



Bağırsak Mikroflorası ve Probiyotikler

Nur CEYHAN*

Halime ALIÇ

Muğla Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 48170, Muğla, TÜRKİYE

*Sorumlu Yazar

nurceyhan@mu.edu.tr

Geliş Tarihi : 16 Şubat 2012

Kabul Tarihi : 22 Mart 2012

Özet

Probiyotik mikroorganizmalar günümüzde merak konusu halindedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar sonucu patojen mikroorganizmalar üzerindeki olumsuz etkileri sayesinde bugün gıda maddelerine eklenerek, tabletler hazırlanarak tüketiciye sunulmaktadır. Bu sayede bağırsak yolu birçok hastalığın tedavisinde kullanılmakta olup geleceğe dair araştırmalar halen devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak Mikroflorası, Probiyotikler, Prebiyotikler, Etki Mekanizmaları.

Intestinal Microflora and Probiotics

Abstract

Probiotic microorganisms are issue of interest today. As a result of in vivo and in vitro studies, thanks to its negative effects on pathogenic microorganisms, by adding the food items, tablets are prepared and presented to consumers. In this way, they are being used in many diseases related to intestine and researches are still going on.

Key Words: Intestinal Microflora, Probiotics, Prebiotics, Effect Mechanisms.

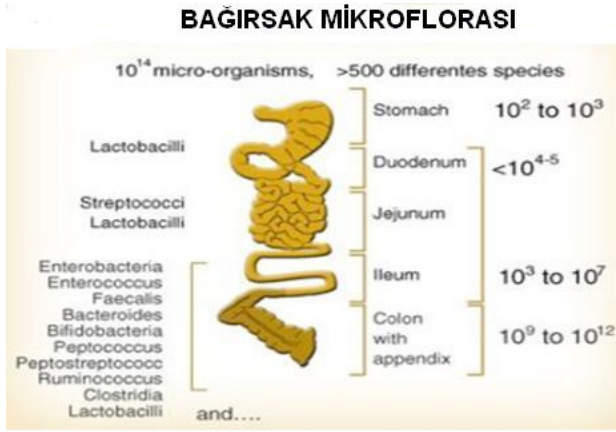
GİRİŞ

İnsanlar yaşamını devam ettirebilmek için enerji gereksinimi ve yapısal sentetik işlevler için dış dünyadan yiyecek maddeleri almak durumundadır. Sindirim sisteminin genel görevi yiyeceklerdeki besin maddelerinin sindirimini ve absorpsiyonunu sağlayarak dolaşıma vermektir [1]. Sindirim kanalı solunum sisteminden sonra vücudumuzun en geniş ikinci yüzeyini oluşturmaktadır. Sindirim kanalı yüzeyi 250-400 m² yani bir tenis sahası kadar bir alandan oluşmaktadır. Ağız yoluyla da dış ortam ile devamlı temas halindedir. Normal bir yaşam süresinde insanın gastrointestinal kanalından 60 ton kadar yiyecek geçmektedir. Alınan bu yiyecek ve içecekler ile organizma için yararlı maddelerin yanı sıra zararlı kimyasallar, bakteriler, virüsler, mantarlar, mayalarda alınmaktadır [2].

İnsanda Mikrobiyal Flora

İnsan vücudunun yaklaşık 2 m²'si deri ile 300 m²'si mukozal yüzey ile kaplıdır. Deri ve mukozal yüzeylerde yaşayan bakteri sayısı insanın kendi hücrelerinden daha fazladır. Sonuç olarak, bizler yaklaşık 10¹⁴ mikroorganizma ve 10¹³ memeli hücrelerinden oluşan kompleks bir yapı oluşturmaktayız [1]. İntestinal sistemde (Şekil 1.), deride, ürogenital sistemde, ağız ve burun boşluklarında, kısacası insan vücudunun dış ortamın etkisi altındaki ve bakterilerin hayatta kalması için uygun şartlara sahip olan her kısmında çok fazla sayıda ve çeşitlilikte bakteri yerleşik olarak bulunmaktadır [3].

İnsan vücudunda çeşitli bölgelerinde gruplanmış, organizmaya zarar vermeksizin hatta bazı yararlar sağlayan ve organizma ile yaşayan mikroorganizma topluluklarına vücudun normal florası denir. Mikrobiyal flora 2 grupta ele alınır [4].



Şekil 1. Gastrointestinal sistemde bulunan bazı mikroorganizmalar ve sayıları

1. Kalıcı Flora: Belirli bölgelerde genellikle değişmeyen, kısa süreli ortadan kaldırılsa bile yeniden oluşabilen, süreklilik gösteren mikroorganizma topluluğudur. Kalıcı floranın etkinlikleri şöyledir:

Bağırsaktaki bazı flora üyeleri K vitamini sentezi ve besinlerin absorpsiyonunda rol alırlar.

Mukoza ve deride “bakteriyal interferans” mekanizması ile patojen bakterilerin kolonizasyonunu engellerler.

Bakteriyosin üretmek bazı bakterilerin üremesini engellerler.

2. Geçici Flora: Kalıcı floranın yanında, çoğu hastalık oluşturmayan, bazen patojen olabilen, birkaç saatten birkaç haftaya değişebilen sürelerde kalan mikroorganizma topluluğudur. Kalıcı flora üyeleri ortadan kalktığında, geçici flora kolonize olur, çoğalır ve hastalık yapıcı özellik kazanabilirler [5].

