

Bir Çok Sağlık Sorununun Cevabı Tek Bir Soru: Dengede mi, Değil mi?

Tüm hayvanlar, kommensal, simbiyotik, rekabetçi ve patojenik mikroorganizmalara ev sahipliği yapmaktadır. Bakteriler ve diğer mikroorganizmalar genellikle patojenik etkileriyle anılmaktadır. Ancak, patojenik olmayıp, konak için fayda sağlayan mikroorganizmalar da mevcuttur. Canlılar bu yararlı mikroorganizmalarla uyumlu, dengeli bir yaşam sürdürebilmektedir.

Canlı vücudundaki mikroorganizmaların oluşturduğu topluluğun tümüne "**mikrobiyota**", bu topluluğun toplam gen yapısı ve etkileştiği çevrenin tümüne "**mikrobiyom**" adı verilmektedir. İnsan ve hayvan mikrobiyotası deri, üreme organları, solunum ve en çok da bağırsak sisteminde yerleşmiştir. Bağırsaklar, geniş yüzey alanı ve zengin besin maddeleri nedeniyle, organizmadaki en yoğun ve en çeşitli mikroorganizma topluluğunu barındırmaktadır. Tüm gastrointestinal kanal (GIK) boyunca, **bakteri, maya, siliyat protozoa, mantarlar ve bakteriyofajlardan oluşan mikrobiyota** (1), mikrobiyom ve bağırsak sağlığı ile ilgili mevcut verilerin çoğu, hastalık durumundaki değişikliklerle ilgili olmakla birlikte; mikrobiyomun intestinal sağlığı ve normal intestinal fonksiyonu korumadaki önemine dair açık örnekler mevcuttur. Mikrobiyota üyeleri, besinlerini konaktan veya konağın diyetinden alırken; karşılığında, konağa temel besinlerle katkı sağlamakta, bağırsak gelişimini teşvik etmekte, bağırsak bütünlüğünü arttırmakta, patojenlerin rekabetçi ekskluzyonunu sağlamakta, konak immun sistemini ve işlevini düzenlemekte, fizyolojik enflamasyonu kontrol ederek immun homeostazi sürdürmeye yardımcı olmaktadır (2 - 6).

Mikrobiyota, konak hücrelerinden **on kat fazla** sayıda mikroorganizma ve konak genomundan **yüz elli kat fazla** sayıda gen içermektedir. Bu rakam tüm tavuk genomunun yaklaşık 40-50 katıdır (7, 8). **Sonuç olarak intestinal mikrobiyom, konakta bir milyondan fazla gen içeren ilave kompleks bir organ görevi görmektedir; ve hatta yukarıda sözü edilen önemli işlevleri nedeniyle, günümüzde bilim adamları tarafından bir "organ" olarak değerlendirilmektedir.** Bu doğrultuda, tavukların gastrointestinal (GI) kanalı, besinlerin sindirimi - emilimi, bağışıklık sistemi gelişimi ve patojen ekskluzyonunda hayati bir rol oynayan çeşitli ve karmaşık bir mikrobiyotayı barındırmaktadır.

KONULAR:

- Mikrobiyotanın Kompozisyonu
- Kanatlı Hayvan Türlerinde Mikrobiyota Farklılıkları
- Mikrobiyotanın Rolü
- Mikrobiyotadaki Değişiklikler ve Etkileyen Faktörler
- Bağırsak Mikrobiyotası ve Konak Arasındaki Etkileşimler
- Mikrofloranın Dengelenmesi

ÖZEL KONU: "Bağırsak Mikrobiyotası ve Performans Arasındaki Bağlantı"

Mikrobiyotanın Kompozisyonu

Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi oldukça dinamiktir. Her kompartmanın iç koşullarındaki değişikliklere bağlı olarak **GIK boyunca, popülasyonda bölgesel değişiklikler görülmektedir** (9). Bağırsak mikrobiyotası ağırlıklı olarak bakterilerden oluşmaktadır. Hatta **bakteri hücrelerinin, konak hücrelerinden yaklaşık on kat (10) fazla** olduğu tahmin edilmektedir. Son araştırmalar, insan gastrointestinal (GI) kanalında 1.000 bakteri türü bulunduğunu ve bunların %50-90'ının kültürünün yapılmadığını ve karakterize edilmemiş olduğunu göstermektedir (11-13).

Kanatlı odaklı son çalışmalar, bir broylerin GI kanalına **140 farklı cinse ait, tahmini 640 tür bakterinin kolonize** olduğunu ileri sürmektedir (14). Mikrobiyotanın yoğunluğu ve çeşitliliği, GIK boyunca değişiklik göstermekte ve tahmin edilebileceği gibi, daha az tolere edilebilir koşullara ve daha hızlı içerik geçişine sahip olan bölgelerde daha az sayıda bakteri bulunmaktadır. Genellikle yeni yumurtadan çıkmış bir civcivin sindirim sisteminin steril olduğu ve kolonizasyonun çevresel mikroorganizmalarla temas yoluyla başladığı düşünülmektedir. Buna karşın, yumurtadan çıkmamış civcivin embriyo kesesinde bakteri varlığı gösterilmiştir (15). Mikroorganizmaların kabuk hâlâ nemliyen, yumurtlamadan kısa bir süre sonra yumurta kabuğundan geçtiği gösterildiğinden, **bakterilerin anneden kaynaklandığı veya bakterilerin yumurta kabuğuna ve daha sonra embriyonun gelişmekte olan bağırsağına yerleştiği öne sürülmektedir** (16-18). Yumurtadan çıkışı takiben 1 gün sonra ileum ve sekum, sindirim içeriğinde sırasıyla, 10^6 ve 10^{10} hücre/g⁻¹ civarında bir yoğunlukta bakterilerin hakimiyetinde olup, 3 gün sonra bu seviyeler, sırasıyla, 10^9 ve 10^{11} hücre/g⁻¹'e yükselmektedir (14). **Tipik yetişkin bir kanatlının, ince bağırsak mikrobiyotası 2 hafta içinde, ve sekal florası ise 30 gün sonra tamamen gelişmiş olacaktır** (19).

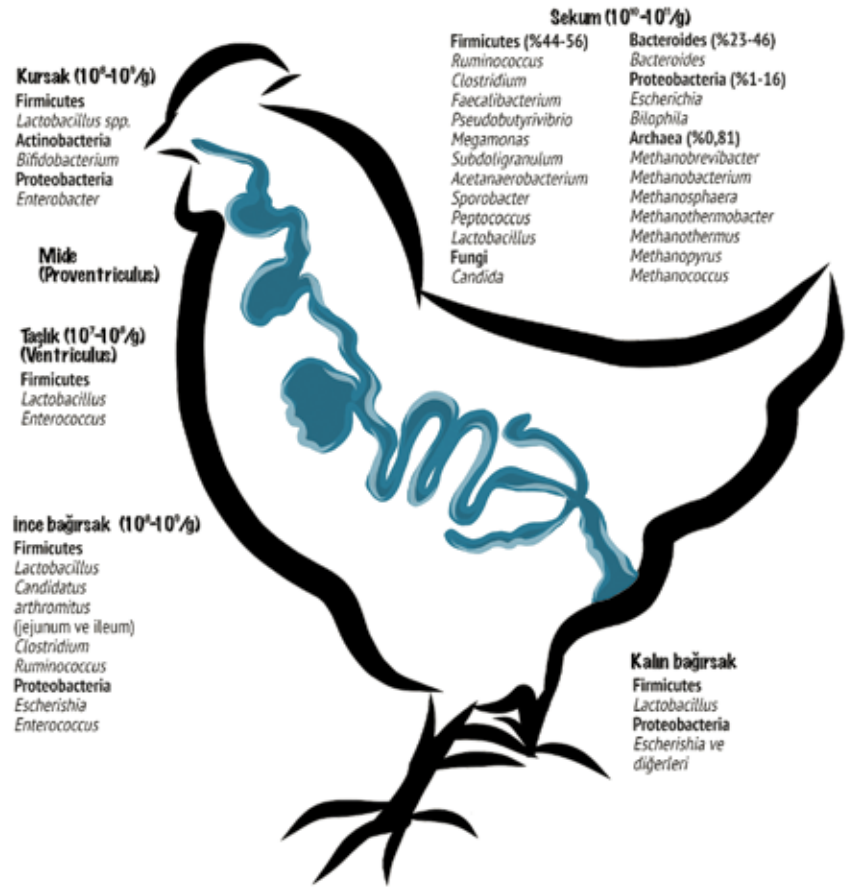
Dışkı, bakteri hücre duvarı karbonhidrat bileşenleri yoluyla epitele bağlanan büyük bir laktobasil popülasyonu barındırmaktadır. Diyet ve yetiştirme yöntemlerindeki değişikliklere dirençli (20) bu ilişki, civciv yumurtadan çıktıktan kısa bir süre sonra kurulmakta ve tavuğun yaşamı boyunca devam etmektedir. Bu bakteriler, sindirimi fermente etmekte ve dışkı ortamının pH'sının yaklaşık 5'e düşmesine neden olan laktik asit üretmektedir (21).

Proventrikulus içindeki koşullar asitlik nedeniyle, çoğu bakteri için daha az uygundur. Bununla birlikte, taşlık, proventrikulusun asitliğinden etkilenen düşük bir pH'ya sahip olmasına rağmen, 10^8 cfu g^{-1} rakamlarında önemli bir laktobasil popülasyonuna sahiptir. *Enterococci* ve *Escherichia coli* türleri de az sayıda olmak üzere bu ortamda bulunmaktadır (22).

İnce bağırsak, bakterilerin lumende kolonizasyonuna, yüksek peristalsis nedeniyle, daha az elverişlidir. Bunun yanında, ince bağırsakta yüksek seviyelerde laktobasil mevcuttur ve popülasyon, burada konak yaklaşık iki haftalıkken stabilize olur (23). İnce bağırsak içeriklerinin kültürü, bakterilerin çoğunun *Lactobacillus sp.*, *Enterococcus sp.* ve ince bağırsak mikrobiyotasının % 60-90'ını oluşturan *Escherichia coli* ile fakültatif anaeroblar olduğunu göstermiştir. İleum ve duodenumda kültüre dayalı yöntemlerle saptanmış diğer türler arasında *Eubacteria*, *Clostridia*, *Propionibacteria* ve *Fusobacteria* gibi zorunlu anaeroblar bulunmaktadır (24).

