

*Süt Ürünleri Üretiminde Kullanılan Laktik Asit Bakterilerine
Antibiyotiklerin Etkisi Eğitim Semineri*



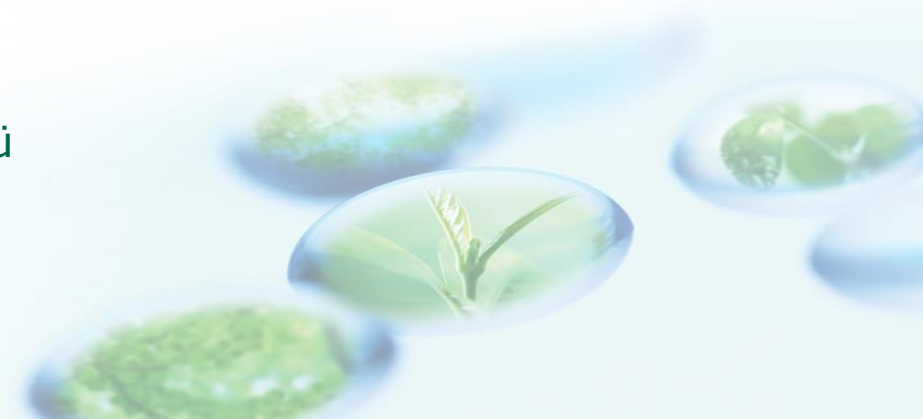
Çiğ Süt Kalitesi, Antibiyotik ve Antibiyotik Dirençliliği

Doç. Dr. Filiz YILDIZ AKGÜL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü

Aydın

20 Ekim 2022



ÇİĞ SÜT?



MUCİZE İÇECEK

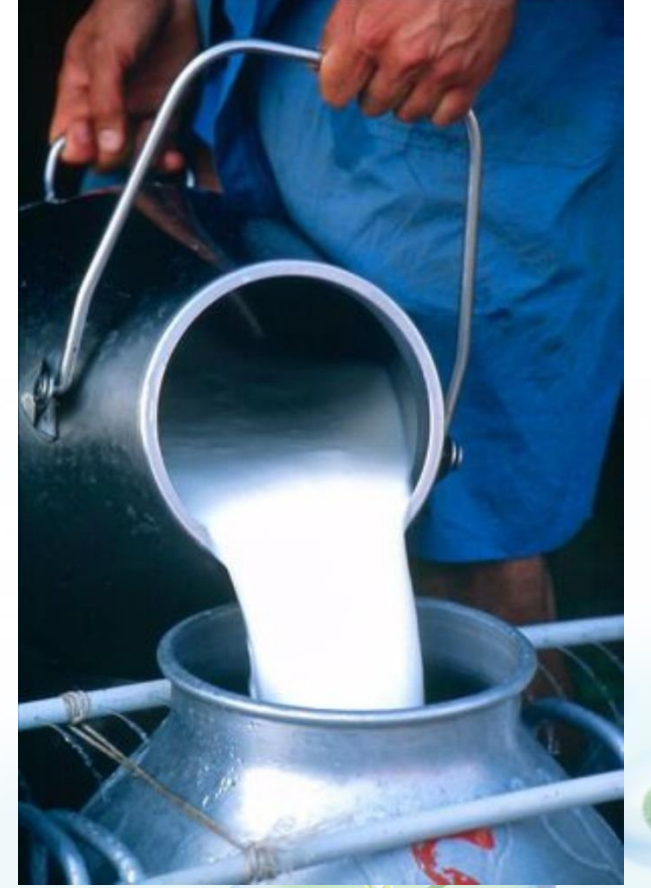
Dünya'da ve Türkiye'de Süt Üretimi

- **Dünya** süt üretimi **2020 yılı** itibariyle **910 milyon ton** olarak gerçekleşmiştir (IDF 2021).
- Üretilen miktar 2019 yılı verileri esas alındığında **%3.0 oranında artış** göstermiştir. Bu üretim artışının temelinde, Türkiye de dahil olmak üzere, süt çiftliklerinde verimlilik ve üretim kapasitelerinin artışı bulunmaktadır.
- **Türkiye'deki süt üretimi** rakamı 2019 yılı sonu itibariyle **23,200 milyon ton** olarak bildirilmiştir (TÜİK, 2022).



Kaliteli bir çiğ sütten bahsederken göz önüne alınması gereken hususlar:

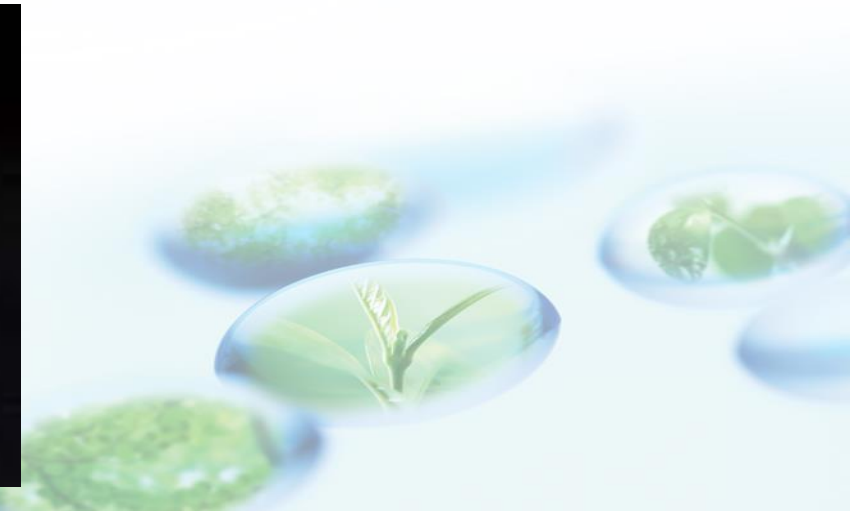
- 1) Mikroorganizma Yükü
- 2) Kalıntı ve Kontaminant Miktarı**
- 3) Sütün Bile iminde Bulunan Besin Maddeleri
- 4) Fiziksel  zellikler ve Mastitis



Kalıntı ve Kontaminant?

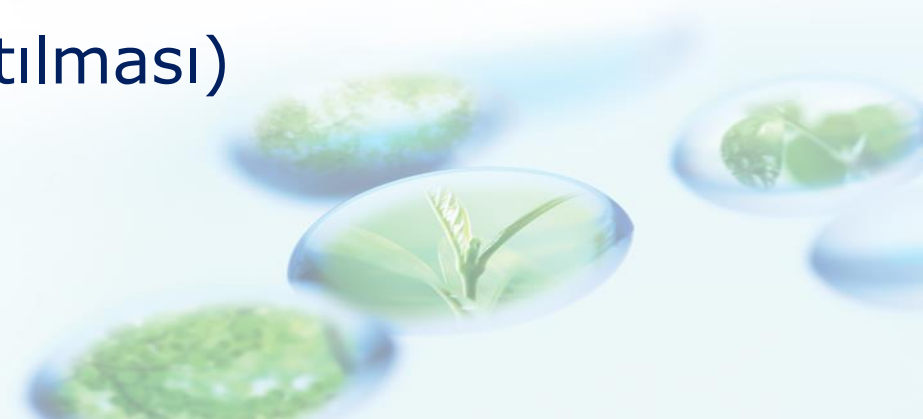
Kalıntı: Veteriner ilaçları, **antibiyotikler** gibi belli bazı maddelerin kullanımı sonucu, süte doğrudan, sütün salgılanması sırasında bulaşan maddelerdir.

Kontaminant: Süt ve ürünlerine tesadüfen bulaşan dioksin, mikotoksin gibi maddelerdir.



Çiğ Sütte Kalite Sorunları

- ☒ **Antibiyotik (veteriner ilacı) kalıntısı**
- ☐ Mikotoksin bulaşığı (küflü ve bozulmuş yemler)
- ☐ Ağır metal bulaşığı
- ☐ Pestisit (tarım ilacı) kalıntısı
- ☐ Deterjan/dezenfektan kalıntısı
- ☐ Patojen bakteriler
- ☐ Somatik hücre sayısı
- ☐ Hileler (süte su eklenmesi, soda katılması)



Antibiyotik?

