

Hayvansal Gıdalardan İzole Edilen Laktik Asit Bakterilerinin Antibiyotik Direnç Profilleri

Yağmur Nil DEMİREL^{1*}, Zeki GÜRLER¹

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, TÜRKİYE

Corresponding author e-mail: yndemirel@aku.edu.tr

ÖZ

Günümüzde laktik asit bakterileri ile ilgili teknolojik çalışmalar artmaya başlamıştır. Bu durum bu mikroorganizmaların starter kültür özelliklerinin araştırılmasına olanaklar sağlamaktadır. Bir yandan da hayvanlarda çeşitli amaçlarla bilinçsizce kullanılan antibiyotikler bu mikroorganizmalarda antibiyotik direnç oluşumuna neden olmaktadır. Patojen mikroorganizmaların çoklu antibiyotik dirençliliği konusu ile ilgili çalışmalar yaygınlaşsa da halk sağlığını tehdit etmediğini düşündüğümüz mikroorganizmaların antibiyotik direnç geliştirmesi konusu da önem taşımaktadır. Bu derlemede laktik asit bakterilerinin antibiyotik dirençliliği ile ilgili bilgilendirme yapılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Direnç, Halk Sağlığı, Laktik Asit Bakterileri,

Antibiotic Resistance Profile of Lactic Acid Bacteria Origine From Animal Foods

ABSTRACT

At the present time, researches about lactic acid bacteria have begun to increase. This situation enable that investigate of starter culture features on these microorganisms. On the other hand, using antibiotic for growth promoter on animals cause development antibiotic resistance in these microorganisms. While researches about multiple antibiotic resistance of pathogen microorganisms increase, microorganisms that safety for public health begin to acquire antibiotic resistance. In this review, it is aimed to give some information about antibiotic resistance of lactic acid bacteria.

Key Words: Antibiotic Resistance, Public Health, Lactic Acid Bacteria

To cite this article: **Demirel YN, Gürler Z.** Hayvansal Gıdalardan İzole Edilen Laktik Asit Bakterilerinin Antibiyotik Direnç Profilleri. *Kocatepe Vet J.* 2016; 9(4): 372-378.

GİRİŞ

Dünyada yeni ilaçlar geliştirilirken mikroorganizmalarda direnç gelişimi şekillenmektedir. Buna bağlı olarak direnç kazanmış mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlar yaygınlaşmıştır (Yalanca 2009). Çiftlik hayvanlarının bağırsak floralarında bulunan antibiyotik dirençli mikroorganizmaların, hayvan beslenmesinde büyüme destekleyici olarak kullanılan antibiyotiklerden ileri geldiği düşünülmektedir (Teuber 2001, Wegener 2003). Avrupa Birliği ülkelerinde bu antibiyotiklerin kullanımı 2006 yılında yasaklanmıştır. Türkiye’de 21 Haziran 2014 gününde resmi gazetede antibiyotik büyüme faktörlerinin tümünün kullanımı ve ithal edilmesinin yasaklandığı “Yem Katkıları Ve Premikslerin Üretimi, İthalatı, İhracatı, Satışı ve Kullanımı Hakkında Tebliğ” (TEBLİĞ NO: 2002/66) yürürlükten kaldırılmıştır. Antibiyotiklerin katkı maddesi olarak kullanılamayacağı “Hayvan Beslemede Kullanılan Yem Katkı Maddeleri” hakkındaki yönetmelikte yer almaktadır (Anonim 2016). Ancak, genetik olarak antibiyotik direnci yaygın olarak bilimsel çalışmalarda belirtilmektedir (Wegener 2003, Tatlı 2009, Yalanca 2009). İplikçioglu Çil ve Ormancı (2016) yaptığı çalışmada izolatların birden fazla antibiyotiğe direnç göstermesine bağlı olarak büyümeyi desteklemek amaçlı antibiyotik kullanımına bağlı mikroorganizmalarda gelişebilecek antibiyotik direnç oluşumunun takibinin yapılmasına dikkat çekmektedir. Hayvanlardan insanlara gıda kaynaklı olarak antibiyotik direnç genlerinin aktarılabilirliği belirtilir (Witte 1997). Buna bağlı olarak antibiyotik seçim ve kullanımının bilirkişi bilgisi dahilinde yapılmalıdır (Schleifer ve Ludwig 1995).

