



Together, beyond animal health



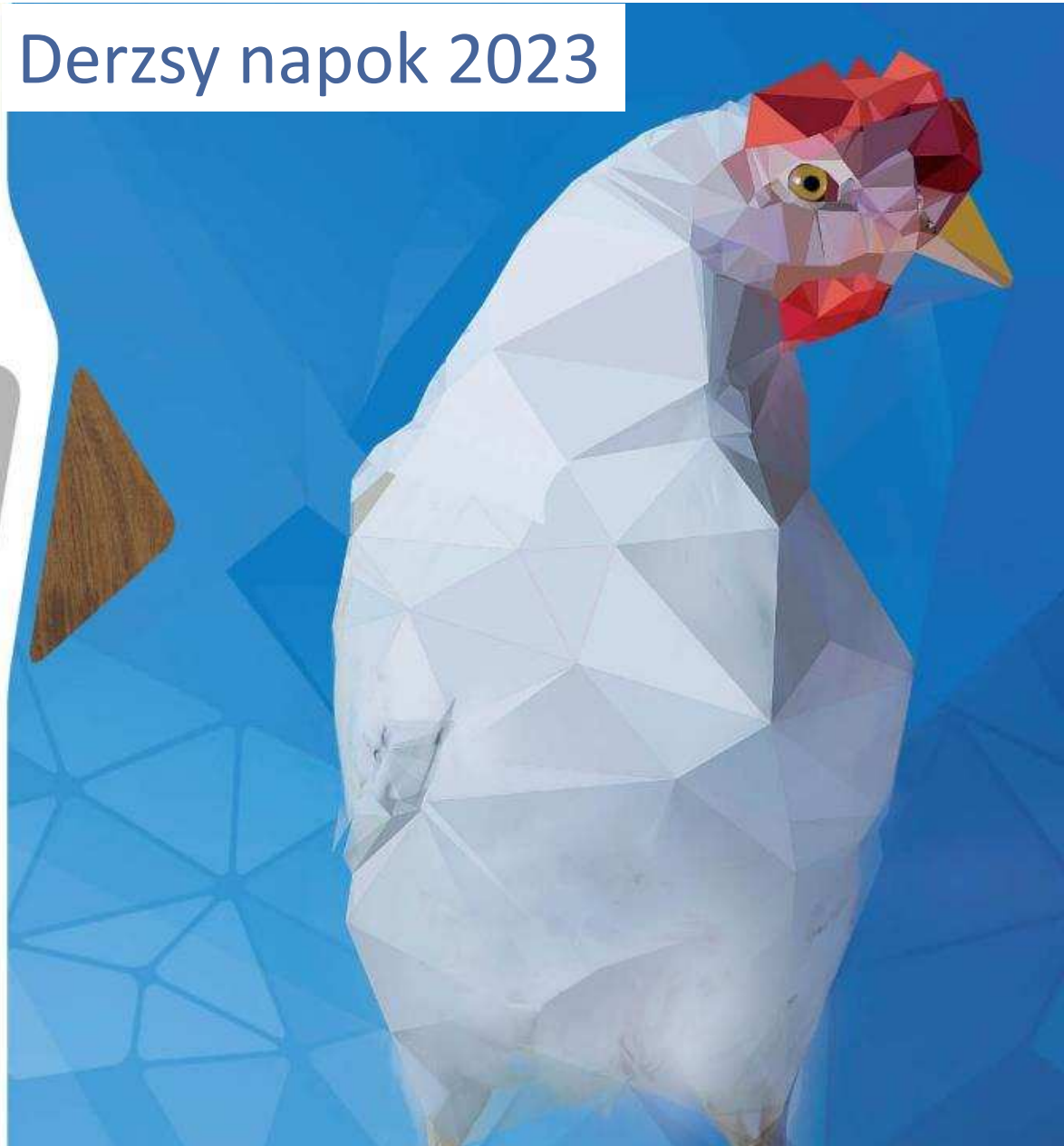
Derzsy napok 2023

# IBD vírusfertőzések patomechanizmusa

Felföldi Balázs<sup>1</sup>, Palya Vilmos<sup>1</sup>, Oláh Imre<sup>2</sup>

1 Ceva Phylaxia, Tudományos Támogató Igazgatóság

2 Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

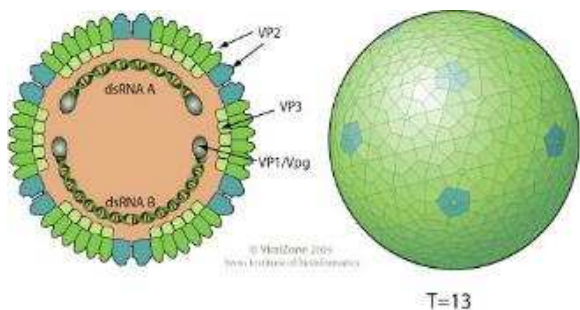


# Bevezetés



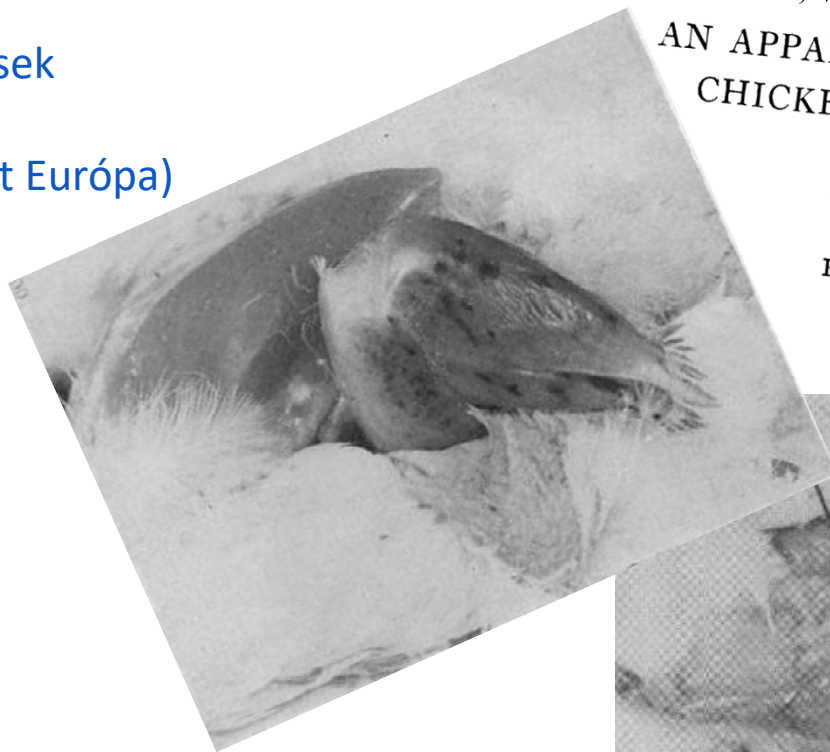
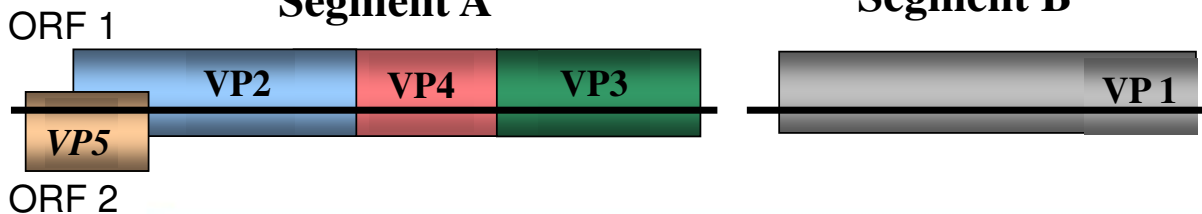
# Bevezetés