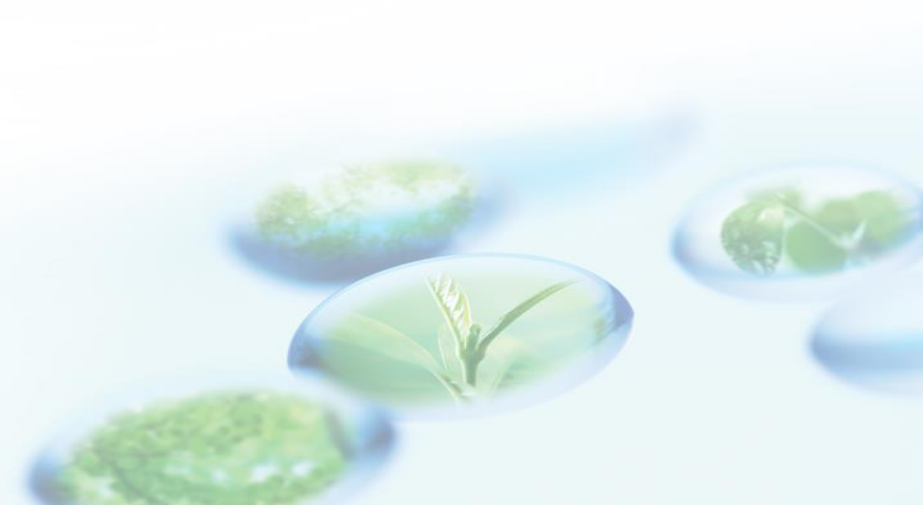
Antibiyotikler,
mikroorganizmalar tarafından
Üretilen ve bakterilerin yol
açtığı enfeksiyonların
tedavisinde yaygın olarak
kullanılan ilaçlardır.



Antibiyotik?

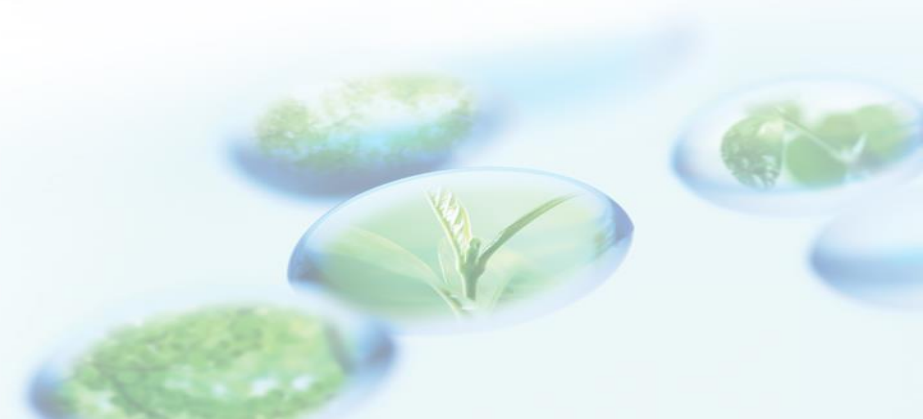
Doğal yolla veya sentetik olarak üretilen antibiyotikler, yalnızca

- tıp alanında değil
- ziraat ve birçok alanda
- hem enfeksiyonların tedavisinde
- hem de hayvanlar için büyümeye destek faktörü olarak kullanılmaktadır.



Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

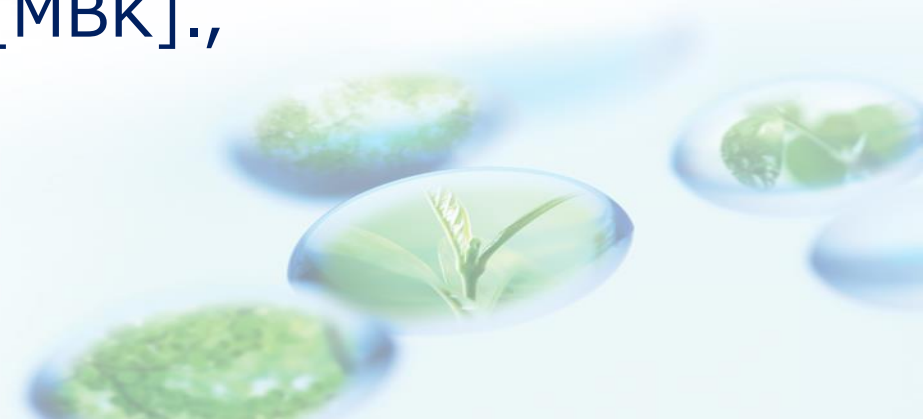
- 1-Hedef hücreye etkilerine göre
- 2-Etki mekanizmalarına göre
- 3-Etki gösterdiği mikroorganizma grubuna göre
- 4-Etki spektrumuna göre
- 5-İmmunmodülatör etkilerine göre



1- Hedef Hücreye Etkilerine Göre;

1- Bakteriyostatik Bakteri hücrelerinin gelişmesinin ve üremesinin durdurulmasıdır. Bakteriyostatik etki gücünün göstergesi minimum inhibitör konsantrasyondur [MİK].

2- Bakterisidal Bakteri hücrelerinin direkt olarak öldürülüp yok edilmesidir. Bakterisid etki gücünün göstergesi minimum bakterisid konsantrasyondur [MBK].,



2-Etki Mekanizmasına Göre;

Antibiyotiklerin etki mekanizmaları

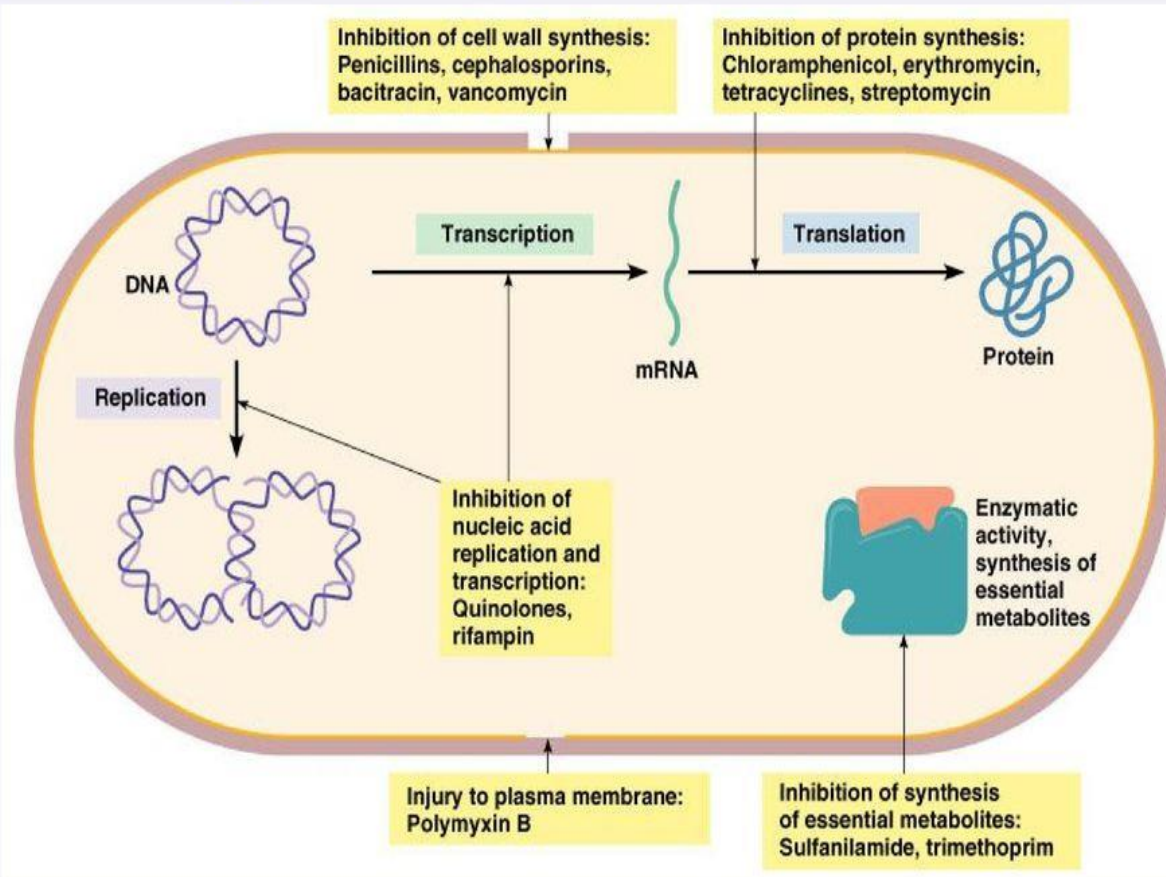
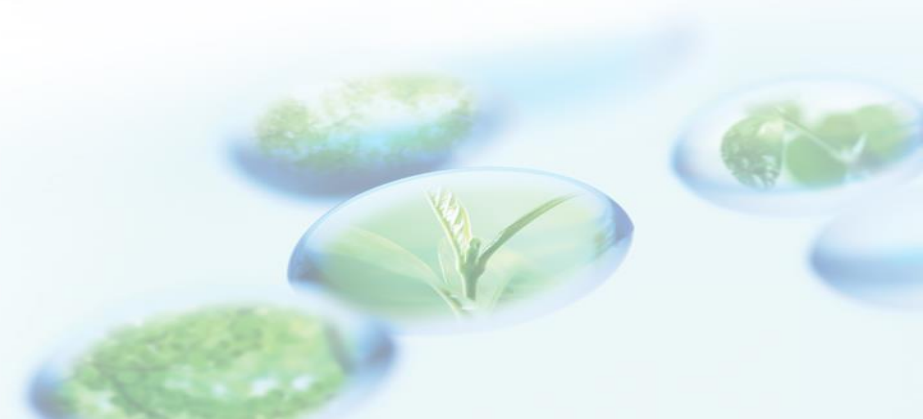