Kanatlıların ilk dönemlerinde sekuma laktobasiller, koliformlar ve enterokoklar hakimdir (25). Ancak, sekumun düşük peristaltik akış hızı nedeniyle, belirli bir süre içinde daha kararlı ve karmaşık bir mikrobiyota gelişir (26). Dört haftalıktan sonra, yetişkin sekum florasında *Eubacteria*, *Bifidobacteria*, *Lactobacilli* ve *Clostridia* üyeleri bulunmaktadır (23, 27). Şekil 1'de bölgesel konumlarıyla birlikte tavuk mikrobiyomunu zenginleştiren mikroorganizmalar bulundukları GIK kompartmanına göre paylaşılmaktadır (28).

Hindilerde zamanla *Firmicutes* yüksek oranda miktarda artarken, *Proteobacteria* oranı azalmaktadır. Hindi ileumunda popülasyonun büyük bir bölümü *Lactobacilli* tarafından oluşturulmaktadır (30). *Clostridium*, *Ruminococcus* ve *Lactobacillus*, hem tavukların hem de hindilerin GIK'inde yaygın olsa da, ikisi tür düzeyinde ~%16 benzerliğe sahiptir. Bunun, mikrobiyotanın konak türüne spesifik oluşunun önemli



Şekil 1. Bulundukları gastrointestinal kompartımana göre tavuk mikrobiyotasını zenginleştiren mikroorganizmalar (28)

Kanatlı Hayvan Türlerinde Mikrobiyota Farklılıkları

Kümes hayvanı mikrobiyotaları genel anlamda benzer olmakla birlikte, kanatlı türleri ve ırkları arasında farklılıklar mevcuttur. Örneğin, yumurtacılar broylerlere kıyasla daha karmaşık bir fekal mikrobiyota barındırmaktadır. Ancak bu durumun muhtemelen yumurtacıların daha uzun ömürlü oluşuyla ilgili olduğu düşünülmektedir (28). Broylerler ve layerlar birbirini takip eden patenler ve erişkinlerin popülasyon kompozisyonları açısından çoğunlukla oldukça benzerdir, ancak civcivler yumurtadan çıktıktan sonra en baskın mikrobiyota türleri broylerlerde *Firmicutes* iken, layerlarda ilk 7 gün için *Proteobacteria* olup sonrasında *Firmicutes* dominant hale gelmektedir (29).

Her biri için izlenen farklı üretim uygulamaları nedeniyle, yumurtacı tavuklar ve broylerler arasında doğrudan bir karşılaştırma yapmak zordur. Hindilerdeki mikrobiyota bileşimi ve düzeni ise, tavuklarınkinden oldukça benzerdir.

bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (31). Ördeklere, *Proteobacteria* ve *Firmicutes* duodenum ve ileuma hakim olurken; ördeklere, hindi ve tavuklardan farklı olmak üzere, sekumda dominant tür *Bacteroidetes*'tir (32).

Mikrobiyotanın Rolü

Hayvanların bağırsak mikrobiyotaları; konak, diyeti ve kendi aralarında yoğun bir etkileşim halindedir. Normal bir bağırsak mikrobiyal topluluğunun konağa faydaları ve zararları vardır (33, 34). Bağırsak mikrobiyotası, enterositlerin epitel duvarlarına bağlanarak koruyucu bir bariyer oluşturabilir ve böylece patojenik bakterilerin kolonizasyon fırsatını azaltabilir (35).

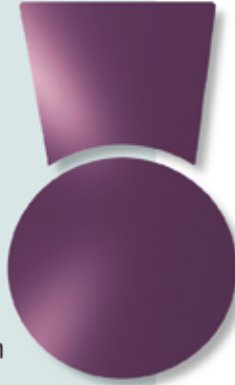
Bu bakteriler, **vitaminler** (örn. vit K ve vit B grupları), **kısa zincirli yağ asitleri** (asetik asit, bütirik asit ve propiyonik asit), organik asitler (örn. laktik asit), **antimikrobiyal bileşikler** (örn. bakteriyosinler) ile daha az miktarda da **trigliserit üretir**; ve hayvan için hem beslenme hem de koruma sağlayan **nonpatojenik bağışıklık yanıtını indükler** (34-37). Öte yandan, GI mikrobiyom insanlara bulaşabildiği veya antibiyotik direnci geliştirebildiği için halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturabilen *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi bakteriyel patojenlerin kaynağı da olabilmektedir (38-40).

1) Bağırsak Mikrobiyotasının Faydalı Etkileri

Kommensal mikrobiyotanın sağladığı başlıca faydalar, patojenlerin veya yabancı mikroorganizmaların rekabet yoluyla dışlanması (kompetatif eksklüzyon) (36), bağışıklık stimülasyon ve programlaması ve konak beslenmesine katkıdır. Daha önceki çalışmalar, geleneksel olarak yetiştirilen hayvanların, germ-free hayvanlara kıyasla patojenlere çok daha az duyarlı olduğunu ortaya koymuştur (40).

Mikrobiyota: Bitkilerden hayvanlara kadar üzerinde çalışılan tüm çok hücreli organizmaların içinde ve üzerinde bulunan "kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların ekolojik topluluklarıdır". Mikrobiyota bakteriler, bakteriyofajlar, arkeler, protozoa, mantarlar ve virüsleri içermektedir.

Mikrobiyom: İnsan veya hayvan vücudu içinde ve üzerinde yaşayan mikroorganizmaların (bakteri, bakteriyofaj, mantar, protozoa ve virüsler) kolektif genom yapısına verilen isimdir.



Kommensal mikrobiyota, mukus tabakası, epitel tabakası, bağırsak bağışıklık hücreleri (örn., sitotoksik ve yardımcı T-hücreleri, immünglobulin üreten hücreler ve fagositik hücreler) ve lamina propria (36, 41, 42) dahil olmak üzere bağışıklık sisteminin gelişimini stimüle edebilmektedir. **Mukus tabakası hem kommensal hem de patojen mikroorganizmaları hayvan dokularından uzak tutmaktadır.**

Bu tabaka aşıldığı takdirde, **epitel tabakası**, konak dokusuna geçişlere karşı bir bariyer görevi görür. **Lamina propria, antikor, sitotoksik ve yardımcı T-hücreleri ve bazen de fagositik hücreler sağlamaktadır.** Bu bağışıklık hücreleri sadece patojen bakterilerle savaşmakla kalmayıp, aynı zamanda normal mikrobiyota popülasyonunu da kontrol altında tutarak aşırı kalabalıklaşmaya engel olmaktadır. Araştırmacılar, ayrıca, tavuktaki antikor yanıtının antijen kaynaklı olduğunu bildirmektedir (43, 44).

Yani bağırsak immun sistemi, bağırsak mikrobiyotasının gelişimine paralel olarak gelişim göstermektedir. Bu nedenle **bağırsak mikrobiyotası, enflamasyonu önleyerek immun homeostazın sürdürülmesinde de önemli bir rol oynamaktadır** (45).

Bağırsak mikrobiyotası, rekabet yoluyla patojen ve diğer yabancı mikroorganizmaların tavuk GIK'te kolonizasyonuna direnmektedir (47-49). Nonpatojenik bakterilerin bağırsak hücresi mikrovillilerine bağlanması, patojenlerin bağlanmasını ve hücreye girmesini engellemektedir. Bağırsağın özgün mikrobiyotası, bağışıklık sisteminin doğrudan uyarılması yoluyla organik asitler ve bakteriyosinler salgılayarak patojenlerin büyümesini baskılamakta ve ilaveten beslenme, mukozal duvara bağlanma için patojenlerle rekabet etmektedir (33). In vitro bir çalışmada, laktobasiller tarafından üretilen bakteriyosin Reuterin, *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium* ve *Listeria* üremesinin inhibisyonunda etkili bulunmuştur (50). Bu tür yararlı bakterilerin çoğalmaları ve metabolizmalarının substratlarla birlikte artırılması, konağın yem alımı ve gıda yararlanımını iyileştirmektedir.

Mikrobiyota bağırsağın distal kısmında (sekum ve kolon), sindirilmemiş yemden vitaminler (vit B ve vit K), amino asitler, özel enzimler ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) gibi besin maddeleri ve enerji üretmekte ve sonuçta bunlardan konak da yararlanmaktadır (49). Bu KZYA'ların GIK'te **glukoneogenez** yoluyla enerji katkısında bulunma (51) ve istenmeyen (*Salmonella spp.*, vb.) bakteri türlerini azaltma gibi spesifik rolleri mevcuttur (52, 53). **KZYA'lar ayrıca, bağırsak epitel hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyarmakta, villus yüksekliğini artırarak emici yüzey alanını arttırmaktadır** (51). Asetat ve propiyonat dokular için bir enerji substratı görevi de görmektedir. KZYA üretiminin, safranin ikincil safra ürünlerine dönüşümünü engelleyen kolon pH'sını düşürdüğü de tespit edilmiştir (53). Ek olarak, bağırsak mikrobiyotası konağın azotlu bileşikler metabolizmasına da katkıda bulunmaktadır. Örneğin, sekumdaki bakteriler ürik asidi, glutamin gibi amino asitler üretmek üzere kullanılan amonyağa dönüştürerek daha sonra kanatlı tarafından kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır (54). Dahası, diyetdeki nitrojenin bir kısmı bakteriyel hücresel proteine dahil olmakta ve bu nedenle bakterilerin kendileri de kanatlılar için bir protein / aminoasit kaynağı olabilmektedir (55).