İnsan Bağırsak Mikrobiyal Florası

Gastrointestinal Sistemde (GIS) normal florası doğumda sterilken, yeni doğan döneminde kazanılmakta ve yaşam boyu sabit kalmaktadır. Floranın kaynağı doğum sırasında yutulan, annenin vajinal ve fekal florasıdır. Bebeğin çevresinde temas ettiği kişilerde olan mikroorganizmalardır. Doğumdan sonraki 48. saatte kolonda Enterobakterler, Stafilokoklar, Streptokoklar bulunmaktadır. 2. ve 5. günlerde oluşan Bifidobakterler 1. haftadan sonra gaita florasına hakim olmakta, *Enterococcus*, *Clostridium* gibi patojenler de azalmaktadır. Doğumdan sonra florayı oluşturan bakterilerin türü ve miktarına etki eden çok sayıda faktör vardır [6]:

- Annenin aldığı besinler
- Probiyotik alıp almaması
- Doğum şekli(vajinal veya cerrahi)
- Gebelik yaşı
- Bebeğin beslenme şekli (anne sütü veya mama) gibi faktörler kolonizasyonu etkiler.

Bebeklerde bağırsak florasının önemi anlaşıldığından bu yana bu bebeklerin beslenmesi için probiyotik ve prebiyotik içeren mamalar üretilmeye başlamıştır.

Probiyotik Nedir?

İlk olarak 1965 yılında Lily ve Stillwell tarafından tanımlanan probiyotik kelimesi Latince “pro” ve “bios” kelimelerinden türetilmiş ve “yaşam için” anlamına gelmektedir. Konakçısının

sağlığına faydalı sindirim kanalı mikroorganizmalarıdır [7]. Probiyotikler ağız yoluyla yeterli miktarda alındığında konağın sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalardır (Tablo 1) [2].

Prebiyotik, Sinbiyotik ve Posbiyotikler

Prebiyotikler, ince bağırsakta sindirilmeyen direkt kalın bağırsağa geçen ve bağırsaktaki bakterilerin çoğalmasını ve etkinliğini olumlu yönde etkileyerek konağın sağlığını da iyileştiren besin öğeleridir [8,9]. Prebiyotik özellik taşıyan bileşikler arasında:

- inülin
- laktuloz
- frukto-oligosakkaritler
- galakto-oligosakkaritler
- soya oligosakkaritleri
- izomalto-oligosakkaritler
- gluko-oligosakkaritler sayılabilir.

İnülin birçok bitki tarafından sentezlenmektedir. Soğan, sarımsak, buğday, pırasa, muzda bulunur [10]. Anne sütünde 130’den fazla çeşitte oligosakkarit bulunmaktadır [6]. Sinbiyotikler, probiyotik ve prebiyotiklerin birlikte bulunduğu şeklidir. Posbiyotikler ise, probiyotik kültürlerinin biyolojik olarak etkin yan ürünleri olup, besinlere katıldıklarında sağlık

Tablo 1. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar

| | |
|---|---|
| <p>Lactobacillus Türleri</p> <p><i>Lactobacillus bulgaricus</i></p> <p><i>Lactobacillus lactis</i></p> <p><i>Lactobacillus acidophilus</i></p> <p><i>Lactobacillus gasseri</i></p> <p><i>Lactobacillus cellebiosus</i></p> <p><i>Lactobacillus delbrueckii</i></p> <p><i>Lactobacillus reuteri</i></p> <p><i>Lactobacillus curvatus</i></p> <p><i>Lactobacillus fermentum</i></p> <p><i>Lactobacillus plantarum</i></p> <p><i>Lactobacillus johsonli</i></p> <p><i>Lactobacillus rhamnosus</i></p> <p><i>Lactobacillus helveticus</i></p> <p><i>Lactobacillus salivarius</i></p> | <p>Bifidobacterium Türleri</p> <p><i>Bifidobacterium bifidum</i></p> <p><i>Bifidobacterium breve</i></p> <p><i>Bifidobacterium adolescentis</i></p> <p><i>Bifidobacterium infantis</i></p> <p><i>Bifidobacterium longum</i></p> <p><i>Bifidobacterium thermophilum</i></p> |
| <p>Bacillus Türleri</p> <p><i>Bacillus subtilis</i></p> <p><i>Bacillus pumilus</i></p> <p><i>Bacillus lentus</i></p> <p><i>Bacillus licheniformis</i></p> <p><i>Bacillus coagulans</i></p> | <p>Streptococcus Türleri</p> <p><i>Streptococcus cremoris</i></p> <p><i>Streptococcus thermophilus</i></p> <p><i>Streptococcus intermedius</i></p> <p><i>Streptococcus lactis</i></p> <p><i>Streptococcus diacetilactis</i></p> |
| <p>Pediococcus Türleri</p> <p><i>Pediococcus cerevisiae</i></p> <p><i>Pediococcus acidilactici</i></p> <p><i>Pediococcus pentosaceus</i></p> | <p>Bacteriodes Türleri</p> <p><i>Bacteriodes capillus</i></p> <p><i>Bacteriodes suis</i></p> <p><i>Bacteriodes ruminicola</i></p> <p><i>Bacteriodes amylophilus</i></p> |
| <p>Propionibacterium Türleri</p> <p><i>Propionibacterium shermanii</i></p> <p><i>Propionibacterium freudenreichii</i></p> | <p>Leuconostoc Türleri</p> <p><i>Leuconostoc mesenteroides</i></p> |
| <p>Küfler</p> <p><i>Aspergillus niger</i></p> <p><i>Aspergillus oryzae</i></p> | <p>Mayalar</p> <p><i>Saccharomyces cerevisiae</i></p> <p><i>Candida torulopsis</i></p> |

üzerine olumlu katkıları görülebilen kısa zincirli yağ asitleri gibi maddelerdir [8].

