

*A. Ü. Veteriner Fakültesi Besin Kontrolü ve Teknolojisi Kürsüsü*  
*Prof. Dr. Zeki Tolgay*

---

**HAYVANSAL KÖKENLİ GIDA MADDELERİNDE VE  
ÖZELLİKLE ET VE ET ÜRÜNLERİNDE MEVCUT,  
ANTİBİYOTİK VE BENZERİ MADDELERE KARŞI  
DAYANIKLI (REZİSTANT) BAKTERİLERİN  
İNSAN VE HAYVAN SAĞLIĞI YÖNÜNDE  
ÖNEMİ ÜZERİNE GÖRÜŞLER\***

**Mehmet Tuğrul Ülgen\*\***

**The importance of bacteria which are resistant  
against antibiotics and similar drugs in foods of  
animal origin, especially in meat and meat  
products, from the point of view of  
human and animal health**

**Summary:** Antibiotics and similar drugs are used in animal husbandry as prophylactics and therapeutics. These substances has found another widely practised field of application as additives to animal foods in comparatively lower doses. This broad application of antibiotics and similar drugs has shown not only positive effects but also raised serious problems. The most important one of these problems is certainly the development of "drug resistance" in bacteria, and the possibility of "transfer" of this resistance into other microorganisms through "extra chromosomal factors".

A bacteria may show not only "single-" but also "multiple-resistance" to different drugs at the same time. The kind of resistance that can partly or fully (en bloc) transmitted independent of chromosomes among microorganisms of same or different species is called "infective- or transferable-drug-resistance".

This mechanism can enable the originally sensitive enteric bacterial flora be replaced by resistant bacteria which will be spread out all over in the environment through animals.

At the time of slaughtering animals and during the following period of various stages of processing and production, the meat and meat products can be contaminated with resistant bacteria.

---

\* T.B.T.A.K. Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü II. Beslenme ve Gıda Simpozyumunda bazı değişiklikler ve kısaltmalarla tebliğ olarak sunulmuştur.

\*\* Dr. med. vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi Besin Kontrolü ve Teknolojisi Kürsüsü, Ankara-Türkiye.

Another aspect of this problem is that the resistant bacteria spread in the environment not only originate from animals but also from human beings themselves. Especially the personnel in processing and producing meat and meat products play here the most important role. This fact causes the extent of the contamination type and degree to get higher.

As a result, the danger of reaching "resistant bacteria" to the human beings indirectly over foods of animal origin and especially over meat and meat products becomes possible.

**Özet:** Antibiotik ve benzeri maddeler hayvancılıkta profilaktik ve terapötik olarak kullanıldıklarının yanısıra, hayvan yemlerine nisbeten düşük dozlarda ilâve edilmek sureti ile de değişik ve geniş bir uygulama alanı daha bulmuşlardır. Özellikle, hayvancılık ve et istihsalinin ileri olduğu ülkelerde bu tatbikat alanı çok yaygın boyutlara ulaşmıştır. Ülkemizde de bu uygulamanın giderek yerleştiği ve geliştirilmesine çalışıldığı anlaşılmaktadır.

Antibiotik ve benzeri maddelerin hayvancılıkta gittikçe artan geniş bir tatbikat sahası bulması, bu maddelerin pozitif etkilerinin yanısıra, önemli problemlere de yol açtığına farkedilmesine sebep olmuştur. Bu problemlerin başında, mikroorganizmaların, kullanılan antibiyotik ve benzeri maddelere karşı dayanıklılık (rezistans) kazanmaları ve bu rezistansı extra-kromozomal faktörler vasıtası ile diğer bakterilere de nakledebilme (transfer) olanağı gelmektedir.

Herhangi bir bakteride, aynı zamanda, "bir" den fazla antibiotiğe karşı da mevcut olabilen rezistansın, kromozomlarla ilgili olmaksızın, aynı veya değişik türden bir diğer bakteriye, kısmen veya tamamen (en bloc) geçirilebildiği bu çeşit bir rezistansa "enfeksiyöz rezistans" adı verilmektedir.

Bu mekanizmanın etkisi ile başlangıçta hassas bulunan barsak florasının yeri, giderek rezistant bakteriler tarafından doldurulabilmekte ve bu flora hayvanlar tarafından bütün çevreye yayılabilmektedir.

Hayvanların kesimi, bunu takibeden işlemler sırasında, ayrıca depolama ve sevkiyat safhalarında, hayvan etleri ve et ürünleri dayanıklı bakterilerle kontamine olmaktadır.

Söz konusu olan diğer bir husus da, rezistant bakterilerin sadece hayvanlar kanalıyla değil, bizzat insanlar tarafından da çevreye yayılmalarıdır. Özellikle et ve et ürünlerinin işlenmesinde çalışanlar burada önemli rol oynamaktadırlar. Bu takdirde, kontaminasyonun şekli ve yayılma derecesi daha da artmaktadır.

Netice olarak, rezistant bakterilerin hayvansal kökenli gıda maddeleri ve bunların başında et ve et ürünleri vasıtası ile endirekt bir yol takibederek insanlara ulaşması tehlikesi ortaya çıkmaktadır.

