

Veteriner Tavukçuluk Derneği

Genel Merkez Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Zooteđni Anabilim
Dalı 06110 Ankara Tel. 0 (312) 317 03 15/315, Faks. 0 (312) 316 44 72
Derneğin banka hesap numarası; Türkiye İş Bankası Ankara Dışkayı Őubesi
4206- 304400- 769954

Dernek Kodu: 06-50-112

YAYIN NUMARASI 1.

KANATLILARDA BAğIŞIKLIK SİSTEMİ VE BAğIŞIKLIğIN BASKILANMASI

THE AVIAN IMMUNE SYSTEM AND IMMUNOSUPPRESSION

**ANKARA
1998**

Editör:

Prof. Dr. i. Ayhan Özkul

Bu kitabın telif hakları Veteriner Tavukçuluk Derneği'ne aittir. Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Tlf: (0 312) 317 03 15/315

Faks: (0 312) 31644 72

ISBN 975-96520-0-5

Mayıs 1998 Ankara

Şahin Matbaası Tlf: 433 11 50

İÇİNDEKİLER

- 1.Önsöz
2. Veteriner Tavukçuluk Derneği
3. Konferans programı
4. Kanatlılarda bağışıklık sistemi ve bağışıklığın baskılanması
 - Kanatlının immun yanıtı
 - Kanatlılarda bağışıklık sisteminin morfolojisi
 - Dış engeller
 - Kanatlılarda bağışıklık sisteminin gelişimi
 - Hastalıklara yatkınlığı ve immun yanıtı belirleyen faktörler
 - Bağışıklığın azalmasının belirtileri
 - Bağışıklığın baskılanmasının önlenmesi
5. The avian immune system and immunosuppression
 - immune reactivity of the bird
 - Morphology of the avian immune system
 - External barriers
 - The development of the avian immune system
 - Factors determining disease susceptibility and immune reactivity
 - Which are manifestations for immunosuppression?
 - How to avoid immunosuppression?
6. Konferans ve panellerin değerlendirilmesi
7. Üniversiteler Arası Kurul, Veteriner Bilimleri Eğitim Konseyi'ne

ÖNSÖZ

Elinizde bulunan bu kitapçık, Veteriner Tavukçuluk Derneği'nin ilk yayınıdır.

Veteriner Tavukçuluk Derneği, ülkemizde hızla gelişen tavukçuluk sektörüne Veteriner hizmetleri'nin en iyi şekilde verilmesi ve bu yoldan üretimde kalite ve verimliliğin artması için uğraş vermektedir.

Veteriner tavukçuluk Derneği'nin kurucu üyeleri ve birinci dönem yönetim kurulu üyeleri şu isimlerden oluşmaktadır: Prof. Dr. F. Tahir Aksoy (Kurucu üye / Yönetim kurulu başkanı), Prof. Dr. i. Ayhan Özkul (Kurucu üye / Yönetim kurulu başkan vekili), Doç. Dr. Okan Ertuğrul (Kurucu üye / Genel sekreter), Veteriner Hekim, Ar. Gör. Şükrü Gürler (Kurucu üye / Muhasip üye), Prof. Dr. Ahmet Ergün (Kurucu üye / Yönetim kurulu üyesi), Prof. Dr. Necmettin Tekin (Kurucu üye), Doç. Dr. Ali Bilgili (Kurucu üye), Doç. Dr. Kaan İşcan (Kurucu üye). Denetleme kurulu üyeleri ise şu isimlerden oluşmaktadır: Prof. Dr. Engin Sakarya, Vet. Hek. Mücteba Binici, Dr. Med. Vet. Ay ten Akman.

Derneğin birinci olağan kongresinde "Kanatlı sektöründe Veteriner Hekimlere düşen görevler / Kanatlı sektöründe çalışan Veteriner Hekimlerin sorunları / Kanatlı sektöründe üniversite sanayi ve devlet işbirliği" konularında bir söyleşi düzenlenmiştir. Ankara Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi İşletme Bölümü Öğretim üyesi Prof. Dr. Tamer Müftüoğlu tarafından yönetilen söyleşiye konuşmacı olarak Prof. Dr.

Cemal Nadi Aytuğ, Dr. Med. Vet. Kaya Demiröz, Dr. Med. Vet. Cihat Ersümer, Sanayici Ömer Görener, Prof. Dr. Bülent Mutluer, Dr. Med. Vet. Ercan Petekkaya katılmışlardır.

Ülkemizde kimi yıllarda, özellikle kış mevsiminde salgın tavuk hastalıklarının başgöstermesi sonucu yüksek oranlarda civciv ve piliç ölümlerine rastlanmaktadır. Bu konuya çözüm getirecek görüşleri geliştirmek amacı ile derneğimiz tarafından bir konferans ve panel düzenlenmesine karar verilmiştir. Bu konferansın konusu ve konuşmacısı WVPA tarafından derneğimize önerilmiştir. Kanatlılarda bağışıklık sistemi ve bağışıklık sistemini bozan etmenler isimli konferans, Hannover Veteriner Yüksek Okulu öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ulrich Neumann tarafından önce 1 Ekim 1997 tarihinde, Ankara Üniversitesi Veteriner ve Ziraat Fakülteleri konferans salonunda verilmiştir. Aynı konferans 3 Ekim 1997 günü İstanbul'da Mecidiyeköy Kültür Merkezi Salonunda düzenlenmiştir. Bu konferansla ilgili metin, İngilizce orijinal şekli ile ve Türkçe çeviri olarak bu kitapçıkta yer almaktadır. Bu konferansların ardından aynı tarihlerde Ankara ve İstanbul'da birer söyleşi düzenlenmiştir. Bu söyleşilerin konusu; "Modern Tavukçulukta Koruyucu Hekimliğin İlkeleri" olarak belirlenmiştir. Söyleşilere, Ankara'da Prof. Dr. Nejat Aydın, Dr. Med. Vet. Aysel Ergün, Doç.Dr. Cengiz Gürer, Prof. Dr. İ. Ayhan Özkul, Prof. Dr. Yusuf Şanlı, Doç. Dr. Erol Şengör, Doç.Dr. Hakan Yardımcı ve İstanbul'da , Uzm. Vet. Hek. Güney Gökçelik, DVM, MPhil, İsmail Özdemir, Prof. Dr. İ. Ayhan Özkul, Prof. Dr. Hilmi Türker konuşmacı olarak katılmışlardır.

İzmir'de düzenlenen LIFEPO'97 Uluslararası Hayvancılık, Yem ve Tavukçuluk Fuarında derneğimizce düzenlenen "Modern Tavukçulukta Sağlık Koruma Programları ve Yeni Gelişmeler" konulu söyleşiye konuşmacı olarak, Prof. Dr. Ahmet Ergün, Uzm. Vet. Hek. Erhan Uçtu, Prof. Dr. Yusuf Şanlı, Dr. Albert Hazan, John Messerichn katılmışlardır.

Yukarıda belirtilen üç söyleşi de dernek başkanımız, Prof. Dr. F. Tahir Aksoy tarafından yönetilmiştir. Yukarıda belirtilen üç söyleşide oluşturma görüşlerin yer aldığı bir basın bildirisi daha sonra hazırlanmıştır. Sözkonusu bildiri bu kitapçık içerisinde yer almaktadır.

Bu kitapçıkta, Veteriner hekimlerin, kanatlı sağlığı ve üretimi konusunda eğitilmeleri ile ilgili derneğimiz görüşlerinin tüm Veteriner Fakültesi Dekanları'na iletiildiği bir mektup da yer almaktadır. Dernek yönetim kurulunca hazırlanan bu mektup, Üniversitelerarası Kurul Veteriner Bilimleri Eğitim Konseyi Başkanlığı'na 12 Ocak 1998 günü gönderilmiştir.

Dünya Veteriner Tavukçuluk Derneği'nin (WVPA) 1997 yılında Macaristan, Budapeşte'de düzenlediği "XI. Uluslararası Kongre" ye derneğimiz de çağırılmış ve dernek, yönetim kurulumuzun üç üyesi ile temsil edilmiştir. Bu kongrede derneğimizin WVPA'nın Türkiye Dalı olması konusunda karar alınmıştır. Derneğimizin yapılacak ilk kongresinde bu konuda kurul kararının alınmasından ve Türkiye'deki gerekli yasal işlemlerin de tamamlanmasından sonra WVPA'nın Türkiye dalı oluşacaktır. WVPA, Dünya

Veteriner Hekimler Birliği'nin (WVA) üyesidir.

Derneğimiz 1998 yılında düzenlenecek olan. 11. YUTAV Uluslararası Tavukçuluk Fuarında 29 Mayıs 1998 günü bir söyleşi düzenleyecektir. Söyleşiyeye, Üç Veteriner Fakültesinin sayın dekanları; Prof. Dr. Ergun Özalp, Prof. Dr. Nejat Aydın, Prof. Dr. Ahmet Altınel ile üç sanayici işadamı Bolu Kalite Yem A.Ş.' nin sahibi Sayın Şerafettin Erbayram, Pak Cıvcıv Tic. A.Ş. sahibi Sayın Zuhâl Daştan ile Ankara Ticaret Borsası Meclis Başkanı ve BILTAV sahibi Sayın İbrahim Öztürk katılacaklardır. Söyleşi konusu; "Büyüyen Tavukçuluk Sektöründe Bilgi, Teknoloji ve Teknik Eleman Gereksinimleri ve Veteriner Fakültelerinde Eğitimde Arzulanan Değişimler" olarak belirlenmiştir.