Probiyotik Mikroorganizmaların Özellikler

Probiyotik bakteriler Gram (+), sporsuz, basil şeklindedir, gelişebildikleri sıcaklık aralığı 35-38°C ve pH aralığı 5,5-6,0'dır. *L. acidophilus* anaerob ya da fakültatif anaerob bir bakteridir. Bifidobakteriler için optimum sıcaklık 37-43°C ve pH aralığı ise 6,5-7,0 arasındadır. Ortam pH'ının 4,5-5'den düşük ve 8-8,5'dan yüksek olduğu durumlarda büyümeleri azalmaktadır. Bifidobakteriler, glikozu asetik asit ve laktik asite dönüştürürler [11]. Bu yüzden heterofermantatifler. Bu özel mekanizmanın bir enzimi, fruktoz- 6-fosfat fosfoketolaz (F6PKK), rutin olarak bifidobakterilerin diğer mikroorganizmalardan ayır edilmesinde kullanılır [8].

Probiyotik bakteriler mide asitliğine diğer bakterilere göre daha dayanıklıdır. Safra tuzuna ve lizozim enzimine daha dirençlidir. Probiyotik bakteriler laktik asit, asetik asit, bakteriyosin gibi antimikrobiyal maddeler üreterek, bağırsaklarda istenmeyen mikroorganizmaların çoğalma hızını kontrol ederler [11].

Ayrıca probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalarda aranan özellikler şunlardır [10, 11, 12];

-Güvenilir olmalıdır, kullanıldığı insan ve hayvanda yan etki oluşturmamalıdır.

-Stabil olmalıdır, düşük pH ve safra tuzları gibi olumsuz çevre koşullarından etkilenmeden bağırsakta metabolize olmalıdır.

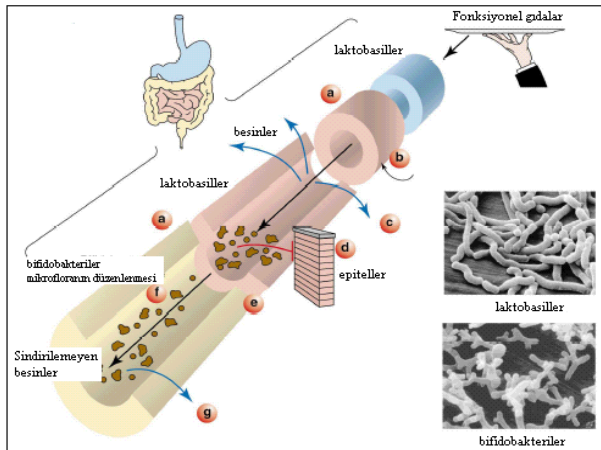
-Kanserojenik ve patojenik bakterilere antagonist etkili olmalıdır.

-Antimikrobiyal maddeler üretmelidir.

-Antibiyotiklere dirençli olmalıdır. Antibiyotiğe bağlı ortaya çıkan hastalıklarda bağırsak florasını düzeltmek amacı ile kullanılabileceğinden, bağırsaktaki antibiyotiklerden etkilenmemelidir.

-Gıdalara ilave edildiğinde kaliteyi düşürmemelidir.

-Probiyotik bakterilerin önemli özelliklerinden biri de, bağırsak mukozasına tutunabilme yeteneğine sahip olmalarıdır. Bu tutunma en önemli ve hatta biyolojik etki gösterebilmeleri için mutlaka olması gereken bir özellik olarak belirtilmiştir (Şekil 2) [14].



Şekil 2. Bağırsak epitel yüzeyinde probiyotik bakterilerin patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellemesi

Yapışmanın önemi

Patojenlerin yapışmasının engellenmesi, patojenlerin bağırsağa kolonizasyonunun engellenmesi böylece oluşacak enfeksiyonu önleyebilir (Şekil 3.) [13]. Özellikle insanda, in vivo olarak bakteriyel yapışma çalışmaları sırasında karşılaşılabilecek zorluklar nedeniyle, araştırmacılar, insan bağırsak epitelinde bulunan çeşitli tipteki hücrelerin özelliklerine sahip, insan adenocarcinoma hücrelerini izole ettiler. Bakteriyel çalışmalarda çoğunlukla kullanılan hücrelerden biri Caco-2 (Colon Adeno Carcinoma Cell) hücreleridir. Caco-2 hücreleri normal ince bağırsak villus hücrelerinin özelliklerine sahip olduğu için yapışmaya yönelik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda probiyotik bakterilerin patojenler ile aynı ekosistem için nasıl rekabete girebildiklerini gösteren çalışmalarda da kullanılmıştır [13].