2) Bağırsak mikrobiyotasının zararlı etkileri

Bazen normal bakteriler, ideal koşullar altında dahi bağırsak sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilmektedir. Örneğin, kommensal bakteriler, konak ile beslenme için rekabet etmekte ve metabolizmanın bir yan ürünü olarak toksik bileşikler üretmektedir. Hem proksimal hem de distal bağırsakta, mikroorganizmalar amino asit katabolitleri gibi toksik metabolitler üretmekte ve safra asitlerini katabolize etmektedirler. Bu, kanatlıların büyümesini baskılayabilmekte ve yağ sindirilebilirliğini azaltabilmektedir (33). Müsin, epitel hücreleri, enzimler ve antikorlar gibi yem kaynaklı sindirilmemiş proteinler, gerçek endojen protein ve ince bağırsak bypass eden mikrobiyal proteinler kalın bağır-

sak mikrobiyotası tarafından kullanılmaktadır (56). Bu mikrobiyota amonyak, aminler, fenoller, kresol ve indoller gibi bağırsak hücresi döngüsünü ve hatta büyüme performansını etkileyebilen toksik metabolitler üretmek üzere bypass proteinleri fermente edebilmektedir (56-58). Ayrıca, ince bağırsak epitelindeki herhangi bir bozukluk, kalın bağırsakta yüksek protein düzeyine yol açarak, bir çalışmada da kanıtlandığı üzere, **protein fermentasyonu ve putrifikasyonda** artışa neden olabilmektedir (59). Sözü edilen çalışmada, *Eimeria maxima*'ya maruz bırakılan kanatlılarda sekum biyojenik amin seviyesinde yükselme gözlenmiş olup, bu durumun ince bağırsak epitelinin bütünlüğündeki ve emilim kapasitesindeki bozukluktan kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Yukarıda aktarıldığı gibi, mikrobiyota, konağın bağışıklık gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, geleneksel olarak yetiştirilen tavuklara kıyasla daha düşük serum immunglobulin G (IgG) içeren germ-free tavuklarda görüldüğü üzere, **immün stimülasyon sabit bir seviyede tutulduğunda doğal bir verimsizlik izlenmektedir** (60). **Mikrobiyota varlığı, bağırsak mukus tabakası münisin salgısı ve epitel hücre dönüşüm oranını arttırmakta; böylece mikroorganizmaların konağın bağırsak epitel hücrelerini işgal etmesi önlenirken GIK kayganlaştırılmaktadır.** Bu şartlar altında bağırsak bağışıklık sistemi de daha fazla gelişerek, spesifik olarak bakteriyel epitoplara bağlanan IgA salgılamakta ve bağırsaktaki bakteri kompozisyonunun düzenlenmesine yardımcı olunmaktadır (61, 62). Bu nedenle, mikrobiyota, bir yaşam süresi boyunca tavukların büyüme ve gelişmesi için kullanılabilecek tek başına birkaç yüz gram proteine mal olabilen IgA ve IgG salgısını kullanmaktadır. **IgA**, bireysel olarak oluşturulmuş bağırsak florasına yönlendirilmiş olup; gıdalar ve çevreden giren türleri kontrol ederek popülasyonu sabit tutmaktadır (63). Genel olarak faydalı olmakla birlikte, bu işlemler konakçıdan enerji ve protein talebini arttırmakta ve bu nedenle kanatlıların büyüme performansı üzerinde bir etki oluşturmaktadır. Kümes hayvanlarında bağırsak metabolizması, tüm vücut enerji harcamasının %20-36'sını oluşturmakta olup, esas olarak mikrobiyotanın gerektirdiği hücre döngüsüyle ilgilidir (64). Mikrobiyota, enterositlerin ve goblet hücrelerinin devir hızlarını arttırmakta; yüksek hücre döngüsüne aşırı yüksek metabolizma ve protein sentezi hızları eşlik etmektedir (64, 65). Bu daha yüksek metabolizma ve protein sentezi oranları, besin maddelerinin emiliminde daha az verimli ve daha gevşek sıkı bağlantılara (tight-junction, TJ) sahip olduğu için etkili bariyer işlevi göstere-meyen, **olgunlaşmamış hücre popülasyonlarında sayıca artışla** sonuçlanır (57).

Konağa çok çeşitli faydalarına rağmen, görüldüğü üzere, GIK mikrobiyotası belirli özel koşullarda zararlı etkilere neden olabilmektedir. Bu duruma farklı bir diğer örnek ise, bağırsaktaki mikroorganizmaların safra asitlerini dekonjuge ederek yağların sindirilebilirliğini azaltmalarıdır (57,66). Bağırsaktaki yağ emülsifiye ve absorbe etmek için safra asitleri ve safra tuzları gerekmektedir. Bağırsaklardaki safra tuzlarının çeşitli mikroorganizmalar tarafından katabolizması, lipid absorbsiyon-

nunda bir azalmaya neden olmakta ve tavukların büyümesini engelleyen toksik ürünler üretmektedir. Geleneksel olarak yetiştirilen hayvanlarda, germ-free hayvanlara kıyasla daha kalın bağırsak duvarları, daha uzun villuslarla immün ve bağ dokunun infiltrasyonuna izin veren daha derin kriptleri nedeniyle, ince bağırsak ağırlığı daha fazla olmaktadır (29, 32). Bununla birlikte, GIK duvarı kalınlığı ve bağ doku kalınlığındaki artışın besin alımını azalttığına da inanılmaktadır (47).

Mikrobiyotadaki Değişiklikler ve Etkileyen Faktörler

Broylerlerde dönemsel mikrobiyota değişiklikleri düşünüldüğünde, mikrobiyom sağlığı ve stabilitesine ulaşmak için çeşitli uygulamalar yapılmaktadır. Aslında, mikrobiyom sağlığını etkileyebilecek yönetim uygulamaları nedeniyle pek çok farklı olay gerçekleşmektedir. Şekil 2'de bu zorluklara değinilmektedir (Şekil.2) (67).

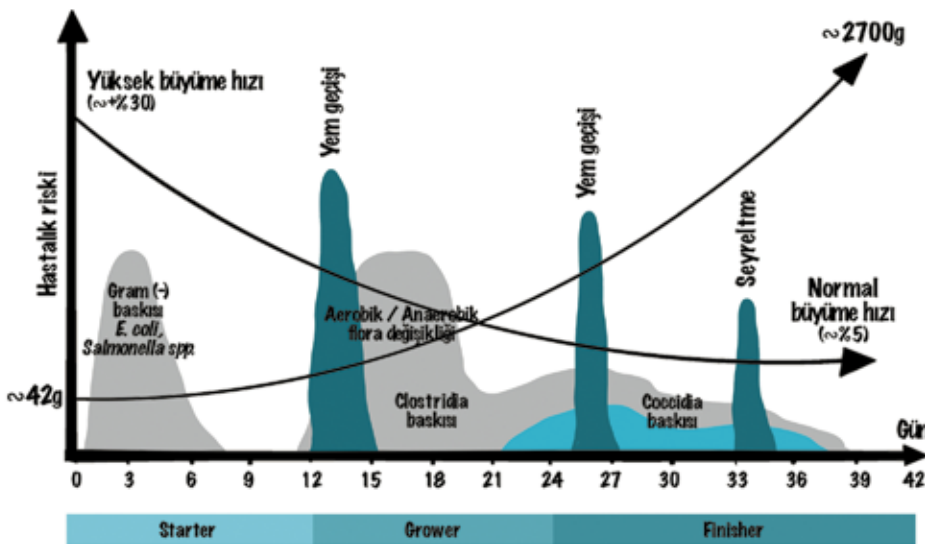
İlk günler: Yem alımı ve ilk bakteri implementasyonu

Yem, sindirim motorunun yakıtı olarak düşünülebilmektedir. Cıvciv ağırlığını ve her gün tüketmesi gereken yem miktarını göz önüne aldığımızda, bunun çok zorlu bir eylem olduğu aşikardır. Örneğin **1. günde, yem alımı ile canlı ağırlık arasındaki oran %30'dan fazladır! 4 kg'lık bir insan bebeği için bu, 1,2 kg yiyecek ve 2 litre su gibi bir miktar tüketilmesi anlamına gelmektedir!** (67) Yaşamın ilk günlerinde bakteri oluşumu için yem, su, ısı ve oksijen anahtar unsurlardır. Yeni yumurtadan çıkan cıvcivin sindirim sistemi neredeyse steril olduğundan veya bitki örtüsü yönüyle bir çölle karşılaştırılabilir olduğundan, böyle bir ortamda, herhangi bir patojenik bakterinin faydalı bakterilerle rekabet etmeden çoğalabilmesi için büyük bir fırsat olduğu bilinmektedir. Pek çok araştırma, bu ilk implementasyonun tamamen tesadüfe dayalı olduğunu göstermektedir. **Günlük cıvcivlerin çevresinde bulunan herhangi bir bakteri, muhtemelen cıvcivin bağırsağında da mevcut olacaktır.** Bu görüş, yaşamın erken dönemlerinde neden tipik olarak gram negatif bir maruziyet (*E. coli*, *Salmonella spp.*) olduğunu açıklamaktadır. Bu aşamada cıvciv bağırsağı, bakterilerin hızla çoğalma ve yeni ortamdaki yararlanma kapasiteleriyle: yem, su, ısı ve oksijenin bol olduğu, ancak bu kaynaklar için rekabet edecek "başka bitki örtüsünün olmadığı bir çöl" gibidir. Bu bakteriler patojenik enfeksiyonlara neden olmanın yanı sıra sindirim sistemindeki ekolojik nişleri de alarak daha faydalı bakterilerin yerleşmesini zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak, dengeyi kontrol altında tutmak için antibiyotik tedavisi gerektiren daha az stabil ve daha güçsüz, sonradan ölüme yol açabilecek bir mikroflora oluşumunun görülmesi muhtemeldir.

İkinci ve üçüncü hafta: Mikrobiyota değişimi

Yem alımının bireysel ağırlığın yaklaşık %20'si olmasına karşın, cıvcivin yaşamının ikinci ve üçüncü haftalarında yem alımındaki baskı azalmaktadır (67).