Saygılarımızla.

Dernek Yönetim kurulu

16/3/1998

VETERİNER TAVUKÇULUK DERNEĞİ HAKKINDA

Veteriner Tavukçuluk Derneği, kuruluş çalışmalarını, 14 Mart 1996 günü yasal yetki belgelerinin de alınması ile tamamlamış bulunmaktadır.

Veteriner Tavukçuluk Derneğinin amaçları dernek tüzüğünde şu cümlelerle anlatılmıştır.

- a. Üyeler arasında bilimsel, sosyal ve ekonomik dayanışmayı sağlamak.
- b. Kanatlı hayvan türleri üzerinde bilimsel çalışma yapan kişi ve kuruluşlar arasında bilgi, araç ve gereç malzeme değişimi için işbirliği çabalarını teşvik etmek.
- c. Kanatlı hayvan türleri ile ilgili hastalıklar, üretim, ve başka hususlarda çalışmalar yapmak üzere toplantılar düzenlemek.
- d. Bu konulara ilgi duyan başka kuruluşlarla ilişkiler kurmak ve bu ilişkileri sürdürmek.

Gerekli işlemlerin çok yakın bir zamanda tamamlanması ile Veteriner Tavukçuluk Derneği, World Veterinary Poultry Association'ın (WVPA) Türkiye dalı olacaktır. WVPA, Dünya Veterinerler Birliği'nin üyesidir.

Veterinary Poultry Association has established in 14 March 1996.

The object of the association outlined in the constitution and rules book as below.

- a. To establish and maintain scientific, social and economic liaison among the members.
- b. To promote the exchange of information and material for study between individuals interested in the avian species.
- c. To organize meetings for studying diseases, production and conditions relating to the avian species.
- d. To establish and maintain liaison with other bodies with related interests.

Veteriner Tavukçuluk Derneği, will become the Turkish Branch of World Veterinary Poultry Association (WVPA) soon after the legal procedures completed. WVPA is an associate member the World Veterinary Association (WVA).

Veteriner Tavukçuluk Derneği KONFERANS

Kanatlılarda bağışıklık sistemi ve bağışıklık sistemini bozan etmenler
konuşmacı

Prof. Dr. Ulrich Neumann
Hannover Veteriner Yüksek Okulu

PANEL

Modern Tavukçulukta Koruyucu Hekimliğin ilkeleri

panelistler
ANKARA ISTANBUL

ANKARA

Aydın Nejat, Prof. Dr.

Ergün Aysel, Dr. Med. Vet.

Gürer Cengiz, Doç. Dr.

Özkul, I. Ayhan, Prof. Dr.

Şanlı Yusuf, Prof. Dr.

Şengör Erol, Doç. Dr.

Yardımcı Hakan, Doç. Dr.

İSTANBUL

Aytuğ Cemal Nadi, Prof. Dr.

Demirözü Kaya, Dr. Med. Vet.

Gökçelik Güney, Uzm. Vet.
Hek

Özdemir İsmail, DVM, MPhil.

Türker Hilmi Prof. Dr.

Uçtu Erhan Uzm. Vet. Hek

panel yöneticisi
Aksoy F. Tahir, Prof. Dr.

Veteriner Tavukçuluk Derneği

*ülkeminde hızla gelişen tavukçuluk sektörüne **Veteriner hizmetleri'nin**
en iyi şekilde verilmesi ve bu yoldan üretimde kalite ve verimliliğin
artması için uğraş verir*

KANATLILARDA BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ VE BAĞIŞIKLIĞIN BASKILANMASI

Bağışıklığı Baskılayan Etmenler ve Kanatlı Sağlığı

Prof. Dr. Ulrich Neumann

Clinic for Poultry
Hannover School for Veterinary Medicine
Bünteweg 17
30559 Hannover
Germany

Giriş

Her canlının, yaşayıp üreyebilmek için, içinde bulunduğu çevre ile kararlı bir uyum içinde olması gerekmektedir. Bu nedenle bir organizmanın kendi bireysel kişiliğini devam ettirmesi ve dolayısı ile biyolojik yaşamını sürdürebilmesi için kendisi ile ilgili olan ve olmayan maddeler arasında ayırım yapabilmesi gerekir. Evrim teorisinde, ilkel organizmalar olarak tanımlanan sponge, coelenteratlar ve diğer omurgasızlar, yabancı varlıkları fagosite ederek yok etme yeteneğine sahiptirler. Bu fagosite etme kuralı antijenlerin algılanabilmesi şeklinde omurgalılarda da geçerli olmuştur. Kuşlar da dahil olmak üzere tüm omurgalılarda, "özel olmayan fagositosis" yanında, belirli bir yabancı maddenin tanınıp yok edilmesine dayanan özel korunma mekanizmaları ve aynı zamanda bir immunolojik hafızanın varlığı da

bilinmektedir. Bu korunma mekanizmaları, özel olmayan bağışıklık ve özel bağışıklık olarak tanımlanır. Özel bağışıklık da sıvısal bağışıklık ve hücresel bağışıklık olarak iki gruba ayrılır.

Bir canlının içinde bulunduğu çevre ile uyum içerisinde olup olmadığını ve bağışıklık sisteminin çevreden gelen uyarılara direnip direnemeyeceğini belirleyen birçok faktör vardır. Canlının çevreye uyumsuz olup direnememesi halinde, immun yanıtlarda tamamen ya da daha az miktarlarda baskılanmalar oluşacaktır.

Modern tavukçulukta, kalabalık sürüler, insan tarafından yapılmış yapay çevre koşulları altında, enfeksiyöz olmayan ve enfeksiyöz olan stres faktörlerine karşı direnmede büyük gayret gösterirler. Bu nedenle bağışıklık sistemine ait görev yapan birimlerin entegrasyonu sürü sağlığını ve verimliliğini korumada çok büyük önem arzeder.

Kanatlının İmmun yanıtı

Bir immun yanıt, farklı hücre grupları, hücre alt grupları ve aynı zamanda çeşitli sıvı ortamlar arasındaki karışık etkileşimler sonucunda oluşur (**Şekil. 1**). Bu hücreler, fagositik hücreler, doğal öldürücü hücreler, T-Lenfositleri ve B-Lenfositleridir. Korunmada, fagositik hücreler yanında, doğal öldürücü hücreler ön sırada görev yaparlar. Memeli bağışıklık sistemi ile ilgili bulgulara göre, bu hücre popülasyonunun bağışıklık sistemine bağlı olarak thymus'tan köken aldığı

konusunda kanıtlar vardır. Doğal öldürücü hücreler, farklı hücre yüzeyi özelliğine sahip (örneğin, hücrenin bundan önceki viral bir enfeksiyonu ile ilgili olabilir) diğer hücreleri "kendisine benzemez" olarak teşhis eder ve öldürürler.

Şayet bir antijen immun rekabet eden (immun yanıt veren) bir omurgalı organizması içerisine girer ise, fagositik hücreler, T ve B lenfositleri ve aynı zamanda daha önce belirtilmiş olan doğal öldürücü hücreler tarafından kuşatılırlar. Fagositik hücreler, tek çekirdekli fagositik sistem'e (MPS) aittirler. Bunlar, mikroorganizmalar dahil, yabancı maddeleri içlerine alıp daha sonra lenfositlerle karşı karşıya gelecek olan bileşenlerine ayrılırlar. Ayrıca karaciğerdeki Kupffer hücreleri, serozadaki epitel hücreleri, histiositler, merkezi sinir sisteminin mikroglia hücreleri, epiteloid hücreler gibi istasyonlarda bekleyen ve monositler gibi hareketli fagositik hücreler vardır. Bu sonuncu hücre, kan makrofajıdır.

Fagositler özel olmayan bağışıklık sistemi içerisinde iseler de immun yanıtın uyarılması için merkezi bir göreve sahiptirler. Daha önce de belirtilmiş olduğu gibi, yabancı maddeyi (mikroorganizmalar da dahil) içlerine alıp enzimler yardımı ile sindirir ve yabancı maddenin bileşenlerini daha sonraki bağışıklık işlemleri ve özel immun yanıtın başlaması için lenfositlerle tanıştırlar. Mikrofajlar da diğer bir fagositik hücre popülasyonudur. Bu hücreler arasında, memeli hayvanlardaki nötrofil granulositlere eşdeğer olan heterofil granulositler

vardır. Yangı reaksiyonları oluştuğunda heterofil granulositlerin fagositöz etkinlikleri vardır. Kanatlıların trombositleri de fagosite etme yeteneğine sahiptir.

Özetle söylenebilir ki, immun yanıtın başlamasında görev alan çeşitli fagositik hücreler vardır.

Fagositik hücreler tarafından antijen oluşturulmasının ardından, T- ve B-lenfositleri üzerindeki reseptörler yolu ile antijenin bağlanması, membrandan geçebilen hücre işaretlerinin oluşmasını başlatır ve sonuçta lenfoblastlara dönüşüm oluşur. Bellek hücreleri, bu dönüşümün ek sonucudur. Bağışıklıkla ilgili bir bellek oluşturmaları nedeni ile bellek hücrelerinin özel bir önemi vardır. Eğer bir bağışıklık sistemi bir antijenle ikinci kez karşılaşır ise, bellek hücreleri ilk karşılaşmayı ve antijenin yapısını hatırlayacaklar, çok kısa bir sürede ve daha büyümüş bir immun yanıt vereceklerdir. Bu nedenle, bu yanıt "hatırlamaya bağlı / anamnestic immun yanıt" adı verilir. Aynı antijenle ikinci kez karşılaşmada daha büyük bir immun yanıtın oluşmasına "Booster / çoğalan etki" denir. Özel immun yanıtın hatırlamaya bağlı bölümü, uygulamalı immunolojide, aşılama ile ilgili olarak pratik öneme sahiptir (**Şekil 2**).