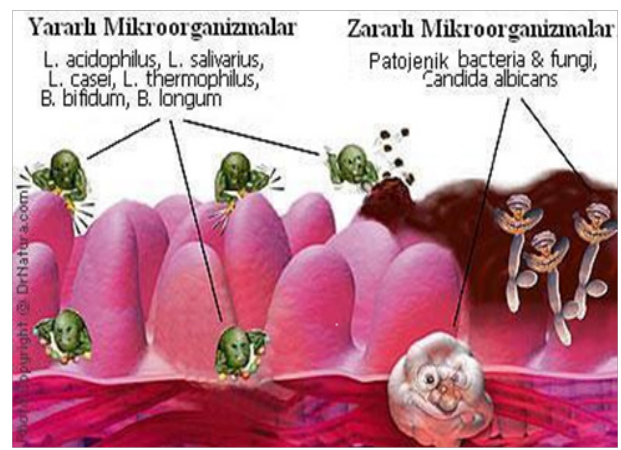
Bakteriyel yapışmaya kollagen, laminin, fibronectin, hücre yüzeyindeki bileşimler yada proteoglikanlar gibi ekstraselüler matris bileşenlerinin aracılık ettiği gösterilmiştir. Yararlı bağırsak işlevleri olan probiyotik bakterilerin midenin asidik ortamından geçerken hayatta kalması gerekmektedir. Sağlıklı insanlarda mide pH'ı yaklaşık 2-2,5'dir. *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus gasseri* asidik şartlar altında en az 90 dakika kalır, buda bağırsaktaki aktif yere ulaşması için yeterlidir.

Lactobacillus gasseri ile yapılan çalışmada Ca²⁺ unda yapışmada etkili olduğu görülmüştür. Probiyotik bakterilerin yapışma aktiviteleri için gerekli mekanizmalar türler arasında farklılık göstermiştir. *Bifidobacteria*'ların yüzeylere yapışmasında proteinaceous olarak adlandırılan bir protein bileşiğin aracılık ettiği bulunmuştur. Bu nedenle *Bifidobacteria*'ların epitel yüzeylere yapışma mekanizması *Lactobacillus*'lardan farklılık gösterir.

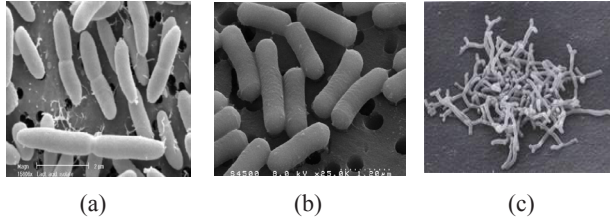
Probiyotiklerin Biyolojik Etkileri

Laktik asit bakterileri

Yoğurt, peynir gibi fermente süt ürünleri üretiminde laktik asit bakterileri (Şekil 4.a ve 4.b) starter kültür olarak kullanılmaktadır. Laktik asit bakterileri asidifikasyon, proteoliz ve aroma oluşumu gibi özelliklere sahiptirler [15].



Şekil 3. Fonksiyonel gıdalarla alınan probiyotik ve prebiyotiklerin sindirim sistemindeki fonksiyonları



Şekil 4. (a)*Lactobacillus acidophilus*, (b)*Lactobacillus casei*, (c)*Bifidobacterium bifidum*

Bifidobakterlerin Genel Yararlı Etkileri

Bifidobakteriler (Şekil 4.c), proteinin anne sütünden emilmesini artırabilen fosfotaz aktivitesi sergilerler. Bazı bifidobakter türleri B1, B9, ve B12 vitaminlerini üretirler. Bu vitaminlerin üretilmesi fermente süt ürünlerinin besleyici özelliklerini artırır.

İn vitro koşullarda, bifidobakterler *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhi*, *S. dysenteriae*, *C. albicans* gibi belirli organizmalara karşı antibakteriyel etkinlik göstermiştir.

Bifidobakterlerin kanıtlanmış antibakteriyel etkinlikleri, laktik asit, asetik asit, bakteriyosinler gibi maddeleri üretmelerine bağlıdır. Bu asitler bağırsak ortamındaki pH'ı düşürerek mikroorganizmaların çoğalmasını engeller [12].

Tablo 2. Probiyotiklerin etki mekanizması.

| <u>Yararlı Etki</u> | <u>Etki Mekanizması</u> |
|--|--|
| Laktoz sindirimine katkı | Bakteriyel laktaz ile laktozun sindirimi |
| Enterik patojenlere karşı direnç | Bağışıklık salgılama etkisi, Kolonizasyon direnci İntestinal sistemin patojenleri için uygun olmayan koşullara değişimi (pH, kısa zincirli yağ asitleri ve bakteriyosinler), Toksin bağlama bölgelerinin yapısal değişimi, İntestinal flora populasyonları üzerindeki etki, İntestinal mukozada agregasyon oluşturarak patojenlerin bağlanması engelleme, İntestinal mürün üretimini düzenleyerek patojenleri epitel hücrelere tutunmasını önlemek |
| Bağırsak kanserini önleyici etkisi | Mutajenleri bağlama, Karsinojenlerin aktivitesini engelleme (inaktif hale getirme) Bağırsak mikroorganizmalarının ürettiği kasinojen üreten enzimlerin inhibisyonu, Bağışıklık sistemini güçlendirme, |
| İmmün sisteminin Düzenlenmesi | Enfeksiyon ve tümör oluşumuna karşı spesifik olmayan savunma mekanizmasını güçlendirir. Antijene özgü immün yanıtı yardımcı etki IgA üretiminin artırılması Beyaz kan hücrelerinin fagositik aktivitelerinin artırılması |
| Alerji | Antijen etkiye sahip maddelerin dolaşım sistemine geçişinin engellenmesi |
| Kan lipidleri ve kalp hastalıkları | Kolesterolün bakteri hücresi içinde asimilasyonu, Safra tuzu hidrolaz enzim aktivitesi ile safra tuzlarının atılımını arttırmak, Antioksidasyon etkisi |
| <i>Helicobacter pylori</i> Enfeksiyonu | <i>H. pylori</i> inhibitörlerinin (laktik asit, bakteriyosin v.b.) üretimi <i>H. pylori</i> 'nin üreaz aktivitesinin azaltılması |

Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Probiyotiklerin etki mekanizmaları Tablo 2' de sunulmuştur [3, 16, 18].

