

ETLİK CİVCİV YEMLERİNE KATILAN AVILAMİSİNİN İNCE BAĞIRSAK MUKOZASI ÜZERİNE ETKİLERİNİN HİSTOLOJİK VE HİSTOŞİMİK YÖNTEMLERLE SAPTANMASI

Hatice ERDOST*

Berrin ZİK**

Gülay DENİZ***

ÖZET

Bu çalışmada karma yemlere katılan avilamisinin etlik piliçlerde ince bağırsak yapısı üzerine olan etkisinin histoşimik ve histometrik yöntemler ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Deney grubuna ait yeme 10mg/kg avilamisin ilave edilirken kontrol grubuna ilave edilmemiştir. Araştırmanın 44. gününde duodenum, yeyinum ve ileumdan doku örnekleri alınmıştır. Alınan doku örnekleri histoloji tekniğine uygun işlemlerden geçirilerek parafinde bloklanmıştır. Hazırlanan histolojik kesitlere Crossmon'ın üçlü boyama, Mc. Manus'un Periyodik Asid Schiff (PAS), Methyl Green-Pyronin ve Fontana- Masson'un Gümüşleme metotları uygulanmıştır. Deney grubuna ait villus intestinalisler kontrol grubuna göre şekil olarak oldukça düzenli, kısa ve ince olarak saptanmıştır. Deney grubunda yüzey epitel hücrelerinin hücre sınırları oldukça belirgin, yüksek prizmatik olduğu görülürken kontrol grubuna ait epitel yalancı çok katlı prizmatik görünümündedir. Kadeh hücreleri deney grubunda daha iri ve kuvvetli PAS pozitif reaksiyon göstermiştir. Lenfosit infiltrasyonu ve plazma hücresi deney grubunda, kontrole oranla daha az sayıda bulunmuştur. Lamina epitelyalis ve bez epitel hücreleri arasında bulunan enteroendokrin hücreler deney grubunda kontrole oranla daha iri saptanmıştır.

Sonuç olarak uygun çevre koşullarının gerçekleştirilemediği, kümes hijyenine fazla dikkat edilmediği koşullarda rasyona 10 mg/kg avilamisin ilavesi, kanatlılarda besi performansını arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Avilamisin, Etlik piliç, İnce bağırsak, Histoloji.

* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Histoloji Anabilim Dalı, Bursa-TÜRKİYE

** Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Histoloji Anabilim Dalı, Bursa-TÜRKİYE

*** Prof. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Hayvan Besleme ve Beslenme Hast. Anabilim Dalı Bursa-TÜRKİYE

SUMMARY

Histological and histochemical investigations on the small intestine of the chicken fed with a diet supplementation of avilamycin

The study was conducted to investigate the effects of Avilamisin supplemented to mixed feed on the structure of small intestine of the chicken with histological and histochemical methods.

Avilamisin 10 mg/kg was supplemented to the experimental group feed whereas the control group feed was not supplemented. On the 44th days of the investigations tissue samples were taken from duodenum, jejunum and ileum. Routine histological methods applied to the samples which were embedded in paraffin. Some of the sections were stained by Crossmon's Triple, Mc. Manus's

Periodic-Acide Schiff, Methy Green-Pyronin and Fontana-Masson's stain methods. In the experimental groups, it was observed that villi were morfologically shorter and thinner and more regular than the control group. The surface epithelial cells in the experimental group were observed to have simple columnar epithelium with a very distinctive cell boundaries whereas the control group surface epithelial cells were observed to have pseudostratified epithelium. Antibiotic treated group showed significant difference in each region of small intestine.

Goblet cells showed larger and stronger PAS pozitive reaction in the experimental group. Lenfosit infiltration and plasma cells were found fewer in the experimental group in comparision with the control group. Enteroendocrine cells related to the experimental group were observed larger among surface epithelium cells and corpus glandulae cells.

In conclusion, feed conversion and performance can be affected positively by feed prepared with 10 mg/kg avilamisin when poultry house hygiene is not in well condition.

Key Words: Avilamycin, Chicken, Small intestine, Histology

GİRİŞ

Türkiye'de et üretiminin artırılmasına yönelik bir çok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar kapsamında hayvan ıslahı gibi uzun vadeli çalışmalar yanında , kısa vadede sonuç alınabilecek çalışmalar da geniş yer tutmaktadır. Kanatlı rasyonlarında yem katkı maddesi olarak değişik özelliklere sahip antibiyotikler, enzimler, antioksidanlar, probiotikler, koksidiostatlar ve hormonlar kullanılmaktadır¹. Yem katkı maddelerinin, besin maddesi özelliği taşımayan ve rasyonlarda bulunması zorunlu olmayan

