



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
VBH-YL-2011-0003

**PİYASADA SATIŞA SUNULAN PEYNİRLERDEN ELDE
EDİLEN JENERİK *Escherichia coli* VE *Staphylococcus aureus*
SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİKLERİNİN
BELİRLENEREK, MASTİTİS KONTROL VE TEDAVİ
PROGRAMLARINDA KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERLE
İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ**

Can ATABEY

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ergün Ömer GÖKSOY

AYDIN-2011

ÖNSÖZ

Bu çalışmada sahada kullanımı yaygın antibiyotiklerin mastitiste önemli rol oynayan *E. coli* ile *S. aureus* üzerine etkisi ve bu bakterilerin peynirlere bulaşması sonucu meydana getirebileceği halk sağlığı riskinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Peynir en popüler protein kaynaklarından birisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Başta protein ve kalsiyum kaynağı olarak tercih edilen peynir, evlerde herhangi bir işlem görmeden tüketilmesiyle gıda patojenlerinin neden olduğu enfeksiyon ve/veya intoksikasyonlara neden olmaktadır. Bu bakımdan peynir üretiminde ilk basamaklar olan, hayvan-meme sağlığı, çiftlik bakım ve yetiştirme koşulları ile sağım hijyeni ve süt muhafazası büyük önem arz etmektedir. Sağım hijyenine yönelik olarak meme sağlığının korunması amacıyla kuru dönemde antibiyotik uygulaması yaygın bir yöntemdir. Antibiyotik uygulamasının hayvanların mikroflorasında antibiyotik dirençliliğini gelişmesine neden olduğu gözlemlenmektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarının geriye dönük izleme programlarında anketin öneminin altını çizdiği düşünülmektedir. Aynı zamanda halk sağlığı yönünden belirgin bir problem olan iki gıda patojeninin antibiyotik dirençliliği konusunda da yararlı olacak verileri içermektedir.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
1.1. PEYNİR ÜRETİM VE TÜKETİMİNE AİT KÜRESEL VERİLER	3
1.2. TÜRKİYE'DE PEYNİR ÜRETİM VE TÜKETİMİNE AİT VERİLER	4
1.3. PEYNİR ÜRETİMİ	5
1.3.1. Beyaz peynir	5
1.3.2. Kaşar peyniri	7
1.4. GIDALARDA KALİTE KONTROL KALİTE GÜVENLİĞİ	9
1.4.1. GMP (Good Manufacturing Practise)	9
1.4.2. HT (Hurdle Technology)	10
1.4.3. Prediktif Mikrobiyoloji (PM)	10
1.4.4. ISO 9000 SERİSİ	10
1.4.5. HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points)	10
1.4.6. ISO 22000:2005 (Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi Standardı)	12
1.5. PEYNİR ÜRETİMİ VE HACCP	13
1.6. PEYNİR ÜRETİMİNDE KRİTİK KONTROL NOKTALARI	14
1.7. MASTİTİS	15
1.7.1. Mastitis etkenleri	16
1.7.2. E. coli'nin önemi ve patojenitesi	16
1.7.3. S. aureus'un önemi ve patojenitesi	19
1.8. MASTİTİS KORUNMA VE KONTROL PROGRAMLARI	22
1.8.1. Çevresel Patojenlerin Meme Dokusuna Girişinin En Aza İndirilmesi	22
1.8.1.1. Antimikrobiyal Kuru Dönem Tedavi	22
1.8.1.2. Dış Meme Başı Kaplayıcıları	23
1.8.1.3. Meme İçi Kaplayıcıları	23
1.8.1.4. Altlık Yönetimi	23
1.8.2. Meme Savunma Sisteminin Harekete Geçirilmesi	24
1.8.2.1. Besleme ve Besleme Yönetimi	24
1.8.2.2. Vitamin E ve Selenyum Enjeksiyonu	24
1.8.2.3. Aşılama ve Nosod Kullanımı	25
1.8.3. Antibiyotik kullanımı	25
1.8.4. Antibiyotik dirençliliğin mekanizmaları ve önemi	27
1.8.5. E. coli ve S. aureus'da antibiyotik dirençliliği	32
2.GEREÇ VE YÖNTEM	34
2.1. GEREÇ	34
2.1.1. Peynir örnekleri	34
2.1.2. İZOLASYON VE İDENTİFİKASYONDA ÇALIŞMALARINDA KULLANILAN BESİ YERLERİ VE KİMYASALLAR	34
2.1.2.1. Staphylococcus aureus izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan besi yeri	34
2.1.2.2. Escherichia coli izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan besi yeri	34
2.1.2.3. Homojenizasyonu ve seri dilüsyon hazırlamada kullanılan besiyeri	35
2.1.3. ANTİBİYOTİK DUYARLILIK / DİRENÇLİLİK TESTİNDE KULLANILAN BESİ YERİ	35
2.1.3.1. Antibiyotik duyarlılık / dirençlilik testinde kullanılan antibiyotik diskleri	35
2.2. YÖNTEM	36

2.2.1. Analiz İçin Örneklerin Hazırlanması	36
2.2.2. Staphylococcus aureus izolasyon ve identifikasyonu	36
2.2.3. Escherichia coli izolasyon ve identifikasyonu	36
2.2.4. Antibiyotik Duyarlılık/Dirençlilik Profillerinin Belirlenmesi	37
2.2.5. Suşların saklanması	37
2.3. VETERİNER HEKİMLERE ANKET	38
2.3.1. Sorular	38
2.3.2. Değerlendirme yöntemi	38
3. BULGULAR	39
4. TARTIŞMA	44
5. SONUÇ	48
6. ÖZET	49
7. SUMMARY	51
8. EKLER	53
9. KAYNAKLAR	54
10. ÖZGEÇMİŞ	65
11. TEŞEKKÜR	66

KISALTMALAR

Cfu: Colony forming unit

CLSI: Clinical Laboratory Standarts Institute

FAO : Food & agriculture organisation, Birleşmiş milletler gıda ve tarım örgütü

g : Gram

GMP : Good manufacturing practise

HACCP : Hazar analysis critical control point

HC: Hemorajik colitis

HT: Hurdle technology

HUS: Hemolitik uremic syndrom

Mcg: Mikrogram

MPa : Mega paskal

O/R: Oksidasyon/Redüksiyon

°C : Santigrad derece

°F : Fahrenheit derece

PM: Predictive microbiology

SHS: Somatik hücre sayısı

SSOP: Standard operation procedures

TEAE : Tarımsal ekonomi araştırma enstitüsü

Tn: Transposone

TTP: Tromtik trombositopenik purpura

U: Unit

ŞEKİLLER

Şekil 1. Beyaz peynir üretimi akım şeması	6
Şekil 2. Kaşar peyniri üretimi akım şeması	8
Şekil 3. AB’de İnsan ve Hayvanlarda Kullanılan Antibiyotik Miktarları (%100 saflıkta 10.500 ton aktif madde üzerinden, 1997).....	27
Şekil 4. Hücre membranının transfer sisteminde değişiklik mekanizması	30
Şekil 5. Çeşitli antibiyotik dirençlilik mekanizmaları.....	31
Şekil 6. Peynir Numunelerinin Sonuçları.....	39
Şekil 7. Mikroorganizmaların peynirlere göre dağılımı.....	40

TABLÖLAR

Tablo 1. Mikrobiyolojik Kriterlere Göre Perakende Peynirlerin Kabul Sınırları (2004/24/EC ve 2005/175/EC (EC, 2004a, 2005b).....	13
Tablo 2. <i>E. coli</i> türleri, klinik belirtileri ve patojeniteleri	18
Tablo 3. <i>S. aureus</i> 'un Üreme Özellikleri ve Enterotoksin Üretimi İçin Gerekli Koşullar.....	20
Tablo 4. Bazı kemoterapötiklerin etkileri ve oluşan dirençlik mekanizmaları	28
Tablo 5. Tüm İzolatların Antibiyotik Duyarlılığı Yönünden Değerlendirilmesi	41
Tablo 6. <i>E. coli</i> Pozitif İzolatların Antibiyotik Duyarlılığı Yönünden Değerlendirilmesi	41
Tablo 7. <i>S. aureus</i> Pozitif İzolatların Antibiyotik Duyarlılığı Yönünden Değerlendirilmesi ..	42
Tablo 8. Veteriner Hekimlere yapılan anket soruları ve cevapların yüzdesi	43
Tablo 9. Veteriner Hekimlerin Kullandığı Antibiyotikler ve Yüzdeleri	43

1.GİRİŞ

Hayvansal kaynaklı gıda maddeleri, insanların dengeli beslenmesinde çok önemli bir yer tutmaktadırlar (Kırdar 2001, Önganer ve Kırbağ 2009). Bunlardan süt ve süt ürünleri vücut için gerekli olan protein, kalsiyum, vitamin ve mineralleri içermesinden dolayı hayvansal kaynaklı gıdalar içerisinde önemli bir grubu oluştururlar (Evrensel ve ark. 2003, Önganer ve Kırbağ 2009). Protein ve kalsiyum bakımından oldukça zengin olan peynir, sütün en besleyici ürün şekli olarak kabul edilmektedir (Kaptan ve Büyükkılıç 1983, Dığrak ve ark. 1996, Önganer ve Kırbağ 2009).

Dünyada farklı aromalar, katkı maddeleri ve üretim sistemleri kullanılarak çok çeşitli yapı ve lezzette peynirler üretilmektedir. Çeşitli küçükbaş ve büyükbaş hayvanlardan elde edilen sütün içinde bulunan süt proteini kazeinin koagülasyonu ile üretilen peynir, içerisinde süt kaynaklı proteinleri ve yağları zengin olarak barındırmaktadır. Aroma, tekstür ve lezzetleriyle farklı birçok peynir çeşidi üretilmektedir. Sütün orijini (hayvanın cinsi, ırkı, beslenme şekli) pastörize edilip edilmediği, yağ oranı, kullanılan starter kültür, kalıp, uygulanan işleme teknikleri, dinlendirme ve olgunlaştırma adımları başta olmak üzere pek çok faktör peynirin kalitesini ve lezzetini belirleyen unsurlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli aromatik bitkiler, baharatlar ya da dumanlama işlemi, aroma verici olarak kullanılabilir (Fankhauser 2007).

Peynir, peynir mayası, zararsız organik asitler, süt proteini (kazein) veya starter kültürlerle pıhtılaştırılan sütlerin işlenmesi, tuzlanması, tat ve koku verici zararsız maddelerin katılması, farklı süre ve ısı derecelerinde olgunlaştırılması sonucunda elde edilen bir süt ürünüdür (Eralp 1974). Peynir yapımında şekillenen uygulama farklılıkları peynirlerde çeşitliliği meydana getirmektedir. Bu farklılıkların başında, işlenecek sütün ısıtılması, pıhtılaştırılması ve olgunlaştırılma süresi gelmektedir (Uğur 2001). Sütün pıhtılaştırılıp peynir altı suyunun ayrılmasından sonra pıhtının değişik şekillerde işlenmesiyle elde edilen peynir, taze ya da çeşidine özgü tat, aroma ve yapı kazanması için belirli bir olgunlaşma dönemi geçirdikten sonra tüketime sunulmaktadır (Koçak 1994).

Peynir, yağ ve karbonhidrat içeriğinin zenginliği bakımından kalori verici bir süt ürünüdür. Yapısındaki esansiyel aminoasitleriyle dengeli beslenmeye katkıda bulunan önemli

besin maddelerindendir. Ayrıca protein ve yağlar, sindirim yolunda karbonhidratlara oranla daha uzun süre kaldıklarından peynirin doyuruculuk özelliği de vardır (İnal 1990). Yukarıda belirtilen besleyici özelliklerinden ve geniş kitleler tarafından tüketildiğinden dolayı çok önemli bir gıda olan peynirin üretim, pazarlama ve tüketim aşamalarındaki hijyen çok önemlidir. Peynirin hammaddesi olan süt; nötral pH'sı, içerdiği laktoz, süt yağı, azot kaynağı, mineral maddeler ve yüksek su oranı nedeniyle birçok mikroorganizmanın gelişmesi için mükemmel bir ortam olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle çeşitli mikroorganizmalar süt veya çeşitli süt ürünleri aracılığıyla yayılabilmektedirler (Tunail ve Köşker 1974, Ünlütürk ve Turantaş 1998).

Peynir, ülkemizde hayvansal proteinlerin başlıca kaynağı olarak yaygın şekilde tüketilmektedir. Peynir üzerinde, uygun koşullar oluştuğunda mikrobiyel gelişim tetiklenebileceğinden, peynir tüketimi sonucunda gastrointestinal enfeksiyon ve alerjiler sıkça baş gösterebilmektedir. Aynı zamanda süt ürünlerinde bulunan protein, yağ, karbonhidrat gibi besin maddelerini patojenlerin kullanması kötü tat ve aromaya sebep olmaktadır. Bu mikroorganizmalar metabolitler üreterek acılaşıma, kokuşma, ekşime gibi bozulmalar oluşturmaktadırlar (Keven ve ark. 1998).

Patojen mikroorganizmaları veya toksinlerini içeren gıdanın tüketilmesi, insanda önemli sağlık sorunları da yaratabilmektedir. Bu sebeple gıdaların, özellikle temel gıdalardan süt ve peynir gibi süt ürünlerinin mikrobiyolojisi ve hijyeni çok önemlidir (Tunail ve Köşker 1974, Ünlütürk ve Turantaş 1998).

Kullanılan starter kültürün kullanımının güncellenerek daha fazla genetik özelliği bir arada barındıran ve özellikleri bilinen sınırlı sayıdaki laktik asit bakterilerinin kullanımı, peynirlerde standart yapısal değişiklik ve aromatik özellik katmasının dışında, entegre tesislerini sayılarının artırılması ve bunların üretim hattındaki yüksek standart ve hijyenik şartlar halk sağlığı üzerinde pozitif etkiye yol açmıştır. Diğer yandan, bu tesislerde üretilen ürünler bazen maliyetleri ve bazen de organoleptik özellikleri nedeniyle tercih edilmemektedir. Süt üretim tesislerinde üretilmeyen, çoğunlukla merdiven altı olarak da adlandırılan işletmelerde üretilen peynirlerde ise süt pastörizasyonu, buhar sterilizasyonu ve patojen redüksiyonu gibi uygulamaların yokluğu ya da yetersizliği, ayrıca hijyen problemlerinin varlığı bu gibi işletmeler için şartların düzeltilmesi ve hijyen-sanitasyon eğitimlerin hayata geçirilmesinin gerekliliğini gözler önüne sermektedir.

Bu çalışmada piyasadan rastgele toplanılan 100 adet peynir örneğinden *E. coli* ve *S. aureus* suşlarının izolasyonu ve identifikasyonu yapılarak izole edilen suşlar antibiyotik dirençliliği yönünden değerlendirilmiştir. Aynı zamanda süt üretimi amacıyla kurulmuş çiftliklerde ve sahada çalışan toplam 30 Veteriner Hekim ile anket çalışması yürütülmüş, buradan elde edilen verilerle sahada kullanılan antibiyotiklerin *E. coli* ve *S. aureus* antibiyotik direnci üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma ile sahada kullanımı yaygın antibiyotiklerin mastitiste önemli rol oynayan *E. coli* ve *S. aureus* üzerine olan etkileri ve bunun peynirlere bulaşması sonucu meydana getirebileceği halk sağlığı riski ortaya konulmaya çalışılmıştır.

1.1. PEYNİR ÜRETİM VE TÜKETİMİNE AİT KÜRESEL VERİLER

Peynir, Dünya çapında en önemli hayvansal ürünlerden birisi olarak gösterilmektedir. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food & Agriculture Organisation: FAO 2004) verilerine göre 2004 yılında dünya çapında peynir üretimi 18 milyon metrik ton olarak gerçekleşmiştir. Bu miktar kişi başına düşen peynir miktarının yaklaşık 3 kg olması anlamına gelmektedir. En büyük peynir üreticisi ise dünya peynir üretiminin %30'unu gerçekleştiren Amerika Birleşik Devletleri olup bu ülkeyi Almanya ve Fransa izlemektedir. Finansal yönden ele alındığında Fransa en büyük ihracatçı olarak ortaya çıkmakta, Almanya ise miktar olarak birinci sırada olmasına karşın finansal olarak ikinci sırada yer almaktadır. İlk on ihracatçı arasında üretimleri göz önüne alındığında, İrlanda %95, Yeni Zelanda %90, Hollanda %72 ve Avustralya %65 oranında peynir ihraç etmektedir. Bunlarla karşılaştırıldığında, dünyanın en büyük peynir satıcısı Fransa üretiminin sadece %30'unun satmaktadır. En büyük peynir üreticisi olan ABD ise üretiminin büyük kısmını yerel piyasaya arz etmektedir. İhraç olarak bakıldığında Almanya başı çekerken, bu ülkeyi İngiltere ve İtalya izlemektedir (Ensrud 1981).

Yunanistan kişi başına düşen yaklaşık 27,3 kg peynir tüketimi ile birinci sırada yer almaktadır. Fransa 24 kg ve İtalya 22,9 kg tüketimle ikinci ve üçüncü sırada yer almaktadır. ABD'deki kişi başı peynir tüketim miktarı ise 1970'e göre 2003 yılında yaklaşık üç katına çıkarak 14,1 kg'a ulaşmıştır (Ünlü ve ark. 2010).

1.2. TÜRKİYE'DE PEYNİR ÜRETİM VE TÜKETİMİNE AİT VERİLER

Türkiye'de peynir çeşidi olarak en çok beyaz peynir, kaşar peynir ve tulum peyniri üretilmektedir. Bunların dışında geleneksel yöntemlerle üretilen 100 kadar yöresel peynir çeşidi bulunmaktadır (Tekinşen 1993). Türkiye'de sevilerek tüketilen beyaz peynirin üretimi ilk sırada yer almakta ve üretim miktarı da yıldan yıla artmaktadır (Gönç 1994). Tarımsal Ekonomi Araştırma Enstitüsü (TEAE) verilerine göre ülkemizde üretilen süt miktarı 2004 yılında 11,438,141 ton iken bu miktar 2008 yılında %6,8 artış göstererek 12,217,108 ton olarak gerçekleşmiştir. Bu artış 2004 yılında 6,427,236 ton olan peynir üretimine %8,2 artışla 6.953.125 ton olarak yansımıştır. (TAEA 2009).