Zararlı faktörlere karşı korunmamız başlıca iki şekilde olmaktadır;

1. Non-immünojenik savunma (fiziksel bariyer): Gastrointestinal mukozal yüzeyin salgıları korunmada oldukça önemlidir. Salgılanan mukus ve sıvılar fiziki bir bariyer oluştururlar. Non-immünojenik bariyer yani ilk savunma sistemini oluşturur. Dış dünyadan gelen patojenik mikroorganizmalara karşı savunmada;

- Sindirim kanalının fonksiyonu ile mikroorganizmaları kolondan aşağı doğru ilerletmesi,
- Normal intestinal flora patojenlerin kolonizasyonuna olanak vermemesi,
- Gastrointestinal epitel yenilenmesi çok hızlı (3-4 gün) olduğundan patojen mikroorganizma tutunmuş olsa da süratle lümen ve daha sonra da gaita ile atılır.

Bu non-immünojenik savunma mekanizması bozulacak olursa enfeksiyonlara yatkınlık artar.

2. Gastrointestinal kanalın immünojenik savunma sistemleri: Gastrointestinal immün sistemin karakteristik özelliği zararsız diyet antijenlerine ve çocukluk çağında elde edilmiş normal intestinal flora karşı tolerans (yanıtsızlık-ya da azalmış yanıt) sergilemesidir. Patojen olan mikroorganizmalara karşı ise ciddi immünojenik yanıtla cevap verir.

Gastrointestinal kanal bu fonksiyonları yerine getirebilmek için vücudumuzdaki en geniş immün sisteme sahiptir. Total immün sistemin %70'den fazlası gastrointestinal kanalda bulunmaktadır [2].

Probiyotik Bakterilerin Bağışıklık Sistemine Etkileri

İmmün sistemin düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. Flora bakterileri ile bağırsak epitel hücreleri ve intestinal lenfoid doku arasında devamlı bir etkileşim söz konusudur. Bağırsak bakterileri "toll-like reseptörler" (TLR) ve "nucleotide-binding oligomerisation domain" (NOD) proteinleri tarafından tanınır. Bu reseptörler bakteriyi hücre duvarı lipopolisakaritleri, peptidoglikanlar, bakteriyel flajellin aracılığı ile tanınır [6].

Probiyotikleri Etkileyen Faktörler

Sağlıklı kişilerin bağırsak florasında probiyotik bakterilerin sayısı zaman içerisinde sabitleşmekte; ancak günlük yaşamın getirdiği antibiyotik kullanımı, stres, sinirsel yorgunluk, dengesiz beslenme, fazla alkol alımı, hastalık ve bağırsak ameliyatları gibi sonuçlar, bu bakterilerin azalmasına neden olur. Bunun sonucunda bağırsaklarda enterik bakteriler çoğalır ve enterik rahatsızlıklar ortaya çıkar [16].

Bağırsak Florasının Bozulması

-Barsak florası bozulduğu yani probiyotikler azaldığı zaman patojen mikroorganizmalar hızla ürer. Bu mikroorganizmaların kendileri veya toksinleri hastalık yapmaya başlar. İntestinal sistemin dengesinde meydana gelen bu dengesizliklere "disbiosis" denir [3].

-Disbioz bağırsak duvarını tahrip eder yani probiyotiklerin bağırsak mukozası üzerinde oluşturduğu koruyucu tabakanın ortadan kalkması bağırsağın geçirgenliğinin artmasına neden olur. "leaky gut syndrom".

-Normalde bağırsak hücreleri bağırsaktaki her maddenin (özellikle sindirilmemiş gıdalar ve toksik maddeler) kana geçişine izin vermez; yani bir güvenlik duvarı oluşturur (bağırsak sızdırmazlığı).

-İlk bakışta bağırsak geçirgenliği arttığı için birçok vitamin ve mineral ve aminoasitin bağırsaktan kana geçmesi kolaylaşmış olacağı akla gelirse de durum tam tersidir.

-Bірçok vitamin ve mineral ve aminoasitin bağırsaktan kana geçmesi bağırsak hücrelerinde bulunan taşıyıcı proteinlerin sayesinde olur.

-Bunlar olmadan taşınma çok az olacağından bir yığın besleyici maddelerin kana geçmesi de azalır. Yeteri kadar sindirilmemiş yiyecek maddeleri ve nötralize edilmemiş toksinler kan dolaşımına geçer.

-Bağırsıklık sistemi yeteri kadar sindirilmemiş protein parçacıklarına karşı aşırı bir şekilde uyarılır.

-Bu yabancı protein parçacıklarının bazıları vücudun kendi proteinlerine çok benzer.

-Bağırsıklık sistemi aşırı uyarıldığı zaman kendinden olanı yabancıdan ayıramaz. Onu tahrip ederken kendinden olanı da tahrip eder. Bunlara “otoimmün hastalıklar” denir [19].

Probiyotiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Akut diyare (ishal)

Çevre koşullarının genellikle yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde bebek ve çocuklarda diyare ataklarına rastlanır. Diyare ile seyreden hastalıkların büyük çoğunluğundan enterotoksijenik *E.coli* ve *Rotavirus* birlikte sorumludur. Fermente süt ürünlerinin diyareli çocuklarda diyarenin **süresini yarı yarıya azalttığı bildirilmiştir.**

Antibiyotik kullanımı sonucu oluşan diyare

Antibiyotik tedavisi bağırsak florasında değişikliklere yol açarak sindirim ve emilim işlevlerini etkileyerek karın ağrısı ve ishale yol açabilir [8]. Bağırsak mikroflorasındaki bir kısım faydalı mikroorganizmanın ölmesi sonucu zararlı mikroorganizmalar baskın hale gelir. Antibiyotik ilişkili ishale genellikle *Clostridium difficile* 'in aşırı çoğalması söz konusudur. *C. difficile* gastrointestinal sistemin en yaygın nosokomiyal patojenidir. Bakterinin ürettiği toksin A ve B, kolonda mukozal inflamasyon sonucu diyareye neden olmaktadır. Antibiyotik ilişkili ishal tedavisinde etkinliği saptanmış mikroorganizmalar *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, ve *Saccharomyces boulardii* dir. *Saccharomyces boulardii*; *Clostridium difficile* 'in toksinlerini bağlayarak etkili olmaktadır [6].

Ülkemizde 1-5 yaş grubunda, sulbaktam-ampisilin veya azitromisin almakta olan 465 çocuk üzerinde yürütülen bir çalışmada tek başına antibiyotik alan grupta ishal görülme sıklığı %16, antibiyotik ile birlikte *S. boulardii* alan grupta %6 olarak saptanmıştır [8].

Helicobacter pylori enfeksiyonları

Son zamanlarda kronik gastrit, mide ve onikiparmak bağırsağı ülseri hatta mide kanserinin önemli etkenlerinden birinin bu bakteri olduğu belirlenmiştir. Gastrik epitele yapışık halde bulunur. Bakteri salgıladığı üreaz enzimi ile çevresinde alkali bir ortam yaratarak mide asitinden korunmaktadır Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda bazı laktik asit bakterilerinin *H. pylori* 'ye antogonistik etki yaptığı rapor edilmiştir. Özellikle *Lactobacillus* cinsine ait türlerde üretilen laktik asit ve bakteriyosine bağlı olarak *H. pylori* 'nin üreaz aktivitesinin önemli derecede azaldığı belirlenmiştir [18].

Laktöz İntoleransı

Laktözün sindiremeyen insanlarda süt içildikten sonra gaz, karında gurultu ve ishal görülmektedir. Yoğurtta bulunan suşlar gibi bazı mikroorganizmalar laktaz enzimi içerdiklerinden laktöz kalın bağırsaklara ulaşmadan parçalamakta ve semptom ve bulguların ortaya çıkışını önlemektedir. Yoğurtta bulunan *L. thermophilus* 'un laktöz sindirimini düzelten laktaz enzimi vardır. [6].

Allerji

Batı toplumlarında allerjik hastalıklar giderek artmaktadır. Sıki hijyenik uygulamalar, küçülmüş aile yapısı, oldukça steril besinlerin tüketilmesi ve daha iyi sağlık hizmetlerinin sunulması dolayısı küçük yaşlarda mikroorganizmalar ile daha az karşılaşılmasının allerjik hastalıkları artırdığı düşünülmektedir. Allerjik bünyeli çocuklara standart allerji tedavisi yanı sıra *Lactobacillus rhamnosus* GG ve *Bifidobacterium lactis* Bb-12 içeren mama verildiğinde allerjik semptom ve bulgular daha çabuk kontrol altına alınabilmektedir. [6].

Probiyotiklerin Yüksek Kolesterol Etkisi

Kolesterol tüm vücut dokuları için temel bir yapı taşı olduğu halde, kandaki kolesterol seviyesinin yüksek olması, koroner kalp hastalığının en önemli risk faktörlerinden biridir. Kan kolesterol seviyelerini düşürmek için uygulanan en son tedavi yöntemleri arasında perhiz uygulaması, düzenli egzersiz ve ilaç tedavisi yer almaktadır. Tedavide kullanılan ilaçlar ile yüksek kolesterol seviyelerini etkili bir şekilde düşürmek mümkündür. Ancak bu ilaçlar pahalı olmalarının yanı sıra bir takım yan etkilere de sahiptirler. Son yıllarda, kandaki yüksek kolesterol seviyelerinin düşürülmesinde yeni yaklaşımlar söz konusudur. Bu uygulamalar arasında, probiyotik bakterilerin kullanımı da önemli bir yere sahiptir. Bugüne kadar bu konu üzerinde birçok in vitro ve in vivo çalışma yapılmış ve özellikle belirli *Lactobacillus* veya *Bifidobacterium* türlerini içeren probiyotik ürünlerin kandaki yüksek kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. Safra tuzları varlığında, kolesterolü asimile edebilme yeteneğine sahip olduğunu kanıtlanmıştır [3].