Antibiyotik Direnç Gelişimi

Bakterilerde antibiyotiklere karşı doğal ve kazanılmış olmak üzere iki farklı direnç vardır. Doğal direnç kalıtsaldır, horizontal olarak aktarılmaz ve patojenler için risk oluşturmaz. Kazanılmış direnç için bu durumun tam tersi söylenebilir. Antibiyotiklere karşı kazanılmış direnç gelişimi, bakteri genomunun mutasyonu veya direnç oluşumunu kodlayan genler kazanıldığında meydana gelmektedir. Bu genetik değişiklikler, bakterinin savunma sistemini değiştirerek şekillenir. Bunlar; antibiyotiğin hedefi olan molekülün değişiminden, hücre duvar geçirgenliğinin azalmasından, antibiyotiğin enzimatik yıkımından, aktif transport sistemini değiştirmesinden kaynaklanmaktadır. Direnç oluşumunda rol oynayan genler, antibiyotiklerin uzun süre klinik kullanımı sonucu gelişebilmektedir. Bu direnç, antimikrobiyel madde üretiminden sorumlu olan bölgenin bu maddelere karşı kendini koruyan direnç genlerinin aktarılmasıyla şekillenebilmektedir (Davies 1997). Direnç gelişimine neden olan genler arasında, bakteri metabolizmasında önemli rol

oynayan substratlar yer almaktadır (Davies 1994). Doğal ortamda mikroorganizmaların horizontal gen transferi konjugasyon veya bakteriyofajlar doğrultusunda gerçekleşmektedir (Clewell 1995, Schmieger ve Schicklmaier 1999). Plazmidlerin laktik asit bakterilerinden en çok *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* ve *Streptococcus thermophilus*’un bazı suşlarında bulunduğu belirtilmektedir (Janzen ve ark. 1992, Dellaglio ve ark. 1995, Devriese ve Pot 1995, Sgorbati ve ark. 1995, Simpson ve Taguchi 1995, Teuber 1995). Transpozonlar ise *Enterococcus*, *Lactococcus* ve *Streptococcus* cinlerinde bulunduğu dile getirilmektedir (Clewell 1993). Laktik asit bakterileri arasında antibiyotik direnç genlerinin aktarımı bakteriyofajlar ve profajlar yoluyla olduğu söylenebilir de üzerinde daha fazla çalışılmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Teuber ve ark. 1999).

Gastrointestinal sistemde bulunan mikroorganizmalar ve patojenler arasında gen transferinin şekillendiği bildirilmektedir. Bu sebeple kısa bir süre sonra patojen mikroorganizmaların çoğunun, birçok antibiyotiğe karşı dirençli olabilme ihtimali yüzünden hastalıkların sağaltımını güçleştireceği aşikardır (Scott 2002). Patojen bakterilere, bu direnç genlerinin aktarılmasında rol oynayanlardan biri de çeşitli gıdalarda yoğun olarak bulunan mikroorganizmalardır (Mathur ve Singh 2005).