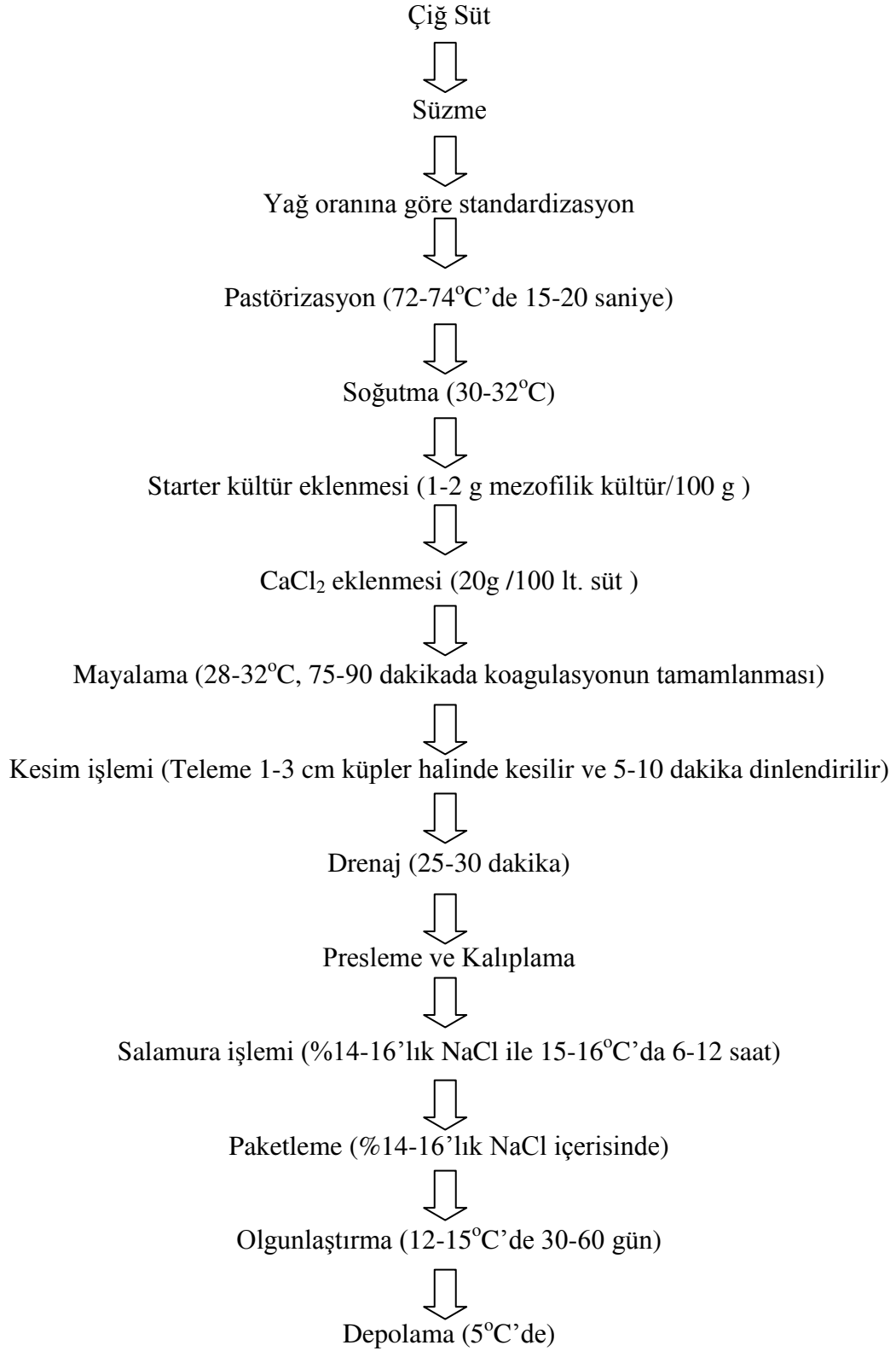
Peynir ülkemizde yaygın olarak tüketilmektedir. Gerek ekonomik olarak firmaların pazara daha fazla hakim olma isteği, gerekse hijyenik kalitesi daha yüksek ve standartları belli olan peynirler üretmek ayrıca halk sağlığı problemlerini en aza indirmek amacıyla özellikle 20. yüzyılın son çeyreğinde peynir üretiminin entegre tesislerde yapılması yaygınlaşmıştır (Gönç 1994). Böylece peynir kaynaklı enfeksiyonlarda göreceli bir azalma sağlanmıştır (Gönç 1994). Buna karşılık bu pozitif etki, tüketici tercihleri ve büyük miktarlardaki ev yapımı yöresel peynir tüketiminden dolayı sınırlı kalmaktadır (Gönç 1994).

1.3. PEYNİR ÜRETİMİ

İyi kalitede peynir üretimi için kullanılan sütün mikrobiyolojik ve kimyasal kalitesinin yüksek olması gereklidir. Sütün kimyasal bileşimi üretilen peynirin kalitesini yüksek oranda etkiler. Ülkemizde yaygın olarak kullanılan beyaz peynirin ve kaşar peynirinin yapım aşamaları aşağıda anlatılmıştır.

1.3.1. Beyaz peynir

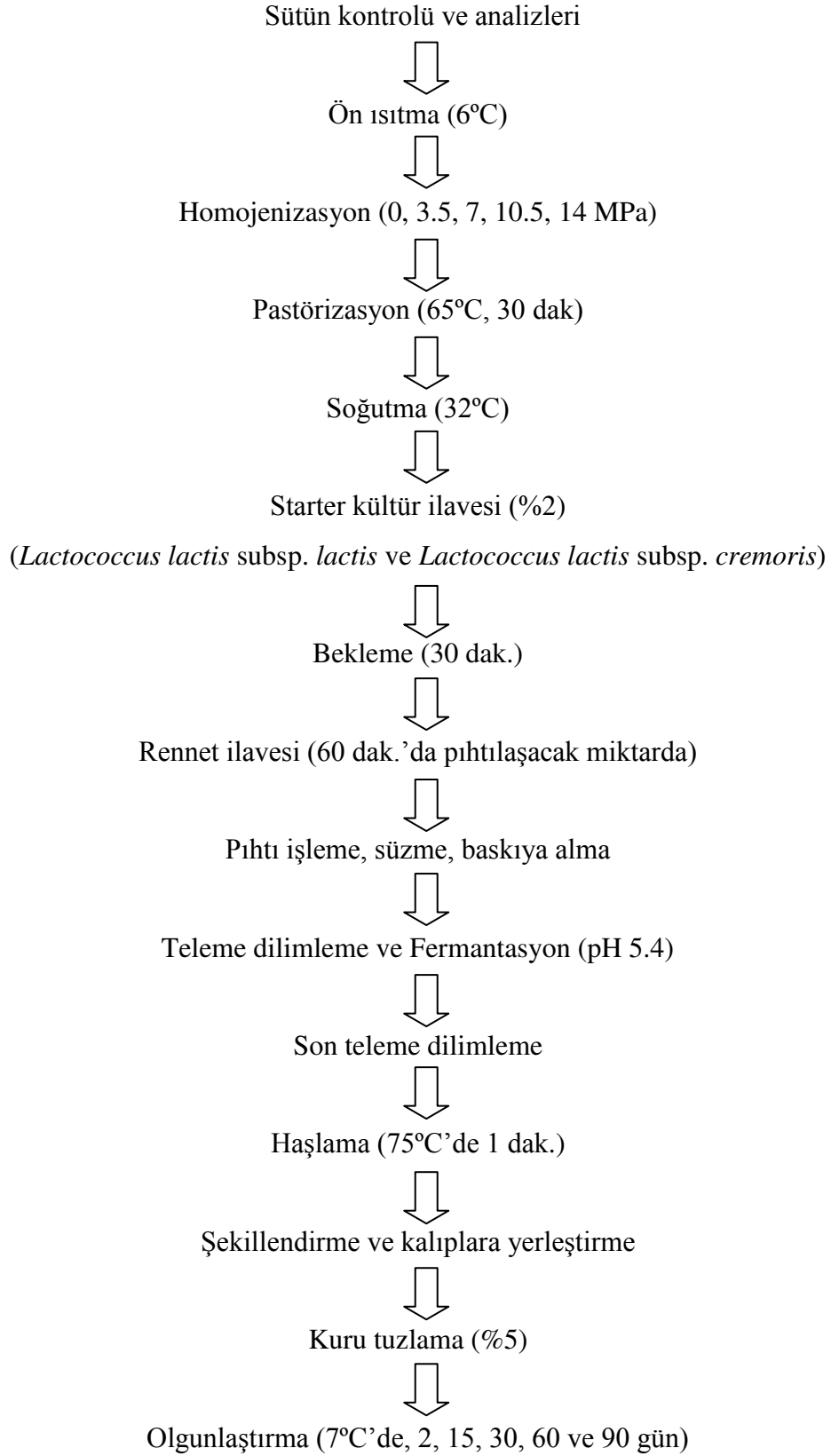
Çiğ süt (tercihen koyun sütü) kazein-yağ oranına göre süzülüp standardize edildikten sonra 80-85°C'de 2-3 saniye ya da 63°C'de 30 dakika veya 65°C'de 5 dakika pastörize edilir. Süt 32°C'ye kadar soğutulduktan sonra peynir teknelerine dökülür ve 100 g süte 1-2 g olacak şekilde starter kültür eklenir, ayrıca 1 litre süte 0,2 g oranında CaCl₂ ilave edilir. İnokule edilen sütler 30 dakika bekletilir. Sıvı peynir mayasının yaklaşık 100 kg süte 10 g olacak şekilde eklenmesi sütün 90 dakika içerisinde koagule olması için yeterlidir. Süt, 30-45 dakika içerisinde jelleşmeye ve 75-90 dakika içerisinde de yeterli katılığa ulaşmaya başlar. Katılaştıran süt yaklaşık 1-3 cm boyutlarında küpler halinde kesilir ve oluşan çökelek (teleme) peynir suyunda 5-10 dakika bekletilir. Peynir altı suyu uzaklaştırılan teleme cendere bezleriyle sarıldıktan sonra üzerinde ağırlıklar bulunan bir plakayla sıkıştırılır. Daha sonra oda sıcaklığında basınç uygulanır. Bu uygulamaya 3-6 saat boyunca ya da peynir altı suyu drenajı tamamlanana kadar veya çok düşük seviyelere gelene kadar devam edilir. Uygulanan basınç yaklaşık olarak her 100 kg telemeye 20-40 kg olacak şekilde olmalıdır (Eralp 1974, Yetişmeyen 1995). Sonra ağırlıklar ve cendere bezi kaldırılır, peynir kütlesi bıçakla 7x7x7 ya da 7x7x10 cm ve yaklaşık her bir küp 350-500 g olacak şekilde bölünür. Bu bloklar %14-16'lık tuzlu suda 15-16°C'de 6-12 saat boyunca tutulur. Bu işlemlerden sonra bloklar 18 litrelik kapların altına yerleştirilir ve üzerine %14-16'lık tuzlu su çözeltisi konularak kapların ağzları kapatılır. Olgunlaşma sırasında periyodik olarak tuzlu suyun konsantrasyonu kontrol edilip bu konsantrasyonun sabit kalması sağlanır. Peynir 12-15°C'de 30-60 gün boyunca bekletildikten sonra tüketime hazır hale gelir. Beyaz peynirin yapımındaki aşamalar aşağıdaki şekil 1'de özet olarak verilmiştir (Hayaloğlu 2002).



Şekil 1. Beyaz peynir üretimi akım şeması (Hayaloğlu 2002)

1.3.2. Kaşar peyniri

Kaşar peyniri, dilimlenebilen yarı sert bir peynir çeşidi olup, başlıca özelliği, telemenin belli düzeyde fermantasyona maruz bırakılmasının ardından sıcak suda haşlanıp yoğrulmasıdır. Yapım ve kimyasal nitelikleri yönünden Balkan Ülkeleri (Kashkaval, kasseri) ve bazı İtalyan (Caciocavallo, Provolone, Mozzarella) peynirlerine benzer (Tekinşen 2000). Türk Standartları Enstitüsü, (TS3272 2006) kaşar peynirinin tanımını yapmış, buna göre kaşar peynirini taze ve eski kaşar olarak iki çeşide ayırmıştır. Bu iki çeşit arasındaki en önemli fark; eski kaşar peynirinde geleneksel üretim yöntemlerinin kullanılıp belirli koşullar altında en az 90 gün olgunlaştırıldıktan sonra, taze kaşar peynirinin üretiminde ise pastörize süt kullanılması şartı ile olgunlaştırılmadan satışa sunulabileceğidir. Türk Standartları Enstitüsü'ne (TS3272 2006) göre, taze kaşar peyniri; "pastörize sütün imalat tekniğine göre işlenmesi ve gerektiğinde katkı maddeleri ilavesi sonucu elde edilen ve olgunlaşma işlemine tabi tutulmayan, taze olarak piyasaya arz edilen kendine özgü koku, renk, tat ve aroması olan sert yapılı süt mamulü" olarak tanımlanmaktadır. Bu peynir çeşidi gerek yerel gerekse ulusal marketlerin hemen hepsinde satılmakta ve üreticiler tarafından blok tip eritme peyniri olarak adlandırılmaktadır. Blok tip eritme peyniri sadece taze peynirden (teleme) üretilse yani hiç mamul veya iade ürün hammadde olarak kullanılmasa bile randıman olarak telemenin suda haşlanması ile üretilen klasik taze kaşar peynirine göre daha avantajlıdır. Çünkü 1 kg blok tip eritme peyniri için yaklaşık 9-10 kg süt gerekirken, haşlama ile üretilen kaşar peyniri için 11 kg süt gerekmektedir. Günde yüzlerce ton süt işleyen bir tesis için bu fark bile çok önemlidir (Öksüztepe ve ark. 2009). Kaşar peynirin yapımındaki aşamalar aşağıdaki şekil 2'de özet olarak verilmiştir.



Şekil 2. Kaşar peyniri üretimi akım şeması (Tunçtürk ve ark. 2010)

1.4. GIDALARDA KALİTE KONTROL KALİTE GÜVENLİĞİ

Kalite kontrol; üretimden tüketime kadar olan her aşamada üründe kontrol edilebilir tüm faktörlerin korunmasını sağlamak amacını esas alan analizler olarak tanımlanmaktadır. Kalite güvenliği ise hammadde ve son ürünün mevcut standartlara uygunluğu yanında işletme ve donanım dizaynı, işletme hattının düzenlenmesi kavramlarını da içine alarak kalite kontrole göre daha geniş bir açı ile yapılan uygulamadır .

Toplam kalite yönetimi bir anlamda daha çok, kalite güvenliği kavramına benzer ancak ondan daha dinamik ve kolektif bir sorumluluk anlayışı ile gelişmede süreklilik kavramlarını içerir. Toplam kalite yönetiminde kalite ve güvenliğin sağlanmasında bireysel sorumluluk yüklenimi yanında sürekli bir yönetim aktivitesi esas alınmaktadır (Halkman 1998).

Bugün gelişmiş sistemlerde gıdanın özellikle mikrobiyolojik açıdan güvenliğinin sağlanması için çeşitli yaklaşımlar başarıyla uygulanmaktadır. Bunlardan en yaygın olanlar HACCP, GMP, HT, PM, ISO 9000 ve ISO 22000:2005 serisidir. Gıda işletmelerinde bu kalite sağlama sistemlerinin ne kadar fazlası kullanılırsa o denli gıda güvenliğine erişilir (Halkman 1998). Aşağıda bu sistemlerden kısaca bahsedilecek olup gıda kontrol sistemlerinde önemli bir yere sahip olan ve yaygın bir şekilde kullanılan HACCP’le ilgili ayrıntılı bilgi verilecektir.

1.4.1. GMP (Good Manufacturing Practise)

İyi, doğru, üretim pratiği, uygulaması olarak tanımlanan GMP, gıdaların güvenliği ve yararlanabilirliğini güvence altına alan uygulama standartlarıdır. Gıda işletmesinde kazanılan deneyimler, tasarım ve yapısal olanaklar yanında, işleme, depolama, sanitasyon kontrol işlemleri, kayıtlar da dahil olmak üzere işletmeyi ve dolayısıyla ürünü tüm yönleri ile ele almaktadır (Halkman 1998).

1.4.2. HT (Hurdle Technology)

Engeller Teknolojisi olarak bilinen HT, başta sıcaklık, su aktivitesi, O/R potansiyeli ve pH olmak üzere üründe mikroorganizmaların öldürülmesi veya gelişmelerinin durdurulması için birden fazla faktörün kullanılmasıdır (Halkman 1998).

1.4.3. Prediktif Mikrobiyoloji (PM)

Belirleyici (Tahmini) Mikrobiyoloji anlamına gelen PM, matematik modelleme tekniği ile gıdalarda nem, O/R potansiyeli, pH, depolama ve/veya işlem sıcaklığı gibi faktörlerin mikroorganizmalar üzerindeki etkisinin teorik olarak önceden tahmin edilmesidir (Halkman 1998).

1.4.4. ISO 9000 SERİSİ

Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) tarafından geliştirilen bir seri uygulama Avrupa Topluluğu tarafından benimsenmiştir. Bu yaklaşım işletmelerin kalite sistem öğelerini açıklayan ve bu konudaki eksikliklerini giderici niteliktedir. ISO 9000 serisi standartlara göre gıdanın kalitesi bütün sistemin katılımı ile sağlanabilen bir toplam kalite yönetimidir (Halkman 1998).

1.4.5. HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points)

Kritik Kontrol Noktalarında Tehlike Analizi anlamına gelen HACCP, üretimden tüketime kadar risk oluşturabilecek her noktanın kritik kontrol noktası olarak belirlenip sorunların bu noktalarda giderilmesi esasına dayalı bir uygulamadır .

HACCP, genel anlamda gıda ve gıda ambalajı işletmelerinde hijyen kontrolünün sağlandığı bir yönetim sistemidir. Özellikle gıda sektöründe, müşteri beklentilerinin kalite boyutu güvenilirlik, yani ürünün hijyeni üzerinde yoğunlaşmıştır. Avrupa Birliğinin

etkileriyle de özellikle gıda sektöründe kalitenin güvenilirlik yönü; hammaddenin temininden başlayarak üretimin tüm aşamalarında, üretim sonrası ürünün sevk işleminde ve kullanım süresinin bitimine dek hijyenik standartların korunmasına odaklıdır. Bu durumda nasıl ki ISO 9000 kalite güvence sistemi modeli, ISO 14000 çevre yönetim sistemi ile işçi sağlığı ve iş güvenliği ile ilgili sistemler firmalar için ihtiyaçtan çok zorunluluk haline gelmişse, gıda ve gıda ambalajı işletmeleri için de hijyen yönetim sisteminin kurulması zorunluluk arz etmektedir (Şahin 2001).

HACCP, son üründe oluşabilecek mikroorganizmaların ya da diğer zararlıların tehlike arz etmesi bakımından tüketiciye ulaşmadan önce hangi aşamalarda olduğunun tespiti ve önleme yöntemleridir. Bu nedenle hammaddenin temininden, onu işleyecek elemanların seçimine, üretimde kullanılan makinelerden yan sanayi değerlendirmelerine, ürün kontrollerinden sevkiyata kadar hemen her aşamada tehlike analizlerinin yapılarak, riski minimize edecek noktaların belirlenmesi gerekir. Tüm bu adımları gerçekleştirecek çalışma ise HACCP ve hijyen yönetim sisteminin kurulması ile mümkün olmaktadır (Şahin 2001).

Gıda güvenliği, tüketilen gıdanın sağlığa zarar vermemesi demektir. Ancak, tüketime kadar olan çeşitli aşamalarda yapılan birçok yanlışlıklar gıdaların zararlı hale gelmesine neden olmaktadır. Gıda kaynaklı hastalıklar ve doğurduğu sonuçların bütün dünyada giderek artan boyutlar kazanması, tüketicilerin endişelerini artırmaktadır. İngiltere'de her yıl toplam nüfusun %20'si, ABD 'de %28'i gıda kaynaklı hastalıklara yakalanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise çok daha fazla kişinin bu hastalıklara yakalandığı tahmin edilmektedir. Gıdaların neden olduğu zararlar büyük ölçüde hijyenik olmayan gıda üretiminden kaynaklanmaktadır. Böyle üretilen gıdalar çeşitli sayılarda zararlı mikroorganizma, aşırı tarım ilacı kalıntısı veya hormon gibi istenmeyen kimyasal maddeler ve çeşitli fiziksel kirliliklerle halk sağlığına zarar vermektedirler (Şahin 2001).

Günümüzde son ürün kontrolünün ürün güvenliğini garanti etmediği anlaşılmıştır. Bu nedenle müşteriler gıda zincirindeki güvenlik sistemini incelemeye başlamışlardır. Gıda güvenliği, ancak uluslararası bir sistem olan Tehlike analizi ve Kritik Kontrol Noktaları (HACCP) analizleri uygulanarak sağlanabilir. Gıda sanayinde sürdürülebilir gıda güvenliğinin sağlanması için gözetim, kontrol ve kalite sistemlerinin bilinmesi ve uygulanması gerekir (Şahin 2001).

1.4.6. ISO 22000:2005 (Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi Standardı)

2005 yılında revize edilerek yayımlanan ISO 22000:2005 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi; dünya çapında güvenli gıda üretim zinciri sağlamak amacıyla oluşturulmuş uluslararası bir standarttır. Tedarikçiler, kullanıcılar, yasal otoriteler, tüketiciler ve tüm ilgili birimler arasında iletişimi ve bu sayede güvenli gıdanın her basamakta izlenebilirliğini sağlamayı esas almaktadır. Bu standart, gıda zinciri boyunca son tüketime kadar gıda güvenliğini sağlamada HACCP standardı gibi, gıda zincirindeki potansiyel tehlikelerin oluşmadan önlenmesi veya kabul edilebilir bir seviyeye indirilmesi için tehlike analizi yapıldıktan sonra kritik kontrol noktalarının belirlenmesini, izlenmesini, gözden geçirilmesini, iyileştirilmesini ve temel ihtiyaçların sağlanmasını amaçlamaktadır. Bu 4 temel ihtiyaç; İnteraktif İletişim, Sistem Yönetimi, Operasyonel Ön Gereksinim Programları ve HACCP prensipleridir (Çopur ve ark. 2002).

