

Derleme

Keyfi Adında Olan İçecek: Kefirin Diş Hekimliğindeki Yeri ve Periodontolojideki Geleceği

Tuğba ŞAHİN¹ , **Nurdan Özmeriç²** 

Gönderim Tarihi: 22 Ekim, 2020

Kabul Tarihi: 17 Şubat, 2021

Basım Tarihi: 31 Aralık, 2021

Erken Görünüm Tarihi: 8 Ekim, 2021

Öz

İnsanda ağız içerisinde yaklaşık 700 çeşit mikroorganizma bulunmaktadır ve bu mikroorganizmalar insan ağız mikrobiyotasını oluşturur. Ağız mikrobiyotası, insan vücudundaki en karmaşık mikrobiyal topluluklardan biridir. Ağız mikrobiyotasının bir çok sistemik hastalıkla ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca ağız mikrobiyotasındaki patojen mikroorganizmalar oral hastalıklar olan çürük, periodontal hastalık ve oral kansere yol açmaktadır. Periodontal hastalıklar ve diş çürüğü mikrobiyal dental plak içerisindeki spesifik bakterilerin neden olduğu hastalıklardır. Ağız içerisinde hastalığa sebep olan mikroorganizmaların sayısının azaltılması, patojenitelerinin inhibe edilmesi ya da patojen olmayan bakterilerle ağız ortamının regüle edilmesi bu hastalıkların oluşmasını engellemektedir. Günümüzde içeriğinden dolayı bu regülasyon için kullanılan süt ürünleri ve probiyotikler mevcuttur. Kefir; laktik asit bakterileri, asetik asit bakteri ve torula mayalarını içeren kefir danelerinin sütü fermente etmesi ile elde edilen içilebilir kıvamdaki süt ürünüdür. Antibakteriyel, hipokolesterolemik, antihipertansif, antiinflamatuvar, antioksidan, antikarsinojenik, antialerjenik aktivite, plazma glikoz kontrolü ve yara iyileştirici etkilere sahiptir. Bu etkilerden özellikle kefirin, organik asitlerin (hidrojen peroksit, asetaldehit, karbondioksit) ve bakteriyosinlerin oluşumu nedeniyle birçok patojenik organizmaya karşı antibakteriyel etkisi dikkat çekmektedir. Bunların yanında gastrointestinal rahatsızlıkların tedavilerinde kullanılmaktadır. Kefirin çürük etkeni olan bakterilerin azaltılmasında etkili olduğu ve probiyotik bakteri içeriği de göz önünde bulundurulduğunda periodontal bakterilerin azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bilgiler ışığında, periodontal hastalık önlemedeki etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla sayıda uzun dönem randomize kontrollü klinik çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Çürük, kefir, periodontal hastalık

¹**Tuğba Şahin (Sorumlu Yazar)**, Gazi Üniversitesi Dis Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D., 06510, Emek, Ankara, Türkiye. Tel: 0505 464 3419, E-posta: sahintugba1432@ gmail.com

²**Nurdan Özmeriç**, Gazi Üniversitesi Dis Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D., 06510, Emek, Ankara, Türkiye. Tel: 0312 203 4239, E-posta: nurdan@gazi.edu.tr

Drink Called Enjoyment: The Role of Kefir in Dentistry and Its Future in Periodontology

Tuğba ŞAHİN¹ , Nurdan Özmeriç² 

Submission Date: 22nd October, 2020

Acceptance Date: 17th February, 2021

Pub. Date: 31st December, 2021

Early View Date: 8th October, 2021

Abstract

There are approximately 700 types of microorganisms in the mouth of human and these microorganisms constitute the human oral microbiota. Oral microbiota is one of the most complex microbial communities in the human body. It has been determined that oral microbiota is associated with many systemic diseases. In addition, pathogenic microorganisms in the oral microbiota cause oral diseases such as caries, periodontal disease and oral cancer. Periodontal diseases and tooth decay are diseases caused by specific bacteria within the microbial dental plaque. Reducing the number of microorganisms that cause disease in the mouth, inhibiting their pathogenicity or regulating the oral environment with non-pathogenic bacteria prevents the occurrence of these diseases. Today, there are dairy products and probiotics used for this regulation due to its content. Kefir is a drinkable milk product obtained by fermenting milk from kefir grains containing lactic acid bacteria, acetic acid bacteria and torula yeast. It has antibacterial, hypocoesterolemic, antihypertensive, anti-inflammatory, antioxidant, anticarcinogenic, antiallergenic activity, plasma glucose control and wound healing effects. Among these effects, especially kefir takes attention with an antibacterial effect against many pathogenic organisms due to the formation of organic acids (hydrogen peroxide, acetaldehyde, carbon dioxide) and bacteriocins. In addition, it is used in the treatment of gastrointestinal disorders. It is thought that kefir is effective in reducing the bacteria that cause caries and considering the probiotic bacteria content, kefir can also be effective in reducing periodontal bacteria. In the light of this information, it is thought that more long-term randomized controlled clinical studies should be conducted in order to better understand its effect on periodontal disease prevention.

Keywords: *Caries, kefir, periodontal disease*

¹Tuğba ŞAHİN (Corresponding Author), Gazi University Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, 06510, Emek, Ankara, Turkey. Phone: 0505 464 3419, E-mail: sahintugba1432@ gmail.com.

²Nurdan Özmeriç, Gazi University Faculty of Dentistry, Department Periodontology, 06510, Emek, Ankara, Turkey. Phone: 0312 203 4239, E-mail: nurdan@gazi.edu.tr

Giriş

Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde kefir, "Fermentasyonda spesifik olarak *Lactobacillus kefiri*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin değişik suşları ile laktozu fermente eden *Kluyveromyces marxianus* ve etmeyen mayaları (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) içeren starter kültürler ya da kefir tanelerinin kullanıldığı fermente süt ürünü" olarak tanımlanmaktadır (Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, 2009). Kefirin gastrointestinal hastalıklar için yararlı etkilerine dair birçok çalışma bulunmaktadır (Wangve diğerleri, 2019; Liu & Pischetsrieder, 2017). Kefirin ağız boşluğundaki *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Lactobacillus* sayılarını azaltarak karyojenik bakterileri kontrol altına almada etkili olduğu tespit edilmiştir (Alp & Baka, 2018; Ghasempourve diğerleri, 2014). Bu bulgulardan yola çıkarak bu derlemenin amacı; kefirin diş çürüğüne sebep olan bakterileri azaltmadaki rolünü göz önüne alarak periodontal tedavideki geleceğini değerlendirmektir.

