

SÜRDÜRÜLEBİLİR SAĞLIK SİSTEMLERİNDE POSTBİYOTİKLERİN ROLÜ: DÖNGÜSEL BİYOEKONOMİ, ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

PINAR SARI YOLSEL

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Nişantaşı
Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu, Patoloji Laboratuvar
Teknikleri Programı.

e-posta: pinar.sari@nisantasi.edu.tr

ORCID 0000-0003-0246-5541

EBRU ŞEN

Dr. Öğretim Üyesi, İstanbul Nişantaşı
Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ebelik Bölümü.

e-posta: ebru.sen@nisantasi.edu.tr

ORCID 0000-0003-3949-5576

AHMET MİRAC TİTİZ

Öğretim Görevlisi, İstanbul Nişantaşı
Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım
Programı.

e-posta:

ahmetmirac.titiz@nisantasi.edu.tr

ORCID 0000-0002-2895-4418

ÖZ

Sürdürülebilir sağlık sistemlerinin geliştirilmesi; çevresel etkilerin azaltılması, kaynakların verimli kullanılması ve bilimsel olarak doğrulanmış biyoteknolojik çözümlerin sağlık hizmetlerine entegre edilmesini gerektirmektedir. Bu derlemenin amacı, inaktive mikroorganizmaları ve/veya bunların bileşenlerini içeren postbiyotiklerin sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki potansiyel rolünü değerlendirmektir. Güncel literatür; postbiyotiklerin sürdürülebilir üretimi, döngüsel biyoekonomiyle ilişkisi, antimikrobiyal dirençle mücadeledeki olası katkıları, gıda ve veterinerlik uygulamaları, endüstriyel biyoteknoloji ve yaşam döngüsü değerlendirmesi çerçevesinde incelenmiştir. Bulgular, postbiyotiklerin ürün stabilitesi, raf ömrü, standardizasyon ve lojistik bakımından avantaj sağlayabileceğini; bakteriyosinler, organik asitler ve diğer mikrobiyal bileşenler aracılığıyla patojen baskılama ve biyofilm kontrolünde destekleyici olabileceğini göstermektedir. Agro-endüstriyel yan ürünlerin fermentasyon girdisi olarak değerlendirilmesi, döngüsel biyoekonomi açısından potansiyel katkılar sunabilmektedir. Bununla birlikte bu yaklaşımın çevresel üstünlüğünün ortaya konulabilmesi için karşılaştırmalı yaşam döngüsü değerlendirmelerine ihtiyaç bulunmaktadır. Bununla birlikte postbiyotiklerin çevresel üstünlüğüne ilişkin karşılaştırmalı yaşam döngüsü verileri ve yüksek kaliteli klinik kanıtlar sınırlıdır. Sonuç olarak postbiyotikler sürdürülebilir sağlık, antimikrobiyal yönetim ve kaynak verimliliği açısından umut verici olmakla birlikte, yaygın uygulama öncesinde standardizasyon, güvenilirlik, maliyet-etkinlik ve çevresel performans çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Postbiyotik, sürdürülebilir sağlık, döngüsel biyoekonomi, antimikrobiyal direnç, biyoteknoloji, yaşam döngüsü değerlendirmesi.

THE ROLE OF POSTBIOTICS IN SUSTAINABLE HEALTH SYSTEMS: CIRCULAR BIOECONOMY, ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND FUTURE PERSPECTIVES

ABSTRACT

The development of sustainable healthcare systems requires reducing environmental impacts, using resources efficiently, and integrating scientifically validated biotechnological solutions into healthcare. This review aims to evaluate the potential role of postbiotics, which consist of inactivated microorganisms and/or their components, in sustainable healthcare systems. The current literature was examined with respect to the sustainable production of postbiotics, their relationship with the circular bioeconomy, their potential contribution to combating antimicrobial resistance, as well as their applications in food, veterinary medicine, industrial biotechnology, and life cycle assessment. The findings suggest that postbiotics may offer advantages in terms of product stability, shelf life, standardization, and logistics. In addition, they may support pathogen suppression and biofilm control through bacteriocins, organic acids, and other microbial components. The utilization of agro-industrial by-products as fermentation substrates may also contribute to the circular bioeconomy. However, comparative life cycle assessment studies are needed to verify the environmental advantages of this approach. Furthermore, comparative life cycle data demonstrating the environmental benefits of postbiotics, as well as high-quality clinical evidence supporting their efficacy, remain limited. In conclusion, postbiotics represent a promising approach for sustainable healthcare, antimicrobial stewardship, and resource efficiency. Nevertheless, further research on standardization, safety, cost-

effectiveness, and environmental performance is required before their widespread implementation.

Keywords: Postbiotics, sustainable healthcare, circular bioeconomy, antimicrobial resistance, biotechnology, life cycle assessment.

Kaynak Gösterme: YOLSEL SARI, P., ŞEN, E. & TİTİZ, A.M. (2026). "Sürdürülebilir Sağlık Sistemlerinde Postbiyotiklerin Rolü: Döngüsel Biyoekonomi, Antimikrobiyal Direnç ve Gelecek Perspektifleri". *İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1(2) 154-173.

GİRİŞ

Sürdürülebilirlik, sağlık hizmetlerinin yalnızca mevcut gereksinimleri karşılmasını değil, bunu gelecek kuşakların sağlık ve kaynak gereksinimlerini tehlikeye atmadan gerçekleştirmesini ifade etmektedir. Sağlık sektörü enerji, malzeme ve ilaç tüketimi ile geniş tedarik zincirleri nedeniyle çevresel etki oluşturmaktadır. Küresel bir değerlendirmede sağlık hizmetlerinin farklı çevresel göstergelerde toplam etkinin yaklaşık %1-5'i arasında paya sahip olduğu bildirilmiştir (Lenzen vd., 2020).

Antimikrobiyal direnç, sürdürülebilir sağlık sistemlerinin karşı karşıya olduğu başlıca sorunlardan biridir. 2019 yılı için bakteriyel antimikrobiyal direnç doğrudan atfedilen ölüm sayısı 1,27 milyon, dirençle ilişkili ölüm sayısı ise 4,95 milyon olarak hesaplanmıştır (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). Bu küresel hastalık yükü, insan, hayvan ve çevre sağlığını birlikte ele alan koruyucu ve tamamlayıcı yaklaşımlara duyulan gereksinimi göstermektedir.

Mikrobiyota araştırmalarındaki gelişmeler, probiyotik ve prebiyotiklerin yanı sıra postbiyotiklerin de bilimsel gündemde daha fazla yer almasını sağlamıştır. Postbiyotiklerin tanımı, üretimi, biyolojik etkileri ve gıda ile sağlık alanındaki uygulamaları farklı derlemelerde ele alınmıştır (Nataraj vd., 2020; Thorakkattu vd., 2022; Ma vd., 2023; Sabahi vd., 2023). ISAPP uzlaşısı raporunda postbiyotikler, konağa sağlık yararı sağlayan inaktive mikroorganizmaları ve/veya bunların bileşenlerini içeren preparatlar olarak tanımlanmıştır (Salminen vd., 2021). Canlılık gerektirmemeleri nedeniyle depolama, raf ömrü ve lojistik süreçlerinde bazı operasyonel avantajlar sağlayabilecekleri bildirilmektedir. Bununla birlikte bu özelliklerin çevresel sürdürülebilirliğe doğrudan üstünlük sağladığını gösteren karşılaştırmalı yaşam döngüsü verileri henüz sınırlıdır (Nataraj vd., 2020; Sabahi vd., 2023; Salminen vd., 2021).

