International Marmara Sciences Congress (Autumn 2019)

01 – 03 November 2019 KOCAELI

NATURAL AND APPLIED SCIENCES PROCEEDINGS E-BOOK

-Natural and Applied Sciences-
(Full Papers and Abstracts)

Organizer

Sponsors

This congress proceedings book is published as an electronic format as e-book.

All rights reserved.

Editorial Board

Sciences: **Assoc.Prof.Dr. Arif ÖZKAN**
Assist.Prof.Dr. Serdar BİROĞUL
Lect. Dr. Ömer GÜNGÖR
Lect. Mustafa OF
Lect. Barış DEMİR
Research Asist. Çağatay TAŞDEMİRCİ

ISBN: 978-605-69509-6-4

Address Kocaeli Üniversitesi Rektörlüğü, Umuttepe Yerleşkesi Kocaeli, TÜRKİYE
Phone +90 262 303 1000
E-mail info@imascon.com
Web www.imascon.com

All legal and ethical responsibility of the studies belongs to the authors. All rights reserved. The copyright of this proceedings book belongs to Kocaeli University. It can not be copied or reproduced without permission.

Table Of Contents

BRIEFLY ABOUT Xii
IMASCON 2019 ORGANIZATION Xiii
SCIENTIFIC COMMITTEE XiV
IMASCON 2019 INVITED SPEAKERS XVi
CONGRESS PROGRAMME XVii
ABSTRACTS AND POSTERS 1
GÜÇ SİSTEMLERİNDE OPTİMUM GÜÇ AKIŞI İLE EKONOMİK İŞLETME ANALİZİ 2
FIRÇASIZ DOĞRU AKIM MOTORLARINDA KONTROL YÖNTEMLERI VE UYGULAMASI 3
KALİTE YÖNETİM VE GIDA KONTROL LABORATUVARI UYGULAMALARI 4
GERİ DÖNÜŞÜMÜ YAPILMIŞ PP İLE ÜRETİLEN PROTOTİP ÜRÜNÜN TERMAL VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DENEYSEL İNCELENMESİ 5
GERİ DÖNÜŞÜMÜ YAPILMIŞ ABS MALZEMESİ İLE ÜRETİLEN PROTOTİP ÜRÜNÜN MEKANİK VE TERMAL ÖZELLİKLERİNİN DENEYSEL OLARAK 6
ENJEKSİYON KALIPLAMA YÖNTEMİ İLE ÜRETİLEN NANO GRAFEN TAKVİYELİ POLİPROPİLEN KOMPOZİT MALZEMELERİN MEKANİK VE TERMAL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ 7
GRAFİT TAKVİYELİ POLİPROPİLEN (PP) KOMPOZİT MALZEME İLE İMALATI YAPILAN ÜRÜNÜN TERMAL VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ 8
BAZI PAKETLİ GLUTENSİZ ÜRÜNLERDE MİKOTOKSİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI 9
ESCHERİCHİA COLİ NİSSLE 1917 PROBİYOTİK SUŞUNUN ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DUYARLILIK VE ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİK YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI 10
YAŞ VE CİNSİYETE GÖRE ANJİYOGRAFİ, BALON VE STENT UYGULAMA MİKTARLARININ VE MALİYETLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 12
AĞ MERKEZİYET ÖLÇÜTLERİNİN FARKLI AĞ TİPLERİNDE ETKİLİ DÜĞÜM TESPİT PERFORMANSLARININ ANALİZİ 13
İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN OLUMSUZ ETKİLERİNİ AZALTMAK AMACI İLE BİREYSEL OLARAK NELER YAPABİLİRİZ? 14
YANGIN GÜVENLİĞİNDE TERMAL ALGILAMA SİSTEMLERİNİN KULLANIMI ORMAN YANGINLARI 15
TEHLİKELİ SINIFA GİREN İŞLETMELERDE YANGINI ÖNLEME VE YANGINDAN KORUNMA 16
IMPORTANCE OF PHYTOREMEDIATION METHODS FOR REMOVAL OF HEAVY METALS FROM WASTEWATER 17
SENTEZ GAZINDAN OLEFİN ÜRETİMİNE YÖNELİK İNORGANİK VE POLİMERİK KATALİZÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ 18
ZAMAN SERİSİ ANALİZ YÖNTEMLERİNİN PERFORMANS KARŞILAŞTIRMASI 20
TÜRKİYE 400 KV'LUK GÜÇ SİSTEMİ İÇİN OPTİMAL FAZÖR ÖLÇÜM BİRİMLERİNİN YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ 21
WİSTAR SIÇANLARDA NEONATAL DÖNEMDE UYGULANAN KAFEİNİN EPİLEPTİK NÖBETLERİNE ETKİSİNİN ATR-FT-IR SPEKTROSKOPİSİ İLE İNCELENMESİ 23
SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF NEW 1-(OXYETHYL)PYRROLIDINE SUBSTITUTED SILICON(IV)PHTHALOCYANINE AND INVESTIGATION OF AGGREGATION FEATURE 25
PİROLİZ YÖNTEMİ İLE ÇEŞİTLİ MATERYALLER KULLANILARAK SON ÜRÜNLER ELDE EDİLMESİ VE SİSTEM PARAMETRELERİNİN BELİRLENMESİ 26

A POTENTIAL PHOTOSENSITIZER CANDIDATES FOR PDT: TETRAKIS (1,6-HEXANEDITHIOL) SUBSTITUTED DIHYDROXY SILICON(IV) AND OXO-TITANIUM(IV) PHTHALOCYANINES 1192

EFFECTS OF POLYPROPYLENE MICROPLASTIC ON ZEBRAFISH DIGESTIVE SYSTEM; A LABORATORY MODELLING 1195

ÇEVRESEL CİDAR EZME İŞLEMİNİN DAİRESEL METALİK TÜPLERİN ENERJİ ABSORBE KABİLİYETİNE ETKİSİNİN DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ 1199

KARE DERİN ÇEKMEDE DP600 VE DP800 ÇELİĞİNİN SINIR ÇEKME ORANINI SONLU ELEMANLAR YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ 1206

DEMİR ÇELİK SEKTÖRÜNDE ENERJİ VERİMLİLİĞİ 1212

TAKVİYELİ ALÜMİNYUM SİLİNDİRİK TÜPLERİN EKSENEL YÜK ALTINDA ENERJİ ABSORBE ETME KAPASİTELERİNİN İNCELENMESİ 1216

EFFECTIVE USE OFFRESHLY HARVESTED, FREEZ DRIED AND PROCESSED USE OF POMEGRANATE *(PUNİCA GRANATUM L.)* FRUITS IN PAKISTAN 1224

TEST SENARYO YAZMA AŞAMASINDA MODEL TABANLI TEST DENEYİMİ 1228

LOCATION PROBLEM FOR PREVENTIVE HEALTH CARE FACILITIES 1237

MADEN SEKTÖRÜNDE ENERJİ VERİMLİLİĞİ 1241

RANDOMİZİNG LOW-RATE DDOS ATTACK FLOW PATTERNS TO DECEİVE DETECTİON METHODS 1245

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF AGGREGATION BEHAVIOUR OF NOVEL PHTHALOCYANINES, CONTAINING PARAMANYETIC METAL IONS 1251

TRANSVERS VE OBLİK OLEKRANON KIRIKLARINDA GERGİ BANDI UYGULAMASININ SONLU ELEMANLAR ANALİZİ İLE İNCELENMESİ 1255

AISI 1040 ÇELİĞİNİN DELİNEBİLİRLİĞİNİN SONLU ELEMANLAR YÖNTEMİYLE TAYİNİ 1259

İNSAN HAYVAN ÇEVRE ARAYÜZÜNDEKİ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SORUNU VE TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI ... 1263