Kefir

Kefirin tarihi

Kefirin etimolojisine bakıldığında "keyif" ya da "kef" sözcüğünden türediği görülmektedir (Kurmann, Rasic, & Kroger, 1992; Kaufman, 1997). Tüketenlerde genel sağlık ve esenlik duygusu vermesi nedeniyle "iyi olma" ya da "iyi yaşamak" anlamına gelmektedir. Geleneksel kefirin uzun bir geçmişi vardır ve yüzlerce yıldır evlerde üretilmektedir. Kefirin ilk tüketildiği yerler Kafkasya, Tibet veya Moğol dağlarıdır. M.Ö. 2000'li yıllarda Kafkas kabileleri için zenginlik kaynağı olarak kabul edilen kefir tanelerinin geleneksel olarak nesilden nesile geçtiği bilinmektedir (E. R. Farnworth, 2006). Kefir gezginler tarafından on sekizinci ve on dokuzuncu yüzyılda Avrupa'ya götürülene kadar yaygınlaşmamıştır (Yaman, 2011). Kefir çoğunlukla Rusya'da üretilmekle birlikte Eski Sovyetler Birliği'nin diğer ülkeleri, Polonya, İsveç, Macaristan, Norveç, Finlandiya, Almanya, Çek Cumhuriyeti, Danimarka ve İsviçre'ye de buradan yayılmıştır. Kefir ayrıca Yunanistan, Avusturya ve Brezilya'da da üretilmektedir (Rosa ve diğerleri, 2017).

Kefir menşei, tanımı ve içeriği

Fonksiyonel gıdalar, düzenli olarak tüketildiğinde besinsel özelliklerinin ötesinde sağlık için faydalı olan ve bu etkileri bilimsel olarak kanıtlanmış gıdalardır (Gul, Singh, & Jabeen, 2016). Birçok biyoaktif bileşenlerin kaynağı fonksiyonel gıdaların alt kümesi olan probiyotiklerdir. Bu bileşenler, mikroorganizmaların kendileri (ölü veya canlı), fermantasyon

sırasında oluşan mikroorganizmaların metabolitleri (antibiyotikler veya bakterisitler) veya peptidlerdir (Farnworth, 2002).

Fermentasyon gıda koruması için kullanılan en eski yöntemdir. Bu yöntem yüzyıllar geçtikçe gelişmiştir, rafine edilmiştir ve çeşitlenmiştir. Fermente gıdalar zamanla sağlığa yararlı bulunmuştur ve birçok kültürde diyetin önemli bir parçası hâline gelmiştir (Chilton, Burton, & Reid, 2015). Bu nedenle, fermentasyon süreci ve ortaya çıkan fermente ürünler son zamanlarda bilimsel anlamda ilgi uyandırıcı olmuştur. Ek olarak, fermentasyon sürecine katkıda bulunan mikroorganizmalar da son zamanlarda birçok sağlık yararı ile ilişkilendirilmiştir ve bu nedenle bu mikroorganizmalar yeni ilgi odağı haline gelmiştir. Laktik asit bakterileri (LAB) de bu mikroorganizmalardandır (Şanlıer, Gökçen, & Sezgin, 2019). LAB, antimikrobiyal maddeler, şeker polimerleri, tatlandırıcılar, aromatik bileşikler, vitaminler, faydalı enzimler sentezlerler ve probiyotik özelliklere sahiptirler (Leroy & De Vuyst, 2004). Sonuç olarak fermente gıdaların; anti-oksidan (Mohd Alive diğerleri, 2013), anti-mikrobiyal (Ozturkve diğerleri, 2015), anti-fungal (Gamba ve diğerleri, 2016), anti-diyabetik (Yeap ve diğerleri, 2012) ve anti-hipertansif (González-Córdova, Yescas, Ortiz-Estrada, Hernández-Mendoza, & Vallejo-Cordoba, 2016) etki gibi sağlığa birçok faydası bulunmaktadır.

Birçok ülkede farklı şekilde adlandırılan mayalanmış ürüne tüketiciler aşınadır. Kefir, yoğurttan daha az bilinir ancak içeriğin analizi göstermiştir ki biyoaktif bileşenleri nedeniyle sağlık açısından yararlıdır. Bu durum kefirin önemli bir probiyotik ürünü olmasına sebep olmuştur (Farnworth, 1999). Kefir, düşük alkol içeriğine sahip, bazen karbonatlı, ekşi fermente bir süttür. Sütün kefir taneleri ile inkübasyonu ile elde edilir. Bu taneler jelatinimsi düzensiz kütleler, beyaz veya açık sarı renktedir. Matriksleri, protein ve polisakkaritten oluşur. Fermentasyona dahil olan bakteri ve mayaları içerir. Tane boyutları birkaç milimetreden 2-3 cm çapa kadar değişkendir (G. L. Garrote, A. G. Abraham, & G. L. De Antoni, 2001). Kefir ve kefir tanelerinde rapor edilen mikroflora türleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Kefir taneleri ve kefir örneklerinde mikroflora oldukça homojendir. Fermentasyon boyunca streptokokların toplam kefir mikroflorasındaki oranı %26- 30 artar, laktobasillerin sayısı ise %13-23 azalır. Maya kompozisyonu dramatik olarak azalır (Simovave diğerleri, 2002).