Bununla birlikte, bu haftaları mikrobiyom için daha zor hale getiren başka faktörler de bulunmaktadır. Aerotoleran türler oluştuktan sonra, bağırsakta oksijen varlığının daha düşük olması mikrobiyom oluşumunun doğal bir parçasıdır. Bu noktada, zorunlu anaerobik bakteriler kolonileşebilmektedir. Zorunlu anaeroblar, kanatlı için uygundur ve gram pozitifdir. Ancak bunlardan **biri de, nekrotik enteritis etkeni *Clostridium perfringens***'tir. Tipik olarak, bu bakteriler, sindirim sisteminin en sonunda, oksijenin çok düşük olduğu sekumda bulunmakta, ancak kanatlı bağırsağının retro-peristaltik hareketlerinden istifade ederek yukarıya ilerleyerek ince bağırsakta çoğalmaya başlayabilmektedirler. Bu noktada *Clostridium perfringens* çoğalmakta ve **disbiyozis** adı verilen sağlıksız mikrobiyota dengesine yol açmakta ve bunun sonucunda da yaklaşık olarak 14 - 18. gün arasında nekrotik enteritise neden oluşturmaktadır (67). Bu, aynı zamanda **tipik olarak starter ve grower diyeti arasında zorlu geçişle eşzamanlı** gözlemlenmektedir (Şekil 2). **Bu aralıkta aşılama ve gerçekleştirilmesi, durumu daha da dramatik hale getirebilmektedir.**



Şekil 2. Broilerlerde geçiş dönemleri, büyüme hızı ve hastalık riski ilişkisi (67)

Dördüncü ve Beşinci Hafta: *Coccidia* ve Mukus Üretimi

Bu iki hafta, aşılama programı veya uygulanan antikoksidiyal tabanlı programdan bağımsız olarak tüm çiftliklerde ortaya çıkacak *Eimeria* baskılarının hakimiyetinde olmaktadır. Doğal ortamdaki veya aşı *Coccidia* suşlarının sporozoitleri bağırsak epitel hücreleri ile yakın temas halinde bulunmaktadır. Savunma açısından ilk koruma hattı, kadeh hücrelerinin artan mukus üretimi olmaktadır. Amaç, bağırsağı parazitlerin saldırısından korumak için bir mukus duvarı inşa etmek ve güçlendirmektir. Ne yazık ki, bazı patojenler (mukolitik bakteriler) bu mukus üretiminden fayda sağlayabilmektedir. Bu mikroorganizmalar yeni üretilen mukus katmanlarında hayatta kalıp çoğalmanın yanında, mukusu kendi gelişimleri için bir enerji kaynağı olarak kullanabilmektedir. Sonuç olarak, epitel hücrelerinin üst kısımları ile çok yakın temas halinde çoğalmakta; **disbakteriyozis** veya **dizbiyozis** olarak adlandırılan bir sindirim sendromuna yol açmaktadırlar.

***Clostridium perfringens* tarafından üretilen alfa veya net-B toksinleri gibi sindirim toksinlerinin üretimi, olguyu daha da tehlikeli hale getirmektedir (67).**

İntestinal Mikrobiyota ve Altlık Mikrobiyotası Arasındaki Etkileşimler

Altlık olarak kullanılan materyaller, bağırsak morfolojisini, fizyolojisini ve intestinal mikrobiyotanın bileşimini değiştirebilmektedir (68). Yetiştirme periyodu boyunca, kanatlılar sürekli olarak altlık partiküllerini gagalamakta ve yutmakta; intestinal mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmaların önemli bir bölümünü böyle almaktadırlar. Buna karşılık altlıkta, dışkı birikmekte, kendi çeşitliliği ve bileşimi ile bir mikrobiyota oluşmaktadır (69).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, piliçlerin 6 ardışık yetiştirme dönemi sırasında 1 yıllık bir takip gerçekleştirilmiş olup, her iki ortamda da aynı mevsimsel varyasyon paterniyle, alfa ve beta çeşitliliğinde sekal

mikrobiyota ve altlık mikrobiyotası arasında yakın bir korelasyon gözlemlenmiştir (70). Populasyon yapısı çok farklı olmasına rağmen, belirli bakteri grupları paylaşılmakta ve her iki ortamda da aynı varyasyon modeli görülmektedir. Bu karşılıklı ilişki, çiftlik ortamının mikrobiyotası ile broylerlerin bağırsak mikrobiyotası arasında normal olarak var olan mikroorganizmaların sürekli değişimini yansıtmakta ve altlığın mikrobiyal çeşitlilik rezervuarı rolünü vurgulamaktadır (71). Birbirini takip eden sürüler arasında aynı altlığın yeniden kullanılması, genellikle birçok ülkede kanatlı yetiştiriciliğinin üretim maliyetlerini düşürmek için uygulanan bir yöntemdir. Bu uygulamanın, halotoleran / alkalifilik bakteri prevalansını arttırdığı, aynı zamanda kanatlıların bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiği, genç tavuklarda sekumda kommensal bütirat üreten bir tür olan *Faecalibacterium prausnitzii* düzeylerini arttırdığı ve altlık mikrobiyotasını değiştirebileceği bildirilmiştir (71). Diğer yazarların, yeniden kullanılan altlıkta ve daha yüksek nem içeriğine sahip altlıklarda, intestinal bakteri yükünün daha yüksek olduğunu göstermiş olması, sürüler arasında altlık yoluyla patojenlerin geçişi açısından bir sağlık riski oluşabileceğini düşündürmüştür (72-73).

İntestinal Mikrobiyota ve Konak Arasındaki Etkileşimler

1) Nutrisyonel Etkileşimler

Kolay sindirilebilir karbonhidratların çoğu proksimal bağırsakta konak tarafından sindirilmekte ve emilmekte; sindirilemeyen karbonhidrat-

lar ve arda kalan sindirilebilir karbonhidratlar, distal bağırsakta bulunan bakterilere bırakılmaktadır (75). **Birçok intestinal bakteri sindiremeyen polisakkarit, oligosakkarit ve disakkaritleri bileşimlerine göre hidrolize edebilmektedir.** Bunlar, ardından yine intestinal bakteriler tarafından fermente edilerek özellikle asetat, propiyonat ve bütirat olmak üzere kısa zincirli yağ asitleri (KZYA'lar) elde edilebilmektedir. KZYA'lar konak tarafından enerji ve karbon kaynağı olarak kullanılabilir (75-78). Bu tür bir fermentasyon, kanatlı bağırsığında taşlıktan sekuma, büyük bir bölümde gözlemlenebilmekte, ancak esas olarak yoğun bir şekilde bakteri barındıran sekumda gerçekleşmektedir (79). Genç kanatlılar büyüdükçe yukarıdaki fermentasyon artmaktadır. Bir çalışmada, KZYA'ların, özellikle bütiratın, bağırsak epitel hücreleri için önemli bir enerji kaynağı olabileceğine dair kanıt sağlamıştır (80). Ek olarak, KZYA'ların bağırsak kan akışını düzenleyebildiği, enterosit büyümesini ve çoğalmasını uyarabildiği, müsin üretimini düzenleyebildiği ve bağırsakta bağırsıklık tepkilerini etkilediği bildirilmiştir (75, 78, 81).

Mikrobiyota varlığı nedeniyle gerçekleşen daha yoğun hücre döngüsü neticesinde; bağırsak metabolizması, tüm vücut enerji harcamasının **%20-36**'sını oluşturmaktadır.

Intestinal bakteriler ayrıca, nitrojen metabolizmasına da katkıda bulmaktadır. Kanatlılarda, intestinal ve ürogenital yollar, idrarın dışkı ile karıştığı kloakada buluşur. İdrar bazen rektumdaki retrograd peristalsis nedeniyle sekuma gidebilmektedir (82). Bu durumda, **sekal bakteriler ürik asidi amonyağa katabolize edebilmekte** ve amonyak konak tarafından absorbe edilerek glutamin gibi birkaç amino asidin sentezinde kullanılabilir (83).

Diyetteki nitrojenin bir kısmı bakteriyel hücre proteinlerine dahil edilmektedir. Bu nedenle, **intestinal bakterilerin kendileri de amino asit kaynağı olabilmektedir** (84). Bununla birlikte, bu bakteriyel proteinlerin çoğu, dışkı atılımıyla konakçı tarafından kaybedilmektedir, çünkü kanatlılardaki intestinal bakterilerin çoğu, protein sindirimi ve absorpsiyonu yeteneklerine sahip olmayan sekumda bulunmaktadır.

Kümes hayvanlarının bağırsak mikrobiyomu, aynı zamanda konağa bir vitamin (özellikle vit B) sağlayıcı olarak hizmet edebilmektedir (75, 85). Bakteriyel proteine benzer şekilde, bağırsak bakterileri tarafından sentezlenen vitaminlerin çoğu, sekumda emilemedikleri için dışkı ile atılmaktadır (75). Bununla birlikte, koprofajik kanatlılar bakte-

riyel vitamin sentezinden yararlanabilmektedir. Bu, koprofajinin önlenmediği tel kafeslerde barındırılan tavukların sert zeminlerde yetiştirilen tavuklardan daha fazla vitamin gereksinimi ile kanıtlanmıştır (83).

Karşılıklı şekilde, kanatlılar da intestinal bakterilere bazı besinler sağlayabilir. Örneğin, bağırsaktaki goblet hücreleri tarafından üretilen müsinler, bazı kommensal ve patojenik bakteriler için önemli karbon, nitrojen ve enerji kaynaklarıdır (75, 86). Müsin kullanan kümes hayvanları kökenli bakteriler hakkında az sayıda rapor mevcuttur, ancak diğer hayvan türleri üzerine çalışmalar, *Bifidobacterium* (88,88), *Bacteroides* (75) ve *Akkermansia muciniphila*'nın bazı türleri de dahil olmak üzere, çeşitli bakterilerin müsinleri parçalayabildiğini göstermiştir (89). **GİK'in mukus tabakası, bağlı bakteriler için koruyucu bir bariyer görevi görmektedir ve sürekli yenilenen müsin, bazı bağırsak bakterileri için mükemmel bir besin kaynağı oluşturmaktadır.** Müsine bağlanma ve onu kullanma yeteneği, müsin kullanan bakterilerin mukus tabakasının yüzeyindeki diğer türlere karşı avantaj kazanmasını sağlamaktadır. Sonuç itibarıyla, bu bakteriler intestinal hastalıkta ve sağlıkta önemli bir rol oynamaktadır.

Hem kanatlılar hem de bağırsak sakinlerinin konak-mikroorganizma besin alışverişinden yararlandıkları gerçeğine rağmen, bazı bağırsak bakterilerinin, bazen besinler için konakla rekabet ettiği bildirilmiştir. **Bağırsak mikrobiyomu, konakla simbiyotik bir ilişkiye doğru evrimleşmiştir ve sağlıklı kanatlılarda besinler için doğrudan rekabet sınırlıdır,** çünkü sindirilebilir besinlerin çoğu, bakteri yoğunluğunun düşük olduğu ve bakterilerin besin kullanımının düşük pH ve kısa retensiyon süresine bağlı olarak baskılandığı ince bağırsakta, konak tarafından emilmektedir (79). Bununla birlikte, belirli koşullar altında bakteriler ince bağırsakta aşırı çoğaldığında, konak tarafından normal emilim gerçekleşmeden önce besinler bakteriler tarafından kullanılır (90).