- Első kitörések: 1957 --> Klasszikus törzsek
- 1985: variáns törzsek (Delaware, USA)
- 1989: nagy virulenciájú törzsek (Nyugat Európa)
- Aktuális osztályozás genetikai alapon:  
9 genocsoport (VP2 alapján)



Segment A

Segment B

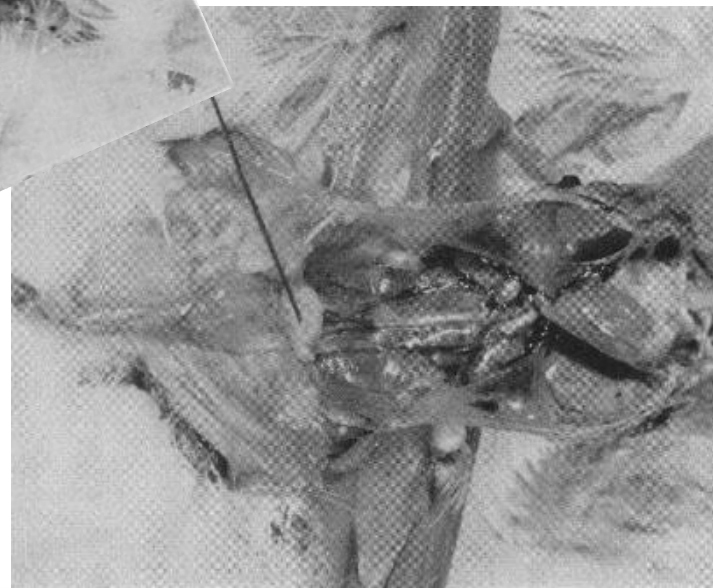


Avian Diseases, Vol. 6, No. 3 (Aug., 1962), pp. 385-389

## AN APPARENTLY NEW DISEASE OF CHICKENS—AVIAN NEPHROSIS

A. S. COSGROVE  
L & M Laboratories, Inc.  
Selbyville, Delaware

Received 4 December 1961



# Bevezetés



## Research Notes THE BURSA OF FABRICIUS AND ANTIBODY PRODUCTION

BRUCE GLICK, TIMOTHY S. CHANG AND R. GEORGE JAAP  
*The Ohio Agricultural Experiment Station, Columbus, Ohio*  
(Received for publication September 10, 1955)

The bursa of Fabricius is a structure peculiar to *Aves*. It is a blind sac connected by a small duct to the dorsal part of the cloaca. Often nicknamed "the cloacal thymus," the function of the bursa is believed to be similar to that of the thymus (Riddle, 1928; Taibel, 1938). There is no question that the bursa of Fabricius functions as a lymph gland during the first two to three months after the chicken hatches (Jolly, 1914; Calhoun, 1933; Glick, 1955). Like the thymus, the bursa in birds is believed to have some endocrine function in relation to growth and sexual development. (Riddle, 1928; Woodward, 1931; and others.)

To test whether the bursa of Fabricius was involved in antibody production, 85 out of 168 male and female chickens were bursectomized at two weeks of age. Twenty of these White Leghorns received 8.5 ml. of *S. typhimurium* antigen per bird in six intramuscular injections at four day intervals between the 3rd and 6th week after hatching. Blood samples taken one week after the last injection were tested by the homologous antigen-antibody reaction test at 1:25 dilution. Out of ten bursectomized birds antibodies to *S. typhimurium* were present in three individuals while eight of the ten normal controls developed antibodies.

The larger group composed of 74 White

## Bruce Glick (1956):

- bursectomia kísérletek a szerv funkciójának felderítésére
- ha kikeléskor eltávolítják a bursát:
  - IgY (IgG) típusú ellenanyagokat nem termel
  - limitált repertoárral rendelkezik, specifikus immunválasz elmarad

## Hieronymus Fabricius ab Aquapendente (1621):

### De Formatione Ovi et Pulli

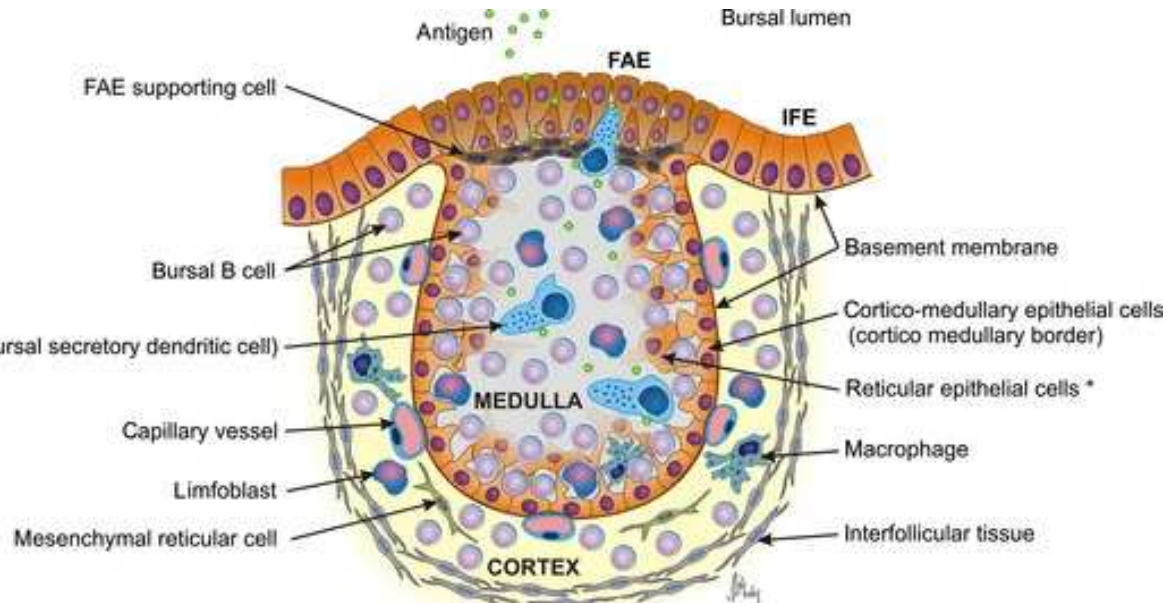


Avian dendritic cells: Phenotype and ontogeny in lymphoid organs

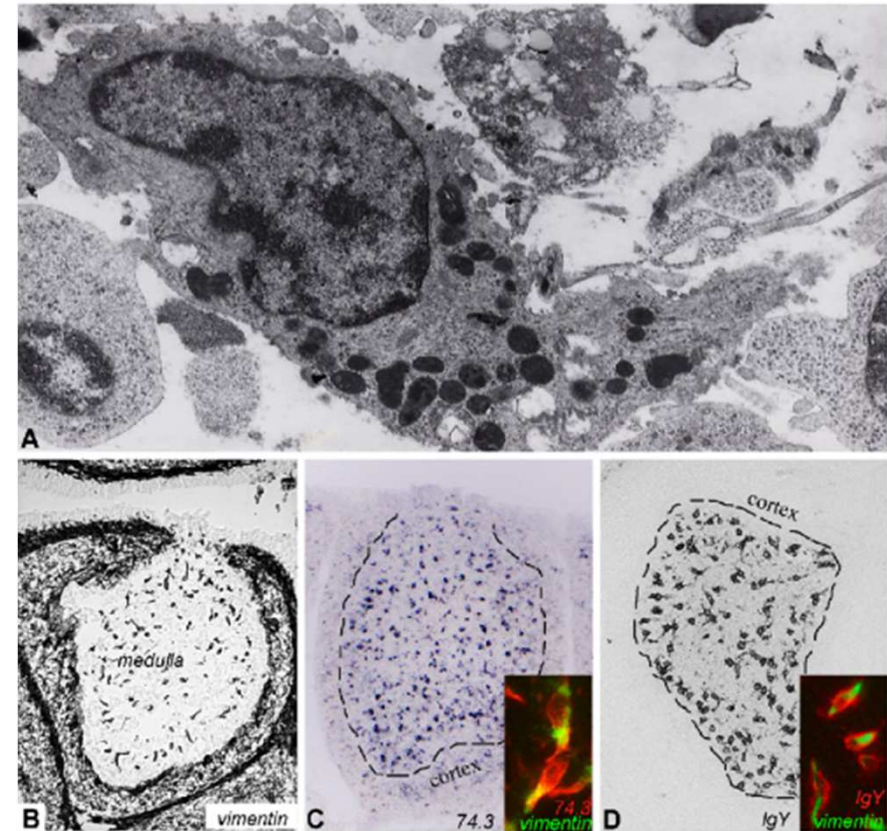
Nándor Nagy<sup>\*</sup>, Ildikó Bódi, Imre Oláh