Değişimin bundan sonraki aşamalarında sonuç olarak, T-lenfoblastları, T-effector/eylemci hücrelere, bu arada B-lenfoblastları da özel antikoru üreten plasma hücrelerine dönüşürler. Antikorların özelliği, ilk karşılaşılan antijenin belirleyici antijenik özellikleri ile ilgilidir. Bir plasma hücresi, bir saniyede yaklaşık 2000 antikor molekülü üretebilir.

İmmun yanıt esnasında, bir antijenin değişik antijen belirleyicilerince farklı B-lenfositleri aktif hale getirilirler. Bu şekilde immün yanıt değişik plazma hücresi klonlarını ve bu şekilde değişik özelliklerde antikörleri uyarır. Canlıda sıvısal/humoral immün yanıt bu nedenle poliklonal'dir. Bağışıklığın T-immün yanıt dalı, hücresel / cell kökenli immün yanıt olarak ve B-hücreleri dalı ise sıvısal / humoral yanıt olarak tanımlanır. Bu iki dal arasında, Cytokinesis gibi eritici faktörler ve buna ek olarak T-Yardımcı / helper hücreleri ve T-Baskılayıcı/'suppressor hücreleri gibi düzenleyici hücreler tarafından oluşturulan çok sıkı bir işbirliği vardır. Genel olarak, sıvısal yanıtın ya da hücresel yanıtın başlangıçta bir diğerinden daha yüksek olması, bedene giren mikroorganizmaya, hücreye ve enfeksiyon öncesi duruma bağlıdır. Burada, sıvısal immün yanıt genel olarak bakteriyel ve viral enfeksiyonların hücre dışı evrelerine yönelmiş, hücre kökenli immün yanıt ise, mantarlar, parazitler, viral enfeksiyonların hücre içi evrelerine, tümör hücrelerine ve transplantlarına yönelmiştir.

Kanatlılarda Bağışıklık Sisteminin Morfolojisi

Kanatlılarda bağışıklık sistemi, kendine özgü yapısal ve işlevsel özelliklere sahiptir (**Şekil 3**). Kuşlarda, sıvısal ve hücre kökenli immün yanıtlar sırası ile Timus ve Bursa fabricii isimli iki ayrı organa bağlıdır. Bunlar, "öncelikli/primer" ya da "merkezi/sentral" lenfoid organlardır. Araştırma sözkonusu olduğunda bu öncelikli lenfoid organlar ayrı ayrı incelenebilir ve hücresel ya da sıvısal bağışıklığın çeşitli yönleri

karşılaştırmalı olarak incelenebilir. Bu nedenle kanatlılar, "karşılaştırmalı bağışıklık" ve buna ek olarak tümör immunolojisi ve tümör virolojisi konularında model hayvan olarak kullanılırlar.

Embryonal gelişmenin son safhasından başlayarak T- ve B-lenfositleri periferik organlara göç ederler. Bu organlar, örneğin dalak, sekal tonsiller, bezli mide ile ilgili lenfoid doku, bronş'lar ile ilgili lenfoid doku, ağız - göz - burun sistemi ve buna ek olarak orbitaya yerleşmiş Harderian bezleri olarak sayılabilir. Lenfositler, perifer sisteme ulaştıklarında, fagositik hücrelerin de yardımı ile vücuda giren bir antijene karşı reaksiyon oluşmasına yardımcı olurlar. Bundan da öteye, vücuda giren antijene karşı bedende genel bir immun yanıt oluşturulur. Mantıksal olarak, T - ve B - lenfositlerin periferik organlara ulaşmasından sonra ve buna bağlı olarak "bağımsız" periferik bağışıklık merkezlerinin oluşmasından sonra Timus ve Bursa Fabricii'nin merkezi görevleri azalır. Sonuç olarak, hem timus hem de bursa fabricii giderek küçülürler ve ergin çağıdaki tavukta kaybolurlar.

Özet olarak söylenmelidir ki; Timus ve Bursa fabricii tarafından oluşturulan merkezi lenfoid organlarının yerini yavaş yavaş çevreye yayılma ve lenfoid hücrelerin dağılımı alır. Sonunda yukarıda belirtilen klasik periferik lenfoid organlar işe dahil olurlar. Buna ek olarak başlangıçta tam anlamı ile immun sisteme dahil olmayan bazı organlar da olaya karışırlar. Bu organlar, örneğin gonadlar, böbrekler, tiroid bezi, karaciğer, hipofiz ve pankreas'dır. Özel immun sisteme dahil ve bu hücrelerle yakın ilişkide olarak daha önce

anlatılmış olan fagositik hücreler vardır. Bu yoldan, bütünü ile organizma, bağışıklık sistemine ait unsurlardan oluşan bir ağ ile sarılmıştır.

Dış Engeller: Deri, mukozal membranlar, sıvısal faktörler

Bir mikroorganizma herhangi bir organizmaya girip sorun oluşturmadan önce çeşitli engelleri aşmak zorundadır. Öncelikle dışta deri ve üzerin telekler ve uropigal bezin salgısı vardır. Bununla beraber çevresel faktörler (örneğin sıcaklığın artması, rutubet ve kötü gazlar) derinin direncini azaltır ve dıştaki derinin yapısını değiştirerek mikroorganizmaların. bedene girerek hastalık yapmasına yol açar (örneğin: ulseratif dermatitis).

Mukozal membran, üzerindeki mukus sıvısı ile mikroorganizmaların bedene girmesini engeller. Bunun en önemli örneği; burun ağız boşluğundaki larenks, farenks ve trahea bölgesindeki korunma sistemidir. Burun çıkışı, burun boşluğu, bunu takip eden ağız boşluğunun anatomik yapısı, bir hava akımı oluşturarak solunum alınan parçacıkları mukozal yüzeylere doğru iter. Silli epitel dokunun ve öksürme aksırma gibi fiziksel tepkimelerin yardımı ile teneffüs edilmiş parçacıklar dışarı sürüklenip atılır.

Mukus maddesi de bazı virusların adsorbe edilmesini engeller. Ayrıca, kan, tükürük, göz yaşı, solunum yolu ve mide salgıları, tavuk yumurtasının albumini içerisinde bazı

bakterilerin hücre duvarlarını yıkımlayan lysozim enzimi vardır. Ayrıca, interferonlar virusların hücreler arası çoğalmasını engeller. Opsonin'ler antikorlara ve aynı zamanda komplement faktörlere benzer bazı özellikler göstererek, bakteriler gibi değişik hücreyel antijenler üretir ve böylece fagositik hücrelere yardımcı olurlar. Burada anlaşılan şudur; kanatlıların sağlığını korumada sadece bağışıklık sistemi değil fakat bazı diğer engeller ve hatta bazı fiziki engeller, immun sistem ile çok ilişkili olmasalar dahi hastalık etkenlerinin vücuda girişini önleyerek yardımcı olurlar.

Kanatlılarda Bağışıklık Sisteminin Gelişimi

Kanatlı sağlığı idaresinin uygulaması açısından kanatlı evrim sürecini (ontogeny) incelemek konu ile ilgisiz gibi görülebilir. Bununla beraber kanatlı bağışıklık sisteminin evrim sürecini (ontogeny) incelemek çeşitli nedenlere bağlı olarak gereklidir (**Şekil 4**).

1- Kuluçka hijyeni ve idaresi ile ilgili eksikler, immun yanıt yetersizliği de dahil olmak üzere gelişmemiş civcivlerin çıkmasına neden olur. Büyük kuluçka işletmelerinde çok büyük sayılarda civciv çıkarıldığı için böyle durumların kuluçka işlemlerinin geleceği üzerine çok kötü etkileri vardır.

2- Embryo aşılması'nın önemi giderek artmaktadır. Bu amaçla, uygun şekilde gelişen bir bağışıklık sistemine gerek vardır.

3- Kuluçkadan yeni çıkan bir civcive ilk bağışıklığı, gelişen embriyo'nun yumurta sarısı kesesinde var olan anneye ait bağışıklık maddeleri "maternal antibodies" verir.

Evrin'de olduğu gibi, gelişmekte olan civciv embriyo'suna ait ilk hücrenel yapı da özel olmayan bağışıklık sistemine aittir ve burada fagositik hücreler tarafından temsil edilirler. Bunlar kuluçkanın ilk günlerinde ortaya çıkarlar ve hemen çoğalırlar. T - ve B - lenfositleri ise özel bağışıklık sisteminin üyeleri olarak 10. günden hemen sonra ortaya çıkar ve çoğalırlar. Daha önce de anlatıldığı gibi, bu hücreler thymus ve Bursa fabricii den çıkarak kuluçka çıkımından biraz önce perifer sisteme göç ederler.

Kuluçkanın 15. gününden kısa bir süre sonra ilk özel immun yanıt belirlenebilir. Bu immun yanıt, kısıtlı ölçüde olsa dahi yine de embriyo'ya aşı uygulamanın etkinliğini açıklamaktadır. Yine daha önce de anlatıldığı gibi, albumin ve yumurta sarısı içerisinde mikroorganizmalara karşı (özel olmayan etkili) sıvısal faktörler vardır (unspecific inhibitors) Tavuktan yavrusuna geçen bağışıklık maddeleri / maternal antibodies, yumurta sarısı kesesi içerisinde bulunur ve kuluçkadan çıkan civciv daha önce de anlatıldığı gibi yaşamın erken evrelerinde özel immun koruma sağlar.