Modern piliç üretiminde yem, üretim maliyetinin büyük bir bölümünü temsil eder. Bu nedenle, yemin vücut ağırlığına dönüştürülmesindeki verimlilik, broyler üreticileri için kritik öneme sahiptir. Intestinal mikrobiyomun, yem sindirimi ve emiliminde sahip olduğu önemli rol nedeniyle, intestinal mikrobiyom ve konağın yem kullanım verimliliği arasındaki ilişkiler dikkat çekmektedir. Hatta, **broylerlerde çeşitli beslenme yolları üzerinde mikrobiyal profillemeye kullanarak, broyler büyüme performansı ile potansiyel olarak ilişkili olabilecek bakteri grupları belirlenebilmiştir** (91). Son zamanlarda, yeni nesil sekanslama (next generation sequencing - NGS) teknolojisi kullanan daha kapsamlı analizlerle, broylerlerin büyüme performansı ile ilişkili olabilecek bazı bakteriler ortaya çıkarılmıştır (92, 93).

2) Intestinal Mikrobiyomu Etkileyen Rasyon Bileşenleri

Beslenme, kümes hayvanlarında bağırsak mikrobiyomu üzerinde en büyük potansiyel etkiye sahiptir, çünkü konak sindirimi ve emiliminden kaçan diyet bileşenleri intestinal bakterilerin büyümesi için **substrat görevi görmektedir.** En önemli etkilerden biri buğday, arpa veya çavdar

bazı rasyonların kullanımından kaynaklanmaktadır. Bu rasyonlar *C. perfringens*'in çoğalmasını destekleyen, sindirilemeyen, suda çözünür, nişasta olmayan polisakkaritleri yüksek seviyelerde içermektedir, ve civcivleri nekrotik enteritise yatkın hale getirmektedir. Buna karşın, mısır bazlı rasyonlar gibi nişasta içermeyen polisakkaritlerden fakir diyetler bu duruma neden olmamaktadır (94, 95).

Nişasta içermeyen polisakkaritlerin yüksek seviyesinin, sindirim viskozitesinin artmasına, sindirim geçiş hızının azalmasına ve besin sindirilebilirliğinin azalmasına neden olduğu ve bunun da *C. perfringens* üremesini kolaylaştırdığı öne sürülmektedir (96, 97). Buğday bazlı rasyonlar, mısır bazlı rasyonlarla karşılaştırıldığında, bir dizi farklı bakteriyi de etkiledikleri görülmektedir (98, 99). Rasyondaki tahıl taneciklerinin bileşimindeki küçük bir değişiklik bile intestinal bakterileri suş düzeyinde etkileyebilmektedir. Örneğin, standart bir mısır - soya rasyonu, *Lactobacillus agilis* Tip R5 yararına etki sağlarken, yüksek buğday oranlı rasyon *L. agilis* Tip R1 yararına etki sağlamaktadır (100).

Rasyondaki proteinin kaynağı ve seviyesi de bağırsak mikrobiyomunu etkileyebilmektedir. Kanatlı hayvancılığı endüstrisinde yaygın şekilde

Rasyondaki proteinin kaynağı ve seviyesi de bağırsak mikrobiyomunu etkileyebilmektedir. Kanatlı hayvancılığı endüstrisinde yaygın şekilde protein kaynağı olarak kullanılan soya küspesinin aksine, bir protein kaynağı olarak fermente pamuk tohumu küspesinin laktobasil popülasyonunu arttırdığı ve broylerlerin sekumundaki koliform sayısını azalttığı gösterilmiştir. Balık unu gibi yüksek hayvansal protein içeren rasyonlar, *C. perfringens* üremesini desteklemekte ve nekrotik enteritisin hazırlayıcı faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (101). Ek olarak, donyağı karışımı gibi hayvansal yağ ile beslenen broylerlerin ileumunda *C. perfringens* üremesi, soya yağı içeren rasyonla beslenen tavuklara göre daha yüksek oranda olmaktadır, bu da bağırsak mikrobiyomunun diyetteki yağ kaynağından da etkilenebileceğini göstermektedir (102).

3) Mikrobiyota ve immunité

Intestinal mikroorganizmaların kolonizasyonu kanatlılar yumurtadan çıktıktan hemen sonra gerçekleşir ve ardışık mikrobiyal gelişmeler nihayetinde karmaşık ve dinamik bir mikrobiyom oluşur (103). Müsin tabakası, mikroorganizmaların kolonize olabileceği gevşek bir dış tabakadan ve çoğu bakteriyi iten kompakt bir iç tabakadan oluşmaktadır (104). Intestinal mukozanın doğal immunitésinin bir bileşeni olan mukus tabakası, intestinal mikroorganizmaların bağırsak epiteline girmesini önlemekte ve enfeksiyona karşı ilk savunma hattı olarak hizmet etmektedir (103). ***Campylobacter jejuni*'nin tavuk ve insanda farklı patojenite göstermesi buna iyi bir örnek oluşturmaktadır.**

In vitro çalışmalar, *C. jejuni*'nin hem tavuk hem de insan bağırsak epitel hücrelerine tutanabildiğini ve istila edebildiğini göstermektedir (105, 106). *C. jejuni*, tavuk bağırsağında barındığı durumlarda tavuklarda hastalığa yol açmamakta, ancak *C. jejuni* ile kontamine olmuş gıdanın yenmesi, insanda şiddetli gastroenteritise yol açabilmektedir (107).

Tavuklarda intestinal mukus, *C. jejuni*'nin bağırsak epitel hücrelerine yapışma ve istila etme yeteneğini inhibe ederek, virülansı zayıflatabilirken (106, 108); insanlarda mukus-adherent E12 hücre hattının *C. jejuni*'nin adhezyon ve invazyonunu arttırdığı gösterilmiştir (109). Bu nedenle, **tavuk ve insan arasındaki bağırsak mukus tabakası farkının, görülen farklı *C. jejuni* patogenezi zemin oluşturabileceği öne sürülmüştür.** Koksidiyal enfeksiyon ve ardından *C. perfringens* inokulasyonu ile bir tavuk nekrotik enteritis modeli kullanılarak *Eimeria acervulina* ve *E. maxima* ile enfeksiyonun, mukolitik bakteri *C. perfringens*'in üremesine fayda sağlayan konak mukogenezini arttırdığı gösterilmiştir (110).

Şekil 3. Konak, diyet, intestinal mikrobiyom ve altlık mikrobiyomu ilişkisi (74)



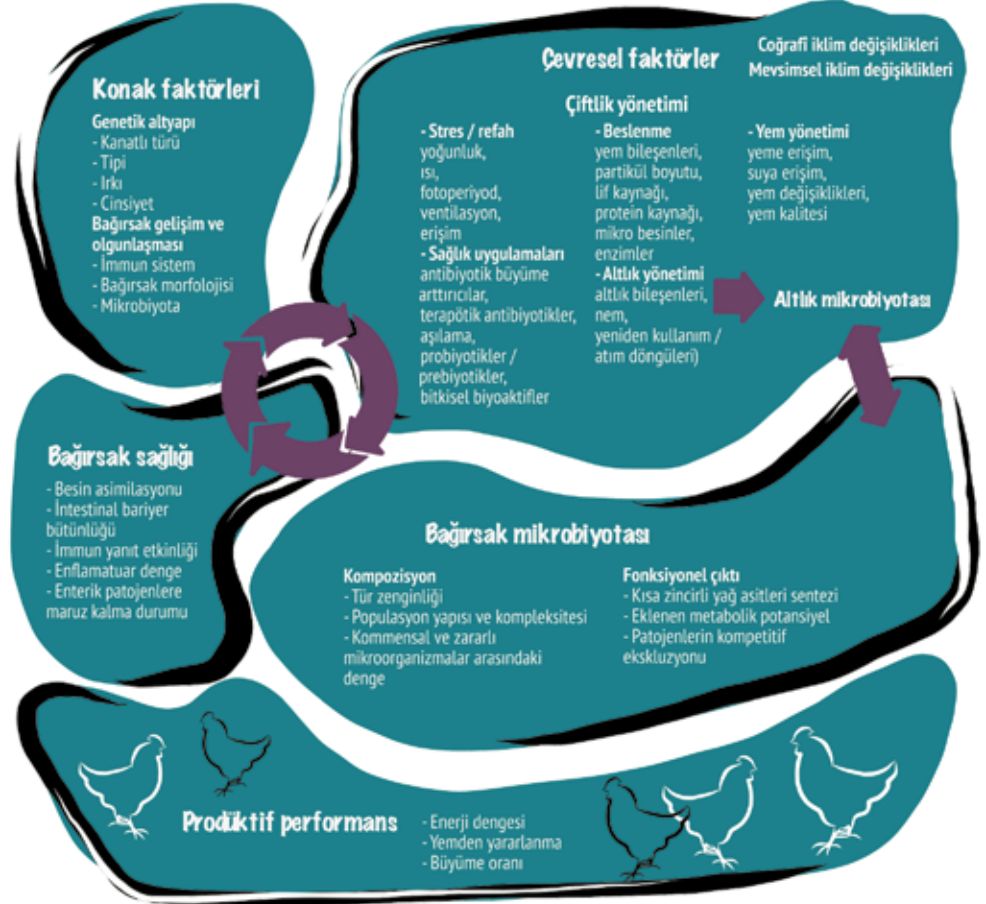
İlginç bir şekilde, nekrotik enteritisin şiddeti arttıkça, müsin geni ekspresyonu (örn., MUC2) azalmaktadır (111). Mukogenezdeki bu tür bir azalma, muhtemelen, bağırsak mukozasının şiddetli nekrozu sonucu goblet hücrelerinin yaygın şekilde kaybindan kaynaklanmaktadır.