Postbiyotik kavramı son yıllarda giderek daha yaygın kullanılmasına karşın, literatürde uzun süre farklı mikrobiyal ürünleri kapsayacak biçimde yorumlanmış ve terminolojik belirsizliklere neden olmuştur. Özellikle hücresiz fermantasyon süpernatantları, saflaştırılmış mikrobiyal metabolitler, organik asitler, bakteriyosinler ve inaktive mikroorganizmalar farklı çalışmalarda benzer veya birbirinin yerine kullanılan kavramlar olarak değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda postbiyotik kavramının kapsamı konusunda ortak bir terminoloji oluşturulması gerekliliği ortaya çıkmıştır (Nataraj vd., 2020; Żółkiewicz vd., 2020; Salminen vd., 2021). Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği (ISAPP) tarafından yayımlanan konsensüs raporunda postbiyotikler, "konağa sağlık yararı sağlayan inaktive mikroorganizmalar ve/veya bunların bileşenlerini içeren preparatlar" olarak tanımlanmıştır. Bu tanım, postbiyotiklerin yalnızca belirli metabolitlerden oluşmadığını; inaktive edilmiş mikrobiyal hücreler ile bunlara eşlik eden biyolojik olarak aktif bileşenleri içeren bütüncül preparatlar olduğunu vurgulamaktadır. Bu derlemede de terminolojik tutarlılığı sağlamak amacıyla ISAPP tarafından önerilen tanım esas alınmıştır (Salminen vd., 2021). Bu kapsamda bakteriyosinler, organik asitler, kısa zincirli yağ asitleri veya diğer saflaştırılmış mikrobiyal metabolitler tek başlarına postbiyotik olarak değerlendirilmemektedir. Benzer şekilde yalnızca hücresiz fermantasyon süpernatantları da ISAPP tanımını tek başına karşılamamaktadır. Bu bileşenler

uygun şekilde hazırlanmış postbiyotik preparatlarının biyolojik olarak aktif unsurları arasında yer alabilmekte, ancak tek başlarına postbiyotik preparatı olarak kabul edilmemektedir (Moradi vd., 2021; Salminen vd., 2021; Monteiro vd., 2023). Literatürde sıklıkla kullanılan paraprobiyotik kavramı ise canlılığını kaybetmiş mikrobiyal hücreleri ifade etmekte olup, postbiyotik preparatlarından daha dar kapsamlıdır. Postbiyotik preparatları, inaktive mikroorganizmaların yanı sıra üretim sürecinde oluşan biyolojik olarak aktif hücresel bileşenleri ve metabolitleri de içerebilmektedir. Bu nedenle paraprobiyotik ve postbiyotik kavramlarının eş anlamlı olarak kullanılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (Monteiro vd., 2023; Salminen vd., 2021). Bu derleme boyunca "postbiyotik" terimi yalnızca ISAPP konsensüs tanımına uygun preparatlar için kullanılmış; bakteriyosinler, organik asitler, hücresiz fermantasyon süpernatantları ve saflaştırılmış mikrobiyal metabolitler ise ilgili bölümlerde kendi özgün biyolojik özellikleri çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Bu derlemenin amacı, postbiyotiklerin sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki potansiyel rolünü; döngüsel biyoekonomi, antimikrobiyal direnç, gıda ve veterinerlik uygulamaları, biyoproses teknolojileri ve yaşam döngüsü değerlendirmesi çerçevesinde eleştirel biçimde değerlendirmektir.

1. Gereç ve Yöntem

1.1. Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışma, postbiyotiklerin sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki rolünü; döngüsel biyoekonomi, antimikrobiyal direnç, endüstriyel uygulamalar ve geleceğe yönelik yaklaşımlar çerçevesinde güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirmek amacıyla hazırlanmış anlatı (geleneksel) derlemesi niteliğindedir. Çalışmada sistematik derlemelerde uygulanan nicel sentez yöntemleri veya meta-analiz yaklaşımı kullanılmamış; mevcut literatür eleştirel ve bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmiştir.

1.2. Literatür Tarama Stratejisi

Literatür taraması PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Taramada ağırlıklı olarak Ocak 2020–Haziran 2025 tarihleri arasında İngilizce olarak yayımlanmış hakem değerlendirmesinden geçmiş tam metin çalışmalar incelenmiştir. Bununla birlikte, postbiyotiklerin tanımlanması, terminolojisi, sistem biyolojisi, yaşam döngüsü değerlendirmesi ve sürdürülebilirlik kavramlarının bilimsel altyapısını oluşturan uluslararası uzlaşma raporları, standartlar ve alanın temelini oluşturan öncü (seminal) çalışmalar yayımlanma tarihinden bağımsız olarak değerlendirmeye alınmıştır. Bu yaklaşım, hem güncel bilimsel gelişmelerin hem de alanın kavramsal ve metodolojik temelini oluşturan çalışmaların birlikte değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Literatür taramasında "postbiotic", "postbiotics", "inanimate microorganisms", "postbiotic preparations", "sustainable healthcare", "sustainable health systems", "circular bioeconomy", "antimicrobial resistance", "life cycle assessment", "industrial biotechnology", "food applications", "veterinary applications", "microbiome" ve "One Health" anahtar kelimeleri, uygun durumlarda MeSH terimleriyle birlikte AND ve OR Boolean operatörleri kullanılarak farklı kombinasyonlarda aranmıştır. Ayrıca seçilen çalışmaların kaynakça listeleri incelenerek konu ile doğrudan ilişkili ek yayınlara ulaşılmıştır.

1.3. Çalışmaların Seçimi

Çalışmaya aşağıdaki ölçütleri karşılayan yayınlar dâhil edilmiştir:

Dâhil edilme ölçütleri:

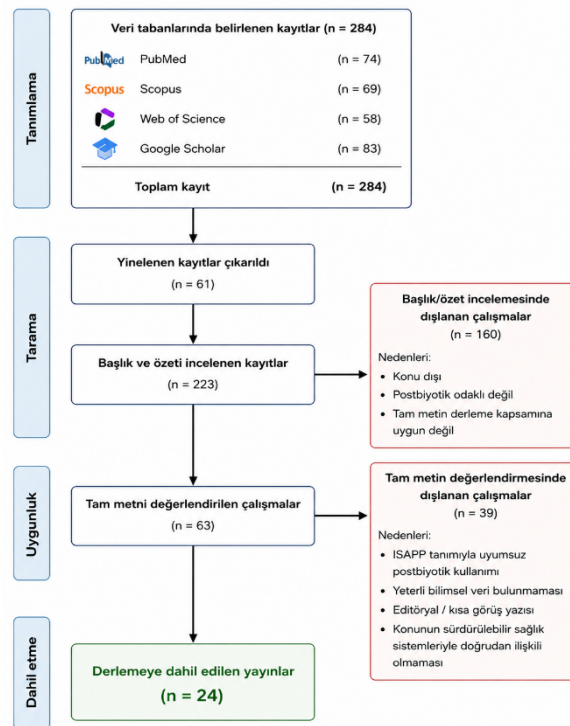
- Hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel dergilerde yayımlanmış çalışmalar,
- İngilizce tam metin olarak erişilebilen yayınlar,

- Postbiyotiklerin tanımı, üretimi, etki mekanizmaları, klinik uygulamaları, endüstriyel üretimi, gıda ve veteriner hekimlik uygulamaları, sürdürülebilir sağlık sistemleri, döngüsel biyoekonomi, antimikrobiyal direnç ve geleceğe yönelik uygulamalarını ele alan çalışmalar,
- Özgün araştırmalar, klinik çalışmalar, in vitro çalışmalar, hayvan deneyleri, sistematik derlemeler, anlatı derlemeleri, meta-analizler, konsensüs raporları ve uluslararası kılavuzlar.

