

## Antibiyotiklere alternatif olarak yumurta sarısı antikorları

Timur GÜLHAN<sup>1</sup> Banur BOYNUKARA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Geliş Tarihi / Received: 31.10.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 27.11.2012

**Özet:** Kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotikler büyüme faktörü, koruyucu ve tedavi edici olarak uzun zamandır yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak zaman içerisinde çoğu antibiyotiğe karşı direnç gelişmesi, alternatif tedavi yöntemlerine olan ilgiyi artırmıştır. Bu derlemede yumurta sarısı antikorlarının kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde, bazı hastalıklara karşı, antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilirliği ile ilgili güncel bilgiler özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Yumurta sarısı antikorları, antibiyotik, kanatlı, tedavi

### Egg yolk antibodies as alternative to antibiotics

**Summary:** Antibiotics, for many years, extensively have been used in poultry industry for growth promotion, prophylactic and therapeutic. However, resistance evolution to most of antibiotics from time to time was increased interesting of alternative treatment methods. In this review, the recent data concerning usability as alternative to antibiotics, for some diseases, in poultry industry of egg yolk antibodies are summarized.

**Key words:** Egg yolk antibodies, antibiotic, poultry, treatment

### Giriş

Antibiyotikler kanatlı endüstrisinde büyüme faktörü, hastalıklardan korunma ve tedavi amacıyla yıllardır kullanılmaktadır. Araştırma ve uygulama denemeleri, bu uygulamanın hayvanların üretim performansı ve sağlık durumlarında önemli gelişmelere neden olduğunu göstermiştir. Bu maddelerin kanatlı diyetlerinden kaldırılması önemli değişikliklere sebep olmaktadır. Diğer taraftan, kanatlı diyetlerine antibiyotiklerin katılması ekonomik olanaklara bağlıdır. Ticari broyler tavuklarında büyüme faktörü olarak kullanılan antibiyotiklerin ekonomik olmadığı gösterilmiştir. Büyüme faktörü antibiyotikleri kullanarak sağlanan kilo artışının antibiyotik fiyatlarını dengelemeye yetmediği sonucuna varılmıştır (5).

Çoğu antibiyotik aynı zamanda insan hekimliğinde hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Mikrobiyolojik ve klinik veriler, tedavi edilmesi güç hastalıklara neden olan dirençli bakterilerin hayvanlardan insanlara geçebileceğini göstermektedir. Bu durum hayvan yemlerinde antibiyotik kullanımına son verme ya da sınırlama yönünde kanatlı sektöre baskı oluşturmakta ve farklı alternatif arayışlara

zorlamaktadır. Avrupa Birliği Ocak 2006'dan itibaren tedavi edici dozun altındaki tüm antibiyotiklerin kullanımını yasaklamış olmasına rağmen, birçok ülkede antibiyotik kullanımı yaygın olarak devam etmektedir (27).

Ticari kanatlı yetiştiriciliğinde alternatif denemelerin adaptasyonu için multifaktöriyel yaklaşımlara gereksinim olduğu açıktır. Deneysel koşullar altında gözlenen bir alternatifin yararlı etkilerinin çiftlik seviyesinde tekrar edilemediği görülebilmektedir. Antibiyotiklere alternatif bir uygulama kanatlı üretim performansı ve sağlığına sürdürülebilir yararlı etkiye sahip olmalı, hem kanatlı hem de insanlar için emniyetli olmalı, uygulanması ve saklanması kolay olmalı, önemli kazançlar sağlamalıdır. Antibiyotiklere dirençli bakteriler ve antibiyotiklere cevap vermeyen patojenleri tedavi etme amacıyla yumurta sarısı antikorları bir alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır (4). Bu derlemede yumurta sarısı antikorlarının özellikleri ve bazı hastalıklarda kullanım alanları hakkındaki bilgiler özetlenmiştir.

**Yumurta sarısı antikorlarının uygulanması:** Bakterilerdeki antibiyotik dirençliliğinden dolayı yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerin daha az

etkiye sahip olduğu bilinen bir gerçektir. Spesifik antikorlarla oral immunoterapi son 25 yıldır laboratuvar ve klinik çalışmalarda amaçlanan bir stratejidir. Spesifik patojenleri, özellikle enterik mikroorganizmaları, nötralize etmek için yumurta sarısı antikorları ile besleme antibiyotiklere bir alternatif olarak görülmektedir. Antikor elde etmek amacıyla tavuklara immun yanıtı arttıran partiküler antijenler uygulanmaktadır. Normal olarak bu antikorlar daha sonra yumurta sarısına transfer olmaktadır. Booster immunizasyon (ikinci enjeksiyon), tavuklardan yumurta sarısına antikorların sürekli geçişini sağlamak için genellikle daha sonraki zamanlarda yapılmaktadır. Bu antikorlar yumurta sarısından ekstrakte edilmekte ve hayvanlara direkt olarak veya yemle birlikte verilmektedir (4, 27).