Kuluçkadan yeni çıkan bir civcivin karşılaştığı mikroorganizma ve diğer stres faktörlerinin çeşidi ve büyüklüğü gözönünde bulundurulduğunda anadan gelen bu bağışıklık maddeleri /

maternal antibodies, mikroorganizmalara karşı özel koruma sağlarlar ve bu nedenle genç civcivin yaşamasına önemli ölçüde katkıda bulunurlar. Bu bağışıklık maddeleri civciv 4 haftalık yaşa gelene kadar yavaş yavaş yıkımlanır ve azalır.

Uygulamalı immunoloji ve aşılama yönünden bakıldığında, damızlık tavuklara daha önce bildirilen amaçlarla maternal antikorları üretmek için aşı uygulanır.

En sonunda, yumurta kabuğu ve zarı çevre ile embriyo arasında fiziksel bir engel oluşturur. Bununla beraber yumurta kabuğunun gaz ve eriyebilen maddelere geçirgen olduğu ve hareketli mikroorganizmalar tarafından geçildiği de gözönünde bulundurulmalıdır.

Özet olarak, kanatlı embriyo'sunun immun yanıt potansiyelinin gelişimin belirli bir safhasında başladığı açıktır. Diğer taraftan, embriyonal gelişim yapan yumurtaların bozulabilirlikleri, bağışıklık sisteminin korunması açısından, kuluçka işlemlerinin gereği gibi yapılması ve kuluçka hijyeni konularındaki uygulamalara büyük sorumluluk yüklemektedir.

Hastalıklara Yatkınlık ve Immun Yanıtı Belirleyen Faktörler

Yeni kuluçkadan çıkan bir civciv kuluçka dönemindekine göre tamamen farklı bir çevreye girer. Bu durum **Şekil 5.** de

gösterilmiştir. Çeşitli infeksiyöz ve çevresel unsurlar kanatlıların iyi yaşam koşullarını eder. Diğer taraftan, yaşam için ideal koşullar, kanatlı ile çevre un arasında kararlı bir dengededir. Günümüzde kanatlı üretimi aşağı tamamen insan tarafından hazırlanmış koşullarda yapıldığı immunolojik denge ve çevreyi belirleyen faktörleri daha yakından incelemek uygun olacaktır **(Şekil 6)**.

Bir kanatlının göneç içerisinde olmasını sağlayan koşullar nelerdir?

Bu koşullardan bazılarını sayarken, hastalık oluşmasında bireyin hastalık etkenlerine karşı duyarlı olmasının önemli rolü belirtilmelidir. Bununla beraber, genetik kontrol altındaki böyle faktörler bir tarafta, diğer tarafta da hayvanın bağışıklık seviyesi gibi faktörler gözönünde bulundurulmalıdır.

İnfeksiyon yapma olasılığı olan bir etkene bakıldığında, bu mikroorganizmanın konakçı spektrumundan, hangi kanatlı türlerinin (veya hepsinin) infekte olma olasılığının bulunup bulunmadığı anlaşılır. Bir mikroorganizma belli bir çevre koşulu altında, dayanıklılığına bağlı olarak uzun bir süre yaşamını sürdürür yada sürdüremez. Buna ek olarak, mikroorganizmanın virulansı hastalığın şiddetini belirler. Bir mikroorganizmanın antijenik özellikleri immun yanıtın niteliğini ve miktarını belirler. Tanı açısından da, serolojik test yapan kişiye, antikörlerin belirlenmesi ve ölçüsünü ölçülmesinde yardımcı olur. Sonuç olarak, mikroorganizmanın mutasyona

uğrama potansiyeli, onun, yüksek, orta ya da düşük seviyede oluşabilen immun yanıtın kaçması yeteneğini belirler.

Sonuçta, hastalıklara duyarlılık, bünye gibi özelliklerin oluşmasında, kanatlıların içinde bulunduğu çevrenin önemli etkisinin bulunduğu söylenebilir. Burada, iklim, beslenme, bakım, hava kalitesi gözetilmelidir.

En son belirtilen hususlar, hijyen programı, dezenfeksiyon ve hastalık etkenlerinin uzakta tutulması işlemleri ve bunlarla birlikte immunizasyon programları gözönünde bulundurulduğunda, bu işlemlerin tümü, tavukçulukta başarının oluşmasında en büyük paya sahip unsurlar olup, canlı güvenliği / **biosecurity**, olarak tanımlanır. Bu durumda, biosecurity kurallarına uyum, bağışıklığın baskılanması / immuno-suppression olayından korunmak için en önemli önlemdir.

Önceden de belirtildiği gibi, bağışıklığın baskılanması / immunosuppression terimi, immun yanıtın tam olarak veya parçalı olarak baskılanması anlamına gelmektedir. Immun yanıtın tümü ile baskılanması az karşılaşılan bir durumdur. çevresel faktörler ve mikroorganizmalar kalitatif ve kantitatif olarak farklı şekillerde bağışıklığı baskırlar. Özel olmayan bağışıklığın bir bölümü, benzer şekillerde özel bağışıklık sistemi ya da her ikisi birlikte olmak üzere farklı derecelerde etkilenebilir. Aynı zamanda, bağışıklığın baskılanması, immun sisteme ait kalıtsal genetik bir hatanın sonucunda da oluşabilir.

Bu son belirtilen durum, ticari tavukçulukta pek sözkonusu değildir. Ancak bağışıklıkla ilgili kusurlar arasında pratik öneme sahiptir. İmmun yanıtı etkileyen unsurların dağılımını özetlemek kolay değildir. Esas olarak enfeksiyöz olmayan ve olan bağışıklığı baskılayan faktörler birbirinden ayrılabilir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Enfeksiyöz olmayan ve enfeksiyöz olan bağışıklığı baskılayan faktörlere örnekler

İnfeksiyöz Olmayan	İnfeksiyöz
<u>Alan</u> : Yerleşim sıcaklığı, sosyal stres, gürültü seviyesi	IBD virusu REO – viruslar
<u>Sıcaklık</u> :	Hindilerde Hemorrhagic Enteritis virusu
<u>Hava kalitesi</u> : Oksijen, toz, mikrobik içerik, rutubet, kuruluk, amonyak gazı	Marek hastalığı virusu IB virusu Avian Pneumovirus
<u>Altılık kalitesi</u>	ND virusu Chicken Anemia Virusu
<u>Yemi kirletenler</u> : Zehirli maddeler, aflatoksinler	Avian Mycoplasma Bakteriler
<u>Cevre unsurlar</u> : PCB'ler (policlorobifenil), ağır metaller	Mantarlar Parazitler Aşı uygulamaları

Bağışıklığı baskılayan enfeksiyöz olmayan faktörler arasında; sıcaklık (sıcak/soğuk) hava kalitesi (örneğin amonyak gazı), yemin kirlenmesi (Aflatoksin-B1, Ochrotoksin-A gibi

aflatoksinler), altlık kalitesi, yüksek yerleşim sıklığı, teknik yanlışlar, yemlikler, içme suyu sistemi, ışık programı, yem kalitesi, bağışıklığı baskılayan stres oluşturabilirler ve bunlar da bir hastalığın oluşmasına yol açarlar. Ayrıca bu faktörler; parazitler, bakteriler, mycoplasma veya viruslar tarafından oluşan hastalıkların şiddetini de artırır. Tavuklarda IBD virusu, hindilerde Haemorrhagic enteritis virusu, Marek hastalığı virusu, Reo - viruslar, Avian Pneumovirus, Chicken Anemia Virus, IB virusu klasik bağışıklığı baskılayan viruslardır ve bunları E. coli gibi bakteriyel enfeksiyonlar izleyebilir.

Ayrıca, unutmamalıdır ki; canlı aşılamalardan sonra kısa bir süre bağışıklığın baskılanması görülebilir ve bunun şiddeti, uygun olmayan çevre koşulları altında daha da artabilir. Örneğin kötü hijyen koşulları (kötü altlık, hava kalitesinin bozuk olması, havada mikroorganizma sayısının yüksek sayıda bulunması, düşük rutubet) bir enfeksiyonu oluşturabilir ve aşılama sonrası klinik ve hatta patolojik belirtiler oluşabilir. Bu durum, kanatlı sağlığını korumak amacı ile aşı yapma tekniğini bir "sanat" düzeyine çıkarmaktadır.

Bağışıklığın azalmasının belirtileri nelerdir?

Sürüde, serositis, tracheitis, aerosacculitis gibi ikincil / seconder enfeksiyonlarda artış görülmesi, bağışıklığın azaldığının belirtisidir. Kanatlı, bağışıklık sisteminin normal durumda yenebileceği mikroorganizmalara karşı güçsüz kalmıştır. Sürüde, yetersiz ya da irili ufaklı büyüme

durumunun görülmesi, besinlerin yeterince emilmediği / malabsorption işaret eder ki bu da viral aynı zamanda bakteriyel ikincil / sekonder infeksiyonlara bağlanabilir. Aşı uygulamasından sonra infeksiyöz olan, olmayan nedenlere bağlı olarak "zayıf immun yanıt oluşması" gözlenebilir. Bu durumda aşıdan sonra düşük düzeyde ya da eşit dağılımı olmayan bir humoral immun yanıt görülecektir. Hematokrit değerindeki düşüş, lökosit sayısında azalma, yine bağışıklık seviyesinin düşük olduğunun bir işaretidir.