Kanatlı bağırsağında doğal immunitenin bir diğer önemli bileşeni, bağırsak epitel yüzeyinde bulunan **antimikrobiyal peptidlerdir** (103). Kümes hayvanlarında, en önemli ve iyi çalışılmış antimikrobiyal peptidler β -defensinlerdir. Bunlar kanatlı makrofajları, heterofiller ve epitel hücreleri tarafından üretilen küçük katyonik peptidlerdir; hücre zarı geçirgenliğini bozarak çeşitli bağırsak patojenlerini öldürebilmekte, ve aynı zamanda da hücre lizisine yol açmaktadır (112, 113).

Makrofajlar ve heterofiller gibi kanatlı doğal immunitesinin hücresel bileşenleri de **konağı enterik enfeksiyonlardan korumaktadır**. Bu hücreler periferik dolaşımda ve lamina propria'da bulunabilir. Bağırsak mikroorganizmaları intestinal epitel bariyerini aştıklarında, bu bağırsıklık hücreleri enfeksiyon bölgesine toplanmakta, burada fagositoz ve oksidatif yanma gibi çeşitli stratejiler kullanarak işgalcileri öldürmektedirler (103). Tipik olarak kommensal mikroorganizmaların kanatlı yumurtadan çıkışını takiben, bağırsaktaki kolonizasyonu hafif bir inflamasyona yol açmakta ve bu da makrofaj ve heterofillerin lamina propria'ya sızmasına neden olmaktadır (114). Ek olarak, *Salmonella typhimurium* ve *Salmonella enteritidis* gibi enterik patojenlerle enfekte tavuklarda, lamina propria ve villus epiteline artan makrofaj ve heterofil akışı gözlemlenebilmektedir.

Akut enflamatuvar yanıt sırasında lökosit infiltrasyonu, mikrobiyal enfeksiyona karşı bir savunma mekanizması oluşturmaya rağmen, bazı patojenlerin bu savunma mekanizmasından yararlanabildiği ve patojenitesini arttırmak üzere kullanabildiği belirtilmektedir. Örneğin, *Salmonella* makrofajlar gibi bazı konak hücrelerde hayatta kalabilen

ve çoğalabilen hücre içi bir patojen olarak bilinmektedir (115, 116). Bu nedenle, makrofajların lamina propria ve villus epiteline geçişi patojenin diğer organlara yayılmasına ve enfeksiyonun sistemik hale gelmesine yardımcı olabilmektedir.



Şekil 4. Konağın intestinal mikrobiyotaya dengesinin üretkif performans üzerine etkileri (70)

Bağırsak mikrobiyomu ve konak doğal bağırsıklık sistemi arasındaki etkileşim, bunu takiben adaptif bağırsıklık tepkisine yol açabilmektedir. **Sırasıyla antikor aracılı ve hücre aracılı immün tepkileri ortaya çıkaran B-hücreleri ve T-hücreleri, adaptif immün sistemde, esas öneme sahip iki ana lenfosit türüdür.** Kanatlı bağırsağında, B-hücreleri ve T-hücreleri, sekal tonsiller, Peyer plakları ve bursa Fabricius gibi organize lenfoid dokular ile lamina propria ve epitel gibi daha dağınık alanlarda bulunabilmektedirler (103, 117). Antikor aracılı yanıtın yanı sıra, hücre aracılı immün yanıtın da bağırsak mikrobiyomundan etkilendiği bildirilmiştir. Germ-free konvansiyonel gnotobiyotik tavukların kullanıldığı bir çalışmada, enterik mikrobiyom karmaşıklığının bağırsak T-hücre repertuarında dramatik bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (118).

Metabolom, mikroorganizmalar ve konak tarafından üretilen veya değiştirilen yeni moleküllerin bir kombinasyonudur. Farklı bir mikrobiyal ekosistem olarak, intestinal mikrobiyom, intestinal dokuların homeostazını ve gelişimini teşvik etmek için mikrobiyal-konak arayüzünde lokal olarak hareket eden ve ayrıca bağırsak dışında, beyin veya dalak gibi organlarda rol alan birçok biyoaktif metabolit üretmektedir.

Mikrofloranın Dengelenmesi

Bazı yem bileşenleri ve katkı maddelerinin bağırsak mikrobiyotasını ve konağın bağırsıklık sistemini modüle ettiği bildirilmiştir (119). Antibiyot-

tikler, bağırsak mikrobiyotasını modifiye etmek için kullanılmış ve kümes hayvanlarının büyüme performansını teşvik ettikleri için üreticiler tarafından yoğun ilgi görmüştür. Bununla birlikte, antibiyotik direnci konusundaki endişeler ve antibiyotiklerin büyümeyi teşvik edici olarak kullanımının diğer olumsuz etkileri, kanatlı hayvan yetiştiricilerini bu kullanımı durdurmaya veya sınırlamaya zorlamıştır. Probiyotikler, prebiyotikler, fitosubstanslar, organik asitler ve eksojen enzimler gibi yem katkı maddeleri ve takviyeleri, intestinal mikrobiyotanın modülasyonunda antibiyotiklere alternatif olarak kullanılmaktadır.

1) Antibiyotikler

Antibiyotikler, 1940'lardan beri hayvanlarda terapötik ve büyümeyi destekleyen profilaktik amaçlarla kullanılmaktadır (120). Antimikrobiyallerin kullanımı, total bakteri yükünü ve patojen baskısını azaltarak (121) immun sistem modülasyonu ve gastrointestinal mikrobiyota modifikasyonu ile intestinal mikrobiyotayı, immun yanıtı ve performansı etkilemekte, hayvan sağlığına fayda sağlamaktadır (122-126). Antibiyotiklerin mikrobiyal popülasyonlar üzerindeki veya büyüme faktörü olarak doğrudan etki şekilleri açıkça tanımlanmamış olup, ürünler ve uygulamalar arasında değişiklik gösterebilmektedir. Ancak **kanatlıların yaşı intestinal maturasyon açısından, ilaç kullanımına göre daha büyük bir etkiye sahiptir** ve antimikrobiyaller daha nadir görülen türlere, daha çok görülenlerden daha fazla etkili olmaktadır (123). Antibiyotikler mikrobiyotada belirgin tür değişikliğine sebep olmakla birlikte, mikrobiyotanın işlevselliğini değiştirmemektedir. Antibiyotiklerin yararlı etkileri arasında, daha ince epitel oluşumu, besin maddelerinin azalan mikrobiyal kullanımı nedeniyle bağırsak duvarı tarafından emilimlerinin daha verimli hale gelmesi ve daha verimli besin kullanımı sayesinde konak dokularına daha fazla besin ulaşması sayılmaktadır (127). Antibiyotiklerin düzensiz kullanımı ve aşırı kullanımının bakteriyel direnç oluşumuna yol açtığı iddia edilmiştir. Bakteriyel direnç, antibiyotik direnci için gelişen genlerin yeni nesil mikroorganizmalara iletimi nedeniyle insan ve hayvan antibiyotik tedavilerine yönelik bir tehdit oluşturmaktadır. Hayvan yemlerinde profilaktik doz olarak kullanımları, Avrupa Birliği'nde olduğu gibi bazı bölgelerde (EC Yönetmeliği, No. 1831/2003) yasaklanmışken, diğer bölgelerde hayvan yetiştiriciliğinde kullanım veya kademeli yasaklama üzerinde katı düzenlemeler düşünülmektedir. Antibiyotikler aynı zamanda, enerji israfını azaltma ve antienflamatuvar rolleriyle de tanınmaktadır. **Son yıllarda yapılan çalışmalarda AGP'lerin en önemli etkisinin nonantibiyotik - yangı giderici etki olduğu hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır (127).**

Metagenomik sekanslama, mikrobiyomu türlere veya suş düzeyine çözümleyebilmesine karşı, maliyet kullanımına kısıtlama getirmekte; karmaşık örneklerde profili ortaya koymak için kısa okumalar oluşturulması ise, yoğun çeşitlilik durumunda zorluk oluşturmaktadır.

2) Probiyotikler

Doğrudan besleme mikrobiyal (direct-fed microbial - DFM) olarak da adlandırılan probiyotikler, yeterli miktarlarda uygulandıklarında konak sağlığı açısından fayda sağlayan, canlı nonpatojenik mikroorganizmaların tek veya karışık kültürleridir (128). Günümüzde probiyotiklerde kullanılan bakteri türleri laktik asit bakterileri (LAB - *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. lactis*, *L. salivarius*, *L. plantarum*), *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium spp.*, *Enterococcus faecium* ve *E. faecalis*'dir (129). Bakterilere ek olarak, *Aspergillus oryzae* gibi mantarlar ve *Saccharomyces cerevisiae* gibi mayalar da probiyotik olarak kullanılmaktadır (129). Etkileri, kompetatif eksklüzyon, bağırsak olgunlaşmasını ve bütünlüğünü teşvik, bağırsaklık sistemini düzenleme, enflamasyonu önleme, metabolizmayı iyileştirme, büyümeyi destekleme, yağ asidi profilini iyileştirme ve enterotoksinleri nötralize etme şeklinde görülebilmektedir (130). Broylerlerde beslenme multi enzimlerle birlikte DFM ile desteklendiğinde, lifli diyetlerin metabolize edilebilir enerji ve protein sindirilebilirliğinin arttığı bildirilmiştir (131). Bunun yanında, probiyotiklerin bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini iyileştirebileceği kanıtlanmıştır (132). Spesifik olarak, *Bacillus spp.* vücut ağırlığı artışı desteklemekte olup; *Pediococcus pentosaceus* ise, daha yüksek KZYA içeriğine sahiptir. Ayrıca, sekal mikrobiyotada *Bacteroidetes* yoğunluğunun propiyonat, bütirat ve izobütirat içeriği ile doğrudan ilişkili olduğu, *Firmicutes* yoğunluğunun ise sekumda asetat üretimini pozitif olarak etkilediği gösterilmiştir. İmmun yanıtla ilgili olarak, tavukların sekal tonsil hücrelerinde, *L. acidophilus* T-yardımcı sitokinleri indüklerken, *L. salivarius*'un antienflamatuvar yanıtı daha etkili şekilde indüklediği bildirilmiştir (133).