Yumurta sarısı antikorları son zamanlarda ticari olarak üretilmektedir. Bu antikorların oral yolla uygulanması, insan, domuz, buzağı, balık ve tavşanlarda viral ve bakteriyel enterik infeksiyonların önlenmesindeki başarısı değişkenlik göstermektedir. Yumurta sarısı antikorları enterik patojenlere bağlanarak, hareketsizleştirerek, üremesini ve kolonizasyonunu engelleyerek etkili olmaktadır (2).

#### **Yumurta sarısı antikorlarının özellikleri:**

Tavuklarda üç immunoglobulin sınıfının (IgA, IgM ve IgY) olduğu bilinmektedir. Tavuk IgG'si, birçok yönden memeli IgG'sinden farklı olduğu için IgY olarak isimlendirilmiştir. IgY, tavuklarda başlıca serum immunoglobulinidir ve embriyoya yumurta sarısı ile taşınmaktadır. Yumurta sarısı bu yüzden yüksek konsantrasyonlarda IgY içermektedir. Diğer Ig sınıfları, yumurta sarısında önemsiz miktarlarda bulunmaktadır. Yumurtadaki immunoglobulinlerin varlığı pasif bağışıklık denemeleriyle gösterilebilmektedir (3).

Tavuk yumurtalarında yumurta sarısındaki IgY miktarı yaklaşık 20-25 mg/ml civarındadır. Bir tavuk yılda ortalama 300 yumurta üretir ve bir yumurta sarısının miktarı yaklaşık olarak 15 ml'dir. Böylece, bir tavuktan yumurta vasıtasıyla yıllık 100 g'a yakın antikor sağlanmaktadır. Yumurta sarısındaki IgY konsantrasyonu antikorların ticari üretimi için önemli bir parametredir. IgY yoğunluğu farklı hatlarda ve bireysel olarak değişebilmektedir. Yüksek verimli hatların seçilmesi ve hatlar arasında genetik iyileştirmeler IgY üretimini artırılabilir. Yumurta sarısı antikorları uzun süre stabil kalabilmektedir. 4°C'de 5-10 yıl antikor aktivitesinin

de önemli bir kayba yol açmadan stoklanabileceği gösterilmiştir. Antikorların aktiviteleri oda ısısında 6 ay, 37°C'de 1 ay boyunca muhafaza edilebilmektedir (14).

#### **Uygulamada karşılaşılan zorluklar:**

Tavuklar, memelilerle karşılaştırıldığında oldukça ekonomik antikor üretirler. Bunun nedeni, antikorlar invazif olmayan bir şekilde sağlanabildiği ve yüksek seviyelerde üretildiği içindir. Yumurta sarısı kökenli antikorlar memeli antikorlarından daha fazla biyokimyasal avantajlara sahiptirler. Hayvanlarda patojen spesifik yumurta sarısı antikorlarının yararlı etkileri 20 yıldan fazladır bilinmesine rağmen, bu antikorların kanatlılara deneysel uygulama sonuçları her zaman tutarlı değildir. Diğer bir ilginç nokta, tavuklarda yumurta sarısı antikorlarının uygulamasının muhtemel yararlı etkileri ile ilgili çalışmaların miktarı diğer hayvan türlerindeki çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Ticari kanatlılarda antikorların oral uygulamasının hala pek çok engelleri vardır. Tüm yeni ürünlerde olduğu gibi, ticari işletmelerde yumurta sarısı antikorlarının kullanılmasına izin vermek uzun zaman almaktadır. Yumurta sarısı antikorlarının zor elde edilmeleri nedeniyle, elde edilmesi ve uygulanabilirliği daha kolay olan diğer alternatifler üzerinde durulmaktadır. Büyük miktarlarda kaliteli antikor üretiminin maliyeti oldukça yüksektir (4).

Yumurta sarısındaki antikorların biyolojik aktivitesi üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Bir kanatlının spesifik bakteriyel veya viral antijenlere karşı immun yanıtı her denemeden sonra değişkenlik göstermektedir. Bir tavuktan veya bir gruptaki (aynı veya farklı sürülerdeki) tavuklardan elde edilen yumurta sarıları birleştirilip IgY ekstrakte edilmektedir. Antijenik uyarıma karşı bireysel veya sürü immun yanıtından hangisinin daha iyi olduğu net değildir. Yumurta sarısındaki IgY seviyeleri, uygulama hataları ve çevresel stresörlere bağlı olarak çok değişkenlik göstermektedir (27).