Birincil / primer lenfoid organların gelişmediğinin görülmesi de sürüde bağışıklığın baskılandığının bir belirtisidir.

Bağışıklığın Baskılanması Nasıl Önlenebilir?

Daha önce de belirtildiği gibi, modern işletmelerde kanatlı hayvanın gönenci ve aynı zamanda zarar görüp incinmesi; mikrobiyal faktörler, çevresel faktörler ve kanatlının kendisi arasındaki denge üzerine kuruludur.

Bu nedenle, bakım, kümes, besleme, iklim, hava kalitesi gibi çevresel koşullara ve dezenfeksiyon, hastalık etkenlerinin uzakta tutulması, zararlı hayvanlarla mücadele gibi biosecurity koşullarını optimum düzeylerde sağlama konularında tüm gayretler gösterilmelidir. Bağışıklığın baskılanmasını önlemek için, gerekli biosecurity uygulaması embriyonal hayatta başlamalı (kuluçka hijyeni), kesime ve etin işlenmesi aşamasına kadar sürdürülmelidir.

Bu yoldan enfeksiyöz ajanların bulaşması, kanatlılarda bağışıklığın baskılanması ve insan sağlığına gelecek zararlar azaltılmış ve hatta önlenmiş olacaktır. Gerekli biosecurity, yemleme ve sulama tekniğinin de sıkı kontrol edilmesini ve yem ile su kalitesinin kontrol edilmesi programlarını içerir.

Aşılama şüphesiz ki vazgeçilemez biosecurity önlemleridir. Bu nedenle maternal antikoru üretmek için damızlıkların ve aynı zamanda ticari sürülerin aşılama, serolojik testlerin yapılması vazgeçilemez işlemlerdir. Bununla beraber, şurası belirtilmelidir ki, aşılama varlığı üreticilerde yanlış bir güven duygusu oluşmasına yol açabilir. çoğu kez kullanıcılar aşı uygulamanın enfeksiyöz hastalıklara karşı tek başına önlem olduğuna inanmaktadırlar. Bunun sonucu olarak, hijyen kurallarına uyulmadığı çok sık gözlenmektedir. Buna ek olarak şu da unutulmamalıdır ki, mikroorganizmalar moleküler adaptasyona uğrayarak (antijen değiştirerek) bağışıklık sisteminden kaçıp kurtulabilirler. Bu durum, piyasada pek çok tavuk aşısı bulunmasına karşı sorular oluşturmaktadır. Genellikle burada tavuğun bağışıklık sisteminin, mikroorganizmaların gelecekte uğrayacakları evrimsel değişime uyum gösterip gösteremeyeceği sorgulanmalıdır. Kanatlılar kadar çok fazla aşı yapılan başka bir tür yoktur. Bu nedenle;

- Kuluçka
- Büyüme ve üretim
- Kesim ve etin işlenmesi aşamalarında biosecurity kurallarına uyarak yüksek hijyen standartları ile uyum içerisinde üretim

yapılması modern tavuk tıbbının geleceği olarak belirtilmelidir. Bu uygulamalar, tavuğun bağışıklık sistemini, bağışıklığı bozan etmenlere karşı korur.

Özet

Kanatlı bağışıklık sisteminin potansiyeli, gücü ve aynı zamanda kırılıp bozulabilirliği sadece bilim adamlarının ilgi alanında değildir. Bağışıklık sistemi, embriyo'dan başlayarak, tavuk sürülerinin sağlığını ve verimliliğini koruyan merkezi bir öneme sahiptir. Kanatlı hayvan ile çevredeki bağışıklığı bozan çeşitli maddeler arasındaki denge belirtilmiştir. Çevresel faktörler ile kanatlı hayvan arasındaki karşılıklı etkileşimler çok iyi kontrol edilmelidir.

şu halde, aşı uygulaması, tavuk sağlığını koruma önlemlerinden ancak birisi olarak fayda sağlar. Özel bağışıklık koruma ile uyum içerisinde, ve buna ek olarak "biosecurity" olarak tanımlanan ve hastalıktan korunma önlemlerinin bir bölümünü oluşturan, kuluçka, üretim, kesim ve işleme aşamalarında sıkı hijyen önlemlerinin alınması çok önemlidir.

THE AVIAN IMMUNE SYSTEM AND IMMUNOSUPPRESSION

Factors Determining Immune Responsiveness and Poultry Health

Prof. Dr. Ulrich Neumann

Clinic for Poultry
Hannover School for Veterinary Medicine
Bünteweg 17
30559 Hannover
Germany

Introduction

In order to survive and to multiply, each individual has to live in an equilibrium with its environment. For this, the ability to distinguish between "non-self" from "self" is essential for the maintenance of the individuality of an organism and, therefore, for its biological survival. In evolution, even so called "primitive" organisms such as sponges, coelenterate and other invertebrates have the capability to eliminate foreign substances by phagocytosis. This principle, phagocytosis following antigen recognition, is further maintained in vertebrates. In vertebrates, including birds, besides this "unspecific" phagocytosis, specific defense mechanisms, which not only employ the recognition and elimination of foreign material, but also an immunologic memory, are known. The entities of these defense

mechanisms are called unspecific immunity and specific immunity, the latter which comprises humoral and cellular components.

Various factors determine, whether an organism is in the state of an equilibrium with the environment, and whether the immune system of an individual is able to meet the challenges of this environment or not. In the latter case, a lack of immune reactivity may lead complete or partial suppression of immune reactions.

In modern poultry husbandry, the high population densities in a manmade artificial environment pose a considerable challenge for the immune system to compensate non-infectious and infectious stress factors. Therefore, the integrity of a functioning immune system is of paramount significance to safeguard flock health and productivity.

Immune reactivity of the bird

An immune reaction comprises complex interactions between different cell populations and subpopulations as well as a variety of soluble mediators (*Fig. 1*). These are phagocytic cells, natural killer cells, T-lymphocytes and B-lymphocytes. Besides phagocytic cells, natural killer cells represent a first line of defense. Based on findings on the mammalian immune system, there are indications that this cell population derives from the thymus depending immune system. Natural killer cells identify other cells which exhibit altered cell surface

properties (for example as a result of a previous virus infection of the cell), identify those as "non-self" and destroy them.

Once an antigen has encountered an immunocompetent (or: immunoreactive) vertebrate organism, it is confronted with phagocytic cells, T- and B-lymphocytes as well as with natural killer cells as mentioned before. The phagocytic cells belong to the mononuclear phagocytic system (MPS). They engulf foreign material including microorganisms and digest these into fragments, which then are presented to the lymphocytes. There are stationary and motile phagocytic cells such as the Kupffer cells of the liver, the epithelial cells of the serosa, histiocytes, microglia cells of the central nervous system, epitheloid cells and giant cells as well as the monocytes, the latter which are the motile blood macrophages.

Even though the phagocytes belong to the unspecific immune system, they play a central role for the induction of specific immune reactions. As mentioned before, after engulfment and enzymatic digestion of foreign material (including microorganisms) they present the fragments of this digestion process to lymphocytes for further immunological processing and for the initiation of the specific immune response. An additional phagocytic cell populations are the microphages. These cells comprise, for example, the heterophile granulocytes, which represent the equivalent to the neutrophile granulocytes of the mammalians. In the course of inflammatory reactions, these heterophile granulocytes exhibit

phagocytic activity. Also, the thrombocytes of the bird are able to phagocytosis.

In summary, there is a variety of phagocytic cells participating in initial steps of immune reactions.

Following antigen presentation by phagocytic cells, antigen binding via receptors on B- and T -lymphocytes initiates transmembrane cell signals which ultimately result into transformation into lymphoblasts. An additional results of transformation are memory cells. Memory cells are of essential significance, since they in fact possess an immunological memory: In case that the immune system is confronted with the antigen of the first immunological contact for a second time, the memory cells "remember" the first contact including the configuration of the antigen and react within a very short period of time with an enhanced immune reaction. Therefore, this reaction is called "anamnestic immune reaction". The phenomenon of the enhanced immune response following a second contact with the antigen identical to the antigen of the first contact is called "booster effect". This anamnestic property of the specific immune response is of practical significance for applied immunology, in terms that it is the rational for vaccinations (**Fig 2**).

On the way to further differentiation, the T -lymphoblastes ultimately differentiate into T-effector cells, whereas the B-lymphoblasts differentiate into plasma cells which produce specific antibodies. The specificity of antibodies is directed

against the antigenic determinants of the antigen of the first contact. A plasma cell is able to produce approximately 2.000 specific antibody molecules within one second. In the course of immune response, different B-lymphocytes are activated by different antigenic determinants of one antigen, so that the immune reactivity induces various plasma cell clones and, therefore antibodies with different specificities. The humoral immune response in-vivo, therefore normally is polyclonal. The branch of the T-immune response is called cell-mediated immunity, the B-cell branch is the humoral immunity. There is a close cooperation between both two branches which is achieved by soluble factors such as cytokines in addition to regulatory cells such as the T-helper-cells and T-suppressor-cells. In general, the predominance of the humoral or cell-mediated immune response is depending on the invading microorganisms or cells and on the phase post infection. Whereas the humoral immune response mainly is directed against extracellular phases of bacterial and viral infections, the cell-mediated immune response mainly is directed against fungi, parasites, intracellular phases of viral infections, tumor cells and transplants.