Department of Human Morphology and Developmental Biology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, 1094 Budapest, Tuzolto str. 58, Hungary

## Funkcionális alapegység: bursai folliculus

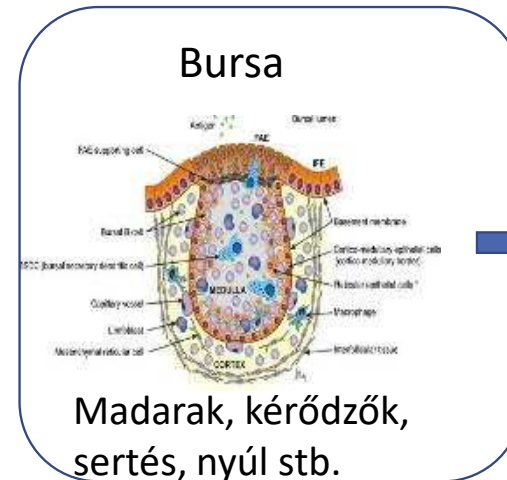
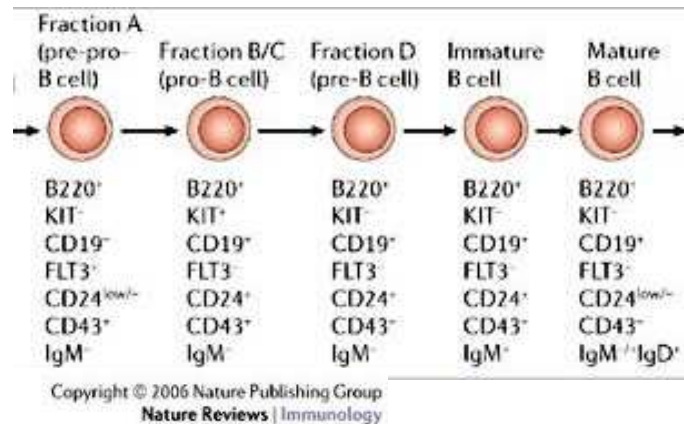


## BSDC (bursai szekréciós dendritikus sejt)

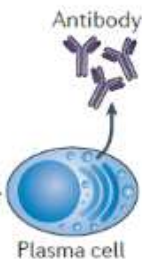


## Miért fontos a bursa a madaraknak?

Humán, egér, patkány



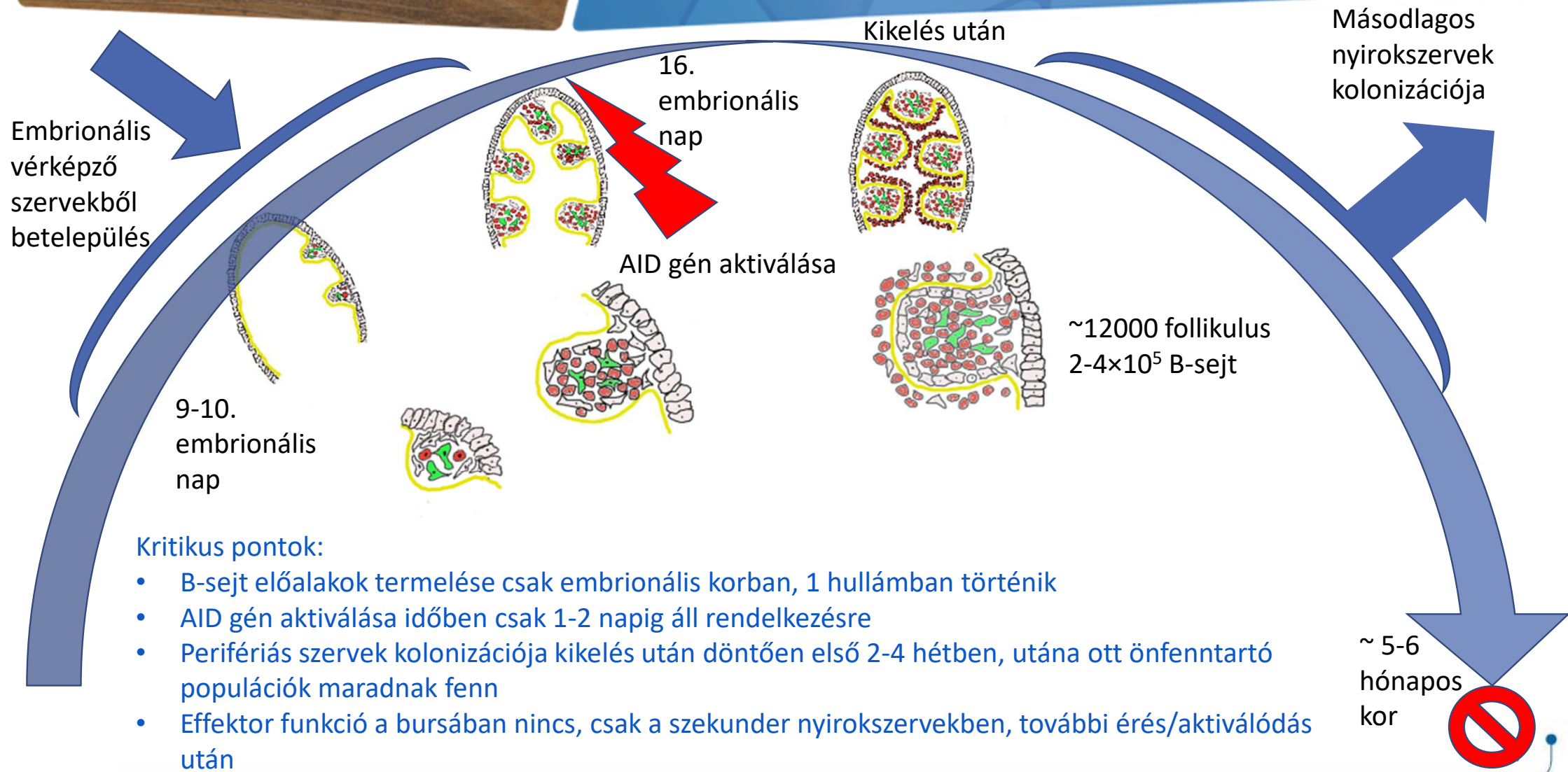
Periféria



### Gén konverzió

- madarak B-sejt receptor és immunglobulin változatosságának forrása
- „AID” enzim irányítja
- a gén aktiválásához szükséges szignálok csak a bursai mikrokörnyezetben és csak rövid időintervallumban állnak rendelkezésre