Bir diğer önemli konu, bu bileşimlerin kanatlılara verildiğinde gastrointestinal sistemdeki stabilitesidir. Oral olarak uygulanan antikorlar, diğer protein molekülleri gibi, mide asidik pH'sının denatürasyonuna ve proteazların dejenerasyonuna duyarlıdır. Ancak, önerilen dozun bir kısmının gastrointestinal sistem infeksiyonlarına karşı bazı immunolojik aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Barsakların proksimal kısmından distal kısmına doğru antikor

aktivitesinde bir azalma olmakla birlikte, antikorlar sekumda tespit edilebilir oranda bulunmaktadır. Bu durum, intestinal sistemin daha alt kısımlarındaki spesifik patojenlerin kolonizasyonunu önlemek için yumurta sarısı antikorlarının etkinliğini etkileyebilmektedir. Gastrointestinal sistemdeki lokal olarak dağılan immunoreaktif antikor fraksiyonunu arttırmak için IgY'nin proteaz dirençli oral dozaj formu geliştirilebilir (4).

Kanatlı besinlerine antikorları tam yumurta sarısı tozu formunda eklemek en pratik yol olarak görülmektedir. Yumurta sarısı antikorlarının ısıya dayalı besin işleme tekniklerine tolerans gösterip gösteremeyeceği bilinmemektedir. Bununla birlikte, bileşimindeki denatürasyonu minimum düzeye indirmek için, antikorlar işlemde sonra besinlere sprey şeklinde uygulanabilir. Antikorların spesifikliği de önemlidir. Kanatlılar hayvanlar çok sayıda infeksiyöz etkenle karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle, yaygın hastalık oluşturan mikroorganizmalara etkili bir karışım üretilirse, yumurta sarısı antikorlarından daha fazla yararlanılabilecektir. Böylece, yumurta sarısı antikorlarının ticari formları daha geniş kullanım alanı bulacaktır (5).

Yumurta sarısı antikorlarının veya diğer alternatiflerin antibiyotiklerle sorunsuz bir şekilde yer değiştirebileceğini düşünmek oldukça güçtür. Alternatif uygulamaların pek çoğu kanatlı endüstrisine son 15-20 yıldır girmiştir. Ancak uygulama ve etkinlikleri konusunda pek çok cevaplanamayan soru vardır. Antibiyotiklerin yerine tek bir alternatifin uygun olmadığı görülmektedir. Kanatlı endüstrisinde hastalıkların önlenmesi veya kontrolü çeşitli stratejileri içermektedir. Geleneksel olarak antibiyotiklerin kullanımı kontrol yönüyle öneme sahiptir, ancak uygulanabilir alternatifler gün geçtikçe artmaktadır. Uygun koruma-kontrol stratejilerinin kullanımı ve katı biyogüvenlik önlemleri kanatlı hayvan hastalıklarının önüne geçilmesinde en etkili yöntem olarak bilinmektedir (2).

#### **IgY'lerin koruyucu amaçlı kullanıldığı bazı kanatlı hastalıkları**

**Escherichia coli infeksiyonları:** *Escherichia coli* infeksiyonları dünya kanatlı endüstrisinde önemli kayıplardan sorumludur. Etken kanatlıların sindirim sistemi florasında normal olarak bulunmasına rağmen, toksijenik suşlar hem lokalize hem de sistemik infeksiyonlara neden olmaktadır. Antibiyotikler, kanatlı endüstrisinde *E.coli* ile ilgili problemlerin

kontrolünde her zaman en etkili tercih olarak görülmektedir. Bununla birlikte, kanatlı işletmelerinden izole edilen suşlar bir ya da birden fazla antibiyotiğe direnç gösterebilmektedir (15).

Belirli *E.coli* antijenlerine karşı immunize edilmiş tavuklardan elde edilen yumurta sarısı antikorlarının broyler tavuklarda deneysel solunum sistemi infeksiyonları ve patojen kanatlı suşları tarafından oluşturulan septisemilere karşı koruyucu etkileri incelenmiştir. Broyler damızlıklardan 7 grup seçilerek her biri *E.coli* antijenleri ile aşılanmıştır. Aşılanmış broyler damızlıklardan elde edilen yumurtalardan sağlanan yumurta sarısı antikorları intramüsküler olarak 11 günlük broyler civcivlere injekte edilmiş, civcivler 3 gün sonra hava kesesi yoluyla *E.coli* ile infekte edilmiştir. Ölüm oranı kaydedilmiş, canlı kalanlar uygulamadan 1 hafta sonra öldürülerek makroskopik lezyonlar açısından incelenmiştir. Sonuçlar pasif antikorların *E.coli* infeksiyonuna karşı koruyucu olduğunu göstermiştir (8).