## Giriş

Antibiotik, sulfonamid ve benzeri maddeler (ör.: Furan türevleri, trimetoprim, vs.), hayvancılıkta profilaktik ve terapötik maksatlarla, ilâveten gıda maddelerinin muhafazasında kullanıldıklarının yanısıra, beslenmede de hayvan yemlerine nisbeten düşük dozlarda ilâve edilmek sureti ile çok geniş bir uygulama alanı daha bulmuşlardır.

Hayvan beslenmesinde 1949'lardan beri girişilen bu tatbikat (5), özellikle, hayvancılık ve hayvansal gıda maddelerinin üretim

ve tüketiminin yüksek düzeyde olduğu ülkelerde çok geniş boyutlara ulaşmıştır. Memleketimizde de bu uygulamanın giderek yerleştiği ve geliştirilmesine çalışıldığı anlaşılmaktadır. Örneğin, "Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığının" 1974 tarihinde yürürlüğe giren "Yem Kanunu ve Yem Yönetmeliği'ne" (6) göre, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin, oleandomisin, zink basitrasin ve flavofosfolipol gibi antibiotiklerin, hayvan yemlerine katılabileceği açıklanmıştır. Diğer ülkelerde'de, gene bunlar ve ilâveten daha başka, çeşitli antibiotik ve benzeri maddeler kullanılmış veya kullanılmaktadır.

Antibiotiklerin çeşitleri kullanıldıkları ülkelere göre bazı değişiklikler göstermekte ise de, bunların kullanılmasından doğan yarar veya zararlar her yerde yaklaşık aynı özelliklere sahiptirler.

Memleketimizde bu tarz bir uygulamanın henüz başlangıcında bulunduğu kabul edilebileceğinden, bu uygulamanın özellik ve prensiplerine, ayrıca faydalı ve mahzurlu etkilerine genel olarak değinmek yerinde olacaktır.

Hayvan yemlerine karıştırılarak, beslenme alanında faydalanan bu maddelerin bazı ekonomik yararlar sağladığı bilinmektedir. Antibiyotikli yemlerle beslenen genç hayvanların gelişme hızlarında % 8-10 arası bir artış, yem değerlendirmede % 3-8 oranında bir düzelme, yavrulamada % 12-17 lik bir yükselme görülebilmekte, yanısıra, zayıf konstitüsyonlu hayvanların telef oranı da düşmektedir. Ayrıca, tabii beslenmelerinde kolostrum alamıyan yavru hayvanlara verilen antibiyotikler gama-globulinlerin rolünü de üstlenebilmektedir. (17,29,35).

Antibiotiklerin yemlere ilâve edildiğinde dikkate alınması gereken bazı prensipler mevcuttur. Bunların başında, yem ilâve maddesi olarak kullanılan antibiotiklerin, besleyici yâni "nutritif" etki yaratmaya yeterli olabilecek en düşük dozda kullanılması gelmektedir. Nutritif etkiden istifade edebilmek için bu maddelerin, terapide olduğundan 5 ile 100 misli düşük dozlarda yemlere katılması yeterli sayılmaktadır. Ancak, önceleri buna uyularak antibiyotik ve benzerleri 5-15 ppm miktarlarında yemlere ilâve edilirken ve 20 ppm âzami konsantrasyon olarak belirtilirken, zamanla bu dozların çok daha fazla üzerine çıkıldığı, 100, 200 ppm ve hatta giderek daha da yüksek nisbetlerde kullanıldıkları görülmektedir (3).

Hayvan beslemede kullanılan antibiotiklerin seçimindeki önemli kriterler de şu şekilde özetlenebilir (4,16).

İnsan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde uygulanan anti-biotiklerin veya bunlarla çapraz (cross-) rezistansı olanların kullanılmasında;

Mide-barsak kanalından mümkün mertebe az rezorbe edilmeleri;

Allerji ve anaflaxilere sebep olabilecek, antijen ve hapten özelliklerinin bulunmaması;

Hayvan vücudunda rezorbe edilen antibiotik kısımlarının kimyasal değişikliklere uğramaması ve dolayısı ile rezidülerinin aranmasını güçleştirmemesi;

Rezistant bakterilerin seleksiyonuna sebebiyet vermemeleri.

Açıklanan bütün bu prensipler, antibiotik ve benzeri maddelerin hayvan yemlerine karıştırılması sonucu oluşabilecek mahzurları engelliyebileceği öngörümekte ise de, bütün bu prensipleri karşılayabilecek, ideal bir antibiotiğin henüz ortada olmadığına dikkat çekmek gerekir.

Demek ki böyle bir antibiyotik uygulamasının bazı ekonomik faydaları olmakla birlikte, özellikle insan ve hayvan sağlığı yönlerinden, ayrıca da, gene ekonomik alanda, dahi, önemle gözönünde bulundurulması gereken sakıncaları da mevcuttur.