Morphology of the avian immune system

The avian immune system reflects a unique morphological and functional peculiarity (**Fig 3**). In birds, humoral and cell-mediated immune reactions are depending on two anatomically separate organs, the thymus and the Bursa

Fabricii. These are the "primary" or "central" lymphoid organs. From experimental point of view, these central lymphoid organs can be manipulated selectively and, therefore allow to study separate aspects of cell-mediated and humoral immune functions in comparative immunology. Therefore, the chicken serves as model for comparative immunology including tumor immunology and tumor virology.

Beginning in the late phase during embryonic development, T- and B-lymphocytes migrate into peripheral organs. These are, for example, the spleen, the caecal tonsils, the gut-associated lymphoid tissue, the bronchial-associated lymphoid tissue, the oro-oculo-nasal system including the Harderian glands, located in the orbita. This peripheralisation enables the immune system to react in concert with the phagocytic cells against an invading antigen at the place of entry, and, moreover to mount a general immune response towards the invading antigen. Logically, after the peripheralisation of the T- and B-lymphocytes and therefore the establishment of "independent" peripheral immunological centers, the central role of the thymus and the Bursa Fabricii is decreasing. As a result, both thymus and Bursa Fabricii undergo involution and ultimately are absent in an adult chicken.

In summary, it has to be pointed out, that the initial morphological principle of central lymphoid organs, represented by thymus and Bursa Fabricii, is gradually replaced by peripheralisation and distribution of lymphoid

cells, which ultimately comprise the classical peripheral lymphoid organs mentioned above, but also organs, which primarily do not belong to the immune system in the strict sense. These organs, for example, are the gonads, kidneys, thyroid gland, liver, hypophysis, or the pancreas. In close vicinity to these cells, belonging to the specific immune system, there are phagocytic cells which were described above. In this way the whole organism is covered with a network of constituents of the immune system.

External barriers: skin, mucosal membranes, soluble factors

Before a microorganism is able to invade the organism and to exert detrimental effects, it has to overcome various barriers. First of all, there is the external skin together with feathers and the secretions of the uropygeal gland. For most microorganisms, the intact skin cannot be penetrated. However, local factors (e. g. increased temperature, humidity and noxious gas) which may cause decreased resistance of the skin can alter the structure of the external skin and favor the invasion of microorganisms and cause diseases (e. g. ulcerative dermatitis).

Also, mucous membranes in cooperation with soluble mucous factors can counteract against a penetration of microorganisms. An impressive example for this is the defense system of the nasal mouth cavity, including the larynx/pharynx-area and the trachea. Here, the anatomical constructions of the nasal openings, the turbinalia, followed by the mouth cavity, create turbulences which drive inhaled

particles against the mucosal surfaces. In cooperation with the ciliated epithelium and physical reactions such as coughing and sneezing, the inhaled material can be bound and transported outside.

Also, mucous substances may inhibit the adsorption of certain viruses. In addition, secretions such as blood, saliva, tear fluid, secretions of the respiratory tract and of the gut, the chicken egg albumen contain the enzyme lysozyme, which can destroy cell walls of certain bacteria. In addition, interferons may inhibit the intracellular multiplication of viruses. Also, opsonins, which exhibit some features in common with antibodies as well as complement factors are able to alter corpuscular antigens, such as bacteria, so that they can be incorporated by phagocytic cells.

From this, it is obvious, that not only the integrity of the specific immune system attributes to the health of the bird, but also other barriers, including physical barriers, which not necessarily belong to the immune system in the strict sense, but significantly contribute to the defense against undesirable invading agents.

The development of the avian immune system

From applied point of view of poultry health management, it seems to be remote to discuss avian ontogeny (**Fig 4**). However, emphasizing the ontogeny of avian immune system is necessary for various reasons:

1. Negligence of incubation hygiene and management may lead to underdeveloped birds including insufficient immune responsiveness. This has a multiplying negative impact for the future of the hatch, in view of the high number of birds which usually are produced in major hatchery enterprises. It has to be kept in mind, therefore, that the embryo itself is susceptible for long-term immunosuppressive effects.
2. Embryo vaccination is gaining increasing significance. For this, an intact developing immune system is essential.
3. Maternal antibodies, present in the yolk sac of the developing embryo, provide a first line for the freshly hatched bird.

As in evolution, the first cellular constituents of the developing chicken embryo belong to the so called unspecific immune system and are represented by the phagocytic cells. These originate during the first days of incubation and multiply afterwards. T - and B-lymphocytes as members of the specific immune system originate shortly after the 10th day of incubation and multiply afterwards. As mentioned before, they begin to migrate from the thymus and Bursa Fabricii into the periphery shortly before hatching. Early specific immune reactions can be detected shortly after the 15th day of incubation. This immune reactivity - even though to a limited degree - explains the effectiveness of embryo vaccination. Also, as mentioned before, there are soluble factors in the albumen and egg yolk which unspecifically act against

microorganisms ("unspecific inhibitors"). Maternal antibodies which are transferred from the hen to the progeny are present in the yolk sac and, as already mentioned, provide specific immune protection during the early phase after hatching. In view of the variety and quantity of microorganisms and other stress factors, which are encountered by the freshly hatched chicken, these maternal antibodies provide a specific protection against microorganisms and, therefore, significantly contribute to the survival of the young chick. These antibodies are catabolized and decrease gradually until approximately the 4th week after hatching. From point of view of applied immunology, i. e. vaccination, vaccination of parent hens is performed to induce maternal antibodies for the purpose described before.

Ultimately, the egg shell including the membrane provides a physical barrier between the environment and the embryo itself. It should be considered, however, that the egg shell is penetrable for gases and soluble material, and also can be penetrated by motile microorganisms.

In summary, the potential of immunological responsiveness of the avian embryo beginning in a certain stage of development is obvious. On the other hand, the vulnerability of the embryonating eggs puts high responsibility into the management of proper incubation and incubation hygiene to safeguard an intact immune system.

Factors determining disease susceptibility and immune reactivity

Compared to the incubation period, the freshly hatched baby chick enters a completely different environment. This scenario is demonstrated schematically in **Fig. 5**. Various infectious and environmental factors threaten the well-being of the bird. On the other hand, the ideal state for survival is an optimal equilibrium between the bird and exogenous components. Since modern poultry production nowadays is more or less completely governed by man-made constructs, a closer look at factors which determine the immunological equilibrium and the environment is appropriate (**Fig. 6**).

What are the factors, which guarantee the well-being of an avian host?

To name some of these, the susceptibility of the host against certain microorganisms plays a role for the onset of the disease. However factors such as genetically determined resistance on one hand and constitutional factors which include the immune status on the other have to be considered as well.

Looking at a potential infectious agent, the host spectrum of the microorganism determines, whether certain bird species (or even all) can be infected at all or not. Depending on the tenacity, the microorganism may survive in a given environment for a long period of time or not. In addition, the virulence of an organism determines the severity of the

disease. The antigenicity of a microorganism determines the quality and quantity of the immune response. Also, from diagnostic point of view, it may help the serological diagnostician to detect serum antibodies and quantify these. Ultimately, the mutation potential determines, whether a microorganism has a high, medium or low ability to evade the immune response because of its mutation potential.

Ultimately, the environment of the birds is of essential significance for the various factors which determine the susceptibility, constitution etc. of the host. In this way, factors determined by climate, nutrition, housing, management, air quality have to be considered.

If we summarize the latter factors including hygiene programs, disinfection and decontamination measures as well as immunization programs, it is evident, that these factors, to be summarized as **biosecurity**, play an integral part for the success of poultry production. In this way, biosecurity measures are the primary barriers to avoid immunosuppression.

As mentioned in the beginning, the term immunosuppression describes the state of the complete or at least partial suppression of immune reactions. Whereas the complete suppression of immune reactions usually is the exception, environmental factors as well as microorganisms quantitatively and qualitatively may induce different forms of immunosuppression. Parts of the unspecific as well as of the specific immune system and both can be affected at different degrees.

Also, immunosuppression can be the consequence of an inherited genetic defect of the immune system. The latter however, usually plays no role in commercial poultry production. Of practical significance, however, are acquired immune defects. The spectrum of the components which can affect immune responsiveness is difficult to summarize. Basically, non-infectious immunosuppressive factors can be distinguished from infectious immunosuppressants (**Table 1**).

Table 1. Examples for non-infectious and infectious immunosuppressive factors

NON INFECTIOUS	INFECTIOUS
Space: Stocking density, social stress, noise level	Infectious Bursal Disease Virus REO – Virus
<u>Temperature</u>	Hemorrhagic Enteritis Virus of turkeys
<u>Air quality</u> : Oxygen, dust, microbial content, humidity, dryness, ammonia	Marek’s Disease Virus Avian Infectious Bronchitis Virus Avian Pneumovirus Newcastle Disease Virus Chicken Anemia Virus
<u>Litter quality</u>	Avian Mycoplasma
<u>Feed contaminants</u> : Toxic agents, Aflatoxins	Bacteria Fungi Parasites
<u>Environmental compounds</u> : PCBs, heavy metals	Vaccine Application

Among non-infectious immunosuppressants, temperature (heat/cold), air quality (e. g. Ammonia), feed contaminants (Aflatoxins, such as Aflatoxin-B 1, Ochratoxin-A), the litter quality, high stocking density, technical failures, feeders, drinking water system, light program, food quality can create immunosuppressive stress factors which favor the onset of a disease. Also, these factors may enhance the severity of diseases caused by parasites, bacteria, mycoplasma or viruses. Among these, "classical" immunosuppressive viruses such as Infectious Bursal Disease (Gumboro)-Virus in chickens, Haemorrhagic Enteritis-Virus in turkeys, Marek's Disease-Virus, Reo-Virus, Avian Pneumovirus, Chicken Anaemia-Virus, Avian Infectious Bronchitis-Virus can cause a primary immunosuppression, followed by secondary infections such as E. coli bacteria.