Tablo 1: Kefir ve kefir tanelerinde rapor edilen mikroflora

<i>Lactobacillus</i>	
<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	G. L. Garrote, A. G. Abraham, & G. L. De Antoni, 2001; Hametve diğerleri, 2013)
<i>Lactobacillus brevis</i>	(Pintado, Da Silva, Fernandes, Malcata, & Hogg, 1996; Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004; Vancanneytve diğerleri, 2004)
<i>Lactobacillus kefir</i>	(Pintado, Da Silva, Fernandes, Malcata, & Hogg, 1996; Hametve diğerleri, 2013)
<i>Lactobacillus lactis</i>	(Pintado, Da Silva, Fernandes, Malcata, & Hogg, 1996; Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004)
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i>	(Simovave diğerleri, 2002)
<i>Lactobacillus helveticus</i>	(Simovave diğerleri, 2002; Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004)
<i>Lactobacillus casei subsp. Pseudopiantarum</i>	(Simovave diğerleri, 2002)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	(Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004)
<i>Lactobacillus plantarum</i>	(Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004; Gao, Gu, Abdella, Ruan, & He, 2012)
<i>Lactobacillus parakefiri</i>	(Hametve diğerleri, 2013; A. M. Leiteve diğerleri, 2012)
<i>Lactobacillus paracasei</i>	(Hametve diğerleri, 2013; Magalhães, Pereira, Campos, Dragone, & Schwan, 2011)
<hr/>	
<i>Lactococcus</i>	
<i>Lactococcus lactis</i>	(Graciela L. Garrote, Analía G. Abraham, & Graciela L. De Antoni, 2001)
<i>Lactococcus lactis subsp. Lactis</i>	(Yüksekdağ, Beyatli, & Aslim, 2004; Pintado, Da Silva, Fernandes, Malcata, & Hogg, 1996)
<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>	(Yüksekdağ, Beyatli, & Aslim, 2004)
<hr/>	
<i>Leuconostoc</i>	
<i>Leuconostoc mesenteroids</i>	(Witthuhn, Schoeman, & Britz, 2005; A. M. Leiteve diğerleri, 2012)
<hr/>	
<i>Asetik Asit Bakterileri</i>	
<i>Acetobacter syzgyi</i>	(Miguel, Cardoso, de Assis Lago, & Schwan, 2010)
<hr/>	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	(Köktaş, Ekinci, & Guzel-Seydim, 2012; Yüksekdağ, Beyath, & Aslım, 2004)
<hr/>	
<i>Mayalar</i>	
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	(Simovave diğerleri, 2002; Graciela L. Garrote, Analía G. Abraham, & Graciela L. De Antoni, 2001)

<i>Kluyveromyces lactis</i>	(Magalhães, Pereira, Campos, Dragone, & Schwan, 2011; Latorre-García, del Castillo-Agudo, & Polaina, 2007)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(Simovave diğerleri, 2002; Wydes, Spillmann, & Puhan, 1997)
<i>Candida inconspicua</i>	(Simovave diğerleri, 2002)
<i>Candida maris</i>	(Simovave diğerleri, 2002)
<i>Candida lambica</i>	(Witthuhn, Schoeman, & Britz, 2005)
<i>Candida kruse</i>	(Witthuhn, Schoeman, & Britz, 2005)
<i>Saccharomyces turicensis</i>	(Simovave diğerleri, 2002; Wydes, Spillmann, & Puhan, 1997)
<i>Pichia fermentans</i>	(A. M. d. O. Leiteve diğerleri, 2013)
<i>Saccharomyces unisporus</i>	(Latorre-García, del Castillo-Agudo, & Polaina, 2007; Wydes, Spillmann, & Puhan, 1997)

Tipik bir kefir en azından %2.8 protein, %10'dan az yağ ve en az %0.6 laktik asit içermelidir. Alkol yüzdesi belirtilmemiştir. Belirtilen mikroorganizmaların toplam sayısı kültürden en az 10^7 cfu / mL ve maya sayısı en az 10^4 cfu / mL olmalıdır (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2003) (Tablo 2). Fermentasyon sırasında B1, B2 ve folik asit seviyesinde hafif artış gözlenmiştir. *Propionibacterium* suşlarının varlığında B12 vitamini seviyesinde belirgin bir artış kaydedilmiştir (Pijanowski & Gaweł, 1986).

Tablo 2: Kefirin Gıda Kodu Açıklaması (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2003)

Kompozisyon	
Süt proteini (ağırlıkça%)	min. 2.8
Süt yağı (% m / m)	<10
Laktik asit yüzdesi olarak ifade edilen titre edilebilir asitlik (% m/m)	min. 0.6
Etanol (% hacim / ağırlık)	Belirtilmedi
Oluşturan spesifik mikroorganizmaların toplamı başlangıç kültürü (toplamda cfu / g)	min. 10^7
Mayalar (cfu / g)	min. 10^4

Kefir çok çeşitli doğal laktik asit bakterileri, maya ve bazen de yarı sert granüller içeren polisakkarit matrisinde asetik asit bakterileri içerir. Kültürde yer alan kefir tanelerinde Laktobasillus/maya içeren bir grup mikroorganizma baskındır. Mikroorganizmalar "kefiran" adı verilen esnek, çözünmez bir polisakkarit matrisine gömülüdür (Yaman, 2011). Suda

çözünür bir madde olan "kefiran" polisakkarit bir yapıdadır ve yaklaşık olarak %25 kuru tane ağırlığına sahip bileşen içerir. Kefir taneleri süte eklenip 25°C'de yaklaşık 22 saat inkübe edildiğinde mikroorganizmalar fizikokimyasal değişikliklere neden olan laktik asit ve diğer lezzet bileşiklerini içeren süt üretimi ile çoğalmaya devam eder (Güzel-Seydim, Seydim, Greene, & Bodine, 2000). Kefir diğer fermente süt ürünlerinden farklıdır; çünkü eşit dağılmış mikrofloranın metabolik aktiviteleri tarafından üretilmez. Yeniden kazanılabilir kefir taneleri ve mikrofloranın fermentasyonu ile oluşur (Marshall, Cole, & Brooker, 1984).