Bu sakıncaları kısaca aşağıdaki başlıklar altında toplayabiliriz (14,15,21):

Ekonomik yönden:

Kullanılan antibiotiğin besleyici etkisinin ekonomik düzeyin altına düşmesi;

Devamlı antibiotikli yemlerle beslenen sürülerde, zayıf konstitüsyonlu hayvanların gözden kaçması, dolayısı ile döl veriminin bozularak, sürünün kalitesinin düşmesi;

Yapımı sırasında spesifik bakteri florası yardımı ile olgulaştırılması gereken hayvansal ürünlerin ham maddesini teşkil eden et veya süt içerisinde antibiotik rezidülerinin mevcudiyeti hâlinde, olgulaştırıcı bakterilerin görevlerini yerine getirmek için üreme imkânı bulamamaları ve dolayısı ile ekonomik kayıplara yol açılması;

Antibiotik rezidülerinin mevcudiyeti tesbit edilen hayvansal ürünlerin (özellikle et) imhâ edilmesi zorunluğu hâlinde karşılaşılan ekonomik zararlar.

### Sağlık ve Hijyen Yönlerinden:

Hastalık etkenlerinin teşhisi için, gıda maddelerinin bakteriyolojik muayenesini gerektiren, örneğin, bir Salmonella veya Antrax şüphesi hâlinde, marazi maddede antibiotik rezidüleri mevcut olduğu takdirde, söz konusu bakterilerin üremesi engelleneceğinden, gerekli teşhisin çok güçleşmesi veya yapılamaması;

Antibiotik rezidüleri ihtiva eden hayvansal ürünlerin tüketimi sırasında ortaya çıkabilecek, toksik, allerjik veya anaflaktik reaksiyonlar;

Hayvan yetiştiriciliğinde veya hayvansal ürünlerin işlenmesinde çalışanlarda, antibiotiklerle veya bunların rezidülerini ihtiva eden ham maddelerle devamlı temas sonucu görülebilen aşırı hassasiyetler;

Hayvansal mikroorganizmaların ve özellikle mide-barsak kanalının tabii florasını teşkil eden bakterilerin, kullanılan antibiotiklere karşı rezistans kazanmaları;

Rezistant bakterilerin seleksiyona uğramaları ve sahip oldukları rezistansı, hassas, diğer bakterilere de nakledebilmeleri;

Sahip oldukları rezistansı nakledebilme yeteneğine mâlik olan bakterilerin, hayvanlar ve başta et olmak üzere, hayvansal ürünler vasıtası ile bütün çevreye yayılması ve dolayısı ile, direkt veya indirekt bir yol takibederek insanlara ulaşması.

Geniş çaptaki antibiotik uygulamalarının doğuracağı sakıncaları genel olarak bu şekilde topladıktan sonra, yukarıda izah edilen mahzurlardan, sağlık yönünü ilgilendirenleri, iki grup hâlinde özetlemek mümkündür.

Bunlardan birincisi, rezidüleriyle ilgili olan problemler, diğeri ise, hayvansal mikroflorada rezistans teşekkülü ve bunun nakledilebilme olanağıdır.

Hayvansal gıda maddelerindeki antibiotik rezidüleri, özel bir gıda hijyeni sorununa konu teşkil ederken; antibiotiklere karşı rezistans gösteren bakterilerin yayılması, genel bir hijyenik öneme sahip olup, bunun sahası içinde, diğer gıda hijyeni sorunları sadece kısmî problemler olarak mütalaa edilmelidir (22).

Antibiotiklere karşı rezistans gösteren bakteriler konusu, gerek doğurduğu sonuçlar ve gerekse tesir alanının boyutları açısından büyük önem taşımakta ve insan sağlığını çok yakından ilgilendirmektedir. Bakterilerin, hayvansal kökenli gıda maddeleri ile in-

sanlara ulaşabildiği ve bunun önemi bilinmekte iken, bu bakteriler arasında, terapötik antibiyotiklere karşı rezistans olmakla kalmayıp, bu rezistanslarını diğer mikroorganizmalara da nakletme yeteneğine sahip bulunanların da mevcudiyeti, sağlık açısından ortada olan tehlikelere ayrı bir perspektif kazandırmaktadır (5).

Rezistansa sahip bu bakteriler, bizzat kendileri patojen olabilecekleri gibi (ör. Salmonella'lar), aralarında E. coli gibi öyleleri de bulunabilirki, kendileri patojen olmadığı, yâni herhangi bir enfeksiyona sebebiyet vermedikleri halde, sahip oldukları rezistansı, hassas (rezistant olmayan) diğer bakterilere ve bu arada patojenlere de nakledebilme, yâni "transfer" özelliğine sahiptirler.

Bu noktada "rezistans" (dayanıklılık=direnç) ile ilgili, kısa bazı terminolojik bilgiye değinmekte fayda vardır (8,24,30). Şöyleki; bakterilerde üç çeşit rezistans ayırdedilebilmektedir:

Bunlardan "tabii rezistans" tipinde, bakterilerin daha önceden herhangi bir antibiotikle temas etmiş olması gerekmez. Örneğin, Enterobakterilerin penisiline karşı gösterdikleri direnç gibi tabii olarak mevcuttur.

"Sonradan kazanılmış rezistans" tipinde, ise, bakterilerin kısa veya uzunca bir süre boyunca, ilgili antibiotikle temasda kalması gerekmektedir.