Figure 20.2

- Bakteri hücre duvar sentezini engelleyenler
- Sitoplazma membran geçirgenliğini engelleyenler
- Protein sentezini engelleyenler
- Nükleik asit sentezini engelleyenler
- Antimetabolik etki gösterenler

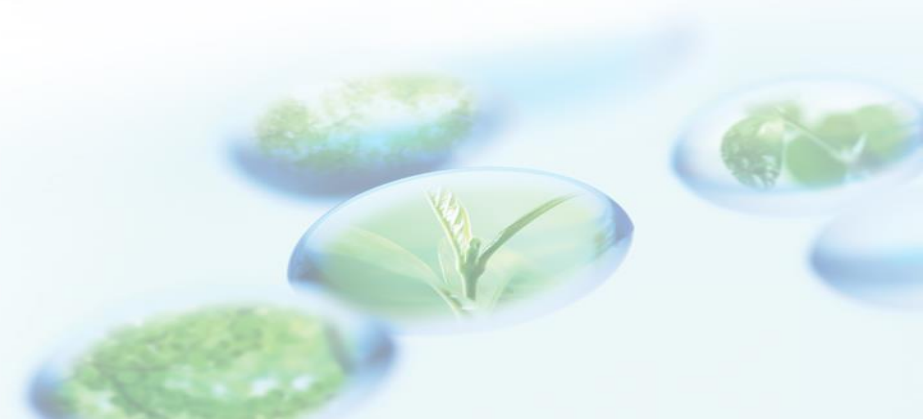
3- Etki Gösterdiği Mikroorganizma Grubuna Göre;

- Antibakteriyel
- Antiviral
- Antifungal
- Antiparaziter
- Antimikobakteriyel



4- Etki Spektrumuna Göre;

- Dar spektrumlu: Makrolidler Polimiksin
- Orta derecede geniş spektrumlu Sulfonamidler Aminoglikozidler Beta-laktamlar
- Geniş spektrumlu Kloramfenikol Tetrasiklinler,



5-Immunmoduler Etkilerine Göre;

- Konak immün savunmasına belirgin etkileri olmayanlar: Beta-laktamlar, vankomisin
- İmmün sistemle sinerjik davrananlar: Kinolonlar (mikroorganizmaları fagositoza elverişli hale getirirler)
- İmmün fonksiyonları deprese edenler: Tetrasiklinler, kloramfenikol (selüler ve humoral yanıtları olumsuz etkilerler)
- İmmün fonksiyonları şiddetlendirenler: Sefozidim (CD4 sayısını ve CD4/CD8 oranını arttırır, sitotoksiteyi, kemotaksisi ve fagositozu güçlendirirler).

Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Grup	Alt grup	Etki Şekli
Beta Laktamlar	Penisillinler (Ampisilin)	Hücre duvarı sentezini Durduranlar
	Sefaloporinler	
	Monolaktamlar	
	Karpapenenler	
Peptidler	Glikopeptidler	
Tetrasiklinler	Tetrasiklin	Protein sentezini baskılayanlar
Makrolidler	Eritromisin	
Aminoglikozidler	Gentamisin	
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	
Metronidazol	Metronidazol	DNA sentezini baskılayanlar
Quinolonlar	Siproflokasın	

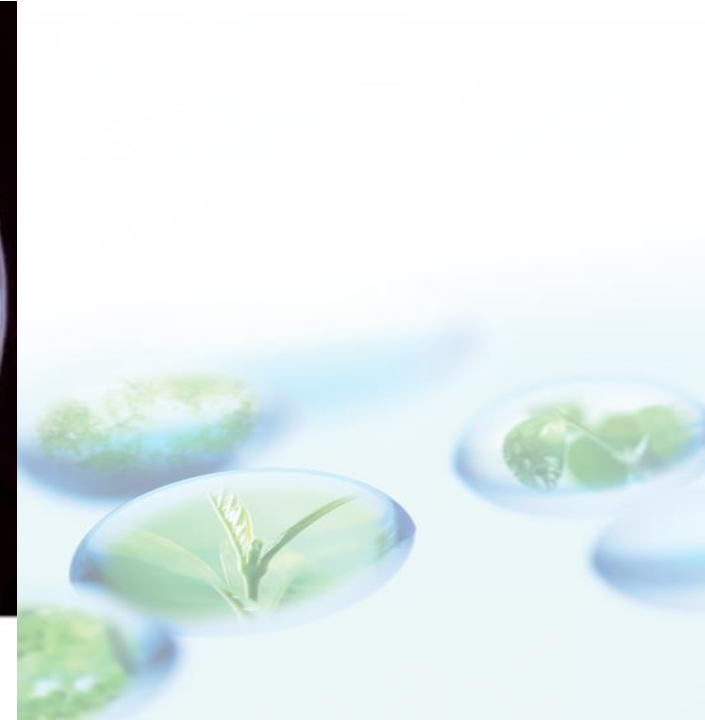
Antibiyotik Direnci

Antibiyotiklerin özellikle düşük dozlarda kullanımı (yanlış kullanımı) bakterilerde direnç gelişimine yol açabilmektedir.

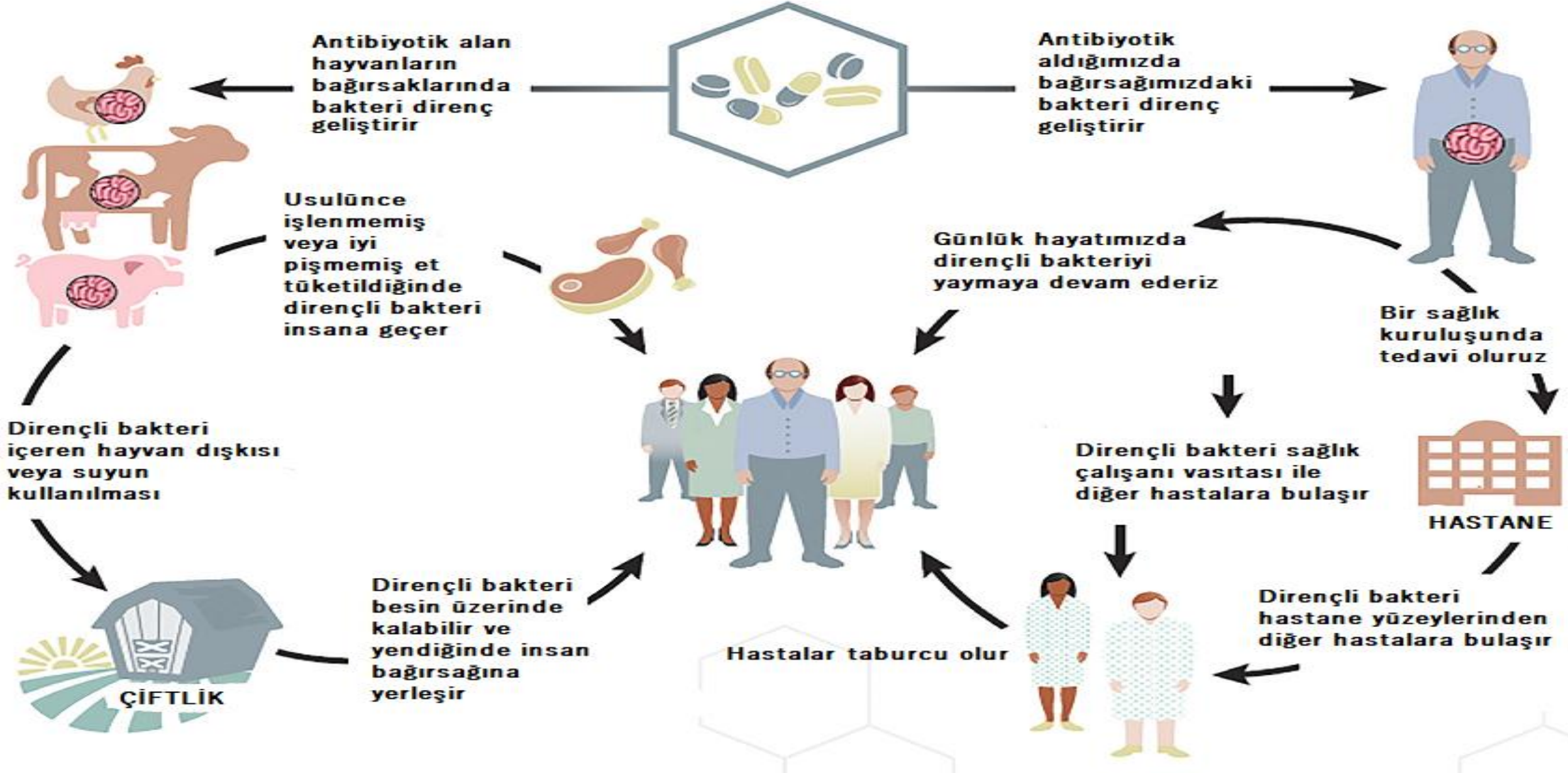


2009

2019



ANTİBİYOTİK DİRENCİ NASIL YAYILIYOR?



