



## Mikrobiyata

# 14

## Yayınlara Bir Bakış

*M. Arif Akşit\**, *Mehmet Kuşku\*\**, *Halil Köse\*\**,  
*Gülseren Oktay\*\*\**

*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*Uzman Dr. Pediatrisyen, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*Hemşire, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlu Hemşiresi, Acıbadem*

*Mikrobiyomlar ile ilgili yayınlar gözden geçirilmektedir.*

# M

ikrobiyomlar konusundaki literatür verileri ile bu konudaki yorumlar sunulmaktadır.

### Özet

#### Yayınlara Bir Bakış

**Amaç:** Probiyotikler ile ilgili bazı yayınlar özet olarak sunulmuştur.

**Dayanaklar:** Probiyotikler ile ilgili yayınlar giderek artmaktadır. Bu konuda çıkan kitapların içerikleri sunulmaktadır.

**Giriş:** Probiyotikler konusunda sadece makaleler ile değil, kitap bazında yapılanlar ve bölümleri özet olarak eklenmektedir.

**Yorum:** Probiyotiklerin ilgi çekmesi ötesi, mikrop olarak karşımıza düşman gibi aldığımız organizmaları, birlikte yaşadığımız gerçeğinin sunulması ile bir biyolojik dengenin kurulabilmesi olası olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Neonatoloji, Mikrobiyomlar

**Outline****Some Literatures**

**Aim:** Some literature articles are mentioned in this Chapter as a brief outline.

**Groundings:** The information's and researches are greatly increased. Thus, the book summary and the indications are mentioned as summary.

**Introduction:** Not only published articles but also, the books on microbiota are examined and the outlines are mentioned at this Unit

**Conclusion:** Macrobiotics as considered enemy, the microbes and so the relation is assuming as diversity, thus, the relation are balanced, by the new approaches, configurations the reality.

**Key Words:** Neonatology, microbiomes.

## Ev içi ve Besin hazırlamada Mikrobiyom

### 1) Sağlıklı Kalmak için Probiyotikler, Prebiyotikler; Anlatılmayan Tarihçe

Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2011

Metehan Özen

#### 1) Probiyotikler: Anlatılmayan Tarihçe (M. Özen)

M.Ö. 7000 yıl önce fermente içecek kullanıldığı anlaşılmaktadır. Şarap ötesinde ekşi sütün Tevrat'ta (18:8) adı geçtiği görülmektedir. Orta Asya, Osmanlı temel olarak yoğurt, kefir ve kıyma bilgileri 1008 tarihinde belirtildiği bilgisi vardır. 1857 Yılında Pasteur'de laktik asit oluşturulan bakteriler olarak tanımlanarak üretilmiştir. 1908 yılında Metchnikov patojen bakterilerin toksinleri yerine laktik asit üretenlerin dokuyu korudukları, Birinci Dünya Savaşında ilaç olarak kullanılmıştır. 1940'lar bağırsak florasının faydası saptandı, 1950 yılında ilaç olarak dizanteride kullanıldı, 1965 yılında probiyotik tanımı verildi.

Probiyotik, bir mikro-organizma tarafından üretilen diğer mikro-organizmaların çoğalmasını uyaran faktör olarak tanımlanmaktadır. Probiyotik tanımı 1974 yılında; bağırsakta Mikrobiyal dengenin oluşmasına katkı bulunan mikro-organizmalara ve onların ürettiği maddelere denir ve bir tanımlarda üreme besin demektedir.

#### 2) Sağlıkta ve Hastalıkta Probiyotikler, Prebiyotikler, Simbiyotikler (R.V. Yağcı)

Probiyotiklerin karakterleri; patojen olmamalı ve toksik Metabolitleri üretmemelidir.

- Stabil olma, mide asidi ve safra tuzlarına dirençli olması
- Bağırsak hücrelerine tutunabilme ve kolonize olabilme
- Karsinolitik ve patojenik bakterilere antagonist etki gösterme
- Antimikrobiyal madde üretme
- Konakta hastalıklara direnç artışı sağlamak
- Bağırsaktaki antimikrobiyalere etkilenmeme
- Canlı hücrelerde bulunabilme

Etki mekanizmaları:

- 1) Patojen ve zararlı bakterilerin sayısını azaltmak; a) antimikrobiyal bileşikler üretmek, b) besin elementleri için rekabet etmeleri, c) kolonizasyon bölgeleri için rekabet etmeleri
- 2) Mikrobiyal metabolizmayı, enzimatik aktiviteyi değiştirmek; a) sindirimi sağlayan enzimlerin aktivasyonunu sağlamak, b) amonyak, aminler ve toksik enzimlerin üretimini azalması, c) bağırsak duvarlarını fonksiyonlarının iyileşmesi
- 3) Bağışıklık sistemini iyileştirmek; a) antikor düzeyinin artması, b) makrofaj aktivasyonunun artması

Probiyotik ve prebiyotiklerin yararları:

- 1) İntestinal bariyer sistemini güçlendirmek; a) asit formasyonu, b) antimikrobiyal aktiviteyi üst düzeyde tutmak, c) patojenlerin mukozal adezyon ve beslenmelerini önlemek,
- 2) İmmün fonksiyonları güçlendirmek, a) sekreteruar IgA arttırmak, Fagositozu arttırmak, c) B lenfosit yapımını arttırır,

- 3) Gastrointestinal ve nazokomiyal enfeksiyonlardan korurlar
- 4) Peptitler karşı duyarlılığı azaltarak atopik hastalıkları ve alerjik koliti önler
- 5) Anti tümör özellikler, a) karsinojenleri bağlar, b) bağırsak içerikleri ile kompetisyon yaparlar
- 6) Kan lipitlerini azaltırlar, a) lipid emilimini engeller, b) lipid sentezini azaltır, c) kolesterolü metabolize eder
- 7) laktazı aktive eder, laktöz emilimini arttırır
- 8) Çocuklarda irritable barsak sendromu semptomların kontrolünde yarar sağlar
- 9) gebelikte anne ve bebek obesitesini azaltırlar

### 3) Gastrointestinal Sistem Florasının Özelliği ve Önemi (N. Koruyucu)

Normal mikrobiyolojik floranın oluşumu; fizyolojik, nutrisyonel, immünolojik gelişim için önemlidir.

### 4) Probiyotikler ve Mukozal İmmünite (GALT ve BALT) (A.B. Cengiz, M. Çelik)

Bağırsak ilişkili lenfoid doku (GALT), B hücrelerinin %80'ini ve T hücrelerinin %60'dan fazlasını barındırır. GALT: organize (peyer plakları ile mezenterik lenf nodları) ile diffüz (lenfoid doku) olarak ayrılır. Peyer plakları, lamina propria, intraepitelial hücreler, mezenterik lenf dokusundan oluşur. Patojen ve zararlı olmayanlar ayrılır. Antiinflamatuar sitokini arttırır, pro-inflamatuarları inhibe eder. BALT; Bronkus ilişkili-Associated lenfoid doku, bronş duvarları içinde, B lenfosit follikül içinde, T lenfositlerin perifer yüksek endotel venül etrafında olan lenfoid hücrelerdir. İndüklenebilir iBALT, reseptör T hücrelerini stimüle eder.