Yukarıdaki, her iki tip rezistans şeklinde de, direnci temin edip, belirleyen "rezistans-öğeleri (-determinantları)" kromozomlarda yerleşmişlerdir. ve ancak sexüel bir rekombinasyon yolu ile, bir nesilden (generasyondan) diğerine iletilebilir.

Esas olarak konumuzu ilgilendiren ve büyük öneme sahip olan "transfer edilebilen (nakledilebilir) rezistans", diğer bir deyimle "enfeksiyöz rezistans" tipinde, dirençli bir bakteri, rezistant olmayan, hassas bir diğer mikroorganizma ile temasa geldiğinde, aynen bir enfeksiyon hastalığında olduğu gibi, sahip bulunduğu rezistans determinantlarını sadece kontak yolu ile diğerine nakledebilmektedir. Bu nakil, bakteri hücresi içerisinde, intraselüler fakat kromozomlardan bağımsız olarak bulunan, extra-kromozomal genetik materyaller yolu ile gerçekleşmektedir (33).

Burada resistans karakterlerini taşıyan genetik materyale "rezistans faktörleri (= R-Faktör)" ve nakletme yeteneğini oluşturanlara ise "transfer faktörleri (=T-Faktör)" adı verilmektedir (18).

Herhangi bir bakteri tek bir antibiotiğe karşı dayanıklı olabileceği gibi, sahip olduğu rezistans faktörlerinin sayısına bağlı olmak

üzere ve genellikle aynı anda, bir den fazla antibiyotiğe karşı direnç gösterebilmektedir (27). Bu durumdaki bir rezistans kapasitesi “çoklu veya multiple rezistans” olarak tanımlanmakta ve bunun nakledilebilir özellikte olması halinde de “çoklu veya multiple enfeksiyöz rezistans” denilmektedir (1,20).

Buradaki önemli nokta, çoklu rezistant bir mikroorganizmanın, daha önce hiçbir antibiotikle temasda bulunmamış ve dolayısı ile tamamen hassas olan bir bakteri ile kontak durumuna gelmesi hâlinde, dirençli mikroorganizmanın, sahip olduğu bütün rezistans karakterlerini (R-Faktörler), tamamiyle, bir kalıp hâlinde (én bloc) ve kontak ânı sırasında, süratle hassas bakteriye transfer edebilmesidir. (1,18,20). Böylelikle, bir an içerisinde multiple rezistant duruma gelen, başlangıçtaki hassas bakteri, kazandığı rezistansı, kendisinin temasa gelebileceği diğer hassas bakterilere de intikal ettirme olanağına kavuşmaktadır.

Apatojen, fakultatif veya obligat patojen bakterilerde, antibiotiklerin yaygın uygulaması sonucu görülen, yukarıda anlatılan tarzdaki rezistans şekli, özellikle belirli bakteri türlerinde bilhassa dikkati çekmektedir. Bunların başında, mide-barsak kanalının tabii florasını teşkil eden Enterobakteriler ve Stafilokoklar ile Streptokoklar gelmektedir. Ayrıca Pastörella’lar, Vibrion’lar, Aeromonas ve Pseudomonade’ler de aynı tarzdaki rezistans özelliklerini göstermektedirler (18,34).

Rezistans faktörleri çeşitli bakteri familyalarının kendi içlerinde bütün cinsleri arasında transfer edilebileceği gibi, değişik bakteri familyaları arasında da alınıp, verilebilmektedir. (2,25,32).

Antibiotiklere karşı tamamen hassas olan bakterilerin yanısıra R-Faktöre sahip olanları da ihtiva eden, karışık bir kültürde, rezistans faktörlerinin hassas bakteri hücrelerine transferi süratle cereyan etmekte olup, kısa zamanda, bu karışık kültür içerisindeki bütün hassas bakteriler sensitivitelerini kaybetmekte ve rezistant hâle gelmektedirler. Bu olaya “Rezistans enfeksiyonu” (kısaca, R-Enfeksiyon) denildiğine tekrar işaret etmek uygun olur.

Buradan da anlaşıldığı gibi R-faktörlerin replikasyonu, kromozomlarınkinden çok daha seri bir şekilde vuku bulmaktadır. Gerek tıbbi, gerekse biyolojik problemler ortaya çıkarılması bakımından R-faktörlerin yukarıda izah edilen biçimdeki, kromozomlardan bağımsız olarak gösterdikleri bu süratli replikasyon, özellikle halk sağlığı ve hayvancılık açılarından önem taşımaktadır (18).

Konu üzerinde yapılan deneylerin de yukarıda anlatılanları desteklediği gibi, bünyelerinde herhangi bir rezistant bakteri ihtiva etmeyen hayvanlara antibiyotik ilâve edilmiş yemler verilmeğe başlanmasından hemen çok kısa bir süre sonra, hassas olan bakterilerin yeri, verilen yem içerisindeki antibiyotiğe karşı dayanıklı bakteriler tarafından tamamen doldurulmaktadır. Diğer bir deyişle, mevcut bütün hassas bakteriler, yem'deki belirli antibiyotiğe karşı "rezistant bakteriler" durumuna dönüşmektedirler (10,11,23,26). İşte böyle bir hayvan, steril şartlarda muhafaza edilmiş ve organizmalarında hiçbir rezistant bakteri bulunmayan, başka hayvanların mevcut olduğu bir ortama bırakılacak olursa, gene kısa bir süre sonra, birlikte bulunduğu diğer hayvanların da organizmalarındaki hassas bakterilerin rezistant hâle gelmesine yol açabilmektedir (9).