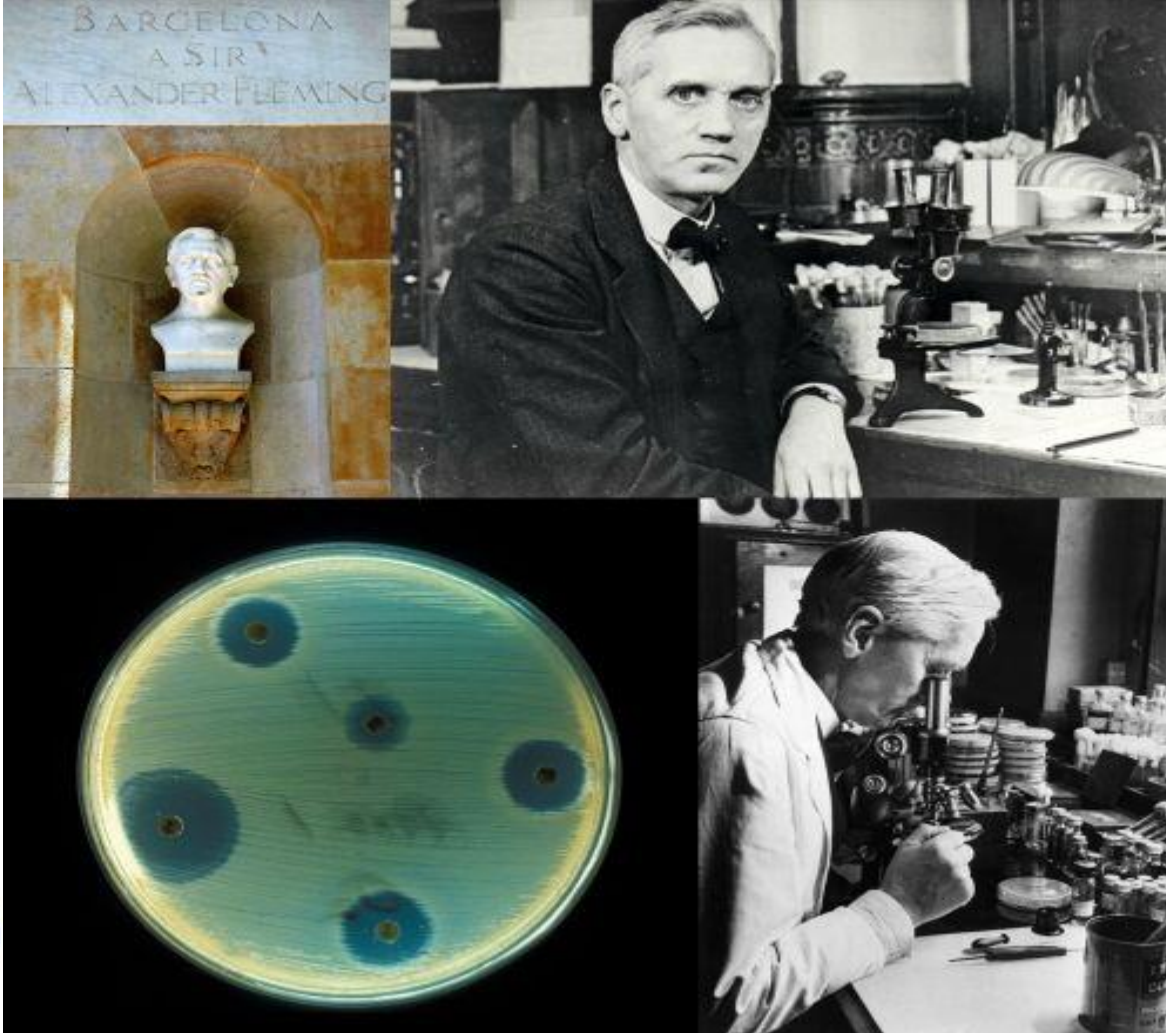
Antibiyotik Direncinin Önemi

Bakteriler er ya da geç direnç kazanır.

- Hem hasta hem de hekim için önemli
 - Hastanede yatış süresi uzar
 - Ölüm oranı en az iki kat artar
- Antibiyotik direnci demek...!
 - Daha geniş spektrumlu
 - Daha toksik
 - Daha pahalı antibiyotik



Antibiyotik Direncinin Önemi



- Alexander Fleming'in 1929'da penisillini keşfetti.
- Antibiyotik bulundu ve insan sağlığında kullanılmaya başlandı.
- Sonra diğer antimikrobiyel maddeler bulunarak insan ve hayvan tedavilerinde kullanıldı.

Antibiyotik Direncinin Önemi

Ancak bunlara karşı mikrobiyel direnç gelişimi de gecikmedi. Örneğin β -lactam grubu antibiyotikler (Cephalosporin, Penicillin, Cefotaxime, Monobactam ve Carbapenem) 1928'de bulundu, 1938'de kullanılmaya başlandı, 1945'te direnç geliştiği tespit edildi. Antimikrobiyel kullanımı sürekli arttı.



Antibiyotik Direnci ve Yeni Antibiyotik Geliştirilmesi

Etki – tepki ilkesi ...



1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

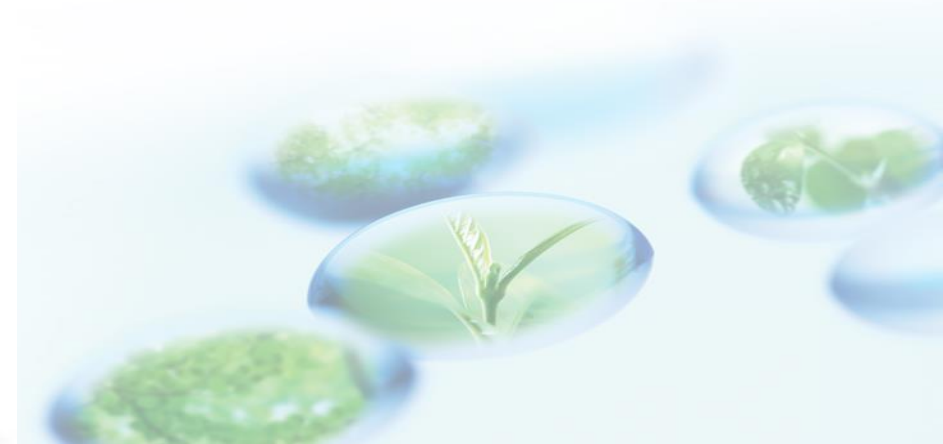
Antibiyotiklerin Direnç Mekanizmaları

- Enzimatik inaktivasyon,
- Geçirgenliğin azalması,
- Antibiyotiğin aktif pompa sistemi ile dışarı atılması,
- Hedef bölgelerinde değişim
- Antibiyotik inhibisyonunun by-pası (Yeni suş gelişimi)



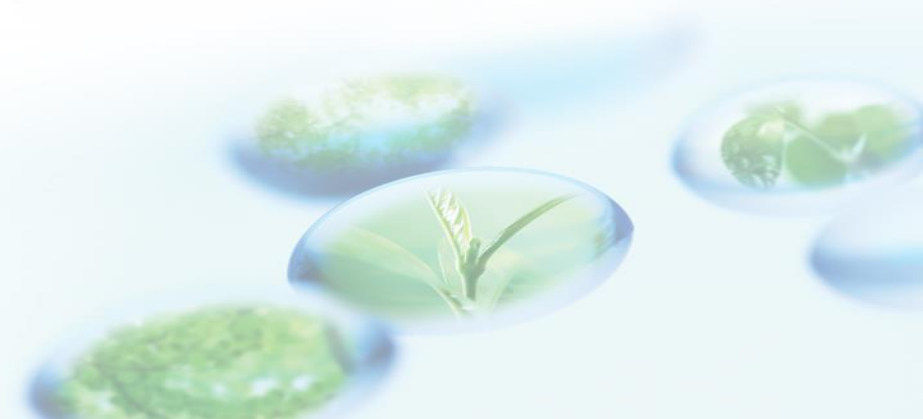
Antibiyotik Direnci Neden Önemli

- Antibiyotik direnci, insan sağlığı için en önemli tehditlerden biri.
- Çünkü tehlikeli enfeksiyonlara yol açan fakat antibiyotikle kolayca tedavi edilebilen hastalıklar antibiyotik direnci nedeniyle zamanla tedavi edilemez hâle geliyor.
- Antibiyotiđe dirençli bakterilerin neden olduğu hastalıkların tedavi edilmesi hayli zor.
- Çünkü dirençli bakterileri yok etmek çok daha zor.