MALT; mukoza ilişkili immün sistem bakılınca, bağırsak 300 M2 daha geniş alandır.

İntestinal epitel bariyeri: barsak lümeni ile GALT'ın yer aldığı yerdir. Regülatör T hücreler (Treg) immün toleransın gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Dentrik hücreler lamina propriadan lümeni bozmadan lümenin antijen örnekleri olarak savunmayı sağlamaktadırlar. Peyer plak üzeri acık olup, M hücreleri (Memebranöz, microfold hücreler) antijen almalarını kolaylaştırır. Patojenler Toll like reseptör ve NOD=Nükleotid binding domain protein) inflamasyon gelişmesine neden olmaktadır.

Probiyotikler inflamasyonu oluşmasını engellemektedirler.

### 5) Prebiyotikler ve Çocukluk Çağı Enfeksiyonlar (T. Coşkun)

Diyette probiyotikler kolonda fermentasyon ve a) yararlı mikro-organizma sayısında artış, kısa zincirli yap asitleri oluşur, b) patojen bakterilere reseptör hazırlar, c) müsin yapımını arttırır, d) doğrudan ve dolaylı patojenlerle mücadeleyi sağlar.

### 6) Probiyotiklerin Anti-infektif Özellikleri (A. Kara, A.Ö Parlakay)

Probiyotiklerde aranan özellikler:

- Normal florayı etkilemeden patolojiyi etkileme
- Konakçı kaynaklı olması
- Patojen olmaması
- Asit pH ve safra tuzlarına dirençli
- Canlı olması
- Mukoza yüzeyine tutunabilmeli
- Geçici kolonize olabilmeli
- Doğal floraya adapte olabilmeli
- Antimikrobiyal madde üretebilmeli
- Besinlere ekleme ve klinik kullanım için güvenilir olması
- Klinik etkinliği ortaya konulmuş olmalı
- Stabil, dirençli, oksijene dirençli, liyofilize olabilmeli
- Mikroflora içinde tanınabilir olması
- Toksikite olmaması, immün duyarlılık yapmaması, dirençli patojen geliştirmemesi
- Uzun süreli etki, konakçı dokularında kalabilmeli

Probiyotiklerin olası etki mekanizmaları:

- Tutunma ve besinler için patojenlerle rekabet
- Mikrobiyal toksinlerin inhibisyonu
- IgA simülasyonu
- Mukozada trofik etki
- Asit pH devam etmektedir
- Hidrojen peroksit üretimi
- Antimikrobiyal müsin üretimi
- Epitel hücreleri için enerji kaynağı üretmek

- İmmün sistemi uyarıcı etki
- Mukoza direncinin devamlılığını sağlamak
- Karsinojen ve mutajen üretimin azalması

Antibiyotiklerde oral beta-laktamaz olanlarda (%10-15), klindamisin (%5-10), makrolitler (%2-5) olmaktadır. Turist ishallerinde %40 etken yok iken plaseboya cevapta %11,8 olmaktadır. İki çalışmada kanda üretilen mikroplar içinde *Lactobacillus* saptanmış ancak bunların probiyotik kaynaklı olmadığı gösterilmiştir.

#### 7) Çocukluk çağı Viral Gastroenteritlerde Probiyotiklerin Yeri (R. Artan)

Akut gastroenterit rehidratasyon yanı sıra probiyotiklerin 0.7-1 gün hastanede daha kısa kalınması ile birlikte, ishal süresini belirgin azaltmaktadır.

*Saccharomyces boulardii*, proteaz üreterek *C difficile* A ve B toksinlerinin reseptörlerini tahrip eder, toksin miktarı azalır. Antijenleri peyer plaklarına taşır.

Çalışmada; L rhamnosus, S boulardii, B clausii, L delbrueckii + S thermophilus + L acidophilus ve B bifidum + E faecum verilmiş. ORS alan 115 saat, 4 tür bakteri 70 saat, LGG alan 79 saat sürmüştür. Bir gün sonra LGG'de dışkı sayısı diğer gruba göre belirgin azalmış. Diğerleri etkisi olmadığı. 63 çalışmada yan etki gözlenmemiş, 25 saat kısalma, dört gün sürme olasılığı 59 azalmış. Rota virüs etkisiz iken, diğerlerinde %33-6,7 azalmış. L rhamnosus erken kullanımda etkili, Rota'da bile, diğerlerinde etkisiz olmuştur. Probiyotiklerin etkin olması için zaman süresi, üretmesi gereklidir. Probiyotiklerin etkisi suşa özgüdür.

#### 8) Çocukluk Çağı Antibiyotik İshallerinde Probiyotik Kullanımı (G. Tümgör, M. Turgut)

Probiyotikler antibiyotiklere bağlı ishallerde %67 oranında etkili olduğu, hekimlerin ilaç değişimi, probiyotik elemek gibi yaklaşımları olabilir. Antibiyotik ishalleri ağır sorunlar yaratmaktadır.

#### 9) Prenatal Dönemde Probiyotik kullanımı (A. Somer, S.H. Törün)

Gebelikte, üriner sistem infeksiyonu, bakteriyel vajinozis, preterm eylemi önleyici, NEK azalması, Besin antijenleri, patojen mikro-organizmalar, çevresel ajanlar, bağırsakların epitel bariyerini, mukozal immün sistemi, intestinal mikroflorayı düzenler. GALT'ın %70-80'nini oluşturan en büyük immün organdır. Bağırsak kolonizasyonu, immün savunmayı düzenleme, yaşamın ilk günlerinden itibaren daha iyi mücadele ve daha az alerji gelişmesi tanımlanmaktadır.

#### 10)Yenidoğanlarda probiyotik kullanımı (İ. Kılıç, Ö. Şahin)

Nekrotizan Enterokolit: iki ayrı çalışmada probiyotiklerin faydalı olduğu gösterilmiştir. Özellikle *Bifidobacterium bifidum* ile *Lactobacillus acidophilus* faydalı bulunmuştur. Sepsis ve diyare gözlenmemiştir, koruyucu etkiye sahiptir. NEK oranını %30 azalttığı, probiyotiklerin etkisinin kesin olduğu, başka bir probiyotik kullanılmayacak ise, vurgulanmaktadır. Nazokomiyal infeksiyonda azalma gösterilmemiştir ama probiyotik verilenlerde kanda *B lactis* ürememiştir. Sepsis; Candida üretmesi azalmış ve bazı çalışmalarda infeksiyon sıklığı azalmıştır. Beslenme intoleransı; tam beslenmeye geçişim 1000 gram altında azaldığı gözlenmiştir. Kilo alımı; kilo alımı 4 kat daha iyi olmaktadır. Sonuç; ciddi mortaliteyi azaltmaktadır.