Bu noktada, rezistans naklinin işleyiş mekanizmasının, enfeksiyöz bir hastalığın bulaşmasına olan benzerliğine bir kez daha dikkat çekmek gerekir. Görüldüğü gibi, bir bakteriden diğer bir bakteriye rezistans transferi, gerek deneysel şartlar altında (in vitro) ve gerekse tabii şartlarda ve organizma dahilinde (in vivo) gerçekleştirilmektedir.

Antibiyotik tatbikatlarına en yoğun bir şekilde hedef olan hayvanlarda, rezistant bakterilerin de en kesif bir şekilde bulunması gerektiğini, olağan karşılamak icap etmektedir. Bu "resistant bakteri rezervuarlarının", yani hayvanların, gerek doğrudan doğruya gerekse dolaylı olarak, insanlarla çok yakın ve hayâti ilişkileri bulunmaktadır. Buna bağlı olarak, hem canlı hayvanlar, hem de, bunlardan elde edilen özellikle, et ve mamulleri gibi ürünler, hayvansal kökenli R-faktör taşıyan bakterilerin, insanlara naklinde en önemli kaynağı teşkil etmektedirler (5,19,22,31).

Bu çeşit bakterilerin başında Enterobakterilerin geldiği daha öncede açıklanmıştır. Bunların arasında da, Escherichia coli hem donator (nakledici), hem de akseptor (alıcı) olarak önde gelen bir rol oynamaktadır. Hayvansal organizmada tabii olarak bulunan bu rezistant bakteriler, herhangi bir yolla insanların hazım kanalına ulaştıklarında, orada bir yandan kendi populasyonlarını geliştirirken, bir taraftan da sahip oldukları Rezistans-faktörlerini konakçıya ait hassas bakterilere süratle naklederler. İşte bu hassas bakteriler arasında da patojenlerin de bulunabilmesi imkân dahilindedir (13, 25).

Örneğin, hayvansal kökenli R-faktör taşıyan ve patojen bir Salmonella türünün, insanlarda sebep olabileceği bir enfeksiyon duru-



munu düşünecek olursak, konunun önemi kendiliğinden ortaya çıkacaktır.

Özellikle hayvan yetiştiriciliğinde çalışanlar, yâni hayvanlarla ve onlara ait yem, vs. gibi maddelerle çok yakın temasda bulunanlar, ayrıca başta "et" olmak üzere, hayvansal ürünlerin elde edilmesi ve işlenmesi ile uğraşanlar, rezistant mikroorganizmaların bulaşması ile doğabilecek tehlikelere en ziyade mâruz bulunan insan gruplarını teşkil etmektedirler. Gene, yüzeyinde veya içerisinde her zaman bu çeşit bakterilerin mevcut olduğunu bildiğimiz et ve et ürünlerini çiğ veya az pişmiş olarak tüketenler de kontaminasyon için çok müsait bir ortam yaratmaktadırlar. Kaldı ki, yapılan araştırmalarda (19) görüldüğü gibi, haşlanmış, pişirilmiş ve hatta kızartılmış et ve mamullerinde dahi R-faktör taşıyan bakteriler bulunabilmektedir.

Kesilen hayvan etlerinin, prensip olarak, kesildiği anda steril veya steril'e yakın olduğu kabul edilse bile, kesim işleminin hemen ardından, yoğun ve yaygın bir şekilde çeşitli bakterilerle ve çeşitli yollardan kontaminasyona uğramaktadır. Hijyenik şartlara en dikkatle itina gösterilen kesim ve et ürünleri işleme tesislerinde dahi, kontaminasyon derecesini azaltabilmek mümkün olmakta ise de, tamamen ortadan kaldırmak maalesef olanak dışıdır. Burada, kesilen hayvanın organizmasındaki tabii bakteri florası "vasitasız (direkt)" kontaminasyon kaynağını teşkil ederken, et'in kazanılması ve işlenmesi prosesleri esnasında vukuu bulan dış etkiler "vasıtalı (endirekt)" bulaşma yolunu oluşturmaktadır.

"Endirekt kontaminasyon" yolunda şu safhaları ayırtmak mümkündür (28):

- Kesimden soğutmaya kadar olan safha,
- Soğutma devresi,
- Soğutma'dan sonra et'in parçalanması,
- Parçalanmayı takibeden diğer işleme safhaları.

Bütün bu kademelerde, et giderek yükselen bir oranda rezistant bakterilerle kontamine olabilmeye açık bulunmaktadır. Ancak kontaminasyon oranı, işleme ile birlikte yükselmekle beraber, bakterilerin gerek cins, gerekse taşıdıkları resistans öğeleri bakımından, içinde buldukları işleme devresine bağlı değişiklikler gösterdikleri ortaya çıkmaktadır (28).