maddeler olduğu, büyümeyi hızlandırmak, yemden yararlanma oranını iyileştirmek, hayvanlardan elde edilen et, süt, yumurta gibi ürünlerin miktar ve kalitesini arttırmak gibi amaçlarla kullanıldığı belirtilmektedir^{2,3}. Bu amaçla kullanılan antibiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki mevcut florayı ya da onların ürünlerini değiştirerek etki gösterdikleri belirtilmektedir^{4,5}. Visek⁵ gastrointestinal mikroflora tarafından üretilen amonyağın normal çevre şartlarındaki hayvanlarda büyümeyi baskı altına aldığı bildirilmektedir. Büyümeyi hızlandırıcı olarak kullanılan antibiyotiklerin etki mekanizmalarının sindirim sisteminde yaşayan patojen mikroorganizmaları etkisiz hale getirerek ince bağırsaklardan besin maddelerinin absorpsiyonunu arttırdıkları⁵⁻⁸; büyüme üzerinde olumsuz etkilere sahip bakteriyel toksinlerin ya da zararlı metabolitlerin üretimini engelledikleri⁵⁻¹⁰; sublinik seyreden enfeksiyonları ortadan kaldırdıkları^{5,7,11} ve bazı bakteriler tarafından üretilen büyüme faktörlerinin de sentezini arttırdıkları^{5,9} bildirilmektedir. Antibiyotiklerin tedavi ya da hastalıklardan koruma amacıyla kullanılmasının yanısıra bir kısmının büyüme hızlandırıcı olarak da kullanılabildiği belirtilmektedir⁴. Büyüme hızlandırıcı olarak kullanılan antibiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki mikroflorayı ya da onların ürünlerini değiştirerek etki gösterdikleri ileri sürülmektedir⁵⁻¹⁰. Etlik piliç yemlerine katılan antibiyotiklerin bilinçsiz bir şekilde kullanımları sonucu bazı mikroorganizmaların direnç kazanmasına yol açabileceği, hayvansal gıdalarda kalıntı bırakabileceği ve bu gıdaları tüketen insanların sağlığını tehdit edebileceği, bazılarının ise karsinojenik ve mutajenik etkilerinin olabileceği gibi kuşku taşıması nedeniyle yemlere katılmasının tartışma konusu olduğu da belirtilmektedir^{3,4}. Düşük dozda antibiyotik kullanımı ile etkisini sadece sindirim sisteminde gösteren bazı antibiyotiklerin rasyonlarda kullanımının vücutta kalıntı oluşturmadığı ve et lezzeti üzerine de belirgin bir farklılık göstermediği de belirtilmiştir^{2,4}. Yine aynı amaçla hayvanları kesime göndermeden belli bir süre antibiyotiksiz rasyonlarla beslemenin sürdürülmesi ile bu tehlikenin ortadan kalkabileceği üzerinde de durulmaktadır^{2,9}.

Krinkle ve Jamroz¹² avoparcine'i etlik piliçlerin yemlerine 7.5, 10, 15 ppm dozda katarak, 70. gün ince bağırsak, karaciğer, bursa fabricius, timus, tiroid, pankreas, böbrek, kalp ve iskelet kasından histolojik doku örnekleri almışlardır. Özellikle karaciğerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında karaciğer epitel hücrelerinde proliferasyonun azaldığı saptanmıştır. Avoparcine verilen tüm gruplarda lenfoid dokuda belirgin bir aktivite azalması görülürken, incelenen tüm dokularda patolojik bir değişiklik şikillenmediği belirtilmiştir.

Normal çevre koşullarında bakım besleme uygulanan etlik civcivlere sindirim kanalı yoluyla antibiyotik verildiğinde, bu civcivler germ-free hayvanlara benzer morfolojik özellikler kazanmaktadırlar^{13,14}. Normal koşullarda bakım besleme uygulanan hayvanlar ile germ-free hayvanlar

karşılaştırıldığında germ-free'lerde ince bağırsak mukozal yüzey alanının % 30 azaldığı, bunun özellikle ince bağırsağın orta ve alt bölgelerinde belirgin olduğu belirtilmiştir¹⁴. Çeşitli antibiyotik grupları ile yapılan birçok araştırmada¹⁵⁻¹⁸ ince bağırsak ağırlığında azalma saptanmıştır. Sheldon ve Essary¹⁸ streptomycin, bacitracin ve penicillin G antibiyotiklerini etlik piliç yemlerine katarak düzenledikleri araştırmada, penicillin G alan deney grubunda birçok mikroorganizmanın bağırsak içeriğinde yer almadığını ve bağırsak duvarının incelendiğini belirtmişlerdir. Bağırsak içeriğinde bir çok mikroorganizmanın bulunmayışına bağlı olarak intestinal duvar kalınlığında azalma şekillendiği, birçok araştırmacı tarafından da^{15,16,18} belirtilmektedir.

Avilamisin, streptomyces vridochromogenes tarafından üretilen ve ortomisin grubunda yer alan oligosakkarid yapısında, büyüme hızlandırıcı antibiyotik yem katkı maddesidir^{19,20}. Büyüme hızlandırıcı etkisini, bakterileri öldürmeden onların metabolizmalarını, konakçı hayvanın yararına değiştirerek gerçekleştirdiği bildirilmektedir⁸. Avilamisin dokularda kalıntı bırakıp bırakmadığını belirlemek amacıyla domuz ve ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda^{19,20} gaz kromatografisi yöntemi ile bu hayvanlara ait kas, karaciğer, böbrek ve yağ dokusunda avilamisine ait herhangi bir kalıntıya rastlanmamıştır.

Jamroz ve ark.²¹ etlik civciv yemlerine antibiyotik ve enzim katılmasının performans üzerindeki etkilerini inceleyerek deney grubundaki hayvanların yemlerine 10ppm avilamisin, 150ppm Roxazyme G (enzim preparatı) ve 10 ppm avilamisin+150ppm Roxazyme G ilave etmişlerdir. Avilamisin + Roxazyme G katılan grupta canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı, diğer gruplara oranla daha iyi bulmuşlardır. Langhout ve Schutte²² etlik piliçlerin rasyonuna 10 mg/kg avilamisin, 500 mg/kg ksilanaz enzimi ve 10mg/kg avilamycin+500mg/kg ksilanaz enzimi katılarak 3 deney grubu oluşturup enzim + antibiyotik verilen grupta canlı ağırlık artışının kontrole göre % 3.2, yemden yararlanma oranlarının ise % 3,4 düzeyinde daha iyi olduğunu belirlemiştir.