Also, it has to be considered, that most likely each vaccination with a live virus may cause a slight transient, at least local immunosuppression, which can increase in severity once unfavourable environmental conditions are prevalent. For example, hygienic deficiencies (e. g. poor litter quality, poor air quality, high number of microorganism in the breathing air, low humidity) may favour an infection and clinical, may be even pathological symptoms following vaccination. This puts vaccination technology into a "state of art" measure to safeguard poultry health.

Which are manifestations for immunosuppression?

As mentioned before, increased secondary infections, for example serositis, tracheitis, aerosacculitis, very often are indicators that the birds for some reason were susceptible for microorganisms which an intact immune system normally would compensate. Also - on the first view - a very unsuspecting observation such as an adequate or inhomogenous growth of the flock may indicate malabsorption, which may be attributable to viral as well as to bacterial secondary infections. Poor immune responsiveness due to infectious or non-infectious immunosuppressants may be detected following vaccination. In this case, an insufficient or unequally distributed humoral immune response following vaccination may be observed. Haematological findings such as decreased hematocrit values and lowered white blood cell counts also may be indicative for immunosuppression. Also, when we find undeveloped primary lymphoid organs, we may have an indication for an immunosuppression in the flock.

How to avoid immunosuppression?

As laid out before, the well being as well as the vulnerability of the avian host in modern poultry enterprises is depending on a balance between microbial factors, environmental factors and the host itself. Therefore, all measures have to be put through, in order to optimize environmental conditions, such as management, housing, nutrition, climate, air quality,

hygienic programs including disinfection and decontamination, pest control, summarized as biosecurity measures. To avoid immunosuppression, consequent biosecurity has to be put through beginning during embryonic life (incubation hygiene) until slaughter and further processing. In this way transmission of infectious agents, possibly with immunosuppressive potential for birds or even hazardous for human health can be reduced or even be avoided. Consequent biosecurity also includes strict control of feeding and drinking technology and programs including feed and water quality controls.

Vaccinations, of course, are indispensable as biosecurity measures. Therefore, vaccinations of parent flocks to induce maternal antibodies as well as vaccinations of flocks under production including serological monitoring are indispensable. However, it has to be pointed out, that the availability of vaccines may give a false feeling of safety: Often enough, users rely on vaccination as a countermeasure against infectious diseases only. As a consequence, negligence of hygienic measures is often observed. In addition, we have to take into account, that the ability of microorganisms to escape immune mechanisms by molecular adaptation (antigenic change) basically questions the abundance of vaccines available for poultry production. Generally, it has to be questioned, whether the immune system of the birds is able to cope with all future evolutionary changes of infectious microorganisms. There is no other species which undergoes as many vaccinations as poultry.

Therefore, consequent biosecurity measures with special emphasis on high standard hygienic policies during

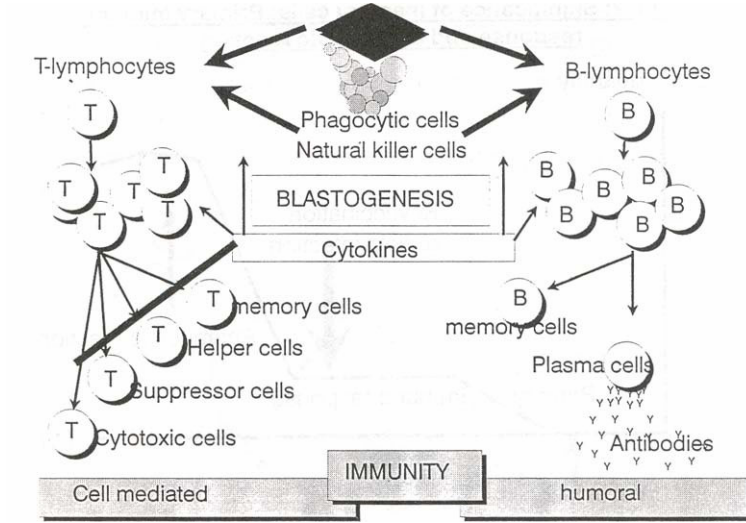
- incubation
- rearing and production
- slaughter and further processing

are pointed out as the challenge of the future for modern poultry medicine. These measures contribute to protect the immune system of poultry against immunosuppressive events,

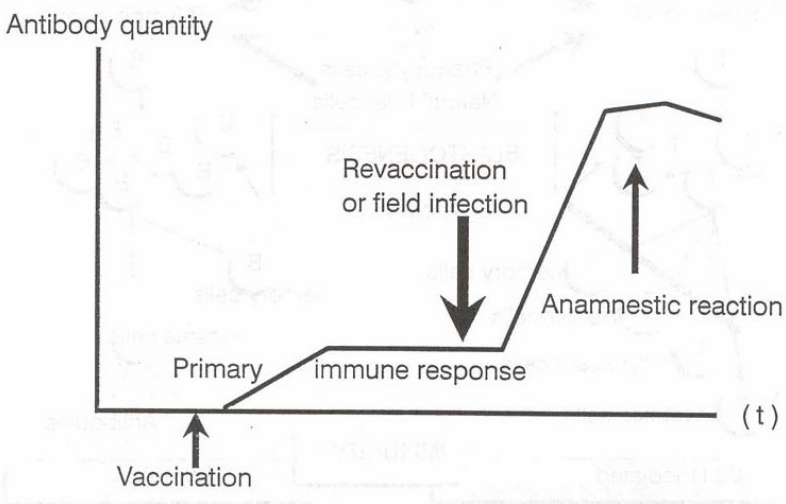
Summary

The knowledge of the potential, but also of the vulnerability of the avian immune system is not of academic interest only. The intact immune system, beginning in the embryo, is of central significance to safeguard health and productivity in poultry flocks. The balance between the avian host and various exogenous immunosuppressants was pointed out. Interactions between environmental factors and the avian hosts, therefore have to be controlled strictly. On this line, vaccination may serve as one component to safeguard poultry health. In concert with specific immunoprophylaxis, however, strict hygiene measures from incubation until production, slaughter and processing are of elementary significance as part of disease prevention strategies which are summarized under the term biosecurity.

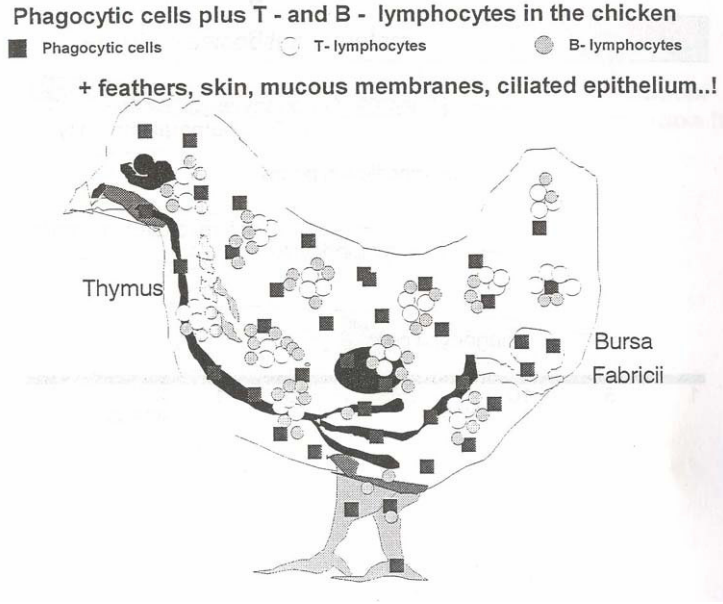
Şekil 1: Antijenin etkileri ve immün yanıtlar
Fig. 1: Antigen processing and immune reactions



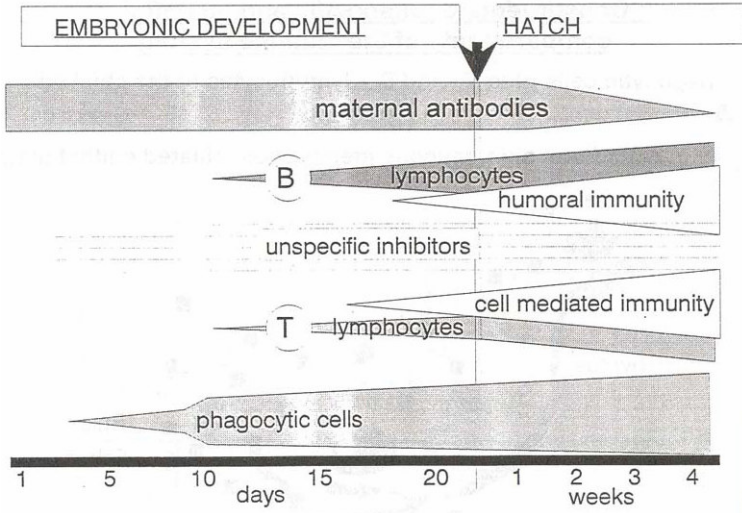
Şekil 2: Bellek hücrelerinin önemi: İlk immün yanıt ve geçmiş hatırlamaya dönük reaksiyonlar
Fig. 2: Significance of memory cells: Primary immune response and anamnestic reaction