Yapmış olduğum araştırmalarda, (28) kesimden hemen sonra  $cm^2$  et'e düşen rezistant bakteri sayısı logaritma 2,0 iken, soğutma'da

bu sayı 3,37'ye çıkmakta parçalanmadan sonra 3,59'a ve nihayet kıymalamayı müteakiben de logaritma 5,46'ya kadar ulaşmaktadır.

Yukarıdada belirtildiği gibi, kontaminasyon oranı, işlenme ile birlikte artarken, rezistant bakteriler buldukları devreye göre değişik özellikler göstermektedirler. Kesimden sonra ve soğutma sırasında en fazla miktarda rezistant Enterobakteri olarak sırasıyla *E. coli*, *Enterobacter* ve *Hafnia* görülürken, parçalanmadan sonra *Hafnia*'nın ön plana geçtiği, daha sonraki kıymalamayı takiben de *Hafnia*'nın yanısıra *Klebsiella*'nın da önem kazandığı saptanmıştır (28).

Rezistans determinantlarının sayısı da, kesim daha doğrusu işlenme safhalarına göre ayrılıklar göstermektedir. Kesimden hemen sonra, rezistant bakterilerin çoğunluğu, aynı anda 4 antibiyotikçe karşı dayanıklı iken, soğutma ve parçalamada çoğunluk 3'lü bir "multiple rezistans" ve kıymalamadan sonra ise 4 ve 5 antibiyotikçe karşı aynı anda rezistans özelliği gösteren bakteriler öne geçmektedir (28).

Diğer bir değişiklik de, çeşitli işleme devrelerinde ortaya çıkan rezistans-determinantları'nın niteliği ile ilgilidir. Gene araştırmalarımın (28) neticesine göre, kesimden hemen sonra bakterilerin çoğunluğunun sulfatiazol'a karşı dayanıklı olduğunu tesbit etmiş iken, soğutma sırasında en fazla trimetoprim rezistansı, parçalanmadan sonra trimetoprim'in yanısıra ampisilin'in de önem kazandığı ve nihayet kıymalamayı takiben de antibiyotikler-grubuna karşı olan dayanıklılık (ampisilin, kloramfenikol, oksitetrasiklin, streptomisin, kanamisin, gentamisin) ağırlık kazanmakta ise de, sulfametoksazol rezistansının ön planda geldiği ortaya çıkmıştır.

Görüldüğü gibi, bu antibiyotikler-grubunda "kloramfenikol" ve "kanamisin" gibi, sadece hekimlikte kullanılan ve kullanılması gerekenler bulunmakta olduğu, halde, izole edilen rezistant bakteriler bu maddelere de dayanıklılık göstermektedirler.

Rezistant bakterilerin et'in işlenme devreleri ile ilgili olarak gösterdikleri bu değişiklikler, aynı familyaya ait değişik cinslerin ayrı ayrı ele alınıp, kendi içlerinde incelenmeleri hâlinde, daha da bariz olarak takip edilebilmektedir. Buna karşılık, aynı işlenme devresi içerisinde izole edilmiş bulunan rezistant bakteriler ise, nitelik ve nicelikleri yönünden açık bir benzerlik (homojenite) göstermektedirler (28).

Bu neticeler şu noktaya işaret etmektedir:

Et'in işlenmesi sırasında, bir taraftan et'e bulaşmış dayanıklı bakterilerin üremeleri ve sayıca çoğalmaları devam ederken, bir yan-

dan da, değişik safhalarda vuku bulan ve ait olduğu çevreye has özellikler gösteren, yeni kontaminasyonlarla, ökolojik tablo değişmektedir. Özellikle, parçalanma ve kıymalama gibi işlemler sırasında, rekontaminasyon maksimal seviyeye çıkmaktadır (28).

Bütün bunlardan anlaşılacağı üzere, rezistant bakterilerin kaynağı, yalnız hayvanlar olmamakta, insanlar da, bizzat, kontaminasyonun gerek çapının artmasında, gerekse çehresinin değişmesinde önemli katkıda bulunmaktadırlar. Böylelikle de, sadece hayvancılık sahasında kullanılan antibiotik ve benzeri maddelere karşı dayanıklı bakteriler eğil, insan hekimliğinde kullanılanlara karşı da rezistans gösteren ve insanlar tarafından çevreye yayılan bakterilerin, gene, et ve et ürünleri yolu ile insanlara ulaşmaları olanak dahilindedir (28).

Bu dayanıklı bakterilerin, et ve et ürünleri üzerinden, endirekt bir yol takip ederek girdikleri konakçıya ait, hassas bakteri florasını, rezistant hâle getirmeleri ve dolayısı ile, her hangi bir enfeksiyon hastalığı durumunda, konakçı, tedavi maksadı ile kullanılacak antibiotikle daha önce hiç temas etmemiş dahi olsa, uygulanması gereken antibiotik tedavisinin tesirsiz kalmasına sebep olmaları söz konusudur (5).