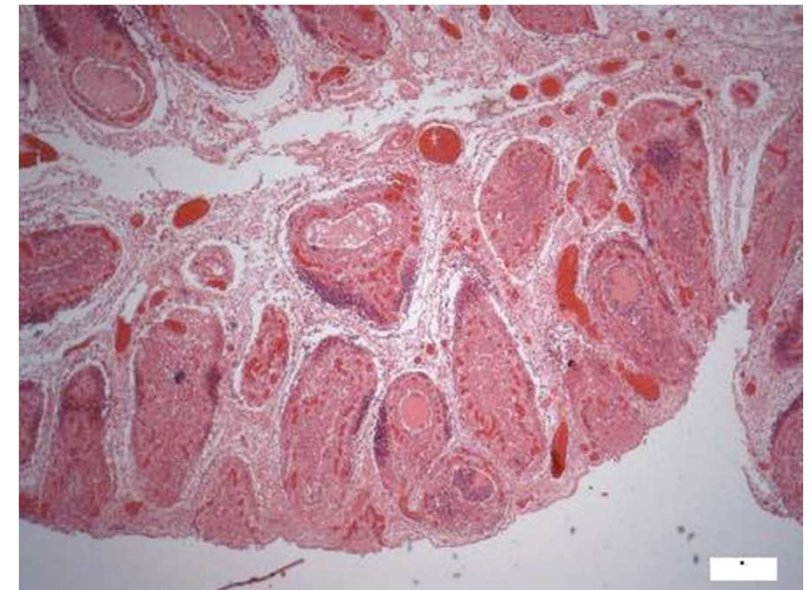
## Bursa szerepe a B-sejt fejlődésben



## Elsődleges hatás – akut bursitis



- B-sejt depléció / többlet apoptózis
- Gyulladásos infiltráció
- Ödéma
- Vérzések





Vírus típusa

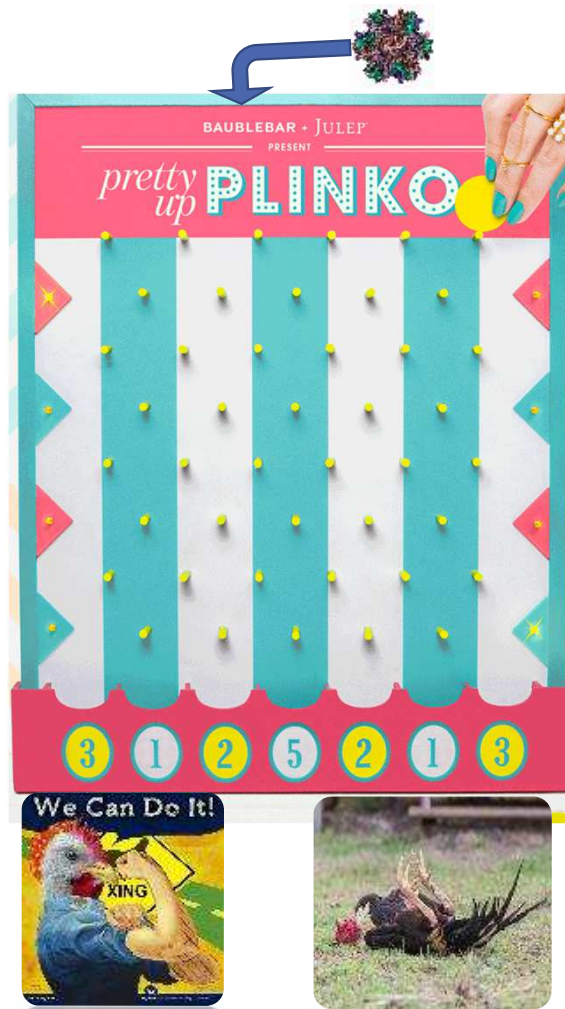
Csirke fajta

Életkor

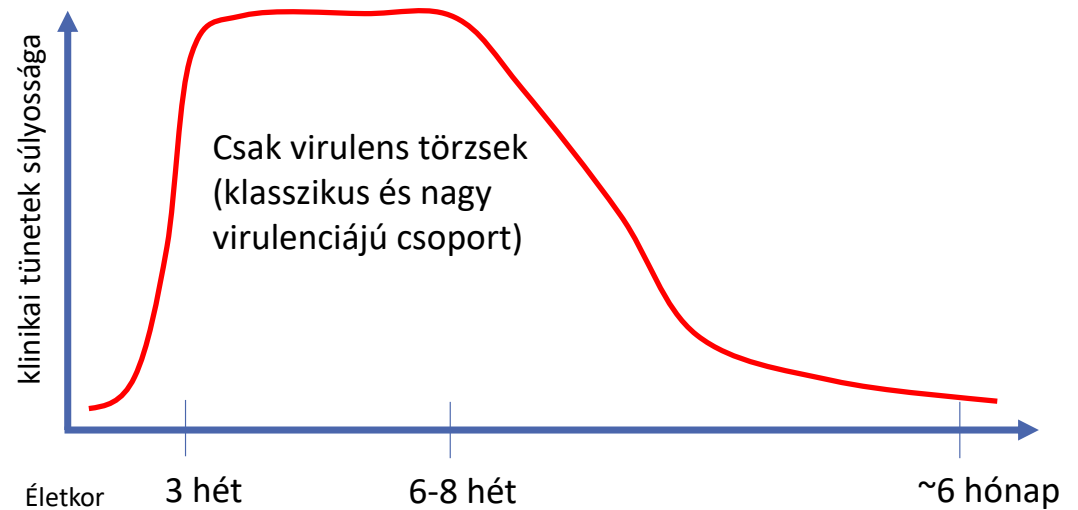
MDA szint

Környezeti stressz

Egyéb patogének



## Klinikai tünetek - opcionális



# Másodlagos hatás - Immunszuppresszió

Életkor:

- B-sejt fejlődés előrehaladottsága
- Szekunder nyirokszervek kolonizációja

Vírus hatás súlyossága akut fázisban:

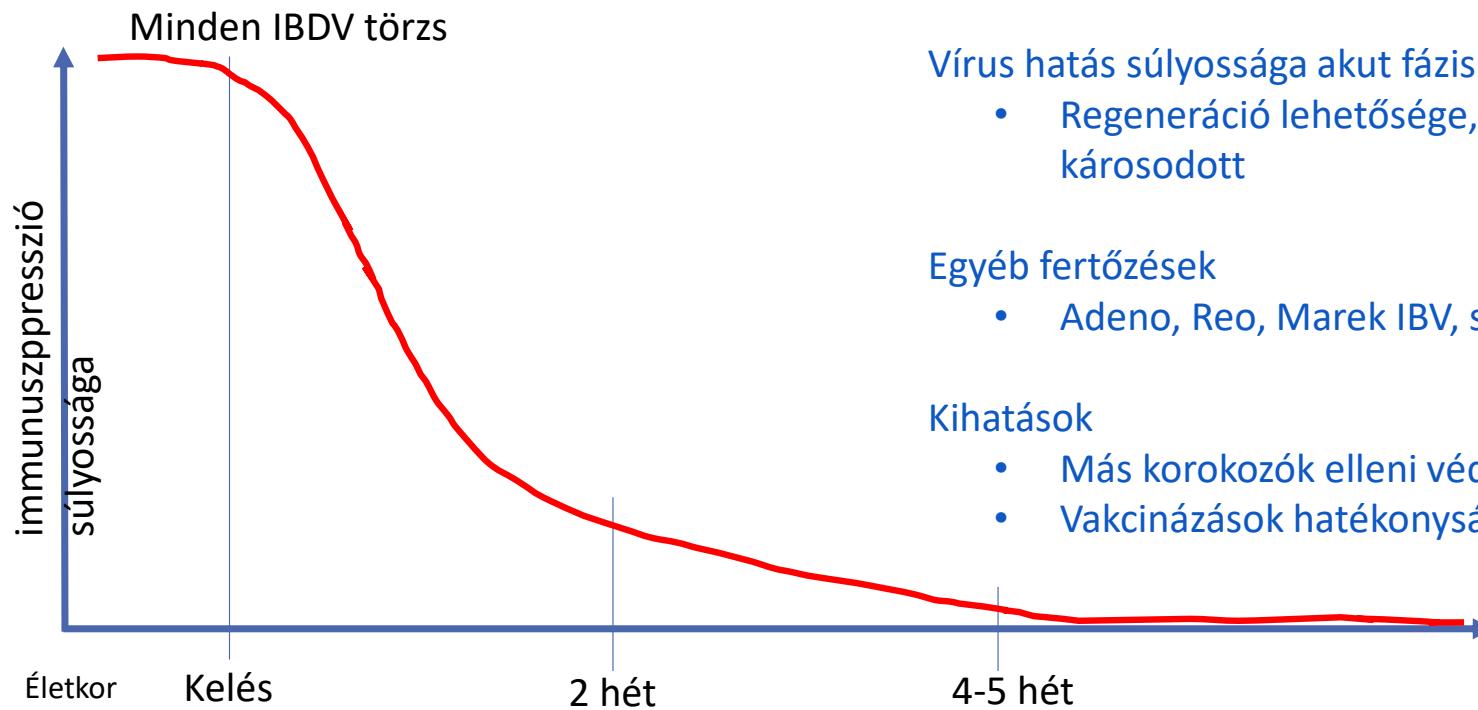
- Regeneráció lehetősége, ha a szöveti szerkezet kevésbé károsodott

Egyéb fertőzések

- Adeno, Reo, Marek IBV, stb.

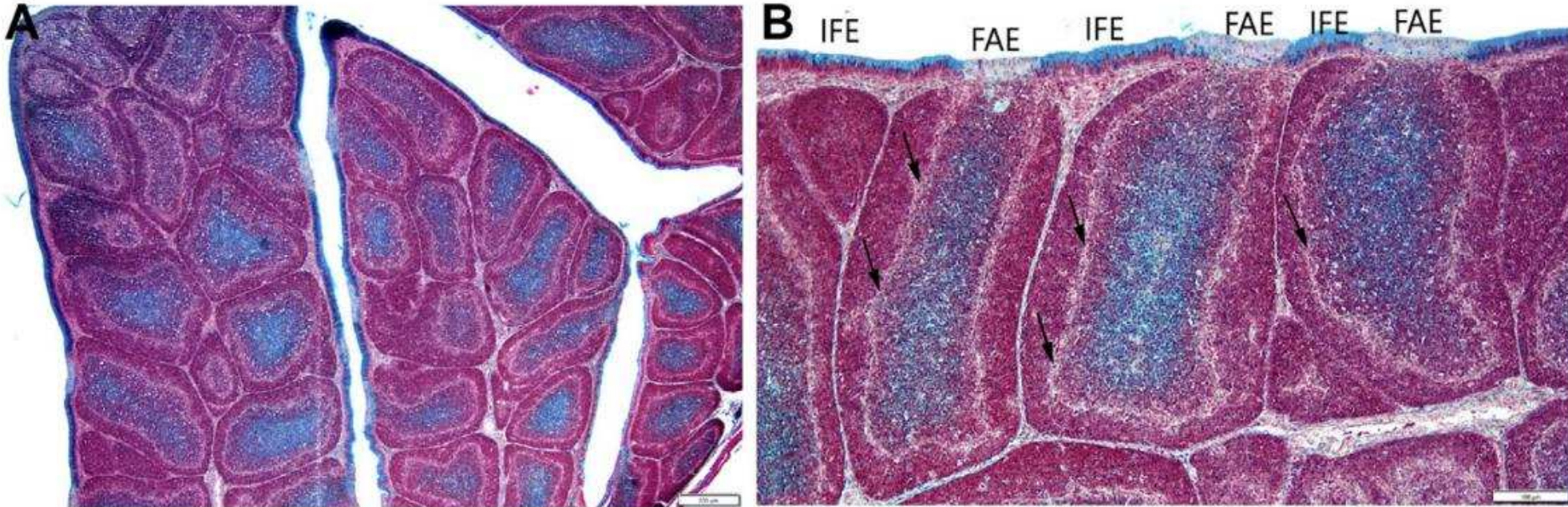
Kihatások

- Más korokozók elleni védekezés is korlátozott
- Vakcinázások hatékonysága csökken



Pentakróm festés  
kék szín= mucin típusú glikoproteinek)

IFE =interfollikuláris epitélium  
FAE =follikulus asszociált epitélium



Effect of IBDV infection on the interfollicular epithelium of chicken bursa of Fabricius

Ildikó Bódi,<sup>1</sup> Balázs Felföldi,<sup>1</sup> Krisztina Minkó,<sup>1</sup> Zsófia Benyeda,<sup>1</sup> Nándor Nagy,<sup>1</sup> Anna L. Kiss,<sup>2</sup> Vilmos Palya,<sup>1</sup> and Imre Oláh<sup>1,3</sup>

2019 Poultry Science 98:3461-3470  
<https://doi.org/10.3382/ps/pey512>

Infection of bursal disease virus abrogates the extracellular glycoprotein in the follicular medulla

Balázs Felföldi,<sup>1</sup> Ildikó Bódi,<sup>1</sup> Krisztina Minkó,<sup>1</sup> Zsófia Benyeda,<sup>1</sup> Nándor Nagy,<sup>1</sup> Attila Magyar,<sup>1</sup> and Imre Oláh<sup>1,3</sup>

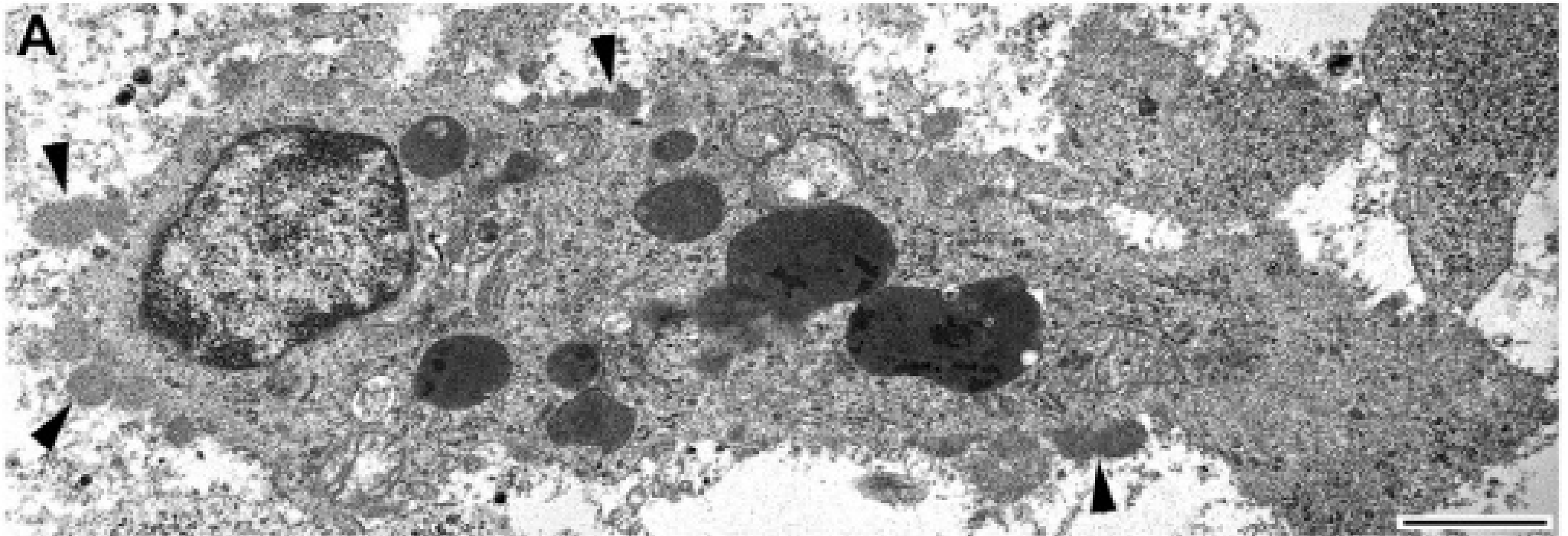
2021 Poultry Science 100:101000  
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2021.01.023>