TRANSPORT OF MERCURY IONS ON THE BULK LIQUID MEMBRANE CONTAINING THE CALIX[4]ARENE DERIVATIVE 1274

PYTHON İLE NESNEYE YÖNELİK PROGRAMLAMA TEKNİKLERİ 1277

SINTERING BEHAVIOUR AND CHARACTERIZATION OF A NEW CERAMIC MATERIAL PRODUCED BY SLIP CASTING 1283

YENİDEN KULLANILABİLİR KULLANICI ARAYÜZÜ OLUŞTURMA: REACT ÖRNEĞİ 1290

BİLGİSAYAR PROGRAMLAMA DİLLERİNİN ÖĞRENİLMESİNDEKİ TEMEL KAVRAMLAR 1295

İKİ ALANLI TERMİK GÜÇ SİSTEMİ YÜK FREKANS KONTROLÜNDE PID DENETLEYİCİNİN SİMBİYOTİK ORGANİZMALAR ARAMA ALGORİTMASI İLE TASARIMI 1302

EISENIA FETIDA TÜRÜ TOPRAK SOLUCANLARININ KİMYASAL GÜBRE KULLANILMIŞ TOPRAKLAR ÜZERİNE ETKİSİ 1310

KIMYA PROGRAMI ÖĞRENCILERININ GÜNLÜK HAYATTA KULLANDIKLARI KIMYASALLAR 1317

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN KOCAE'LİYİ VE BÖLÜM' Ü SEÇME NEDENLERİ:KOCAELİ MESLEK YÜKSEKOKULU ÖRNEĞİ 1322

KOKU KİRLİLİĞİNİN OLFAKTOMETRE İLE BELİRLENMESİ: KOCAELİ ÖRNEĞİ 1326

İNSAN HAYVAN ÇEVRE ARAYÜZÜNDEKİ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SORUNU VE TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI

Dr. Öğr. Üyesi Rüştü Taştan
Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Kocaeli, Türkiye
rtastan@kocaeli.edu.tr

Prof. Dr. Aynur Karadenizli
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
aynurk@kocaeli.edu.tr

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Ak Can
Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Kocaeli, Türkiye
ayse.ak@kocaeli.edu.tr

Özet

Son yarım yüzyılda artış gösteren ve çokyönlü zararları katlanarak büyüyen Antimikrobiyal Direnç (AMD), 21. yüzyılın en ciddi küresel sağlık tehdidine dönüşmüştür. Ekolojik ve Antropojenik faktörler kaynaklı zararlı etkiler serisi, sağlık sistemlerini ve enfeksiyonların sağaltım seçeneklerini küresel ölçekte değiştirmiştir. Devamında, İnsan Hayvan Çevre (İHÇ)-arayüzünde süregelen etkileşimlerin tetikledikleri AMD daha çok yaygınlaşmış ve küresel ekosistem sağlığı sorununa dönüşmüştür. Yaygınlaşan AMD, insan ve veteriner hekimliğinde yalnızca klinik düzeyde sağlığı tehdit etmekle kalmıyor; aynı zamanda, hayvancılık ekonomisinde devasa zararlara, İHÇ-arayüzünde öngörülemeyen biyotehditlere yol açıyor. Antibiyotikler hayvancılıkta, enfeksiyonların sağaltımında kullanılmakta; ayrıca endüstriyel tarımda diğer antimikrobiyal maddelerle birlikte 'anabolizan' olarak yemlere katılmaktadır. İnsanlığın süregelen bu tutumu, ekosistemde çapraz direnci tetiklemiş; AMD'i küreselleştirmiştir. Artan hızlı kentleşme, hazır gıda tüketimi, turizm ve seyahatler, kıtalararası canlı hayvan ticareti gibi Antropojenik faktörlerle "dirençlilik genleri" yeni alanlara taşınmaktadır. Genişleyen Çoklu-İlaç Direnci(ÇİD) olası çokyönlü sağlık risklerini tanımlanamaz kılmıştır. Tek Sağlık, insanlar, hayvanlar ve çevremiz için optimum sağlık elde etmek amacıyla yerel, ulusal, bölgesel ve küresel ölçekte çalışılan disiplinlerarası anlayış; ortak düşünce sistemidir. Çalışmanın amacı, İHÇ-arayüzünde süregelen AMD risklerini vurgulamak, Tek Sağlık farkındalığını artırmak, sonuçları güncel gelişmeler ışığında yorumlamaktır. AMD, küresel ölçekte sağlığı tehdit etmekte ve 21.yüzyılda en ciddi halk sağılığı sorununu oluşturmaktadır. Günümüzde, AMD'in çoklu potansiyel riskleri ve enfeksiyonların sağaltılamayacağı öngörüsü, klinik hekimlik uygulamalarından öte ekolojik dinamiklerden kaynaklanmaktadır. Son çeyrek yüzyılda tanımlanan AMD ve ÇİD'i 'antibiyotik dirençlilik genleri' ile yaygınlaşmakta, AMD'e bağlı ölümler artırmakta ve yakın gelecekte artacağı hesaplanmaktadır. Sonuç olarak, yanlış uygulamalar kaynaklı 'antimikrobiyal kalıntılı' gıdaların imhası devasa ekonomik kayıplara yol açmakta, 'gıda güvensizliği' ve sosyoekonomik tehditler büyümekte, "mucize ilaçlar" çağı kapanmaktadır. Varılan bu aşamada, 'Tek Sağlık' işlevselleştirilmez ve mesleklerarası işbirliği yaygınlaştırılmaz ise yakın gelecekte bugünden daha karmaşık sağlık sorunları oluşacağı ve mikroorganizmalar yüzünden çözümsüzlükler yaşanacağı kaçınılmazdır.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal direnç, insan hayvan çevre arayüzü, antropojenik faktörler, Tek Sağlık, disiplinlerarası işbirliği

Antimicrobial Resistance Problem at the Human Animal Environment Interface and One Health Approach

Abstract

Antimicrobial Resistance (AMR) that has grown exponentially in the last half century, has become most serious global health threat of 21st Century. The series of side effects from ecological and anthropogenic factors have changed the health systems and treatment of infections globally. AMD, is triggered by interactions in the interface, has become more widespread, has become a global health problem. AMR spread, not only threatens health at the clinical level in human and veterinary medicine, but also causes enormous damage to the livestock economy and unpredictable biohazards at the interface. Antibiotics are used in animal husbandry, treatment of infections and industrial agriculture, are added to the feed as 'anabolic' together with other antimicrobial substances. The ongoing attitude of humanity has triggered cross-resistance in the ecosystem and globalized AMR. With anthropogenic factors as increasing urbanization, fast food consumption, tourism-travel, and transcontinental livestock trade, "resistance genes" are being moved to new areas. Multi-dimensional health risks cannot be identified because of MDR. 'One Health' is an interdisciplinary understanding, common thinking system, which is studied at local, national, regional and global-scale in order to achieve optimum health for people, animals and our environment. The aim of the study is point to the ongoing AMR risks at the HAE-interface, raise awareness of One Health and interpret results in the light of current developments. AMR threatens health on a global-scale and represents the most serious public health problem in the 21st century. Today, AMR's multiple potential risks and predictions and cure of treatments result from ecological dynamics, rather than clinical practice. AMR and MDR in the last quarter century, are becoming widespread with 'antibiotic resistance genes', increasing the mortality due to AMR. These resistances will increase in the near future. As a result, the destruction of 'antimicrobial residues' caused by misapplication leads to great economic losses, 'food insecurity' and socioeconomic threats grow, and the age of "miracle drugs" closes. Thus, if One Health is not functionalized and inter-professional cooperation is not spread, it is inevitable that more complex health problems will occur in the near future and that there will be no solution due to microorganisms.