Alp ve ark.²³ antibiyotiklerin etlik civcivlerde besi performansı, doku iz element konsantrasyonu ve ince bağırsak ağırlığına etkisini belirlemek amacıyla yemlere 100ppm zink basitrasin, 10ppm avilamycin, 15 ppm avoparsin ve 20ppm virjinyamycin katarak 7 hafta bakım ve besleme yapmışlardır. Elde edilen bulgulara göre avilamisin grubunda bulunan hayvanların kontrol ve virjinyamisin grubundakilere göre daha fazla canlı ağırlık kazandıkları (P<0.01), yemden en iyi yararlanma oranına ise avilamisin ve zink basitrasinli gruplarda ulaşıldığını belirtmişlerdir.

Antimikrobiyal büyümeyi etkileyen ajanların, direkt ya da indirekt etkiler ile bağırsak mikroorganizmaları etkilediği, bunların bağırsak morfolojisine ve sindirim enzimlerine de etkili olduğu belirtilmektedir¹⁷.

Araştırmada karma yemlere katılan avilamisin'in etlik piliçlerin ince bağırsak yapısı üzerine olan etkilerinin histoşimik ve histometrik yöntemler ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmada kullanılan civcivler, antibiyotik grubu yem katkı maddelerinden olan avilamisinin etlik civcivlerin besi performansı ve bazı kan parametreleri üzerine olan etkilerinin incelenmesi amacıyla düzenlenmiş bir tez çalışmasından²⁴ sağlanmıştır.

Çalışma materyali olan günlük-etlik civcivler, biri kontrol diğeri deney olmak üzere iki grup halinde düzenlenmişlerdir. Deney grubuna verilen yeme, büyüme faktörü olarak ticari avilamisin 10mg/kg oranında ilave edilmiştir. Araştırmada kullanılan başlangıç ve geliştirme dönemine ait yemlerin ham madde kompozisyonları Tablo I ve Tablo II'de gösterilmiştir. Günlük-etlik civcivler Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Sağlığı ve Hayvansal Üretim Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan deneme kümesinde uygun bakım ve besleme koşullarında ad libitum olarak beslenmişlerdir.

Araştırmanın 44. gününde kontrol ve deney gruplarından rastgele 10 piliç seçilerek duodenum, yeyinum ve ileumlarından doku örnekleri alınmıştır. Doku örnekleri duodenum ve ileumun orta bölümünden, yeyinumun ise Meckel divertikulumunun 5cm üst bölümünden alınarak tamponlu formol ve Maximow solusyonlarında tesbit edilerek histoloji tekniğine uygun işlemlerden geçirilip parafinde bloklanmıştır. Bloklardan elde edilen 5-7 mikron kalınlığındaki histolojik kesitlere yapısal özelliklerin belirlenmesi için Crossmon'ın üçlü boyama²⁵, kadeh hücrelerindeki nötr mukopolisakkaridlerin saptanması için Mc. Manus'un Periodic - Acide Schiff (PAS)²⁶, lamina epiteliyalis ve korpus glandule içerisinde yer alan enteroendokrin hücrelerin belirlenmesi için Fontana-Masson Gümüş metodu²⁷, lamina propriya içerisindeki plazma hücrelerinin saptanması için ise Methyl green- Pyronin²⁸ boyama teknikleri uygulanmıştır.

Kontrol ve deney gruplarında her üç bağırsak bölümünde villus yüksekliği, villus genişliği, kriptlerin boyu, villus intestinalisteki kadeh hücrelerinin ve enteroendokrin hücrelerin sayısı mikrometrik oküler aracılığı ile saptanmıştır. Histometrik değerlendirmeler kontrol ile deney grubu arasında student T testi uygulanarak istatistiksel fark gösterilmiştir.

Tablo: I
Araştırmada Kullanılan Etlik Cıvcıv Başlangıç Yemlerinin Ham Madde
Kompozisyonları (0-21. günler arası)

Ham Maddeler(%)	Kontrol	Deney
Mısır	43.20	43.20
Buğday	10.00	10.00
Tam Yaęlı Soya	17.50	17.50
Soya Kspesti%44 proteinli	20.75	20.65
Balık Unu	2.99	2.99
Bitkisel Yağ	2.00	2.00
Mermer Tozu	1.25	1.25
Tuz	0.39	0.39
Dikalsiyumfosfat	1.21	1.21
DL- Metiyonin	0.11	0.11
Vit-Min Premiks	0.50	0.50
Antikoksidial	0.05	0.05
Antioksidan	0.05	0.05
Kavimix Maxus ^R 10*	-	0.10
TOPLAM	100.00	100.00

* Kavimix Maxus^R-10 :1 Kg premiks içerisinde 10.000 mg Avilaminin mevcuttur.