Antibiyotik Dirençli Laktik Asit Bakterileri

Laktik asit bakterileri, fermentasyon sonucu laktik asit açığa çıkaran Gram pozitif, çevrede yaygın olduğu bilinen mikroorganizmalardır (Schleifer ve Ludwig 1995). Fermente ürünlerde starter kültür veya probiyotik olarak kullanım alanı bulmaktadır (Yalanca 2009). *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* subsp. *Rhannosus* ve birçok *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* cinsleri insan ve hayvan bağırsak florasında bulunan mikroorganizmalardır (Tannock 1998). Patojen ve bozulmaya sebep olan mikroorganizmaların gelişimini engellemek, gıdaların raf ömrünü uzatmak ve aroma gelişimine katkı sağlaması özelliklerinden dolayı starter kültür olarak kullanılmaktadır (İşleroğlu ve ark. 2008).

Gerek fermentasyon amacıyla gerekse probiyotik amaçlı olarak kullanılacak laktik asit bakterilerinin gıdalarda antibiyotik direnç riskleri denetlenmelidir (Yalanca 2009). *Staphylococcus* ve *Enterococcus* gibi laktik asit bakterilerinin düşük pH ve su aktivitelerinde yaşayabilmeleri dolayısıyla fermentasyon sırasında canlı kalabilme ihtimalleri yüksektir (Teuber 1995). Böylelikle tüketiciler tarafından yüksek miktarda dirençli mikroorganizma alınma ihtimali artmaktadır. Bu mikroorganizmalar bağırsaklara geçerek direnç genlerini diğer mikroorganizmalara aktarabilmektedir. Çiftlik hayvanlarında direnç genleri taşıyan Enterokokların insanların bağırsak

floralarında gözlemlendiği epidemiyolojik ve moleküler çalışmalarla gösterilmektedir (van den Braak ve ark. 1998).

Laktik asit bakterileri içerisinde bulunan Enterokoklar, et ve süt ürünlerinde kendine özgü aromanın oluşmasında önemli rol oynarlar. Bunun yanında probiyotikler içerisinde değerlendirilmektedir. Bunlara rağmen immün sistemi baskı altında olan kişilerde septisemi, endokarditis, üriner sistem infeksiyonları gibi nozokomiyal infeksiyonlara neden olabilmektedir (Jett ve ark. 1994, Bates 1997, Woodford 1998, Franz ve ark. 2003). Son yıllarda gıda yoluyla yayılan antibiyotik dirençli mikroorganizmalar arasında vankomisin dirençli *Enterococcus* spp.'ler, bunlar içinde ise *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* önemli yer tutmaktadır (Batish ve Ranganathan 1986, Knudtson ve Hartman 1993, Giraffa ve Sisto 1997, Wegener ve ark. 1997, Klein ve ark. 1998, Quednau ve ark. 1998, van Den Braak ve ark. 1998, Davies ve Roberts 1999, Pavia ve ark. 2000, Robrido ve ark. 2000, Teuber ve Perreten 2000, Franz ve ark. 2001, Giraffa 2002). Bu mikroorganizmaların tuza ve sıcaklığa olan direnci, özellikle konsantre olmuş süt ve peynirlerde bulunmalarına neden olur. Sütlerde bulunma ihtimali olan bu antibiyotik dirençli mikroorganizmalar hijyenik olmayan üretim sonucunda üretilen peynirlerde de bulunmalarına sebep olmaktadır (Giraffa ve ark. 1997, Teuber 1999). Gram pozitif koklardan olan *Lactococcus* ve *Streptococcus* cinslerinin fermente et ve süt ürünlerindeki antibiyotik dirençliliği belirtilmektedir (Ammor ve ark. 2007). Yoğurt kültürlerinden olan *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* türünün nalidiksik asit, neomisin, polimiksin B, trimetoprim, kolimisin, sülfanomidlere karşı intrinsik direnç gösterdiği belirtilmektedir (Sozzi ve Smiley 1980). Birçok *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus acidophilus* türleri vankomisine direnç göstermektedir (Elisha ve Courvalin 1995). Peynir ve et ürünlerinden izole edilen koagulaz negatif *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus caprae* türlerinin kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, linkomisine dirençli oldukları araştırmacılar (Teuber ve ark. 1996, Perreten ve ark. 1998) tarafından belirtilmektedir. Bu nedenlerle insan tüketiminde kullanılan gıdalarda antibiyotik dirençli mikroorganizmaların varlığının belirlenmesi oldukça önemlidir (Devirgiliis ve ark. 2009). Konu ile ilgili örnekler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Et ve süt ürünlerinde güvenilir bakteriler olarak bilinen laktik asit bakterilerinin direnç genlerini kolaylıkla bulunduğu ortamdaki patojen veya nonpatojen mikroorganizmalara aktarabilme yeteneği insan sağlığı için risk oluşturur. Yetersiz ısı işlem görmüş fermete et ve süt ürünlerinin tüketimi sonucu antibiyotik dirençli mikroorganizmaların insan bağırsak florasına geçmesi temel bulaşma