Keywords: antimicrobial resistance, human animal environment interface, anthropogenic factors, One Health, interdisciplinary cooperation

1. GİRİŞ

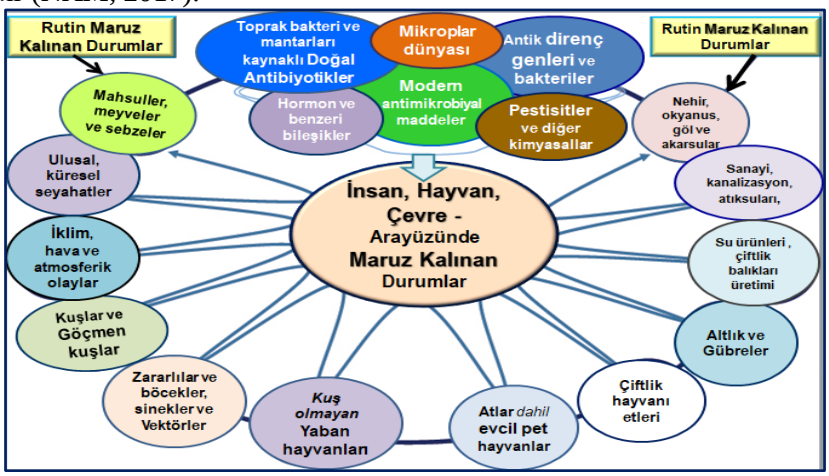
"İnsan türü, ***asla yenilmeyecek esnek bir düşman*** *olan mikrobik dünya ile savaşın ortasındadır".*
Dr. Anthony Fauci

Antimikrobiyal Direnç (AMD), son yarım yüzyılda artış gösteren, çokyönlü zararlı etkileri katlanarak büyüyen ve 21. yüzyılda en önemli küresel sağlık tehdidine ve hatta "küresel krize" dönüşmüş ciddi bir halk sağlığı sorunudur (WHO, 2014, Collignon ve McEven, 2019). Antimikrobiyal direncin toplum tarafından kolayca görülmeyen ve anlaşılmayan, sinsi, karmaşık bir sorun olması, ekosistemde yarattığı tehdidin boyutlarının anlaşılmasını engellemektedir. Dünya Bankası raporları (WB, 2017) ve AMD konusunda yapılan çalışmalara göre, gerçek şu ki, antibiyotiklere dirençli enfeksiyonlar genç, yaşlı, bağışıklık sistemi zarar görmüş kişiler dâhil, dünya genelinde neredeyse her 45 saniyede bir ölüme neden olmaktadır. Eğer sorunların kaynaklandığı nedenler ortadan kaldırılmaz veya gerekli önlemler alınmazsa bu oran her 3 saniyede bir ölüme yükseleceği öngörülmektedir. Uluslararası ve Ulusal ölçekli bilimsel raporlara göre bu kötü gidiş kontrol altına alınmazsa, 2050 yılına kadar dünyada çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, 28 milyon insan "aşırı yoksulluk" içine itilmiş olacağı; yaklaşık 10 milyon insan sadece AMD'li enfeksiyonlar yüzünden ölmüş olacağı ve 100 trilyon dolarlık sağlık hizmeti maliyetleri olacağı vurgulanmaktadır (NAM, 2017, TÜBA, 2017, WB, 2017,). Benzer şekilde, bu sene yapılan uluslararası düzeydeki bilimsel toplantılar (IACG, 2019) ve ülkelerarası liderler zirvelerinde alının kararlar (Anon, 2019) bu küresel tehdidin boyutunu ve krizin sosyoekonomik derinliğini vurgulamaktadır. AMD, yalnızca insan, hayvan çevre (İHÇ)-arayüzünde süregelen sağlık sorunu olmaktan öte, gıda güvenliği, ekolojik ve ekonomik zararlarıyla, son çeyrek yüzyılın karmaşık sorunlarından biri haline gelmiştir (Lammie ve Hughes, 2016). Artış

eğiliminde olan ve süregelen bir dizi ekolojik ve antropojenik faktörler kaynaklı zararlı etkiler, sağlık sistemlerini ve enfeksiyonların sağaltım seçeneklerini küresel ölçekte değiştirmiştir. Devamında, İnsan Hayvan Çevre (İHÇ)-arayüzünde (Şekil-1) olagelen "Ortak Antimikrobiyal Direnç Ekosistemi" etkileşimlerinin tetiklediği AMD tehdidi son çeyrek yüzyılda çok yaygınlaşmış ve ekosistem sağlığı bakımından küresel krize dönüşmüştür (NAM, 2017, Graham, D.W. ve ark. 2019). Kontrolsüz, yanlış dozlarda ve/veya gereksiz veya fazla kullanım gibi nedenlerden dolayı yaygınlaşan AMD, insan ve veteriner hekimliğinde yalnızca "klinik düzeyde" sağlığı tehdit etmekle kalmamış; aynı zamanda, hayvancılık ekonomisinde devasa zararlara ve İHÇ-arayüzünde "öngörülemeyen" biyotehditlere yol açar olmuştur (Graham ve ark. 2019). Çoğunluğu antropojenik nedenlerden kaynaklanan AMD sorunu günümüzde, en az küresel iklim değişliği kadar sağlığa zarar vermekte ve İHÇ-arayüzündeki etkileşim dengelerini bozma potansiyelini korumaktadır. Bu çalışmanın amacı, İHÇ-arayüzünde süregelen AMD risklerini vurgulamak, insan ve veteriner hekimlikte klinik uygulamalar dışında "antimikrobiyallerin kullanımlarına bağlı risklere dikkat çekmek, AMD ve nedenleri konusunda 'Tek Sağlık' farkındalığını artırmak, saptanan sonuçları güncel gelişmeler ışığında yorumlamaktır.

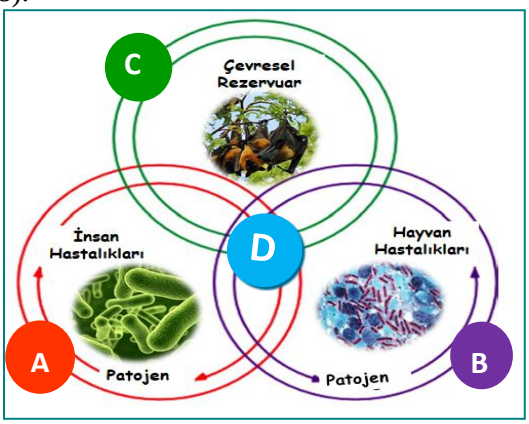
2. İNSAN HAYVAN ÇEVRE ARAYÜZÜ

Sürdürülebilir, güvenli, insan ve hayvan sağlığı ve gönenci, doğal çevreninin dengeli olmasından ayrı düşünülemez. Çünkü Rachel Carlson'ın değimiyle "insan, doğanın bir parçasıdır". (Atlas ve Maloy, 2014). Aynı zamanda, insan, hayvan çevre sağlığı birbirini sürekli etkileyen dinamik bir etkileşim içindedir (Şekil-2). İHÇ-arasındaki bu karşılıklı etkileşimde, bileşenlerden herhangi birinin etkinliğinin azaltılması veya dengenin bozulması, uzun zaman içerisinde enfeksiyonların ekolojik dinamiklerinin tetiklenmesi anlamına gelir. Bu bağlamda, özellikle Şekil-2'deki "karşılıklı etkileşimin" sürekliliği düşünüldüğünde, üç halkanın kesişim noktasında(D) olagelen devinim ekosistem sağlığını derinden etkilemektedir. Son yarım yüzyılda antropojenik nedenlerden kaynaklanan ekolojik ve klimatolojik "hastalık tetikleyicileri" ve onların ekosistemdeki yansımaları 21. yüzyılın hemen başlangıcında "Tek Sağlık" yaklaşımını gündeme getirmiştir (Atlas ve Maloy, 2014, Graham ve ark. 2019). Bu nedenle, literatürlerde (Asheolt, N. ve ark. 2018, Graham ve ark. 2019) İHÇ-arayüzü olarak tanımlanan ve doğada insan kontrolünün dışında sürekli olagelen, ekosistematik etkileşimlerin "doğal dengesinin" korunması, çevrenin kimyasallar ile kirletilmesi son derece önemlidir. Bilerek veya önceden farkında olunmadan insanlar tarafından doğrudan veya dolaylı olarak doğadaki "ekosistematik doğal dengenin" bozulması, süreç içinde hem enfeksiyöz hastalıklara (SARS, CCHF, WNV, Ebola, MERS, ZIKV vb.) ve hem de enfeksiyöz olmayan hastalıklara neden olan maddeler (mikroplastikler ve diğer *Endokrin Bozucu Kimyasallar* –bazı hormon ön maddeleri, insektisid / pestisid ilaçlar) kaynaklı risklere ve öngörülemeyen sağlık sorunlarına yol açmaktadırlar (WHO, 2012). İHÇ-arayüzünde olagelen AMD ile iklim değişikliğine bağlı aşırı yağışlar ve hayvansal ve kentsel atıkların karıştığı sel baskınlarının aracılık ettiği ADG'lerinin yayılması (Şekil-1), insan ve hayvan sağlığına sürekli ve sinsice tehdit oluşturduğu gibi sorunlar da bu kapsamın dışında düşünülmemelidir (NAM, 2017).