Tablo: II
Araştırmada Kullanılan Etlik Cıvcıv Başlangıç Yemlerinin Ham Madde
Kompozisyonları (21-44. günler arası)

Ham Maddeler(%)	Kontrol	Deney
Mısır	43.00	43.00
Buğday	15.00	15.00
Tam Yaęlı Soya	11.80	11.80
Soya Kspesti%44 proteinli	22.60	22.50
Et Kemik Unu	2.00	2.00
Bitkisel Yağ	3.00	3.00
Mermer Tozu	1.10	1.10
Tuz	0.28	0.28
Dikalsiyumfosfat	0.50	0.50
DL- Metiyonin	0.12	0.12
Vit-Min Premiks	0.50	0.50
Antikoksidial	0.05	0.05
Antioksidan	0.05	0.05
Kavimix Maxus ^R 10*	-	0.10
TOPLAM	100.00	100.00

* Kavimix Maxus^R-10: 1 Kg premiks içerisinde 10.000 mg Avilaminin mevcuttur.

BULGULAR

Kontrol ve deney grupları arasında her üç bağırsak bölgesinde villus intestinalisler karşılaştırıldığında villusların özellikle deney grubunda şekil olarak oldukça düzenli, kontrol grubunda ise daha düzensiz yapıda olduğu saptanmıştır (Resim 1,2). Deney grubunda villus intestinalislerin daha kısa ve ince olduğu duodenumdan ileuma doğru gidildikçe boylarının kısaldığı görülmüştür. Villus uzunluğu kontrol ve deney grubunda duodenum bölgesinde $p < 0.001$ düzeyinde, yeyinümde $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki bir önem göstererek deney grubunda daha kısa saptanmıştır. İleum bölgesinde ise istatistiki bir önem görülmemiştir. Villus genişliği kontrol grubunda her üç bağırsak bölümünde daha fazla olup $p < 0.05$ düzeyinde istatistiki önem saptanmıştır (Tablo III).

Tablo: III
Kontrol ve Deney Grubuna Ait İnce Bağırsak Bölgelerindeki
Histometrik Değerlendirmeler

	n	DUODENUM		YEYİNÜM		İLEUM	
		Kontrol $\bar{x} \pm Sx$	Deney $\bar{x} \pm Sx$	Kontrol $\bar{x} \pm Sx$	Deney $\bar{x} \pm Sx$	Kontrol $\bar{x} \pm Sx$	Deney $\bar{x} \pm Sx$
Villus uzunluğu (mm)	10	14.27 ± 0.28 ^{***}	2.69 ± 0.1 ^{***}	0.81 ± 0.023 [*]	0.75 ± 0.011 [*]	0.73 ± 0.02	0.68 ± 0.009
Villus genişliği (mm)	10	1.57 ± 0.042 [*]	1.45 ± 1.8 [*]	1.64 ± 0.034 [*]	1.55 ± 0.02 [*]	1.70 ± 0.03 [*]	1.61 ± 0.03 [*]
Kadeh hücre sayısı (mm ²).	10	194.80 ± 5.65 ^{**}	02.80 ± 1.6 ^{**}	206.60 ± 2.8	207.80 ± 2.1	220.90 ± 2.9 ^{**}	250.7 ± 4.6 ^{**}
Enteroendokrin Hücre sayı. (mm ²)	10	74.3 ± 3.6	84.0 ± 6.3	39.7 ± 3.2	33.70 ± 2.3	16.5 ± 3.7	16.6 ± 3.2
Kript boyu. (mm).	10	2.75 ± 0.056 ^{**}	2.54 ± 0.05 ^{**}	2.52 ± 0.042 [*]	2.38 ± 0.051 [*]	2.26 ± 0.09 [*]	2.0 ± 0.071 [*]

* : Kontrol ve deney grupları arasında $p < 0.05$ düzeyinde önem vardır.

** : Kontrol ve deney grupları arasında $p < 0.01$ düzeyinde önem vardır.

*** : Kontrol ve deney grupları arasında $p < 0.001$ düzeyinde önem vardır.

Deney grubunda lamina epiteliyalisi oluşturan çizgili kenarlı, asidofilik sitoplazmalı epitel hücrelerinin her üç bağırsak bölümünde de yüksek prizmatik ve hücre sınırlarının oldukça belirgin olduğu gözlenmiştir (Resim 3). Kontrol grubunda ise hücreler oldukça düzensiz biçimli olup kalın bir katman halinde yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümüne sahiptir (Resim 4). Lamina epiteliyalisi oluşturan epitel hücrelerinin aralarında bulunan kadeh hücreleri PAS pozitif reaksiyon göstermektedir. Deney grubuna ait kadeh hücrelerinin, kontrole oranla daha çok sayıda ve daha kuvvetli PAS pozitif reaksiyon verdiği görülmüştür (Resim 5 ,6).



Resim: 1
Deney grubunun duodenum bölgesine ait villus intestinalisler,
Üç. Boy. Tek. X 100.
Duodenal villi in the experimental group, Triple X 100.



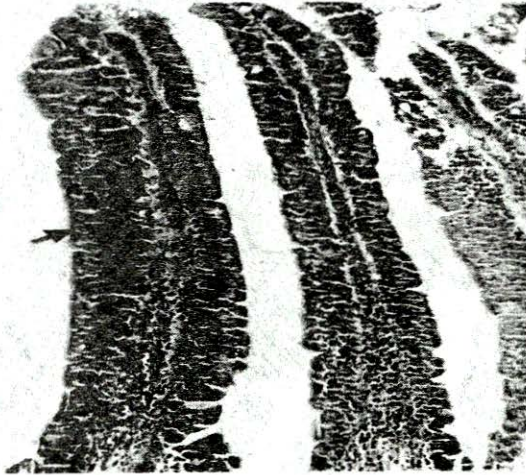
Resim: 2
Kontrol grubunun duodenum bölgesine ait villus intestinalisler,
Üç. Boy. Tek. X 150.
Duodenal villi in the control group, Triple X 150.