#### 11)İnfanıl kolitte pro/probiyotiklerin rolü (F.Ç. Çokuğraş, Ö.F. Beşer)

2'inci haftada başlayıp 4-6 aya kadar süren koliklerin azaltılmasında, *Lactobacillus* azalması ile kolik arttığı, reuteri dahil diğer cinslerinde etkin olduğu gözlenmiştir.

#### 12)Konstipasyonda probiyotiklerin ve probiyotiklerin önemi (M. Akçam)

Kalsiyum polikarbofil ile düzelme gözlenirse bile flora değişimi gözlenmemiştir. Lifler; su tutucu özellik, kolon geçişini hızlandırma, kısa zincirli yağ fermentasyonu motiliteyi hızlandırması beklenir. Lif alımının %117 arttırdığı, pektin ve guar ise %17-19 oranında artar, ancak plasebo kontrollü çalışmalarda lif alımının etkisi gösterilememiştir. Zararlı olmadığı için, yararlı olmasa da önerilmektedir. Probiyotikler, kimyasallar ile motiliteyi etkilerler, mün sentezini arttırabilir, epitelyal bariyeri düzenler, hücreler arası kavşakları güçlendirir, lenfoid dokuyu güçlendirir, çok yönlü etkisi vardır. Probiyotikler ile etki gözlenmiş ancak çalışmalar seri olarak azdır.

#### 13)Atopik Dermatit ve probiyotikler (H. Yüksel)

Probiyotikler ile yapılan çalışmalarda Atopik Dermatit tedavisi yerine erken bebeklik döneminde önlenmesi amacıyla verilen probiyotikler daha etkin sonuçlar elde edilmiştir.

#### 14)Seyahat ishallerinin önlenmesinde probiyotiklerin kullanımı (Z. Kurugöl, A. Aslan)

Probiyotiklerin etkili olduğu çalışmalar vardır.

#### 15)Parazitlere bağlı ishallerde probiyotiklerin kullanımı (A. Soysal, C. Kuzdan)

*Cryptosporidium* için iyileşebileceği ama tam eradike edemediği, *Giardia*; toplumda yayılmasını önleyebilir, bağırsak infeksiyonun belirtilerini iyileştirmelidir. Entamoeba; parazit sayısı ve iyileşmeyi hızlandırmışlardır.

**16) Bakteriyel ishallerde probiyotik kullanımı (H. Tezer, H.H. Aykan)**

Pro-bios yaşam için anlamında Yunanca kelimedir. Probiyotikler erken desteklenmesi ile daha cevap alındığı gösterilmektedir.

**17) Nazokomiyal ishallerde probiyotik kullanımı (E. Çiftçi, A. Karbuz)**

Nazokomiyal ishallerde probiyotik kullanımı, beklenen yarar göz önünde bulundurularak hasta bazında düşünülmesi ve klinisyenin tecrübesine bırakılmalıdır.

**18) Çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavi ve korunmasında probiyotik kullanımı (M. Tutunç)**

Probiyotiklerin ASYE korunma ve tedavisinde klinik olarak kanıtlanan olumlu etkilerinden söz edilir.

**19) Çocukluk Çağında Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Tedavi ve korunmasında Probiyotik Kullanımı (V. Arıca)**

Probiyotik kullanıldığında, soğuk algınlığı, nezle, viral hastalıklarda, daha hafif geçirmekteler, tekrarını önler, başka enfeksiyonun tekrar kısa sürede oluşmasını önlemek, koruma amaçlı kullanılmalıdır. Doğal probiyotikleri kullanmalı, eklemelerde bazı durumlarda kullanılması gereklidir.

**20) Helicobacter pylori enfeksiyonu tedavisinde probiyotiklerin yeri ve önemi (A. Selimoğlu, M. Aktaş)**

Özellikle tedaviye uyum göstermek açısından probiyotiklerle çözüm oluşturulabilir.

**21) Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde probiyotik kullanımı (İ. Devrim, H. Ağın)**

Flora oluşması için probiyotik kullanımı ile birlikte, yoğun bakımda azalma %31-43 gibi fark olmaktadır. Ventilatör ilişkili olanda %25 azalma olmaktadır.

**22) Probiyotik Kullanımının Güvenilirliği (E.Ç. Dinleyici, Z.A. Yargıç)**

Tüm Probiyotiklerde aynı değildir. Tüm antibiyotikler gibi aynı değildirler. Uygun suşun, yeterli sayıda, doğru hastaya verilmesi tanımlanmalıdır.

Sepsis olguları: 1) 67 Yaşında diş operasyonu nedeniyle L rhamnonsus alan olgu, 2) atrial fibrilizasyon 75 yaşında L paracasei, 3) Tip 2 diyabetli 74 yaşında karaciğer apsesi L rhamnosus, 4) kongenital kalp hasta operasyonu olan 6 yaşındaki hasta da venöz kateterden izole edilmiştir.5) L rhamnosus sepsis yaptığı gösterilmiştir. 6) Kanseri hastalarda B subtilis saptanmıştır. 7) Fungemi kanserlide S boulardii saptanmıştır.

**23) Pro/Prebiyotiklerin Gelecekteki Kullanımları (M. Özen, Y. Demirkol)**

Çalışmalara göre;

**A kategorisi:** enfeksiyöz ishal tedavisinde, inflamatuvar barsak hastalığı remisyonunda, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, inek sütü alerjisi gelişen egzamanın tedavi ve korunması.

**B kategorisi:** enfeksiyöz ishalden korunma, irritable kolon sendromu,

**C kategorisi:** irritable barsak sendromu, radyasyona bağlı Enterit, enfeksiyöz vajinozis.

Amerikan Pediatri Akademisi Beslenme Komitesi 2010 yılı görüşleri;

1) Anne sütü 6 ayda kullanılması gereken doğal probiyotiktir

2) Akut viral gastroenteritte faydalı olduğu, hastalık süresini kısaltıyor, antibiyotiğe bağlı ishalleri korumaktadır

3) Atopik hastalıklar açısından yararlı olduğu

4) 1000 gram ve üzerin yenidoğanlarda NEK korumada yararlı olduğu

5) Crohn hastalığı, irritable basak sendromu, kabızlık, barsak dışı enfeksiyon tedavisinde h pylori ve infantil kolik tedavisinde faydalı olduğu

6) Kanserden korunma, alerji ve erken bebeklik döneminde bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi

7) Sağlıklı çocuklar zararlı etkisi bulunmamıştır

8) Ağır ve kronik hastalığı olanlarda çalışmalar azdır

9) Hidrolize edilmemiş mamalar konusunda çalışmalar azdır

10) Oligosakkaritlerin eklenmesi konusunda da çalışmalar azdır

11) Hangi probiyotik, ne zaman, nerede ve hangi dozda kullanılacağı net bilinmemektedir.

