

# Bir Probiyotik Olarak Kefir'in Günlük Besin Desteğinden Yoğun Bakımda Kullanımına Uzanan Öyküsü\*

## A Probiotic History From Kefir's Daily Food Support to Intensive Care

Harun Özmen<sup>i</sup>, Bahar Aydın<sup>ii</sup>

<sup>i</sup> Uz.Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Birimi, <https://orcid.org/0000-0002-0392-9099>

<sup>ii</sup> Uz.Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Birimi, <https://orcid.org/0000-0002-7062-3137>

### Öz

Kefirin insan sağlığı üzerine pek çok olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu etkiler, fermentasyonu sırasında oluşan yeni bileşenler ve sahip olduğu mikrobiyotası ile oluşur. Probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki olumlu etkilerinin bilimsel gerçekliği ilk kez Elie Metchnikoff tarafından yoğurt üzerinde yaptığı çalışmanın sonucu teorize edilmiştir. Kefir mikrobiyotası gastrointestinal sistem üzerine pek çok hücreyel ve humoral olumlu etki yapar. Bunun sonucunda arteriosklerozis, metabolik, alerjik hastalıklarda önemli iyileştirici etkileri görülür. Bununla beraber antimikrobiyal, antikarsinojenik ve bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi gibi etkileri de sağlık alanında yaygın kullanımına yol açmıştır. Kritik hastalıklarda beslenme rejimine ek olarak verilen probiyotikler yenidoğan ve yaşlı hastalara kadar geniş hasta grubunda iyileşmeye ciddi katkılar sağlamıştır. Son çalışmalarda kanser hastaları, inflamatuvar hastalığı olanlarda, enfeksiyon hastaları ve travma hastalarında olmak üzere yapılan çalışmalar özellikle hastalık seyrinin iyileştirilmesi, sürecin kısılması ve hayatta kalma üzerine kanıta dayalı olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu derlemede kefirin kaynağı, fermentasyon süreci, mikrobiyal ve biyokimyasal özellikleri ve günlük beslenmeden yoğun bakıma kadar giden süreçte beslenmeye eklenmesiyle elde edilmiş sonuçların bilimsel dayanakları ile gözden geçirilmesi amaçlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Kefir, sağlık, yoğun bakım

### ABSTRACT

Kefir has been shown to have many positive effects on human health. These effects occur with the new components that are formed during fermentation and the microbiota it has. The scientific reality of the positive effects of probiotics on human health was theorized for the first time by Elie Metchnikoff in his work on yogurt. Kefir microbiota has many cellular and humoral positive effects on the gastrointestinal tract. As a result, significant healing effects are seen in arteriosclerosis, metabolic and allergic diseases. However, its effects such as antimicrobial, anticarcinogenic and strengthening of the immune system have also led to its widespread use in the field of health. Probiotics, which are given in addition to the nutritional regimen in critical diseases, have made significant contributions to recovery in a wide range of patients, from neonates to elderly patients. Evidence-based positive results have been obtained in recent studies, especially in patients with cancer, inflammatory disease and infection patients, trauma patients, especially on the improvement of the course of the disease, shortening of the process and survival. In this review, it was aimed to review the results obtained with the source of kefir, the fermentation process, its microbial and biochemical properties and the addition of it to the diet from daily nutrition to intensive care.

**Key words:** Kefir, health, intensive care

\*Lokman Hekim Dergisi, 2020; 10 (3): 295-301

DOI:10.31020/mutftd.730594

e-ISSN: 1309-8004, ISSN 1309-761X

Geliş Tarihi – Received: 01 Mayıs 2020; Kabul Tarihi - Accepted: 20 Ağustos 2020

İletişim - Correspondence Author: Harun Özmen <hrnozmn@gmail.com>

## GİRİŞ

Ülkemizde ve dünyada sütün bir tür fermente edilmesi ile elde edilen kefir, en az diğer probiyotikler kadar sağlıklı yaşam için tüketilmesi önerilen gıdalardandır. Çeşitli kaynaklarda, "Kefir" sözcüğü, iyi hissetme, iyi yaşama anlamında Keif-Keyif kökünden türediği düşünülmekle birlikte Rusya, Doğu ve Kuzey Avrupa, Kafkasya gibi bölgelerde kefirin, kephir, kefyur, kiaphur, kefer, kipi, knapon ve kippi gibi isimler ile anıldığından söz edilmektedir.<sup>1-5</sup> Kefir sözcüğü, Türk Dil Kurumu Güncel Sözlüğü'nde, Kafkas dillerinden bir sözcük, olarak geçer ve özel bir maya mantarının keçi, inek sütlerinin mayalanmasıyla hazırlanan ekşi içecek olarak açıklanır.<sup>6</sup>