Kefirin sistemik etkileri

Hertzler ve Clancy (2003) düzenli olarak kefir tüketimini artmış sindirim ve laktoz toleransı ile ilişkilendirmiştir. Bunlar dışında antibakteriyel (Rodrigues, Caputo, Carvalho, Evangelista, & Schneedorf, 2005), hipokolesterolemik (Taylor & Williams, 1998), antihipertansif (Maeda, Zhu, Omura, Suzuki, & Kitamura, 2004), antienflamatuar (Leeve diğerleri, 2007), antioksidan (Guzel-Seydim, Seydim, & Greene, 2003), antikarsinojenik (Gaove diğerleri, 2013), antialerjenik aktivite (Leeve diğerleri, 2007), plazma glikoz kontrolü (Hadisaputro, Djokomoeljanto, & Soesatyo, 2012) ve yara iyileştirici (Huseini, Rahimzadeh, Fazeli, Mehrasma, & Salehi, 2012) etkilere sahiptir. Kefir, organik asitlerin (hidrojen peroksit, asetaldehit, karbondioksit) ve bakteriyosinlerin oluşumu nedeniyle birçok patojenik organizmaya karşı antibakteriyel etkiye sahiptir (Helander, von Wright, & Mattila-Sandholm, 1997; (Havenaar, Ten Brink, & Huis, 1992; Helander, von Wright, & Mattila-Sandholm, 1997).

Probiyotik bakterilerin etkileri 3 mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir:

- Patojen bakterilerin sayılarını azaltmak: Antimikrobiyal bileşikler üreterek besin ve koloni oluşturmak için patojen bakterilerle rekabet ederler.
- Mikrobiyal metabolizmayı (enzimatik aktiviteyi) değiştirmek: Sindirim sistemini düzenleyen enzimlerin üretimi, amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretiminin azalması ve bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirilmesi ile sağlarlar.
- Bağışıklık sistemini iyileştirmek: Antikor düzeyini ve makrofaj aktivitesini arttırırlar (Yaşar & Kurdaş, 2009).

Probiyotik bakterilerin ağız içerisindeki etkileri

- Ağız içerisinde oluşan biyofilm, karyojenik bakterilerin ve periodontal patojenlerin büyümelerine karşı rekabet eder (Comelli, Guggenheim, Stingele, & Neeser, 2002).
- Probiyotik bakteriler; organik asit (laktik asit, asetik asit), hidrojen peroksit, karbon dioksit ve bakteriosin gibi çeşitli antimikrobiyal maddeleri salgırlar (Ouweland, Kirjavainen, Shortt, & Salminen, 1999).

- *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşlarının, diğer bakterilerin yapışmasını spesifik olarak önleyerek ve tükürük pelikül proteinin bileşimini değiştirerek oral ekolojiyi etkiler (Haukioja, Loimaranta, & Tenovu, 2008).
- Kefir, süt ürünlerinden daha viskoz olduğu için ağız boşluğunda daha uzun süre kalır ve kefirin kısa vadedeki tüketiminde tükürükteki *S. mutans* ve *Lactobacillus* sayılarını azaltabilir (Coguluve diğerleri, 2010).

Kefir ve probiyotiklerin diş hekimliğindeki yeri

Çürük ve karyojenik bakteriler

Diş çürükleri diş yüzeyinde oluşan oral mikrobiyal biyofilm, diş yapısı arasında etkileşimle birlikte özellikle karbonhidratların ayrıca genetiğin de etkili olduğu karmaşık, demineralizasyon ve remineralizasyondan oluşan dinamik bir süreçtir. Yeterli süre içinde net demineralizasyon meydana gelirse, dişler üzerindeki belirli bölgelerde spesifik çürük lezyonlarının başlamasıyla sonuçlanır. Diş çürüğünün başlamasını ve ilerlemesini etkileyen patolojik ve koruyucu faktörleri dengelemek önemlidir. Koruyucu faktörler remineralizasyonu ve lezyonun durmasını teşvik ederken, patolojik faktörler dengeyi diş çürükleri ve hastalığın ilerlemesi yönünde değiştirir (N. Pitts & Zero, 2016).

Çürük lezyonlarında yapılan çalışmalarda *S. mutans*, *Streptococcus sobrinus* (*S.sobrinus*) ve *Lactobacillus* diş minesinde yüksek oranlarda ve insidansta bulunmuştur (Loesche, 1986). Daha yakın zamanlarda, klasik kültür veya moleküler yaklaşımlar kullanan çalışmalarda çürükler ve diğer *Bifidobacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Scardovia wiggisiae* (*S.wiggisiae*) arasında etkileşim tespit edilmiştir (N. B. Pittsve diğerleri, 2017). Diş çürüğünü önlemede ya da azaltmada kefirin yararlı etkilerinin olabilmesi için kefir, diş yüzeylerine bağlanabilmeli, bakteri topluluğunun içine integre olabilmeli, karyojenik bakterilerle mücadele etmeli ve proliferasyonlarını engellemelidir. Hidroksiapatite bağlanan probiyotik bakterilerin *S. mutans*'ın diş yüzeyine yapışmasını azalttığına dair çalışma bulunmaktadır (Haukioja, Loimaranta, & Tenovu, 2008). Ayrıca kefir viskoz yapısı nedeniyle süt ürünlerine kıyasla ağızda uzun süre kalabilmekte ve bu durum daha fazla etki etmesine neden olmaktadır. Coguluve diğerleri (2010) 3 haftalık kefir tüketiminin *Streptococcus mutans* ve *Laktobacillus* sayılarının azalmasına neden olduğu ve kefirin miktarıyla da doğru orantılı olarak azaldığını tespit etmiştir.