Probiyotik Gıda Ürünleri

Probiyotik bakteriler üç temel kaynaktan sağlanmaktadır; [11]

1. Fermente süt ürünleriyle
2. Gıdalara ve içeceklere bu bakterilerin canlı hücrelerinin eklenmesiyle (meyve suları, çikolata, et ürünleri v.b.)
3. Probiyotik bakterilerin canlı hücrelerinden hazırlanan farmakolojik ürünler olarak tablet veya kapsüllerin hazırlanmasıyla

En önemli probiyotik süt ürünü yoğurttur. Bununla birlikte, *Lactobacillus acidophilus* içeren diğer süt ürünleri olan *Acidophilus* 'lu süt, *Acidophilus* 'lu tereyağı, *Acidophilus* 'lu süt tozu da bu grupta yer alan diğer ürünlerdir. *Lactobacillus* türlerinden fermente süt ürünlerinde en çok kullanılanları *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium bifidum* 'dur [11]. Yoğurt ile beslenmenin düzenli olarak uygulanması ile organizmaya patojen bakteri bulaşımının azaldığı kesin olarak ispatlanmıştır [16].

Probiyotik bakteriler kullanılarak üretilen yoğurt tipleri ve bu ürünlerin üretiminde kullanılan starter **kültürler** [16]:

Bifighurt*Bifidobacterium bifidum* ve *Streptococcus thermophilus***Biogarde***Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus***Bifidus Yoğurdu***Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus***Proghurt***Lactococcus lactis ssp lactis*, *Lactococcus lactis ssp cremoris*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacter bifidum***Acidophilus Yoğurdu***Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus***Biogurt***Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus***Arla***Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* [16].**Kefir**

Kafkasya'da yaygın olarak bilinen ve yöre halkı tarafından çok eski yıllardan beri üretilip, tüketilen kefir, kefir daneleri kullanılarak etil alkol ve laktik asit fermentasyonları sonucu elde edilen geleneksel fermente süt ürünlerimizden biridir. Kefirin keskin asit tadı içerdiği laktik asit, oksalik asit, az miktardaki CO₂, alkol ve laktik asit bakterileri ile mayaların oluşturduğu bazı aromatik bileşikler (asetaldehit ve asetoin) belirlemektedir. Zaten kefire tipik lezzetini veren maya florasıdır. Kefir süten yapıldığı için, süt içindeki yağ, laktoz, mineral maddeler ve vitaminler gibi besin maddelerinin tümünü yapısında bulundurmaktadır. Hatta oluşumu sırasında bazı vitaminlerin sentezlenmesi, proteinlerin ve laktozun kısmen parçalanması, kefirin besleme değerini artırmaktadır. Kefirin yapısında bulunan mikroorganizmalar bu ürünün kolay sindirilmesini sağlamakta, böylelikle besin elementlerinin vücut tarafından emilimi artmaktadır. Özellikle sütteki laktozun, laktik aside dönüşmesi nedeniyle kefir, laktoz intolerant kişiler tarafından da rahatça tüketilebilir[20].

Bazı ticari probiyotik preparatları ve bunlar hakkındaki bilgiler tablo 3'de verilmiştir [17].

Probiyotikler Güvenle Tüketilebilir mi?

Lactobacillus ve *Bifidobacterium* içeren ürünlerin herhangi bir risk taşıdığını gösteren delil yoktur. Probiyotiklere bağlı nadir olarak bildirilen enfeksiyonlar immün yetmezliği olan ya da altta yatan ciddi hastalığı olan olgularda saptanmaktadır. Ciddi hastalığı olan ve immün yetmezliği olan olgularda dikkatli olmak gerekir [22]. Çocuklarda probiyotik kullanımı sırasında korkulan en önemli risk septisemidir. Ancak bildirilen septisemi olguları, probiyotik kullanan sağlıklı çocuklarda değil immün sistemi baskılanmış ya da yoğun bakım ünitelerinde ciddi bir hastalık nedeni ile yatan hastalarda ortaya çıkmıştır [8, 21].

Probiyotik süt ürünleri gelişmiş ülkelerde hızla artan bir şekilde kullanılmaktadır. Ülkemizde de bu tip ürünlerin kullanılmasının genel toplum sağlığı açısından çok önemli yararları vardır. Özellikle çocukluk çağında tüketilmesi yeni nesillerin daha sağlıklı yetişmesine katkıda bulunacaktır [2].

Yasal Düzenlemeler

Amerika, Avrupa ve Asya'da ülkelerinde *Lactobacillus*' lar kullanılarak elde edilen probiyotik ürünlerin kullanımına karşı yasal bir kısıtlama bulunmamaktadır. İnülinin ve oligofruktozun önerilen günlük dozu Amerika'da 1-4g ve Avrupa'da 3-11g olarak belirlenmiştir [10].

Gelecekte Beklentiler

Raf ömürleri daha uzun, güvenilirliği daha yüksek, taşıma ve depolama sırasında soğutma gerektirmeyen probiyotikler konusunda çalışmalar devam etmektedir.

Vücudun diğer boşluklarında da flora vardır ve probiyotik uygulamalar için yeni hedefler buralar olabilir. Örneğin, ağız boşluğunda karmaşık bir flora vardır. Ağız floradaki dengenin bozulması diş çürüklerine neden olur. Yoğurt tüketimi ile diş çürüklerine neden olan *Streptococcus mutans*'ın kontrol altına alınabileceği gösterilmiştir [6].

Probiyotiklerin molekül ağırlığını biraz artırarak bağırsakta daha uzun süre kalmasını sağlamaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır [6].

SONUÇ

Bir bakterinin probiyotik olabilmesi için sadece antimikrobiyal aktiviteye sahip olması yeterli olmamaktadır. Ürün içerisinde canlılığını koruyabilme, asitlik ve safra tuzlarına karşı direnç, yapışma yetenekleri de probiyotik seçimindeki önemli kriterlerdendir.