Aşılama üzerine etkileri: Bağışıklık yanıtını arttırmaktadır. Serokonversiyon etkileri fazladır. Proteinlerin antijene karşı bağışıklık yanıtını arttırmaktadır.

Nekrotizan Enterokolit: NEK oranının %30-35 azaltmaktadır.

Anti kanserojenik etki: mutasyon, DNA hasarının azalması, bazı enzimlerin aktivitesinin azaltılması, kısa zincirli yap asit üretimi artırılması, hücre apoptozlarının hızlandırılması özellikle kolorektal kanserler konusunda azalmanın nedeni olarak gösterilmektedir.

Diş Hekimliği uygulamaları: Çok daha diş çürüğü görülmektedir.

Alerjik Hastalıklar Üzerine: Alerji semptomları daha çabuk kontrol altına alınmaktadır. Atopik dermatit %50 oranında azalmıştır. Bağırsaktaki koruyucu mukoza bariyerini güçlendirir, bağırsak geçirgenliği azaltılır, sekretuar IgA antikor yapımını artırır, mukoza bağışıklığını artırır.

Romatoid Artrit Üzerine: Probiyotikler ilaç ihtiyacını azaltmakta, klinik bulguları hafifletir.

Otistik Çocuklarda: Olumlu etkileri olacağı düşünülmektedir.

Oksalat Taşı üzerine: oksalat emilimi azalır ve taş oluşumu azalır.

İdrar Yolu Enfeksiyonu üzerine: E coli enfeksiyon sıklığını azaltmaktadır.

İnfanil Kolit üzerine: İlk 3 ay içinde en sık doktora götürme nedenidir ve semptomlar azalmaktadır.

Spontan doğum eylemi önleme üzerine: Vajinal enfeksiyonları engellediği, hidrojen peroksit üretimi, erken doğum eylemi riskini azaltmaktadır.

Ventilatör ilişkili pnömoni üzerine: Probiyotiklerin faydalı olduğu gösterilmiştir.

Mamalarda kullanımı: Mamalara katılma ile ishal daha az, büyüme ve dışkılama bebek davranışları üzerine olumlu etkileri olmaktadır.

Obesite üzerine: Diyetle alınan enerjinin harcanmasını arttırarak, bağırsaklarda salgılanan peptid miktarını düzenleyerek, hepatik fibrogenezisi aktive ederek, etki ettiği görülmektedir.

Sonuç: Birçok alanda genişlemeye açıktır.

### Comment/Yorum

#### Eng

The function of the probiotics is greatly noticeable and that will be indicated the benefit.

#### TR

Probiyotikler ile bilgi arttıkça önemli yaklaşımlar olmaktadır. Bir bağırsak florasında oluşan probiyotiklerin tercih edilmesi, eğer yaklaşım yapılmadığı zaman patojenlerin oluşması söz konusu olduğunda tercih belirgin ortaya çıkmaktadır. Sorun bunun hastalık ve sorunda değil, baştan flora oluşturulması ile faydalı olacaktır. Ancak, gıdalar ile alınanlara ek destek sorunlarda gerekebileceği unutulmamalıdır.

## 2) Probiotics, Other Nutritional Factors, and Intestinal Microflora

### Nestle Nutrition Workshop Series, Volume 42, 1999

Lars A. Hanson, Robert H. Yolken

#### 1) Microbial Ecology of the Intestinal Microflora; Influence of Interactions with the host organism (D.v.d. Waaij)

General knowledge is mentioned.

#### 2) Microecology of *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* inhabiting the digestive tract: essential knowledge for successful probiotic research (G.W. Tannock)

The interaction of the immune system is discussed.

#### 3) Modulation of the intestinal microflora by probiotics (R. Fuller)

The mechanism may not be necessary for growth and development.

#### 4) Role of bacterial adherence in the establishment of the normal intestinal microflora (A.E. Wold)

Especially for *Candida*

#### 5) Establishment of a normal intestinal microflora in the newborn (I. Adlerberth)

Low pathogenic flora are desirable.

#### 6) Microbial functional activities (T. Midtvedt)

There are complex interactions.

#### 7) Continuous flow culture models of intestinal microecology (R. Freter)

There are some aspects on these subjects.

#### 8) Immunological and molecular assays for the detection of intestinal pathogens: application to diagnosis, epidemiology and therapeutic monitoring (R.H. Yolken)

- 9)** *Helicobacter pylori*: persistent pathogen or component of the gastric ecosystem (P. Falk)
- 10)** Concept of balanced colonic microbiota, probiotics and symbiotic (G.R. Gibson, M.D. Collins)
- 11)** Microbial receptor analogs in human milk: structural and functional aspects (C. Kunz)
- 12)** Protein source and microflora (W.E. Heine)
- 13)** Effects of nutrition on microbial flora in infants: the role of lactoferrin, iron and nucleotides (B. Lönnnerdal)
- 14)** Functional foods and the intestine: concepts, strategies and examples (M.B. Roberfroid)
- 15)** Normal microbial flora of the gut and the immune system (L.A. Hanson et al.)
- 16)** Immune effects of probiotics (E. Isolauri)
- 17)** Probiotics in alimentation: Clinical evidence for their enhancement of the natural immunity of the gut (A. Pfeifer, J.P. Rosat)
- 18)** Safety of probiotics (P. Marteau, S. Salminen)
- 19)** Clinical studies of probiotic agents (J.M. Saavedra, A.A. Hanna)
- 20)** Mechanism of breast feeding protection against infantile infectious diarrhea (Magda M.S.)  
Inhibition of localized adherence of enteropathogenic E coli EPEC by addition of human colostrum is demonstrated by experimentally.
- 21)** Conclusion (L. Hanson)  
The possibility of benefit

### Comment/Yorum

#### Eng

The probiotics benefit is increasingly noticeable even at the publishing time of this book.

#### TR

Objektif olarak probiyotiklerin faydaları daha flora olarak anlamlı olmaktadır.

## 3) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora

Nestle Nutritional Services, 1998

F. Haschke

- 1)** The Microecology of Lactobacilli and Bifidobacteria Inhabiting the Digestive Track: Essential Knowledge for successful Probiotic Research

*Bifidobacterium* probiotic strain, individual differences are noticed, preferred ones, lactic acid forming *Bifidobacterium* or *Lactobacilli* which will be preferable?

- 2)** Modulation of the Intestinal Microflora by Probiotics

The effect on gut micro-organisms is also manifested by the suppression of disease symptoms.