Dışlanma ölçütleri:

- Yinelenen (duplicate) kayıtlar,
- Editöre mektuplar, editoryaller, kongre özetleri ve yeterli bilimsel veri içermeyen yayınlar,
- Tam metnine ulaşılamayan çalışmalar,
- Çalışmanın amacıyla doğrudan ilişkili olmayan yayınlar,
- İngilizce dışında yayımlanmış çalışmalar.

Literatür tarama ve çalışma seçim süreci, önceden belirlenen dâhil edilme ve dışlanma ölçütleri doğrultusunda yürütülmüştür. Veri tabanlarında belirlenen kayıtların taranması, yinelenen kayıtların çıkarılması, başlık ve özet değerlendirmesi, tam metin incelemesi ile derlemeye dâhil edilen çalışmaların seçimine ilişkin süreç şeffaflığın artırılması amacıyla PRISMA akış şemasından uyarlanarak görselleştirilmiştir (Şekil 1). Bununla birlikte bu çalışma sistematik derleme niteliğinde olmayıp, söz konusu akış diyagramı yalnızca literatür tarama ve çalışma seçimi sürecinin izlenebilirliğini ortaya koymak amacıyla kullanılmıştır.



Şekil 1. PRISMA akış şemasından uyarlanmış literatür tarama ve çalışma seçim süreci.

Kaynak: Page vd. (2021) temel alınarak yazarlar tarafından uyarlanmıştır.

PRISMA yaklaşımı doğrultusunda yürütülen tarama sonucunda dâhil edilme ölçütlerini karşılayan çalışmalar; çalışma tasarımı, kanıt düzeyi, odaklandıkları konu ve bu derlemeye

sağladıkları katkılar açısından sistematik olarak değerlendirilmiştir. İncelenen çalışmaların temel özellikleri, kanıt düzeyleri, başlıca bulguları ve sınırlılıkları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Derlemeye Dâhil Edilen Çalışmaların Temel Özellikleri, Kanıt Düzeyleri ve Başlıca Bulguları

Kaynak: Tabloda belirtilen çalışmalar temel alınarak yazarlar tarafından hazırlanmıştır.

Kaynak	Çalışma tipi / Kanıt düzeyi	Mikroorganizma / Preparat	İnaktivasyon / Üretim yöntemi	Çalışma modeli	Ana tema	Derlemeye kullanılan bölüm	Temel bulgular	Başlıca sınırlılıklar
Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022	Sistematik analiz	—	—	Küresel epidemiyolojik analiz	AMR	Giriş	Antimikrobiyal direncin küresel yükünü ortaya koymuştur.	Postbiyotikler değerlendirilmez.
Gervasoni vd., 2023	Anlatı derlemesi	Postbiyotik bileşenleri	Aktif ambalaj sistemleri	Derleme	Gıda ambalajı	Endüstriyel uygulamalar	Postbiyotik içeren aktif ambalaj sistemlerinin potansiyelini özetlemiştir.	Gerçek yaşam/LCA verileri sınırlıdır.
Hernández-Granados ve Franco-Robles, 2020	Anlatı derlemesi	Postbiyotikler	Çeşitli	Derleme	İnsan sağlığı	Klinik uygulamalar	İnsan sağlığında ki olası fonksiyonel etkileri özetlemiştir.	Klinik kanıtlar sınırlıdır.
Hosseini vd., 2024	Anlatı derlemesi	Postbiyotik / Paraprob	Çeşitli	Derleme	Veterinerlik	Veteriner uygulamalar	Veteriner hekimlikte kullanım potansiyel	Heterojen çalışma tasarımları

Kaynak	Çalışma tipi / Kanıt düzeyi	Mikroorganizma / Preparat	İnaktivasyon / Üretim yöntemi	Çalışma modeli	Ana tema	Derlemde kullanılan bölüm	Temel bulgular	Başlıca sınırlılıklar
		iyotik				aları	ini değerlendirilmiştir.	arı.
ISO 14040, 2006	Uluslararası standart art	—	Yaşam döngüsü değerlendirilmesi	Metodolojik standart	LCA	Sürdürülebilirlik	LCA ilkelerini tanımlar.	Klinik veri içermez.
ISO 14044, 2006	Uluslararası standart art	—	Yaşam döngüsü değerlendirilmesi	Metodolojik standart	LCA	Sürdürülebilirlik	LCA uygulama gerekliliklerini tanımlar.	Postbiyotiklere özgü değildir.
Kitano, 2002	Kavramsal makale	—	—	Perspektif	Sistem biyolojisi	Gelecek perspektifi	Sistem biyolojisi yaklaşımını tanımlamıştır.	Postbiyotik odaklı değildir.
Lenzen vd., 2020	Çevresel etki analizi	—	—	Küresel analiz	Sağlık sistemleri	Sürdürülebilirlik	Sağlık hizmetlerinin çevresel ayak izini göstermiştir.	Postbiyotiklere özgü değildir.
Ma vd., 2023	Anlatı derlemesi	Postbiyotikler	Çeşitli	Derleme	İnsan sağlığı	Klinik uygulamalar	Güncel klinik potansiyeli özetlemiştir.	Primer çalışma değildir.
Mirabella vd., 2014	Anlatı derlemesi	Gıda ürünleri	Biyorefineri	Derleme	Döngüsel biyoeкономи	Üretim	Gıda atıklarının değerlendirilmesi	Postbiyotik odaklı

Kaynak	Çalışma tipi / Kanıt düzeyi	Mikroorganizma / Preparat	İnaktivasyon / Üretim yöntemi	Çalışma modeli	Ana tema	Derlemde kullanılan bölüm	Temel bulgular	Başlıca sınırlılıklar
					nomi		irilmesini özetlemiştir.	değildir.
Mishra vd., 2024	Anlatı derlemesi	Postbiyotikler	Çeşitli	Derleme	Gıda koruma	Gıda uygulamaları	Gıda güvenliğinde kullanım alanlarını değerlendirmiştir.	Klinik doğrulama yoktur.
Monika vd., 2024	Hayvan deneyi	<i>Lactobacillus acidophilus</i> kaynaklı postbiyotik	Isıl inaktivasyon	Broiler tavuk	Veterinerlik	Antimikrobiyal stratejiler	Büyüme ve bağırsak sağlığında olumlu etkiler bildirilmiştir.	İnsanlara genellenemez.
Monteiro vd., 2023	Anlatı derlemesi	Postbiyotik / Paraprobiyotik	Çeşitli	Derleme	Terminoloji	Kavramsal çerçeve	Paraprobiyotik-postbiyotik ayrımını açıklamıştır.	Klinik doğrulama içermez.
Moradi vd., 2021	Anlatı derlemesi	LAB kaynaklı postbiyotikler	Isıl işlem, yüksek basınç vb.	Derleme	Üretim	Üretim ve standardizasyon	Hazırlama ve kimyasal analiz yöntemlerini özetlemiştir.	Klinik çalışma değildir.
Nataraj vd., 2020	Anlatı derlemesi	Postbiyotikler	Çeşitli	Derleme	Fonksiyonel gıdalar	Sağlık etkileri	Biyoterapötik potansiyel	Klinik kanıt sınırlıdır