Bu derlemede sağlık üzerine etkileri ile kefirin günlük besin desteği olarak kullanımından yoğun bakımda enteral beslenmeye ek olarak kullanımına kadar uzanan hikayesinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

## Kefir Üretimi

Geleneksel olarak kefirin kefir danelerinden üretildiği bilinmekte ve bu özelliği ile diğer fermente süt ürünleri, özellikle yoğurttan farklılığı vurgulanmaktadır.<sup>7</sup> Kefir daneleri karnabahara benzeyen, elastik, düzensiz, jelimsi özellikte, beyaz-sarımtırak renkte ve 3-35 mm çapında yapılar olarak tanımlanmıştır.<sup>8</sup> Koçak ve Gürsel tanımlamalarında, kefir danelerinin şöyle tarif ederler; "Kefir daneleri Kafkasya bölgesinde keçi tulumunda, inek sütünün dana, koyun şirdenleri ile pihhtılaştırılması sonucunda elde edilir. Pihhtılaştırma geliştikten sonra tulumun iç çeperinde bir iki hafta sonra süngerimsi kabuk tabakası meydana gelir. Bu tabaka alınır, bölünerek kurutulur. Kurutma sonunda oluşan küçük topaklar kefir daneleri olarak adlandırılır."<sup>8</sup>

Kefirin dünyadaki üretim miktarına dair kesin veriler bulunmamakta olup, özellikle çok uzun zamandan beri sağlıklı ve uzun ömürlü insanların yaşadığı Kafkasya'da yöre halkı tarafından geleneksel olarak üretilip tüketildiği kaynaklarda belirtilmektedir.<sup>2</sup>

Kefir üretiminde en çok inek sütü yanında, koyun, keçi, deve sütleri hatta soya, pirinç, Hindistan cevizi sütü gibi bitkisel kaynaklar da kullanıldığı bilinmektedir. Kefir, yağ kompozisyonu farklı sütlerden de hazırlanabilmektedir.<sup>2,3</sup> Kefir üretiminin iki yönteminden biri evlerde kullanılan geleneksel yöntem, diğeri endüstriyel yöntem olup her iki yöntemde de başlangıç kültürü olarak kefir daneleri ve inek sütü kullanılmaktadır. Oran olarak "1:30-1:50 ağırlık/hacim, dane/süt" gibi bir oran belirlenmiş olmakla birlikte, yaygın şekilde evde yapılan kefirde oran ampirik belirlenmektedir. Kefir daneleri süte eklendikten sonra kapalı bir kaptaki, 8-25°C sıcaklık aralığında, 10-40 saat sürede fermentasyon işlemi gerçekleşir densen de daha çok 20-25°C aralığında ve 18-24 saatlik fermentasyon süresi tercih edildiği bilinmektedir.<sup>2,3</sup> Kefir daneleri, polisakkarit ve kazeinden oluşan bir matriks içinde, laktik asit ve asetik asit üreten bakterilerle çeşitli mayaların simbiyotik ilişkisi sonucu ortaya çıkar. Bu matriksteki laktik asit bakterileri ile mayaların sütü fermente etmeleri ile CO<sub>2</sub>, laktik asit, düşük oranda etilalkol, aromatik moleküller oluşmaktadır.<sup>2,3</sup>

Fermentasyon sonrası, daneler bir süzgeç yardımıyla fermente olan süttten ayrılır; elde edilen fermente ürünün hemen sonra tüketilmesi ya da daha sonra tüketilmek üzere buzdolabında saklanması önerilmiştir. Bu arada fermentasyon sürecinde soğutma sırasında olgunlaşma ile aroma bileşenlerinin arttığı belirlenmiştir. Kefir üretiminin devamı için ise fermentasyon sonunda kefir danelerinin boyutlarının %2-7 oranında arttığı, bu yolla sürekli üretim sağlanabileceği belirtilmektedir. Daneler çeşitli şekillerde saklanmakta, 4°C'de 8-10 gün süre aktif şekilde kalmakta, oda ısısında 36-48 saat kurutulmuş 1-1,5 yıl saklanabilmektedir.<sup>2-4</sup> Garotte ve arkadaşları, -20°C'de dondurma işlemi ile de danelerin saklanabileceğini bildirmişlerdir.<sup>9</sup>