ISO 22000:2005 Food Safety Management Standardı; gıda imalatçı-üreticilerden, toptancı ve perakendecilere, paketlenme ve üretim malzemeleri üreticilerinden, ulaşım ve temizlik servislerine kadar gıda tedarik zinciri içinde yer alan tüm firmalara uygulanabilen bir standarttır (Çopur ve ark. 2002). İnteraktif iletişim standardın en yenilikçi özelliklerinden biri olup, tedarik zincirindeki taşeronlar ve mal veya hizmeti alan müşteriyle sürekli ve açık iletişim kurmayı talep ederek, risklerin kontrol altına alınmasını amaçlamaktadır. Standardın yaklaşımı ve yapısı ISO 9001 (Kalite Yönetim Sistemi) ve ISO 14001 (Çevre Yönetim Sistemi) ile benzerlik göstermektedir (Çopur ve ark. 2002). Tarıma dayalı tüm sanayi kolları zincirindeki gıda güvenlik sistemi gereksinimlerini karşılayan ISO 22000:2005 Gıda güvenliği yönetim sistemi standardı, özetle; TS 13001 Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları (HACCP) Yönetim Sistemini ve ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemi standardını kapsamaktadır (Çopur ve ark. 2002).

1.5. PEYNİR ÜRETİMİ VE HACCP

Peynir, tarih boyunca en fazla tüketilen gıdalardan biri olmasına karşın, son yıllarda patojen mikroorganizmaların kendisi veya toksinleriyle kontamine süt ve süt ürünlerinin tüketimine bağlı olarak ortaya çıkan zehirlenmeler ve enfeksiyonlarla karşımıza çıkmaktadır (Kosikowski ve Mistry 1997, Ergönül 2007). Bu durum süt endüstrisinde de mikrobiyolojik kontrolleri ve HACCP bazlı programların önemini ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda süt ve süt ürünlerinden kaynaklanan enfeksiyon ve intoksikasyonların nedeni çiğ ve/veya yeterli ısı işlemi uygulanmayan ürünlerin tüketimi ile pastörizasyon sonrası kontaminasyonlara bağlanmıştır (Ergönül 2007). Hijyen indeksi mikroorganizmalar süt ve süt ürünlerinin güvenilirliği yönünden önemli bir kriter teşkil etmektedirler (Ergönül 2007). Süt ve peynir gibi süt ürünlerinde, HACCP uygulamalarıyla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olup, bu çalışmalar süt fabrikaları düzeyinde gerçekleştirilmiştir (Pierson ve Corlett 1992, Ergönül 2007). HACCP tüm işletmelere uygulanabilir özellikte olup üretim tesislerine entegrasyonu, endüstriyel uygulamalardaki üretim akış şemalarının farklılıkları nedeniyle üründen ürüne çeşitlilik göstermektedir (Topal 2001). Türkiye'de peynirle ilgili çalışmalar genellikle peynirin kimyasal ve mikrobiyolojik kalitesi ile ilgili olup, olgunlaşma aşamalarında veya piyasada tüketime sunulan peynir örneklerinde gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1. Mikrobiyolojik kriterlere göre perakende peynirlerin kabul sınırları (2004/24/EC ve 2005/175/EC (EC, 2004a, 2005b) (Little ve ark. 2008)

Mikroorganizma	Mikrobiyolojik Kalite (cfu g ⁻¹)		
	Uygun	Sınır	Uygun Değil
<i>E. coli</i> (çiğ veya ısıtılmış işlem görmüş süt)	<10 ⁴	10 ⁴ - <10 ⁵	≥10 ⁵
<i>E. coli</i> (pastörize süt)	<10 ²	10 ² - <10 ³	≥10 ³
<i>S. aureus</i> (çiğ veya ısıtılmış işlem görmüş süt)	<10 ³	10 ³ - <10 ⁴	≥10 ⁴
<i>S. aureus</i> (pastörize süt)	<10 ²	10 ² - <10 ³	≥10 ³
<i>L.monocytogenes</i>	Yok	<10 ²	≥10 ²
<i>Salmonella</i>	Yok	-	Var

1.6. PEYNİR ÜRETİMİNDE KRİTİK KONTROL NOKTALARI

Peynir üretiminde kritik kontrol noktaları olarak başlıca şu aşamalar sayılabilir: Öncelikle süt sağlıklı küçükbaş ve büyükbaş hayvanlardan hijyenik koşullarda elde edilmelidir. Mastitis hastalığı durumlarında sütte *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* kontaminasyonu söz konusu olabilmektedir. Hayvanın memesi antimikrobiyal temizleyiciler kullanarak bu patojen mikroorganizmalardan temizlenmelidir. Eğer, hayvanlara antibiyotik ilaçlar verilmişse iyileşme sürecinin tamamlanmasına kadar bu hayvanlardan süt alımı yapılmamalıdır. Hayvanların besinleri de kritik kontrol noktalarından birisi olarak kabul edilmektedir. Hayvanların yemlerindeki ağır metal düzeyleri yemler hayvanlara verilmeden önce analiz edilerek uygunluğu kontrol edilmelidir. Ayrıca mikotoksin ve türevleri organik maddelerin yemlerde bulunabilmesi sebebiyle yemlerin satın alınmadan önce mikotoksin analizlerinin yapılması önemlidir (Ergönül 2007).

Sütler işleme aşamasına geçilene kadar +4°C'deki tanklarda muhafaza edilmelidir. Kullanılan tankların hijyeni çapraz kontaminasyonu önlemek için gereklidir. Sütün eldesinden, işletmeye nakli sırasında hijyen ve soğuk zincir uygulamalarına bağlı kalınarak mikrobiyolojik üreme engellenebilir. Süt sağım gereçleri ve sağım alanı sağım işlemlerinden önce ve sonra temizlenip sanitasyon gerçekleştirilmelidir. Ayrıca üretim tesisindeki gerekli yerlere otomatik temizleme sistem ve ekipmanları yerleştirilerek sistemin daha etkili bir şekilde çalışması da sağlanabilmektedir. HACCP sisteminin peynir üretim bandına entegrasyonu teşkil ettiği önem itibarıyla GMP ve SSOP sistemlerinin bir bileşimi olarak düşünülebilir. Burada GMP uygulamaları bina ve çevre düzenlemeleri, personel hijyen ve davranışlarını kapsamaktadır. Üretim tesisinin sanitasyon ve hijyenik durumu da SSOP uygulamaları ile geliştirilebilir. Bunun yanında üretim kalitesindeki daha ileri seviyede gelişmeler için Toplam Kalite Yönetimi Sistemi, ISO-9002 ve ISO-14001'de tesise entegre edilebilir. Sistemin devamlılığının sağlanması ve aksaklıklara mahal verilmemesi için personelin periyodik olarak eğitilmesi ve bahsi geçen tüm konularda bilgi sahibi olması hayati önem taşımaktadır (Ergönül 2007).

1.7. MASTİTİS

Meme dokusunun süt yapan bezlerinin (*alveoller*, meme *paranchimi*) sütün depolanmasını ve dışarı çıkmasını sağlayan kanal ve boşluklarının, sebebi ne olursa olsun bütün hastalıklarına mastitis adı verilir (Deveci ve ark. 1994, Sabuncuoğlu ve Çoban 2006). Mastitis, seyrine göre klinik ve subklinik olmak üzere ikiye ayrılır. Klinik olarak kolay tanı konulabilen her bir klinik mastitise karşılık 40-50 subklinik mastitis olgusu ile karşılaşılır. Subklinik mastitis; meme dokusunu ve süt bileşimini etkilemekle birlikte, bu değişimlerin hiçbirisi gözle ve klinik muayene ile saptanamadığı için sürüde yaygınlığı önemli derecede yüksek olmaktadır (Alaçam 1997). Kayıtların düzenli olarak tutulduğu işletmelerde çeşitli hastalıkların tedavileri için harcanan paranın %38'inden fazlasının sadece mastitise ayrıldığı ifade edilmektedir (Wolfova ve ark. 2006).

Meme dokusunda enfeksiyon oluştuğunda sütte lökositler ve epitel hücre (somatik hücre) sayısı artar. Çiğ sütlerde normal olarak düşük sayıda bulunan SHS normalin üzerine çıkması hayvanın mastitisli olduğunu gösterir. Mastitisli süt tüketiminin insan sağlığını tehdit etmesi nedeniyle 14 Şubat 2000 tarihinde yayınlanan Türk Gıda Kodeksinde çiğ ve ısıtılmış sütler ile ilgili olarak somatik hücre sayısının mililitrede $5,0 \times 10^5$ adetten az olması gerektiği bildirilmiştir (Kesenkaş ve ark. 2001).

Mastitis, ineklerde süt verimini düşürmesiyle beraber sütün niteliğini ve işletme ekonomisini olumsuz etkileyen, yaygın, kontrolü zor ve kompleks bir hastalıktır (Kaya ve Baydan 1999, Şahin ve ark. 1999). Mastitis, hazırlayıcı birçok faktörün yanı sıra, bakteriler, mantarlar, alerjiler ve virüsler gibi birçok mikroorganizma tarafından oluşturulmakla birlikte etiolojisinde çoğunlukla bakteriler rol oynamaktadır (Kılıçoğlu 1985, Hillerton 2000). Bu hastalığa yol açan başlıca bakteriler streptokok ve stafilokok türleri ile *Enterobacteriaceae* ailesine ait bazı bakterilerdir (Ateş ve ark. 1991, Kaya ve Baydan 1999). Meme içi tedavi, süt ya da memede hafif değişikliklerle ortaya konulan subakut, kronik ya da subklinik mastitislerin tedavisinde endikedir (Heat 1993). Antibiyotik tedavisi, mastitisin kontrolünün en yaygın olarak kullanılan ve kabul edilen yoludur. Meme hastalığına yol açan önemli bakteriyel etkenlere antibiyotiklerin etkinliği genellikle iyidir. Sağım döneminde meme içi olarak eritromisin, penisilin, amoksisilin-klavulonik asit, gentamisin, neomisin,

sefalosporinler, linkomisin, ampisilin, spiramisin gibi antibiyotikler tek veya kombine şeklinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kaya ve Baydan 1999, Yıldız 2003).

1.7.1. Mastitis etkenleri

Mastitisin nedenleri genel olarak hazırlayıcı ve yapıcı nedenler olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. Yapıcı nedenlerin en önemlileri mikroorganizmalardır. Mastitis olgularında çok çeşitli mikroorganizmalar izole ve identifiye edilmiştir. İnek mastitislerinde *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* önemli patojenlerden olup diğer etkenler *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Actinomyces pyogenes* ve koliform gurubuna ait diğer bakteriler olarak bildirilmiştir (Aydın ve Çoşkuner 1983, Alaçam 1986, Ateş ve ark. 1991). Bu çalışmada *E. coli* ve *S. aureus*'tan ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

1.7.2. *E. coli*'nin önemi ve patojenitesi

E. coli, *Enterobacteriaceae* familyasının bir üyesidir. En önemli özelliği laktozu fermente edebilme özelliğidir. *E. coli*'nin yedi yüzden fazla antijenik serotipi tanımlanmıştır. Bunların temelini O, H ve K antijenleri içerir. *E. coli*'nin patojenik ve non-patojenik olmak üzere iki suşu vardır (China ve Goffaux 1999, Burvenich ve ark. 2003). İlk kez 1895 yılında Alman pediatrist Dr. T. Escherich tarafından tanımlanan *E. coli*'nin milyonlarca non-patojenik suşu insan ve hayvan bağırsak kanalında normal flora bakterisi olarak yer almakta ve dışkıyla kolayca çevreye yayılmaktadır. Mastitise neden olan *E. coli* etkenleri fırsatçı patojenlerdir. 1960'tan beri *E. coli* kaynaklı mastitis olgularının insidensinde düzenli bir artış görülmektedir ve ölümlerle sonuçlanan mastitis vakalarının büyük çoğunluğunun *E. coli* kaynaklı olduğu bildirilmektedir (Menzies ve ark. 1995, Burvenich ve ark. 2003).

E. coli, insan ve sıcakkanlı hayvanların bağırsak kanalının normal florasında bulunduğundan gıdalarda tespit edilmesi halinde fekal bir bulaşmanın meydana geldiği değerlendirilir (Erol 2007).

E. coli Gram negatif, çubuk formunda, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif ve fakültatif anaerob özelliktedir. Kısa peritrik flagellaları ile tipik harekete sahip olmasına karşın bazıları flagellaları olmaması nedeniyle hareketsizdir. *E. coli* tipik mezofil bir bakteri olup, optimal üreme sıcaklığı 37°C'dir, ancak 7-45°C arası sıcaklık değerleri üreme sıcaklığı olarak bildirilmiştir. *E. coli* sıcaklığa direnç göstermez D_{60°C} değeri 0,2-2 dakikadır. Etken, uzun süreli soğuk ve donmuş muhafaza ortamında canlılığını korur. *E. coli*'nin optimal pH değeri nötre yakındır. Ancak uygun koşullar varsa *E. coli*, pH değeri 4,4 gibi oldukça asidik ortamlarda da üreyebilir. Minimal a_w değeri 0,95'tir. *E. coli* 'nin patojen olmayan suşları insan ve genellikle bütün sıcakkanlıların normal bağırsak florasında bulunur. Etken, dışkı ile (10⁵⁻¹¹ kob/g) dışarı atılarak çeşitli yollarla gıdalara bulaşp infeksiyon ve intoksikasyonların oluşumuna neden olabilmektedir (Erol 2007).

Suda canlılığını sürdürebilmesinden dolayı fekal bulaşmanın ve *Salmonella typhi* gibi enterik patojenlerin muhtemel varlığına işaret eder. Su kaynaklarının fekal kontaminasyonu ile gıda işlerinde çalışan infekte personel *E. coli*'den kaynaklanan olguların en önemli kaynağını oluştururlar (Erol 2007).

E. coli suşlarının çoğu normal bağırsak florasında apatojen olmasına karşın, immun sistemi baskılanmış konaklarda veya bakterinin gastrointestinal bariyeri aşması halinde bu suşlar da infeksiyona neden olabilirler. Ancak, bakterinin insanlar için patojen olan türleri altı grupta toplanmaktadır. Bu türler Tablo 2.'de belirtilmiştir (Erol 2007).

Tablo 2. *E. coli* türleri, klinik belirtileri ve patojeniteleri (Erol 2007).

Tip	Klinik Tablo	Patojenite Mekanizması
EPEC (Enteropatojenik <i>E. coli</i>)	Sulu diyare, akut ya da kronik, özellikle 1 yaşın altındaki çocuklarda	Lokalize aderenz (LA) “attaching and effacing” lezyonlar
EIEC (Enteroinvaziv <i>E. coli</i>)	Mukozalı, kanlı diyare (dizanteri), şigelloz benzeri	İnvazyon ve bağırsak epitel hücrelerinde üreme
ETEC (Enterotoksijenik <i>E. coli</i>)	Sulu diyare (kolera benzeri), seyahat ishali	Isıya duyarlı (LT) ve ısıya dirençli (ST) enterotoksin oluşumu, konak spesifik bağlanma faktörü
EHEC (Enterohemorajik <i>E. coli</i>)	Hemorajik kolitis (HC), hemolitik üremik sendrom (HUS)	Shiga-like toksin (stx ₁ ve stx ₂) oluşumu, aderenz, “attaching and effacing” lezyonlar
EAEC (Enteroaggregatif <i>E. coli</i>)	Sulu diyare, bazen 14 günden daha uzun süreli	Aggregatif aderenz, ısıya dirençli toksin EAST-1
DEAC (Diffüz adeziv <i>E. coli</i>)	Sulu diyare	Yaygın aderenz

Süt; karbonhidrat, protein, mineral madde ve vitaminler yönünden oldukça zengin bir besin maddesi olup, bu özellikleri nedeniyle pek çok mikroorganizmanın gelişmesi için ideal bir ortamdır. Süt ve süt ürünlerinin temel maddesi olan çiğ sütün kalitesini, sağıldığı hayvanın memesinden başlamak üzere sağılma, depolama, taşıma, işleme ve ürün haline dönüşene kadar olan tüm aşamalardaki pek çok faktör etkiler (Tekinşen 2000). Çiğ sütün kalitesinin düşmesi patojen mikroorganizmaların sayısının süt ve süt ürünlerinde artmasına neden olur. Bu durum da gıda kaynaklı zehirlenmelerin ortaya çıkmasına yol açar.

Günümüzde, gıda kaynaklı zehirlenmelerde özellikle bebek ve çocuklarda etkili olan bazı *E. coli* serotiplerinin de önemli derecede rol oynadığı bildirilmektedir (Doyle 1991, Gülhan ve ark. 2009). Bu serotipler içerisinde *E. coli* O157:H7 olarak bilinen tür, insanlarda kolon mukoza hücrelerinin sitolizine HC, HUS ve TTP neden olmaktadır (Stavric ve Speirs 1989, Buchanan ve Doyle 1997).

E. coli O157:H7 infeksiyöz enteral hastalık tablosu oluşturur. EHEC için tipik belirti olan hemorajik kolitisin ortaya çıkmasına invaziv bakteriler tarafından oluşturulan sitotoksin neden olur. Bağırsak infeksiyonlarına özellikle 6 yaşına kadar olan küçük çocuklar, yaşlı ve immun sistemi zayıf olan insanlar duyarlıdırlar. Bu nedenle bu grup risk grubu olarak değerlendirilmektedir.

Süt inekleri başta olmak üzere, sığırların birinci derecede *E. coli* O157:H7 rezervuarı olduğu, bunu koyun ve domuz gibi hayvanların izlediği bildirilmektedir (Borezyk 1987, Zhao ve ark. 1995). Özellikle süt ineklerinin *E. coli* O157:H7 rezervuarı olması, inek sütünün de potansiyel bir tehlike oluşturmaya neden olmaktadır. Çiğ süt ve ürünlerine bakterinin bulaşması, meme başlarından, sağım makineleri ile alet ve ekipman hijyeni, yetersiz pastörizasyon, pastörizasyon sonrası kontaminasyon ile olabilmektedir. Kontamine olan bu sütlerin, çiğ olarak ve/veya ısı zaman parametrelerine gerekli özen gösterilmeden pastörize edilerek üretimde kullanılması sonucu elde edilecek ürünler de dolayısıyla *E. coli* O157:H7 ile kontamine olmakta ve salgınlara neden olabilmektedir (Chapman ve ark. 1993, Morgan ve ark. 1993). Bu anlamda süt ve süt ürünlerine bağlı olarak meydana gelen *E. coli* O157:H7 enfeksiyonları halk sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir (Öksüztepe ve ark. 2010).

1.7.3. *S. aureus*'un önemi ve patojenitesi

Micrococcaceae familyasından olan *Staphylococcus aureus*, Gram pozitif, hareketsiz, kok şeklinde, spor oluşturmayan, fakültatif anaerob bir bakteridir. Birden fazla düzlemde bölünerek düzensiz veya üzüm benzeri kümeler oluşturan *S. aureus*'un tipik tür olduğu bilinmektedir (Kloos ve Schleifer 1986). Alt türleri ile birlikte *Staphylococcus* cinsinin 32 türünün bulunduğu belirtilmektedir. *Staphylococcus*'un enterotoksin oluşturan birçok türü olmasına karşın gıda zehirlenmelerine neden olarak belirlenen en yaygın tür *S. aureus* olarak bilinmektedir. *S. aureus* havada, suda, gıdalarda, tozda, toprakta, lağım sularında ve daha pek çok yerde bulunmaktadır (FDA 1992). *S. aureus*'un en önemli kaynakları arasında sıcakkanlı hayvanların mukozal burun florası, derisi, gastrointestinal ve genital sistemleri sayılabilir (Kloos ve Schleifer 1986, Jay 1992). Sağlıklı insanların yaklaşık olarak %15-35'inin sürekli, %35-50'sinin de zaman zaman *Staphylococcus* taşıyıcısı olduğu bildirilmiştir. Daha çok burun florasında yer alan *S. aureus*'un ciltte yaralanma gibi durumlarda vücudun çeşitli bölgelerinde kolonileştikleri bilinmektedir (ICMSF 1996).