3) Prebiyotikler

Prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve metabolizmasını seçici olarak değiştirmekten sorumlu, sindirilemeyen yem bileşenleridir. Prebiyotikler, konağın sağlığını olumlu etkileyen bifidobakterilerin ve diğer türlerin sayısını artırma özelliğine sahiptir (134). β -glukanla beslenen kanatlıların, *Salmonella* tehdidi sırasında IgA salgılayan hücreleri, IgG seviyesi ve goblet hücrelerinin sayıca artışıyla, bağırsaklığı arttırmaya yardımcı immunmodülasyonla anti-*Salmonella* özellik gösterdikleri tespit edilmiştir (135). Prebiyotikler ayrıca bağırsaktaki patojenlerin rekabetçi eksklüzyonuna yardımcı olan LAB sayısını arttırmaktadır (136). Bunun yanında, savunma mekanizmasının geliştirilmesine de yardımcı olmaktadır. Ancak, savunmaya yardım mekanizmaları net değildir. Olası mekanizmalar, bağırsaklarda asidik bir ortama yol açan KZYA'ların üretimini artırması, patojenleri baskılaması ve ayrıca bakterilerle rekabette kaybedilen enerjinin bir kısmının geri kazanılması olarak tahmin edilmektedir (137). Prebiyotik uygulaması nedeniyle patojenlerin hızlı klinisi bağırsaklığı artıran bir mekanizma olarak görülmektedir (138). Yavaş sindirilebilir prebiyotiklerin eklenmesi, kalın bağırsak distalinde mikrobiyota için fermente edilebilir karbondhidratlar sağlamak ve bu da putrefaksiyonu baskılamaktadır. Diyetle prebiyotik takviyesi kanatlı performansı ve enerji kullanımına fayda sağlamaktadır (139). Yaygın olarak

kullanılan prebiyotikler, inulin, fruktooligosakkarit (FOS), mannanoli-gosakkarit (MOS), galaktooligosakkarit, soya-oligosakkarit s, ksilo-oligosakkarit, pirodekstrin ve laktulozdur. FOS, bağırsak mukozasına bağlanarak patojenik bakterilerin engellenmesini sağlayan bifidobakterler için tercih edilmekte olup, MOS patojenleri bağlar ve onları sindirim içeriğiyle birlikte atılımını sağlamaktadır (134, 140).

4) Fitosubstanslar

Fitosubstanslar, hayvanların performansını ve sağlığını iyileştirmek için yeme eklenebilen bitkisel, doğal biyoaktif bileşiklerdir (141, 142). Fitosubstanslar, otlar ve baharatlar gibi çeşitli bitki kaynaklarından ekstrakte edilebilen çok çeşitli biyoaktif bileşikler temsil eder. Fitosubstansların aktif bileşikler çoğunlukla terpenoidler (mono- ve seskiterpenler, steroidler vb.), fenoller (tanenler), glikozitler ve alkaloidler (alkoller, aldehitler, ketonlar, esterler, eterler, laktonlar, vb.) gibi ikincil bitki bileşenleridir (134). Biyolojik köken, formülasyon, kimyasal açıklama ve sağlığa göre fitosubstanslar şu şekilde sınıflandırılmıştır: (1) otlar (çiçekli, odunsu olmayan ve kalıcı olmayan bitkilerden elde edilen ürünler), (2) botanikler (bir bitkinin tamamı veya işlenmiş kısımları, örneğin kök, yapraklar, ağaç kabuğu), (3) uçucu yağlar (uçucu bitki bileşiklerinin damıtılmış özütleri) ve (4) oleoresinler (bazı bitkilerde bulunan, uçucuyağdan zengin reçineler) (143). Fitosubstansların kanatlı sağlığında olası etki mekanizmaları şu şekildedir:

1) mikroorganizmaların hücre zarını modüle ederek patojen hücre membranının bozulması; 2) mikrobiyal türlerin hidrofobikliğinin artırılmasıyla mikrobiyal hücre yüzey özelliklerini etkileyerek virülans özelliklerinin değiştirilmesi; 3) bağırsakta laktobasiller ve bifidobakteriler gibi kommensal bakterilerin büyümesinin uyarılması; 4) immün sistemi uyarıcı etki gösterilmesi; 5) bağırsak dokusunun mikrobiyal saldırıdan korunması; ve 6) **yangı giderici etki** olarak düşünülmektedir (127, 141, 144). Kekik bitkisinden elde edilen karvakrol ve timol ile karanfil bitkisinden elde edilen öjenol de dahil olmak üzere, çeşitli yağların çok çeşitli patojenik bakterileri inhibe ettiği bildirilmiştir (145). **Yem katkısı olarak kullanılan yağların, bir çok kontrollü çalışmada, *Salmonella* (146, 147); *E. coli* (148); *Campylobacter* (149) ve *C. perfringens* (150) gibi değişik patojenlerin azaltılması yönünde etkileri gösterilmiştir.**

Pirosekanslama: Biyoluminometrik, gerçek zamanlı DNA dizi analizi yöntemidir. Sekans primeri polimeraz zincir reaksiyonu ile amplifiye edilmiş tek zincirli DNA kalıbına hibridize olur. DNA polimeraz, ATP sülfürilaz, lusiferaz, apiraz enzimleri ve substratlar olan adenozin 5' fosfosülfat (APS) ve lusiferin ile inkübe edilir.

5) Organik asitler

Organik asitler, bitki ve hayvan dokularının normal bileşenleridir. Önceleri organik asitler, mikrobiyal kontaminasyonu kontrol ettiği için gi-

daların raf ömrünü uzatmak için koruyucu olarak kullanılmıştır (151). Bunlar arasında laktat, asetat, propiyonat, bütirat, tannik asit, fumarik asit ve kaprilik asitler yer almaktadır. Bu asitler, kanatlıların bağırsak sağlığı ve performansında faydalı bir rol oynamaktadır (152). Örneğin, broylerlerin ileum ve sekumunda LAB sayısını arttırdıkları bildirilmiştir (152). Özellikle mikrobiyal popülasyonun ve çeşitliliğin en yüksek seviyede olduğu sekumda, karbonhidrat fermentasyonundan sonra konak bağırsığında da üretilmektedir (134). Bu asitlerin her biri, konağın vücudunda farklı şekillerde kullanılmaktadır. Asetat karaciğere kas dokusu için bir enerji maddesi olarak taşınmakta; propiyonat, glukoneogenez süreci ile karaciğerde glikoza dönüştürülmekte; ince bağırsak enterositlerindeki bütirat, çoğalmaya, gelişmeye yardımcı olarak konak metabolik aktiviteleri için hayati bir enerji kaynağı görevi görmektedir (153). Buna karşın, bütirat her zaman olumlu etkiler göstermemekte; ve bu, büyük ölçüde GIK'teki konumuna ve konsantrasyonuna bağlı olmaktadır (154). Organik asitler, kimus pH'ını düşürerek pepsin aktivitesini artırmaktadır. Pepsin proteolizinden elde edilen peptitler, gastrin ve kolesistokinin hormonlarının salınımını tetikleyerek protein sindirimini arttırabilecekleri için büyümeye yardımcı olur (155). Vücut ağırlığı artışı ve yemden yararlanma oranının artmasına, kümülatif yem tüketiminin azalmasına (156), bakteriyel hücre enzimlerinin baskılanmasına (134) ve *Enterobacteriaceae* ile *Salmonella* gibi patojenlerin azalmasına (152) neden olabilmektedirler. Organik asitlerin eklenmesi, hücre zarını veya hücre makromoleküllerini etkileyebilmekte veya besin taşınmasını ve enerji metabolizmasını engelleyerek bakterilerin ölümüne yol açabilmektedir (151). Bu bileşiklerin bağırsaktaki antimikrobiyal etkinliği, asitlerin ayrışmamış formdan ayrışmış forma dönüşme yeteneğine, pKa değerine ve hidrofobikliklerine bağlıdır. Takviyeleri uygun dozda yapılmadığı takdirde, villus yüksekliği ve genişliği ile kript derinliğinin azalmasına neden olabilmektedirler (157).

6) Bakteriofajlar

Bakteriyofajlar (fajlar), bakterilerin metabolik mekanizmalarını kullanarak çoğalan, spesifik hücre içi parazitleri olarak tanımlanmaktadır. Litik yaşam döngüsüne sahip virülen fajlar; ve lizojenik bir yaşam döngüsüne sahip ılıman fajlar olmak üzere iki önemli faj çeşidi mevcuttur. Litik bir yaşam döngüsünde, faj belirli bakterileri tanır, genetik materyalini enjekte eder ve ardından kendi kopyalarını çoğaltmak ve bir araya getirmek için konağın metabolik mekanizmasını kullanır. Daha sonra fajın aracılık ettiği bir hücrel lizis süreci, hücrenin içinde toplanan viryonları serbest bırakır. Serbest bırakıldıktan sonra, bu yeni viryonlar başka bir hücreyi enfekte ederek döngüyü yeniden başlatabilmektedir. Aksine, lizojenik yaşam döngüsünde faj, konak bakteri hücrelerini tanır, enjekte edilen DNA, bakterinin genomuna dahil edilir ve onunla çoğalır. Belirli koşullar altında, bu DNA kendisini genomdan ayırabilmekte ve litik bir yaşam döngüsü başlatabilmektedir. Bakteriyel genomu terk ederken, fajın DNA'sı, bir sonraki konağına aktarılabilecek bilgiyi onunla birlikte alabilmektedir. Bu işlem, virülans faktörleri veya antibiyotik direnç genleri gibi istenmeyen özelliklerin yeni konağına aktarımına sebep olabilmektedir.

Faj tedavisi, bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için fajların kullanılması olarak tanımlanmakta olup; virulan fajların kullanımı ile sınırlıdır. 1915'te bu virüsler tanımlanır tanımlanmaz, insanlarda uygulamalarına başlanmıştır (158). Ancak, penisilin keşfi ile kullanımı sadece eski bazı Doğu Bloğu ülkeleriyle sınırlı hale gelmiştir (159). Günümüzde, ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkışı, bakteriyel enfeksiyonların doğal, toksik olmayan alternatif tedavisi olarak yeniden bakteriyofajlara odaklanılmasına yol açmıştır. Faj tedavisinin avantajları arasında, tedavide belirli bir bakteri grubunun hedef alınabilmesi ve bunun sonucunda normal mikrobiyotanın etkilenmemesi, dolayısıyla antibiyotik tedavilerine bağlı sekonder enfeksiyon riskinin azaltılabilmesi yer almaktadır. **Fajlar sadece spesifik konaklarının mevcut olduğu ortamda çoğaldıkları; yani, yoğunluklarını yerinde artırma yeteneğine sahip oldukları için antibiyotiklerden daha etkili oldukları düşünülmektedir.** Aynı şekilde, enfeksiyonu takiben, konağın konsantrasyonu azaldığında, fajların popülasyonu da azalmaktadır. Bir diğer önemli avantaj ise, fajların hassas bakterilerin antibiyotiklere dirençli suşlarına karşı da etkili olabilmesidir (160, 161). Broiler civcivlerinde *Salmonella* ve *Campylobacter*'i kontrol etmek için fajlar kullanılabilmektedir (162, 163).