Kefirin antimikrobiyal etkisine dair de birçok çalışma bulunmaktadır. Jeong, Kim, Song ve Seo (2018) çalışmalarında kefirin *S. mutans* ve *S. sobrinus*'u doğrudan inhibe ettiğini saptamıştır. Mutojen Streptokoklar ve diğer Laktobasiller üzerinde *Lactobacillus rhamnosus GG* (*L. rhamnosus GG*)'nin inhibe edici etkisi bulunmaktadır. Bu sonuçlara göre hipotez

mevcut sonuçlarla doğrulanmıştır (Näse ve diğerleri, 2001). Ghasempour ve diğerleri (2014) kefirin sodyum florür içeren gargara kadar tükürükteki *S. mutans* sayısını azaltmada etkili olduğu tespit etmiştir. Buna göre, diş çürüğünün engellenmesi için kefirin kullanılabileceği iddia edilmiştir. Alp ve Baka (2018) çalışmasında sabit ortodontik tedavi sırasında günlük kefir tüketiminin *S mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerindeki etkilerine bakmıştır. Ayrıca yüksek çürük riskine sahip hastalarda dental plak ve tükürükte *S. mutans* ve *Lactobacillus*un yüksek miktarda bulunması çürük aktivitesiyle pozitif korelasyona sebep olmaktadır. İlerleyici çürük lezyonlarında *Lactobacillus* önemli rol oynar (Van Houte, 1993). Kefir karyojenik bakterilerin antagonisti gibi çalışarak çoğalmasını önler. Sonuç olarak, oluşan asit şeker metabolizmasını nötralize eder (Alp & Baka, 2018).

Periodontal hastalıklar ve periodontopatojenler

Periodontal hastalıklar, dişi çevreleyen dişeti, alveolar kemik, sement ve periodontal ligamenti içeren destekleyici dokuları tanımlamak için kullanılan bir terim olan periodonsiyumu etkileyen hastalıklardır. Mikrobiyal dental plak, dişeti ve diş arasında bakterilerin tutunmasına bağlı olarak dişeti iltihabının oluşmasına neden olan eklentidir. Gingivitis ağız hijyeninin iyileştirilmesi ile geri dönüşümlü olmasına rağmen periodontitis, gingivitisin ötesine geçen kronik, yıkıcı, geri dönüşümsüz enflamatuvar bir hastalıktır. Dişeti iltihabına neden olan bakteriler dokulara ve çevresindeki periodonsiyuma daha derinlemesine nüfuz edebilmektedir. Bu durum patojen bakterilere karşı oluşan konak yanıtını tetikler. Bununla birlikte periodonsiyumun tahrip olmasına yol açar. Periodontitis, daha sonra alveoler kemik kaybına ve ileride dişin kaybına yol açar (Gasner & Schure, 2020).

Mikrobiyal dental plak periodontal hastalıkta birincil etiyolojik faktör olduğundan oluşumu, yapısı ve biyolojisinin tam olarak anlaşılması bizim için önemlidir. Mikrobiyal dental plak, bakterilerin mikrokoloniler oluşturduğu glikoproteinlerden ve hücre dışı polisakkaritlerden oluşan koruyucu matrisle çevrili bir ekosistemdir. Plaktaki erken kolonizörler ağırlıklı olarak gram pozitif, non-motil, fakültatif ve *Streptococcus* (%80'e kadar), *Actinomyces* içerir (Harvey, 2017).

Periodontitiste görülen bakterilerden bazıları; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Haubek ve diğerleri, 2008; Ridgeway, 2000; S. Socransky, Haffajee, Cugini, Smith, & Kent Jr, 1998; Sanz, Lau, Herrera, Morillo, & Silva, 2004), *Porphyromonas gingivalis* (Ridgeway, 2000; S. Socransky, Haffajee, Cugini, Smith, & Kent Jr, 1998; Sanz, Lau, Herrera, Morillo, & Silva, 2004), *Treponema denticola* (S. S. Socransky, 1970; S. Socransky, Haffajee, Cugini, Smith, & Kent Jr, 1998) ve *Tannerella forysthia* (Haffajee & Socransky, 2009; Sanz, Lau, Herrera, Morillo, & Silva, 2004)'dır. Periodonsiyuma derinlemesine nüfuz ettiğinde

mikroorganizmalar enflamatuvar araçların ve konakçıdan diğer savunma ürünlerinin salınmasını tetikleyerek enfeksiyona neden olur (Gasner & Schure, 2020). Kırmızı kompleks bakterileri (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola*) genellikle periodontal lezyonların yanındaki plakta yüksek oranda bulunur ve dolayısıyla “konsensüs patojenleri” olarak kabul edilirler. Ayrıca dünyanın farklı yerlerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ağız boşluğunda *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) ve *Campylobacter rectus* (*C. rectus*) dâhil olmak üzere belirli periodontal bakteri türlerinin yıkıcı periodontal hastalığa sebep olduğu görülmüştür (Harvey, 2017). Genel olarak, ağız boşluğunda Laktobasillusun karyojenik bakteri olduğu düşünülmektedir. Köll-Klais ve diğerleri (2005) yaptığı in vitro çalışmada Laktobasillusların *S. mutans*'ı inhibe edebildiği gözlemlenmiştir. Laktobasillusun ilerleyen çürüklerdeki etkisine rağmen bazı durumlarda ağız sağlığı ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca kronik periodontitis hastalarından izole edilen tüm *Lactobacillus* suşlarının *S. mutans*'a karşı aktif olduğu görülmüştür (Sioson, Furgang, Steinberg, & Fine, 2000). Sadece laktik asit bakterileri ve varsayılan periodontopatojenler arasında değil, aynı zamanda farklı laktik asit üreten bakteri grubu içindeki mikroorganizma türleri ile ilişkisi olduğuna dair bulgularda vardır. Birçok çalışma *Lactobacillus*un, *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* (*P.intermedia*), *A. actinomycetemcomitans* gibi periopatojenlerin büyümesini engellediğini göstermiştir. Bununla birlikte bu gözlemlerden sonra oral kavitede bulunan *Lactobacillus*un oral ekolojik dengeyi sağlamada rol oynayabileceği belirtilmiştir (Köll-Klais ve diğerleri, 2005).