Birçok enfeksiyona ve toksikasyona neden olduğu bildirilen *S. aureus*, basit deri lezyonlarından zatürre ve menenjit gibi ciddi rahatsızlıklarda neden olmaktadır. Ürettiği ekzotoksinler ile toksik şok sendromuna ve enterotoksinler ile de gıda zehirlenmelerine neden olabilmektedir. *S. aureus* 'un bu hastalıkları meydana getirmesinde etkili olan önemli virülans

faktörlerinin arasında hücre yüzey proteinleri, ürettiği enzimler ve toksinler yer almaktadır (Kloos ve ark. 1999).

Tablo 3. *S. aureus*'un üreme özellikleri ve enterotoksin üretimi için gerekli koşullar (Karapınar ve Demirel 2003)

Parametre	<i>S. aureus</i>'un Üreme Değerleri	<i>S. aureus</i>'un Enterotoksin Üretimi İçin Gerekli Koşullar
Min. a _w	0.83	0.86
Min. pH	4	4
Max. pH	10	9.8
Max. % NaCl	25	10
Min. Sıcaklık	7°C (44°F)	10°C (50°F)
Max. Sıcaklık	50°C (122°F)	48°C (118°F)

Filogenetik, yapısal ve fonksiyonel benzerlikleri nedeni ile Stapylococcal enterotoksinlerin Streptococcal pirojenik ekzotoksinler ailesinde yer aldığı bildirilmektedir. Bu ekzotoksinler arasında toksik şok ve benzeri sendromlara, gıda zehirlenmelerine, otoimmün hastalıklara yol açan toksinler bulunmaktadır (Marrack ve Kappler 1990, Balaban ve Rasooly 2000).

Suda ve tuz çözeltilerinde çözünen enterotoksinler, yüksek ısı stabilitesine sahip olup çoğu organik çözücülerde çözünmemektedir. Enterotoksinler, 100°C'de 10 dakika ısıtılma işlemi sonucu %50'sini muhafaza edebilmekte, aynı sıcaklıkta 30 dakika ısıtılma işlemi sonrasında ise inaktif hale gelmektedirler. 121°C ısıtılma işleminin 1-2 dakika uygulanması ise bu toksinleri inaktif hale getirmeye yeterli olmaktadır. Isıtılma işlemlerinin enterotoksinler üzerindeki etkisi toksin tipine, toksinin bulunduğu gıdaya ve pH'ya bağlı olduğundan önceden tahmin edilmesi mümkün olmamaktadır. Ayrıca enterotoksinlerin alkali pH ve üre uygulamaları ile aktivitelerini geri kazandıkları belirlenmiştir (Karapınar ve Demirel 2003).

Gıda zehirlenmelerinde en önemli etkenlerden biri olan enterotoksinlerin üremesi için gerekli olan optimum sıcaklık 40-45°C, optimum pH 7-8 ve optimum su aktivitesi 0,98 olarak bildirilmiştir (ICMSF 1996).

S. aureus gıda zehirlenmeleri orta ciddiyette ve sınırlı yayılcı karakterde hastalıklar olarak sınıflandırılıp rastlanma sıklığı bölgesel koşullara ve yeme alışkanlıklarına bağlılık göstermektedir (Mossel ve Van Netten 1990). Klinik belirtileri hafif olmasına karşın dünyada en sık görülen zehirlenmelerden biridir ve tespit edilen ölüm oranı düşük olmasına rağmen yol açtığı ekonomik kayıplar oldukça fazladır (Sudhakar ve ark. 1988, Mossel ve Van Netten 1990).

S. aureus zehirlenmeleri et ve ürünleri, tavuk, süt ve ürünleri, kremalı ürünler, soslar, sandviç malzemeleri, yumurtalı yiyecekler, salatalar gibi çok çeşitli gıda kaynaklı olabilmektedir. Zehirlenmelerin başlıca nedenleri olarak eksik ve yetersiz sanitasyon, saklama koşullarının uygunsuzluğu, organizmaların çok çeşitli çevre koşullarında yaşayabilmesi ve üreyebilmesi ve bu organizmaların ısıya dirençli toksinler üretme kapasitesine sahip olmalarıdır (Todd 1989, Gönç ve ark. 1994, Tunail 1999).

Peynir ve benzeri ürünlerde *S. aureus* üzerine çok çeşitli araştırmalar yapılmış ve peynirde *S. aureus* bulunmasının başlıca sebebinin kullanılan sütün kalitesi olduğu belirtilmiştir (Than 1989, Gilmour ve Harvey 1990, Kloos ve ark. 1999). Normal koşullar altında üremenin ve enterotoksin üretiminin sütün peynir teknesinde kaldığı birkaç saatlik süre içerisinde gerçekleştiği tespit edilmiştir (Than 1989, Gilmour ve Harvey 1990, Kloos ve ark. 1999). *S. aureus* üremesi ve enterotoksin üretimini etkileyen en önemli ikinci faktör olarak ise kullanılan starter kültürün aktivitesi ve miktarı olarak saptanmıştır (Than 1989, Gilmour ve Harvey 1990, Kloos ve ark. 1999). İnhibe edilmiş starter kültürün üremeyi 5-10 kat civarında artırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, çiğ süttten yapılan peynirlerde *S. aureus* üremesi ve enterotoksin üretme olasılığı daha fazladır (Than 1989, Gilmour ve Harvey 1990, Kloos ve ark. 1999).

Kısaca *S. aureus*'un peynirlerde yada diğer süt ürünlerinde az sayıda olması veya bulunmaması bu ürünlerde enterotoksinlerin bulunmadığı anlamına gelmemektedir. Ülkemizdeki süt ve süt ürünleri kaynaklı *S. aureus* zehirlenmelerinin ve meydana getirdiği

maddi kayıpların engellenebilmesi için sütün alındığı hayvandan başlayarak işlenilen ve depolanan son ürüne kadar her aşamada gerekli kontrollerin yapılıp tüm önlemlerin alınması zorunludur.

1.8. MASTİTİS KORUNMA VE KONTROL PROGRAMLARI

Meme bezi fizyolojik, immunolojik ve biyokimyasal değişikliklerin meydana geldiği bir organdır. Bir meme bezinde laktasyon siklusu süresince üç ayrı fizyolojik değişiklik görülür. Bunlar: involusyon-kolostrogenez, laktogenez-laktasyon, laktasyon–involusyondur. İneklerde kuru dönem meme bezinde bir geçiş süreci olarak değerlendirilir, bu geçiş sürecinde meme bezinde biyokimyasal ve hücrel değişikliklerin olduğu görülür. Meme bezi, kuru dönem başlangıcında ve sonunda özellikle yeni meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlıdır (Oliver ve Sordillo 1989, Baştan 2009).

Mastitis korunma ve kontrol programlarına yönelik iki temel yaklaşım geliştirilmiştir. Birincisi, çevresel patojenlerin meme dokusuna girişini en aza indirmek, ikincisi ise meme savunma sistemini harekete geçirmektir (Dingwell ve ark. 2004).

1.8.1. Çevresel Patojenlerin Meme Dokusuna Girişinin En Aza İndirilmesi

1.8.1.1. Antimikrobiyal Kuru Dönem Tedavi

İneklerin yaklaşık %48'inin kuru dönemin ilk 3 haftasında mastitis oldukları ve bu mastitis olgularının yarısının gelecek laktasyon dönemi için kalıcı olabileceği değerlendirilmiştir (Bradley ve Green 2001). Kuru dönem antibiyotik tedavisi, dönem başlangıcında memede var olan enfeksiyonların ortadan kaldırılmasında ve yeni enfeksiyon oluşumunun engellenmesinde en etkili yol olarak görülmektedir (Bansal ve ark. 2007). Ancak antibiyotik kullanımı, sütte kalıntı riskini ve antibiyotik dirençliliğini de beraberinde getirmektedir (Williamson ve Woolford 1995, Berry ve ark. 2003).

1.8.1.2. Dış Meme Başı Kaplayıcıları

Meme başında polimer bazlı filmler kullanılarak patojenik bakterilerin buradan girişi ortalama 6 gün boyunca (4-9 gün arasında) engellenebilir. Bu filmlerin koruyucu etkilerinin kısa süreli olması nedeniyle özellikle kuru dönem sonunda sık aralıklarla değiştirilmesi gerekmektedir (Godden ve ark. 2006).

1.8.1.3. Meme İçi Kaplayıcıları

Meme içi kaplayıcıları olarak parafin bazlı bizmut subnitrat içeren malzemeler antibiyotik kullanımına alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemin yeni meme içi enfeksiyonlarını engellemedeki etkinliğinin, kuru dönem tedavisi ile birlikte uygulanırsa %30 arttığı bildirilmiştir (Godden ve ark. 2003).

Yapılan araştırmalar bu yöntemle birlikte antibiyotik kullanımının sadece antibiyotik tedavisine göre daha etkili olduğunu göstermiş, ancak bu uygulamanın tedavi maliyetlerinde ciddi artışlara yol açacağını ortaya koymuştur (Berry ve ark. 2003, Godden ve ark. 2003, Bradley ve ark. 2007).

1.8.1.4. Altlık Yönetimi

Altlık materyalinin yapıldığı madde ve altlık materyalinin hijyeni, meme başındaki bakteriyel yükü azaltma açısından çok önemlidir. Bu materyallerin taşıdıkları bakteriyel yük farklıdır. Dışkı ve saman gibi organik materyalden meydana gelen ve nemlenmiş olan altlıklar bakteriyel üremeyi hızlandırmaktadır (Zehner ve ark 1986, Godden ve ark. 2006). Sap ve saman gibi organik altlıklara sönmüş kireç karıştırılması ile altlık pH'sı artırılmakta ve bakteri yükü azaltılabilmektedir (Hogan ve Smith 1997). Organik altlıklar yerine gazete kağıdı veya kum kullanımının tercih edilmesi halinde hayvanların meme başı bakteriyel yükünün sap

saman altlıkta bulunanlara göre daha az olduğu bildirilmiştir (Hogan ve ark. 1990, Zdanowicz ve ark. 2004)

1.8.2. Meme Savunma Sisteminin Harekete Geçirilmesi

Bağıışıklık sistemini güçlendirmek, yeni enfeksiyonların daha hızlı ortadan kaldırılmasını sağlamak ve klinik mastitisin sıklığında, süresinde ve şiddetinde azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle meme savunma sisteminin güçlendirilmesine yönelik uygulamalar, kuru dönemde korunma ilkesinin en önemli basamağını oluşturmaktadır.

1.8.2.1. Besleme ve Besleme Yönetimi

Smith ve ark. (1984) tarafından E vitamini ve selenyumun mastitise karşı koruyucu olarak kullanılabileceğinin ortaya konmuştur. Kuru dönemde, E vitamini yönünden yüksek konsantrasyonlu beslemede laktasyon başı klinik mastitis görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (Weiss ve ark. 1997).

Rasyonlarında yeterli selenyum bulunan ineklerde, nötrofillerin mastitis patojenlerini daha etkili ortadan kaldırdığı gözlenmekle birlikte, selenyumun tek başına koruyucu etkisinin olmadığı, E vitamini ile birlikte kullanıldığında meme savunma sistemini güçlendirme açısından etkili olduğu açıklanmıştır (Grasso ve ark. 1990, Hogan ve ark. 1993).

1.8.2.2. Vitamin E ve Selenyum Enjeksiyonu

Kuru dönemde meme hastalıklarından korunmaya yönelik bir diğer uygulama E vitamini ve selenyum enjeksiyonlarıdır. Doğum öncesi parenteral uygulanan vitamin E'nin, oral kullanımına göre nötrofillerin fagositik aktivitesini artırmada daha başarılı bulunmuştur (Hogan ve ark. 1993). Bu sonuçlara bakarak E vitamini ve selenyum enjeksiyonunun,

özellikle kuru dönem başında ve sonunda olmak üzere belirli aralıklarla tekrar edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

1.8.2.3. Aşılama ve Nosod Kullanımı

Araştırmacılar bakteri tür ve suşları arasındaki farklılıklar, spesifik immunojenik faktörlerin net olarak bilinmemesi, sütte yüksek immunglobulin yoğunluğunun sağlanamaması ve uygun aşılama programının oluşturulamaması nedenleriyle uzun yıllar boyunca özellikle ineklerde mastitise karşı etkili bir aşı geliştirememişlerdir (Wilson ve Gonzalez 2003). Ancak daha sonra mastitise karşı *S. aureus* I, II, III, IV faj tiplerini içeren somatik antijen, *E. coli* J-5, Re-17 mutant *Salmonella typhimurium* toksin aşıları ve içerisinde *S. aureus*, *E. coli*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Actinomyces pyogenes* bulunan polivalan aşılar geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Leitner ve ark. 2003, Ruegg 2009).

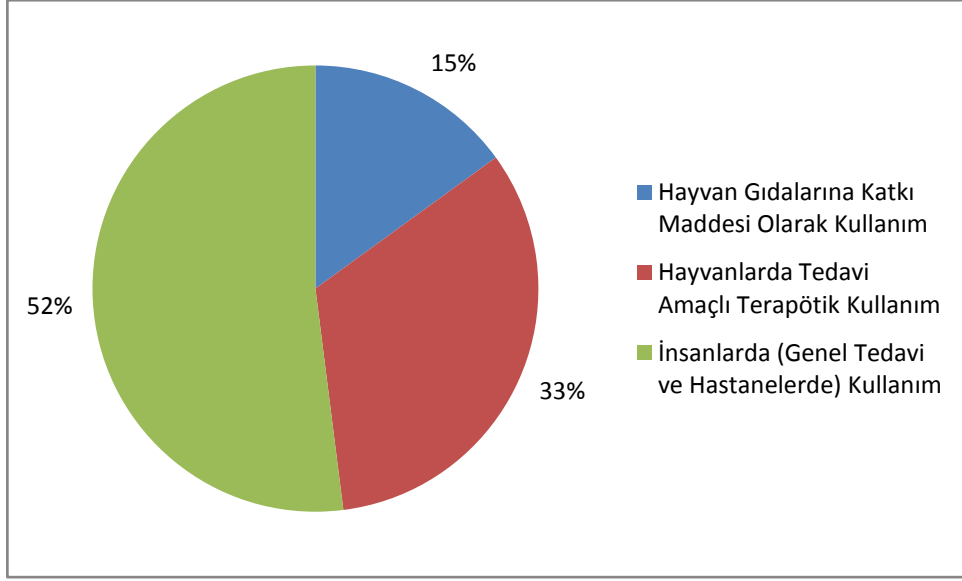
Sonuçta, doğuma kadar meme loblarının enfeksiyonlardan mümkün olduğunca korunması kuru dönem mastitis koruma programının en önemli amacıdır. Bu programların oluşturulmasıyla mevcut patojenlerin enfeksiyon oluşturma riskinin ortadan kaldırılması, yeni oluşacak enfeksiyonların engellenmesi ve süt veriminin etkin bir şekilde devam etmesi sağlanmaktadır.

1.8.3. Antibiyotik kullanımı

Süt ineklerinde iki laktasyon arasındaki süreyi kapsayan kuru dönem, memelerin yeni enfeksiyonlara karşı en duyarlı olduğu dönem kabul edilmektedir (Alaçam 1992). Kuru dönemde yapılan tedavi, laktasyon sırasında oluşan subklinik mastitislerin sağaltımı ve oluşabilecek yeni enfeksiyonlara karşı korunmayı amaçlamaktadır (Alaçam 1994). Bu dönemde uygulanan antibiyotikler daha uzun süre ve yoğunlukta meme içinde kalabilmektedir. Ayrıca, involü olan memelerde antibiyotikler dokulara daha iyi penetre olur ve yıkıma uğrayan dokular yeni laktasyon öncesi rejenerasyona uğrar, bundan dolayı da sütte kalıntı sorunu yaşanmamaktadır (Baştan 2001). Mastitis görülme oranı yüksek olan sürülerde

kuruya çıkan bütün ineklerin memelerine bir kuru dönem antimastit preparatı uygulanmalıdır (Marco ve ark. 1995, olak ve ark. 2007).

Laktasyon döneminde oluşan mastitisin tedavisinin prensibi, hasta hayvanın tam süt verimi kapasitesine ve kalitesine en kısa zamanda ulaştırılmasıdır (Hillerton 2000). Klinik olarak meme hastalığının sağaltımına geçmeden önce sütte antibiyogram yapılması veya antibiyogram yapılmak üzere süt rneği alınarak buzdolabında saklanması, oksitosin verilerek 1-2 saat arayla sağılıp, yangılı meme bölgesindeki alveoller ile kanallardaki süt ve artıkların uzaklaştırılması, böylece memenin sütü sentezleme yeteneğinin teşvik edilmesi son derece önemlidir (Kaya ve Baydan 1999). Ancak, gerekli bilgiyi elde etme esnasındaki doğal gecikme, enfeksiyonun daha dayanıklı bir şekilde nüfuz etmesini ve tedaviye karşı dirençli olmasını sağlayabilmektedir. Bu sebeple tedavi, kültür ya da antibiyotik duyarlılık testlerin dayandırılmaksızın klinik tanıya bağlı olarak yapılacaksa, tedavide önemli olan nokta, etkinlik alanı geniş, sratlı sonuç veren ve memede kısa sürede atılan ilacı başta kullanmaktır. Meme içi tedavi, süt ya da memede hafif değişikliklerle ortaya konulan subakut, kronik ya da subklinik mastitislerin tedavisinde endikedir (Heath 1993). Antibiyotik tedavisi, mastitis kontrolünün büyük bir bölümü olup, genelde olmasa da mastitis etkenlerini yok etmenin ve memeyi eski sağlığına dönüştürmenin en iyi yolu olarak kabul edilmektedir. Sağım döneminde meme içi eritromisin, penisilin, neomisin, sefalosporinler, linkomisin, ampisilin, spiramisin gibi antibiyotikler tek veya kombine şekilde yaygın olarak uygulanmaktadırlar (Kaya ve Baydan 1999). Linkomisin/neomisin içeren formasyonlarla klinik ve subklinik mastitislerde olumlu sonuçlar alındığı belirtilmektedir (Du Preez ve ark. 1983, Staudacher ve ark. 1989, Yıldız 2003).



Şekil 3. AB’de insan ve hayvanlarda kullanılan antibiyotik miktarları (%100 saflıkta 10.500 ton aktif madde üzerinden) (Staudacher ve ark. 1989)

1.8.4. Antibiyotik dirençliliğin mekanizmaları ve önemi

Antibiyotikler çoğunlukla canlı mikroorganizmaların bazı özel türleri tarafından sentezlenen kemoterapötik maddelerdir. Antibiyotikler, genellikle, mikroorganizmalar üzerinde hücre duvarı, sitoplasmik membran, protein, veya nükleik asit sentezlerine engel olarak veya bu sentezleri bozarak etki yaparlar (Tablo 4).

Tablo 4. Bazı kemoterapötiklerin etkileri ve oluşan dirençlik mekanizmaları (Anonim, 2011a).

Antibiyotikler	Antibakteriyel etki	Dirençlik mekanizması
Betalaktamlar : Hücre duvarı sentezine etkili	Hücre duvarı sentezi inhibisyonu	β -laktam halkasının enzimatik hidrolizi (β -laktamase)
Aminoglikozidler : 30 S Ribozomal alt üniteye etkili	Değişik sentezlerin inhibisyonu	Enzim sentezi asetiltransferaz, fosfotransferaz, adeniltransferaz
Kloramfenikol : 50 S Ribozomal alt üniteye etkili	Değişik sentezlerin inhibisyonu	Asetilaz enzimi
Tetrasiklin : 30 S Ribozomal alt üniteye etkili	Değişik sentezlerin inhibisyonu	Antibiyotiklerin aktif atılımı
Makrolitler : 50 S Ribozomal alt üniteye etkili	Değişik sentezlerin inhibisyonu	rRNA'nın enzimatik metilasyonu, enzimatik inaktivasyonu
Sulfonamidler : Dihidropteroate sentetaz	Folik asit sentezinin inhibisyonu	Hedef enzimin yapılmasında değişim
Trimethoprim : Dihidrofolat redüktaz	Folik asit sentezinin inhibisyonu	Hedef enzimin yapısal değişimi

Penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin, ristosin, fulvisin gibi antibiyotikler hücre duvarı sentezini engelleyecek etkilerini göstermektedir. Aktinomisin, mitomisin, tetrasiklin, streptomisin, kanamisin, neomisin, gentamisin, streptomisin, spektinomisin, kloramfenikol, eritromisin, makrolitler, linkomisin, puromisin, fusidin gibi antibiyotikler protein sentezini inhibe ederler. Mitomisin, novabiosin, griseofulvin, rifamisin ise nükleik asit sentezine engel olurlar. Kinolonlar da DNA gyrase aktivitesini önlerler (Anonim 2011a).