yollarından biridir. Bu mikroorganizmalar starter kültür ve probiyotik olarak geniş alanda kullanıldıklarından direnç genlerini aktarabilme ortamları bulunmaktadır (Mathur ve Singh 2005). Bunun yanında kesim ve sağım sırasında deri ve fekal mikroflora tarafından bulaşmanın kaçınılmaz olması direnç genlerinin aktarılmasına neden olmaktadır. Dirençli mikroorganizma hayvan florasında mevcutsa o hayvandan elde edilen ürünlerde de bulunma ihtimali yüksektir. Yetersiz pastörizasyon ve ısı işlem mikroorganizmanın inaktif olmayıp çoğalabilmesine neden olmaktadır (Teuber ve Perreten 2000).

Yalanca (2009) yaptığı çalışmada sucuktan elde ettiği laktik asit bakterilerinin hepsinin vankomisin ve siprofloksasine dirençli bulmuştur. Aynı araştırmacı pastürmeden elde ettiği laktik asit bakterilerinin tamamını vankomisine dirençli belirlemiştir. En yüksek dirençlilik vankomisin ve siprofloksasine karşı elde edilmiştir. Tatlı (2009) yaptığı çalışmada beyaz peynir, tulum peyniri, çökelek ve yoğurtlardan izole ettiği laktik asit bakterilerinin en dirençli olduğu antibiyotikleri sırasıyla vankomisin, siprofloksasin, gentamisin ve eritromisin olarak bildirmiştir. Araştırmada kefir örneğinden izole edilen suşları vankomisin, gentamisin ve eritromisine dirençli olarak bulmuştur. Analize alınan bir kaymak örneğinden tek bir laktik asit bakterisi izole edilmiş ve test edilen tüm antibiyotiklere karşı duyarlılık gösterdiği bulunmuştur (Tatlı, 2009). Yapılan çalışmalarla antibiyotik dirençli mikroorganizmaların insanlara gıda yoluyla geçebileceği bildirilmektedir (Tatlı 2009, Yalanca 2009). Tetrasiklin direnci *Lactobacillus* spp. arasında oldukça yaygındır (Korhonen ve ark. 2008). 10^8 - 10^9 kob/g düzeyinde mikroorganizma yükü taşıyan bir ürünün 100 gramının tüketimiyle 10^{10} - 10^{11} antibiyotik dirençli mikroorganizmanın vücuda alınması anlamına gelmektedir. Haftada iki defa aynı ürünün tüketilmesi bu rakamları ikiye katlamaktadır. Bu durumda dirençli mikroorganizmaların gün geçtikçe arttığını göstermektedir (Teuber ve ark. 1996, Tannock 1998). Gıda yoluyla alınan direnç genleri mikroorganizmaların insan bağırsağında bu genlerini aktarabildiği söylene de tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ancak, benzer çevre şartlarında yaşayabilme özelliği gösteren mikroorganizmaların plazmid ve transpozonlarıyla genetik materyallerini aktarabildiği araştırmacılar (Charpentier ve Courvalin 1999) tarafından belirtilmektedir.

