 30:695-698.
265. ZELLEN, G.K. and THORSEN, J. (1987). "Determination of the antigenic relationships among six serotypes of I.B.V. using E.L.I.S.A. test and serum neutralization test". Avian Dis. 31:455-458.