Bakteriyal infeksiyonlardan korunma ve sağaltımında antibiyotik ve diğer kemoterapötiklerin rolü kuşkusuz çok fazladır. Ancak, bu maddelerin bilinçsizce kullanılmaları birçok olumsuz durumların meydana gelmesine yol açmaktadır. İnfeksiyonlar üzerine bir etkinin olmaması, sekonder infeksiyonların ortaya çıkması ve antibiyotiklere dirençli suşların meydana gelmesi böyle olumsuzluklar arasında yer almaktadır. Mikroorganizmaların antibiyotiklere ve diğer ilaçlara karşı dirençliliği, doğal yapılarının yanı sıra, infeksiyon sırasında ve sonrasında da gelişebilmektedir. Bu durumu sağlayan faktörleri bir kaç grupta incelemek mümkündür (Anonim 2011a).

1) Permeabilitenin azaltılması: Birçok Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmanın anatomik yapıları (hücre duvarı, dış membran, sitoplasmik membran vb.) bazı ilaçların geçişine izin vermeyecek bir selektif permeabiliteye sahiptir. Özellikle, Gram negatiflerin dış membranlarında bulunan porin proteinleri arasındaki kanallar (porin) antibiyotiklerin geçişine mani olmaktadır (Anonim 2011a).

2) Mutasyonlar: Mikroorganizmalarda bulunan veya sağaltım sırasında genetik düzeyde oluşan mutasyonlar, antibiyotik ve kemoterapötiklerin bakteride etkili olduğu hedef bölgelerde bazı değişiklikler meydana getirerek, antibiyotiklerin bunlara bağlanmasına ve böylece olumsuz etki meydana getirmelerine mani olurlar, böyle varyasyonlar bakterilere dirençlilik kazandırır (Anonim 2011a).

3) Hücre duvarının olmaması: Bazı Gram negatiflerde hücre dışı membranı bulunmamaktadır. Bu nedenle hücre duvarına etkileyen ve sentezine mani olan birçok antibiyotik bu bakterilere etkili olmamaktadır (Anonim 2011a).

4) Antibiyotiklere bağımlılık: Bazı mikroorganizmalarda kendilerinde oluşan mutasyonel değişiklikler sonu ortaya çıkan yeni mutantlar gelişmeleri için kimi antibiyotiklere bağımlı hale gelebilirler. Oluşan mutantlara penisilin veya sulfonamidlerin etkisi olmadığı gibi böyle ilaçların kullanılması mikropların etkinliğini artırır (Anonim 2011a).

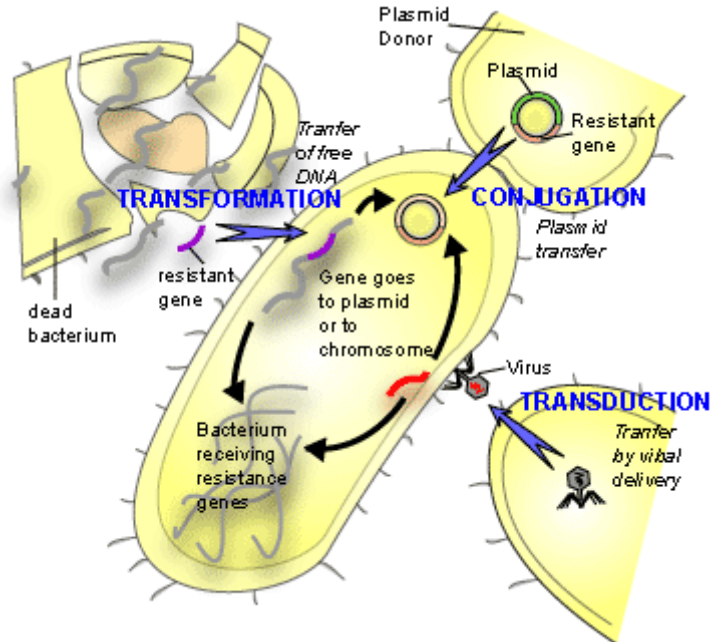
5) Uygun kombinasyonların yapılmaması: Birbirlerinin etkisini azaltacak veya değiştirecek türde iki antibiyotiğin kullanıldığı durumlarda bu ilaçların mikroorganizmalar ve dolayısıyla da enfeksiyon üzerine herhangi bir etkisi olamaz. Hastalığın ilerlemesine ve hayatı tehlikeye sokacak boyutlara ulaşmasına neden olur. Mikroplar böyle durumlarda aktivitelerini kolayca sürdürürler (Anonim 2011a).

6) Kompetatif inhibisyon: Bu dirençlilik de yine uygun olmayan (bakterilerde aynı hedef bölgeye etkileyen iki antibiyotiğin birden kullanılması) kombinasyonlar sonu meydana gelmektedir. Böyle hallerde antibiyotiklerden sadece biri hedef bölgeye bağlanır ve etkili olabilir. Buna karşın belki de en güçlü olan diğerinin hiç bir rolü olmaz. Bu tür kombinasyonlardan bir fayda beklenemez (Anonim 2011a).

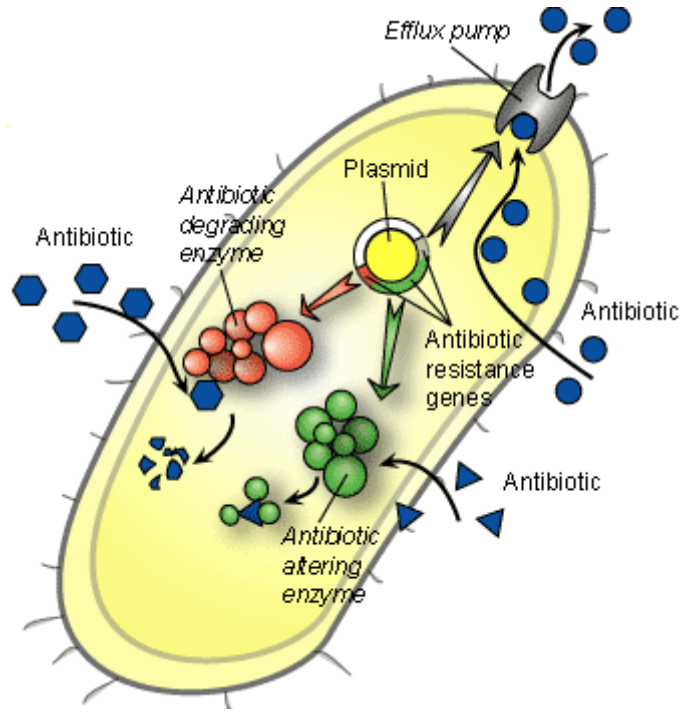
7) Plasmide bağı dirençlilik: Bakterilerde bulunan özel plasmidlerin (R-plasmid) kodladıkları enzimler, ya antibiyotiklerin kimyasal yapılarını bozarak veya bunların bağlandıkları ribosomal alt ünitelerdeki spesifik bölgelerde değişiklikler yaparak, antibiyotikleri etkisiz hale getirirler. Böyle mekanizmalar ile bakteriler birden fazla antibiyotik, kemoterapötik maddelere ve çeşitli metal iyonlarına karşı dirençlilik kazanabilirler (Anonim 2011a).

8) Transpozonlara bağı dirençlilik: Bakterilerde genom veya plasmid içinde de bulunan bir veya birden fazla Tn, aynen plasmid gibi, bazı enzimlerin sentezini kodlayarak antibiyotiklere karşı bakterilerde dirençlilik oluşturabilirler. Bazı transpozonlar çok sayıda ilaca karşı dirençlilik genleri taşıyabilir ve bunları aktarabilirler (Anonim 2011a).

9) Hücre membranının transfer sisteminde değişiklik: Membranda, intrasitoplasmik boşlukta bulunan bir çok enzimin transport sisteminde değişimler oluşturularak antibiyotığın girişi azaltılır (Şekil 4) (Anonim 2011a).



Şekil 4. Hücre membranının transfer sisteminde değişiklik mekanizması (anonim 2011b)



Şekil 5. Çeşitli antibiyotik dirençlilik mekanizmaları (anonim 2011b)

Günümüzde antibiyotiklere karşı bakteriyel direncin artması ve yüksek dirençli bakteri soylarıyla sıklıkla karşılaşılması önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Antibiyotik uygulamaları, sadece patojen bakterilerin değil aynı zamanda hayvan ve insanların normal florasında bulunan bakterilerin de antibiyotik direncinin artmasına neden olmaktadır. Birden çok antibiyotiğe karşı dirence sahip hayvansal kökenli patojenler direk temas yoluyla ya da hayvansal kaynaklı gıdalar yoluyla insanlara bulaşabilmektedir. Bu tip multiple (çoklu) direnç gösteren bakteriler bağırsakta kolonize olup, yapısında meydana gelen antibiyotiklere direnç genlerini, doğal mikroflorasında bulunan bakterilere transfer edebilmektedirler (Bogaard 1997, Kolar ve ark. 2002). Şekil 5’te çeşitli antibiyotik dirençlilik mekanizmalarından örnekler gösterilmektedir.

Günümüzde antimikrobiyal ajanların sık ve yaygın olarak kullanılmasına paralel olarak bu preparatlara dirençli bakterilerin sayısı da büyük oranda artış göstermekte ve bu

bakteriyel türler ile mücadele edebilmek, önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (EC 1999).

Bakterilerde antibiyotiğe karşı direncin artması özellikle veteriner, gıda ve tarım alanlarında antimikrobiyal ajanların dikkatli kullanımı konusunu tartışılır hale getirmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken diğer bir konu da hayvanlarda kullanılan antimikrobiyal ajanların sadece tedavi ya da enfeksiyonu engellemek amacıyla değil aynı zamanda büyüme faktörü olarak da kullanılmasıdır. Hayvanlarda kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık %30'unun büyüme faktörü olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Bogaard 1997, Bogaard ve Stobbering 2000). Ayrıca antimikrobiyal ilaçların kullanımı ile hayvan ve insanlarda bulunabilecek aynı tür bakterilerin antibiyotiklere olan direnci arasındaki doğru orantı vurgulanmaktadır (Rosdahl ve Pedersen 1998, EC 1999).

Antibiyotiklere olan direnci sadece insanlarda görülen patojenlerde değil aynı zamanda hayvansal kaynaklı tüm patojenler (Hayvansal kaynaklı hayvan patojenleri ile hayvansal kaynaklı insan patojenleri) ve kommensal şekilde yaşayan bakterilerde de takip etmek önem arz etmektedir (Kolar ve ark. 2002).

1.8.5. *E. coli* ve *S. aureus*'da antibiyotik dirençliliği

E. coli gıda kaynağı olarak kullandığımız hayvanlarda bulunan en önemli enterik patojenlerden biridir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda *E. coli* ile ilgili yüksek oranda antibiyotik dirençliliği tespit edilmiştir (Mac Kinnon 1993, Baquero 1996). Bu direnç tetrasiklinlere, sulfanamitlere ve streptomisine karşı %50'den fazla, ampisiline karşı %20-50 ve trimetoprim-sulfanamide karşı %18-46 oranındadır. Örneğin İsveç'te son on yılda yapılan çalışmalarda antibiyotik kullanımı azaltılmasına rağmen *E. coli*'nin antibiyotik direncinde özellikle de tetrasikline olan direncinde azalma olmadığı tespit edilmiştir (Bjornerot ve ark. 1996, Odensvik ve ark. 1998).

S. aureus ineklerdeki mastitise neden olan en önemli patojendir. Tedavi ve engelleme yöntemleri ülkeden ülkeye farklılıklar gösterse de antimikrobiyel ajanlar *S. aureus* kaynaklı mastitis olgularında sıklıkla kullanılmaktadır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların yetersizliği nedeniyle antibiyotiğe direnç oranları hakkında kesin yargılarda bulunmak oldukça zordur.

Örneğin, penisilin dirençli *S. aureus* yüzdesi %5 ile %90 arasında değişkenlik göstermektedir (Anonim 1991, Aarestrup ve Jensen 1998). Son yıllarda bazı ülkelerde (İngiltere ve İsveç gibi) görülen yüksek orandaki antibiyotik direncinde bir azalma tespit edilmektedir. Danimarka’da ise antimikrobiyel kullanımı ile ilgili yapılan düzenlemelere rağmen penisilin direncinde artma olmuştur. Norveç, İsveç ve Almanya’da son 30 yılda bu direnç oranı düşük seviyelerde kalıp fazla bir değişiklik göstermemiştir (Aarestrup ve Jensen 1998).

Antibiyotik direncinin artmasında hastalıktan koruyucu ve tedavi amaçlı olarak kullanılan antibiyotiklerin bilinçsiz tüketiminin etkisi vardır. Bu durum ülkeler arasında (başlıca, farklı hayvansal üretim ve antibiyotik kullanım politikaları ve farklı iklim sebebiyle) çeşitli farklılıklar gösterebilmektedir. Zaman içerisinde hayvanlarda görülen bakteriyel enfeksiyonlar ya tedavi edilemez bir hale gelecek ya da zorunlu olarak en son geliştirilen antibiyotikler (floroquinolonlar ve üçüncü jenerasyon sefalosporinler gibi) kullanılacaktır.

Antimikrobiyel ajanların hayvanlar ve insanlar üzerinde kullanımı antibiyotik dirençliliğin artmasına neden olmakla birlikte antibiyotik seçimini de zorlaştırmaktadır. Antibiyotiğe direnç seviyesi sabit kalabileceği gibi antimikrobiyel ilaç kullanımından bağımsız olarak da artabilmektedir (Khachatryan ve ark. 2004). Hayvansal gıdaların sağlandığı evcil hayvanlarda antibiyotik dirençli *E. coli* suşları tespit edilmiş (Guerra ve ark. 2003) ve bu patojenlerin gıda zinciri ile insanlara bulaşarak insan sağlığı için potansiyel risk oluşturacağı bildirilmiştir (Johnson ve ark. 2007). Kommensal *E. coli* isolatları dirençli patojenlerin potansiyel kaynağı olarak düşünülmüş ve bunların farklı çevrelerde antibiyotik direnci için uygun bir indikatör olarak kullanılabileceği değerlendirilmiştir (O’Brien 2002, Dolejska ve ark. 2008).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. GEREÇ

2.1.1. Peynir örnekleri

Kars ilinde tüketime sunulan 50 adet beyaz peynir ve 50 adet kaşar peynir numunesi araştırmada materyal olarak kullanıldı. Örnekler orijinal ambalajlarında (beyaz peynir için teneke kutularda ve kaşar peyniri için 1000 g'lık orijinal ambalajında) soğuk zincir altında +4°C'de laboratuara getirildi. Beyaz peynir tenekesinin iç orta kısmında bulunan peynir kalıbından 250 g peynir örneklem yapılarak aseptik koşullarda steril poşetlere alındı ve analizler sonuçlanana kadar +4°C' de saklandı.

2.1.2. İZOLASYON VE İDENTİFİKASYONDA ÇALIŞMALARINDA KULLANILAN BESİ YERLERİ VE KİMYASALLAR

2.1.2.1. *Staphylococcus aureus* izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan besi yeri

Bu çalışmada hazırlanan örneklerde *Staphylococcus aureus* izolasyonu için Baird Parker Agar (BP; LAB-M LAB85 Ekler 1.1) ile Egg Youlk Tellurite (Merck 1.03785 Ekler 1.2) beraber kullanılmıştır.

BP agarda üreyen ve tipik koloni morfolojisine sahip izolatlarda identifikasyon için *Staphylococci* ve *Micrococci* identifikasyonunda kullanılan Api Staph kiti (BioMerieux) kullanılmıştır. Bu kapsamda doğrulama yapılana kadar elde edilen bakteri kolonileri izolat olarak adlandırılırken, doğrulama sonrası suş tanımı kullanılmıştır.

2.1.2.2. *Escherichia coli* izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan besi yeri

Bu çalışmada *E. coli* izolasyonu Trypton Bile X-Glucuronide Agar (TBX, LAB-M, HAL 003-A Ekler 1.3) kullanılmıştır.

2.1.2.3. Homojenizasyonu ve seri dilüsyon hazırlamada kullanılan besiyeri

Laboratuvara getirilen peynir örneklerinin homojenizatlarının sulandırılması için ringer solüsyon tabletleri (Merck 1.15525.0001) kullanılmıştır. Bir adet tablet 500 ml distile su içerisinde çözündürülmüş ve otoklavlanmıştır.

2.1.3. ANTİBİYOTİK DUYARLILIK / DİRENÇLİLİK TESTİNDE KULLANILAN BESİ YERİ

Bu çalışmada identifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık/dirençlilik tespitinde Mueller Hinton Agar (MHA LAB-M, LAB39 Ekler 1.4) kullanılmıştır.

2.1.3.1. Antibiyotik duyarlılık / dirençlilik testinde kullanılan antibiyotik diskleri

İdentifiye edilen bakteri suşlarının antibiyotik duyarlılık/dirençlilik tespitinde Clinical Laboratory Standarts Institute USA standardında belirtilen antibiyotikleri; Penisilin 10 U, Enrofloksasin 5 mcg, Streptomisin 10 mcg, Amoksisilin/Klavulonik asid (20/10) mcg, Gentamisin 10 mcg içeren antibiyotik diskleri (Bioanalyse) kullanılmıştır.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Analiz İçin Örneklerin Hazırlanması

Beyaz peynir ve kaşar peyniri örneklerinden aseptik koşullarda 10'ar g tartılarak steril stomacher poşetlerine (Lp Italiano SPA) konuldu ve üzerine 90 ml steril ringer solüsyonu eklenerek 2 dakika boyunca homojenize edildi.

E. coli ve *S. aureus* izolasyonu için, elde edilen peynir homojenatlarından 1 ml alınıp içerisinde 9 ml ringer solüsyonu bulunan tüplere aktararak örneklerin sulandırma oranı 10^{-5} olana kadar seri dilüsyonları yapıldı.

2.2.2. *Staphylococcus aureus* izolasyon ve identifikasyonu

TS 6582-1 EN ISO 6888-1 (2001) standartlarına göre *S. aureus* izolasyonu ve identifikasyonu amacıyla hazırlanan sulandırma tüplerinin her birinden iki paralelli olacak şekilde BP Agar bulunan steril petri kaplarına 0,1 ml pipet yardımıyla aktarıldı ve drigalski çubuğu yardımıyla yayma plak yöntemi kullanılarak ekimler yapıldı. Ekim yapılan petriler sulandırma oranları ile etiketlendikten sonra 37°C'de 24-48 saat aerobik ortamda inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda siyah, etrafı açık zonlu görünümündeki koloniler şüpheli koagülaz pozitif *Staphylococcus* olarak değerlendirildi. Bu kolonilerden 1'er adet alınarak, *S. aureus* varlığının identifikasyonu üretici firmanın protokolüne göre Api Staph kiti (BioMerieux) kullanılarak araştırıldı.

2.2.3. *Escherichia coli* izolasyon ve identifikasyonu

ISO 16649-2 (2001) standartlarına göre *E. coli* izolasyonu ve identifikasyonu amacıyla hazırlanan sulandırma tüplerinin her birinden iki paralelli olacak şekilde TBX (Tryptone Bile X-Glucuronide) Agar bulunan steril petri kaplarına 0,1 ml pipet yardımıyla aktarıldı ve drigalski çubuğu yardımıyla yayma yöntemi kullanılarak ekimler yapıldı. Ekim yapılan petriler sulandırma oranları ile etiketlendikten sonra 37°C'de 4 saat, zarar görmüş bakterilerin

hasarını gidermek için tutulmuş ve takiben 44°C’de 18 saat aerobik ortamda inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda mavi renkli koloniler *E. coli* olarak değerlendirildi.

2.2.4. Antibiyotik Duyarlılık/Dirençlilik Profillerinin Belirlenmesi

İzole edilen *S. aureus* ve *E. coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları/dirençlilikleri CLSI’nın (Clinical Laboratory Standarts Institute) belirttiği kriterlere göre MHA (Merck) disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi (CLSI 2003).