Tablo 1: Çeşitli araştırmacılar tarafından hayvansal gıdalarda tespit edilen antibiyotik dirençli laktik asit bakterileri.

Table 1: Researches about antibiotic resistance lactic acid bacteria on foods of animal origin.

Gıda	Mikroorganizma türleri	Direnç antibiyotik	gösterdiği	Kaynaklar
Süt ve ürünleri	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i> , <i>Lactobacillus animalis</i> , <i>Lactobacillus vaginalis</i> , <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Lactobacillus parabuchneri</i> , <i>Lactobacillus kefir</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	Tetrasiklin, Eritromisin		Nawaz ve ark. 2011
Süt ve ürünleri	<i>Lactococcus lactis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus bovis</i>	Tetrasiklin		Devirgiliis ve ark. 2011
Yoğurt ve probiyotik ürünler	<i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhammosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus johnsonii</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>Lactobacillus delbrenkii</i> spp. <i>bulgaricus</i>	Tetrasiklin, Vankomisin, Penisilin G, Eritromisin, Kloramfenikol		Aslım ve Beyatlı 2004, Temmerman ve ark. 2002
Fermente et ürünleri	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus sakei</i> subsp. <i>carneus</i> , <i>Lactobacillus curvatus</i>	Tetrasiklin		Gevers ve ark. 2000
Peynir, et ürünü	<i>Staphylococcus xylosus</i>	Tetrasiklin, Kloramfenikol		Teuber ve Perreten 2000
Peynir, kıyma, sucuk	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i> , <i>Enterococcus durans</i>	Tetrasiklin, Eritromisin, Penisilin, Gentamisin, Kloramfenikol, Linkomisin, Streptomisin, Rifampisin		Teuber ve ark. 1999
Et ve süt ürünleri	<i>Staphylococcus xylosus</i> , <i>Staphylococcus lentu</i> , <i>Staphylococcus caprae</i> , <i>Staphylococcus epidemidis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Kloramfenikol, Tetrasiklin, Eritromisin, Linkomisin		Perreten ve ark. 1998
Fermente et ve süt ürünleri	<i>Lactococcus lactis</i> , <i>Enterococcus</i> spp.	Tetrasiklin, Kloramfenikol, Eritromisin, Vankomisin		Giraffa ve Sisto 1997, Perreten ve ark. 1997, Teuber ve Perreten 2000, Maietti ve ark. 2007
Yoğurt	<i>Streptococcus thermophilus</i>	Kolimisin, Gentamisin, Kanamisin, Nalidiksik asit, Neomisin, Polymiksin B, Trimetoprim/Sülfamethoksazol, Streptomisin, Sülfonamidler		Sozzi ve Smiley, 1980

SONUÇ

Antibiyotik dirençli mikroorganizmaların bulaşmasına engel olmak için hayvansal gıdaların üretiminden tüketimine kadar tüm aşamalarında kritik kontrol noktaları oldukça önemlidir. Gıda kaynaklı laktik asit bakterilerinin antibiyotik dirençlilikleri hakkında çalışmalar artırılmalıdır. Çünkü laktik asit bakterileri de genetik materyal aktarımı yapabilmekte ve antibiyotik içeren ortamlarda yaşamlarını devam ettirebilmektedirler. Uygun ısıl işlem veya pastörizasyon koşullarında çiğ materyalden ürüne bulaşma kısıtlandığı belirtilse de