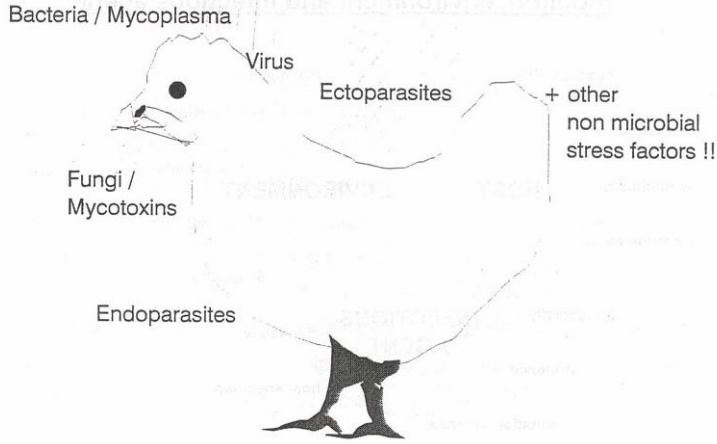
Şekil 3: Bağışıklık sisteminin özel ve özel olmayan birimlerinin görünümü
Fig. 3: Constituents of unspecific and specific compartments of immune system



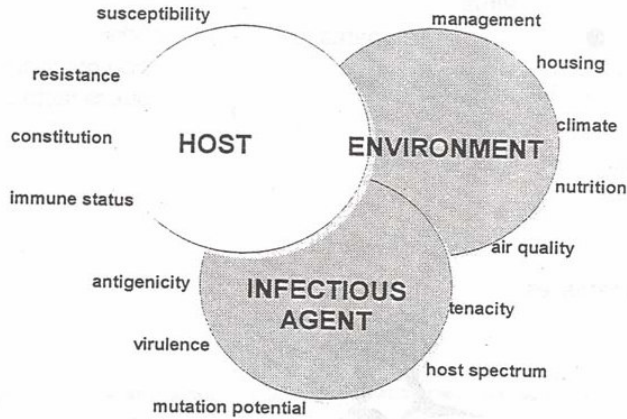
Şekil 4: Kanatlı bağışıklık sisteminin gelişimi
Fig. 4: Ontogeny of the avian immune system



Şekil 5: Bağışıklığı bozan infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan etmenler
Fig. 5: Non-infectious and infectious factors as potential immunosuppressants



Şekil 6: Kanatlı hayvan, çevre ve infeksiyöz etken arasındaki ilişkileri belirleyen etmenler
Fig. 6: Factors determining interactions between the host (poultry), environment and infectious agent



KONFERANS VE PANELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Basın Bildirisi

14.10.1997

Konu: Ekim 1997 de yapılan konferans ve panellerin getirdiği önemli görüşler.

Derneğimizin öncülüğünde 1 ve 3 Ekim 1997 tarihlerinde Ankara ve İstanbul'da Almanya'nın tanınmış uzmanlarından Prof. Dr. Ulrich Neumann tarafından **"Tavuklarda bağışıklık sistemi ve bağışıklık sistemini bozan etmenler"** konulu iki konferans ve yine aynı tarih ve yerlerde ve buna ek olarak 9.Ekim 1997 günü İzmir'de ülkemizde mevcut çok değerli bilim adamları ve çok değerli uzmanların katılımları ile **"Modern Tavukçulukta Koruyucu Hekimliğin ilkeleri"** konulu paneller düzenlenmiştir. Bu konferans ve panellerin sonucunda oluşan görüşler maddeler halinde aşağıda olduğu gibidir.

1. Modern tavukçulukta tavuk hastalıklarının açacağı zararlara yer yoktur. Gelişmiş ülkelerde, sürülerin hastalıklardan korunması ile ilgili olarak alınan önlemler zinciri (biosecurity) sayesinde tavuk hastalıklarının vereceği zararlar en aza indirilmiştir. Türkiye için önerilen model de biosecurity konusunda eksiklerin tamamlanması olmalıdır.
2. Hastalık etkenlerinin işletmelerden uzakta tutulması, hayvanlar için sağlıklı yaşam koşullarının sağlanması ve hayvanların hastalıklara karşı güçlü kılınmaları (bağışıklık oluşması) hastalıklardan korunma ile ilgili önlemler zincirinin (biosecurity) en büyük halkalarıdır.

Modern tavukçulukta sürülerin hastalıklardan korunması ile ilgili önlemler zinciri (biosecurity) tavukçuluk işletmeleri kurulurken önceden düşünülmüş olmalı ve üretimin tüm aşamalarında gözönünde bulundurulmalıdır.

3. Bağışıklık sistemi canlıları hastalıklara karşı koruyan önemli bir güçtür. Yanlış uygulamalar ile bağışıklık sisteminin bozulması, civciv, piliç ve tavukların hastalıklara yenik düşmesi çok kolaydır. Aşırı soğuk ve aşırı sıcak çevre koşulları, bakteriler ve çeşitli viruslar, küfler tarafından üretilen çeşitli zehirler, gereksiz yere yapılan aşı ve ilaç uygulamaları, gereğinden kalabalık kümesler, kötü bakım koşulları, susuzluk, hava içerisinde zehirli gazların bulunması, ıslak altlık, bağışıklık sistemini bozan ve hayvanları hastalıklara hazır hale getiren faktörlerin bazılarıdır.
4. Sağlık koşulları bozuk kümeslerdeki hayvanlara ya da hasta hayvanlara aşı uygulamak yanlıştır. Zor koşullarda aşı bir çare olarak düşünülmemelidir. Aşı ancak uygun koşullarda sağlıklı sürülerin korunması için gerekli bir araçtır. Aşılama programlarını yaparken her kümesin kendi koşulları ayrı ayrı düşünülerek hareket edilmelidir. Yanlış uygulamalar sonucu aşı reaksiyonlarının oluşacağı, hayvanlarda aşı reaksiyonları sonucu bağışıklık sisteminin çökeceği ve daha çok sorun oluşacağı unutulmamalıdır.
5. Türkiye de tavukçuluk hızla gelişmektedir. Bazı sorunların aşılması ile bu gelişme ülkemiz için büyük yararlar sağlayacaktır. Türkiye'deki Veteriner Fakülteleri tavukçuluk alanında eğitim verecek "Kanatlı hayvan yetiştiriciliği, beslenmesi ve hastalıkları anabilim dalları"nın derhal kurarak gelişen sektöre daha faydalı olmanın yollarını açmalıdır.

Tüm üyelerimize, Türk Tavukçuluk Sektörünün değerli mensuplarına ve Türk Kamuoyu'na saygı ile duyururuz.

Dernek Yönetim Kurulu

ÜNİVERSİTELER ARASI KURUL VETERİNER BİLİMLERİ EĞİTİM KONSEYİ BAŞKANLIĞINA¹

Konu: Veteriner hekimlerin, kanatlı sağlığı konusunda multidisipliner ve uygulamalı eğitimleri için ülke çapında duyulan ihtiyaç.

Sayın Başkan, Veteriner Fakültelerinin Sayın Dekanları,

Ülkemizde piliç eti ve yumurta üretiminde yılda yaklaşık yüzde onluk artış olmasına karşılık ürün maliyetleri daima Dünya piyasalarına göre yüksek olmaktadır. Bu olumsuz sonuca, birçok neden arasında, özellikle ülkede tavukçuluk alanında gereğinden fazla ilaç ve biyolojik madde kullanılması, ticari sürülerde civciv ve piliç ölüm oranlarının Dünya standartlarına göre oldukça yüksek olması yol açmaktadır.

Derneğimiz, ülkemizde hızla gelişen tavukçuluk sektörüne Veteriner hizmetlerinin en iyi şekilde verilmesi ve bu yoldan üretimde kalite ve verimliliğin artması için uğraş vermektedir. Bu nedenle, yönetim kurulumuz, Veteriner Hekimler'in kanatlı sağlığı konusunda lisans ve lisansüstü eğitimlerinin tüm gelişmiş Dünya ülkelerinde de olduğu gibi multidisipliner bir anlayışla ve uygulamalı olarak yaptırılması konusunun ülkemiz ve mesleğimiz çıkarları açısından çok büyük önem taşıdığı görüşündedir.

Veteriner Fakülteleri Çiftliklerinin "Araştırma, Uygulama ve Eğitime" gereği kadar ağırlık verecek şekilde donatılıp yönetilmesi, burada yürütülen projeye bağlı araştırma sayısının artırılması, tüm disiplinlerde gelişen teknolojiye uygun laboratuvar olanaklarının geliştirilmesi ve araştırmacıların özendirilmesi, fakültelerimizde verilecek lisans ve lisansüstü eğitimin düzeyini yükseltecek çok önemli faktörlerdir.

Dernek yönetim kurulumuz, görüşlerini sizlerin de katkısı ile olgunlaştırmak, en kısa zamanda hazırlanacak raporları, tüm meslek kuruluşları ile üniversitelerimizin en yetkili birimlerine ve bizlerden yardım bekleyen Türk Tavukçuluk Sektörü'nün tüm üyelerine iletmek konusunda karar almıştır.

Saygılarımızla.

Dernek yönetim kurulu

¹ Üniversiteler Arası Kurul Veteriner Bilimleri Eğitim Konseyi Başkanlığına 12 Ocak 1998 günü gönderilmiştir