Şekil-1. Doğada insan, hayvan ve çevre arayüzünde dinamik etkileşim ve AMD'in meydana gelmesine yol açan "***O**rtak **A**ntimikrobiyal **D**irenç **E**kosisteminin*-OADE" oluşumu, işleyişi ve sürekliliği (NAM, 2017'*den uyarlanmıştır.)*.

Son yıllarda, artan iklim değişikliği, aşırı yağışlar ve sel baskınlarının *Yatay Gen Aktarımı*-YGA'na yol açan ADG'nin yayılmasının en önemli nedeni gösterilmektedir (NAM, 2017, Asheolt, N. ve ark. 2018).



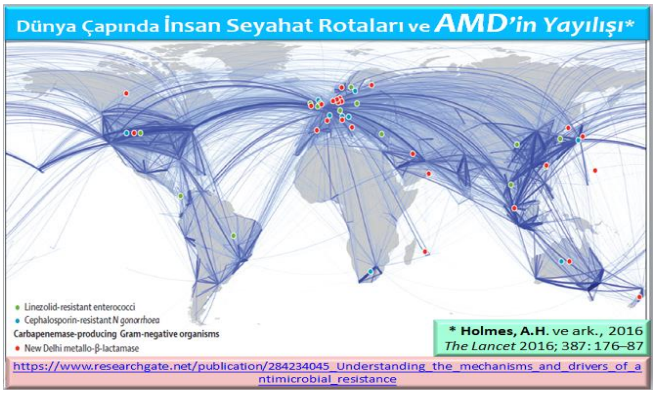
Şekil 2'deki bu düzenlemeye göre yeryüzünde insanların(A) ve hayvanların(B), enfeksiyon hastalık etkenleri ile yaşanılan doğal çevre(C), arasındaki karşılıklı ve sürekli etkileşim, şekilde görülen bu **üçlü bağlantı** dışında düşünülmesi olanaksızdır. (Atlas ve Maloy, 2014'den *uyarlanmıştır*).

Şekil-2. Doğada insan(A), hayvan(B) ve çevre(C) aravüzünde sürekli dinamik etkilesim.

Bu nedenle Şekil-2'deki "üçlü halkanın kesişim noktasında (D)" meydana gelen veya gelebilecek "karmaşık sağlık sorunları" disiplinlerarası yaklaşımı ve meslekleraası sorumluluk paylaşımını zorunlu kılmaktadır (Atlas ve Maloy, 2014).

2.1. Doğada Mikrobiyal Genetik Hareketlilik ve Yatay Gen Aktarımı -YGA

Doğal çevrede veya ekosistemde *Yatay Gen Aktarımı*(YGA)'nın, özgün adıyla *Horizontal Gen Trasfers*(HGT)'nin çok çeşitli faktörler nedeniyle sinsice oluşması, kontrolsüz genişlemesi AMD yayılımının en önemli ayağını oluşturmaktadır (Asheolt, N. ve ark. 2018). Bu ve benzer nedenlerle, yanlış tarımsal uygulamalar ve *besinlerle bulaşan patojenler*(FBP) ile kontamine olmuş hayvansal gıdalar YGA kaynaklı AMD için en önemli riskleri oluşturmaktadırlar (Oladeinde, A. ve ark., 2019). Günümüzde insanların hızlı ulaşım araçlarıyla kısa zamanda, dünyanın değişik bölgelerine kolayca seyahat etmeleri ve gıdaların ve/veya hayvanların, hayvansal ürünlerin taşınmaları "mikrobiyal genetik hareketliliği" ve aynı zamanda ADG'lerinin yaygınlaşmasını artırmaktadır (Şekil-3). Bu bağlamda, çoğunluğu antropojenik nedenlerden kaynaklanan mikrobiyal genetik hareketlilik, 21. yüzyılda küresel özellik kazanmış, sonuçta YGA mekanizmasıyla AMD'in yaygınlaşmasını artırmış ve ADG'lerinin küresel tehdit olmasını hızlandırmıştır (Holmes, A.H. ve ark. 2016). Bu yönüyle bakıldığında, artış eğiliminde olan turizm ve seyahatler sosyoekonomik yönden kazanç olmakla birlikte, yaygınlaşan AMD için küresel tehdit ve tetikleyici faktörler barındırdığı göz ardı edilmemelidir (Taştan, R., 2018).



Şekil-3. Dünya çapında seyahat rotaları ve antimikrobiyal direncin yayılmasında insan hareketlerinin önemi*. (Holmes, A.H, 2016'den alınmıştır)

Küresel ölçekte, ciddi halk sağlığı ve hatta ekosistem sağlığı tehdidi haline dönüşen Antimikrobiyal Direnç ile ilgili, son yıllarda disiplinlerarası paylaşımlar ve artan bilgi birikimi, ADG'lerinin kaynakları hakkındaki ekolojik bulgular, AMD'in karmaşık bir sağlık sorunu olduğunu vurgular niteliktedir (Şekil-4). Sağlık hizmetlerinde ve ilaç endüstrisinde teknolojik yeniliklerin yanında,

antropojenik faktörlerin (ormansızlaştırma, çevre/hava kirliliği, hızlı kentleşme, kentsel nüfus artışı vb.) ve 21. yüzyıl değişim dinamiklerinin hızı dikkate alınır ve Şekil-4'deki ADG'lerinin yayılması ve kaynaklarının çokluğu gözönünde bulundurulur ise; "küresel sağlık krizine" dönüşen AMD sorununun yalnızca tıp ve veteriner hekimlikteki "klinik uygulamalardan" kaynaklanmadığı anlaşılacaktır. Bu bağlamda, İHÇ-arayüzünde YGA konusu önemsenmeli ve tarım ve hayvancılık uygulamalarında "sinsice olagelen" ve zararlı etkileri geç anlaşılan AMD'in sosyoekonomik yönü de dikkate alınmalıdır. Benzer şekilde, içme sularının ve su kaynaklarının sağlıklı olması için su havzalarında kirlenmenin oluşmamasına önem verilmeli ve sürdürülebilir insan ve hayvan sağlığı bakımından doğanın korunmasına özen gösterilmelidir. Ekosistemde ilaç kalıntılarının artması, bitkilerin antibiyotiklerle kirletilmesi ve atık suların nehir ve su havzalarını kirletmesi YGA yoluyla AMD'in yayılmasında en önemli riskler olarak değerlendirilmektedir. Bu bakımdan, insan ve hayvan atıklarından çevreye saçılan antimikrobiyallerin, antibiyotiğe dirençli bakterilerin(ADB) ve antibiyotik direnç genlerinin (ADG'lerinin) serbest bırakılması, halk sağlığı üzerinde ciddi etkileri olan ve yaygınlaşan küresel bir sorundur (Ng, C. ve Gin, K.Y.H. (2019).



Şekil-4. Antimikrobiyal direncin çevresel kaynakları ve insanlara antimikrobiyal dirençlilik genleri (ADG)'nin, Yatay Gen Aktarımı (YGA) yoluyla ulaştırılması* (Asheolt, N. 2018'den uyarlanmıştır).