çiftlik hayvanlarına büyümeyi destekleyici antibiyotik kullanımının da önüne geçilmelidir. Laktik asit bakterilerinin gen aktarımı yoluyla starter kültür amaçlı kullanılacak teknolojik özelliklerini diğer mikroorganizmalara aktarması istenilen bir durum olsa da starter kültür veya probiyotik amaçlı kullanılan laktik asit bakterilerinin antibiyotik direnç genlerini taşıması ve insanlara aktarması halk sağlığı açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenler doğrultusunda gıda üretiminde gerek starter kültür gerekse probiyotik amaçlı kullanılacak laktik asit bakterilerinin antibiyotik dirençlilikleri belirlenmesi ve kontrol altına alınması için önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ammor MS, Florez AB, Mayo B.** Antibiotic resistance in nonenterococcal lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Food Microbiol.* 2007; 24: 559-570.
- Anonim.** www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.18596&MevzuatIliski=0&sourceXmIsearch=yem%20katk%C4%B1; Erişim tarihi: 11.11.2016.
- Aslim B, Beyatli Y.** Antibiotic resistance and plasmid DNA contents of *Streptococcus thermophilus* strains isolated from Turkish yoghurts. *Turk J Vet Anim Sci.* 2004; 28: 257-263.
- Bates J.** Epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in the community and the relevance of farm animals to human infection. *J Hosp Infect.* 1997; 37: 89-101.
- Batish VK, Ranganathan B.** Antibiotic susceptibility of deoxyribonuclease-positive enterococci isolated from milk and milk products and their epidemiological significance. *Int J Food Microbiol.* 1986; 16: 203-206.
- Charpentier E, Courvalin P.** Antibiotic resistance in *Listeria* spp. *Antimicrob Agents Ch.* 1999; 43 (9): 2103-2108.
- Clewell DB.** Bacterial Conjugation, Ed; Clewell DB. Plenum Press, New York, 1993.
- Clewell DB, Flanagan SE, Jaworski DD.** Unconstrained bacterial promiscuity: the Tn916-Tn1545 family of conjugative transposons. *Trends Microbiol.* 1995; 3: 229-236.
- Davies J.** Origins, acquisition and dissemination of antibiotic resistance determinants, In: Antibiotic resistance: origins, evolution, selection and spread, Ed; Chadwick DJ, Goode J, Ciba Foundation Symposium, vol. 207. Wiley, Chichester, 1997; pp. 15-27.
- Davies JE.** Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science.* 1994; 264: 375-382.
- Davies R, Roberts TA.** Antimicrobial susceptibility of enterococci recovered from commercial swine carcasses: effect of feed additives. *Lett Appl Microbiol.* 1999; 29: 327-333.
- Dellaglio F, Dicks LMT, Torriani S.** The genus *Leuconostoc*, In: The Genera of Lactic Acid Bacteria, Ed; Wood BJB, Holzapfel WH. Blackie Academic & Professional, London, 1995; pp. 235-278.