İn vitro çalışmalar yumurta sarısı antikorlarının *E.coli* O157:H7'nin üremesine inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir. *E.coli* O157:H7'nin üremesine yumurta sarısı antikorlarının inhibitör etkilerini belirlemeye yönelik bir çalışmada, bu suşa karşı yumurta sarısı antikorlarının yüksek bağlanma kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Yumurta sarısı antikorlarının antibakteriyel fonksiyonu *E.coli* O157:H7'nin yüzey komponentleri ile bu antikorların interaksyonu sonucuna şekillenmektedir (9).

Broyler civcivlerde yemlere farklı seviyelerde spesifik IgY ilavesinin büyüme performansında artış ve *E.coli* O78:K80'nin intestinal kolonizasyonunda azalmaya neden olduğu ortaya konulmuştur (13).

#### **Kampilobakter infeksiyonları:**

*Campylobacter jejuni*, ticari broyler, hindi ve yumurtacı sürülerde yaygın olarak bulunmaktadır. Ticari kanatlı işletmelerinde antibiyotiklere dirençli kampilobakter türlerinin izolasyonu gıda güvenliği bakımından önem arz etmektedir (9). Tavuklarda kampilobakter kolonizasyonunu önlemek amacıyla hijyenik ve biyogüvenlik önlemler, içme sularına organik asit ilavesi, bitki kökenli yem katkıları, bakteriyofaj uygulaması, aşılama, pasif immunizasyon, prebiotik/probiotik ile yarışmacı dışlama ve bakteriyosin uygulaması gibi yöntemler kullanılmaktadır (7).

Civcivlerde kampilobakter kolonizasyonunun maternal kökenli antikorlarla önlenilebileceği deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Yumurtacı tavuklarda yapılan bir çalışmada (19), tavuklar *C.jejuni* ile aşılanmış ve yumurtalar toplanmıştır. Yumurta sarıları birleştirilmiş, besin içerisinde karıştırılarak oral kullanıma hazırlanmıştır. Patojen spesifik yumurta sarısı antikorlarının, *C.jejuni*'nin rat epitelyum hücreleri ve domuz mucinine tutunmasının önlenmesindeki in vitro yetenekleri gözlenmiştir. Takip eden bir araştırmada (26), yumurtadan yeni çıkmış broyler civcivleri *C.jejuni* ile deneysel olarak infekte edilmiş, yumurta sarısı antikorları besin içerisinde oral olarak uygulanmıştır. Ölçülebilir in vitro yumurta sarısı antikor aktivitesine rağmen, civcivlerde *C.jejuni*'nin intestinal kolonizasyonunda önemli bir azalma saptanamamıştır. Yumurta sarısı antikorları, *C.jejuni* infeksiyonlarının azaltılmasında koruyucu yöntem olarak değerlendirilmekle birlikte, etkinliklerinin teyidi amacıyla daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu sonucuna varılmıştır.

Benzer bir çalışmada (20), *C.jejuni* ile infekte tavuklarda koruyucu ve tedavi edici amaçla bağışık tavuklardan sağlanan yumurta sarısı antikorlarını incelenmiştir. Koruyucu amaçla yapılan denemede, bu antikorların deneme boyunca fekal *C.jejuni* miktarında önemli azalmaya (%99) neden olduğu tespit edilmiştir. Tedavi denemesinde, infeksiyondan sonra verilen antikorların sağaltıcı etkisi gösterilmiştir, ancak koruyucu uygulama ile karşılaştırıldığında düşük oranda (%80-95) azalma saptanmıştır.

**Salmonella infeksiyonları:** *Salmonella* türleri kanatlı hayvanlarda akut ve kronik hastalıklardan sorumludur. İnfekte kanatlıların, etkenin insanlara gıda zinciri ile bulaşmasında önemli rezervuar olduğu bilinmektedir. Kanatlı çiftliklerinden izole edilen *Salmonella* türlerinde antibiyotiklere çoğul dirençlilik dünya çapında yaygınlaşmaktadır (2).