Resim: 3

Deney grubunun duodenum bölgesindeki yüksek prizmatik epitel hücreleri (ok) Üç. Boy. Tek. X 300.

Simple columnar epithelium cells of the duodenal region in the experimental group (arrow), Triple X 300.



Resim: 4

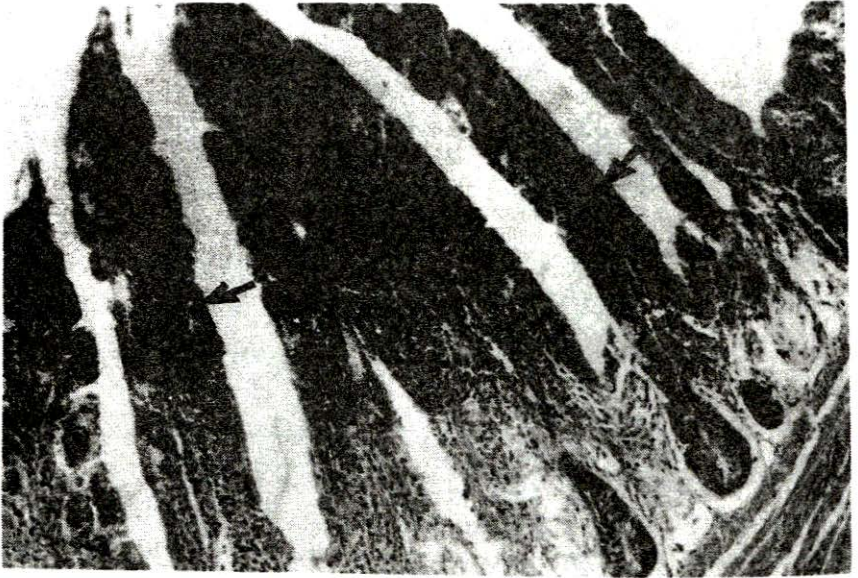
Kontrol grubunun, duodenum bölgesindeki yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümlü hücreler (ok), Üç. Boy. Tek. X 200.

Pseudostratified epithelium of the duodenal region in the control group (arrow), Triple X 200.



Resim: 5

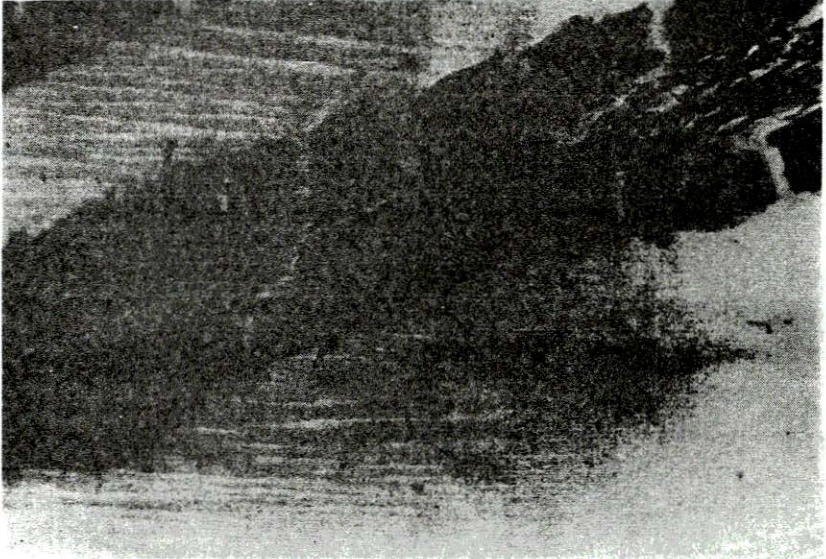
*Deney grubunun ileum bölgesine ait kadeh hücreleri (ok), PAS X 210.
Goblet cells of ileum region in the experimental group (arrow), PAS X 210.*



Resim: 6

*Kontrol grubunun ileum bölgesine ait kadeh hücreleri (oklar), PAS X 225.
Goblet cells of ileum region in the control group (arrows), PAS X 225.*

Her iki grupta da duodenumdan yeyinuma doğru kadeh hücrelerinin lamina epiteliyalis içinde sayısının arttığı da saptanmıştır. Kontrol ve deney grubu duodenum ve ileum bölgelerinde kadeh hücrelerinde $p < 0.01$ düzeyinde istatistiki önem bulunarak, deney grubunda kadeh hücreleri daha fazla sayıda saptanmıştır. Yeyinum bölgesinde ise istatistiki önem saptanamamıştır (Tablo III). Enteroendokrin hücreler (bazal granüllü hücreler, arjantafin hücreler) deney ve kontrol gruplarında ince bağırsakta villus intestinalisleri örten lamina epiteliyalis ile intestinal kriptleri oluşturan hücrelerin aralarında saptanmıştır. Hem deney hem de kontrol grubunda epitel kat içerisinde enteroendokrin hücrelerin bazal membran üzerine yerleştiği ve lumene kadar ulaşmadığı görülmüştür (Resim 7). Özellikle deney grubunun duodenum mukozasında, diğer bağırsak bölümlerine oranla daha iri ve oldukça çok sayıda görülmüşlerdir. Fakat istatistiki değerlendirmeler sonucunda ince bağırsağın üç bölgesinde sayısal farklılıklar istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$) (Tablo III).