7) Eksojen enzimler

Enzimler, kimyasal reaksiyonu katalize eden veya hızlandıran özel proteinlerdir. Enzim aktivitesi, substrat bağımlı veya substratlar üzerindeki yağ, protein veya karbonhidrat gibi belirli kısımlar aracılığıyla şekillenmektedir. Kanatlı rasyonlarında yaygın olarak kullanılan eksojen enzimler, β -glukanaz, ksilanaz, amilaz, α -galaktosidaz, proteaz, lipaz ve fitazdır (164). Eksojen enzimlerin rolü, geleneksel ve geleneksel olmayan kanatlı rasyonlarında bulunan anti-beslenme faktörlerine karşı koymak için endojen enzimlerin görevlerini yerine getirmektir. Bu eksojen enzimlerden, beslenme maliyetini düşürmek ve geleneksel olmayan yem bileşenlerini verimli bir şekilde kullanmak (165) için, geleneksel olmayan bileşenlerle kombinasyon halinde, yararlanılmaktadır. Çünkü geleneksel olmayan yem maddeleri tipik olarak lif bakımından zengin (153) olduğundan, endojen enzimler yararlanım yönünden yetersiz kalmakta ve kanatlı tarafından kullanılamamaktadır. Buna göre, oligosakkarit üreten nişasta olmayan polisakkarit (NSP) parçalayıcı enzimler, bağırsakta hem karbonhidrat hem de protein mevcut olduğunda bakteriler fermentasyon için karbonhidratı tercih edeceğinden, sekumdaki putrefaksiyonu da azaltabilmektedir (166). **Karbonhidraz takviyesi**, laktik ve organik asitlerin oranını artırırken, amonyak üretimini azaltmakta ve NSP hidroliz indikatörü, faydalı bakteri büyümesini destekleyen KZYA konsantrasyonunu artırmaktadır. Ksilanaz, amilaz ve proteaz gibi çoklu enzim ilavesi, lif kullanımını optimize ederek broylerlerin daha iyi büyüme performansına ulaşmasını sağlamaktadır (167).

Enzim kullanımının bir diğer önemli etkisi de bağırsak mikrobiyotası üzerinde oluşturduğu prebiyotik etkidir. Bu mekanizma, **ksilanaz aktivitesinin sonucunda** arabinoksilan yapısının parçalanması ile

ortaya çıkan arabinoksilan oligosakkarit (AXOS) ve ksilooligosakkarit (XOS) bileşenlerinin bağırsağın son bölümünde *Firmicutes* bakterileri tarafından prebiyotik etkili bileşenler olarak kullanılmasıyla açıklanmaktadır (168, 169). Bilindiği üzere, bağırsağın son kısmı patojen bakterilerin yoğun olarak kolonize olduğu riskli bir bölgedir. Kanatlı mikrobiyotasında yararlı mikroorganizmaların çeşitli türleri mevcut olmasına rağmen en önemlisi *Firmicutes* grubu bakterilerdir. Yapılan araştırmalar, ***Firmicutes* grubu bakteriler** sayıca arttıkça, **prebiyotik etkili bileşiklerden bütirik asit sentezi** gerçekleştiği için, bölgede patojen bakterilerin kolonizasyonunun oldukça zorlaşmakta olduğunu göstermektedir (169).

Bağırsak Mikrobiyotası ve Performans Arasındaki Bağlantı

Mikrobiyota bileşimini etkileyen faktörler, üretkenliği değiştirebilmekte ve en azından kısmen, her sürüde gözlenen performans değişkenliğini açıklayabilmektedir. Bazı çalışmalar, mikrobiyotadaki değişiklikleri doğrudan tavukların performansı ile ilişkilendirmektedir. Kanatlı hayvanların produktivitesi, yem dönüşüm oranı (FCR), residüel yem alımı (RFI), canlı ağırlık artışı (BWG), metabolize edilebilir enerji (AME) ve kesim ağırlığına ulaşmak için geçen süre (93) dahil olmak üzere farklı parametrelerle ölçülebilmektedir.

Yaşam döngüsü boyunca etlik piliç mikrobiyotasında gelişen dönemsel değişim açıklanmıştır (170). Kütle sekanslama kullanan yeni bir çalışma, 7, 14 ve 42. günlerdeki mikrobiyota bileşimini belirlemiştir (171). Kısaca, 7. günde mikrobiyotaya esas olarak *Clostridiales* takımına ait 3 tür (*Flavonifractor*, *Pseudoflavonifractor* ve *Lachnospiraceae*) hakimdir.

Tablo 1. Tavuklarda yüksek produktiviteyle ilişkili mikrobiyal taksonlar (70)

Numune	Performans Parametresi	Yüksek Produktivite Sağlayan Mikrobiyal Takson
Kırsak	BW	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Euryarchaeota</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Clostridium</i> <i>coccoides</i>
Duodenum	RFI	<i>Lactobacillus</i>
Jejunum	FCR	Değişiklik yok
	FCR	<i>E. coli</i> , <i>Gallibacterium anatis</i>
İleum	BW	<i>Euryarchaeota</i> , <i>Spirochaetes</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Methanobrevibacter</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
	RFI, TBWG, TFI	<i>Turicibacter</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Coprococcus</i>
İleum - Sekum	RFI	<i>Firmicutes</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Tenericutes</i> , <i>Actinobacteria</i>
	BW	<i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacteria</i> , <i>Butyrivibrio</i> , <i>B. fragilis</i> , unknown bacteria
	FCR	<i>Akkermansia</i> , <i>Prevotella</i> , <i>L. coprophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>Vellionella dispar</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>Prochlorococcus marinus</i>
Sekum	BW	<i>Lactococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Catabacteriaceae</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Clostridium</i>
	AME, FCR, GE, GR	<i>Lachnospiraceae</i> , <i>Dorea</i>
	RFI	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>Anaerobacterium</i>
Dişki	RFI, TBWG, TFI	<i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Victivallaceae</i> , <i>Synergistaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Rikenellaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i>
	FCR	

hi müdahaleler; bağırsak sağlığını ya da performans kayıplarından veya hastalıklardan sorumlu belirli taksonları iyileştirmek için anahtar işlevleri hedef almaktadır; ancak umut vaat eden yeni müdahaleler, kanatlı sağlığı üzerinde sistemik etkilerle hücresel yolları uyarmak için yararlı bakterilerin KZYA veya triptonun metabolitlerinin üretimi gibi spesifik işlevlerini hedef almaktadır.

AME: Metabolize edilebilir enerji
BW: Vücut ağırlığı
FCR: Yem konversiyon oranı
GE: Toplam enerji
GR: Alım oranı
RFI: Residüel yem alımı
TBWG: Toplam vücut ağırlığı artışı
TFI: Toplam yem alımı

Bu üç tür, polisakkaritleri KZYA'lara dönüştürmekten sorumlu kabul edilmektedir. Antienflamatuvar özelliklere sahip *Faecalibacterium*, 21. günde dominanttır. 42. günde *Roseburia* cinsinin oranı artmasına rağmen, *Faecalibacterium* dominantlığını sürdürmektedir. Bu cins, bütiirat üreten sakkarolitik bir bakteri olarak tanımlanmaktadır. Ek olarak, 42. günde *Lachnospiraceae incertae sedis* ailesinin üyeleri ve *Oscillibacter* cinsi gibi KZYA üreten diğer bakterilerin yoğunluğu artmaktadır. Yakın ilişkili olmalarına rağmen, tavuk gastrointestinal sisteminin her bölümü, farklı bir mikroorganizma profiline sahiptir. Mikrobiyota çalışmalarının sonuçları, kanatlıların genetik, cinsiyet, yaş, cins, sağlık durumu gibi kendine özgü özelliklerinin yanı sıra, diyet türü, yem katkı maddeleri, çevre ve çiftlik yönetimi gibi çiftlik koşullarından da etkilenmektedir. Tablo 1'de (70), tavuk bağırsağının farklı bölümlerinde yüksek üretkenlikle ilişkili mikrobiyal taksonlar özetlenmektedir.

16S rRNA geninin V3 bölgesinin pirosekanlamasıyla, sekunda bütirat üreten, selüloz ve nişasta parçalayan bakteri topluluklarının yüksek performanslı tavuklarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (CE = 1.32) (93). *Clostridium islandicum*, *Ruminococcus sp.*, *Bacteroides fragilis* ve *Lactobacillus coleohominis* sözü edilen bu yararlı bakteri grubunda yer almaktadır. 16S rRNA geninin V3 bölgesinin amplifiye edilerek Illumina MiSeq sekanslayıcı ile DNA dizileme yapılmış bir çalışmada ise, yüksek performanslı tavuklarda daha yoğun 4 OTU belirlenmiştir (172). Bir başka DNA dizileme çalışmasında ise, bazı bakteri gruplarının tavuk vücut ağırlığıyla ilişkilendirilebilmesi amacıyla bir Illumina MiSeq sekanslayıcı ile 16S rRNA geninin V4 bölgesi amplifiye edilmiştir (173). **Sekunda, Akkermansia, Prevotella ve Anaerovibrio vücut ağırlığı artışını olumsuz etkilerken, Lactococcus pozitif bir korelasyon göstermiştir** ■

- [illegible]

GutTECH® Teknik Bülten'in tüm sayılarına ve NutriBlog'da yer verilen makalelere www.nutrimoore.com'dan ulaşabilirsiniz. Ayrıca, NutriMOORE® A.Ş. sosyal medya paylaşımları için **LinkedIn**, **Instagram** ve **Facebook** hesaplarımızı takip edebilirsiniz.