### Sonuç

Antibiotik ve benzeri maddelere karşı dayanıklı ve bu rezistansı, temasa geldikleri diğer mikroorganizmalara da nakletme özelliğine sahip bakterilerin, çevredeki miktar ve çeşitleri, tıp alanındaki antibiotik uygulamaları ile zaten artmakta iken, hayvancılık ve özellikle hayvan besleme sahasındaki tatbikatlar bu artışın sürat ve sahasını daha da genişletmişlerdir. Böylelikle, antibiotiklere karşı duyarlı olmayan, "dayanıklı bir hastalık etkenleri florası" başta insan sağlığını ve yansıra hayvan sağlığını da ciddi şekilde tehdit eder duruma gelmiştir.

Antibiotik tedavilerine karşı koyan, tesirsiz bırakan bu bakteriler, sadece Enterobakteriler olmayıp, daha önce de belirtildiği gibi, zoonoslara yol açabilen diğer mikroorganizmalar ve bunların yansıra da sadece insanlarda görülen enfeksiyon hastalıklarının etkenleri de olabilmektedir.

Bütün bunlara dayanarak, antibiyotik ve benzeri maddelerin ekonomik amaçlarla yapılan uygulamalarının, bu maddelerin önde gelen tıbbi saha ve kullanma imkânlarının kısıtlanmasına yol açtığı anlaşılmalıdır.

Adı geçen maddeleri ekonomik alanda uzun yıllardan beri kullanmakta olan birçok ülke, bahsettiğimiz bütün bu sakıncaların hangi yollardan bertaraf edilebileceğinin araştırması içine girmişler, çeşitli önerilerde bulunmuşlar, sıkı tedbirler almak ve hatta bunları kanunlaştırmak yoluna gitmişlerdir (7,12). Bu arada çeşitli memleketlerde antibiyotiklerin kısmen ve hatta tamamen hayvan beslenmesinde kullanılması yasaklanmış, birçok kısıtlamalar konulmuş ve konu ile ilgili çeşitli kontrollerin yapılması gıda ve hijyen kanunları kapsamına alınmıştır. Bu ülkelerin yapmış oldukları ve düzeltilmesi çok zor sakıncaları da birlikte getiren "ekonomik antibiotik tatbikatından" dönüş yolları aradıkları bir sırada, kendi memleketimizde "başkalarının bitirdiği yerden başlangıç yapılması" gibi hatalı bir yol tutulmuştur.

Bu konudaki tartışmalar ve kısıtlamalar pek çok ülkede giderek artan bir aktualite gösterirken ve hatta kamu oyunun dahi ilgi ile takibine sahne olurken, melketimizde, 1974'de büyük bir sessizlikle yürürlüğe girmesine seyirci kalınan "Yem Kanunu ve Yönetmeliği" (6) ile, antibiyotiklerin ekonomik uygulamasına resmî kanaldan da yeşil ışık yakılmış bulunmaktadır.

Dolayısı ile, konu ile ilgili bütün kuruluşların, başta insan ve hayvan sağlığını korumak ve yanısıra, ekonomik fayda yerine, ekonomik kayıplara uğranmasının önüne geçmek için, daha fazla vakit kaybedilmeden gerekli çalışma ve uyarıları yapmaları gerekmektedir. Bu sahada, bir taraftan ülkemizde şu anda mevcut durumun tesbitini yaparken, bir yandan da diğer ülkelerin konu ile ilgili, edindikleri acı tecrübeleri ve neticesinde almak zorunda kaldıkları önleyici tedbirleri, yol gösterici bir biçimde kullanmak ve bu çalışmaların sentezinden çıkacak sonuçları süratle ve etkili bir biçimde değerlendirmek kaçınılmaz bir sorumluluk haline gelmiştir.

### Literatür

- 1- **Akiba, T., Koyama, K., Ishiki, Y., Kimura, S., Fukushima, T.** (1960): *On the mechanism of the development of multiple drug resistant clones of Shigella.* Japan. J. Microbiol 4, 219-227.
- 2- **Anderson, E.S.** (1968): *The ecology of transferable drug resistance in the Enterobacteria.* Ann. Rev. Microbiol. 22, 131-180.
- 3- **Anon.** (1963): *WHO-Report of an expert committee. The public health aspects of the use of antibiotics in food and feedstuffs.* Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. No. 260.