Alp ve Baka (2018) yaptıkları çalışmada düzenli ortodontik tedavi gören hastalarda tükürükte mikroorganizmaların kolonizasyonuna ve probiyotiğin sistemik, lokal uygulamalarının karşılaştırılmasına bakılmıştır. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda düzenli probiyotik içeren macun ve kefir kullanımının tükürükteki *S.mutans* ve *Lactobacillus* sayısını azalttığı gözlenmiştir. Vivekanda, Vandana ve Bhat (2010) periodontal tedavi ve probiyotik kullanımıyla birlikte *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*. ve *P.intermedia*. seviyelerine bakmıştır. Probiyotik tek başına kullanılsın ya da diş taşı temizliği-kök yüzeyi düzleştirmesi ile birlikte kullanılsın patojen miktarını azaltmıştır. Teughels ve diğerleri (2013) kronik periodontitis hastalarına *Lactobacillus reuteri* (*L. Reuteri*) içeren tabletlerle birlikte periodontal tedavi uygulamışlardır. Tedavi sonunda *P. Gingivalis* seviyesinde azalma gözlenmiştir. Sonuçlar göstermektedir ki probiyotik tablet kronik periodontitisli hastaların tedavisinde etkilidir. Kefirin de probiyotik tabletler gibi periodontal hastalığın seyrini

mikrobiyolojik yapının değişimi üzerinden etkileyebileceği tüm bu çalışmaların ışığında düşünülmektedir.

Sonuç

Oral kavite küçük bir mikrobiyal ekosistemdir. Bu ekosistemin dengesini değiştirecek mikrobiyal farklılaşma ya da kantitedeki değişiklik bazı faktörlerle birlikte hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Çürük ve periodontal hastalıkların bakteri kaynaklı olduğu göz önüne alındığında rutin tedavilerin yanında bakterilerin sayılarının azaltılması için ek tedavi düşünülmelidir. Bu amaçla *Lactobillus* içeren süt ve süt ürünlerinin birçok çalışmada patojenik bakterilere etkisi tespit edilmiştir. Literatürde, probiyotik tabletlerin ve prebiyotik gıdaların karyojenite ve periodontopatojenite miktarına etkisi araştırılmıştır. Kefirin karyojenik bakterileri azalttığına dair çalışmalar bulunmasına rağmen, periodontal hastalığa sahip bireylerde kefirin etkisine dair çalışma bulunmamaktadır. Karyojenik bakterilere ve bu bakterilerin sayısına olan etkisine bakılıp, *Lactobacillus*'un periodontopatojenlerle ilişkisi incelendiğinde yakın gelecekte periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılabilir olduğu görülmektedir. Bu amacın kanıtlanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek sağlanmamıştır.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynakça

- Alp, S., & Baka, Z. M. (2018). Effects of probiotics on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* levels in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 154(4), 517-523. doi:10.1016/j.ajodo.2018.01.010
- Chilton, S. N., Burton, J. P., & Reid, G. (2015). Inclusion of fermented foods in food guides around the world. *Nutrients*, 7(1), 390-404. doi:10.3390/nu7010390
- Cogulu, D., Topaloglu Ak, A., Caglar, E., Sandalli, N., Karagozlu, C., Ersin, N., & Yerlikaya, O. (2010). Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. *Journal of Dental Sciences*, 5(3), 144-149.
- Comelli, E. M., Guggenheim, B., Stingle, F., & Neeser, J. R. (2002). Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *European Journal of Oral Sciences*, 110(3), 218-224.
- Farnworth, E. (2002). Unique problems in designing and testing probiotic foods. *Food Science and Technology Bulletin*. <http://www.foodsciencecentral.com/library.html#ifis/3803> adresinden elde edildi.
- Farnworth, E. R. (1999). Kefir: from folklore to regulatory approval. *Journal of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods*, 1(4), 57-68.
- Farnworth, E. R. (2006). Kefir—a complex probiotic. *Food Science and Technology Bulletin: Fu*, 2(1), 1-17.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2003). Codex Standard For Fermented Milks. <http://www.fao.org/3/i2085e/i2085e00.pdf> adresinden elde edildi.
- Gamba, R. R., Caro, C. A., Martínez, O. L., Moretti, A. F., Giannuzzi, L., De Antoni, G. L., & Peláez, A. L. (2016). Antifungal effect of kefir fermented milk and shelf life improvement of corn arepas. *International Journal of Food Microbiology*, 235, 85-92.
- Gao, J., Gu, F., Abdella, N. H., Ruan, H., & He, G. (2012). Investigation on culturable microflora in Tibetan kefir grains from different areas of China. *Journal of Food Science*, 77(8), 425-433.
- Gao, J., Gu, F., Ruan, H., Chen, Q., He, J., & He, G. (2013). Induction of apoptosis of gastric cancer cells SGC7901 in vitro by a cell-free fraction of Tibetan kefir. *International Dairy Journal*, 30(1), 14-18.
- Garrote, G. L., Abraham, A. G., & De Antoni, G. L. (2001). Chemical and microbiological characterisation of kefir grains. *Journal of Dairy Research*, 68(4), 639-652. doi:10.1017/s0022029901005210
- Gasner, N. S., & Schure, R. S. (2020). Periodontal Disease. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/> adresinden elde edildi.
- Ghasempour, M., Sefidgar, S. A., Moghadamnia, A. A., Ghadimi, R., Gharekhani, S., & Shirkhani, L. (2014). Comparative study of Kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 15(2), 214-217. doi:10.5005/jp-journals-10024-1517
- González-Córdova, A. F., Yescas, C., Ortiz-Estrada, Á. M., Hernández-Mendoza, A., & Vallejo-Cordoba, B. (2016). Invited review: artisanal Mexican cheeses. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 3250-3262.
- Gul, K., Singh, A., & Jabeen, R. (2016). Nutraceuticals and functional foods: The foods for the future world. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(16), 2617-2627.
- Güzel-Seydim, Z. B., Seydim, A. C., Greene, A. K., & Bodine, A. B. (2000). Determination of Organic Acids and Volatile Flavor Substances in Kefir during Fermentation. *Journal of Food Composition and Analysis*, 13(1), 35-43. doi:https://doi.org/10.1006/jfca.1999.0842
- Guzel-Seydim, Z., Seydim, A., & Greene, A. (2003). Comparison of amino acid profiles of milk, yogurt and Turkish kefir. *Milchwissenschaft-milk Science International*, 58(3/4), 158-160.
- Hadisaputro, S., Djokomoeljanto, R., & Soesatyo, M. (2012). The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia Wistar rats induced by streptozotocin. *Acta Medica Indonesiana*, 44(2), 100-104.
- Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2009). Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(2), 89-99.
- Hamet, M. F., Londero, A., Medrano, M., Vercammen, E., Van Hoorde, K., Garrote, G. L. ve diğerleri. Application of culture-dependent and culture-independent methods for the identification of