Güzel ve arkadaşları<sup>10</sup> kefirin duyuşsal özelliklerinin oluşumunu açıklarken şöyle tanımlama kullanır: "Laktik asit, oksalik asit,  $\alpha$ -ketoglutarik asit ve bazı uçucu yağ asitlerini bağlar ve az miktardaki CO<sub>2</sub>, laktik asit bakterileri, alkol ile mayaların oluşturduğu fermentasyondan açığa çıkan bazı aromatik bileşikler (asetaldehit ve aseton gibi) kefirin duyuşsal özelliklerini belirler". Kefire has keskin asit tat ile mayamsı lezzet de mayaların ürettiği CO<sub>2</sub>'den kaynaklanmaktadır.<sup>10-12</sup> Kefir ekşi, ferahlatıcı yanı ayrına benzer, yoğurttaki maya ve bakterilerin gastrointestinal sisteme tutunma özelliği olan 'probiyotik' yapıları ile yoğurda benzemekle beraber, içeriğinde yüksek oranda A, D, E, B1, B12 ve K vitaminleri, flor, fosfor, kalsiyum, magnezyum ve selenyum mineralleri bulunmaktadır.<sup>13</sup>

### Probiyotik Olarak Kefir ve Sağlık

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanımda probiyotikler, günlük beslenmeye ek olarak belli oranda alındığında insan sağlığına pek çok yararı olduğu gösterilmiş canlı bakteriler olarak geçer. Probiyotikler, içeriğindeki bakteriler ile insanlarda çeşitli organların mikrobiyotasını oluşturmaktadır. Özellikle bağırsak mikrobiyotasının dengesi etkilendiğinde probiyotiklerin kullanılmasının oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Probiyotik için önemli olan vücuttaki savunma sistemlerini aşarak bağırsağa ulaşabilmesidir. Lümen intestinal mukaza duvarına bağlanıp zararlı mikroorganizmalarla savaşır, mikrobiyota dengesinin geri kazanılmasına yardımcı olur.<sup>14</sup>

Probiyotik kavramını ilk kez XIX. yüzyılda Nobel ödüllü Elie Metchnikoff gündeme getirmiş, barsak mikrobiyomunun yoğurttan bulunan konakçı dostu bakteriler ile manüple edilerek bu beslenme ürünü ile daha sağlıklı ve uzun yaşama ulaşabileceğini teorize etmiştir. Metchnikoff, gözlemleri ile Bulgar köylerinde fazlaca fermente süt tüketildiğini görmüş, köylülerin uzun yaşamalarını buna bağlamıştır.<sup>15-19</sup>

Kefirin; antibakteriyel, immunolojik, antitümöral ve hipokolesterolemik etkilerine dair pek çok yazı ve çalışma kaleme alınmıştır. Dünyanın pek çok bölgesinde kanser, tüberküloz ve gastrointestinal hastalıklarda tedaviye destek olarak kullanıldığı bilinmektedir. Sovyetler Birliği Rusya'sında kefir, hastanelerde ve diğer sağlık kurumlarında arterosklerozis, alerjik hastalıklar ve metabolik bozukluklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde de kullanılmıştır.<sup>15,20-25</sup>

### Kefirde mikrobiyota

Kefirin mikrobiyotası bakteriler ile mayaların simbiyotik ortaklığı sonucu ortaya çıkan oluşumdur. Mikrobiyal kompozisyon, kefir danelerinin yani eldeki kültürün bileşimi ve miktarı, kullanılan sütün cinsi, bileşimi, kültürün ortamı, fermentasyonun süresi ve fermentasyon sıcaklığı ve depolama koşullarına göre değişiklik gösterir.<sup>3</sup>

Probiyotik ürünler bir veya daha fazla seçilmiş mikrobiyal suş içerebilir. İnsan probiyotik mikroorganizmaları çoğunlukla, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*'tan oluşur. Ayrıca *Bacillus* cinsine ait Gram pozitif bakteri suşları ve *Saccharomyces* cinsine ait bazı maya suşları probiyotik ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>26-28</sup>

Kefir mikrobiyotası, asetik asit bakterileri, laktik asit bakterileri ile laktozu fermente eden ve etmeyen mayalardan oluşur. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* türü ve asetik asit bakterilerinin kefirde en fazla bulunan bakteriler olduğu bilinmektedir. Maya popülasyonunda ise *Saccharomyces*, *Kluyveromyces* ve *Candida* cinsleri bu popülasyonda en önemli kısmı oluşturmaktadır.<sup>10,28</sup>

Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde kefir" Fermantasyonunda spesifik olarak *Lactobacillus* kefiri, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin değişik suşları ve laktozu fermente eden (*Kluyveromyces marxianus*), fermente etmeyen (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) mayaları içeren başlangıç kültürleri ya da kefir daneleri kullanılan fermente süt ürünüdür" olarak geçmektedir.<sup>29</sup>

### Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi

Kefirin yapısında vücut için patojen özellikteki mayaların gelişimini engelleyen ve elimine eden *Saccharomyces* kefir ile *Torula* kefir gibi mayalar bulunmaktadır. Kefir, sindirim sisteminde özel mukozal yapı oluşturup barsak lümenini temizler ve bağırsakların direncini artırır. Sonunda *Escherichia coli* ve diğer parazitlerine karşı gastrointestinal sistemde dirençli bir yapı oluşturur. Kefirdeki bakteri ve mayalar, tam olarak parçalanmamış besinlerin sindiriminde gastrointestinal sisteme yardımcı olur, besin kaybını önler. Kefir daha küçük partiküllü yapısı ile gerek bebekler gerek yaşlılar gerekse sindirim bozuklukları olanlar için yoğurttan daha kolay tüketilir. Mide ve bağırsaklarda şişkinlik yapmaz. Fermente olduktan sonra içeriğindeki laktoz süte göre çok azalır, böylece laktoza duyarlı kişilerce kolaylıkla tüketilebilen probiyotik olarak tercih edilmesini sağlar. Ayrıca kefirde bulunan CO<sub>2</sub> 'de sindirimi kolaylaştırıcı etkiye katkı yapar.<sup>30-32</sup>

Kefirin antibakteriyel, antimikotik, antineoplastik ve immün modülatör etkilerinin olduğu ve bunlarla bağlantılı başta primer gastrointestinal sistemde daha sonra da gastrointestinal immün sistem üzerinden

tüm vücut immün sistemi üzerine olumlu etkilere sahip bir probiyotik kaynak olarak kabul edildiğine dair çalışmalar her geçen gün artmaktadır.<sup>27,33-40</sup>

### **Konstipasyon**

Kefirin erişkinlerde ve pediatrik popülasyonda sindirimi kolaylaştırdığını ortaya koyan çalışmalardan Turan ve arkadaşlarının çalışması fonksiyonel kabızlığı olan hastalarda kefirin bağırsak memnuniyeti skorlarını iyileştirdiğini ve kolon geçişini hızlandırdığını göstermektedir.<sup>41</sup>

### **Gastroenterit**

Akut ishallerde probiyotiklerin rehidrasyon tedavisi ile beraber kullanımı güvenli bulunmuş olup, 56 çalışma ve 8014 çocuğun dahil edildiği Cochrane analizinde, probiyotik alan vakalarda, kontrole göre; ishal süresinin kısaldığı, dışkılama sayısının azaldığının altı çizilmiştir.<sup>33,42</sup>

Marchand ve ark.nın yaptığı metaanalizde, akut ishal tedavisinde probiyotik kullanımı ile ilgili beş çalışma değerlendirilmiş, Cochrane analizine ek olarak, akut ishal tedavisinde probiyotiklerin erken başlanması (< 48 saat) ile etkinliğin daha belirgin olabileceği bildirilmiştir. Rotavirüs ishalinin probiyotiklere daha cevaplı olduğu belirtilmiştir.<sup>43</sup> Bununla beraber çocuklarda persistan ishal (15 günden uzun süren) tedavisinde probiyotiklerin etkinliği saptanmamıştır.<sup>44</sup>

Konunun önemi sebebi ile son yıllarda diyareli ile seyreden hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde probiyotiklerin kullanımına olan yaklaşım olumlu yönde değişmiştir. Isolauri, enfeksiyöz diyarelerin patogeneğinde probiyotiklerin etki mekanizmalarını beş başlık altında özetlemiştir: (1) savunma sisteminin uyarılması, (2) barsak epitelindeki reseptörlere bağlanıp besin öğeleri için patojenlerle yarış, (3) içerdiği nisin gibi bakteriosinlerin etkisi (4) barsak lümeni asiditesinde azalma ve (5) mukus üretiminin desteklenmesi, şeklindedir.<sup>45</sup>

### **Antimikrobiyal, Antitümöral ve İmmün Sistem Üzerine Etkisi**

Elie Metchnikoff, Paul Ehrlich ile birlikte 1908 yılında Nobel ödülüne layık görüldükleri çalışmaları sadece konakçı savunmaya katılan fagositlerle ilgili değildi, aynı zamanda bu uzmanlaşmış hücrelerin konakçının dejenere veya ölmekte olan hücrelerini nasıl ortadan kaldırdığını açıkladı. Metchnikoff tarafından 1883 tarihinde kaleme alınan makalesi modern immünolojinin temel kavramlarına rehber niteliğindedir.<sup>46</sup>