S. aureus için BP besiyerinde *E. coli* için TBX besiyerinde üretilmiş 24 saatlik saf bakteri kültüründen tek koloni alınarak 2 ml steril fizyolojik su içeren tüplerde 0,5 McFarland bulanıklığına ayarlandı. 0,5 McFarland bulanıklığındaki bakteri süspansiyonundan steril swab yardımıyla 15 cm çapında petrilere 4 mm kalınlığında olacak şekilde hazırlanan Mueller Hinton agar besi yerinin yüzeyine uygun şekilde yayıldı. Daha sonra antibiyotik emdirilmiş diskler (Bioanaliys) uygun şekilde yerleştirildi ve 37°C’de 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda inhibisyon zonları ölçülerek CLSI standartlarında belirtilen zon çaplarına göre değerlendirildi.

2.2.5. Suşların saklanması

Tüm suşlar analiz tamamlanana kadar izole edildikleri agarda +4°C’de saklanmıştır. Analiz bitiminde otoklavlanarak sterilizasyon sağlanmıştır.

2.3. VETERİNER HEKİMLERE ANKET

Sahada, il ve ilçe tarım müdürlüklerinde çalışan 30 Veteriner Hekime çalışma öncesinde anket yapılmıştır.

2.3.1. Sorular

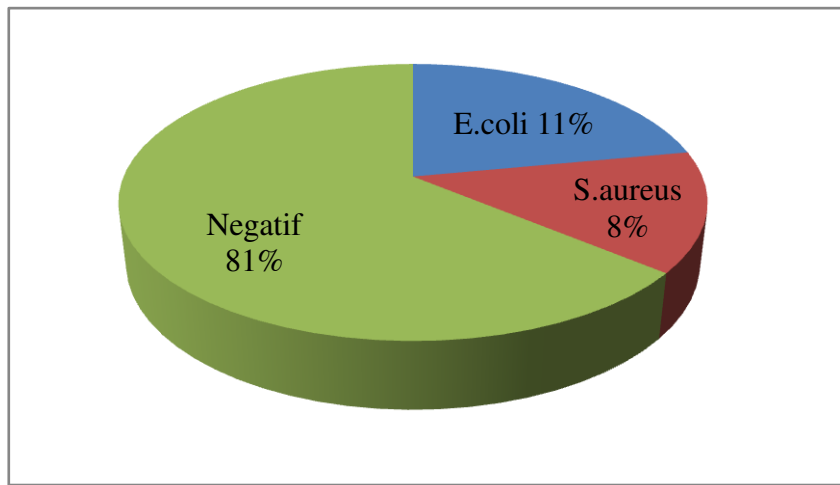
S.NU	SORULAR	EVET %	HAYIR %
1	İşletmenizde mastitis meydana geliyor mu?		
2	Meydana gelen mastitis ile mücadelede sürekli antibiyotik kullanılıyor mu?		
3	Kuru dönem koruyucu antibiyotik uygulaması yapılıyor mu?		
4	Mastitis mücadele programınız var mı?		

2.3.2. Değerlendirme yöntemi

Tüm cevaplar toplam katılımcı sayısı üzerinden yüzde hesabı yapılarak değerlendirilmiştir.

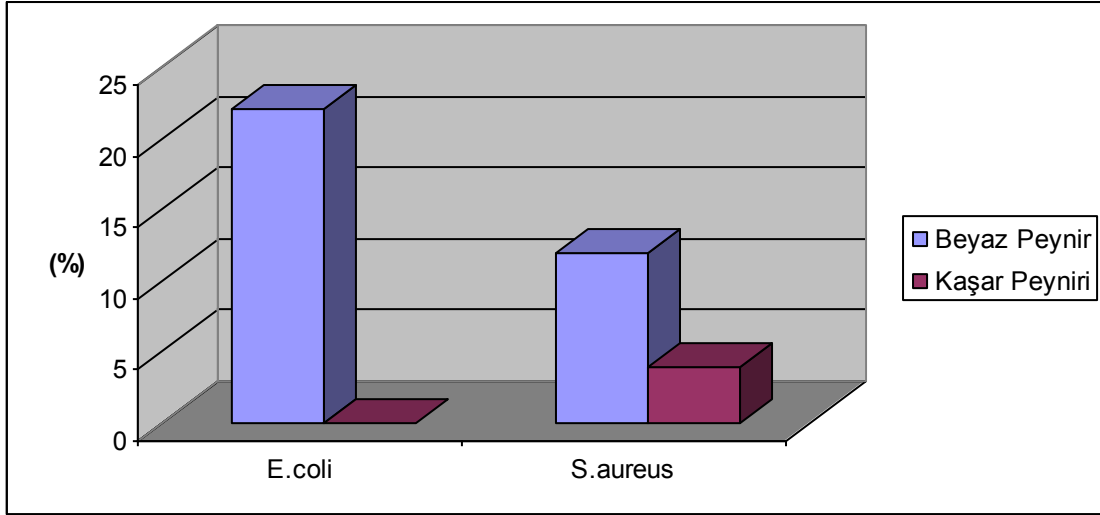
3. BULGULAR

50 Beyaz peynir ve 50 kaşar peyniri numunesinde yapılan bu çalışmada 11 peynir numunesinden *E. coli*, 8 peynir numunesinden de *S. aureus* izole ve identifiye edilmiştir. Buna göre toplam 100 peynir numunesinin %11'inde *E. coli*, benzer şekilde %8'inde *S. aureus* kontaminasyonu olup geriye kalan %81'inde bu iki patojen bakteri tespit edilememiştir.



Şekil 6. Peynir numunelerinin sonuçları

Bu çalışmada 50 adet beyaz peynir numunesinin 11 tanesinde (%22) *E. coli* tespit edilmiştir. Beyaz peynirlerdeki *S. aureus* prevalansı ise %12 (6 örnek) olarak bulunmuştur. Çalışmada çalışılan 50 adet kaşar peyniri numunesinin hiç birisinde *E. coli* tespit edilmemiştir. Buna karşılık kaşar peyniri örneklerinden 2 tanesinde *S. aureus* tespit edilmiştir. Buna göre çalışılan kaşar peynirlerinin %4'ünde *S. aureus* kontaminasyonu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın konusunu oluşturan mikroorganizmaların peynir türlerine göre dağılımı şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Mikroorganizmaların peynirlere göre dağılımı

Çalışmada kullanılan 100 adet peynir numunesinden toplam 19 adet *E. coli* ve *S. aureus* suşu elde edilmiştir. Yapılan anketin sonuçlarına dayanarak şu anda sahada en fazla kullanılan 5 antibiyotik seçilmiş ve izolatlar antibiyotik direnci yönünden değerlendirilmiştir.

Buna göre pozitif izolatların 12 tanesinde penisiline karşı direnç görülmüş olup 3 tanesi penisiline karşı intermittans, 4 tanesinin ise duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Streptomisin dirençliliği 9 suшта gözlemlenirken, 1 suş streptomisine karşı intermittans olup 9 suş duyarlılık göstermiştir. Amoksisilin-klavulanik asit bakımından 3 suş direnç geliştiği tespit edilmiş olup, 16 suşta bu antibiyotiğe karşı duyarlılık devam etmektedir. Gentamisin bakımından 9 izolatta direnç gözlemlenmiştir, 1 suş intermittans olarak değerlendirilmiş 9 suşta ise duyarlılık tespit edilmiştir. Enroflaksasin yönünden bakılan suşların 2 tanesinde bu antibiyotiğe karşı direnç geliştiği tespit edilmiş olup 17 suşun duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Tablo 5’te tüm suşlara ait dirençlilik durumu gösterilmektedir.

Tablo 5. Tüm izolatların antibiyotik duyarlılığı yönünden değerlendirilmesi

S.NO	ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇ	İNTERMİTTANS	DUYARLI
1	Penisilin	%63	%16	%21
2	Streptomisin	%47	%6	%47
3	Amoksisilin-klavulonik asit	%15	%0	%85
4	Gentamisin	%47	%6	%47
5	Enroflaksasin	%10	%0	%90

Elde edilen 11 adet *E. coli* suşunun hepsinin penisiline karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir. Streptomisin bakımından 6 suшта, direnç olduğu tespit edilmiş ve 5 suşun da duyarlı olduğu görülmüştür. Amoksisilin-klavulonik asit yönünden 2 *E. coli* suşunun direnç gösterdiği buna karşılık 9 suşun duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Gentamisin'e 6 suшта direnç ve 5 suşun ise duyarlı olduğu görülmüştür. Enroflaksasin yönünden *E. coli* suşlarının hiç birinin direnç göstermediği, aksine 11 suşun tamamının enroflaksasine duyarlı olduğu görülmüştür. Çalışma sırasında hiçbir antibiyotiğe *E. coli* suşları intermittans dirençlilik göstermemiştir. Buna ait veriler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. *E. coli* pozitif izolatların antibiyotik duyarlılığı yönünden değerlendirilmesi

S.NO	ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇ	İNTERMİTTANS	DUYARLI
1	penisilin	%100	%0	%0
2	streptomisin	%55	%0	%45
3	amoksisilin-klavulonik asit	%18	%0	%82
4	gentamisin	%55	%0	%45
5	enroflaksasin	%0	%0	%100

S. aureus suşlarından 1 tanesinin penisiline karşı dirençli olduğu 3 tanesinin intermittans ve 4 tanesinin duyarlı olduğu, farklı olarak streptomisin bakımından 3 suşun, dirençli, 1 suşun intermittans olduğu ve 4 suşun da duyarlı olduğu görülmüştür. Amoksisilin-klavulonik asit yönünden 1 adet *S. aureus* suşunun direnç gösterdiği, 7 suşun da duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Gentamisin dirençliliği 3 *S. aureus* suşunda gözlemlenirken, 1 suşun intermittans olduğu ve 4 suşun ise duyarlı olduğu görülmüştür. Enroflaksasin yönünden *S. aureus* suşlarından 2 tanesinin direnç gösterdiği, 6 suşun enroflaksasine duyarlı olduğu görülmüştür. 50 adet kaşar peyniri numunesinden elde edilen 2 adet *S. aureus* suşunun enroflaksasine karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir. Tablo 7.

Tablo 7. *S. aureus* pozitif izolatların antibiyotik duyarlılığı yönünden değerlendirilmesi

S.NO	ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇ	İNTERMİTTANS	DUYARLI
1	Penisilin	%12,5	%37,5	%50
2	Streptomisin	%37,5	%12,5	%50
3	Amoksisilin-klavulonik asit	%12,5	%0	%87,5
4	Gentamisin	%37,5	%12,5	%50
5	Enroflaksasin	%25	%0	%75

Bu çalışma öncesinde 30 Veteriner Hekime sahadaki mastitis oranı, buna karşı alınan önlemler, yapılan tedaviler ve kullanılan ilaçların neler olduğuna yönelik bir anket düzenlenmiştir. Bu anketin amacı sahada mastitise karşı koruma ve tedavi maksadıyla hangi ilaçların kullanıldığı ve mastitise neden olan en önemli iki patojenin hangi antibiyotiğe karşı ne kadar direnç gösterdiğini tespit etmektir. Ayrıca anketin son aşamasında sık kullanılan antibiyotiklerin listelenmesi istenmiştir. Bu kapsamda alınan cevapların dağılımı ve kullanılma yüzdesi verilmiştir.

Tablo 8. Veteriner Hekimlere yapılan anket soruları ve cevapların yüzdesi

S.NU	SORULAR	EVET %	HAYIR %
1	İşletmenizde mastitis meydana geliyor mu?	96,6	3,4
2	Meydana gelen mastitis ile mücadelede sürekli antibiyotik kullanılıyor mu?	86,6	13,4
3	Kuru dönem koruyucu antibiyotik uygulaması yapılıyor mu?	73,3	26,7
4	Mastitis mücadele programınız var mı?	80	20

Anketin son aşamasında sık kullanılan antibiyotiklerin listelenmesi istenmiştir. Bu kapsamda alınan cevapların dağılımı ve kullanılma yüzdesi verilmiştir.

Tablo 9. Veteriner Hekimlerin kullandığı antibiyotikler ve yüzdeleri

S.NO.	KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER	YÜZDE %
1	Penisilin-gentamisin	30
2	Penisilin- streptomisin	26,5
3	Amoksisilin-klavulonik asit	21,5
4	Enroflaksasin	10
5	Oksitetrasiklin	6,3
6	Sefalosporinler	5,7

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, piyasada satışa sunulan peynirlerden elde edilen *E. coli* ve *S. aureus* suşlarının antibiyotik dirençliliklerinin belirlenerek, mastitis kontrol ve tedavi programlarında kullanılan antibiyotiklerle ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda 100 peynir örneğiyle çalışılmış ve çalışılan bu peynir örneklerinde *E. coli* ve *S. aureus* prevalansları sırasıyla %11 ve %8 olarak tespit edilmiştir.

Ünlü ve ark. (2011), 600 peynir örneğinde çalıştıkları bir araştırmada *E. coli* prevalansını %11,6 olarak bulmuşlardır. Bu değer burada rapor edilen çalışmadaki değerle benzerlik göstermektedir. Quinto ve Cepeda (1997), 45 peynir örneği üzerinde yapmış oldukları çalışmada örneklerin 4 tanesinde (%9) *E. coli* suşlarını izole etmişlerdir. Usca ve Erol (1998), yaptığı çalışmada 50 peynir örneğinde *E. coli* kontaminasyonunu %12 olarak rapor etmiştir. Eralp (1974), pastörize süttten üretilen salamura beyaz peynirlerde koliform grubu bakterilerin bulunmadığını rapor ederken, Bostan (1994), İstanbul piyasasından temin edilen değişik ambalajlardaki 38 tulum peynir örneğinin 9'unda (%22) *E. coli*'ye rastlanıldığı bildirilmiştir. Tekinşen ve ark. (2006), Kars yöresindeki taze çivil peynirleri üzerinde yaptıkları çalışmada inceledikleri 35 örnekten 26 tanesinin (%74,3) *E. coli* bakımından pozitif olduğunu belirtmişlerdir.

Takahashi ve ark. (2010), Kanada'da Cheddar peynirleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada %12 oranında *S. aureus* varlığı tespit edilmiş olup bu sonuç yapılan çalışmadaki bulguları desteklemektedir. Donnelly ve ark. (1967), genel olarak peynir türlerinde yaptığı bir çalışmada incelediği 77 örneğin 7 tanesinde (%9) *S. aureus* izole etmiş olup bu sonuç burada rapor edilen çalışma ile örtüşmektedir. Turantaş ve ark. (1994), yaptığı başka bir çalışmada 38 peynir örneğin üzerinde çalışılmış ve örneklerin %8'inin *S. aureus* yönünden pozitif olduğunu bulmuşlardır, yukarıda belirtilen bu sonuçlar da yaptığımız çalışmanın sonuçlarıyla örtüşmektedirler. Tekinşen ve Elmalı (2006), Kars yöresindeki taze çivil peynirleri üzerinde yaptığı çalışmalarda kullandıkları 35 adet çivil peyniri örneğinin %45,7'sinin koagülaz (+) stafilokok açısından pozitif sonuç verdiğini bildiren, benzer şekilde Sert ve Kıvanç (1985), taze çivil ve lor peyniri üzerine yaptıkları çalışmalarda %37,5 oranında *S. aureus* tespit

etmişlerdir. Uğur ve ark. (2001), çalıştıkları 26 peynir örneğinin 5 tanesinin (%19) *S. aureus* yönünden pozitif olduğunu tespit etmiştir.

Çalışmalarda elde edilen bu farklı sonuçlar, kötü sanitasyon koşullarının, yetersiz veya yanlış pastörizasyon uygulamalarının, pişirme ve pastörizasyon sonrası tekrar bulaşmanın bir göstergesi olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar ürünün tüketici ile bulunduğu noktaya kadar kullanılan alet, ekipman, su, personel ve diğer noktalarda kalite kontrolünün yetersiz olduğunu, kişisel hijyene gereken önemin verilmediğini de ayrıca göstermektedir.

Peynirlerde hijyenik kalitenin düzeltilmesi için; özellikle sütün sağımı esnasında hijyenik kurallara uyulmalı; bu amaçla inek memesi sağımdan önce dezenfekte edilmeli ve sonra sağıma başlanmalıdır. Çünkü sütün kontaminasyonu ilk olarak memeden başlamaktadır. Ayrıca sağımda kullanılan kaplar dezenfekte edilmiş olmalı, aynı şekilde sağımı yapan kişi sağlıklı ve temiz olmalıdır. Özellikle ellerini temiz tutmalıdır. Ayrıca sütün sağıldığı çevreden gelebilecek kontaminasyonların önlenmesi için de süt sağıldıktan hemen sonra sağıldığı yerden uzaklaştırılmalı, serin yerde bekletilmelidir (Uğur 2001).

Bu çalışmanın ikinci aşamasında tespit edilen pozitif izolatların antibiyotik direnci yönünden de incelenmesi yapılmış olup, uygulanan anket sonucunda sahada en çok kullanılan beş antibiyotik seçilmiş ve pozitif çıkan *E. coli* ve *S. aureus* izolatlarının dirençlilikleri incelenmiştir. Ünal ve Yıldırım (2010), yaptıkları bir çalışmada elde ettikleri *S. aureus* izolatlarının %49,1 oranında penisiline direnç gösterdiğini, Arda ve ark. (1979), Aydın ve ark. (1995), Kireççi ve Çolak (2002), yaptıkları çalışmalarda sığır orijinli stafilokoklarda ortalama penisilin direncini %78, eritromisin direncini %48 enroflaksasin direncini %22 olarak bildirmişlerdir. Güler ve ark. (2005), mastitisli ineklerden elde ettikleri *S. aureus* izolatlarının penisilin dirençlerini %63 olarak belirlerken, Vural ve ark. (2010), yaptıkları bir çalışmada peynirlerden elde ettikleri *E. coli* izolatlarının antibiyotik dirençlerini kontrol etmişler ve elde ettiklerin izolatların burada rapor edilen çalışmada da kullanılan antibiyotiklerden amoksisilin-klavulanik asit ve gentamisine karşı direnç gösterdiğini bildirmişlerdir. Yurtdışı verilerine bakacak olursak yapılan çeşitli çalışmalarda (ABD, İngiltere, Tayland ve İrlanda gibi ülkelerde) inek orijinli stafilokokların özellikle penisiline karşı dirençleri yüksek, sırasıyla %50, %67, %67 ve %71 tespit edilirken, bu değer Danimarka (%19), Norveç (%2), İzlanda (%35), İsveç (%29), Finlandiya (%29), Almanya (%25), Japonya (%27) gibi ülkelerde daha düşük olarak belirlenmiştir (Vintov ve ark. 2003, Ajariyakhajorn ve Samngamnım

2009). Bu oranlardaki bu farklılık, ülkelere göre antibiyotik kullanımının farklı prosedürlere bağlı olabileceği düşüncesini akla getirmektedir (Ünal ve Yıldırım 2010). Çalışmaların gösterdiği üzere antibiyotiklere karşı oluşan dirençlilik yaptığımız çalışmadaki antibiyotik dirençliliğini destekler niteliktedir. Bu durum gerek kuru dönemde koruma maksatlı kullanılan antibiyotiklerin, gerekse mastitis tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin tekrar tekrar uygulanmasının mastitis etkeni olan patojenlerin direnç göstermesine neden olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada son olarak yapılan anket değerlendirildiğinde ise, kuru dönemde memelerin yeni enfeksiyonlara karşı çok duyarlı olduğu, bu dönemin mastitis kontrolü açısından oldukça büyük önem arz ettiğini ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, kuru dönem sırasında yapılan antibiyotik tedavisinin, mastitis kontrol programlarının en önemli ögesi olduğunu unutulmamalıdır. Bu kapsamda kuru dönem koruyucu antibiyotik uygulamasının yaygın olduğu ve anketimizin sonuçlarında mevcut dirençlilik ile uyum gösterdiği saptanmıştır. Kuru dönem antibiyotik tedavisinin mevcut mikroflorada bir dirençlilik meydana getirebileceği düşünülebilir. Kaynarca ve Türkyılmaz (2010), burada rapor edilen çalışma ile aynı antibiyotik disklerini kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmada en çok dirençlilik gösteren antibiyotik penisilin daha sonra streptomisin, amoksisilin-klavulonik asit olarak belirtilmiştir. Ortaya çıkan bu sonuçlar yapılan anket sonuçları ile uyum göstermekte olup çalışmamızı olumlu yönde desteklemektedir. Tel ve ark. (2009), yaptıkları bir çalışmada 8 adet antibiyotik diski kullanmış olup, kullandıkları bu antibiyotik disklerinin 4 tanesi çalışmada kullandığımız antibiyotik diskleri ile aynıdır. Buna göre yine penisilin, streptomisin, gentamisin ve amoksisilin-klavulonik asit antibiyotiklerine direnç geliştiği gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar burada rapor edilen çalışmayı destekler niteliktedir. Alisharlı ve Solmaz (2003), yaptıkları bir çalışmada, anket sonuçlarını doğrular düzeyde antibiyotikler kullandığı ve benzer sonuçlar elde ettiği görülmüş olup, bu çalışmada burada rapor edilen çalışma sonuçlarını desteklediği görülmektedir. Çolak ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada ise farklı antibiyotik grupları kullanmış olup bu durumun farklı patojen etkenlerle ya da bölgesel alışkanlık farklarıyla ilgili olduğu değerlendirilmektedir.