*Salmonella* türlerinin intestinal kolonizasyonun azaltılmasında yumurta sarısı antikorlarının etkinliği çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır. Tavuk yumurta sarısı antikorlarının (IgY) *Salmonella* Enteritidis (SE) veya *Salmonella* Typhimurium'a karşı bağlanarak bakteri üremesini engellediği invitro olarak gösterilmiştir. Mikroskopik incelemede, IgY'nin *Salmonella* yüzeyinde yapısal değişiklikler oluşturduğu görülmüştür. Bu bulgu, IgY'nin *Salmonella* yüzey moleküllerine bağlanabildiğini, bu komponentlerde fonksiyonel bozukluklara yol açtığını ve

bakteri üremesini engellediğini göstermiştir (11). Besin katkısı olarak antikor içeren tüm yumurta tozunun kullanımı, yumurtaların *Salmonella* kontaminasyon oranlarını azalmaya bir alternatif olabileceği vurgulanmıştır. SE spesifik antikorlarını içeren tam yumurta tozunun oral uygulaması ile yumurta kontaminasyonunun azaltılabileceği ifade edilmiştir (2).

*Lactobacillus* spp., organik asitler, çoğul probiyotikler ve antikor içeren yumurta tozu gibi farklı besin katkılarının barsak kolonizasyonunun ve serotip SE faj tip 13a ile infekte civcivlerde organ invazyonunun önlenmesindeki etkileri bir çalışmada (24) değerlendirilmiştir. Kontrollerle karşılaştırıldığında, uygulama yapılanların hiçbirinde barsak kolonizasyonunun veya organ invazyonunun önlenemediği görülmüştür. 6 haftalık deneme periyodu süresince tüm uygulamalarda barsak kolonizasyonu ve organ infeksiyonu saptanmıştır. Diğer uygulamalarla karşılaştırıldığında % 5 yumurta tozu içeren besinle beslenenlerde önemli değişiklikler görülmemesine rağmen, söz konusu araştırmada kullanılan katkı maddelerinin hiç birinin SE infeksiyonunun önlenmesi ile ilişkili tek başına yeterli bir önlem olmayacağı sonucuna varılmıştır.

SE spesifik IgY'lerin oral yolla infekte edilen broyler civcivlerde etkenin kolonizasyonunun engellenmesi amacıyla yapılan bir araştırmada, ticari Leghorn tavuklar tüm hücre SE antijeni ile hiperimmunize edilmiştir. Anti-Salmonella antikorları yumurta sarısında (IgY) ve kan serumunda (IgG) ELISA ile araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, farklı yollarla uygulanan IgY'nin *Salmonella* kolonizasyonunu ve fekal saçılmasını azalttığı görülmüş, bu antikorların probiyotiklerle kombine edilerek kullanılabileceği vurgulanmıştır (18).

**Nekrotik enteritis:** *Clostridium perfringens* tarafından oluşturulan nekrotik enteritis, kanatlı yetiştiriciliği yapılan dünyanın çoğu bölgesinde rapor edilmektedir. Bakterinin oluşturduğu toksinler, hastalık için karakteristik olan intestinal mukozal nekrozisten sorumludur. Hastalık, kanatlı yemlerine antibiyotikler katılarak kontrol edilmektedir, ancak antibiyotiklerin rasyondan kaldırılması hastalıktan korunma stratejilerinin etkinliğini etkileyebilmektedir (23).

Broyler tavukların intestinal sisteminde *C.perfringens* kolonizasyonunu azaltmak için spesifik yumurta sarısı antikorlarının kullanımı çok



yaygın değildir. Nekrotik enteritise karşı maternal antikorumun koruyucu düzeyinin incelendiği bir araştırmada (12), tavuklar *C.perfringens* tip A ve tip C'den hazırlanan toksiod alüminyum hidroksit adjuvantlı aşılarda aşılanmıştır. Aşılama sonucunda etkenin  $\alpha$ -toksinine karşı güçlü bir immun yanıt elde edilmiş ve spesifik antikorumun yumurta sarısına transfer edildiği gösterilmiştir. Deneme grubundaki hayvanlarda nekrotik enteritis ile ilgili spesifik enterik ve hepatik lezyonlarda önemli oranda azalma saptanmıştır. Her iki toksin tipine karşı yüksek düzeylerde maternal antikor oluşturulmasıyla, kanatlı hayvanlarda nekrotik enteritisin kontrolünde immunoproflaksinin bir alternatif olabileceğine dikkat çekilmiştir.