- Lactobacillus kefiranofaciens in microbial consortia present in kefir grains. *Food Microbiology*, 36(2), 327-334.
- Harvey, J. D. (2017). Periodontal Microbiology. *Dental Clinics of North America*, 61(2), 253-269. doi:10.1016/j.cden.2016.11.005
- Haubek, D., Ennibi, O.-K., Poulsen, K., Væth, M., Poulsen, S., & Kilian, M. (2008). Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *The Lancet*, 371(9608), 237-242.
- Haukioja, A., Loimaranta, V., & Tenovu, J. (2008). Probiotic bacteria affect the composition of salivary pellicle and streptococcal adhesion in vitro. *Oral microbiology and immunology*, 23(4), 336-343.
- Havenaar, R., Ten Brink, B., & Huis, J. H. (1992). *Selection of strains for probiotic use*. İçinde Probiotics (pp. 209-224). Switzerland: Springer.
- Helander, I. M., von Wright, A., & Mattila-Sandholm, T. (1997). Potential of lactic acid bacteria and novel antimicrobials against Gram-negative bacteria. *Trends in Food Science & Technology*, 8(5), 146-150.
- Hertzler, S. R., & Clancy, S. M. (2003). Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *Journal of the American Dietetic Association*, 103(5), 582-587. doi:https://doi.org/10.1053/jada.2003.50111
- Huseini, H. F., Rahimzadeh, G., Fazeli, M. R., Mehrazma, M., & Salehi, M. (2012). Evaluation of wound healing activities of kefir products. *Burns*, 38(5), 719-723.
- Jeong, D., Kim, D.-H., Song, K.-Y., & Seo, K.-H. (2018). Antimicrobial and anti-biofilm activities of Lactobacillus kefiranofaciens DD2 against oral pathogens. *Journal of Oral Microbiology*, 10(1), 1472985.
- Kaufman, K. (1997). *Kefir Rediscovered* (Vol. 38). Canada: Alive Books.
- Köll-Klais, P., Mändar, R., Leibur, E., Marcotte, H., Hammarström, L., & Mikelsaar, M. (2005). Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiology and Immunology*, 20(6), 354-361. doi:10.1111/j.1399-302X.2005.00239.x
- Köktaş, T., Ekıncı, F., & Guzel-Seydim, Z. (2012). Identification of microbial flora in kefir grains produced in Turkey using PCR. *International Journal of Dairy Technology*, 65(1), 126-131.
- Kurmann, J. A., Rasic, J. L., & Kroger, M. (1992). *Encyclopedia of fermented fresh milk products: an international inventory of fermented milk, cream, buttermilk, whey, and related products*. Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media.
- Latorre-García, L., del Castillo-Agudo, L., & Polaina, J. (2007). Taxonomical classification of yeasts isolated from kefir based on the sequence of their ribosomal RNA genes. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 23(6), 785-791.
- Lee, M.-Y., Ahn, K.-S., Kwon, O.-K., Kim, M.-J., Kim, M.-K., Lee, I.-Y. ve diğerleri. (2007). Anti-inflammatory and anti-allergic effects of kefir in a mouse asthma model. *Immunobiology*, 212(8), 647-654.
- Leite, A. M., Mayo, B., Rachid, C. T., Peixoto, R., Silva, J., Paschoalin, V., & Delgado, S. (2012). Assessment of the microbial diversity of Brazilian kefir grains by PCR-DGGE and pyrosequencing analysis. *Food Microbiology*, 31(2), 215-221.
- Leite, A. M. d. O., Miguel, M. A. L., Peixoto, R. S., Rosado, A. S., Silva, J. T., & Paschoalin, V. M. F. (2013). Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44(2), 341-349.
- Leroy, F., & De Vuyst, L. (2004). Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. *Trends in Food Science & Technology*, 15(2), 67-78.
- Liu, Y., & Pischetsrieder, M. (2017). Identification and relative quantification of bioactive peptides sequentially released during simulated gastrointestinal digestion of commercial kefir. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(9), 1865-1873.
- Loesche, W. J. (1986). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiological Reviews*, 50(4), 353.