Süt, mikroorganizmaların bulaşması, beslenmesi ve üremesi yönünden önemli bir gıda olduğundan, sütte bulunan antibiyotikler bulunduğu florada dirençlilik geliştirebilmektedir. Antibiyotiklere karşı gelişen bu dirençlilik, süt her ne kadar çeşitli endüstriyel işlemlerden geçirilse de, yeniden bulaşma riski ve mevcut kontaminasyonun giderilememesi durumu

Üretim hijyeni yönünden önemli problemlere yol açarak halk sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Günümüz gıda hijyeni politikaları, gıdalarda patojenlerin bulunuşuna ek olarak antibiyotik dirençlilikleri konusunda ve önleyici tedbirler alacak şekilde araştırmalar yapılmasına eğilim göstermektedir. şüphesizdir ki antibiyotik dirençliliği yüksek bir gıda patojeninin yaratacağı bir klinik tablo hem sağlık açısından hem de ekonomik açıdan ülkesel boyutta büyük sorun yaratacaktır.

5. SONUÇ

Sahada kullanımı yaygın antibiyotiklerin mastitiste önemli rol oynayan *E. coli* ve *S. aureus* üzerine etkisi ve bunun peynirlere bulaşması sonucu meydana getirebileceği halk sağlığı riskinin ortaya konulması amacıyla yapılan bu çalışmanın sonuçlarının da ortaya koyduğu şekilde, çiftlikten sofraya gıda güvenliği kapsamında antibiyotik kullanımının sınırlandırılması dirençli suşlarının gelişimini engelleyeceği gibi, bu sayede kalıntıların azalması ile toplam halk sağlığı yönünden daha efektif sonuçlar elde edilebilecektir. Bu nedenlerden dolayı gündeme alınması gereken iyi üretim uygulamaları (GMP) ile minimum kalıntı riski yaratacak şekilde uygulamaların yapılması ve aynı zamanda üretimin her aşamasında HACCP kurallarına uyulması gerekliliği çok büyük önem arz etmektedir. Şüphesiz ki en ucuz protein kaynaklarından birisi olan peynirin tüketiminden ve bu peynirlerde bulunan antibiyotik dirençli bakterilerden kaynaklanan halk sağlığı riskini azalması ve antibiyotik kullanımında azalma ekonomik olarak katma değer sağlayacaktır.

6. ÖZET

Peynir en popüler protein kaynaklarından birisidir. Evlerde genellikle herhangi bir işlem görmeden tüketilmesi sonucu, mevcut gıda patojenleri kolaylıkla enfeksiyona neden olabilmektedir. Bu nedenle peynir üretiminin ilk safhası olan süt üretiminde çiftlik hijyeni ve sağım hijyeni çok önemlidir. Sağım hijyenine yönelik olarak meme sağlığının korunması amacıyla kuru dönemde antibiyotik uygulaması yaygın bir yöntemdir. Uygulanan antibiyotiklerin hayvanların mikroflorasında antibiyotik dirençliliğini tetiklediği gözlemlenmektedir.

Bu çalışmada sahada kullanımı yaygın antibiyotiklerin mastitiste önemli rol oynayan *E. coli* ile *S. aureus* üzerine etkisi ve bu bakterilerin peynirlere bulaşması sonucu meydana getirebileceği halk sağlığı riskinin ortaya konulması amaçlandı.

Bu amaçla 50 adet kaşar peyniri, 50 adet beyaz peynir örneği kullanıldı. Örneklerden ISO 16649-2 (2001) ile *E. coli* ve TS 6582-1 EN ISO 6888-1 (2001) ile *S. aureus* izolasyonları yapıldı. İzolatlara doğrulamayı takiben 30 Veteriner Hekimle yapılan anket sonucuna göre sahada sıklıkla kullanılan antibiyotiklere yönelik antibiyogram testi yapıldı.

Çalışmanın sonuçlarına göre beyaz peynirlerin %22'sinin *E. coli* ve %16'sının *S. aureus* ile kontamine olduğu tespit edilirken, kaşar peynirlerinden sadece %4'ünün *S. aureus* ile kontamine olduğu görüldü. İzole edilen suşlara yapılan antibiyogram testi sonucunda, *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç oranları sırasıyla %100 penisilin, %55 streptomisin, %55 gentamisin, %18 amoksisilin-klavulonik asit ve %0 enroflaksasin olarak belirlendi. *S. aureus* suşlarının antibiyotik direnç oranları sırasıyla %12,5 penisilin, %37,5 oranında streptomisin, %37,5 oranında gentamisin, %12,5 oranında amoksisilin-klavulonik asit ve %25 oranında enroflaksasin olarak tespit edildi. Elde edilen sonuçlar ve dirençlilik dağılımı, sahada kuru dönem mastit tedavisine yönelik koruyucu amaçla kullanılan antibiyotiklere direnç gelişmekte olduğunu göstermektedir.

Süt, mikroorganizmaların bulaşması, hayatta kalması ve üremesi yönünden önemli bir gıda olduğundan, süte bulaşan antibiyotikler bulunduğu mevcut mikroflorada dirençliliği tetikleyebilir. Süt, çeşitli endüstriyel işlemlerden geçirilse de yeniden bulaşma riski ile mevcut kontaminasyonun giderilememesinin yanında antibiyotik dirençliliğinin tetiklenmesi halk

sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Süt rnlerinin üretimi aşamasında mevcut bulaşmanın giderilmesi için ek tedbirler alınması önemlidir, bunun yanında antibiyotik dirençliliği gelişen yüksek bir gıda patojeninin yaratacağı klinik tablo, hem sağlık açısından hem de ekonomik açıdan ülkesel boyutta büyük sorun yaratacaktır. Bu kapsamda antibiyotik kullanımının bilinli şekilde yapılması ve antibiyotiklerin yarı mrlerinin kullanımda gz nne alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Peynir, *E. coli*, *S. aureus*, Antibiyotik direnci, Anket

7. SUMMARY

Cheese is one of the most popular protein sources. Food pathogens can easily cause infections when consumed without applying the food to necessary procedures. Thus, as being the first step of cheese production, dairy animal health, farm and milking hygiene are very important in the milk production process. Regarding milking hygiene, antibiotic application is a common procedure during the dry period in preservation of dug health. The antibiotics administered are found to trigger an antibiotic resistance in the micro flora of the animals.

In this study, the effect of commonly used antibiotics on *E. coli* and *S. aureus*, two organisms that play a major role in mastitis, and the evaluation of potential public health risks with cheese infected with these two bacteria.

Feta and yellow cheese samples of 50 units each were used. Isolations of *E. coli* and *S. aureus* were done with ISO 16649-2 (2001) and TS 6582-1 EN ISO 6888-1 (2001), respectively. Following confirmation of the isolates antibiogram testing were done against the most commonly used antibiotics found as a result of a survey conducted on 30 veterinarians.

Of the feta cheese 22% and 16% were contaminated with *E. coli* and *S. aureus*, respectively and only 4% of the yellow cheese was found to be contaminated with *S. aureus*. Following the antibiogram testing to the isolated *E. coli* strains, penicillin, streptomycin, gentamycin, amoxicillin-clavulanate and enrofloxacin resistances were found to be 100%, 55%, 55%, 18% and 0%, respectively. Following the antibiogram testing to the isolated *S. aureus* strains, penicillin, streptomycin, gentamycin, amoxicillin-clavulanate and enrofloxacin resistances were found to be, 12,5%, 37,5%, 37,5%, 12,5% and 25% respectively. These results and resistance rates indicates significant resistance against the commonly administered antibiotics used for prophylactic purposes in dry period mastitis treatment on the field.

Milk is an important food for microorganisms for contamination, survival and reproduction, and antibiotics concentrated in it can trigger resistance in the present flora. Although treated with various procedures, always having the risk of contamination and high antibiotic resistance, such milk samples may result with adverse outcomes on public health. Supplementary preventive measures should be taken against contamination in milk production. Additionally, antibiotics should be used wisely with consideration of half-life

times in order to prevent resistance and avoid the clinical picture of a nation-wide health and economical problem.

Key words: Cheese, *E. coli*, *S. aureus*, Antibiotic resistance, Survey

8. EKLER

1.1. Baird Parker Agar içeriği

FORMULASYON	MİKTAR (g/lt)
Tryptone	10,0
Beef Extract	7,5
Yeast Extract	1,0
Lithium chloride	5,0
Glycine	12,0
Sodium pyruvate	10,0
Agar No.2	20,0

1.2. Egg Yolk Tellurite emulsiyon içeriği

FORMULASYON	MİKTAR
Steril yumurta sarısı	200 ml / lt
NaCl	4,25 g / lt
Potasyum Tellürit	2,1 g / lt

1.3. Trypton Bile X-Glucuronide Agar İçeriği

FORMULASYON	MİKTAR (g/lt)
Tryptone	20,0
Bile salts No.3	1,5
X-glucuronide	0,075
Agar	15,0

1.4. Müller Hinton Agar İçeriği

FORMULASYON	MİKTAR (g/lt)
Beef infusion Solids	2,0
Acid hydrolysed casein	17,5
Nışasta	1,5
Agar No.1	17,0

9. KAYNAKLAR

- Aarestrup FM, Jensen NE, Development of penicillin resistance among *staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in denmark and other countries, microbial drug resistance; 4: 247-256, 1998.
- Ajariyakhajorn S, Samngamnim K, Identification of coagulase-positive staphylococci causing subclinical mastitis and their resistance to penicillin and oxacillin. p. 21, proceedings 8th chula univ vet sci ann con, april 3, 2009.
- Alaçam E, Meme hastalıkları, sığır hastalıkları, ed. e. alaçam ve m. şahal, medisan yay., ankara, 389-425, 1997.
- Alaçam E, Süt ineklerinde kuru dönem tedavisinin önemi, hay araş derg, 2 (1): 1-3, 1992.
- Alaçam E, Dinç DA, Erganiş O, Tekeli T, Uçan S, Sağlıklı ve subklinik mastitisli ineklerde kuru dönemde antibiyotik uygulamalarının etkisi, türk j vet anim sci, 18, 241-250, 1994.
- Alaçam E, Tekeli T, Sezen Y, Erganiş O, Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde cefoperazone'un etkisi üzerinde çalışma, selçuk üniv. vet. fak. derg., 2: 65-74, 1986.
- Alişarlı M ve Solmaz H Sağmal ineklerin meme başı derileri ve çiğ sütlerinden izole edilen *staphylococcus aureus*'ların patojenite özellikleri ile bazı antibiyotiklere duyarlılıklar, 2003
- Anonim 1991 , Mastitis control (results of questionnaire 1889/a), bulletin of the ıdf, 16-31, 1991.
- Anonim 2011a
<http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/BelgeKardes.aspx?F6E10F8892433CFFA79D6F5E6C1B43FF0B58620D24E3B60E&Vurgulanacak=E.coli>, Erişim tarihi 10.01.2011.
- Anonim 2011b <http://www.scq.ubc.ca/attack-of-the-superbugs-antibiotic-resistance/>, Erişim tarihi 05.01.2011.
- Arda M, İstanbulluoğlu E, Mastitislere neden olan aerob, anaerob, mikoplazma ve mantarların izolasyonu, identifikasyonu, bunlara karşı etkili olan antibiyotik ve fungusitlerin saptanması. ankara univ vet fak derg, 26, 14-29, 1979.
- Arvanitoyannis IS, Mavropoulos AA, Implementation of the hazard analysis critical control point (haccp) system to kasseri/kefalotiri and anevato cheese production lines, food control, 11, 31-40, 2000.
- Ateş M, Erganiş O, Çorlu M ve arkadaşları, Konya yöresindeki mastitisli ineklerden elde edilen sütlerin mikrobiyel florası ve LDH aktivitesi üzerinde çalışmalar. DOĞA, Tr. J. Of Vet. Anim. Sci., 16: 19-20, 1991.

Aydın N, Coşkun MR, Ankara bölgesinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan aerobik mikroorganizmaların ve mantarların izolasyon, identifikasyon ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması üzerinde çalışmalar, etlik vet. mikrobiyol. enst. derg., 5: 7-28, 1983.

Aydın F, Leloğlu N, Şahin M, Çolak A, Otlı S: Kars yöresi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan mikroorganizmaların identifikasyonları ve antibiyotiklere duyarlılıklarının üzerine çalışmalar. Pendik Vet Mikrobiyol Derg, 26, 55-65, 1995.

Bager F (ed.) DANMAP, Consumption of antimicrobial agents and 13 occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in denmark, dansk copenhagen zoonosecenter, denmark, 1998

Balaban N, Rasooly A, Staphylococcal enterotoxins, int. j. food microbiol, 61, 1-10, 2000.

Bansal BK, Dhaliwal PS, Bajwa NS, Randhawa SS, Role of selective dry cow therapy in prevention of mastitis in dairy herds with high disease prevalence. in mastitis in dairy production: current knowledge and future solutions, ed., h. hogeveen, wageningen academic publishers, the netherlands, 2007.

Baquero F, Antibiotic resistance in spain: what can be done? task force of the general direction for health planning of the spanish ministry of health, clinical infectious diseases; 23: 819-823, 1996.

Baştan A, İneklerde kuru dönem ve mastitis açısından önemi, süt inekçiliğinde mastitis sempozyumu, burdur, 147-152, 2001.

Baştan A, İneklerde meme hastalıkları, 3. baskı. hatipoğlu yayınları, ankara. 2009.

Bennet RW, Lancette GA, *Staphylococcus aureus*, fda bacteriological manual, 8th ed., (r.k. merker ed.), aoac international, gaithersburg, m.d., 1998.

Berry EA, Johnston WT, Hillerton JE, Prophylactic effects of two selective dry cow strategies accounting for interdependence of quarter, J. Dairy Sci., 86, 3912-3919, 2003.

Björnerot L, Franklin A, Tysen E, Usage of antibacterial and antiparasitic drugs in animals in sweden between 1988 and 1993, veterinary record; 139: 282-286, 1996.

Bogaard AE, Mertens P, London NN, et al. High prevalence of colonization with vancomycin- and pristinamycin-resistant enterococci in healthy humans and pigs in The Netherlands. J. Antimicrob. Chemother., 40, 453-454, 1997.

Bogaard AE, Stobberingh EE, Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. Intern. J. Antimicrob. Agents, 14, 327-335, 2000.

Borezyk AA, Karmali MA, Lior H, Duncan LMC, Bovine reservoir for verotoxin producing e. coli o157:h7, lancet, 1 (98): 337- 339, 1987.

Bostan K, Her yönüyle peynir kitabı. trakya üni. Tekirdağ Ziraat Fakültesi yayınları, Tekirdağ 1994; 125: 244-8, 1994.

Bradley A, Newton H, Bechaoui H, Tilt N, Cracknell V, Rowan T, Orbeseal® and orbenin® edc in combination for the treatment of intra-mammary infections at drying off and prevention of new infections during the dry period and early lactation in dairy cows”, in “mastitis in dairy production: current knowledge and future solutions”, ed., h. hogeveen, wageningen academic publishers, the Netherlands, 2007.

Bradley AJ, Green MJ, An investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis, J. Dairy Sci., 84,1632-1639,2001.

Buchanan RL, Doyle MP, Food borne disease significance of *E. coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *E. coli*, Food Technol, 51 (10): 69-76, 1997.

Burvenich C, Van Merris V, Mehrzad J, Diez-Fraile A, Duchateau L, Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors, Vet. Res. 34, 521–564, 2003.

Chapman PA, Siddons CA, Wright DJ, Norman P, Fox J, Crick E, Cattle as source verotoxigenic *E. coli* O157, Epidemiol Infect, 111, 439-447, 1992.

Chapman PA, Wright DJ, Higgins R, Untreated milk as a source of verotoxigenic *E. coli* O157, Vet Rec, 133, 171-172, 1993.

China B, Goffaux F, Secretion of virulence factors by *Escherichia coli*, Vet. Res. 30, 181–202, 1999.

Cook NB, Wilkinson A, Gajewski K, Weigel D, Sharp P, Pionek D, The prevention of new intramammary infections during the dry period when using an internal teat sealant in conjunction with a dry cow antibiotic, In Proceedings of National Mastitis Council, Charlotte, North Carolina, 2004.

Çolak A, Kireççi E, Polat B, Süt ineklerinde kuru dönem başlangıcında randomize kloksasilin uygulamasının etkisi, Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 13 (2): 127-131, 2007.

Çopur UÖ, Yonak S, Şenkoyuncu A, Gıda güvenliği ve denetim sistemi 2002.

Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H, Evcil hayvanlarda meme hastalıkları, Fırat Üniversitesi Basımevi, 1. Baskı, Elazığ, 1994.

Dığrak M, Yılmaz Ö, Çelik S, Özçelik S, Elazığ’da satışa sunulan taze beyaz peynirlerin mikrobiyolojik kalitesi ve yağ asitleri analizi, Turk J Biology, 20, 221-230, 1996.

Dingwell RT, Duffield TF, Leslie KE, Keefe GP, DesCoteaux L, Kelton DF, Lissemore KD, Schukken YH, Dick P, Bagg, R, The efficacy of intramammary tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry perio, J. Dairy Sci., 85, 3250-3259, 2002.

Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, Timms LL, Duffield TF, Keefe GP, Kelton DF, Lissemore KD, Conklin J, Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period, Preventive Veterinary Medicine., 63, 75-89, 2004.

Dolejska M, Senk D, Cizek A, Rybarikova J, Sychra O, Literak I, Antimicrobial resistant *E. coli* isolates in cattle and house sparrows on two Czech dairy farms, Research in Veterinary Science, 85, 491–494, 2008.

Donnelly CB, Leslie JE, Black LA, and Lewi KH, Serological identification of enterotoxigenic staphylococci from cheeses, 1996.

Doyle MP, *E. coli* O157:H7 and its significance in foods, Int J Food Microbiol, 12, 289-302, 1991.

Du Preez JH, Greeff AS, Kraft U, The effect of lincomycin-neomycin treatment on experimental anaerobic bacterial bovine mastitis. J, S Afr Vet Assoc, 54: 243-245, 1983.

El-Ziney MG, Debevere JM, The effect of reuterin on *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157:H7 in milk and cottage cheese” J Food Protec, 61 (10): 1275-1280, 1998.

Ensrud B, The Pocket Guide to Cheese, Lansdowne Press/Quarto Marketing Ltd., ISBN 0-7018-1483-7, 1981.

Eralp M, Peynir teknolojisi, Ankara Üniv. Ziraat Fak. Yayınları, Ankara, 1974.

Ergönül B, Critical control points on the manufacturing line of otlu (herby) cheese, Internet journal of food safety, Vol.9, p. 22-25, 2007.

Erol İ, Gıda hijyeni ve mikrobiyolojisi, Ankara, 2007.

European Commission, DG XXIV, Opinion of the Scientific steering committee on antimicrobial resistance, Brussels, Belgium, 1999.

Evrensel SS, Temelli S, Anar Ş, Mandıra düzeyindeki işletmelerde beyaz peynir üretiminde kritik kontrol noktalarının belirlenmesi, Turk J Vet Anim Sci, 35, 27-29, 2003.

Fankhauser DB, Fankhauser's Cheese Page, <http://biology.clc.uc.edu/fankhauser/Cheese/CHEESE.HTML>, Erişim Tarihi 2007-09-23.