*Clostridium perfringens* tip A alfa toksininden hazırlanan toksoid aşının maternal bağışıklıktaki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (3) 11.234 tavuk intramusküler yolla aşılanmıştır. Aşının güvenli olduğu, yan etkisinin olmadığı ve herhangi bir sistemik infeksiyona yol açmadığı saptanmıştır. Aşılanan hayvanlarda önemli oranda anti-alfa toksin antikorları belirlenmiş ve yeterli miktarda yumurta sarısına geçtiği görülmüştür. Maternal antikora sahip civcivlere ait yumurtalar kuluçkalanmış ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında nekrotik enteritise ait belirtiler görülmemiş ve mortalitede önemli düşüş belirlenmiştir. Kontrol grubu hayvanlardan etken izole edilirken, maternal antikorlu grupta izolasyon yapılamamıştır. Böylece, ticari bir aşı ile gerçekleştirilen çalışmada nekrotik enteritis kaynaklı ölümlerin ve kayıpların önlenmesinde yumurta sarısı antikorumun etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

**Newcastle hastalığı (ND):** ND, duyarlı ticari kanatlılarda farklı hastalık formları oluşturabilen viral bir hastalıktır. Hastalık, dünyanın farklı kesimlerindeki pek çok ülkede endemik olarak seyretmekte ve kanatlı endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Aşılama, hastalığın endemik görüldüğü bölgelerde korunmada en önemli yöntemdir, ancak her zaman başarılı olmadığı için aşılanmış sürülerde infeksiyon şekillenebilmektedir. Ticari bir işletmede ND salgını çıktığında, antibiyotikler sekonder bakteriyel infeksiyon olasılığını azaltmak için kullanılmaktadır (27).

Yumurta sarısı antikorumlarının ND'ye karşı tavukların pasif immunizasyonunda kullanılabileceği belirlenmiştir. Bir broyler anaç işletmesinde gerçekleştirilen çalışmada, hayvanlar ND'ye karşı inaktif

bir aşı ile subkutan yolla aşılanmıştır. Aşılanmış tavuklarda ve yumurtalarında uzun süreli antikor titresinde elde edilmiştir. Herts 33 virüsü ile gerçekleştirilen deneysel infeksiyonlarda maternal antikorumların 1, 2, 3 ve 4. haftalarda sırasıyla %86, %73, %54 ve %44 oranlarında koruyucu olduğu saptanmıştır. Broiler sürülerde pasif immunizasyonun düşük riskli bölgelerde uygulanabilir olduğu sonucuna varılmıştır (22). Benzer araştırmalarda, ND'ye karşı yüksek seviyeli antikorumları içeren yumurta sarısının deri altı uygulamasını takiben 4 haftalık çalışma periyodunda kuşların %80'inde koruma sağladığını gösterilmiştir (21,25)

### **İnfeksiyöz bursal hastalık (IBD, Gumboro):**

IBD, genç kanatlıların akut, oldukça bulaşıcı ve birincil olarak lenfoid dokuları etkileyen viral bir hastalıktır. Tavukların immunizasyonu, IBD'nin kontrolünde kullanılan en önemli yöntemdir. Hastalığın ekonomik boyutu genellikle immunsüpresyonla sonuçlanan subklinik formda daha önemlidir. İmmunsüpresyon, aşılamamanın başarısız olmasına ve diğer viral, paraziter ve *E.coli* gibi bakteri infeksiyonlarına duyarlılığa neden olmaktadır. IBD ile infekte sürülerde antibiyotiklerin kullanılması sekonder bakteriyel infeksiyonların önlenmesinde en uygun yaklaşımdır (1).

Yumurta sarısının IBD'nin kontrolünde antikor kaynağı olarak uygulanabilirliği gösterilmiştir. IBD'ye karşı saf yumurta sarısı antikorumlarının yumurta içi inokulasyonu maternal antikorumların şekillenmesi amacıyla denenmiştir. Yoğunlaştırılmış yumurta sarısı antikorumları 7 günlük SPF yumurtalara intra vitellin olarak inokule edilmiştir. Kuluçka yeteneğinde negatif etkiler görülmekle birlikte, iki seri SPF civcivde oldukça yüksek virulent IBD virüsüne karşı pasif bağışıklık oluşturulmuştur (6).

Hiperimmunize tavuklardan sağlanan yumurta sarısının ticari yumurtacı işletmelerde IBD'nin kontrolünde kullanılabileceği bildirilmiştir (14). Araştırmacılar, yumurtacı tavukları IBD aşısı ile aşılanmış, yumurtaları günlük olarak toplanmış ve yumurta sarısı antikorumları purifiye edilmiştir. Antikor titresinde yumurta sarısında, serumdan daha yüksek bulunmuştur. IBD ile infekte yumurtlayan tavuklara daha sonra bu antikorlar enjekte edilmiş ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %92 oranında iyileşme görülmüştür. Çalışma sonuçları, purifiye antikorumların IBD ile infekte kuşları tedavi etmek için terapötik ajan olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Benzer bir çalışmada (16), 18 günlük broyler embriyosu IBDV'nin rekombinant attenüe aşısı ile in ovo olarak aşılanmıştır. Aşının kuluçkalama sürecine ve SPF civcivlerde canlılık üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Tüm aşıları grupların hastalığa karşı korunduğu ve yüksek dozlarda virüsün verilmesine karşı bursa Fabricius'ta değişiklik şekillenmediği saptanmıştır.