Antibiyotik Direnci Neden Önemli

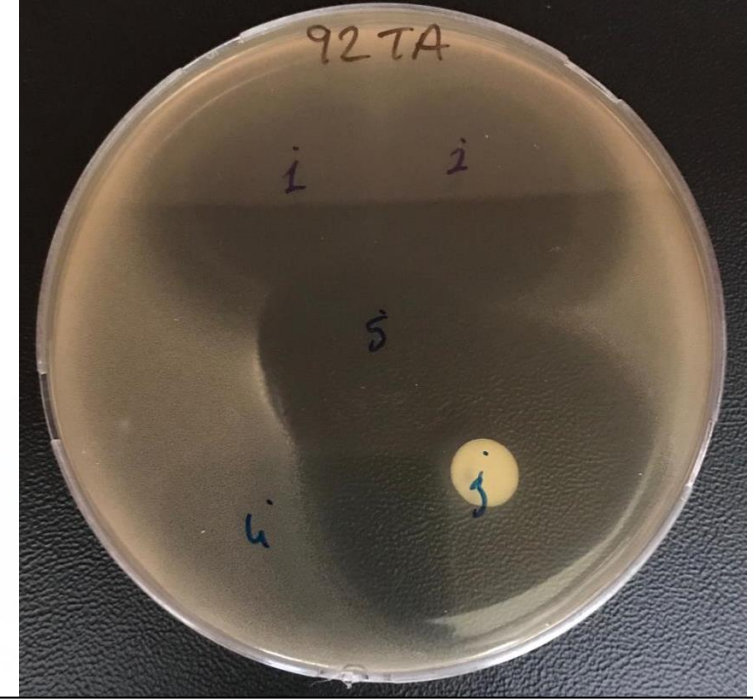
- Antibiyotiklere karşı direnç kazanan bakteriler için yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi gerekiyor.
- Dolayısıyla antibiyotik direnci hem hastaların hayatını tehlikeye atıyor hem de hastalıkların tedavisini daha maliyetli hâle getiriyor.



Antibiyotik Direnci Tarhana Örneği

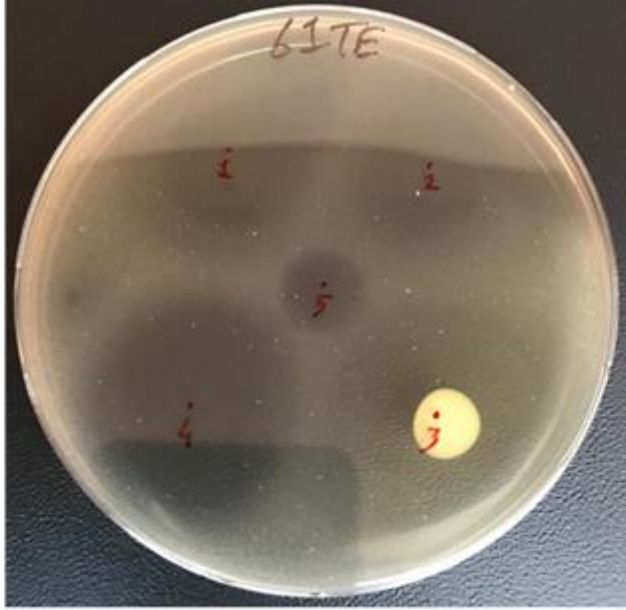


Şekil.5: Tarhanadan izole edilen 6TA etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

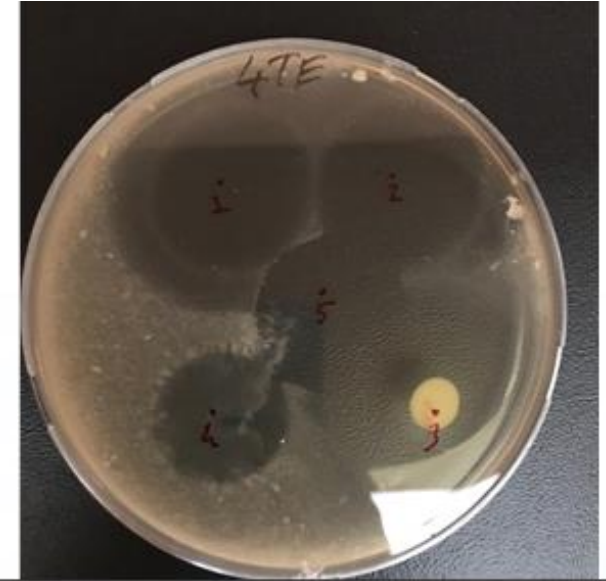


Şekil.6: Tarhanadan izole edilen 92TA etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

Antibiyotik Direnci Tereyağı Örneği



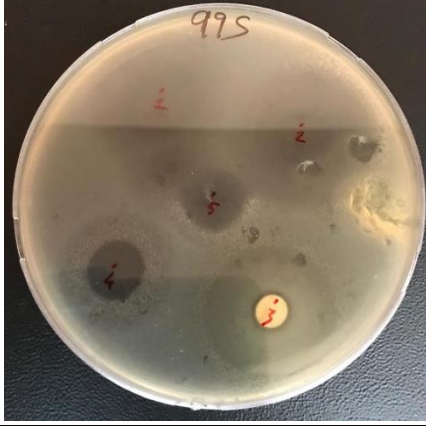
Şekil.72 Tereyağından izole edilen 61TE etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.



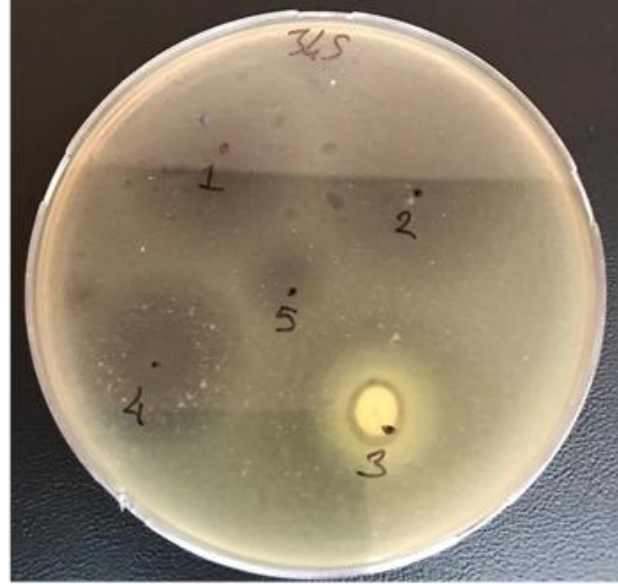
Şekil.14: Tereyağından izole edilen 4TE etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

Antibiyotik Direnci Süt Örneği

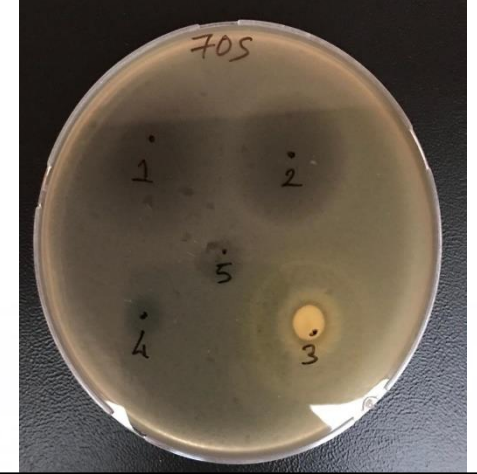
TAGEM DESTEKLİ PROJE NO: 14 ARGE 20



Şekil.73: Sütten izole edilen 99S etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