Food and drug administration, US *S. aureus*, Bad bug book foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook <http://www.fda.gov>, Erişim Tarihi 1992.

Follet G, Antibiotic Resistance in the EU – Science, politics, and policy, AgBioForum, Volume 3, Number 2&3, 148-155, 2000.

Gilmour A, Harvey J, Staphylococi in milk and Milk Products, J. applied bacteriology, symposium supplement, 147S-166S, 1990.

Godden S, Leslie KE, Dingwell R, Sanford CJ, Mastitis control and the dry period: What have we learned, In NMC Regional Meeting Proceedings, Charlottetown, Prince Edward Island, 2006.

Godden S, Rapnicki P, Stewart S, Fetrow J, Johnson A, Bey R, Farnsworth R, Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic, J. Dairy Sci., 86, 3899-3911, 2003.

Gönç S, Her yönüyle peynir, Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayınları, Tekirdağ, 125: 138-53, 1994.

Gönç S, Kınık Ö., Kılıç S., Çiğ Sütte patojen Mikroorganizmalar, E.Ü Zir. Fak. Yayını, İzmir, 1994.

Grasso PJ, Scholz RW, Erskine RJ, Eberhart RJ, Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets, Am J Vet Res., 51, 269-74, 1990.

Guerra B, Junker E, Schroeter A, Malorny B, Lehmann S, Helmuth R, Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German *E. coli* isolates from cattle, swine and poultry, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 52, 489-492, 2003.

Güler L, Ok Ü, Gündüz K, Gülcü Y, Hadimli HH: Antimicrobial susceptibility and coagulase gene typing of *S. aureus* isolated from bovine clinical mastitis cases in Turkey. J Dairy Sci, 88, 3149-3154, 2005.

Gülhan T, Boynukara B, Alisharli M, Typing of verotoxigenic *Escherichia coli* strains isolated from animal and human sources, Kafkas Univ Vet Fak Derg, 15 (2): 181-184, 2009.

Halkman K, Kalite Güvenliği ve HACCP, Ankara, 1998.

Halpin-Dohnalek M, Marth E, *S. aureus*: Production of Extracellular Compounds and Behaviour, in Foods. A review, J. Food Protection, 54(4), 267-282, 1989.

Hayaloglu AA, Guven M, Fox PF, Microbiological, Biochemical and Technological Properties of Turkish White Cheese Beyaz Peynir, International Dairy Journal 12 635-648, 2002.

Heath SE, Bovine mastitis. In: Howard JL, Editor. Current veterinary therapy 3. Food animal practice, Philadelphia, WB Saunders Co, 762-769, 1993.

Hillerton JE, Detecting mastitis cow-side, National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings, 48- 53, 2000.

Hogan JS, Smith KL, Bacteria counts in sawdust bedding, J. Dairy Sci., 80, 1600-1605, 1997.

Hogan JS, Smith KL, Toohunter DA, Schoenberger PS., Bacterial counts associated with recycled newspaper bedding, J. Dairy Sci., 73, 1756-1761, 1990.

Hogan JS, Weiss WP, Smith KL, Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis, J. Dairy Sci., 76, 2795-2803, 1993.

ICMSF (International Commission on Microbiological Specifications for Foods), *Staphylococcus aureus*, Characteristics of Microbial Pathogens, Microorganisms in Foods 5, Blackie Academic and Professional Press, London-Weinheim-New York-Tokyo-Melbourne-Madras, pp 299-333, 1996.

İnal T, Süt ve Süt Ürünleri Hijyen ve Teknolojisi, İstanbul Üniv. Ziraat Fak. Yayınları, İstanbul, 1990.

Jay JM, Staphylococcal gastroenteritis, modern food microbiology, 4th Ed., Chapman and Hall, New York, London, pp 455-478, 1992.

Johnson JR, Sannes MR, Croy C, Johnston B, Clabots C, Kuskowski MA, Bender J, Smith KE, Winokur PL, Belongia EA, Antimicrobial drug-resistant *E. coli* from humans and poultry products. Minnesota and Wisconsin, 2002–2004, Emerging Infectious Diseases, 13, 838–846, 2007.

Kaptan N, Büyükkılıç N, Ankara’da tüketime sunulan beyaz peynirlerin kalitesi, Gıda, 8, 61–66, 1983.

Karapınar M, Demirel NN, İzmir İli Piyasasında Satılan Bazı Peynirlerde *S. aureus* ve Enterotoksinlerinin Bulunma Sıklığı, TÜBİTAK Proje No: TOGTAG-2948, İzmir, Kasım 2003.

Kaya S, Baydan E, Meme içi ilaç hareketi ve meme hastalıklarının sağaltımı, Türk Vet. Hek. Derg., 11: 34-47, 1999.

Kaynarca S. ve Türkyılmaz S. : Sığır mastitislerinden izole edilen stafilokoklarda metisilin direnci ve slaym pozitifliği, 2010

Kesenkaş H, Karagözlü C, Akbulut N, Kaliteli süt üretiminde somatik hücre sayım yöntemleri ve önemi, GAP II. Tarım Kongresi, 24-26 Ekim, I. Kitap, 287-296, Şanlıurfa, 2001.

Keskin A, Seyrek-İntaş K, Tek HB, Tuna B, Yılmazbaş G, Özakin C, Ertaş S, Efficiency of polyvalent mastitis vaccine in lactating dairy cows, J. Biol. Environ. Sci, 1, 87-92, 2007.

Keven F, Hayaloğlu A, Konar A, Malatya’da tüketilen deri tulumlarda olgunlaştırılmış çökeleklerin bazı özellikleri 5. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu, Tekirdağ, 1998.

Khachatryan AR, Hancock DD, Besser TE, Call DR, Role of calf- adapted *Escherichia coli* in maintenance of antimicrobial drug resistance in dairy calves, *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 752–757, 2004.

Kılıçoğlu Ç, Alaçam E, Veteriner doğum bilgisi ve üreme hastalıkları, AÜ Basımevi, Ankara, 1985.

Kırdar SS, Sütün beslenmemizde yeri ve önemi, Süleyman Demirel Üniv. Fen Bil Enst. Derg., 5, 1-3, 2001.

Kireççi E, Çolak A Kuru dönem başlangıcında subklinik mastitisli ineklerden izole edilen stafilokok suşlarında metisilin direnci. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 8, 98-100, 2002.

Kloos WE, Scheifer KH, Götz F, The genus *staphylococcus*. the prokaryotes, (Ed. M. Dworkin), Springer-Verlag-Heidelberg, 1999.

Kloos WE, Schleifer KH, Genus *staphylococcus* in *bergey's manual of determine bacteriology*, 9th ed., (j.g. holt, n.r. krieg et al. eds), vol.2, the william and wilkins comp., baltimore, maryland, pp 1013-1035, 1986.

Koçak C, Her Yönüyle Peynir Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayınları, Tekirdağ, 125:100-7, 1994.

Kolar M, Pantucek R, Bardon J, Vagnerova I, Typovska H, Valka I, Doskar J, Occurrence of antibiotic-resistant bacterial strains isolated in poultry, *Vet. Med. Czech*, 47, (2–3): 52–59, 2002.

Kosikowski FV, Mistry VV, Cheese and fermented milk foods, 3rd Ed., 1997.

Leitner G, Yadlin N, Lubashevsky E, Ezra E, Glickman A, Chaffer M, Winkler M, Saran A, Trainin Z, Development of a *S. aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 93, 153-158, 2003.

Little CL, Rhoades JR, Sagoo SK, Harris J, Greenwood M, Mithani V, Grant K, McLauchlin J, Microbiological quality of retail cheeses made from raw, thermized or pasteurized milk in the UK, *Food Microbiology* 25 304–312, 2008.

Mac Kinnon JD, The proper use and benefits of veterinary antimicrobial agents in swine practice, *Veterinary Microbiology*; 35: 357-367, 1993.

Marco JC, Escobal I, Aduriz JJ, Efficacy of different dry cow preparation in the control of mastitis, The 3rd International Mastitis Seminar. 122-123. Tel Aviv, Israel, 1995.

Marrack P, Kappler J, The staphylococcal enterotoxins and their relatives, *Science*, 248, 705-711, 1990.

Menzies FD, Bryson DG, McCallion T, Matthews DI, A study of mortality among suckler and dairy cows in Northern Ireland in 1992, *Vet. Rec.* 137, 531–536, 1995.

Morgan D, Newman CP, Hutchinson DN, Walker AM, Rowe B, Majid F, Verotoxin producing *E. coli* O157 infectious associated with the consumption of yoghurt, *Epidemiol Infect*, 111, 181-187, 1993.

Mossel DAA, Van Netten P, *S. aureus* and Related Staphylococci in Foods: Ecology, Proliferation, Toxinogenesis, Control and Monitoring, *J. Applied Bacteriology*, Symposium Supplement, 123S-145S, 1990.

O'Brien TF, Emergence, spread and environmental effect of antimicrobial resistance: how use of an antimicrobial anywhere can increase resistance to any antimicrobial anywhere else, *Clinical Infectious Diseases*, 34, S78–S84, 2002.

Odensvik K, Greko C, Antibakteriella läkemedel för djur. En uppdatering. *Svensk Veterinärtidning* Compilation of medicines in feed 1995 and 1996, *Svensk Veterinärtidning*; 50: 313-316, 1998.

Oliver SP, Sordillo LM, Approaches to the manipulation of mammary involution, *J. Dairy Sci.*, 72, 1647-1664, 1989.

Öksüztepe G, Patır B, Çalıcıoğlu M, İlhak Oİ, Dikici A, elazığ'da satılan kremalı pastalarda *E. coli* o157:h7'nin varlığı, *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (2): 307-311, 2010.

Öksüztepe G, Patır B, Dikici A, İlhak Oİ, Elazığ'da tüketime sunulan vakum paketli taze kaşar peynirlerinin mikrobiyolojik ve kimyasal kalitesi, *F.Ü.Sağ.Bil.Vet. Derg.* 23 (2): 89-94, 2009.

Önganer AN, Kırbağ S, Diyarbakır'da taze olarak tüketilen çökelek peynirlerinin mikrobiyolojik kalitesi, *Erciyes Üniv. Fen Bil. Enst. Derg.*, 25 (1-2), 24-33, 2009.

Pierson MD, Corlett DA, HACCP: Principles and applications, Van Nostrand Reinhold, New York, p.212, 1992.

Quinto EJ ve Cepeda A incidence of toxigenic *E. coli* in soft cheese made with raw or pasteurized milk, 1997

Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, Hemorrhagic colitis associated with a rare *E. coli* serotype, In, Marth E.H., Steele J.L. (Eds): *Applied Dairy Microbiology*. pp. 318-323, Marcel Decker, New York, 1998.

Rosdahl VT, Pedersen KB, The copenhagen recommendations. report from the invitational eu conference the microbial threat, Copenhagen, Denmark, 1998.

Ruegg PL, Evaluating the effectiveness of mastitis vaccines, <http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/mastitis-vaccine-efficacy.pdf>, Erişim Tarihi: 06.06. 2009.

Sabuncuoğlu N, Çoban Ö, Mastitis Ekonomisi, *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, 1 (1-2) 1-5, 2006.

Sanford CJ, Keefe GP, Dohoo IR, Leslie KE, Dingwell RT, DesCôteaux L, Barkema HW, Efficacy of using an internal teat sealer to prevent new intramammary infections in nonlactating dairy cattle 228, 1565-1573, 2006.

Scotland SM, Rowe B, Smith HR, Willshaw GA, Gross RJ, Verocytotoxin- producing strains of *E. coli* from children with haemolytic-uremic syndrome and their detection by specific DNA probes, *J Medical Microbiol*, 25, 237-243, 1998.

Sert S, Kıvanç M, Taze civil ve lor peynirleri üzerinde mikrobiyolojik çalışmalar. *Gıda*, 10, 5, 287-292, 1985

Simone E, Goosen M, Notermans SHW, Borgdorff MW, Investigation of foodborne diseases by Food Inspection Services in the Netherlands, 1991 to 1994, *J Food Protec*, 60 (4): 442-446, 1997.

Smith KL, Harrison JH, Hancock DD, Todhunter DA, Conrad HR, Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms, *J. Dairy Sci.*, 67,1293-1300, 1984.

Sol J, Sampimon OC, Dry cow treatment with 600 mg dynamilled cloxacillin or 250 mg cephalonium: comparison of cure rate, new intramammary infection rate and somatic cell count, National Mastitis Council Animal Meeting Proceedings, February 20-22, Fort Worth, Texas, 146-147, 1995.

Staudacher G, Staudacher M, Lincomycin therapy of streptococcal and staphylococcal mastitis in cattle, *Tierarztl Prax*, 17: 263-266, 1989.

Stavric S, Speirs JL, *E. coli* associated with hemorrhagic colitis, *J Food Sci Technol*, 22 (3): 205 -208, 1989.

Sudhakar P, Rao N, Bhat RV, Gupta CP, The economic impact of a foodborne disease outbreak due to *s. aureus*, *J. Food Protect*, 51(11), 898-900, 1988.

Şahin M, Sürdürülebilir gıda kalitesi ve gıda güvenliği T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitirme Tezi, Samsun, 2001.

Şahin M, Çolak A, Otlı S, ve arkadaşları, Kars yöresi ithal Simental ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranları ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*,3: 49-55, 1999.

Takahashi I , Johns CK, *S. aureus* in cheddar cheese , 2010

Tekinşen KK ve Elmalı M, Taze civil (çeçil) peynirin bazı mikrobiyolojik özellikleri, 2006

Tekinşen OC, Beyaz peynirin yapım metotları üzerinde karşılaştırmalı incelemeler, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 30:449-66, 1993.

Tekinşen OC, Süt Ürünleri Teknolojisi 3. Baskı, Konya: Selçuk Üniv. Basımevi, 2000.

Tel OY, Keskin O , Zonturlu AK, Arserim N, Kaya B, Şanlıurfa yöresinde subklinik mastitislerin görülme oranı, aerobik bakteri izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi, 2009

Tham WA, Public health aspects of on farm manufactured cheese, Ph D Thesis, Sweedish Univ. Agricultural Science Uppsala, Sweden, p.53, 1989.

Todd ECD, Preliminary estimates of costs of foodborne disease in the United States, J. Food Protect, 52(8), 595-601, 1989.

Topal S, Gıda endüstrisinde risk yönetim sistemi: HACCP ve uygulamaları, Taç Ofset Matbaacılık, İstanbul, p. 172, 2001.

Tunail N, Mikrobiyal enfeksiyonlar ve intoksikasyonlar, gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları, Armoni Matbaacılık, Ankara, pp 59-91, 1999.

Tunail N, Köşker Ö, Süt Mikrobiyolojisi, Ankara Üniv. Ziraat Fak. Yayın No: 1116 , Ankara, 1974.

Tunçtürk Y, Ocak E, Zorba Ö, Farklı homojenizasyon basıncı derecelerinin kaşar peynirinin kimyasal, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşsal özelliklerine etkisi, YYÜ Tar. Bil. Derg., 20(2): 88-99, 2010.

Turantaş F, Ünlütürk A, Göktan D., Microbiological and compositional status of Turkish white cheese. International Journal of Food Microbiology, 2002.

Türk Standardları Enstitüsü, Kaşar Peyniri TS: 3272, Türk Standardları Enstitüsü: Ankara, Nisan 2006.

Uğur A, Muğla halk pazarında satışa sunulan ev yapımı peynirlerin mikrobiyolojik özellikleri, Ekoloji Çevre Dergisi, Cilt:10, Sayı:40, 3-8, 2001.

UN Food & Agriculture Organisation (FAO) , 2001.

United States Department of Agriculture for the US and non European countries in 2006 and Eurostat for European countries in 2008

Usca A, Erol I, Microbiological quality of halloumi cheese. Ankara Üniv. Vet. Fak., 1998

Ünal N, Yıldırım M, İneklerin Süt, Meme Başı Derisi ve Burun Mukozalarından İzole Edilen Stafilokok Türlerinin Antibiyotik Direnç Profilleri 2010

Ünlü T, Koluman A, Burkan ZT, Tezel A, Akçelik EN, Çalim HD, Ata Z, Biodiversity, Geographical Labeling and Food Safety Training With Sustainable Production Aspects in Traditional Cheeses of Hatay and Adana, European Union Project, 2010.

Ünlütürk A, Turantaş F, (eds), Gıda Mikrobiyolojisi, İzmir, 1998.

Vintov J, Aarestrup FM, Zinn CE, Olsen JE: Association between phage types and antimicrobial resistance among bovine *Staphylococcus aureus* from 10 Countries. *Vet Microbiol*, 95, 133-147, 2003.

Vural A, Erkan ME, Gürhan HŞ, The examination of the microbiologic quality in örgü cheese (Braided Cheese) sample, 2010

Weiss WP, Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis and milk quality, National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings, 2002.

Weiss WP, Hogan JS, Todhunter DA, Smith KL, Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows *J. Dairy Sci.*, 80, 1728-1737, 1997

Wells JG, Shipman LD, Grene KD, Sowers EG, Gren EJ, Cameron DN, Downes FP, Martin ML, Griffin PM, Ostroff SM, Potter ME, Tauxe RV, Wachsmuth IK, Isolation of *E. coli* serotype O157:H7 and other shiga-like toxin producing *E. coli* from dirty cattle, *J Clin Microbiol*, 29, 985-989, 1991.

Williamson JH, Woolford MW, Day AM, The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*, *New Zealand Veterinary Journal*. 43, 228-234, 1995.

Wilson DJ, Gonzalez RN, Vaccination strategies for reducing clinical severity of coliform mastitis. *Vet. Clin. Food Anim.*, 19, 187-197, 2003.

Wolfova M, Stipkova M, Wolf J, Incidence and economics of clinical mastitis in five holstein herds in the czech republic, *preventive veterinary medicine*, 77 (1-2): 48-64, 2006.

Yetismeyen A, Süt teknolojisi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 1995.

Yıldız A, Laktasyondaki subklinik ve klinik mastitisli sütçü ineklerde lincomycin-neomycin kombinasyonu ile meme içi tedavinin etkinliği, *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 17 (1), 65-69, 2003.

Zdanowicz M, Shelford JA, Tucker CB, Weary DM, Von Keyserlingk MAG, Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and bedded with either sand or sawdust, *J. Dairy Sci.*, 87, 1694-1701, 2004.

Zehner MM, Farnsworth RJ, Appleman RD, Larntz K, Springer JA, Growth of environmental mastitis pathogens in various bedding materials, *J. Dairy Sci.*, 69, 1932-1941, 1986.

Zhao T, Doyle MP, Shere J, Garber L, Prevalence of enterohemorrhagic *e. coli* o157:h7 in a survey of dairy herds, *Appl Environ Microbiol*, 61, 1290-1293, 1995.

10. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Hatay'ın İskenderun ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğretimimi Ankara'da tamamladıktan sonra 1997 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesine girdim. 2002 yılında mezuniyetimi müteakip 2003 yılında askerlik hizmetimi yaptım. 2004-2007 yılları arasında özel sektörde çeşitli mevkilerde çalıştıktan sonra 2007 yılında Türk Silahlı Kuvvetlerine Veteriner Hekim Teğmen rütbesiyle girdim. 2007-2010 yılları arasında Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığı / Gemlik' te Köpek Üretim ve Eğitim Tabur Komutanlığında Takım Komutanlığı görevi yaptım. 2010 genel atamaları ile Sarıkamış Kars'a tayin oldum. Halen Sarıkamış Gıda Kontrol Müfreze Komutanlığında müfreze komutanı olarak görevime devam etmekteyim. Bekarım ve İngilizce biliyorum.

TEŞEKKÜR

Bu sonuçları ortaya koyabilmek ve ortaya çıkan bu sonuçların halk sağlığı açısından önemini göstermek için yapılan bu çalışmada katkılarından dolayı desteklerini benden esirgemeyen aileme, tez danışmanım Doç.Dr. Ergun Ömer GÖKSOY'a, Dr. Veteriner Hekim Ahmet KOLUMAN'a, Dr. Tuncay BAYDEMİR'e, Dr. Mehmet Cenk BELİBAĞLI' ya ve Veteriner Hekim Alper KURUL'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Bu tez çalışması Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Daire Başkanlığı (BAP, Proje Kodu: VF 11028) tarafından desteklenmiştir.