Glycoprotein Production by Bursal Secretory Dendritic Cells in Normal, Vaccinated, and Infectious Bursal Disease Virus (IBDV)-Infected Chickens

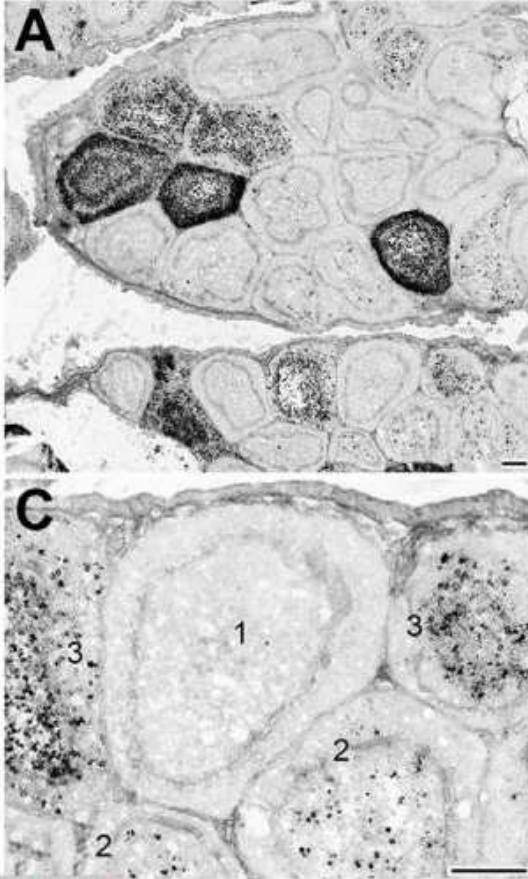
by Balázs Felföldi,<sup>1</sup> Zsófia Benyeda,<sup>2</sup> Tamás Kovács,<sup>1</sup> Nándor Nagy,<sup>1</sup> Attila Magyar,<sup>2</sup> and Imre Oláh<sup>1,3</sup>

Viruses 2022, 14(8), 1689; <https://doi.org/10.3390/v14081689>  
Received: 22 June 2022 / Revised: 21 July 2022 / Accepted: 26 July 2022 / Published: 30 July 2022

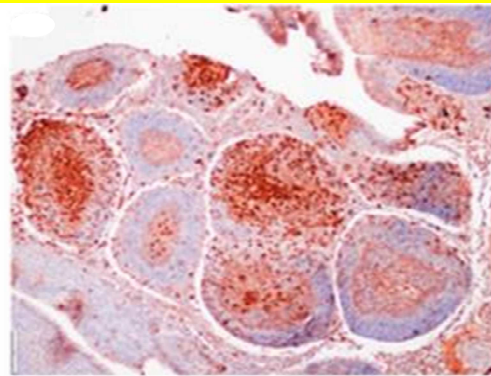
## Bursai szekrécións dendritikus sejt



anti-IBDV



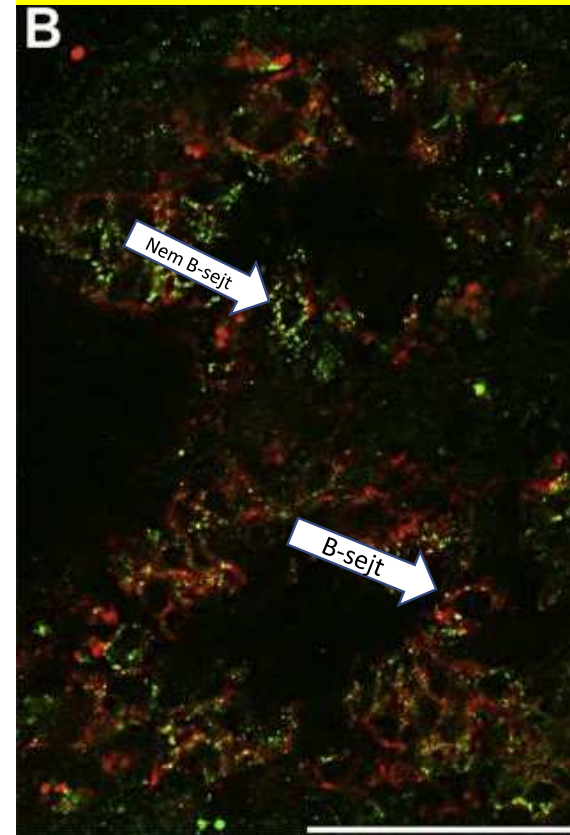
Apoptózis (Tunel Kit)



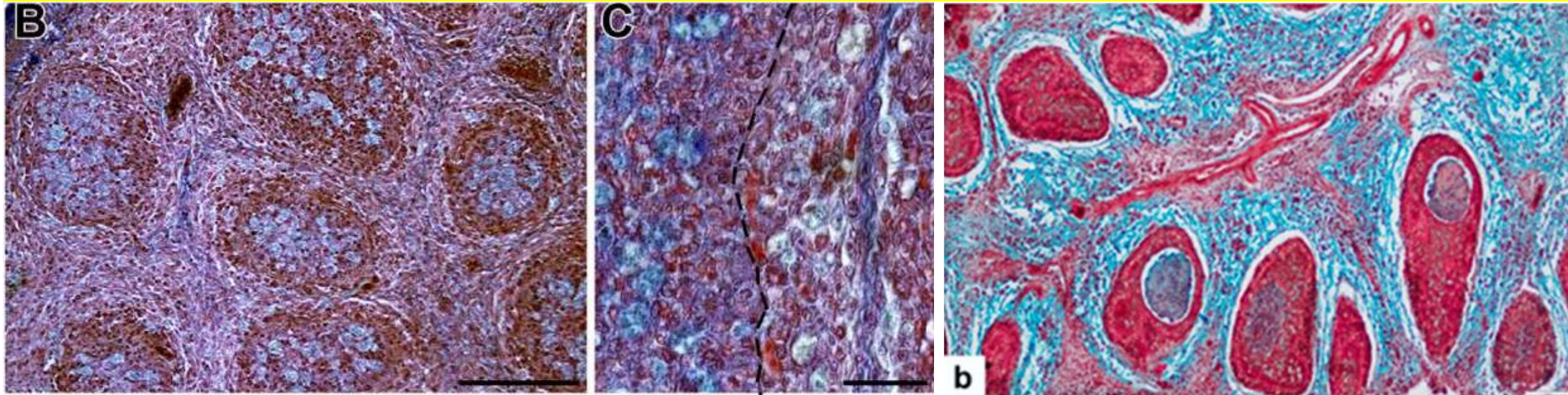
- A fertőzés follikulusonként halad
- Először a velőállományban mutatható ki
- Az vírus antigén megjelenését rögtön követi egy intenzív apoptotikus hullám
- A vírus partikulumok részben nem B-sejthez kötöttek