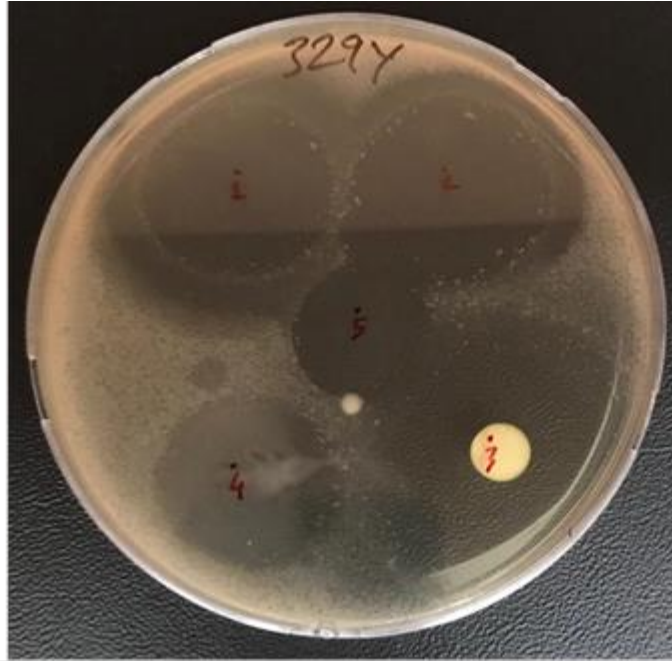


Şekil.84: Sütten izole edilen 34S etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

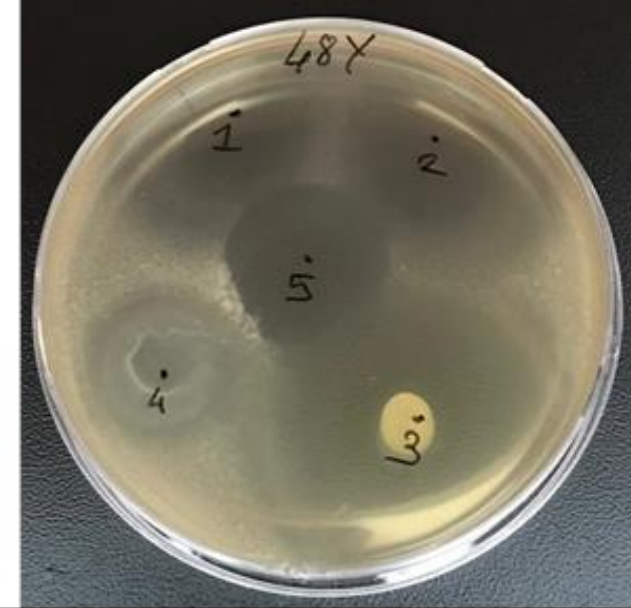


Şekil.17: Sütten izole edilen 70S etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft agara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

Antibiyotik Direnci Yoğurt Örneği



Şekil.4: Yoğurttan izole edilen 329Y etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft ağara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.



Şekil.26: Yoğurttan izole edilen 48Y etiketli izolata ait antibiyotik direnç potansiyeli analizi. Antibiyotikler 15 ul damlatılmıştır. İndikatör suş soft ağara 15 ml besiyeri/100 ul önkültür olacak şekilde eklenmiştir. 1: Gentamisin, 2: Streptomisin, 3: Tetrasiklin, 4: Kloramfenikol ve 5: Ampisilin.

Antibiyotik Direnci Süt Sektörü

- Çeşitli sebeplerden dolayı sütte antibiyotik kalıntılarının bulunması arzu edilmeyen bir durumdur. Çünkü, antibiyotiklerin çok düşük konsantrasyonları dahi, çeşitli süt ürünlerinin imalinde kullanılan **starter kültürlerin asit üretimini yavaşlatmakta veya tamamen durdurabilmektedir**. Dolayısıyla peynir, yoğurt, tereyağı, ekşi krema ve diğer fermente süt ürünlerinin imalatında çeşitli aksaklıklara yol açmakta ve bu ürünlerin kalitelerinin bozulmasına sebep olmaktadır

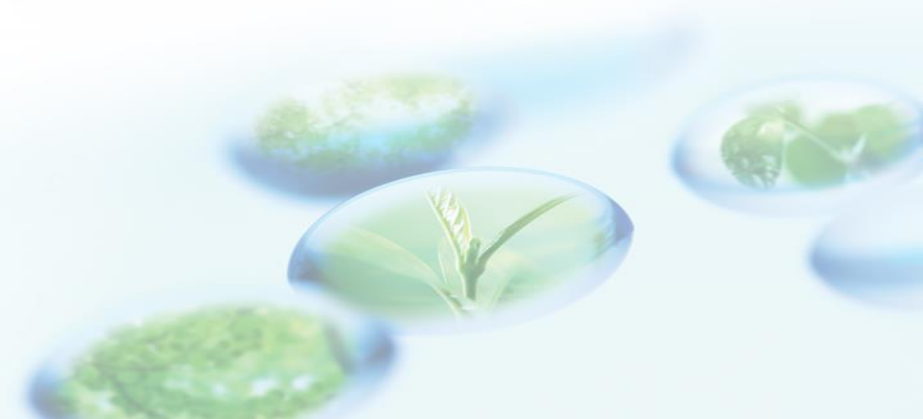


Antibiyotik Direnci Fermente süt Süt rnleri

mg/mL	Penicillin	Streptomycin	Choramphenicol	tetracycline
S.thermophilus	0.0017-0.17	0.5-5.0	0.05-0.10	0.001-0.10
S.cremoris	0.05-0.10	-	-	-
L. bulgaricus	0.30-0.60	-	0.30-0.50	-
Tereyağı starterleri	0.017-0.17	0.10-0.20	0.10-0.20	0.02-0.10
Peynir starterleri	0.05-0.20	0.04	0.04	0.01-0.025
B. stearothermophilus	0.001-0.008	0.60-1.0	1.0	0.60-1.0

Antibiyotik Direnci: Peynir

- Peynir yapımında kullanılan sütlerin antibiyotik kalıntısı içermesi halinde,
 - laktik asit ve
 - propiyonik asit bakterilerinin faaliyetleri engellendiği için, kuvvetli bir **proteolitik parçalanma** meydana gelmekte ve neticede peynirin kalitesi düşmektedir.



Antibiyotik Direnci: Peynir

- Asit üreten mikroorganizmaların faaliyetleri engellendiği için, pıhtı oluşumu gecikmekte ve peynirin olgunlaşmasında rol oynayan mikroorganizmaların gelişmesi dururken, antibiyotiklere karşı daha dayanıklı olan **koliform grubu bakterilerin** gelişmesi hızlanmaktadır.
- Olgunlaşma döneminde istenen tat ve aroma gelişmemekte, koliform grubu bakterilerin faaliyeti sonucu ortaya çıkan gaz ise, **peynirin şişmesine, çatlamasına** ve **süngerimsi** bir yapıda olmasına yol açmaktadır.



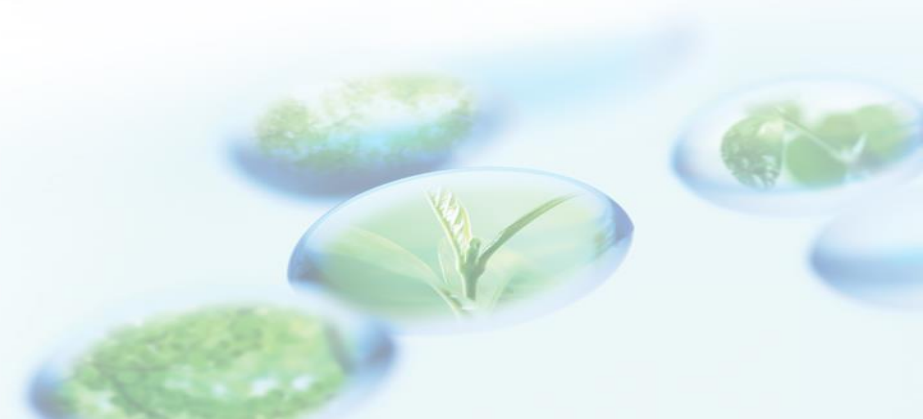
Antibiyotik Direnci: Küresel SORUNNNNN!!!!!!!!!!!!

- Dünya'da **her yıl 700.000 kişinin kaybına** neden olan **antimikrobiyel direnç sorunu** devam edecek olursa
- 2030 yıllarında küresel gelirlerin %2-3 oranında azalacağı ve
- **100-600 trilyon dolarlık bir küresel ekonomik kaybın** olacağı,
- 2050'den itibaren ise **her yıl 10 milyon kişinin hayatını** kaybedeceği tahmin edilmektedir.