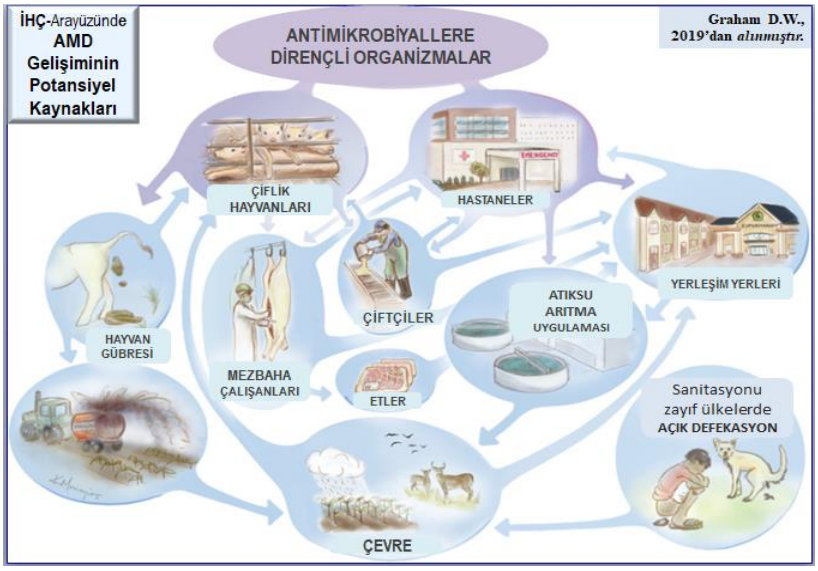
*Şekilde, kırmızı oklar ADG'leri için kritik kontrol noktalarını ve YGA için de aktif noktaları göstermektedir. AMD ve ADG'lerinin çevresel rezervuarları arasında içme suyu kaynakları (yeraltı suları, sığ yüzey suları), rekreasyon/banyo suyu kaynakları, tarımsal sulama ve kompost/gübre depolaması alanları, tarımsal arazi uygulamaları, göl, gölet alanları, sel baskıları ve taşkın suları, atık sularla sulanan yesil sebze ve bitkiler örnek verilebilir (Asheolt, N. 2018).

3. ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ: KÜRESEL KRİZE DÖNÜŞEN BİR SAĞLIK SORUNU

Literatürde Antimikrobiyal Direnç (AMD), kavramındaki "antimikrobiyal" *terimi* anlamsal olarak, çoğunlukla *patojen mikroorganizmaların* (bakteri, virüs, mantar veya protozoonların) üremesini veya gelişmesini inhibe eden veya patojenleri öldüren özelliklere sahip herhangi bir maddeyi (antibiyotik dâhil) ifade eder. Fakat "antimikrobiyal" terimi ile özel tanımlama yapılacaksa bakteriler için antibiyotik, virüsler için antiviral, mantarlar için antimikotik kavramları kullanılmaktadır. Bu terim, insan, hayvan ve bitki patojenleri bakımından farklı olmayıp, insan hekimliği, veteriner hekimlik veya tarımsal işlem ve uygulamalar için benzer etkiyi ifade eder (IOM, 2010). Bu nedenle, çalışmamızın genel eğilimle uyum sağlaması ve iletişim birliği oluşması için *AMD kavramı* çoğunlukla *antibiyotiklere dirençliliği* vurgulamak anlamında kullanılmıştır.

Eğer konuya bütünsellik içinde bakılıp, yukarıdaki kavramsal çerçeve dikkate alınırsa, küresel ölçekte "AMD sorununun" belkemiğini antibiyotikler oluşturmaktadır. Antibiyotikler başlangıçta (1940'larda) insan bakteriyel enfeksiyonlarının sağaltımında kullanılmaya başlamış ve 1950'lerden sonra da hayvan

sağlığı hizmetlerinde bakteriyel enfeksiyonların sağaltımında kullanıma girmiştir. Daha sonra çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinin endüstrileşmesiyle birlikte, "proflaktik" amaçlı kullanım yaygınlaşmıştır (Mcewen, S.A., and Collıgnon P.J.,2017). Ayrıca endüstriyel tarımda, besi hayvancılığında diğer antimikrobiyal maddelerle birlikte 'anabolizan' olarak yemlere katılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar (Graham, D.W. ve ark. 2019) ve yayımlanan raporlar (NAM, 2017, IACG, 2019) göstermektedir ki, insanlığın süregelen bu tutumu, ekosistemde bakterilerde antibiyotiklere karşı çapraz direnci tetiklemiş; İHÇ-arayüzünde AMD'in yayılması, öngörülenin ötesinde artmış ve gerek insan sağlığı, gerek hayvan sağlığı ve gerekse gıda güvenliği bakımından riskler çoğalmış, sorun 21. yüzyılda küreselleştirmiştir. Genellikle "antropojenik faktörler" olarak ifade edilen artan hızlı kentleşme, hazır gıda tüketimi, turizm ve seyahatler, kıtalararası canlı hayvan ticareti gibi insan davranışları *antimikrobiyal dirençlilik genlerinin* (ADG'lerin) yeni alanlara taşınmasına, farklı ülkelerde ve/veya bölgelerde, hatta insan veya hayvanlarda aynı dirençlilik genlerine rastlanılmasına (Holmes, A.H. ve ark. 2016) yol açmış ve AMD'in tehdit boyutunu küresel krize dönüştürmüştür. Ekosistemde gerek ekolojik nedenlere bağlı YGA yoluyla, gerekse güvenli olmayan AMD yönetimi, kontrolsüz antimikrobiyal madde kullanımı gibi antropojenik tutum ve uygulamalardan kaynaklanan nedenlere (Şekil-5) bağlı olarak genişleyen Çoklu-İlaç Direnci(ÇİD), olası çokyönlü sağlık risklerini tanımlanamaz kılmış, sorun tahminlerin ötesinde küresel boyut kazanmış ve sağlığı tehdit eder düzeye ulaşmıştır (Lammie S.L. ve Hughes, J.M., 2016, Mcewen, S.A., Collignon P.J., 2017, Graham, D.W. ve ark. 2019, Djordjevic, S.P., and Morgan, B.S. 2019).



***** Şekil 5'de verildiği gibi "besi hayvanı üretim endüstrisi" ile et üretim işletmeleri, çevresel etkileşimler, gıda işleme ilişkileri ve hayvanların yetiştirilmesi sürecinde *anabolizan* amaçlı antimikrobiyal madde (ilaç) kullanımı dikkate alınırsa, AMD'i harekete geçiren faktörler bakımından İHÇ-arayüzünde son derece karmaşık ve birbirini etkileyen ilişikler olduğu anlaşılacaktır. (Graham D.W. 2019'dan *alınmıştır)*.