- Maeda, H., Zhu, X., Omura, K., Suzuki, S., & Kitamura, S. (2004). Effects of an exopolysaccharide (kefiran) on lipids, blood pressure, blood glucose, and constipation. *Biofactors*, 22(1-4), 197-200.
- Magalhães, K. T., Pereira, G. V. d. M., Campos, C. R., Dragone, G., & Schwan, R. F. (2011). Brazilian kefir: structure, microbial communities and chemical composition. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42(2), 693-702.
- Marshall, V. M., Cole, W. M., & Brooker, B. (1984). Observations on the structure of kefir grains and the distribution of the microflora. *Journal of Applied Bacteriology*, 57(3), 491-497.
- Miguel, M. G. d. C. P., Cardoso, P. G., de Assis Lago, L., & Schwan, R. F. (2010). Diversity of bacteria present in milk kefir grains using culture-dependent and culture-independent methods. *Food Research International*, 43(5), 1523-1528.
- Mohd Ali, N., Mohd Yusof, H., Long, K., Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh ve diğerleri. (2013). Antioxidant and hepatoprotective effect of aqueous extract of germinated and fermented mung bean on ethanol-mediated liver damage. *BioMed Research International*. 1-9. doi: 10.1155/2013/693613.
- Näse, L., Hatakka, K., Savilahti, E., Saxelin, M., Pönkä, A., Poussa, T. ve diğerleri. (2001). Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Research*, 35(6), 412-420.
- Ouwehand, A. C., Kirjavainen, P. V., Shortt, C., & Salminen, S. (1999). Probiotics: mechanisms and established effects. *International Dairy Journal*, 9(1), 43-52.
- Ozturk, I., Caliskan, O., Tornuk, F., Ozcan, N., Yalcin, H., Baslar, M. ve diğerleri. (2015). Antioxidant, antimicrobial, mineral, volatile, physicochemical and microbiological characteristics of traditional home-made Turkish vinegars. *LWT-Food Science and Technology*, 63(1), 144-151.
- Pijanowski, E., & Gawel, J. (1986). *Zarys chemii i technologii mleczarstwa: Sery, kazeina, produkty z serwatki* (2). Warszawa : Państwowe Wydaw.
- Pintado, M. E., Da Silva, J. L., Fernandes, P. B., Malcata, F. X., & Hogg, T. A. (1996). Microbiological and rheological studies on Portuguese kefir grains. *International Journal of Food Science & Technology*, 31(1), 15-26.
- Pitts, N., & Zero, D. (2016). White paper on dental caries prevention and management. *FDI World Dental Federation*. https://fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/2016-fdi_cpp-white_paper.pdf adresinden alındı.
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F. ve diğerleri. (2017). Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17030. doi:10.1038/nrdp.2017.30
- Ridgeway, E. E. (2000). Periodontal disease: diagnosis and management. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 12(3), 79-84.
- Rodrigues, K. L., Caputo, L. R. G., Carvalho, J. C. T., Evangelista, J., & Schneedorf, J. M. (2005). Antimicrobial and healing activity of kefir and kefiran extract. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 25(5), 404-408.
- Rosa, D. D., Dias, M. M. S., Grześkowiak, Ł. M., Reis, S. A., Conceição, L. L., & Peluzio, M. d. C. G. (2017). Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutrition Research Reviews*, 30(1), 82-96. doi:10.1017/S0954422416000275
- Sanz, M., Lau, L., Herrera, D., Morillo, J. M., & Silva, A. (2004). Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(12), 1034-1047.
- Simova, E., Beshkova, D., Angelov, A., Hristozova, T., Frengova, G., & Spasov, Z. (2002). Lactic acid bacteria and yeasts in kefir grains and kefir made from them. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 28(1), 1-6.
- Sioson, P. B., Furgang, D., Steinberg, L. M., & Fine, D. H. (2000). Proximal caries in juvenile periodontitis patients. *Journal of periodontology*, 71(5), 710-716.
- Socransky, S., Haffajee, A., Cugini, M., Smith, C., & Kent Jr, R. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25(2), 134-144.
- Socransky, S. S. (1970). Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *Journal of dental research*, 49(2), 203-222.

- Şanlıer, N., Gökçen, B. B., & Sezgin, A. C. (2019). Health benefits of fermented foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(3), 506-527. doi:10.1080/10408398.2017.1383355
- Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. (2009). *Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği*. (Sayı: 27143, Tebliğ no: 2009/25, Madde 4.ç). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/02/20090216-8.htm> adresinden alındı.
- Taylor, G. R., & Williams, C. M. (1998). Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. *British Journal of Nutrition*, 80(S2), S225-S230.
- Teughels, W., Durukan, A., Ozcelik, O., Pauwels, M., Quirynen, M., & Haytac, M. C. (2013). Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(11), 1025-1035.
- Van Houte, J. (1993). Microbiological Predictors of Caries Risk. *Advances in Dental Research*, 7(2), 87-96. doi:10.1177/08959374930070022001
- Vancanneyt, M., Mengaud, J., Cleenwerck, I., Vanhonacker, K., Hoste, B., Dawyndt ve diğerleri. (2004). Reclassification of *Lactobacillus kefirgranum* Takizawa et al. 1994 as *Lactobacillus kefirgranum* subsp. *kefirgranum* subsp. nov. and emended description of *L. kefirgranum* Fujisawa et al. 1988. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54(2), 551-556. doi:10.1099/ijs.0.02912-0
- Vivekananda, M., Vandana, K., & Bhat, K. (2010). Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *Journal of oral microbiology*, 2(1), 5344.
- Wang, M.-C., Zaydi, A. I., Lin, W.-H., Lin, J.-S., Liong, M.-T., & Wu, J.-J. (2019). Putative probiotic strains isolated from kefir improve gastrointestinal health parameters in adults: A randomized, single-blind, placebo-controlled study. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(3), 840-850.
- Witthuhn, R., Schoeman, T., & Britz, T. (2005). Characterisation of the microbial population at different stages of Kefir production and Kefir grain mass cultivation. *International Dairy Journal*, 15(4), 383-389.
- Wydes, M., Spillmann, H., & Puhan, Z. (1997). Investigation of the yeast flora in dairy products: a case study of kefir. *Food Technology and biotechnology*, 35(4), 299-304.
- Yaman, H. (2011). Kefir: A fermented milk product and production methods. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 4(1).
- Yaşar, B., & Kurdaş, O. (2009). Probiyotikler ve gastrointestinal sistem. *Güncel gastroenteroloji*, 13(1), 23-28.
- Yeap, S. K., Mohd Ali, N., Mohd Yusof, H., Alitheen, N. B., Beh, B. K., Ho, W. Y. ve diğerleri. (2012). Antihyperglycemic effects of fermented and nonfermented mung bean extracts on alloxan-induced-diabetic mice. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 285410. doi: 10.1155/2012/285430
- Yüksekdağ, Z. N., Beyath, Y., & Aslım, B. (2004). Metabolic activities of *Lactobacillus* spp. strains isolated from kefir. *Food/Nahrung*, 48(3), 218-220.
- Yüksekdağ, Z. N., Beyatli, Y., & Aslim, B. (2004). Determination of some characteristics coccoid forms of lactic acid bacteria isolated from Turkish kefir with natural probiotic. *LWT - Food Science and Technology*, 37(6), 663-667. doi:<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2004.02.004>