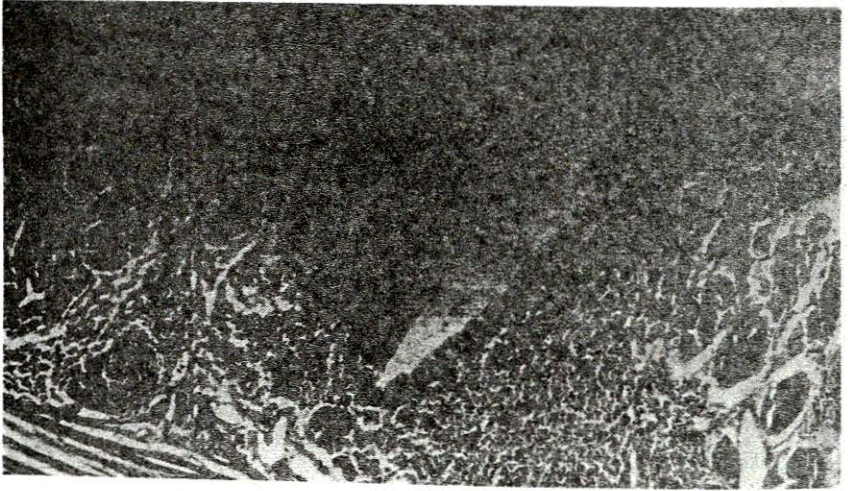
Resim: 7

*Deney grubunun, duodenum bölgesindeki enteroendokrin hücreler (ok),
Fontana Masson X 700.*

*Enteroendocrine cells of duodenal region in the experimental group
(arrow), Fontana Masson X 700*

Lamina epiteliyalisin altında yer alan lamina propriya elastik, kollagen, retikulum iplikleri ve serbest hücreler özellikle lenfositler, plazma hücreleri, nötrofil granulositler ile makrofajlar içeren sıkı bağdokusu

yapısındadır. Bu bağ doku içerisinde özellikle kontrol grubu preparatlarında duodenum bölgesinde lenfosit infiltrasyonu oldukça dikkat çekicidir (Resim 8). Methyl green-pyronin boyama yöntemiyle hazırlanan preparatlar plazma hücreleri yönünden incelendiğinde kontrol ve deney grupları arasında belirgin bir farklılık görülmüştür. Kontrol grubunda özellikle duodenum bölgesinde plazma hücrelerinin villus intestinalisler içerisinde oldukça çok sayıda olduğu görülürken deney grubunda ise daha az sayıda oldukları saptanmıştır (Resim 9). Kriptler, villus intestinalislerin altındaki mukoza bölümünde yoğun olarak bulunmaktadır. Özellikle deney grubunda her üç bağırsak bölgesinde kript epitel hücrelerinin oldukça düzgün hücre sınırlarına sahip olduğu görülmüştür. Enteroendokrin hücreler ise kript içinde, bazal membran üzerine yerleşmiştir. Deney grubunun kontrol grubuna oranla daha iri enteroendokrin hücrelere sahip olduğu ve bu hücrelerin lumene kadar ulaşamadığı saptanmıştır (Resim 10). Enteroendokrin hücreler duodenal bezlerde de bazal membrana oturmuş ve lumene kadar ulaşamamıştır. Kontrol grubu kriptlerinin boyu, deney grubuna oranla her üç bağırsak bölgesinde daha geniş bulunmuştur. Kriptlerin boyu, duodenum bölgesinde kontrol ve deney grupları arasında $p<0.01$, yeyinum ve ileum bölgelerinde $p<0.05$ düzeyinde istatistiki önem göstererek, kontrol grubunda daha geniş saptanmıştır (Tablo III).



Resim: 8

*Kontrol grubunun, duodenum bölgesindeki lenfosit infiltrasyonu(oklar),
PAS X 500.*

*Lenfoid infiltration of duodenal region in the control group (arrows),
PAS X 500.*



Resim: 9

Kontrol grubunun, duodenum bölgesindeki plazma hücreleri (oklar), Methy green-Pyronin X 900.

Plasma cells of duodenal region in the control group (arrows) Methy green-Pyronin X 900.



Resim: 10

Deney grubuna ait kripler içindeki enteroendokrin hücreler (ok), Fontana Masson X 800

Enteroendocrine cells of crypts in the experimental group (arrow), Fontana Masson X 800.

Mukozanın diğerk alt katmanları deney ve kontrol grupları arasında benzerlik göstermektedir. Tunika muskularis hem kontrol hem de deney grubunda ince bağırsağın başlangıç bölümünde daha kalın, içte sirküler dışta longitudinal seyirli düz kas tabakalarından ibaret olduğu görülmüştür. Tunika seroza deney ve kontrol grupları arasında belirgin bir farklılık göstermemiştir.