Kaynak	Çalışma tipi / Kanıt düzeyi	Mikroorganizma / Preparat	İnaktivasyon / Üretim yöntemi	Çalışma modeli	Ana tema	Derlemde kullanılan dığı bölüm	Temel bulgular	Başlıca sınırlılıklar
							i değerlend irmiştir.	r.
Nicholson vd., 2012	Derleme	Mikrobiyotika	—	Derleme	Konak-mikrobiyotika etkileşimi	Sistem biyolojisi	Mikrobiyotika metabolik etkileşimlerini açıklamıştır.	Postbiyotik odaklı değildir.
Ooi vd., 2021	İn vitro deney sel çalışma	<i>Lactiplan tibacillus plantarum</i> RS5	Fermentasyon optimizasyonu	Laboratuvar	Üretim	Döngüsel biyoekonomi	Antimikrobiyal aktiviteyi artıran üretim ortamı geliştirilmiştir.	Klinik doğrulama yapılmamıştır.
O'Reilly vd., 2023	Hayvan deneyi	Nisin	—	Fare modeli	Mikrobiyotika	AMR	Nisinin mikrobiyotayı geçici olarak modüle ettiği gösterilmiştir.	İnsan çalışması değildir.
Sabahi vd., 2023	Kapsamlı anlatı derlemesi	Postbiyotikler	Çeşitli	Derleme	Gıda/Farmasötik	Klinik ve endüstriyel uygulamalar	Terapötik ve teknolojik potansiyeli özetlemiştir.	Kanıtların çoğu deneyeldir.
Salminen vd.,	ISAPP Konse	Postbiyotik	Çeşitli	Uzlaşma raporu	Terminoloji	Giriş	Güncel postbiyotik	Klinik etkinliği

Kaynak	Çalışma tipi / Kanıt düzeyi	Mikroorganizma / Preparat	İnaktivasyon / Üretim yöntemi	Çalışma modeli	Ana tema	Derlemde kullanılan bölüm	Temel bulgular	Başlıca sınırlılıklar
2021	nsüs Bildiri si	preparatlı arı					k tanımını standardiz e etmiştir.	değerle ndirmez .
Soltani vd., 2021	Anlatı derle mesi	Bakteriyo sinler	—	Derlem e	Antimikr obiyal direnç	AMR	Bakteriyo sinlerin antimikro biyal özellikleri ni değerlend irmiştir.	Postbiyo tik odaklı değildir.
Thorak kattu vd., 2022	Anlatı derle mesi	Postbiyot ikler	Çeşitli	Derlem e	Gıda/Far masötik	Endüstri yel uygulam alar	Güncel endüstriy el kullanım alanlarını özetlemiş tir.	Klinik doğrula ma sınırlıdı r.
Vera- Santan der vd., 2024	İn vitro / Biyop roses çalış ması	Peynir altı suyu kaynaklı postbiyot ik	Fermant asyon	Laborat uvar	Döngüse l biyoeko nomi	Üretim	Peynir altı suyunun sürdürüle bilir substrat olabileceğ ini göstermiş tir.	Yaşam döngüsü analizi yapılma mıştır.
Żółkie wicz vd., 2020	Anlatı derle mesi	Postbiyot ikler	Çeşitli	Derlem e	Termino loji	Kavrams al çerçeve	Postbiyoti k kavramını n gelişimini özetlemiş tir.	Primer veri içermez.

1.4. Verilerin Değerlendirilmesi ve Sentezi

Dâhil edilen çalışmalardan çalışma tasarımı, kullanılan mikroorganizma veya postbiyotik preparatı, uygulama alanı, çalışma modeli, temel bulgular ve çalışmanın sınırlılıklarına ilişkin veriler elde edilmiştir. Bulgular tematik yaklaşımla değerlendirilmiş; kanıt düzeyleri göz önünde bulundurularak in vitro çalışmalar, hayvan deneyleri, insan klinik çalışmaları, endüstriyel uygulamalar ve sürdürülebilirlik odaklı araştırmalar ayrı başlıklar altında eleştirel biçimde sentezlenmiştir. Özellikle sürdürülebilirlik, antimikrobiyal direnç ve klinik uygulamalara ilişkin çıkarımlar mevcut bilimsel kanıtların gücü ve sınırlılıkları dikkate alınarak yorumlanmıştır.

2. Postbiyotikler ve Antimikrobiyal Direnç Yönetimindeki Potansiyel Roller

Postbiyotik üretiminde fermentasyon, mikrobiyal hücrelerin inaktivasyonu ve elde edilen preparatın kimyasal olarak karakterize edilmesi temel aşamalar arasında yer almaktadır. Literatürde ısıtma işlemi, yüksek basınç ve ultrason gibi yöntemlerin yanı sıra hücresiz süpernatant temelli ürünler de incelenmektedir; ancak kullanılan ürünün ISAPP tanımındaki kapsamı karşılayıp karşılamadığı açıkça belirtilmelidir (Moradi vd., 2021; Monteiro vd., 2023; Salminen vd., 2021). Kaynak mikroorganizma, besiyeri, pH, sıcaklık, oksijen, fermentasyon süresi ve inaktivasyon yöntemi preparatın bileşimini etkileyebilmektedir. Bu nedenle üretim sürecinin düşük maliyetin yanı sıra biyolojik etkinlik, güvenilirlik ve parti tutarlılığı bakımından da değerlendirilmesi gerekmektedir (Moradi vd., 2021; Salminen vd., 2021).

Döngüsel biyoekonomi, organik yan ürünlerin ekonomik döngüde tutulmasını ve katma değerli ürünlere dönüştürülmesini amaçlar. Gıda imalatı atıkları; bileşimlerine göre fermentasyon substratı, biyoaktif bileşik kaynağı veya biyorefineri girdisi olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte lojistik, değişken bileşim, ön işlem ve mikrobiyal güvenlik gibi güçlükler bulunmaktadır (Mirabella vd., 2014).

Peynir altı suyu, melas, tahıl kepeği ve meyve-sebze işleme artıkları, uygun ön işlem ve kalite kontrol altında mikrobiyal üretim için karbon ve azot kaynağı sağlayabilir. Peynir altı suyunun postbiyotik üretiminde değerlendirilmesine yönelik güncel bir çalışma, bu yan ürünün biyoaktif metabolit üretimi için uygun bir sürdürülebilir fermentasyon ortamı olabileceğini göstermiştir (Vera-Santander vd., 2024). Bu yaklaşım atık yönetimi ve kaynak verimliliği açısından potansiyel katkılar sağlayabilir. Ancak fermentasyon, inaktivasyon, kurutma, ambalajlama ve taşıma süreçlerinin enerji ile su tüketimi dikkate alınmadan çevresel üstünlük iddiasında bulunulmamalıdır. Bu nedenle çevresel etkinin yaşam döngüsü değerlendirmeleriyle doğrulanması gerekmektedir. Laboratuvar ölçeğinde yapılan bir çalışmada *Lactiplantibacillus plantarum* RS5 için geliştirilen rafine ortamın postbiyotik antimikrobiyal aktivitesini yükselttiği ve üretim ortamı maliyetini azalttığı bildirilmiştir (Ooi vd., 2021). Bu sonuç biyoproses optimizasyonunun hem etkinlik hem de kaynak verimliliği açısından önemli olduğunu göstermektedir.