Şekli-5: Antimikrobiyal direnç için insanlar, evcil hayvanlar ve çevresel sistemler arasında potansiyel kaynaklar* (Graham, D.W. ve ark. 2019)

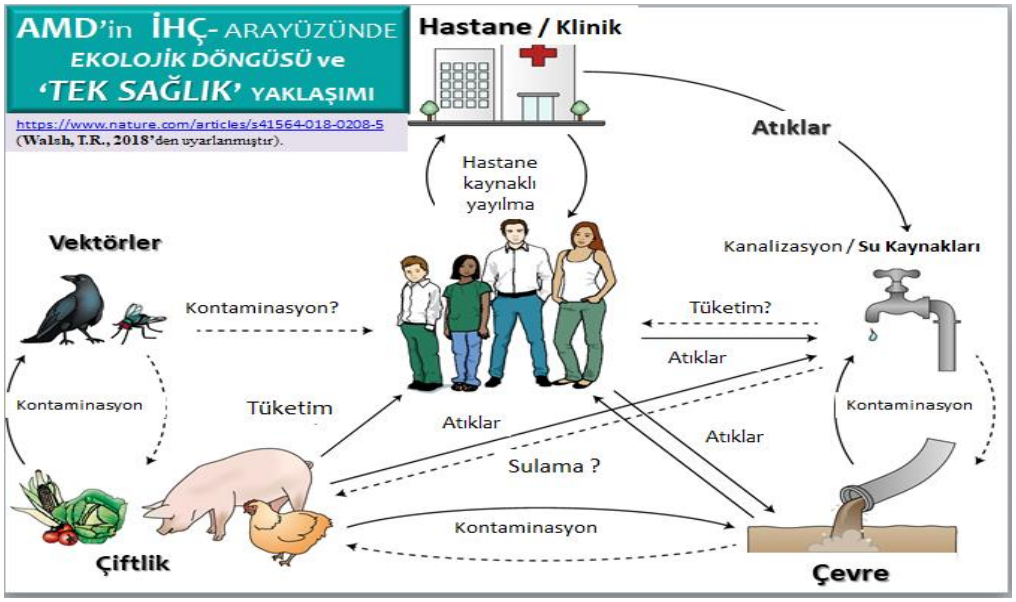
Yukarıda Şekil -5'de verildiği gibi, ekosistemde hayvansal ve tarımsal üretim ve hayvan yetiştirilmesi ve gıdaların işlenmesi sürecinde yanlış ve kontrolsüz uygulamaların AMD'e neden olduğu veya olacağı açıktır. Aynı zamanda, ADG'lerinin hayvansal atıklar ve fekal bulaş ile çevreye yayılması göz ardı edilemeyecek bir risk kaynağıdır. Hem şekil-5 ve hem de İHÇ-arayüzü dinamikler dikkate alınırsa, antibiyotiklere dirençli bakteriler ve ADG'lerin yaban hayvanları ve evcil hayvanlar arasında veya evcil hayvanlar ile insanlar arasında yayılması ciddi sağlık sorunudur. Benzer şekilde, insan atıklarının karıştığı atık sular ile evcil hayvan yemlerinin kirlenmesi ve bu yemlerle hayvanlarının beslenmesi veya otlakların kirlenmesi, hayvanların veya insanların kontamine materyal ile teması bu döngüyü hızlandırmakta ve AMD riskini sürekli hale getirmektedir (Asheolt, N. 2018, Graham, D.W. ve ark. 2019).

4. ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ve TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI

"Tek Sağlık, insanlar, hayvanlar ve çevremiz için en uygun sağlık elde etmek amacıyla yerel, ulusal, bölgesel ve küresel ölçekte çalışılan disiplinlerarası anlayış; ortak düşünce sistemidir (King, J.L., 2013, Schelling, E. ve Zinsstag, J., 2015). Tarihsel gelişim bakımından, gerçek anlamda 'Tek Sağlık'

düşüncesinin ortaya çıkışı, sağlık meslekleri arasında *disiplinlerarası yaklaşımın* kökeni 1850'lere kadar gitse de, bilim dünyasında kavramsal olarak gündeme gelişi 2004 ve "*Tek Sağlık*" adıyla disiplinlerarası/mesleklerarası stratejik planlaması ve gündem oluşturması ise 2008 yılına denk gelmektedir (AVMA, 2008, Evans, B.R. and Leighton, F.A. (2014). Bu bağlamda, Amerikan Tabipler Birliği –AMA ile Amerikan Veteriner Hekimler Birliği -AVMA'nin birlikte hazırladıkları "*Tek Sağlık: Yeni Bir Mesleki Zorunluluk*" başlıklı rapor (AVMA, 2008) son derece önemlidir. Rapor, sağlık sorunlarına bütüncül yaklaşım, sorunların çözümü için stratejik hedefler, konu içeriği disiplinlerarası/mesleklerarası yaklaşımı ve gelecek öngörüleri yönünden bir "ilk" olduğu kadar, aynı zamanda, geçmiş yanlışlardan kurtulmanın yollarını gösteren *tarihsel belge* olma niteliğini taşımaktadır.

Başta AMD olmak üzere, son yarım yüzyılın en önemli sağlık sorunları arasında, Çevre kirliliği, Gıda güvenliği, Biyogüvenlik ile, *Yeniçıkan Enfeksiyon Hastalıkları*nı –YEH ve/veya *Yeniçıkan Zoonotik Hastalıkları*-YZH tetikleyen, yanlış arazi kullanımı (anız yakma, ormansızlaştırma), nüfus artışı, hızlı ve çarpık kentleşme, artan küresel seyahatler ve ticaret, çevreci olmayan endüstriyel faaliyetler ve Küresel iklim değişikliği gibi devasa karmaşık sağlık sorunları tıp ve diğer *Sağlık Meslekleri Eğitimi*nde yenilenmeyi zorunlu kılan nedenlerin başında gelmektedir (Togami, E. ve diğ., 2018). Bu bağlamda, Rabinowitz ve arkadaşları (2017) 'Tek Sağlık' için "İHÇ-sağlığı arasındaki etkileşimlerin yanı sıra, YZH'lar, İklim değişikliğinin zararlı etkileri, AMD'e bağlı sağlık sorunları ve "insan-hayvan bağı" dâhil pek çok sağlık sorunlarını ele almak için *disiplinlerarası iletişim* ve *işbirliğine* olan ihtiyacı tanımlayan yeni bir kavramdır" vurgusu yapmaktadır. Eğer, AMD ve diğer *Karmaşık Sağlık Sorunlarına* yeni bir anlayışla bakılır ve çözüm arayışları yeni bir "değişim paradigması" olan 'Tek Sağlık' stratejik düşüncesi ile sürdürülürse; geçmiş hatalardan ders çıkarılmış, tekrarlanan "geleneksel" tutumlar, yanlışlar tuzağından sakınılıyor demektir. Çünkü 'Tek Sağlık' yaklaşımı, AMD sorununu yalnızca *insan sağlığı ve gönenci* yönüyle değil, aynı zamanda bütüncül bir çerçevede hayvan sağlığı ve refahını, çevre sağlığını ve ekosistemdeki İHÇ-arayüzünde (Şekil-6) olagelen doğal dengenin korunmasını vurgular ve koruyucu önlemlerin yaşama aktarılmasını önceler.



Şekil-6. Dış çevrede veya ekosistemde patojen mikroorganizmalar ve ADG'lerinin İHÇ- arayüzünde karşılıklı dinamik etkileşimleri ve karmaşık AMD sorununa Tek sağlık yaklaşımı (Walsh, T.R., 2018).

Şekilde AMD genlerinin insan, hayvan, çevrede dolaşımı, tarımsal uygulamalar ve klinik rezervuarları ile ilaçlara dirençli patojenler arasındaki karmaşık potansiyel etkileşim/bulaşma yolları verilmiştir. Kesik çizgiler, varsayılan bulaşma/etkileşim yollarını göstermektedir (Walsh, T.R., 2018'den *uyarlanmıştır*).