- 3)** The Establishment of a Normal Intestinal Microflora in the Newborn Infant

Probiotic strains may be useful, to further decrease the pathogenic potential of the intestinal microflora.

- 4)** Microbial Functional Activities

Some major intestinal structures and functions influenced by the micro-flora

| Parameter                       | MAC Values<br>Microflora Associated characteristic | GAC Values<br>Germ free animal characteristics |
|---------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Anatomical/physiological</b> |                                                    |                                                |
| • Intestinal Wall-----          | • Thicker-----                                     | • Thinner                                      |
| • Cell Kinetics-----            | • Fast-----                                        | • Slower                                       |
| • Migrating Motor Complex---    | • Normal-----                                      | • Fewer                                        |
| • Production of Peptides-----   | • Normal-----                                      | • Altered                                      |
| • Sensitivity to peptides-----  | • Normal-----                                      | • Reduced                                      |
| • Cecum size-----               | • Normal-----                                      | • Enlarged                                     |
| • Osmolality-----               | • Normal-----                                      | • Reduced                                      |
| • Colloid osmotic pressure---   | • Normal-----                                      | • Increased                                    |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxygen tension-----</li> <li>• Eh, mv-----</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Low-----</li> <li>• Low, under 100-----</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• High, as in tissue</li> <li>• High, above 0</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Biochemical</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bile acid metabolism----- <ul style="list-style-type: none"> <li>○ -----</li> <li>○ -----</li> </ul> </li> <li>• Bilirubin metabolism----- <ul style="list-style-type: none"> <li>○ -----</li> </ul> </li> <li>• Cholesterol-----</li> <li>• Intestinal gases----- <ul style="list-style-type: none"> <li>○ -----</li> <li>○ -----</li> </ul> </li> <li>• Mucin-----</li> <li>• Short chain fatty acids----- <ul style="list-style-type: none"> <li>○ -----</li> </ul> </li> <li>• Tryptic activity-----</li> <li>• B-Aspartyl glycine-----</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• De-conjugation-----</li> <li>• De-hydroxylation-----</li> <li>• De-hydroxylation-----</li> <li>• De-conjugation-----</li> <li>• Urobilin-----</li> <li>• Coprostanol-----</li> <li>• Carbon dioxide-----</li> <li>• Hydrogen-----</li> <li>• Methane-----</li> <li>• Degraded-----</li> <li>• Large amounts-----</li> <li>• Several acids-----</li> <li>• Little or absent-----</li> <li>• Absent-----</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No deconjugation</li> <li>• No dehydroxylation</li> <li>• Dehydroxylation</li> <li>• Little deconjugation</li> <li>• Nor urobilin</li> <li>• No coprostanol</li> <li>• Some carbon dioxide</li> <li>• Little hydrogen</li> <li>• No methane</li> <li>• No degradation</li> <li>• Far less</li> <li>• Few acids</li> <li>• High activity</li> <li>• Present</li> </ul> |
| <b>Immunological</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | To be covered by others                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | To be covered by others                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

### 5) *Helicobacter Pylori*, Persistent Pathogen or Component

Some effects are noticeable.

### 6) Concept of Balanced Colonic Microbiota

Fructose containing oligosaccharides and inulin have the potential to stimulate Bifidobacteria in the colon. Figure indicated the predominant composition of the human large intestinal microbiota.

### 7) Effect of Nutrition on Microbial Flora in Infants: The Role of Lactoferrin, Iron and Nucleotides

Lactoferrin, direct bactericidal effect, thus, on gut flora it may not, it will have required lysozyme, antibodies for synergistical act. High iron may cause difficulties involved in resolving the issue. Nucleotides, affecting mucosal growth or immune function.

### 8) Functional Foods: The Case of Pro-and Prebiotics

Functional foods, is a food for which a claim has been authorized, probiotics and prebiotics.

### 9) The Normal Microbial Flora of the Gut and the Immune System

The normal gut flora induces immunologic tolerance. Such as potential pathogen, an immune response follows.

### 10) Immune Effects of Probiotics.

Probiotics promote the endogenous host defense mechanisms.

### 11) Probiotics in Alimentation: Clinical Evidence

Lactobacillus La1 plays a major role in Protection against pathogens as well as in the enhancement of the natural gut immunity.

### 12) Safety of Probiotics

**Zero risk** does not exist with microorganisms. May theoretically four risks; a) systemic infections (Only *Saccharomyces boulardii* have been reported), b) deleterious metabolic activities (have not been reported), c) side effects of immunomodulation and adjuvants (estimated as yogurt as relapse of autoimmune hepatitis), d) gene transfer (probiotics are resistant to antibiotics).

### Comment/Yorum

#### Eng

The indications at 1998 is so important, thus, new aspects are supported these indications.

#### TR

1998 yılında belirtilenler bugün daha net ortaya konulmaktadır.

Literatürde belirtilen risk faktörleri içinde; 1) laktik asit üreten mikroplar ile diğer flora yan yana olamayacağı için, direncin geçme/transfer olasılığı olanaklı değildir. 2) *Saccharomyces boulardii* maya olduğu için, bunun diğer laktik asit üretenlerle



birlikte verilmesi ile bu sorun oluşmayacaktır. 3) laktik asit üretenlerin kana karışması ile üreyemeyecekleri ile, dokulara toksik zararlı etkileri de tanımlanmamaktadır. 4'üncü yayında belirtildiği gibi birçok faydalı etkileri gözlenmektedir.

#### 4) 5. Pediatrik, Probiyotik, Prebiyotik Akademisi

**Kongre Kitabı. Metehan ÖZEN, Ener Çağrı DİNLEYİCİ, Ateş KARA**  
Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Fonksiyonel Gıdalar ve Mikrobiyota Derneği,  
23-26 Şubat 2017, Trabzon

##### 1) ANNE SÜTÜ MİKROBİYOTASI (S. Arslanoğlu)

Gastrointestinal sistemin kolonizasyonunun aşama, aşama gerçekleştiği; bu süreçte konağın genotipi kadar annenin mikrobiyotasının, doğum şeklinin, gestasyon yaşının ve bebeğin beslenme şeklinin intestinal mikrobiyota oluşumunu etkileyen en önemli faktörler olduğu bilinmektedir. Yıllar önce gözlenen önemli bir nokta ise anne sütü alan bebeklerin intestinal mikrobiyotasının, mama alanlara göre olumlu yönde farklı gelişmesidir: bifidobakteri ve laktobasillerden zengindir.