- Devirgiliis C, Barile S, Perozzi G.** Antibiotic resistance determinants in the interplay between food and gut microbiota. *Genes Nutr.* 2011; 6: 275-284.
- Devirgiliis C, Coppola D, Barile S, Colonna B, Perozzi G.** Characterization of the Tn916 conjugative transposon in a food-borne strain of *Lactobacillus paracasei*. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75: 3866-3871.
- Deveriese LA, Pot B.** The genus *Enterococcus*, In: The Genera of Lactic Acid Bacteria, Ed; Wood BJB, Holzapfel WH. Blackie Academic & Professional, London, 1995; pp. 327-367.
- Elisha BG, Courvalin P.** Analysis of genes encoding dalanine: d-alanine ligase-related enzymes in *Leuconostoc mesenteroides* and *Lactobacillus* spp. *Gene.* 1995; 152: 79-83.
- Franz CM, Muscholl-Silberhorn AB, Yousif NMK, Vancanneyt M, Swings J, Holzapfel WH.** Incidence of virulence factors and antibiotic resistance among *Enterococci* isolated from food. *Appl Environ Microbiol.* 2001; 67: 4385-4389.
- Franz CMAP, Stiles ME, Schleifer KH, Holzapfel WH.** Enterococci in foods a conundrum for food safety. *Int J Food Microbiol.* 2003; 88: 105-122.
- Gevers D, Huys G, Devlieghere F, Uyttendaele M, Debevere J, Swings J.** Isolation and identification of tetracycline resistance lactic acid bacteria from pre-packed sliced meat products. *Syst Appl Microbiol.* 2000; 23: 279-284.
- Giraffa G, Carminati D, Neviani E.** Enterococci isolated from dairy products: a review of risks and potential technological use. *J Food Protect.* 1997; 60: 732-738.
- Giraffa G, Sisto F.** Susceptibility to vancomycin of enterococci isolated from dairy products. *Lett Appl Microbiol.* 1997; 25: 335-338.
- Giraffa G.** Enterococci from foods. *FEMS Microbiol Rev.* 2002; 26: 163-171.
- Iplikçioğlu Çil G, Ormancı FS.** Piliç boyun derilerinden izole edilen *C. Perfringens*'lerin antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi. *Etilik Vet Mikrobiyol Derg.* 2016; 27 (1): (Baskıda).
- Isleroglu H, Yıldırım Z, Demirpence Y, Yıldırım M.** Enterekokların biyokimyasal, fizyolojik ve fonksiyonel özellikleri ile patojenitesi. *Akademik Gıda.* 2008; 6 (3): 16-26.
- Janzen T, Kleinschmidt J, Neve H, Geis A.** Sequencing and characterization of pST1, a cryptic plasmid from *Streptococcus thermophilus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1992; 95: 175-180.
- Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS.** Virulence of *Enterococci*. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7 (4): 462-4781.
- Klein G, Pack A, Reuter G.** Antibiotic resistance patterns of enterococci and occurrence of vancomycin-resistant enterococci in raw minced beef and pork in Germany. *Appl Environ Microbiol.* 1998; 64: 1825-1830.