Mevcut çalışmalar, postbiyotiklerin antimikrobiyal aktivite gösterebildiğini ortaya koymakla birlikte, mikroorganizmaların uzun dönem adaptasyonu, olası direnç veya tolerans gelişimi üzerindeki etkileri henüz yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır. Postbiyotiklerin yalnızca hedef patojenler üzerindeki etkilerinin değil, bağırsak mikrobiyotasını oluşturan kommensal mikroorganizmalar üzerindeki olası etkilerinin de dikkate alınması gerekmektedir. Mikrobiyota bileşimindeki değişikliklerin kısa dönem biyolojik etkileri tanımlanmaya başlanmış olsa da uzun dönem ekolojik sonuçları ve konak sağlığı üzerindeki yansımaları henüz yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmaların mikrobiyal çeşitlilik, fonksiyonel metabolizma ve direnç genlerinin dinamiklerini birlikte değerlendirmesi önem taşımaktadır. Ayrıca postbiyotiklerin kommensal mikrobiyota üzerindeki uzun dönem etkileri ve

tekrarlayan maruziyet sonrasında oluşabilecek biyolojik değişikliklerin deneysel ve klinik çalışmalarla değerlendirilmesine gereksinim bulunmaktadır (O'Reilly vd., 2023; Soltani vd., 2021).

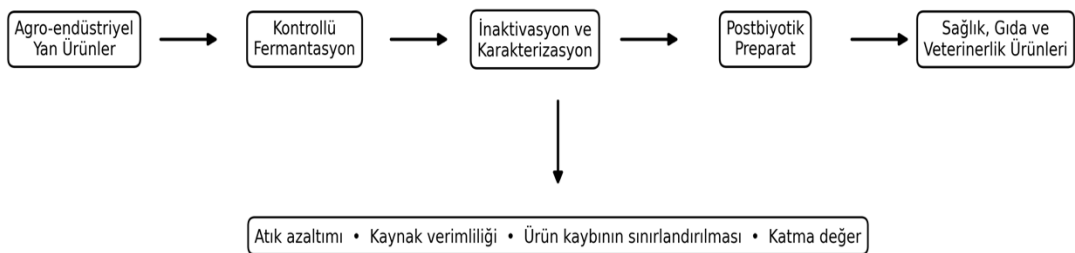
Postbiyotik üretiminin hammadde, üretim, stabilite, standardizasyon ve kullanım sonu aşamalarındaki olası katkıları ile doğrulanması gereken göstergeler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Postbiyotik üretiminde sürdürülebilirlik boyutları

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından hazırlanmıştır.

Boyut	Olası katkı	Doğrulanması gereken gösterge
Hammadde	Agro-endüstriyel yan ürünlerin değerlendirilmesi	Ön işlem, kontaminasyon ve taşıma yükü
Üretim	Fermantasyonla katma değerli ürün elde edilmesi	Enerji, su ve ürün verimi
Stabilite	Raf ömrü ve lojistik kayıpların azalması	Gerçek depolama ve dağıtım verileri
Standardizasyon	Partiler arası kalite kontrolünün kolaylaşması	Kimyasal belirteç ve biyolojik etkinlik
Kullanım sonu	Atık ve ambalaj azaltma potansiyeli	Bertaraf ve geri kazanım senaryoları

DÖNGÜSEL BİOEKONOMİDE POSTBİYOTİK ÜRETİMİ



Şekil 1. Döngüsel biyoekonomi kapsamında postbiyotik üretiminin kavramsal akışı.

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

Agro-endüstriyel yan ürünlerin fermentasyon yoluyla postbiyotik preparatlarına dönüştürülmesi ve bu sürecin sağlık, çevre ve ekonomik sonuçlarla ilişkisi Şekil 2’de gösterilmiştir.

3. Postbiyotikler ve Sürdürülebilir Antimikrobiyal Stratejiler

Postbiyotiklerin antimikrobiyal etkileri tek bir moleküle indirgenemez. Bakteriyosinler, organik asitler, kısa zincirli yağ asitleri, hücre duvarı bileşenleri ve diğer metabolitler; membran bütünlüğünün bozulması, pH değişimi, adezyonun sınırlandırılması ve biyofilm oluşumunun baskılanması gibi farklı yollarla etkili olabilir (Nataraj vd., 2020; Sabahi vd., 2023; Żółkiewicz vd., 2020; Soltani vd., 2021).

Çok hedefli etki, klasik tek hedefli ilaçlardan farklı bir seçim baskısı oluşturabilir; ancak postbiyotiklerin direnç geliştirmedeği biçiminde kesin bir yorum yapılamaz. Uzun süreli maruziyet deneyleri, hedef dışı mikrobiyota etkileri ve direnç veya tolerans gelişimi sistematik biçimde araştırılmalıdır.

Bakteriyosinlerden nisin, gıda koruma geçmişi olan iyi tanımlanmış bir örnektir. Hayvan modelinde oral nisin gastrointestinal sistemden aktif biçimde geçebildiği ve bağırsak mikrobiyota bileşimi ile kısa zincirli yağ asidi metabolizmasını geçici olarak etkileyebildiği gösterilmiştir (O’Reilly vd., 2023). Bu bulgu, antimikrobiyal etkinin kommensal ekosistem üzerindeki etkilerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Hayvancılıkta postbiyotikler, bağırsak sağlığını ve üretim performansını destekleyebilecek yem katkıları olarak araştırılmaktadır. Broiler tavuklarda *Lactobacillus acidophilus* kaynaklı postbiyotiklerin büyüme göstergeleri, sağlık ve bağırsak bütünlüğü üzerindeki etkileri deneysel olarak incelenmiş ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir (Monika vd., 2024). Bununla birlikte bu bulgular, antibiyotik kullanımının doğrudan azalacağını göstermemektedir; bu ilişkinin saha koşullarında antibiyotik tüketimi, hastalık sıklığı, yem dönüşümü, maliyet ve emisyonlarla birlikte değerlendirilmesi gerekir.

Postbiyotiklerin patojen baskılama, biyofilm kontrolü, hayvan besleme, gıda koruma ve antibiyotik yönetimindeki potansiyel katkıları ile mevcut sınırlılıkları Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3. Postbiyotiklerin antimikrobiyal dirençle mücadelede potansiyel katkıları

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından hazırlanmıştır.