Sonuç olarak;

- Günümüzde artık anne sütünün çeşitlilik gösteren ve canlılığını sürdüren bir mikrobiyotası olduğu kesinleşmiştir.
- Anne sütü ile beslenen bebeklerin intestinal mikrobiyotasında hem Bifidobakterilerin hem de inflamasyon açısından koruyucu özellikli bakterilerin egemen olduğu, mama ile beslenenlerde Clostridium, patojen ve proinflamatuvar özellikte bakterilerin daha sık yerleştiği gösterilmiştir.
- Bakteriyel içeriğin hangi faktörlere bağlı olarak değiştiğini gösteren henüz sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır.
- Bu bakterilerin anne ve bebek sağlığını kısa ve uzun dönemde nasıl etkilediği ise çok daha geniş ve kompleks bir konudur ve önümüzdeki yıllarda önümüze yeni ufuklar açacaktır.

##### 2) DİYET VE MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ (Murat BAŞ)

Bu çalışmalar üç ana tema halinde özetlenebilir:

Birinci tema insan bağırsağının mikrobiyotasının diyetle yapılan büyük ölçekli değişimlere hızlı yanıt vermesidir.

İkinci tema, bu hızlı dinamiğe rağmen bireyin bağırsak mikrobiyotasının bileşeninin belirlenmesinde uzun dönemli diyet alışkanlıklarının da baskın bir güç olmasıdır.

Üçüncü tema da diyetteki belli bir değişikliğin bağırsak mikrobiyotalarındaki bireysel çeşitlilikten dolayı farklı insanlarda çok değişken bir etkiye neden olabileceğidir.

Sonuç: Sağlık sorunlarının önemli bir unsuru olan bağırsak mikrobiyotasının daha iyi anlaşılması metabolik sağlık ve kilo verme konularında büyük kazançlar sağlama potansiyeline sahiptir.

##### 3) ÇOCUKLARDA YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI, İNTESTİNAL MİKROBİYOTA VE YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ (Murat ÇAKIR)

Probiyotikler ve Simbiyotikler bozulmuş intestinal mikrobiyotayı düzelterek yararlı olduğu gözlenmiştir. Özellikle probiyotik ve sinbiyotiklerin anti-inflamatuvar, anti-hiperlipidemik ve endojen etanol üzerine olumlu etkileri çocukluk çağında YKH için uygun bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

##### 4) OBESİTE ve MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ (Nur ARSLAN)

Obes insanların bağırsaklarında Bacteroides filumunda azalma ve Firmicutes filumunda artış olduğu; ayrıca bağırsaklarda bakteriyel çeşitlilikte azalma gözlemlendiği saptanmıştır. Bu değişimin, dışkı ile her gün atılması gereken yaklaşık 150 kcal enerjinin vücuda alınması anlamına geldiği hesaplanmıştır. Bağırsak bakterilerinin, sindirilmiş besinlerden enerji alınması, daha sonra kullanılmak üzere bu enerjinin vücudun yağ depolarında depolanması ve Mikrobiyal büyüme ve çoğalma için gerekli olan besin öğelerinin sağlanması şeklinde metabolik aktiviteleri bulunmaktadır.

##### 5) ROMATİZMAL HASTALIKLAR VE MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ (Mukaddes KALYONCU)

Çocukluk çağının en sık görülen kronik romatizmal hastalığı olan juvenil idiyopatik Artrit (JİA)'de fekal mikrobiyota bileşenleri araştırıldığında, sağlıklı kontrolden farklı olduğu, hatta juvenil idiyopatik Artrit alt tiplerine ve hastalığın aktif ya da remisyonda oluşuna göre de bileşenlerin değiştiği belirlenmiştir. Prognoz belirleyici olarak değerlendirilen romatoid faktör (RF) üzerinden araştırıldığında, RF pozitif olanlar JİA

hastalarında, RF negatif olanlara göre ağız mukozasında egemen olan mikroorganizmaların farklı olduğu ortaya konmuştur.

### **6) ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAĞIRSAK BEYİN EKSENİ HASTALIKLARI (H. Tuna ÇAK ESEN)**

Merkezi sinir sistemi (MSS) ve gastrointestinal sistem (GIS) arasındaki etkileşim uzun süredir bilinmektedir. Günümüzde barsak-beyin eksenini olarak da anılan bu sistem, 20. yüzyılın başında vurgulanan bir araştırma alanı olmasına karşın 1930'larla beraber yapılan çalışmalar azalmış, konu 21. yüzyıl başlarında tekrar anılmaya ve araştırılmaya başlanmıştır. Konunun tekrar gündeme gelmesinin başlıca sebepleri fonksiyonel barsak hastalıkları ile stres ilişkili psikiyatrik hastalıklar arasında yüksek komorbiditelerin açığa çıkması ve probiyotiklerin kullanımının artmasıdır. Ek olarak son 15 yılda psikiyatrik hastalıkların sıklığında "epidemi" yakıştırmasını kullanılır hale getiren artış etiyojisi ve tedavi araştırmalarını nörogeleşim ve psikiyatri alanına kaydırmış, psikiyatrik hastalıkların multifaktöryel multigenetik etiyojilerine olan vurgu sosyoekonomik değişikliklerden diyet değişikliklerine, gürüşüğünün kullanımından sosyal desteğinin erozyonuna kadar psikiyatri yazınında pek çok farklı alanda araştırmalara yol açmıştır. Barsak-beyin-probiyotik ilişkisi bu noktada alternatif araştırma alanı olarak devreye girmiştir. Özellikle prelinik çalışma sonuçları barsak mikrobiyotası ve MSS arasında karşılıklı bir iletişim ve etkileşim olduğunu destekler niteliktedir ancak bu etkileşimin yolları, etki büyüklüğü, patogenezlerin aydınlatılmasında alacağı rol ve tedavilerde kullanım alanları halen araştırılan ve tartışılan konular arasında yer almaktadır. Probiyotikler depresyon tedavisinde adjuvan olarak ilk kez 2005 yılında önerilmiş ve günümüzde rutin klinik kullanıma girmemiş olmalarına karşın "psikobiyotikler" olarak anılmaya başlanmıştır.

Sonuç olarak, klinik çalışmaların yetersizliğine karşın deneysel çalışmalar mikrobiyotanın MSS ve birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkili olduğu fikrini desteklemekte ve probiyotik kullanımı ile mikrobiyotada oluşturulacak değişimlerin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği varsayımına yol açmaktadır. Henüz başlangıç aşamasında olan bu çalışmaların artması ve teknolojik ilerlemelerle bağirsakta yaşayan bakterilerin daha iyi anlaşılması sağlandıkça bağirsak mikrobiyotası ile MSS ilişkisini daha iyi anlamak olası olacaktır.