Broyler civcivlerde IBDV enfeksiyonundan korunmada, IgY ve aşılardan karşılaştırılması amacıyla yapılan bir çalışmada (1) iki uygulamanın birbirine üstünlüğünün belirlenemediği sonucuna varılmıştır. Ancak, birlikte uygulandıklarında daha fazla koruma sağlanabileceği ifade edilmiştir.

**Diğer enfeksiyonlar:** Spesifik enfeksiyöz ajanlarla immunize edilen tavuklardan sağlanan yumurta sarısı antikorlarının patojen etkenlerce oluşturulan hastalıklara karşı koruyucu etkiye sahip olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Bu antikorlar, farklı patojenlere karşı eş zamanlı immunize edilen tavuklardan elde edilirse bu patojenlere karşı koruyucu etkili olabilmektedir. Tavuklar 26 farklı bakteri karışımına karşı immunize edilmiş ve yumurtalardan toplanan antikorların *Pseudomonas aeruginosa*, *S. enteritidis* ve *S. aureus*'a karşı koruyucu etkileri incelenmiştir. Çoğul bakteri antijenleri ile immunize edilen tavuklardan sağlanan yumurta sarısı antikorlarının çoğul bakteriyel antijenlerin üremesi, toksin üretimi ve intestinal epitelyum hücrelerine yapışmasına karşı koruduğu gösterilmiştir (10).

Tavuklarda yumurta sarısı antikorlarının, avian influenza (AI) nedenli ölümleri azalttığı ve virüsün yayılmasını engellediği de ortaya konulmuştur. Araştırma sonucunda, yumurta kökenli spesifik antikorların kanatlı hayvanlarda AI salgınlarının önüne geçilmesinde kullanılabileceği ve epidemiyolojik yönden öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (17).

## Sonuç

Bu makalede, yumurta sarısı antikorlarının bazı kanatlı hayvan hastalıklarında koruyucu amaçlı kullanımına ilişkin bazı literatür bilgileri özetlenmiştir.

1. Yumurta sarısı antikorlarının pek çok hastalıkta koruyucu amaçla kullanılabilirliği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

2. Bununla birlikte, antikorların oral yolla uygulamasında ve ticari olarak üretilmesinde çeşitli zorluklar bulunmaktadır.

3. Hâlihazırda, yumurta sarısı antikorlarının maliyeti yüksektir. Bu nedenle, henüz pratikte antibiyotiklerle yer değiştirebilecek düzeylerde uygulama alanı bulamamıştır.

4. Daha kapsamlı araştırmalarla ve yumurta sarısı antikorlarının uygun maliyette üretilmesiyle gelecekte antibiyotiklere bir alternatif olarak kullanıma sunulabileceği görülmektedir.

## Kaynaklar

1. **Abd El-Ghany WA**, (2011). *Comparison between immunoglobulins IgY and vaccine for prevention of infectious bursal disease in chickens*. Glob Vet. 6, 16-24.
2. **Biswas D, Herrera P, Fang L, Marquardt RR, Ricke SC**, (2010). *Cross-reactivity of anti-Salmonella egg-yolk antibodies to Salmonella serovars*. J Environ Sci Health Part B. 45, 790-795.
3. **Crouch CF, Withanage GSK, de Haas V, Etore F, Francis MJ**, (2010). *Safety and efficacy of a maternal vaccine for the passive protection of broiler chicks against necrotic enteritis*. Avian Pathol. 39, 489- 497.
4. **Da Silva WD, Tambourgi DV**, (2010). *IgY: A promising antibody for use in immunodiagnostic and in immunotherapy*. Vet Immun Immunopathol. 135, 173-180.
5. **Dibner JJ, Richards JD**, (2005). *Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action*. Poultry Sci. 84, 634-643.
6. **Etteradossi N, Toquin D, Abbassi H, Rivallan G, Cotte JP, Guittet M**, (1997). *Passive protection of specific pathogen free chicks against infectious bursal disease by in-ovo injection of semi-purified egg-yolk antiviral immunoglobulins*. J Vet Med B. 44, 371-383.
7. **Hermans D, van Deun K, Messens W, Martel A, van Immerseel F, Haesebrouck F, Rasschaert G, Heyndrick M, Pasmans F**, (2011). *Campylobacter control in poultry by current intervention measures ineffective: urgent need for intensified fundamental research*. Vet Microbiol. (Article in Press), doi:10.1016/j.vetmic.2011.03.010.
8. **Kariyawasam S, Wilkie BN, Gyles CL**, (2004). *Resistance of broiler chickens to Escherichia coli respiratory tract infection induced by passively transferred egg-yolk antibodies*. Vet Microbiol. 98, 273-284.
9. **Kassaify ZG, Mine Y**, (2004). *Nonimmunized egg yolk powder can suppress the colonization of Salmonella typhimurium, Escherichia coli O157:H7, and Campylobacter jejuni in laying hens*. Poultry Sci. 83, 1497-1506.
10. **Konishi SY, Shibata K, Yun SS, Kudo YH, Yamaguchi K, Kumagai S**, (1996). *Immune functions of immunoglobulin Y isolated from egg yolk of hens immunized with various infectious bacteria*. Biosci Biotech Biochem. 60, 886-888.
11. **Lee EN, Sunwoo HH, Menninen K, Sim JS**, (2002). *In vitro studies of chicken egg yolk antibody (IgY) against Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium*. Poultry Sci. 81, 632-641.