Soruna bu yönüyle bakıldığında, 'Tek Sağlık' yaklaşımı AMD tehdidi veya krizini ve benzer karmaşık sağlık sorunlarını ekolojik, sosyoekonomik, sosyopolitik, ekostratejik ve hatta "sağlık diplomasisi" yönüyle çözüme götürüyor demektir (Rabinowitz, P.M. ve ark. 2017). Tanımlanan bu hedefe ulaşmak, olagelen AMD sorunlarını sonlandırmak, insanların yanlış tutum ve davranışlarını değiştirmek ve sorumluluğun bilincinde sağlık çalışanlarını yetiştirmek için yaşamın her alanında 'Tek Sağlık' yaklaşımının yaygınlaştırılmasına ve "Tek Sağlık Eğitimi" ilkelerinin uygulanmasına öncelik verilmelidir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yarım yüzyılda, özellikle son 20-25 yıllık süreçte çokyönlü "küresel sağlık krizine" dönüşen AMD ile mücadelenin sürdürülebilirliğini sağlamak, günümüzde ve yakın gelecekte 10 milyonlarca insanın ölmesini önlemek ve dünyada "en az insanlar kadar hızlı dolaşan" ADG'lerinin daha fazla ekosistemi (insan, hayvan, çevre sağlığını) kirletmesine, yaşamı çokyönlü tehdit etmesine izin vermemek için her şeyden önce "paradigma değişimi" gerekmektedir. Aynı zamanda, bakım masrafları ve hastalık yükleri açısından sağlık ekonomilerine ve ulusal bütçelere devasa zarar veren AMD sorununun çözüme ulaştırılması ve mücadele yöntemlerine süreklilik kazandırılması için "yeni paradigmanın" –Tek Sağlık yaklaşımının- eyleme dönüştürülmesi ve teorik ve pratik uygulamalarda "birörneklilik", etkinlik ve yeterlilik sağlanması kaçınılmaz zorunluluktur. Bu nedenledir ki, öncül düşünsel kökleri 1850'lere dayanan (King L.J. 2013) fakat kavramsal varlığı 21. yazılın hemen başında (2002-2004'lerde) ortaya çıkan ve koruyucu, önleyici yöntem ve önermeleri bulunan, mesleklerarası ve/veya disiplinlerarası "işbirliği potansiyeli" yüksek olan 'Tek Sağlık' yaklaşımı sağlık sektörünün bütün bileşenlerinde içselleştirilmeli ve işlevselleştirilmeli ve sahip olduğu "potansiyeli" hiçbir önyargıya bakılmaksızın yaşama aktarılmalıdır. Bu çerçevede, öneriler bağlamında şunları söylemek olasıdır:

- Geçmişteki yanlış uygulama yaklaşımlarından dersler çıkarılmalı ve bilimsel çalışmalarda bireysel tutumlar veya geleneksel yaklaşımlar terk edilmelidir. Yeni akademik çalışmalarda, tekil disipliner yaklaşımlardan uzaklaşılmalı (*siloların dışına* çıkılmalı) ve karmaşık sağlık sorunlarını çözümlemek için bütünsellikle çalışan *yeni bilimsel paradigma anlayışı* öncelenmelidir.
- Günümüzde AMD sorunu, sağlık hizmetlerinde ve klinik uygulamalarda sadece klinik düzeyde meydana gelen *olgular serisi* olarak görülmemelidir. Tam tersine, son yarım yüzyılda olagelen ekolojik ve antropojenik değişimlerin tetiklediği ve ADG'lerinin İHÇ-arayüzünde oldukça fazla dolaştığı (Şekil-4) ve YGA ile sorunun giderek karmaşık boyut kazandığı küresel ölçekte (Şekil-3), doğrudan veya dolaylı şekillerde ekosistem sağlığını tehdit eden çoklu faktörler bütünü olarak düşünülmelidir.
- Son araştırmalar (King L.J. 2013, Lammie S.L. and Hughes, J.M. 2016, Rabinowitz, P.M. ve ark. 2017, Togami, E. ve ark., 2018) ve konuyla ilgili yazılmış kitaplarda (Mackenzie, J.S. ve ark., 2013, Atlas ve Maloy, 2014, Schelling, E. and Zinsstag, J., 2015, Mor, S.M., ve ark. 2019) AMD sorununun varlığının ve yaygınlığının temel nedeni olarak; geçmişte yaşanan mesleklerarası veya disiplinlerarası iletişimsizlikten ve herkesin kendi alnına kapandığı tekil yaklaşımlardan kaynaklanan bir karmaşık sorunlar bütünü olduğuna vurgu yapılmakatadır. Einstein'in değimiyle: "*Karşılaştığımız sorunlar onalara sahip olduğumuz zamanda ki, aynı düzede bilgilerle çözülemez*." Bu nedenle, çağımıza özgü AMD ve İklim değişikliği gibi karmaşık sağlık sorunları ancak, 21. yüzyıl değişim dinamiklerini doğru yorumlayan; ekosistemde sağlıklı yaşamı sürekli kılmak için, önleyici sağlık anlayışını bireylere ve topluma aktararak, hastalık ve salgınlardan korunmayı önceleyen Tek Sağlık yaklaşımıyla çözülebilir. Günümüz sağlık eğitimi süreçlerinde ve eğitim yönetimi planlamalrında geçmişin hatalardan ders çıkarılarak, öngörüsü zayıf, işlevsiz uygulamalardan vazgeçilmelidir.
- Küresel sağlik sorunlarından biri olan AMD tehdidini kalıcı ve kökten çözmek, koruyucu ve önleyici sağlık anlayışını uygulamaya koymak, ancak *Tek Sağlık Eğitimi* yaklaşımının güncellenmsi ve yaygınlaştırılması ile mümkündür. Bu hedefe ulaşmak ve hizmetlerde bütüncül tutum ve davranışlarda başarılı olmak için, önce temel eğitimde ve sonra *Sağlık Meslekleri Eğitimi*nin hemen her alanında bütüncül sağlık yaklaşımını yerleştirmek kaçınılmaz olmuştur. Bireyselliği önceleyen insan egosunu eğiterek, *insanın da doğanın bir parçası olduğunu* bireylere ve eğitimcilere anlatmak kaçınılmaz olmuştur. Bu çerçevede, geçmiş yanlışlarından kurtulmuş, günümüzün ve geleceğin hekimlerini, veteriner hekimlerini, diş hekimlerini, biyologlarını ve diğer

sağlık çalışanlarını bu bilinçte yetiştirmek için *Tek Sağlık* yaklaşımı içselleştirilmeli, işlevselleştirilmeli ve kurumsallaştırılmalıdır.

- Son çeyrek yüzyılda ve özellikle son 15 yılda tıpkı *doğal felaketler kadar* sorun haline gelen küresel AMD, Küresel İklim Değişikliği gibi karmaşık sorunlarının çözümü üzerine liderler (Anon, 2019a) ve/veya Sağlık ve/veya Tarım Bakanlıkları (Anonim, 2019b). düzeyinde alınan yönetsel kararların, bu kapsamdaki uluslararası toplantı bildirgelerinde vurgulananlar ve hedeflerin gerçek anlamda uygulanmaya konulabilmesi için; sağlık sorunlarının çözüm ortakları ve paydaşları harekete geçmelidir. Bu amaçla, yaşamsal eylem planları oluşturulmalı ve uygulamaya konulmalıdır. Tolumda sağlığı koruyucu ve gönenci artırıcı tutum geliştirmek, bu kapsamda *ortak toplumsal bilinç* oluşturmak, sivil toplum kuruluşları ve diğer paydaşlarla harekete geçirmek için, güncel iletişim kanalları kullanılarak, yerel (Taştan, R., 2019a) veya küresel ölçekte (Anonim, 2019c) toplumu eğitici bilimsel etkinliklere hız verilmeli ve yaygınlaştırılmalıdır.

Sonuç olarak söylenebilir ki; *Tek Sağlık* düşüncesini ve *Tek Sağlık Eğitimi*ni (Togami, E. ve ark., 2018, Taştan, R., 2019b) yaygınlaştırmakta ve uygulamakta geç kalmak, insani açıdan sosyoekonomik, sosyodemografik kayıplar, mikrobiyolojik açıdan geridönüşümü olanaksız mutasyonlar, bakteriyel genetik açıdan henüz tanımlanmamış yeni YGA'larına bağlı adı konulmamış enfeksiyonlar ve adı konulmamış ekosistem sağlığı sorunları ve maliyet açısından, daha büyük masraflı çalışmalar yapma zorunluluğu demektir.