### **7) ALERJİK HAVAYOLU HASTALIKLARI VE MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ (Zeynep Ülker TAMAY)**

Günümüzde insan Mikrobiyomunun insan sağlığındaki rolü ve önemi giderek artmaktadır. İnsan mikrobiyotası yeni bir "organ/sistem" olarak da tanımlanmaktadır. Bu sistemin önemli bir parçası olan en fazla bakteri barındıran bağirsak mikrobiyotasıdır. Bağirsak mikrobiyotasının kompozisyonu ilk 3 yaşta biçimlenir; fetal dönemden itibaren çevresel etkenler, doğum şekli, anne sütü, beslenme, antibiyotik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenir. Bağirsak mikrobiyotası mucoza immün sistemin ana parçalarından birisidir, bağışıklık sisteminin olgunlaşmasında Th1ve Th2 hücrelerinin aktiviteilerinin dengelenmesinde, immün adaptif sistemin uygun bir şekilde gelişmesinde önemli rol oynar. Hijyen hipotezi ile ilişkili olan bağirsak "Mikrobiyal Deprivasyon Hipotezi" veya "Mikrobiyota hipotezi" ne göre süt çocukluğu döneminde intestinal mikrobiyotada eksiklik, bağirsak mikrobiyotasındaki disbiyozis alerjik ve otoinflamatuar hastalıklara zemin hazırlamaktadır.

Sonuç: Günümüzde insan mikrobiyotasının sağlıklı bir yaşam için ne kadar önemli olduğu gittikçe daha iyi anlaşılmalıdır. Mikrobiyota ile ilgili yapılacak çalışmalar astımda koruyucu hekimlikte ve tedavide yeni ufuklar açabilir.

### **8) ATOPIK DERMATİTTE PROBİYOTİK KULLANILIR MIYIZ? (Fazıl ORHAN)**

Bebeklik döneminde içeriği başkalaşmış bir bağirsak kolonizasyon kalıbının, immünolojik tolerans gelişimi üzerine uyarıcı etkinin ortadan kalkmasına ve bu durumun da alerjik hastalıkların sıklığında artışa neden olduğu ilk defa Wold tarafından 1998 yılında öne sürülmüştür.

Atopik dermatit (AD) relaps ve remisyon dönemleriyle seyreden, kronik, inflammatuar bir deri hastalığıdır. Esasen epidermal bariyerin anormal yapı ve fonksiyonlara bağlı olarak oluşur. Derideki inflamasyonun nedeni, deri antijenlerine karşı gelişen anormal immünolojik yanıtıdır (1). Günümüzde ise anormal bağirsak mikrobiyomu ile AD arasında yakın bir ilişki olduğuna dair çok sayıda kanıt birikmiştir.

Sonuç: Bu bulgulara göre prenatal, perinatal ve postnatal dönemde bağirsak Mikrobiyal içeriğinde değişikliğe neden olan etkenler AD gelişiminde rol oynarlar ve probiyotik kullanılarak bağirsak Mikrobiyomunun düzenlenmesi AD gelişimini önleyebilir

### **9) GIDA ALLERJİSİNDE PROBİYOTİKLERİN ROLÜ OLABİLİR Mİ? (Koray HARMANCI)**

Erken dönemde verilen probiyotiklerin immün sistemi etkileyerek alerjik hastalıklarda azalmaya sebep olacağı veya alerjik hastalıkların şiddetini azaltacağı iddia edilmiş ve buna yönelik çalışmalar yapılmıştır. Gıda alerjisi üzerine yapılan çalışmaların geneli alerjilerin temel nedeni olarak bağirsak bağışıklık sisteminde ve bağirsak duvarı epitel yapının korunmasında büyük rol oynayan bakterileri göstermektedir. Elde edilen veriler sonucunda bazı bakteri şuşunun çok kuvvetli antienflamatuar etki yaptığını gözleyen araştırmacılar, kimi

suşların ise özellikle hassaslaşmaya karşı koruma sağladığını ve alerjik tepkiyi azalttığını gözlemlemiştir. Özellikle *Lactobacillus salivarius*' un iki farklı hücre immün tepkisini engellediği, *Bifidobacterium infantis*' in düzenleyici hücre tepkisi sağladığı ve *Lactobacillus rhamnosus*' un hem hücre immün tepkisi engellediği hem de düzenleyici tepkilere yol açtığı gözlenmiştir.

**Sonuçta:** Meta-analizler probiyotiklerin egzamanın gelişimini önlemede etkili olduğunu düşündürmektedir. Gıda alerjisinin sıklığını da azaltabileceğini belirtmektedirler. Ancak diğer alerjik hastalıklar için bu halen geçerli değildir denilebilir.

#### **10) ENFEKSİYONLAR VE MİKROBİYOTA (Nazan DALGIÇ)**

Sağlıklı olma halimizin devamı için bağırsak bakterileri ve düzgün çalışan bir immün sisteme gerek vardır. Mikrobiyota ile konak arasında simbiyotik bir ilişki söz konusudur. Konak, barsak bakterilerine “ev sahipliği” yapmanın yanı sıra, beslenmeleri için gerekli malzemeyi sağlar; flora üyeleri ise besinlerin emilimine yardım eder ve konağın enfeksiyonlara direncine katkı sağlar. Mikrobiyota, konağın immün yanıtının yapılmasında çok önemli bir role sahiptir. Önemli bir immün organ olan bağırsak, immün sistemdeki B hücrelerinin yaklaşık olarak %80’ini ve T hücrelerinin %60’dan fazlasını barındırır. Ayrıca, gastrointestinal sistem epitelyum hücreleri ile intestinal floranın devamlı temas halinde bulunması konağın bağırsak gelişimi, beslenmesi, immünitesi ve intestinal epitelyum homeostazına önemli katkı sağlayan fonksiyonel bir ilişki oluşturur.

**Sonuç olarak,** son yıllarda üzerinde önemle durulan mikrobiyota-konak ilişkisinin, özellikle konağın immün sisteminin gelişim ve işleyişine doğrudan etki ederek insan sağlığını biçimlendirdiğini; mikrobiyotanın çeşitli enfeksiyon etkenlerine karşı konağın duyarlılığını değiştirebildiğini; alerji ve inflamatuvar barsak hastalıklarına zemin hazırlayabildiğini; ve nihayet karmaşık ve dinamik özelliğe sahip bu karşılıklı etkileşimin yeni tedavi seçeneklerinin hedefi olduğunu söylemek bugünkü bilgilerimizin ışığı altında mümkündür.

#### **11) ÇOCUKLUKTA FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI (Makbule EREN)**

Huzursuz bağırsak sendromu (HBS) gelişiminde dismobilité, visceral hiper Sensitivite, beyindeki ağrı işlenmesindeki bozulma, artmış veya azalmış serotonerjik aktivite, psikolojik stres, düşük derecede inflamasyon, bağırsak mikrobiyota kompozisyonundaki değişiklik gibi birçok faktör rol oynar. Bu faktörler içinde mikrobiyotadaki değişikliğin önemi gün geçtikçe daha çok anlaşılmakta ve intestinal mikrobiyotayı hedef alan tedaviler gelişmektedir. Beyindeki emosyonel durumun bağırsak üzerindeki kontrolünü mikrobiyota aracılığıyla gerçekleştirdiğini çeşitli hayvan deneyleri göstermiştir.