Etki alanı	Mekanizma	Sınırlılık
Patojen baskılama	Bakteriyosinler ve organik asitler	Suş, doz ve matrise bağımlı etkinlik
Biyofilm kontrolü	Adezyon ve matriks gelişiminin sınırlandırılması	Klinik ve saha kanıtı sınırlı
Hayvan besleme	Bariyer ve immün yanıt desteği	Uzun dönem saha verisi gerekli
Gıda koruma	Doğal antimikrobiyal sistemler	Duyusal özellik ve mevzuat
Antibiyotik yönetimi	Tamamlayıcı kullanım	Doğrudan antibiyotik alternatifi değildir

4. Gıda, Veterinerlik ve Endüstriyel Biyoteknolojide Uygulamalar

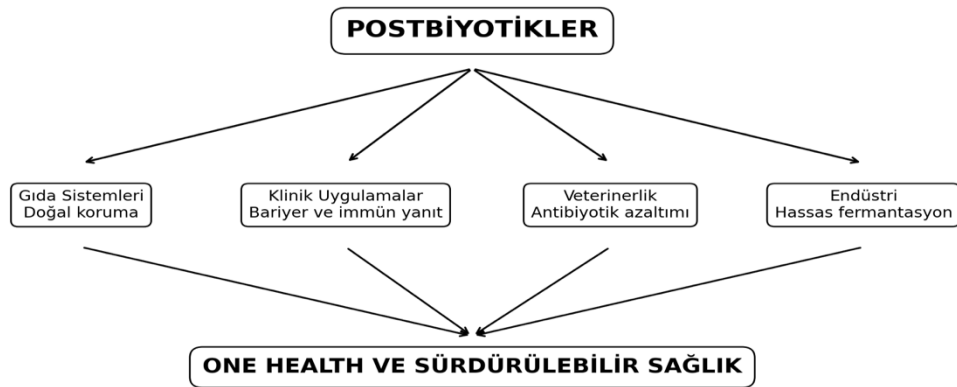
Postbiyotiklerin canlılık gerektirmemesi, ısıtma işlemi veya depolama sırasında probiyotik canlılığının korunamadığı ürünlerde kullanım olanağı sağlayabilir. Postbiyotiklerin fonksiyonel gıdalar, farmasötik ürünler ve doğal koruma sistemlerindeki güncel uygulamaları genişleyen bir literatürle desteklenmektedir (Thorakkattu vd., 2022; Sabahi vd., 2023; Hernández-Granados ve Franco-Robles, 2020; Mishra vd., 2024). Organik asitler, bakteriyosinler ve hücresiz fermantasyon ürünleri fonksiyonel gıdalarda ve aktif ambalajlarda araştırılmaktadır. Gıda kayıplarının azaltılması sürdürülebilirlik açısından potansiyel bir avantaj olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte bu etkinin çevresel yarara dönüşüp dönüşmediği; enerji tüketimi, ambalaj gereksinimi, taşıma koşulları ve ürün yaşam döngüsü boyunca oluşan çevresel etkiler birlikte değerlendirilmeden kesin olarak ortaya konulamaz.

Biyobozunur film ve kaplamalara postbiyotik bileşenlerin eklenmesi, gıda yüzeyinde antimikrobiyal bir bariyer oluşturma potansiyeli taşır. Selüloz nanokompozitler ve diğer biyopolimerlerle geliştirilen postbiyotik aktif ambalaj sistemlerinin gıda güvenliği ve raf ömrü açısından umut verici olduğu bildirilmektedir (Gervasoni vd., 2023). Bu sistemlerin gerçek çevresel yararı; biyopolimer üretimi, mekanik dayanıklılık, ürün kaybını önleme kapasitesi ve kullanım sonu koşullarının birlikte değerlendirildiği yaşam döngüsü çalışmalarıyla belirlenmelidir.

Veterinerlik alanındaki derlemeler, postbiyotik ve paraprobiotiklerin bağırsak sağlığı, bağışıklık yanıtı, büyüme ve üretim performansı bakımından araştırıldığını göstermektedir (Hosseini vd., 2024). Bununla birlikte türler, preparatlar ve araştırma tasarımları arasındaki farklılıklar nedeniyle sonuçlar genellenirken temkinli olunmalıdır. Bu uygulamaların One Health bakımından önemi, hayvan sağlığı ile antimikrobiyal yönetim arasındaki olası bağlantının insan ve çevre sağlığıyla birlikte araştırılmasından kaynaklanmaktadır.

Endüstriyel uygulamalarda ürün bileşiminin açıkça tanımlanması gereklidir. Aynı suş farklı fermantasyon ve inaktivasyon koşullarında farklı metabolit profilleri oluşturabilir. Ticari ürünlerde kaynak suş, üretim yöntemi, canlı hücre yokluğu, kimyasal belirteçler, önerilen doz, raf ömrü ve kontaminant analizleri raporlanmalıdır.

Postbiyotiklerin gıda, klinik, veterinerlik ve endüstriyel uygulamalar üzerinden insan, hayvan ve çevre sağlığıyla kurduğu olası ilişkiler Şekil 3'te bütüncül olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. Postbiyotiklerin gıda, klinik, veterinerlik ve endüstri uygulamaları üzerinden One Health yaklaşımına olası katkıları

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

5. Sistem Biyolojisi ve Teknolojik Gelecek Perspektifi

Postbiyotik preparatlar, tek bir aktif maddeden ziyade birden fazla mikrobiyal bileşen içerebilir. Sistem biyolojisi, biyolojik süreçleri yapı, dinamik ve etkileşim ağları üzerinden ele alan bütüncül bir çerçeve sunmaktadır (Kitano, 2002). Bu çerçevenin postbiyotik araştırmalarına uygulanması, farklı bileşenler ile biyolojik sonuçlar arasındaki ilişkilerin araştırılmasına katkı sağlayabilecek bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Mikrobiyotik-konak ilişkileri metabolik ve immün etkileşim ağlarını içermektedir (Nicholson vd., 2012). Bu genel çerçeveden hareketle metabolomik ve proteomik tekniklerin, postbiyotik preparatların bileşiminin tanımlanması ve üretim partilerinin karşılaştırılması için kullanılması önerilebilir. Bununla birlikte Nicholson vd. (2012) doğrudan postbiyotik standardizasyonunu incelememiştir; bu bağlantı mevcut mikrobiyotik bilgisinden yapılan bir çıkarımdır.

Hassas fermentasyon ve gerçek zamanlı sensör sistemleri, pH, sıcaklık, çözünmüş oksijen, substrat tüketimi ve ürün oluşumunu izleyerek biyoproses standardizasyonunu artırabilir. Son yıllarda sistem biyolojisi yaklaşımları ve yapay zekâ destekli analiz yöntemleri, mikrobiyal biyoteknoloji alanında üretim süreçlerinin optimize edilmesi, metabolik ağların modellenmesi ve biyolojik verilerin bütüncül olarak değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Postbiyotik araştırmalarında ise bu teknolojilerin olası kullanım alanları henüz sınırlı sayıda çalışma ile değerlendirilmiş olup, mevcut kanıtlar ağırlıklı olarak kavramsal önerilere ve erken dönem uygulamalara dayanmaktadır. Yaşam döngüsü değerlendirmesi, bir ürün veya sürecin çevresel etkilerini belirlenen sistem sınırları içinde inceleyen temel yaklaşımlardan biridir (ISO, 2006a; ISO, 2006b). Postbiyotik üretime uygulanacak bir değerlendirme; hammadde, fermentasyon, sterilizasyon, inaktivasyon, kurutma, ambalaj, taşıma, depolama ve kullanım sonu süreçlerini kapsamalıdır. Bu derlemede, ürünlerin yalnızca kütle üzerinden değil, karşılaştırılabilir biyolojik işlev sağlayan dozlar üzerinden değerlendirilmesinin daha anlamlı olacağı önerilmektedir.