- Knudtson LM, Hartman PA.** Antibiotic resistance among enterococci isolates from environmental and clinical sources. *J Food Protect.* 1993; 56: 489–492.
- Korhonen JM, Danielsen M, Mayo B, Egervarn M, Axelsson L, Huys G, von Wring A.** Antimicrobial susceptibility and proposed microbiological cut-off values of Lactobacilli by phenotypic determination. *Int J Prob Preb.* 2008; 3: 257–268.
- Maietti L, Bonvini B, Huys G, Giraffa G.** Incidence of antibiotic resistance and virulence determinants among *Enterococcus italicus* isolates from dairy products. *Syst Appl Microbiol.* 2007; 30: 509–517.
- Mathur S, Singh R.** Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria—a review. *Int J Food Microbiol.* 2005; 105: 281–295.
- Nawaz M, Wang J, Zhou A, Ma C, Wu X, Moore JE, Millar BC, Xu J.** Characterization and transfer of antibiotic resistance in lactic acid bacteria from fermented food products. *Curr Microbiol.* 2011; 62: 1081–1089.
- Pavia M, Nobile CGA, Salpietro L, Angelillo IF.** Vancomycin resistance and antibiotic susceptibility of enterococci in raw meat. *J Food Prot.* 2000; 63: 912–915.
- Perreten V, Giampa N, Schuler-Schmid U, Teuber M.** Antibiotic resistance genes in coagulase-negative staphylococci isolated from food system. *Appl Microbiol.* 1998; 21 (1): 113–120.
- Perreten V, Schwarz F, Cresta L, Boeglin M, Dasen G, Teuber M.** Antibiotic resistance spread in food. *Nature.* 1997; 389: 801–802.
- Quednau M, Ahrne S, Petersson AC, Molin G.** Antibiotic resistant strains of *Enterococcus* isolated from Swedish and Danish retailed chicken and pork. *J Appl Microbiol.* 1998; 84: 1163–1170.
- Robrido B, Singh KV, Baquero F, Murray BE, Torres C.** Vancomycin-resistant enterococci isolated from animals and food. *Int J Food Microbiol.* 2000; 54: 197–204.
- Schleifer KH, Ludwig W.** Phylogenetic relationships of lactic acid bacteria, In: *The Genera of Lactic Acid Bacteria*, Ed; Wood BJB, Holzapfel WH, Blackie Academic & Professional, London, 1995; pp. 7–18.
- Schmieger H, Schicklmaier P.** Transduction of multiple drug resistance of *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* DT104. *FEMS Microbiol Lett.* 1999; 170 (1): 251–256.
- Scott KP.** The role of conjugative transposons in spreading antibiotic resistance between bacteria that inhabit the gastrointestinal tract. *Cell Mol Life Sci.* 2002; 59: 2071–2082.
- Sgorbati B, Bivati B, Palenzona D.** The genus *Bifidobacterium*, In: *The Genera of Lactic Acid Bacteria*, Ed; Wood BJB, Holzapfel WH. Blackie Academic & Professional, London, 1995; pp. 279–376.
- Simpson, Taguchi, H.,** The genus *Pediococcus*, with notes on the genera *Tetratogenococcus* and *Aerococcus*. *The Genera of Lactic acid bacteria.* Blackie Academic & Professional, London, 1995; pp. 125–172.
- Sozzi T, Smiley MB.** Antibiotic resistances of yogurt starter cultures *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*. *Appl Environ Microbiol.* 1980; 40: 862–865.
- Tannock GW.** Probiotics. A critical review. Horizon Scientific Press, Wymondham, 1998.
- Tatlı D.** Geleneksel süt ürünlerinden izole edilen laktik asit bakterilerinin antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2009.
- Temmerman R, Pot B, Huys G, Swings J.** Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from probiotic products. *Int J Food Microbiol.* 2002; 81: 1–10.
- Teuber M, Meile L, Schwarz F.** Acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria from food. *Antonie van Leeuwenhoek.* 1999; 76: 115–137.
- Teuber M, Perreten V, Wirsching F.** Antibiotikumresistente bakterien: eine neue dimension in der lebensmittelmikrobiologie. *Lebensm Wiss Technol.* 1996; 29: 182–199.
- Teuber M, Perreten V.** Role of milk and meat products as vehicles for antibiotic-resistant bacteria. *Acta Vet Scand Suppl.* 2000; 93: 75–87.
- Teuber M.** The genus *Lactococcus*, In: *The Genera of Lactic Acid Bacteria*, Ed; Wood BJB, Holzapfel WH, Blackie Academic & Professional, London, Springer US, 1995; pp. 173–234
- Teuber M.** Spread of antibiotic resistance with food-borne pathogens. *Cell Mol Life Sci.* 1999; 56: 755–763.
- Teuber M.** Veterinary use and antibiotic resistance. *Curr Opin Microbiol.* 2001; 4: 493–499.
- Van den Braak N, van Belkum A, van Keulen M, Vliegthart J, Verbrugh HA, Endtz HP** Molecular characterization of vancomycin-resistant enterococci from hospitalized patients and poultry products in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 1927–1932.
- Wegener HC, Madsen M, Nielsen N, Aarestrup FM.** Isolation of vancomycin resistant *Enterococcus faecium* from food. *Int J Food Microbiol.* 1997; 35: 57–66.
- Wegener HC.** Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. *Curr Opin Microbiol.* 2003; 6: 439–445.

- Witte W.** Impact of antibiotic use in animal feeding on resistance of bacterial pathogens in humans, In: Antibiotic resistance: origins, evolution, selection and spread, Ed; Chadwick, DJ, Goode J, Ciba Foundation Symposium 207. Wiley, Chichester, 1997; pp. 61–75.
- Woodford N.** Glycopeptide-resistant enterococci: a decade of experience. *J Med Microbiol*, 1998; 47: 849–862.
- Yalanca I.** Geleneksel et ürünlerinden izole edilen laktik asit bakterilerinin antibiyotik direncinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2009.