Kefirin antibakteriyel etkilerine dair daha önceki adı geçen literatürlerden farklı olarak Kumar ve ark.nın, domuz gastrointestinal sisteminden izole ettikleri toplamda 310 bakteri suşunu, bulaşıcı gastroenterit (TGE) korona virüs ve diğer enterik patojenlere karşı aktiviteleri açısından test ettikleri çalışmada, Probio-38 ve Probio-37 suşları potansiyel probiyotikler olarak seçildiği, bu suşların süpernatantlarının, 72 saat inkübasyondan sonra bile herhangi bir sitopatik etki olmaksızın, ST hücrelerinde in vitro olarak TGE koronavirüsü inhibe ettiği, test edilen 13 enterik bakteriyel patojene karşı antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür.<sup>47</sup>

Bunların yanında probiyotik kullanımının enfeksiyöz komplikasyonlar ile ilişkisi de merak edilmiştir. Costa ve ark. tarafından yapılmış geniş derlemede probiyotik kullanımına bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar incelenmiş, en sık probiyotik ile ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlar fungemi ve sepsis ve yine en sık probiyotik mikroorganizmalar, bir mantar olan *Saccharomyces* cinsinden geliştiği belirtilmiştir. Yeni doğan döneminin de incelendiği çalışmalarda özellikle 60 yaş üstünde mortalitenin yüksek olduğu, bunun da *C. Difficile* koliti, mevcut antimikrobiyal kullanımı ve *Saccharomyces* ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu derlemenin sonucunda, probiyotiklerin genellikle aşırı antibiyotik kullanımı bağlamında uygulandığı ve probiyotiklerin kullanımı risksiz kabul edilemeyeceği ve yüksek riskli hasta grupları için dikkatle değerlendirilmesi gerektiği için, antibiyotiklerin daha mantıklı kullanımı kritik önem taşıyor denmektedir.<sup>48</sup>

Akdis ve ark.nın derlemesinde, probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerle ilgili son bulguları, özellikle immünolojik fonksiyonlar üzerindeki etkileri incelenmiş ve sonuç olarak, probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotik etkilerini destekleyen immünolojik mekanizmaların; dendritik hücreler, epitel hücreleri, T düzenleyici hücreler, efektör lenfositler, doğal öldürücü T hücreleri ve B hücreleri için tarif edilen yeni mekanizmalarla daha iyi tanımlandığı, açıklanan mekanizmaların çoğu bakteri suşuna veya metabolite

spesifik olduğu ve diğer probiyotiklere veya prebiyotiklere doğrudan bağlanmak gerektiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ayı zamanda, müdahalenin zamanlaması, potansiyel olarak en büyük etkilerin yaşamın erken dönemlerinde yani çocukluk yaşlarında gözlenmesi ile önemli görünmektedir.<sup>49</sup>

İnanç ve ark.nın yaptığı bir başka derlemede GIS florasını antibiyotikler, emosyonel faktörler, çevresel etkiler, iklim ve diyetin etkileyebildiği bildirilmiştir.<sup>50</sup> Probiyotikler gastrointestinal mikrobiyal dengeyi geliştirerek floraya katkıda bulunmakta, yarışma yolu ile hücrel reseptörlere bağlanarak, patojenlere yer bırakmamakta, mukozaya adhezyonlarını ve beslenmelerini önlemekte, dışkı ile atılmalarını sağlamaktadır. Ayrıca antioksidan etki göstererek de GIS enfeksiyonlarına karşı direnç oluşturmaktadırlar.<sup>51</sup>

Probiyotiklerin inflamatuvar uyarılara immün cevabın bozukluğu ile ortaya çıkan barsak hastalıklarının seyirinde de olumlu etkileri görülmüştür.<sup>52</sup> Deneysel çalışmalarda da ülseratif kolitin tedavisinde probiyotik ürünlerin olumlu katkısının olduğu gösterilmiş, spastik kolonda da ishalin ön planda olduğu dönemde iyileştirici rolü olabileceği vurgulanmıştır.<sup>53</sup>