12. Lovland A, Kaldhusdal M, Redhead K, Skjerve E, Lillehaug A, (2004). *Maternal vaccination against subclinical necrotic enteritis in broilers*. Avian Pathol. 33, 83-92.
13. Mahdavi AH, Rahmani HR, Nili N, Samie AH, Soleimani-Zad S, Jahanian R, (2010). *Effects of dietary egg yolk antibody powder on growth performance, intestinal Escherichia coli colonization, and immunocompetence of challenged broiler chicks*. Poultry Sci. 89, 484-494.
14. Malik MW, Ayub N, Qureshi IZ, (2006). *Passive immunization using purified Ig Ys against infectious bursal disease chickens in Pakistan*. J Vet Sci. 7, 43-46.
15. Mellata M, Ameiss K, Mo H, Curtiss R, (2010). *Characterization of the contribution to virulence of three large plasmids of avian pathogenic Escherichia coli X7122 (O78:K80:H9)*. Infect Immun. 78, 1528-1541.
16. Moura L, Vakharia V, Liu M, Song H, (2007). *In ovo vaccine against infectious bursal disease*. Int J Poult Sci. 6, 770-775.
17. Rahimi S, Salehifar E, Ghorashi SA, Grimes JL, Torshizi MAK, (2007). *The effect of egg-derived antibody on prevention of avian influenza subtype H9N2 in layer chicken*. Int J Poult Sci. 6, 207-210.
18. Rahimi S, Shiraz ZM, Salehi TZ, Torshizi MAK, Grimes JL, (2007). *Prevention of Salmonella infection in poultry by specific egg-derived antibody*. Int J Poult Sci. 6, 230-235.
19. Rice BE, Rollins DM, Mallinson ET, Carr L, Joseph SW, (1997). *Campylobacter jejuni in broiler chickens: colonization and humoral immunity following oral vaccination and experimental infection*. Vaccine. 15, 1922-1932.
20. Tsubokura K, Berndtson E, Bogstedt A, Kaijser B, Kim M, Ozeki M, Hammerstrom L, (1997). *Oral administration of antibodies as prophylaxis and therapy in Campylobacter jejuni-infected chickens*. Clin Exp Immunol. 108, 451-455.
21. Umino Y, Kohama T, Sato TA, Sugiura A, (1990). *Protective effect of monoclonal antibodies to Newcastle disease virus in passive immunization*. J Gen Virol. 71, 1199-1203.
22. Van Eck JH, (1990). *Protection of broilers against Newcastle disease by hyperimmunisation of the dams*. The Veterinary Quarterly. 12, 139-145.
23. Van Immerseel F, Rood JI, Moore RJ, Titball RW, (2009). *Rethinking our understanding of the pathogenesis of necrotic enteritis in chickens*. Trends in Microbiol. 17, 32-36.
24. Vicente JL, Rodriguez AT, Higgins SE, Pixley C, Tellez G, Donoghue AM, Hargis BM, (2008). *Effect of a selected Lactobacillus spp.-based probiotic on Salmonella enterica serovar enteritidis-infected broiler chicks*. Avian Dis. 52, 143-146.
25. Wambura PN, (2011). *Formulation of novel nano-en capsulated Newcastle disease vaccine tablets for vaccination of village chickens*. Trop Anim Health Prod. 43, 165-169.
26. Widders PR, Thomas LM, Long KA, Tokhi MA, Panaccio M, Apos E, (1998). *The specificity of antibody in chickens immunized to reduce intestinal colonization with Campylobacter jejuni*. Vet Microbiol. 64, 39-50.
27. Yegani M, Korver D, (2007). *Are egg yolk antibodies an alternative to antibiotics?* World Poultry. 23, 22-25.