TARTIŞMA

Normal çevre koşullarında bakım besleme uygulanan etlik civcivlere oral yoldan antibiyotik uygulamaları, onlara germ-free hayvanlara benzer özellikler kazandırmaktadır. Germ-free hayvanların sindirim sisteminin normal çevre koşullarında yetişen hayvanların sindirim sistemine göre oldukça dar yüzeye sahip olduğu belirtilmektedir¹⁴. Germ-free hayvanlarda lökositlerin oldukça az olduğu ve ince bağırsağın lamina propriyasının da incelendiği belirtilmektedir¹³. Penisillin kombinasyonlarının katıldığı etlik piliç rasyonları ile de bağırsak içeriğindeki birçok mikroorganizmanın sayısının azaldığı ya da hiç bulunmadığı ve bağırsak duvarının incelendiği saptanmıştır¹⁸. Virginiamisin'in, etlik civcivlere 5 ve 20 mg/kg dozda 50 gün verilmesiyle villus intestinalis boyunda ve kriptlerin boyunda azalma saptanmıştır¹⁵. Walton¹⁷ etlik civcivler ile yaptığı araştırmasında antibiyotikli grupta bağırsak uzunluğunun daha az, antibiyotik verilmeyen grupta ise daha fazla olduğunu bildirmiştir. Antibiyotik verilmeyen grupta L. epiteliyaliste hücresel proliferasyon görülürken, antibiyotik ilave edilen grupta bakteriyal stimülasyon olmadığı için epitelyal proliferasyonda azalma, dolayısıyla epitel kalınlıkta incelleme saptamıştır. Avoporsin ilave edilen rasyonla beslenen etlik piliçlerde de ince bağırsak epitel hücrelerinde hücre proliferasyonunda belirgin azalma olduğu bildirilmiştir¹². Birçok araştırmacı tarafından^{12-15,17,18} belirtilmekte olan yemlere antibiyotik katılması ile lenfosit ile plazma hücrelerindeki azalma, ince bağırsağın lamina propria katmanındaki incelleme ve hücre proliferasyonunda azalma çalışmanın bulgularını da desteklemektedir. Dağlıoğlu ve arkadaşları²⁹ avoporsin, avilamisin, virginiamisin ve zinc bacitrasin ilavesi yapılmış 4 ayrı deney grubu oluşturarak etlik piliçlerin ince bağırsakları üzerindeki etkileri incelemiştir. Kontrol grubuna ait ince bağırsak mukozasında villus intestinalislerin daha kalın, şişkin, değişen uzunluklarda olduğunu ve lamina epiteliyalisin hücre çoğalmalarına bağlı olarak yalancı çok katlı prizmatik epitel görüntüsüne sahip olduğunu belirtmişlerdir. Lamina propriya içersinde özellikle villusların merkezinde lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan hücre infiltrasyonları tesbit etmişlerdir. Antibiyotik ilavesi yapılan gruplarda ise ince bağırsakta villusların şekil olarak daha düzenli, daha ince ve kısa olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular rasyona 10 ppm dozda avilamisin ilavesiyle ince bağırsakta elde edilen bulgularla paralellik göstermektedir. Ancak araştırmada

bu bulgulara ilaveten antibiyotikli grupta duodenum bölgesinde enteroendokrin hücrelerin daha iri ve çok sayıda olduğu saptanmıştır.

Alp ve arkadaşları²³ avilamisinin etlik civcivlerde canlı ağırlık artışını istatistiki öneme sahip olacak derecede iyileştirdiğini bildirmektedirler. New Hampshire Üniversite'sinde etlik piliçler ile yapılan bir çalışmada³⁰ rasyonlarına 2.5, 5 ve 10 ppm dozlarda avilamisın katılan gruplarda kontrol grubuna göre istatistiki öneme sahip olacak derecede daha fazla canlı ağırlık artışı elde edilmiştir. Buna karşılık Zglobica ve arkadaşları³¹ antibiyotiklerin besi performansı üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında rasyonlarına 2.5 ve 5 ppm dozlarda avilamisın katılan gruplar ile kontrol grubu arasında canlı ağırlık artışı yönünden istatistiki bir farklılığın görülmediğini ileri sürmektedirler. Ayrıca Jamroz ve arkadaşları²¹ ile Langhout ve Schutte²²'nin etlik civcivler ile yaptıkları çalışmalar sonucunda avilamisinin canlı ağırlık artışı üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Deniz²⁴, araştırmada yararlanan aynı grup hayvanlar ile yaptığı performans değerlendirmelerinde kontrol ve deney grubu canlı ağırlık artışını sırasıyla 1935.75 ve 1874.02 g olarak saptamış ve bu değerler arasında istatistiki bir önem bulamamıştır.

Çeşitli araştırmacılar^{21,22,31} tarafından da belirtildiği gibi avilamisın ilavesi yapılan yemlerin kullanıldığı araştırmalar saha şartlarına göre oldukça iyi çevre koşullarında gerçekleştirildiğinden, avilamisinin canlı ağırlık artışı üzerinde gösterebileceği olumlu etkilerinde azalmanın söz konusu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak avilamisın ilaveli rasyonla beslenen etlik civcivlerin ince bağırsağında lamina epitelyalisin hücre sınırlarının oldukça belirgin yüksek prizmatik olduğu lamina proprianın daha az plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu içerdiği, enteroendokrin hücrelerin arttığı, kript uzunluğunun ise azaldığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. TÜRKER, H.: Bilimsel yönleriyle tavuk besleme, Yön ajans, İstanbul, 91-104,(1988).
2. ARMSTRONG, D.G.: Gut-active growth promoters, Control and Manipulation of Animal Growth, Butterworths, London, 21-37,(1986).
3. MAYNARD, L.A.; LOOSLI, J.K.; HINTZ, F.H; WARNER, R.G.: Animal nutrition, Tata McGraw-Hill Pub. Co. Ltd., New Delhi. 356-363, 113-116, (1983).
4. HINTON, M.H.: Antibiotics, poultry production and public health, World's Poultry Science journal, 44:(1), 67-69, (1988).