Doğan, probiyotiklerin etki mekanizmalarına dair geniş çaplı tarama ile kaleme aldığı çalışmasında probiyotiklerin antimikrobiyal etki biçimini başlıklar halinde özetlemiştir; *Probiyotikler, (a) gram pozitif ve negatif patojen mikroorganizmaları inhibe eden, çoğalmalarını durduran maddeler üretir. Bunlardan bazıları organik asitler, hidrojen peroksit, bakteriyosin benzeri maddelerdir. (b) İntestinal pH'yı düşürür. (c) Bakterisidal proteinler salınımı yapar. (d) Paneth hücreleri ve epitel hücrelerinde savunma sistemini uyarır. (e) Bakterilerin kolonize olmalarına engel olur. (f) Nitrik oksitin sentezini artırır. (g) Besin maddeleri için yarışma ortamı oluşturur. Probiyotik bakteriler patojenler için gerekli besin maddelerini tüketir. (h) İntestinal lümende mukus yapımını uyarır. (i) İntestinal mukozanın bariyer fonksiyonlarını güçlendirirler. (i) R ho'ya bağımlı veya bağımsız, intestinal epitelin patojen bakteriler tarafından istilasını engeller. (j) İntestinal yolun epitel ve mukozanın bariyer fonksiyonunu kuvvetlendirir. Probiyotik bakteriler reseptör yüzeyler için patojenlerle yarış yapar, intestinal lümende tutunmalarını engellerler. (k) Bütirat gibi kısa zincirli yağ asitleri oluşturur. (l) Konakçı immün yanıtını modüle eder. (m) IL-10, TGF-β ve Cox2 (PGE2) ekspresyon ve salınımını artırır. (n) İntestinal IgA üretimini artırır. (o) İmmün sistemi yanıtını kuvvetlendirir. (p) TNF-α ve INF-γ ekspresyonunu azaltır. (r) Regülatuar T hücrelerinin aktivasyonu. (s) Natural killer hücre aktivitesinin artması. (ş) Dendritik hücre fenotip ve işlevlerinin regülasyonu. (t) NF-B ve AP-1 yollarının regülasyonu. (u) PPAR-'in uyarılması. (ü) Apoptozun modülasyonu. Lamina propriada T-hücre apoptosis'ini stimule etmektedir. (v) IL-10 ekspresyon ve salgılanması. (y) Kolonda bulunan patojen mikro organizmaların artmasını önler.*<sup>54</sup>

Görüldüğü üzere probiyotiklerin, bu etki mekanizmaları ile indüklenebilir antitümöral etkiye de sahip olduğu söylenebilir. Yapılmış çalışmalar da bu konuya örnek olmuştur.

Kefirin birçok kanser hücresi tipine karşı önemli bir antitümör aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Ghoneum, L. kefirinin, in vitro çoklu ilaca dirençli insan miyeloid lösemi hücrelerinin apoptosisini arttırdığı göstermiştir.<sup>55</sup> Yine kefirin hücresiz fraksiyonunun, mide kanseri hücre hattı SGC7901 üzerinde doza bağlı bir anti-proliferatif etkiye sahip olduğu ve in vitro antitümör aktivitesi olduğu gösterilmiştir.<sup>56</sup>

İmmün sistem ve inflamatuvar süreçler üzerine etkileri sebebi ile yoğun bakımda kefirin kullanımına dair çalışmalar da yapılmıştır. Kefirin ihtiva ettiği Laktobasil ile ilişkili pro-enflamatuar sitokinlerdeki artışın, bağışıklık sistemini potansiyel patojenlere hazırlaması ve onu daha yüksek bir duyarlılık durumunda tutması mümkündür. Laktobasiller, bu bağlamda, patojenik bakterilerden korunma, potansiyel olarak azaltılmış alerji ve kanser riskine karşı bağışıklık sisteminin modülasyonu, serbest oksijen radikallerinin azaltılması ile ilişkili bulunmuştur.<sup>49,54,56,57</sup>

Kafa travmalı hastalarda yapılmış bir çalışmada genel olarak, probiyotiklerle takviye edilmiş Erken Enteral Nutrisyon, enfeksiyon ve mortalite riskini azaltmak, gastrointestinal disfonksiyonlarını iyileştirmek ve ciddi kafa travması olan hastalarda yoğun bakım ünitesinde kalış süresini kısaltmak için etkili bulunmuştur. Bu çalışma sonucu geniş kapsamlı ve iyi tasarlanmış daha ileri çalışmaların yapılması ile sonuçları gölgeleyebilecek bazı faktörlerin ortadan kaldırılması gerektiği belirtilmiştir.<sup>58</sup>

Travma hastalarında erken enteral beslenmede probiyotiklerin kullanımını araştırmış bir metaanalizin sonuçları, probiyotik kullanımı, nozokomiyal enfeksiyon insidansında, ventilatör ilişkili pnömonide ve yoğun bakımda kalış süresinde azalma ile ilişkili bulunmuş, ancak genel bir mortalite avantajı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Çalışma tasarımları arasındaki heterojenlik nedeniyle sonuçların dikkatle yorumlanması gerektiği, çok merkezli geniş çalışmalar ile olumlu sonuçların pekiştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>59</sup>