Antibiyotik Direnci Dünya HARİTASI

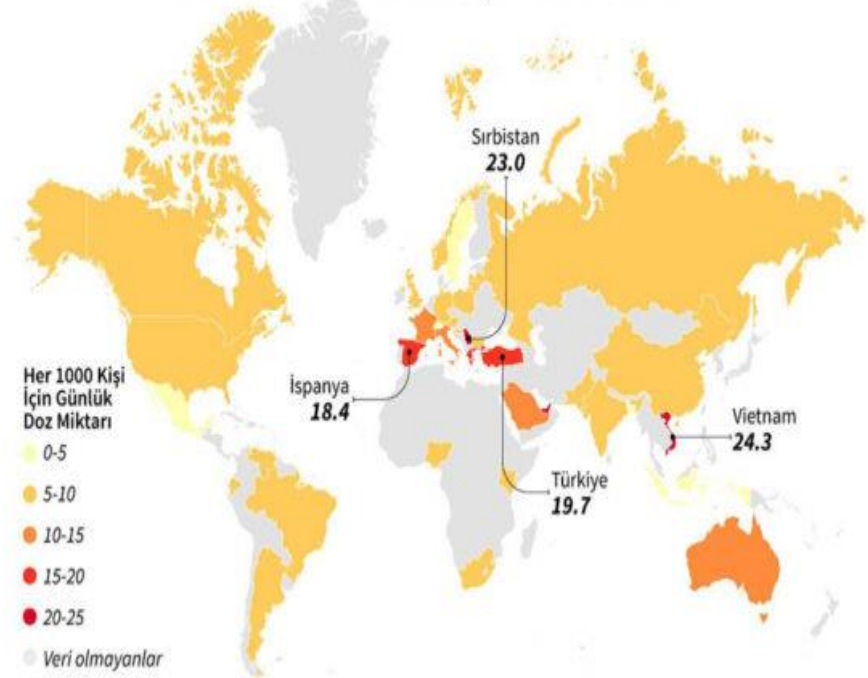
- Türkiye, OECD ülkeleri arasında antibiyotik direncinin en fazla geliştiği ülkedir. Türkiye’de antibiyotiklerin %35’ine direnç geliştiği bildirilmiştir. Bu oran bazı Avrupa ülkelerinde %5’e kadar düşürülmüştür.
- G20 zirvelerini ve Dünya Sağlık Örgütünü sürekli meşgul eden bu konu hakkında farkındalığı artırmak, kullanımı sınırlamak ve yeni tedavi ve koruma şekilleri bulmak şeklinde küresel politikalar geliştirilmektedir.