Sistem biyolojisi yaklaşımları, postbiyotik üretiminde görev alan metabolik yolların, mikrobiyal etkileşim ağlarının ve fermentasyon süreçlerinin bütüncül olarak analiz edilmesine olanak sağlayabilir. Özellikle çoklu omik verilerinin (genomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik) birlikte değerlendirilmesi, biyolojik olarak aktif bileşenlerin belirlenmesi ve üretim parametrelerinin optimize edilmesi açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Bununla birlikte postbiyotik üretim süreçlerinde sistem biyolojisinin rutin kullanımını gösteren uygulamalı çalışmalar henüz sınırlıdır (Kitano, 2002; Nicholson vd., 2012). Postbiyotiklerin çevresel, klinik ve ekonomik boyutlar üzerinden sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki kavramsal konumu Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 3. Postbiyotiklerin çevresel, klinik ve ekonomik boyutlar üzerinden sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki kavramsal konumu

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

6. Araştırma Boşlukları ve Öncelikler

Mevcut literatürdeki temel boşluk, preparatların heterojenliğidir. Üretim, inaktivasyon, kimyasal analiz ve kalite kontrol yöntemlerindeki çeşitlilik; çalışmaların karşılaştırılabilirliğini azaltmaktadır (Moradi vd., 2021; Monteiro vd., 2023). Kaynak mikroorganizma, fermantasyon ortamı, inaktivasyon yöntemi ve ürün bileşimi çoğu çalışmada aynı ayrıntı düzeyinde raporlanmamaktadır. Sonuçların karşılaştırılabilmesi için minimum raporlama standartları ve kimyasal karakterizasyon kriterleri geliştirilmelidir.

İnsan klinik çalışmaları sınırlı, örneklem büyüklükleri küçük ve sonuç ölçütleri heterojendir. Çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar; doz-cevap, uzun dönem güvenlik, diğer tedavilerle etkileşim ve hedef popülasyonları değerlendirmelidir.

Çevresel sürdürülebilirliğe ilişkin doğrudan kanıtlar biyolojik etkinlik literatüründen daha zayıftır. Probiyotik, postbiyotik ve standart ürünlerin karbon, su, enerji, maliyet ve ürün kaybı bakımından aynı işlevsel birimle karşılaştırıldığı araştırmalar gereklidir.

Düzenleyici belirsizlikler, gıda, takviye, kozmetik, yem ve tıbbi ürün kategorilerinin farklı gerekliliklerinden kaynaklanmaktadır. Ürün etiketlerinde kaynak suş, inaktivasyon işlemi, kalite belirteci, doz, güvenlik ve saklama koşullarının açıkça sunulması önemlidir.

Üretim, klinik kanıt, çevresel etki, ekonomi ve mevzuat alanlarında belirlenen temel araştırma boşlukları ile öncelikli gereksinimler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Araştırma boşlukları ve öncelikli gereksinimler

Kaynak: İlgili literatür temel alınarak yazarlar tarafından hazırlanmıştır.

Alan	Mevcut sorun	Öncelik
Üretim	Partiler arası değişkenlik	Standart süreç ve kalite belirteçleri

Klinik kanıt	Küçük ve heterojen çalışmalar	Çok merkezli randomize araştırmalar
Çevresel etki	Doğrudan LCA verisi az	Karşılaştırmalı yaşam döngüsü analizi
Ekonomi	Maliyet-etkinlik verisi sınırlı	Üretim ve sağlık sonucu temelli analiz
Mevzuat	Ürün sınıfları arasında farklılık	Uluslararası terminoloji ve etiketleme uyumu

SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Postbiyotikler; canlı mikroorganizma gerektirmemeleri, standardizasyon olanakları ve potansiyel biyolojik etkileri nedeniyle sağlık, gıda ve veterinerlik alanlarında umut verici biyoteknolojik preparatlardır. Bununla birlikte mevcut kanıtların önemli bir bölümü in vitro çalışmalar, hayvan deneyleri ve derlemelere dayanmakta; insan klinik araştırmaları, uzun dönem güvenlik verileri ve karşılaştırmalı yaşam döngüsü değerlendirmeleri sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle postbiyotiklerin çevresel sürdürülebilirlik veya antimikrobiyal direnç yönetimi açısından doğrudan üstünlük sağladığı sonucuna varmak için mevcut kanıtlar yeterli değildir (Salminen vd., 2021; O'Reilly vd., 2023; Monteiro vd., 2023).

Postbiyotiklerin sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki rolünün güvenilir biçimde belirlenebilmesi için kimyasal olarak iyi karakterize edilmiş ve standardize preparatlarla yürütülen çok merkezli klinik çalışmaların, endüstriyel saha araştırmalarının, maliyet-etkinlik değerlendirmelerinin ve karşılaştırmalı yaşam döngüsü analizlerinin artırılması gerekmektedir. Bu çalışmalar, postbiyotiklerin One Health yaklaşımına sağlayabileceği gerçek katkının ortaya konulmasına yardımcı olacaktır (Thorakkattu vd., 2022; Monteiro vd., 2023).

KAYNAKÇA

Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

Gervasoni, L. F., Gervasoni, K., de Oliveira Silva, K., Mendes, M. E. F., Maddela, N. R., Prasad, R., vd. (2023). Postbiotics in active food packaging: The contribution of cellulose nanocomposites. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 36, 101280. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101280>

Hernández-Granados, M. J., & Franco-Robles, E. (2020). Postbiotics in human health: Possible new functional ingredients? *Food Research International*, 137, 109660. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109660>

Hosseini, S. H., Farhangfar, A., Moradi, M., & Dalir-Naghadeh, B. (2024). Beyond probiotics: Exploring the potential of postbiotics and parabiotics in veterinary medicine. *Research in Veterinary Science*, 167, 105133. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105133>

International Organization for Standardization. (2006a). *ISO 14040:2006 Environmental management—Life cycle assessment—Principles and framework* (2nd ed.).

- International Organization for Standardization. (2006b). *ISO 14044:2006 Environmental management—Life cycle assessment—Requirements and guidelines* (1st ed.).
- Kitano, H. (2002). Systems biology: A brief overview. *Science*, 295(5560), 1662–1664. <https://doi.org/10.1126/science.1069492>
- Lenzen, M., Malik, A., Li, M., Fry, J., Weisz, H., Pichler, P. P., vd. (2020). The environmental footprint of health care: A global assessment. *The Lancet Planetary Health*, 4(7), e271–e279. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30121-2](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30121-2)
- Ma, L., Tu, H., & Chen, T. (2023). Postbiotics in human health: A narrative review. *Nutrients*, 15(2), 291. <https://doi.org/10.3390/nu15020291>
- Mirabella, N., Castellani, V., & Sala, S. (2014). Current options for the valorization of food manufacturing waste: A review. *Journal of Cleaner Production*, 65, 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.10.051>
- Mishra, B., Mishra, A. K., Mohanta, Y. K., Yadavalli, R., Agrawal, D. C., Reddy, H. P., vd. (2024). Postbiotics: The new horizons of microbial functional bioactive compounds in food preservation and security. *Food Production, Processing and Nutrition*, 6, 28. <https://doi.org/10.1186/s43014-023-00200-w>
- Monika, M., Tyagi, J. S., Sonale, N., Biswas, A., Murali, D., Sky, vd. (2024). Evaluating the efficacy of *Lactobacillus acidophilus*-derived postbiotics on growth metrics, health, and gut integrity in broiler chickens. *Scientific Reports*, 14, 24768. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74078-0>
- Monteiro, S. S., Schnorr, C. E., & Pasquali, M. A. de B. (2023). Paraprobiotics and postbiotics: Current state of scientific research and future trends toward the development of functional foods. *Foods*, 12(12), 2394. <https://doi.org/10.3390/foods12122394>
- Moradi, M., Molaei, R., & Guimarães, J. T. (2021). A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*, 143, 109722. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2020.109722>
- Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics–Parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 168. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w>
- Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., vd. (2012). Host–gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 336(6086), 1262–1267. <https://doi.org/10.1126/science.1223813>
- Ooi, M. F., Foo, H. L., Loh, T. C., Mohamad, R., Abdul Rahim, R., & Ariff, A. (2021). A refined medium to enhance the antimicrobial activity of postbiotic produced by *Lactiplantibacillus plantarum* RS5. *Scientific Reports*, 11, 7617. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87081-6>
- O'Reilly, C., Grimaud, G. M., Coakley, M., O'Connor, P. M., Mathur, H., Peterson, V. L., vd. (2023). Modulation of the gut microbiome with nisin. *Scientific Reports*, 13, 7899. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34586-x>
- Sabahi, S., Homayouni Rad, A., Aghebati-Maleki, L., Sangtarash, N., Asghari Ozma, M., Karimi, A., vd. (2023). Postbiotics as the new frontier in food and pharmaceutical research. *Critical Reviews*

in *Food Science and Nutrition*, 63(26), 8375–8402.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2056727>

Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M. M., vd. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 649–667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>

Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Ben Said, L., Gaudreau, H., vd. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: Toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(1), fuaa039. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa039>

Thorakkattu, P., Khanashyam, A. C., Shah, K., Babu, K. S., Mundanat, A. S., Deliephan, A., vd. (2022). Postbiotics: Current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods*, 11(19), 3094. <https://doi.org/10.3390/foods11193094>

Vera-Santander, V. E., Mani-López, E., López-Malo, A., & Jiménez-Munguía, M. T. (2024). Use of whey for a sustainable production of postbiotics with potential bioactive metabolites. *Sustainable Food Technology*, 2(4), 1101–1112. <https://doi.org/10.1039/D4FB00061G>

Żółkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M., & Feleszko, W. (2020). Postbiotics: A step beyond pre- and probiotics. *Nutrients*, 12(8), 2189. <https://doi.org/10.3390/nu12082189>

EXTENDED ABSTRACT

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

THE ROLE OF POSTBIOTICS IN SUSTAINABLE HEALTH SYSTEMS: CIRCULAR BIOECONOMY, ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND FUTURE PERSPECTIVES

Sustainability has become a central priority in healthcare because health services improve human well-being while also consuming energy, water, materials and pharmaceutical products. The sector has a measurable environmental footprint, and its future resilience depends on interventions that are clinically effective, economically feasible and environmentally responsible. Within this context, microbiota-derived products have gained attention, and postbiotics represent an emerging category with potential relevance to sustainable health systems.

The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics defines a postbiotic as a preparation of inanimate microorganisms and/or their components that confers a health benefit on the host. Unlike probiotics, postbiotics do not require viable cells in the final product. This feature may facilitate quality control, storage, transport and use in applications where maintaining microbial viability is difficult. Nevertheless, the absence of viable microorganisms should not be interpreted as automatic evidence of safety or sustainability. Each product requires chemical characterization, dose definition, contaminant control and application-specific efficacy assessment.

This review examines postbiotics through the interconnected perspectives of sustainable

production, circular bioeconomy, antimicrobial stewardship, food systems, veterinary applications and future bioprocess technologies. A major opportunity is the use of agro-industrial side streams as fermentation substrates. Cheese whey, molasses, cereal bran and fruit or vegetable processing residues contain nutrients that may support microbial production. Their valorization can reduce organic waste and generate higher-value biological products. However, pretreatment requirements, contamination risks and batch variability must be controlled, and environmental benefits should be verified rather than assumed.

Antimicrobial resistance is another key sustainability challenge. In 2019, bacterial antimicrobial resistance was estimated to be directly responsible for 1.27 million deaths and associated with 4.95 million deaths worldwide. Postbiotic preparations may contain bacteriocins, organic acids, antimicrobial peptides and other molecules capable of disrupting membranes, lowering environmental pH, limiting adhesion or interfering with biofilm development. Such products should currently be considered complementary tools rather than replacements for antibiotics. Their effects depend on strain, production conditions, composition, dose and target pathogen, while long-term resistance selection and effects on commensal microbiota remain insufficiently studied.

Postbiotics also have potential applications in functional foods, active packaging, livestock and aquaculture. Greater stability may allow incorporation into product matrices that are unsuitable for viable probiotics. Antimicrobial films and coatings may contribute to food safety and reduce losses, while feed applications may support intestinal function and reduce reliance on growth-promoting antibiotics. Evidence remains heterogeneous, however, and improved performance does not by itself demonstrate sustainability. Real-world studies should measure antibiotic use, morbidity, feed efficiency, product loss, emissions and economic outcomes together.

Future development will depend on precision fermentation, process monitoring, omics technologies and life-cycle assessment. Fermentation temperature, pH, oxygen transfer, substrate composition, inactivation and drying can substantially alter product composition. Metabolomics and proteomics can support the identification of marker molecules and batch-to-batch quality criteria. Artificial intelligence may assist multivariable process optimization, although model performance depends on high-quality standardized data. Life-cycle assessment is essential for quantifying energy use, water consumption, greenhouse-gas emissions, packaging, transport and end-of-life impacts. Comparisons should use functionally equivalent doses rather than product mass alone.

Regulatory and terminological harmonization is also required. Commercial products may be classified as foods, supplements, cosmetics, feed additives or therapeutic products, each with different requirements. Labels should identify the source microorganism, inactivation procedure, relevant chemical markers, dose, storage conditions and safety information. Internationally consistent reporting standards would improve research comparability and consumer protection.

In conclusion, postbiotics provide a promising bridge between microbiology, biotechnology, antimicrobial stewardship and circular bioeconomy. Their stability and diverse biological components create opportunities for sustainable health and food systems, but existing claims

frequently exceed the available environmental and clinical evidence. Progress requires standardized preparations, transparent reporting, comparative life-cycle studies, cost-effectiveness analyses and well-designed clinical and field trials. A multidisciplinary framework integrating health, environmental and economic outcomes is necessary to determine where postbiotics can deliver genuine sustainability benefits.

KATKI ORANI BEYANI VE ÇIKAR ÇATIŞMASI BİLDİRİMİ

Bu çalışmanın fikir geliştirme, literatür taraması, araştırmanın planlanması, bilimsel içeriğin oluşturulması, makalenin yazımı ve genel koordinasyonu süreçlerinin büyük bölümü Pınar SARI YOLSEL tarafından gerçekleştirilmiştir. Ahmet Miraç TİTİZ, literatürün değerlendirilmesi, bilimsel içeriğin geliştirilmesi, makalenin gözden geçirilmesi ve eleştirel revizyon süreçlerine katkı sağlamıştır. Ebru ŞEN ise literatür taraması, kaynakların düzenlenmesi, metnin son kontrolleri ve editöryal düzenleme süreçlerinde katkıda bulunmuştur. Tüm yazarlar makalenin son hâlini okuyarak onaylamış ve yayımlanmasını kabul etmiştir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar, bu çalışmanın hazırlanması, değerlendirilmesi ve yayımlanması sürecinde herhangi bir finansal veya finansal olmayan çıkar çatışmasının bulunmadığını beyan etmektedir.

- Pınar SARI YOLSEL: %60
- Ahmet Miraç TİTİZ: %20
- Ebru ŞEN: %20

Bu nedenle klinik etkinliğin çevresel performans, ekonomik uygulanabilirlik ve kaynak verimliliğiyle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.