## SONUÇ

Doğal gıdalara talebin arttığı günümüzde probiyotik ürün olan kefire dair bilinenlerin artması ile kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Kefirin sağlıklı beslenmenin yanında içerdiği mikrobiyotiklerle başta antimikrobiyal, immünolojik, antitümoral, antialerjik ve diğer etkileri ile sağlık alanında sağaltıcı etkileri ile yadsınmaz bir yer aldığı ortadadır. Bu dinamik süreçte sağaltıcı yönü bilinen ve gösterilen kefirin özellikle başta enfeksiyonlar, kanser olmak üzere tedavideki katkısı dikkat çekmektedir. Yine bu derleme ile bütün bunların yanında yoğun bakım sürecinde kritik hastalarda erken enteral beslenmeye ek olarak kefir kullanılmasının olumlu etkilerine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

## BİLGİ

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1-Koyu EB, Demirel ZB. Fonksiyonel Bir Besin: Kefir. *Bes Diy Derg* 2018;46(2):166-175.
- 2- Ahmed Z., et al. Kefir and health: A contemporary perspective. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53(5):422-434.
- 3- Rosa DD., et al. Milk kefir: Nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev* 2017;30(1):82-96.
- 4- Otles S, Cagindi O. Kefir: A probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan J Nutr* 2003;2(2):54-59.
- 5- de Oliveira Leite AM, et al. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: A natural probiotic beverage. *Braz J Microbiol* 2013;44(2):341-349.
- 6- Türk Dil Kurumu Güncel Sözlük. Erişim adresi: <http://tdk.gov.tr/>
- 7- Karatepe P, Yalçın H. Kefirli Sağlık. *Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der* 2014;4(2):23-30.
- 8-Koçak C, Gürsel A. Kefir. *Gıda* 1981;6(4):11-14
- 9- Garrote GL, Abraham AG, De Antoni GL. Microbial interactions in kefir: A natural probiotic drink. In: Mozzi F, Raya RR, Vignolo GM, editors. *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria*. 1st ed. Blackwell Publishing; 2010. p. 327-340.
- 10- Guzel-Seydim Z, Kök-Taş T, Greene AK. Kefir and koumiss: Microbiology and technology. In: Yıldız F. *Development and Manufacture of Yogurt and Other Functional Dairy Products*. 1st ed. CRC Press; 2010. p. 143-163.
- 11- Duitschaever, CL, Kemp, N, Emmons, D. Pure culture formulation and procedure for the production of kefir. *Milchwissenschaft*, 1987;4: 80-82.
- 12- Tomar O, Çağlar A, Akarca G. Kefir ve Sağlık Açısından Önemi. *AKÜ FEMÜBİD* 17 2017; 027202: 834-853.
- 13- Turan İ, ve ark. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: a pilot study. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25(6):650-6.
- 14- Probiyotik Nedir? Erişim adresi: <https://www.enterogermina.com.tr/probiyotik-nedir-nasil-kullanilir>
- 15- Gönülateş N. Kefirin İnsanlar Üzerindeki İmmünomodülatör Etkilerinin Araştırılması. Bitirme Tezi. S. D. Ü Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı. Isparta, 2008.
- 16- Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J Am Diet Assoc* 2001;101:229-238.
- 17- Ötleş S, Çağındı Ö, Akçiçek E. Probiotics and health. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2003; 4: 369-372.
- 18- Sanders M.E. Probiotics: considerations for human health. *Nutr Rev* 2003; 61: 91-99.
- 19- Mackowiak. P.A. Recycling Metchnikoff: Probiotics, the Intestinal Microbiome and the Quest for Long Life. *Front Public Health*. 2013. Accessed: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2013.00052/full>
- 20- Zacconi, C, et al. Competitive exclusion of Salmonella Kedougou in kefir fed chicks. *Microbiologie, Aliments, Nutrition* 1995;12:387-390
- 21- Furukawa N, Matsuoka A, Yamanaka Y. Effects of orally administered yogurt and kefir on tumor growth in mice. *Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science* 1990;43(6):450-453.
- 22- Furukawa N, et al. Effects of fermented milk on the delayed type hypersensitivity response and survival day in mice bearing meth-A. *Animal Science and Technology* 1991;62: 579-585.
- 23- Tamai Y, et al. Effect of milk fermented by culturing with various lactic acid bacteria and a yeast on serum cholesterol level in rats. *Journal of Fermentation Bioengineering* 1996;81:181-182.
- 24- Çevikbaş A, ve ark. Antitümoral, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri kefir ve kefir tohumu. *Phytotherapy Research* 1994;8:78-82.