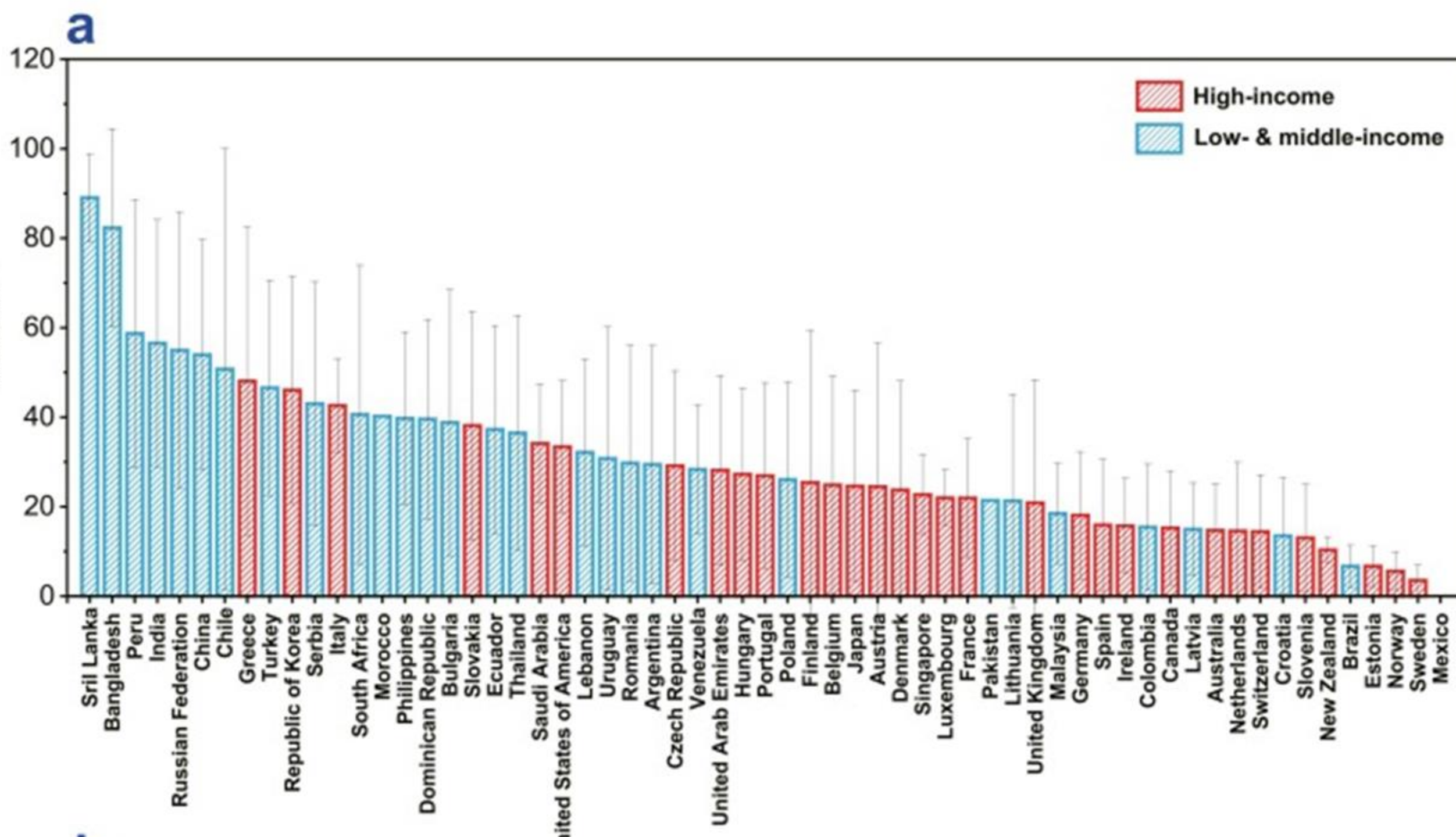


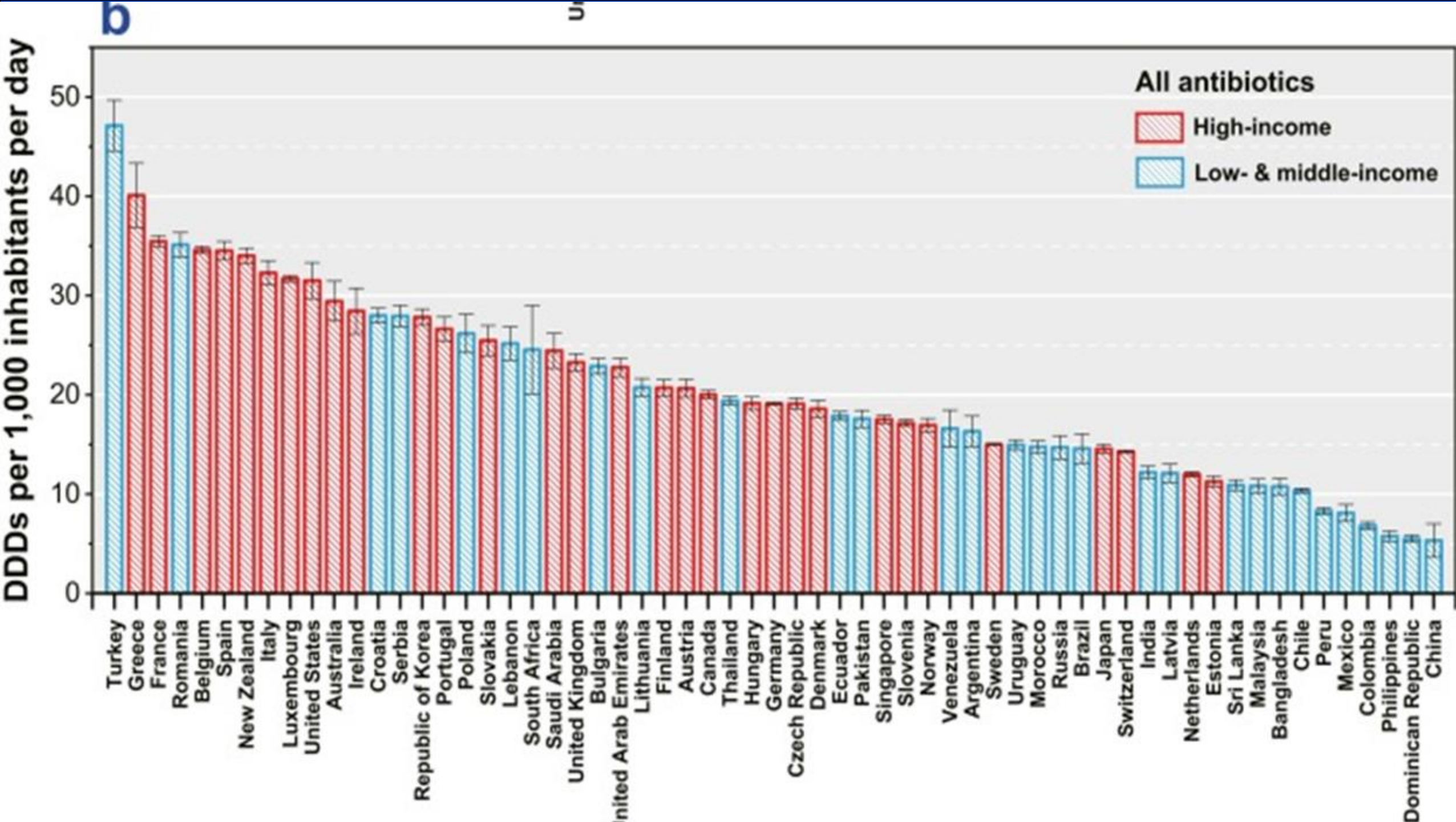
Antibiyotik Direnci

- Hem tıp ve hem de Veteriner Hekimliği alanında uygulanan **Reçete Bilgi Sistemi (RBS)** etkili bir uygulamadır.
- **Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası (13-19 Kasım)**'nda tüm dünyada konuya dikkat çekilmektedir.
- Kişi başı **en fazla antibiyotik tüketen ülke Türkiye'dir**

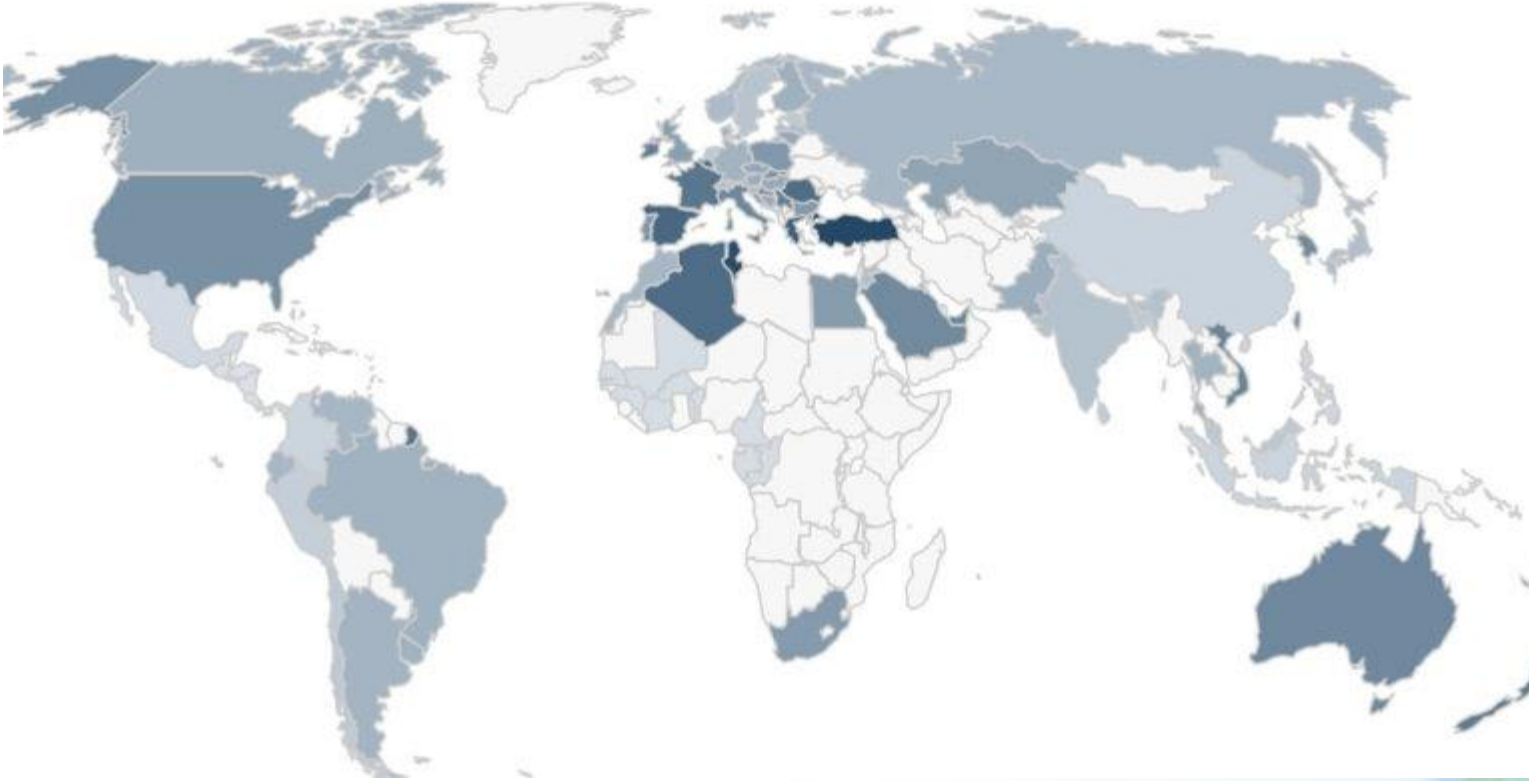
Ülkelere Göre Antibiyotik Kullanımı







Dünya Antibiyotik Haritası



- <https://resistancemap.onehealthtrust.org/AntibioticResistance.php>

Öneriler:

- Direnç sorununun kaynağı kontrolsüz kullanılan antibiyotiklerdir.
- Tarım ve hayvancılıkta verim artırmak için antibiyotik kullanılmamalıdır ve mutlaka denetim altına alınması gerekir.
- Antibiyotikler tarımda ve hayvancılıkta hastalık koruma amacıyla kullanılmamalıdır.
- İlaçlı yem ticareti yasaklanmalıdır.
- Dirençli genleri bakımından gıdalar denetlenmelidir.
- Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımında doz ve kullanım süresi takibi yapılmalıdır.
- Ayrıca Ülkemizin antibiyotik gen haritası çıkarılmalıdır.



SONUÇ

Son Sözü Hep Mikroplar Söyler



"The microbe always has the last word."

LOUIS PASTEUR (1822-1895)

Kaynaklar:

1. Bakırcı, I., Akyüz, N. 1996. Süt ve mamüllerinde antibiyotik kalıntı problemi. Yüzüncü Yıl üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 6 (1): 119-131.
2. Gülmez, M. 2022. Antimikrobiyel Direnç: Küresel bir Sorun. Dicle Üniv Vet Fak Derg 2022;15(1):53-58
3. Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S.A., Goossens, H., Laxminarayan, R., 2018b. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115 (15), E3463–E3470.
4. Klein, E.Y., Tseng, K.K., Pant, S., Laxminarayan, R., 2019. Tracking global trends in the effectiveness of antibiotic therapy using the Drug Resistance Index. BMJ Glob. Health 4 (2), e001315.
5. Küçükbüğr  N, Acar z U. (2020). Gıdalarda Antibiyotik Kalıntı ları ve Halk Sağlığına Etkileri. Vet Farm Toks Dern Bult. 11 (3): 161-167.Eriřim: https://dergipark.org.tr/tr/pub/vetfarmatoksbulleten/is_sue/58592/822713.
6. Williams-Nguyen J, Sallach JB, Bartelt-Hunt S, et al. (2016). Antibiotics and Antibiotic Resistance in Agroecosystems: State of the Science. J Environ Qual. 45(2):394-406. DOI:10.2134/jeq2015.07.0336.
7. Jie Hou, Xiang Long, Xiaolong Wang, Linyun Li, Daqing Mao, Yi Luo, Hongqiang Ren 2023. Global trend of antimicrobial resistance in common bacterial pathogens in response to antibiotic consumption. Journal of Hazardous Materials, 442 (130042)
8. WHO, 2014. Antimicrobial resistance: global report on surveillance, Australas. Med. J. 7, 237. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>.
9. WHO, 2018. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. World Health Organization, Geneva. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277359>.
10. WHO, 2019. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit. World Health Organization, Geneva. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>.
11. WHO, 2021. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2021. World Health Organization, Geneva. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336>
12. Topal, M., Uslu-şenel, G., Arslan-Topal, E.I.,  bek, E. 2015. Antibiyotikler ve Kullanım Alanları. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Ens. Dergisi, 31 (3): 121-127.

TEŞEKKÜRLER

Doç.Dr. Filiz YILDIZ AKGÜL

filiz.yildiz@adu.edu.tr