KAYNAKLAR

1) ANONİM(2019a). G20 Osaka Summit. G20 Osaka Leaders' Declaration. https://www.g20.org/pdf/documents/FINAL_G20_Osaka_Leaders_Declaration.pdf Erişim: 30.10.2019

2) ANONİM (2019b). Okayama Declaration of the G20 Health Ministers October 19-20, 2019. https://g20-meeting2019.mhlw.go.jp/health/img/G20Okayama_HM_EN.pdf Erişim: 30.10.2019

3) ANONİM (2019c). *Fourth Annual Global "One Health Day*" November 3, 2019 https://www.onehealthplatform.com/one/events-overview/y-r-c-s/2019/all/all/all Erişim: 7.11.2019

4) ASHEOLT, N., PRUDEN, A., MILLER, J., RIQUELME, M.V. and MAILE-MOSKOWITZ, A. (2018). Antimicrobial Resistance: Fecal Sanitation Strategies for Combatting a Global Public Health Threat. *In:* J.B. Rose and B. Jiménez-Cisneros, (eds) Global Water Pathogen Project. http://www.waterpathogens.org/book/antimicrobal-resistance-fecal-sanitation-strategies-combatting-global-public-health-threat Erişim: 8.11.2019

5) ATLAS, RM, MALOY S. (2014). The future of One Health. *Microbiol Spectrum* 2(1):OH-0018-2012. doi:10.1128/microbiolspec.OH-0018-2012.

6) AVMA (American Veterinary Medical Association), (2008). *One Health- a New Professional Imperative*. June 15, 2008, Final Report. *https://www.avma.org/KB/Resources/Reports/Documents/onehealth_final.pdf* Erişim: 22.10.2019.

7) COLLIGNON. P.J. and McEWEN, S.A. (2019). One Health—Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance. *Trop. Med. Infect. Dis.* 4, 22; doi:10.3390/tropicalmed4010022

8) DJORDJEVIC, S.P., and MORGAN, B.S. (2019). A One Health genomic approach to antimicrobial resistance is essential for generating relevant data for a holistic assessment of the biggest threat to public health. *Microbiology Australia,* 10.1071/MA19021, 73-76.

9) EVANS, B.R. and LEIGHTON, F.A. (2014). A history of One Health. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*.33(2), 413-420. https://pdfs.semanticscholar.org/c237/8b3cd6aaa43120c6c5527198a5a6c9f3aa49.pdf Erişim: 20.10.2019

10) GRAHAM, D.W. ve ark. (2019). Complexities in understanding antimicrobial resistance across domesticated animal, human, and environmental systems. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 1441: 17–30, doi: 10.1111/nyas.14036

11) HOLMES, A.H, ve ark. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet,* Nov.18, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0

12) IACG on Antimicrobial Resistance (2019). *No Time To Wait: Securıng The Future From Drug-Resıstant Infections.* Report to The Secretary-General of The United Nations, April 2019.

https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6. Erişim: 24.10.2019,

13) IOM (Institute of Medicine), (2010) *Antibiotic Resistance: Implications for Global Health and Novel Intervention Strategies:* Workshop Summary. Washington, DC: The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/12925.

14) KING L.J. (2013). Combating the triple threat: the need for a One Health approach. Microbiol Spectrum 1(1):OH-0012-2012.doi:10.1128/microbiolspec.OH-0012-2012. Erişim: 4.11.2019 *http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.OH-0012-2012*

15) LAMMIE S.L. AND HUGHES, J.M. (2016). Antimicrobial Resistance, Food Safety, and One Health: The Need for Convergence. *Ann. Rev. Food Sci. Technol.* 7:287–312. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033251

16) MACKENZIE, JS, JEGGO, M, DASZAK P, RICHT JA. (edt.) (2013). *One Health: The Human-Animal-Environment Interfaces in Emerging Infectious Diseases: The Concept and Examples of a One Health Approach.* Springer. Erişim: http://www.springer.com/us/book/9783642368882

17) MCEWEN, S.A., COLLIGNON P.J. (2017). Antimicrobial resistance: a one health perspective. *Microbiol Spectrum* 6(2):ARBA-0009-2017.doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.

18) MOR, S.M., WIETHOELTER, A.K., MASSEY, P., and EASTWOOD, K. (2019). One Health surveillance: monitoring health risks at the human–animal–environment interface In. Walton, M. (ed.) *One Planet, One Health.* pp. 179-2017. Sideny University Press.

19) NG, C., and GİN, K.Y.H. (2019). Monitoring Antimicrobial Resistance Dissemination in Aquatic Systems. *Water*, 11, 71; doi:10.3390/w1101007, www.mdpi.com/journal/water Erişim: 24.10.2019

20) NAM (National Academy of Medicine) (2017). Combating antimicrobial resistance: A One Health approach to a global threat: Proceedings of a workshop. Washington, DC: The National Academies Press. doi: https://doi.org/10.17226/24914.

21) OLADEINDE, A., COOK, K., LAKIN, S.M., ve ark., (2019). Horizontal Gene Transfer and Acquired Antibiotic Resistance in Salmonella enterica Serovar Heidelberg following In Vitro Incubation in Broiler Ceca. *Appl Environ Microbiol* 85:e01903-19. https://doi.org/10.1128/AEM.01903-19

22) O'NEILL, J. (2016), *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendatıons.* https://amrreview.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

23) RABINOWITZ, P.M., NATTERSON-HOROWITZ, B.J., KAHN, L.H., KOCK, R. VE MARGUERITE PAPPAIOANOU, M. (2017). Incorporating one health into medical education. *BMC Medical Education*, 17:45, https://bmcmededuc.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12909-017-0883-6 , Erişim: 8.11.2019

24) SCHELLING, E. and ZINSSTAG, J. (2015). Transdisciplinary Research and One Health. In Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, Whittaker M, Tanner M, eds., *One Health: The Theory and Practice of Integrated Health Approaches.* CABI, London, pp 366-373.

25) SUGDEN, R., KELLY, R. AND DAVIES, S. (2016). Combatting antimicrobial resistance globally. *Nature Microbiology*, 1: 1-2. Doi: 10.1038/Nmicrobiol.2016.187

26) TAŞTAN, R., (2018). Yeniçıkan Enfeksiyon Hastalıkları ve Turizm Ekonomisine Etkileri. *İçinde*. Karacan, S. (ed.) *Turizm Okumaları-2* (pp.163-196), Kocaeli: Umuttepe Yayınları.

27) TAŞTAN, R. (2019a). '*Zoonotik Tehditlerden İklimsel Afetlere Tek Sağlık Yaklaşımı*' Konferansı. 7 Kasım 2019, KOÜ Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Umuttepe/Kocaeli. Erişim: 8.11.2019 *http://kshmyo.kocaeli.edu.tr/upload/etkinlikler/20-09-2019_11.23:07_200919071357d9cda.jpg*

28) TAŞTAN, R. (2019b). Tek Sağlık Eğitimi: 21. Yüzyıl Sağlık Meslekleri İçin Disiplinlerarası Yeni Bir Yaklaşım. (Çalıştay Konuşması). 5. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulları Çalıştayı, 18-20 Nisan 2019, Eskişehir. http://saglikcalistayi.com/program/ Erişim: 2.11.2019.

29) TOGAMI, E., GARDY, J.L., HANSEN, G.R., POSTE, G.H., RIZZO, D.M., WILSON, M.E. AND MAZET, J.A.K. (2018). *Core Competencies in One Health Education: What Are We Missing?* Erişim: 4.11.2019. *https://nam.edu/wp-content/uploads/2018/06/Core-Competencies-in-One-Health-Education-final.pdf*

30) TÜBA(Türkiye Bilimler Akademisi), (2017). "*TÜBA -İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Dirençlilik"* Raporu, Ankara.

31) WALSH, T.R. (2018). A one-health approach to antimicrobial resistance. *Nature Microbiol*. 3: 854–855. *www.nature.com/naturemicrobiology*

32) WB (World Bank), (2017). *Drug-resistant infections : a threat to our economic future*. Erişim: 31.10.2019 *http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf*

33) WHO (World Health Organization), (2012). State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals. https://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/ Erişim: 8.11.2019

34) WHO (World Health Organization), (2014). Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014.https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=DB136156B19B6A213872EA74B9B5C997?sequence=1. Erişim: 30.102019