Kettős immunfestés:

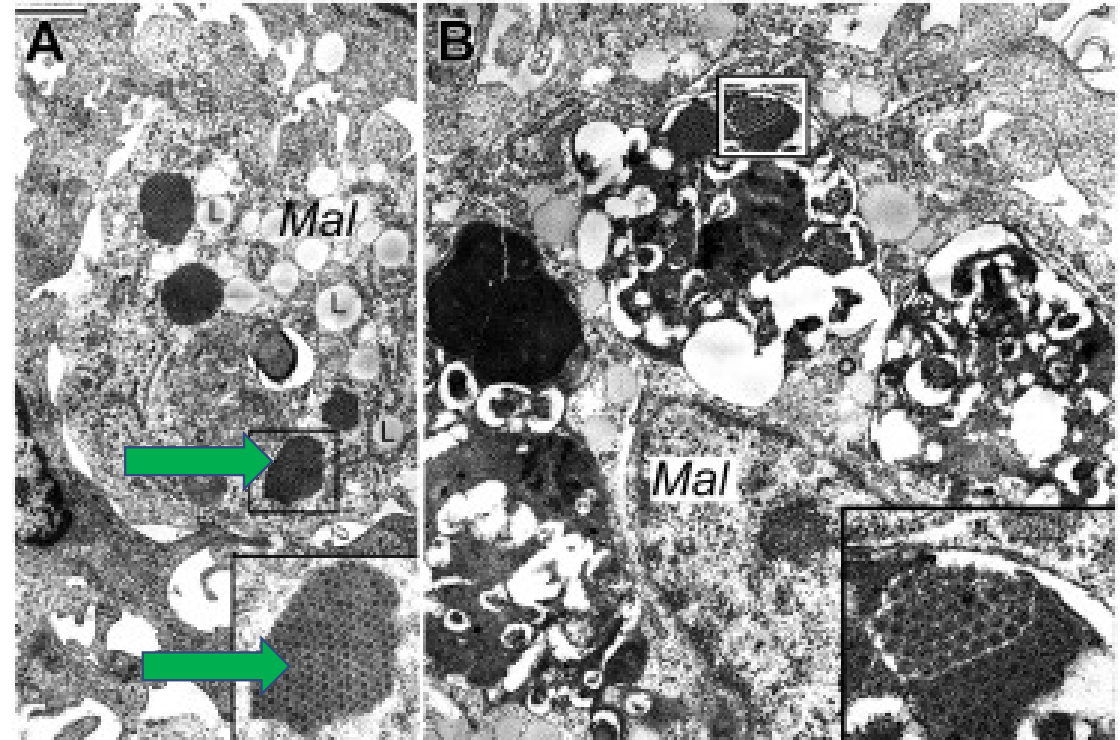
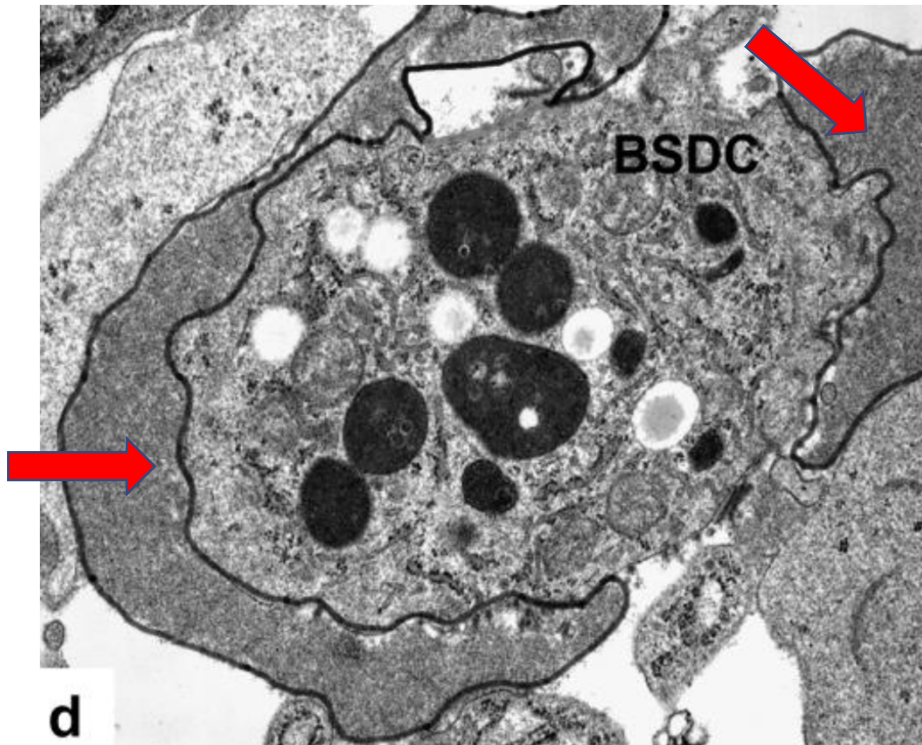
- zöld: anti-IBDV
- piros: Bu1 (B-sejt)