Tablo 3. Ticari probiyotik preparatları ve bunlar hakkında bazı bilgiler

| Ürün adı | Üretici firma | Etkin mikroorganizma | Ürün formu | Ülke |
|------------|-------------------------|--|-----------------------|----------------------|
| Yakult 65 | Yakult Honsha | <i>L. casei</i> | Fermente sütlü içecek | Japonya |
| Sofuhl | Yakult Honsha | <i>L. casei</i> <i>S. thermophilus</i> | Fermente süt | Japonya |
| Vitagen | Malaysia Dairy Industry | <i>L. acidophilus</i> | Fermente sütlü içecek | Malezya, Singapur |
| LC1 | Nestle | <i>S. thermophilus</i> <i>L. bulgaricus</i> | Yoğurt, fermente süt | Türkiye, AB ülkeleri |
| Probiotica | MacNeil-PPC | <i>L. reuteri</i> | Kapsül | ABD |

Bağırsaktaki epitel ve mukozal yüzeylere probiyotik mikroorganizmaların yapışması, patojenlere karşı antogonistik aktivite, geçici kolonizasyon, immün sistemin aktive edilmesi ve zarar gören mukozanın tamir edilmesi için önemli olduğu düşünülmektedir. Probiyotik bakteriler bağırsaktaki yapışma yüzeylerine ulaşmak için midenin asitli ortamından geçebilmelidir. Bağırsağa ulaşan probiyotik bakterilerin ilk temas yüzeyi mukus tabakasıdır. Mukus tabakasına ve epitel yüzeylere probiyotik mikroorganizmaların kolonize olabilmeleri için yapışmaları gerekmektedir. Yapışmadan sonra bağırsak yüzeyine kolonize olan probiyotikler patojen mikroorganizmalar için bariyer oluşturur. Kolonize olan probiyotikler ürettikleri antimikrobiyal maddelerle bağırsak yüzeyini patojenlerin zararlı etkilerinden koruyabilir.

Probiyotiklerin bağırsaktaki koruyucu etkisinin devam edebilmesi için, probiyotik mikroorganizma içeren fermente ürünler ve kapsüller düzenli tüketilmelidir. Çünkü bağırsaktaki kolonizasyon geçicidir.

KAYNAKLAR

- [1] Vural T, Çelen E, Gastrointestinal Sistemle Dost Mikroorganizmalar ve Probiyotikler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü, Antalya, 9(3): 115-123
- [2] Özden A, Gastrointestinal Sistem ve Probiyotik, Prebiyotik Synbiyotik, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı, Ankara, 9(3): 124-133
- [3] Tok E, Aslım B, 2007, Probiyotik olarak kullanılan bazı laktik asit bakterilerinin kolesterol asimilasyonu ve safra tuzları dekonjugasyonundaki rolleri, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 37 (1): 62-68
- [4] Bilgehan H, 1999, Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, İzmir
- [5] Ustaçelebi Ş, 1999, Temel ve Klinik Mikrobiyolojisi, Güneş Kitabevi, Ankara, 975-7467-77-4
- [6] Coşkun T, 2006, Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 49 (2): 128-148,
- [7] Işıdan H, Mart 2009, Probiyotikler, SÜMAE (Su Ürünleri Merkez Araştırma Enstitüsü) YUNUS Araştırma Bülteni, 9 (1): 9-10
- [8] Kutlu T, Pre ve Probiyotikler, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, İstanbul, 46: 59-64
- [9] http://www.bizimokul.info/?page=k_haber_detay&KID=25&KAID=73&KHID=109 [Ziyaret Tarihi: 29 Ekim 2011]
- [10] Gülmez M, Güven A, 2002, Probiyotik prebiyotik ve sinbiyotikler, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 8: 83-89
- [11] <http://www.herzamanbiyoloji.blogcu.com/mikrobiyal-biyoteknoloji-bolum-2/3813044> [Ziyaret Tarihi: 29 Ekim 2011] Benzer
- [12] Yaşar B, Kurdaş O.Ö, Probiyotikler ve Gastrointestinal Sistem, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterohepatoloji Kliniği, İstanbul, 13(1):23-28
- [13] Önal D, Beyatlı Y, Aslım B, 2005, Probiyotik Bakterilerin Epitel Yüzeylere Yapışması, Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 3 (9): 1-10
- [14] Sağdıç O, Küçüköner E, Özçelik S, 2004, Probiyotik ve Prebiyotiklerin Fonksiyonel Özellikleri, Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Dergisi, 35 (3-4): 221-228
- [15] Seçkin A.K, Baladura E, 2011, Süt ve Süt Ürünlerinin Fonksiyonel Özellikleri, C. B. Ü Fen Bilimler Dergisi, 7 (1): 27-38
- [16] Kavas G, Kınık Ö, 2000, Probiyotikler, Gıda Dergisi, 4(6)
- [17] Bozkurt H, Aslım B, 2004, Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 2 (7): 1-14
- [18] Aydın A, Bağırsak florası-Hastalıklar, <http://www.beslenme.bulteni.com> [Ziyaret Tarihi: 29 Ekim 2011]
- [19] Bahadır Koca S, Didinen B.I, Ekici S, Dulluç A, 2011, Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Probiyotik Uygulamaları, Derleme Makalesi, 5 (4): 326-335
- [20] Alp Kent Z, Demir M, Kefir ve Kefirin Sağlık Üzerine Etkileri, Akdeniz Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü – Antalya
- [21] Özden A, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Probiyotiklerin Yeri, Güncel Gastroenteroloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, 12 (2): 121-127