- 25- Koroleva N. S. Technology of kefir and kumys. International Dairy Federation Bulletin 1988;22:96-100.
- 26- Simon O. Micro-organisms as feed additives—Probiotics. Adv. Pork Prod 2005;16:161–167
- 27- Markowiak P, K Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients* 2017;9(9):1021
- 28- Bourrie BCT, Willing BP, Cotter PD. The microbiota and health promoting characteristics of the fermented beverage kefir. *Front Microbiol* 2016;7:647.
- 29- T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği, Tebliğ No (2009/25). Resmi Gazete: 16.02.2009-27143. Erişim adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/02/20090216-8>.
- 30- Gürsoy O, Kınık Ö, Gönen İ. Probiyotikler ve Gastrointestinal Sağlığa Etkileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35:136-148.
- 31- Kefirin Tarihi Erişim adresi: <http://kefirci.com/soru-cevap/kefirin-tarihcesi>
- 32- Kefirin mikrobiyolojik tarihi. Erişim adresi: <http://www.invenura.com/kefirin-mikrobiyolojik-tarihi>
- 33- Kural B. Çocuklarda Kanıtı Dayalı Probiyotik Kullanımı. *Osmangazi Tıp Dergisi Sosyal Pediatri Özel Sayısı* 2020;Mart:41- 45
- 34- Dan W. Thomas, Frank R. Greer and Committee on Nutrition; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics and Prebiotics in Pediatrics. *Pediatrics* 2010 ;126:1217-31.
- 35- Ong T, et al. Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No: CD012473.
- 36- Sung V, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ* 2014;348 :g2107
- 37- Alfaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No: CD005496. 12
- 38-[www.ciftlikdergisi.com.tr](http://www.ciftlikdergisi.com.tr). (Anonim)
- 39-Otles S, Cagindi O. Kefir: A Probiotic Dairy-Composition, Nutritional and Therapeutic Aspects. *Pakistan Journal of Nutrition* 2003;2(2):54-59.
- 40- Ibrahim Almostafa Alsha'ar I.A et all. In Vitro Anticancer Properties of Kefir and Kefir Products Produced by a Novel Method in Syria. *International Journal of .Pharmaceutical Science Invention ISSN (Online): 2319 – 6718*
- 41- Turan İ, ve ark. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: A pilot study. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:650-6
- 42- Allen SJ, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD003048.
- 43- Marchand V. Using probiotics in the paediatric population. *Paediatr Child Health* 2012;17:575-6.
- 44- Bernaola Aponte G, et al. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD007401.
- 45- Isolauri E. Probiotics for infectious diarrhoea. *Gut* 2003;52:436.
- 46- Özden A. 1908 Nobel Tıp Ödülü . *Güncel Gastroenteroloji*. 10:3 Eylül 2006.273-276
- 47- Kumar et al. Putative probiotic *Lactobacillus* spp. from porcine gastrointestinal tract inhibit transmissible gastroenteritis coronavirus and enteric bacterial pathogens. *Trop Anim Health Prod* 2010;42(8) 1855–1860.
- 48- Costa R. L, et al. Infectious complications following probiotic ingestion: a potentially underestimated problem? A systematic review of reports and case series. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18: 329.
- 49- Akdis M, O'Mahony. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Current Opinion in Gastroenterology* 2015;31(2):153–158.
- 50- İnanç N, Şahin H, Çiçek B. Probiyotik ve Prebiyotiklerin sağlık Üzerine Etkileri. *ErciyesTıpDergisi* 2005;27(3):122-127.
- 51- Yağcı R. Prebiyotikler ve Probiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002;45(4):337-344.
- 52- Gupta P, et al. Is *Lactobacillus GG* helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open –label study. *J.Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:453-457
- 53- Madsen K. Inflammatory bowel disease .Lessons from the IL-10 gene-deficient Mouse .*Clin Invest Med* 2001;24; 250-257
- 54- Doğan M. Probiyotik bakterilerin etki mekanizması. *ABMYO Dergisi* 2011;21:98-102.
- 55- Ghoneum M, Gimzewski J. Apoptotic effect of a novel kefir product, PFT, on multidrug-resistant myeloid leukemia cells via a hole-piercing mechanism. *Int J Oncol*. 2014;44(3):830-7.
- 56- Ghoneum M, Felo N. Selective induction of apoptosis in human gastric cancer cells by *Lactobacillus kefir* (PFT), a novel kefir product. *Oncol Rep* 2015;34(4):1659-66.
- 57- Slattery C, Cotter PD, O'Tolee WP. Analysis of Health Benefits Conferred by *Lactobacillus* Species from Kefir. *Nutrients* 2019;11(6):1252.
- 58- Li-Juan Yi, et al. Early enteral nutrition supplemented with probiotics improved the clinical outcomes in severe head injury. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(17):e15426.
- 59- Gu WJ, et al. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:310–7.