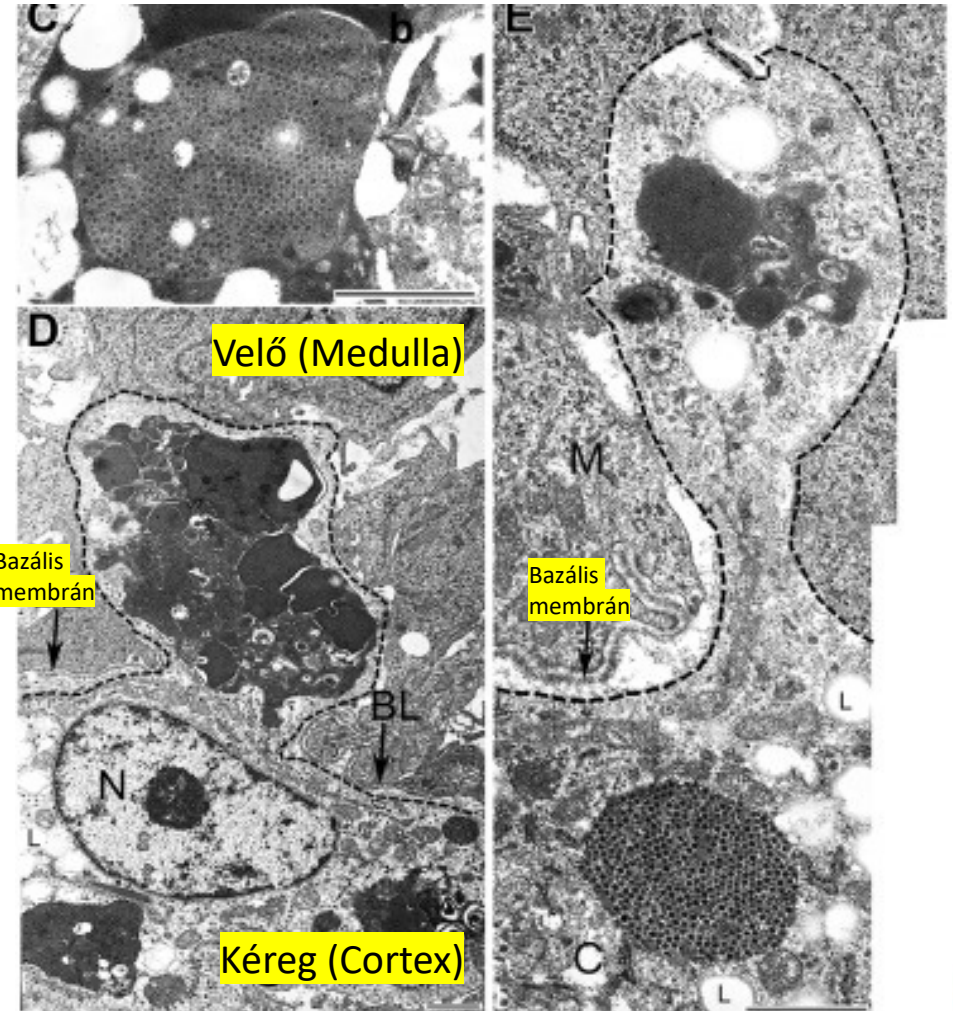
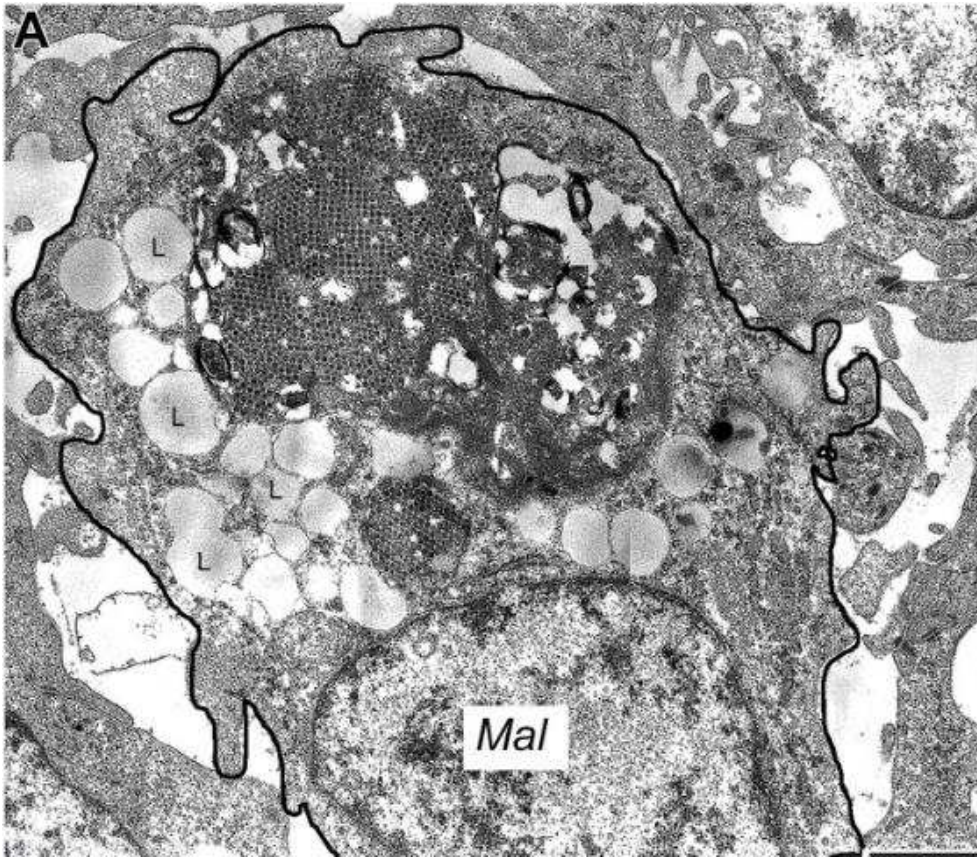
Pentakróm festés



- A glikoprotein eloszlása megváltozik fertőzés után:
  - Az egyenletes eloszlás helyett kicsapódik, csomókba gyűlik
  - A festés megjelenik a kéregállományban is
  - Később a velőből teljesen eltűnik



- Az aggregált glikoprotein a dendritikus felszínén gyűlik össze 
- A glikoproteinbe nagy számú vírus partikulum ágyazódik be 
- A sejtörmelékét és az aggregált glikoproteint felvelő denditikus sejtek transformálódnak makrofág-szerű sejté (MAL)



- A transzformált sejtek átlépik a kéreg-velő határon a bazális membránt (BL) és a kéregbe vándorolnak



Fertőzést követően

3 nap

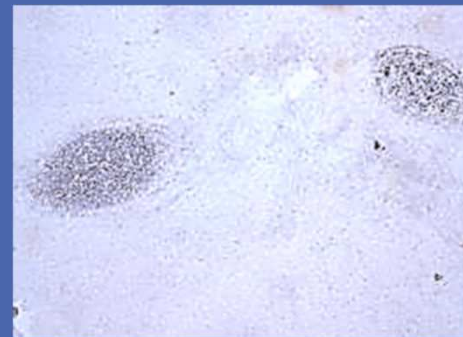
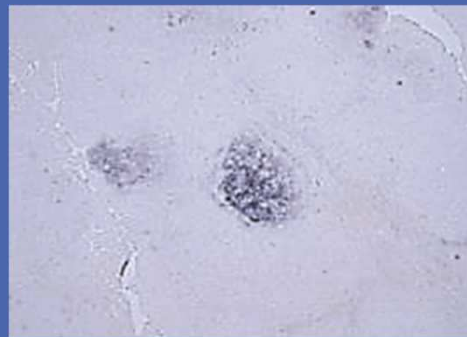
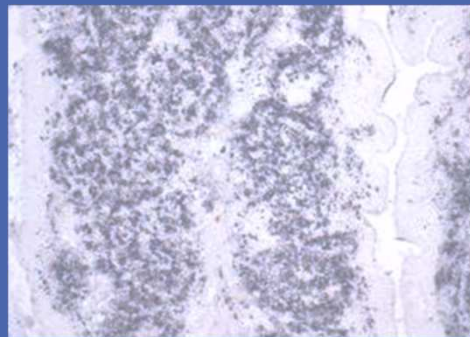
14 nap

21 nap

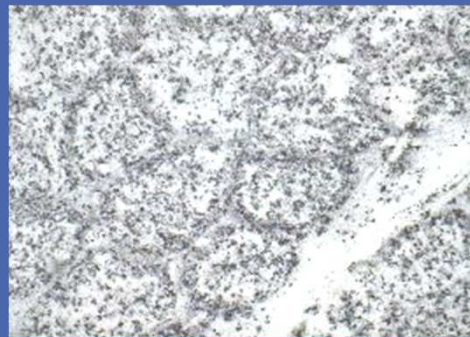
28 nap

anti-IBDV immunfestés

Delaware E  
variáns törzs  
(2. genocsoport)



Szubklinikai törzs  
(4. genocsoport)



- A bursa-IBDV intrakcióban nem csak a sejtes elemek, hanem az extracelluláris mátrix elemei is részt vesznek
- A fertőzés a dendritikus sejteket is érinti és bennük transzformációt indukál makrofág jellegű sejt irányába
- A migráló makrofág szerű sejtek részt vehetnek a vírus elterjesztésében a kéreg irányába
- Az eltűnő dendritikus sejtek és az extracelluláris glikoprotein hiánya megvonja a B-sejtektől a fennmaradáshoz szükséges szignálokat és tovább súlyosbítja a B-sejt vesztést
- Különböző IBDV törzsek fertőzése után a regeneráció jelentősen eltérhet, még ha az akut fázisban nagyon hasonló is volt az okozott elváltozás a bursában.

*Köszönöm a figyelmet!*