5. VISEK, W.J.: The mode of growth promotion by antibiotics, *J. Animal Sci.*, 46 (5), 1447-1469, (1978).
6. BOARMAN, K.N.: Mode of action of gut active (antibiotic) performance promoters, 6th European Symposium on Poultry Nutrition, *Konlgslutter*, 12-20, (1987).
7. EYSEN, H., De SOMER, P.: Effect of antibiotics on growth and nutrient absorption of chicks, *Poultry Science*, 42: 1373-1379, (1963).
8. BOYD, F.M., EDWARDS, H.M., Jr.: Fat absorption by germ-free chicks, *Poultry Science*, 46:1481-1483, (1967).
9. Mc. CUTCHEON, S.N.: The use of growth-promoting agents, *Occasional Publication 11, New Zealand Society of Animal Production*, 113-123, (1988).
10. HUHTANEN, C.N., PENSACK, J.M.: The development of the intestinal flora of the young chick, *Poultry Science*, 66: 825-830, (1965).
11. EYSEN, H., De SOMER, P.: Effects of streptococcus faecalis and a filterable agent on growth and nutrient absorption in gonotobiotic chicks, *Poultry Science*, 46:323-333, (1967).
12. KRINKE, A.L., JAMROZ D.: Effects of feed antibiotic Avoparcine on organ morphology in broiler chickens, *Poultry Science*, 75:705-710 (1996).
13. HELMUT, A., GORDON, H.A., KARDOSS, E.B.: Effects of the normal microbial flora on various tissue elements of the small intestine; *Acta Anat.*, 44, 210-225, (1961).
14. GORDON, H.A., KARDOSS, E.B.: Effects of normal microbial flora on intestinal surface area, *Am. J. Physiol.* 201, 175-178, (1961).
15. IVANDIJA, L.: Relationships between broiler production and changes in the digestive tract *Praxis-Veterinaria*. 29:1-2, 177-181, (1981).
16. HENRY, P.R., AMMERMAN, C.B., MILLES R.D.: Influence of Virginiamycin and dietary manganese on performance, manganese utilization and intestinal tract weight of broilers, *Poultry Science* 65: 321-324, (1986).
17. WALTON, J.R.: Modes of action of growth promoting agents *fortschritt der Veterinarmedizin*, 33, 77-82, (1982).
18. SHELDON, B.W., ESSARY, E.O.: Effect of antibiotics on intestinal microflora and flavour of broiler meat, *Poultry Science* 61: 280-287, (1982).
19. MAGNUSSEN, J.D., DALIDOWICZ, J.E., THOMSON, T.D., DONOHO, A.L.: Tissue residues and metabolism of Avilamycin in swine and rats, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39: 2, 306-310, (1991).

20. FORMICA, G., GIANNONE, C.: Gas chromatografic determination of Avilamycin total residues in pig tissues, fat, blood, feces and urine, Journal of the official Analytical Chemistry, 69: 5, 763-766, (1986).
21. JAMROZ, D., SKORUPINSKA, J., ORDA, J., WILICZKIEWICZ, A., KIRCHGEBNER, M.: Application of avilamycin (Maxus^R) and Roxazyme in feeding of broilers. 10th European Symposium on Poultry Nutrition, 375-376, Antalya, 15-19 (1985).
22. LANGHOUT, D.J., SCHUTTE, J.B.: Effects of avilamycin and xylanase enzyme preparation alone or in combination on broiler performance and ileal viscosity, 10th European Symposium on Poultry Symposium on Poultry Nutrition, 379-380, Antalya (1995).
23. ALP, M., KOCABAĞLI, N., KAHRAMAN, R., EREN, M., ŞENEL, H.S.: Antibiyotiklerin broilerlerin performansı, daku iz element konsantrasyonu ve ince bağırsak ağırlığına etkileri, İstanbul Üniversitesi Vet. Fak. Derg. 19(2), 159-169, (1993).
24. DENİZ, G: Karma Yemlere Katılan Avilamycin ve Lysofosfadilkolin'in Etlik Piliçlerin Besi Performansı ile Bazı Kan Parametrelerine Etkileri, Uludağ Üniv. Vet. Fak. (Doktora Tezi) (1998).
25. CROSSMONN, G.: A modification of Mallary's connective tissue stain with a discussion of the principles involved, Anat. Rec. , 33-8(1937).
26. MANUS, J.F.A.: Mc Manus method for glycogen, Stain Tech. , 23: 99-108 (1948).
27. MASSON, P.: Fontana Masson Silver method, Amer. J. Path. 4: 181-212, 1928.
28. LUNA, L.G.: Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third Edition. Mc Graw-Hill Book Comp. New York. Toronto. London. (1963).
29. DAĞLIOĞLU, S., ALP, M., ARMUTAK, A., FIRAT, U.B., UĞURLU, S., ÇÖREKÇİ, İ., ASCAN, Ş.: Broiler yemlerine katılan antibiyotiklerin ince bağırsak üzerine histolojik etkileri, İstanbul Üniversitesi Vet. Fak. Derg. 20(2-3), 327-340, (1994).
30. WELLENREITER, R.H., TONKINSON, L.V.: Avilamycin, anew growth promotant for broiler chickens. Ponencia presentada en el Congreso Latinamericano de Avicultura, Geneva (1987).
31. ZGLOBICA, A.; WEZYK, S.; JAMROZ, D.; KUPIEC, E.: Use of different feed antibiotics in feeding of broiler chickens, Roczniki Naukowe Zootechniki, 17: 1-2, 113-122, (1990).

Yazının Geliş Tarihi: 11.03.1999