- 4- **Anon.** (1968): *Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in Tierernaehrung und Tierhaltung der deutschen Forschungsgemeinschaft. Antibiotika in der Tierernaehrung. Mitteilung III der DFG.*
- 5- **Anon.** (1969): *Swann-Report. Joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine.* H.M. Stationary Office, London.
- 6- **Anon.** (1974): *Yem kanunu ve yem yönetmeliği.* Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Ankara.
- 7- **Anon.** (1974): *Bundesgesundhbl. I.* 18-25.
- 8- **Bisping, W.** (1962): *Die Kehrseite der Antibiotikatherapie aus der Sicht der Veterinaermedizin.* Dtsch. tierarztl. Wschr. 69, 495-498.
- 9- **Bulling, E.** (1972): *Die Ausbreitung antibiotikaresistenter Darmkeime bei Schweinen.* Bundesgesundhbl. 15, 349-350.
- 10- **Edwards, S.J.** (1961): *Effect of Streptomycin on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of piglets.* J. Comp. Path. 71, 243-252.
- 11- **Edwards, S.J.** (1962): *Effects of antibiotics on the growth rate and intestinal flora (Escherichia coli) of calves.* J. comp. Path. 72, 420-432.
- 12- **Entel, H.J., Förster, N., Hinckers, E.** (1970): *Futtermittelrecht mit einschlaegigen Bestimmungen, Bundesgesetzezen, Verordnungen, Erlasse und Recht der Europaeischen Gemeinschaften. Textsammlung mit Begründungen und Erlaeuterungen.* Verl. P. Parey, Berlin-Hamburg.
- 13- **Kampelmacher, E.H.** (1969): *Foods of animal origin as a vehicle for transmission of drug resistant organisms to animals and man in: The use of drugs in animal feeds.* Nat. Acad. Sci., Publ. 1679, 318-326
- 14- **Lebek, G.** (1972): *Antibiotika im Tierfutter - Auswirkung bei Mensch und Tier.* Vortrag Berliner tieraerztliche Gesellschaft.
- 15- **Levetzow, R.** (1971): *Untersuchungen auf Hemmstoffe im Rahmen der bakteriologischen Fleischuntersuchung (BU).* Bundesgesundhbl. 14, 211-213.
- 16- **Lienert, E.** (1970): *Verwendung der Antibiotika in der Tierernaehrung.* Wien. tierarztl. Mschr. 57, 422-426.
- 17- **Messermith, R.E., Johnson, D.D., Elliott, R.F., Drain, J.J.** (1966): *Value of chlortetracycline in breeding rations for sows.* J. Animal Sci. 25, 752-755.

- 18- **Mitsuhashi, S., Harada, K., Hashimoto, H.** (1960)t *Multiple resistance of enteric bacteria and transmission of drug-resistance to other bacteria by mixed cultivation.* Med. Biol. (Tokyo) 55, 157-160.
- 19- **Moorhouse, E.C., O'Grady, M.F., O'Connor, H.** (1969): *Isolation from sausages of antibiotic-resistant Escherichia coli with R-factors.* Lancet II, 50-52.
- 20- **Ochiai, K., Yamanaka, T., Kimura, K., Sawada, O.** (1959): *Studies on inheritance of drug resistance between Shigella strains and Escherichia coli strains.* Nippon Iji Shimpo, 1861, 34-36.
- 21- **Pichnarcik, J., Wenzel, S., Gisske, W.** (1969): *Beitrag zur Methodik des Hemmstoffnachweises in Organen und Muskulatur von Schlachttieren.* Arch. Lebensmittelhyg. 20, 272-279.
- 22- **Praendl, O.** (1973): *Auswirkungen der Anwendung von Antibiotika beim Tier auf die hygienische Beschaffenheit der vom Tier stammenden Lebensmittel.* Arch. Lebensmittelhyg. 24, 64-66.
- 23- **Seifritz, B.** (1973): *Die Entwicklung antibiotikaresistenter Enterobacteriaceae in der Darmflora von Nutztieren mit unterschiedlichen Haltungsbedingungen.* Med. Diss. Frankfurt.
- 24- **Smith, H.W.** (1957): *The effect of Chemotherapy on the emergence of resistant strains of bacteria.* Vet. Rec. 69, 749-752.
- 25- **Smith, H.W.** (1971): *The effect of the use of antibacterial drugs on the emergence of drug-resistant bacteria in animals.* Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 15, 67-100.
- 26- **Smith, H.W., Crabb, W.E.** (1957): *The effect of the continuous administration of diets containing low levels of tetracyclines on the incidence of drug-resistant Bacterium coli in the faeces of pigs and chickens: The sensitivity of Bact. coli to other chemotherapeutic agents.* Vet. Rec. 69, 24-30.
- 27- **Suzuki, S., Nakazawa, S., Uschioda, T.** (1956): *Drug resistance of Shigella strains isolated in Kyoto.* Chemotherapy 4, 336-338.
- 28- **Ülgen, M.T.** (1976): *Untersuchungen über das Vorkommen antibiotika- und sulfonamidresistenter Enterobacteriaceae auf Schlachttierkörpern und Fleisch von Schweinen in verschiedenen Be und Verarbeitungstufen.* Inaugural-Dissertation, FU Berlin.
- 29- **Vogel, H.** (1966): *Die physiologische Wirkung der Antibiotika-Zufütterung.* Schweinez. Schweinemast 14, 97-99.

- 30- **Walter, A.M., Heilmeyer, L.** (1969): *Antibiotika Fibel*. Verl. G. Thieme, Stuttgart.
- 31- **Walton, J.R.** (1970): *In vivo transfer of infectious drug resistance*. Nature 211, 312-313.
- 32- **Watanabe, T.** (1963): *Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria*. Bacteriol. Rev. 27, 87-115.
- 33- **Watanabe, T.** (1971): *The origin of R-factors*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 182, 126-140.
- 34- **Watanabe, T.** (1971): *Transferable antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: Relationship to the problems of treatment and control of coliform enteritis*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 176, 371-384.
- 35- **Zaehner, H.** (1971): *Die Verwendung von Antibiotika*. Vortrag, Freiburg.

Yazı 27.9.1977 günü alınmıştır.

Received on September 27,1977.