**Sonuç olarak** fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar genetik ve psikolojik etmenlerin yanında mikrobiyotadaki disbiyozis ve bunun sonucunda gelişen otonomik, nöroendokrin ve immün sistemdeki değişiklik, visceral hiper Sensitivite ve ağrı algısındaki değişiklik ile ortaya çıkmaktadır. Bu basamakların, beyin bağırsak aksının ve bağırsak beyin aksının tam olarak anlaşılması fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların tedavisine ışık tutacaktır.

#### **12) VAJİNADAN İZOLE EDİLEN LACTOBACILLUS FERMENTUM 1’İN PROBİYOTİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ (Sevda Er, Fatma Koç, Ümit Can Erim, Merih Kıvanç)**

Yapmış olduğumuz çalışmanın, bu bağlamda, yeni vajinal probiyotik preparatların üretilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

#### **13) ERKEN ÇOCUKLUKTA FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI (VE YÖNETİMİ) (H. Fulya Gülerman)**

Çocukluk çağı “fonksiyonel gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları” (FGİSH), motilite bozukluklarının baskın olduğu, toplumda en sık görülen gastrointestinal bozukluklardır. Bu gruptaki yakınmalar ve belirtiler aslında tam olarak bir hastalığı değil, vücudun beklenen işlevleri içindeki semptomları ifade ederler ve bu nedenle de “fonksiyonel” olarak nitelendirilmişlerdir. Fonksiyonel bozukluklar da semptomlarla karakterizedirler ve farklı değişken tablolar en çok yaşa bağımlı olarak, yapısal ve biyokimyasal bozukluklarla açıklanamayan, kronik veya tekrarlayan belirtiler halinde karşımıza çıkarlar.

Bu bozukluklar iki dönemde ele alınır: Erken ve Geç çocukluk dönemleri.

#### **14) YENİDOĞAN'DA NEK VE ÖLÜM AZALTILABİLİR Mİ? Slide Sunumu (Ali Haydar TURHAN)**

**Yorum MAA:** Farklı çalışmalara göre sonuçlar toparlandığı görülmektedir. Bir çalışmada yüksek riskli prematürelere probiyotik vermemek etik değildir denilirken, Nekrotizan enterokoliti azaltmada etkisiz olan PiPS çalışması vardır. Burada fizyolojik olarak flora sağlamak, anne sütü ile birlikte (emzirme) vermek, verilen suşun özelliği ve sorun başladıktan sonra verilmesi gibi faktörlerin etkili olduğu ve bu nedenle farklı sonuçlar alındığı sunulanın incelenmesi ile gözlenmektedir.

#### **15) İNFANTİL KOLİKTE AİLENİN YÜKÜ AZALTILABİLİR Mİ? Slide Sunumu (Güldane KOTUROĞLU)**

Yorum MAA: Kanıtlanmış tek tedavi zaman olarak belirtilmektedir, ancak, bazı vurgularda yapılmaktadır; a) Disbiyozis, bağırsak motor hareketlerini ve gaz oluşumunu engeller, b) infantil koliği olan bebekler ile olmayan bebeklerin bağırsak mikrobiyatası aynı değildir, c) Mikrobiyomlar, gaz oluşumunu engeller, intestinal mikrobiyatayı dengeler, mukozal bariyerini artırır, intestinal inflamasyonu azaltırlar, d) ağlama süresinde ortalama 47 dakika/günde azalma gözlenmiştir.

### Comment/Yorum

#### Eng

The diversity at the literature is considered a natural verdict. Thus, a) the microbiomes are different; effective and non-achieving ones, b) beginning after the symptoms occurring or as a physiological flora confirming, c) with mother milk or infant formula, d) giving at bed or breast feeding, so on. The concept of forming and establishing the physiological and natural flora is not considered, only at one literature as indicated; "Not given to high risk preterm infant is not ethical"

#### TR

Yayınlarda farklı yaklaşımlar olduğu görülmektedir. Burada temel alınması gereken bazı hususların oluşmadığı gözlenmektedir. Bunlar; A) Verilen Mikrobiyomlar farklıdır, ve etkisiz ile etkin olan elbet farklı cevap vereceklerdir, B) Bulgu veya semptom başladıktan sonra uygulama ile, fizyolojik flora oluşturmak amacı ile verilme farkı olacaktır, C) anne sütü alan ile mama verilenlerde de etkinlik belirgin ayrıcalıklıdır, anne sütü hem immün mesaj alıp verme ve hem dokuyu destekleme açısından emsalsizdir ki mikrobiyata bundan etkileşir, D) emzirme ve ten tene temas ile yatakta/kuvözde vermek elbet yararlı olmasında belirgin farklar yaratmaktadır. Bir yayında belirttiği gibi "**yüksek riskli prematürelere probiyotik vermemek etik değildir**" yaklaşımı daha gerçekçi ve etik olarak irdelenmelidir.

## 5) 25. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO)

### Bildiri Özetleri

#### Sözlü Bildiriler

12-16 Nisan 2017, Antalya

- 1) PREMATÜRE BEBEKLERDE PROBIYOTİK SUPLEMENTASYONUNUN NEKROTİZAN ENTEROKOLİT GELİŞİMİ ÜZERİNE HIF-1A VE IL1RL1 GEN EKSPRESYONU ARACILIKLI ETKİSİ (S. Nassar, Ç. Altunok, İ. Mungan Akin, M. Korachi, M. Çetinkaya, Ş. Güven, Y. Ekinçi)**

Bifidobacterium animalis subsp. lactis probiyotik profilaksisinin NEK gelişiminin önlenmesinde HIF-1A ve IL1RL1 gen ekspresyonu aracılıklı olası etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular; B. lactis profilaksisi alan preterm grubunda HIF-1A ve IL1RL1 gen ekspresyon seviyelerinin sağlıklı term bebeklere benzer bir regülasyon patterni gösterdiğini, NEK'i engellemede görülen B. lactis' in immünomodülatör etkisinin, probiyotik bakterinin bu genler üzerindeki etkisi nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışma, B. lactis profilaksisi öncesi ve sonrasında HIF-1A ve IL1RL1 gen ekspresyonu seviyelerinin değerlendirildiği ve bu basamak üzerinden etkilerinin gösterildiği ilk çalışmadır.

Sonuç olarak; Probiyotik verilen grupta, 1. ayın sonunda HIF-1A ekspresyonu seviyesi-1,4 kat (p=0.262), term grupta-1,7 kat (p=0.0001) azaldı. Preterm kontrol grubunda ise değişme gözlenmedi (1,1 kat, p=0.778).

Benzer şekilde, tüm gruplarda 1. ayın sonunda, IL1RL1 gen ekspresyonu seviyesi azaldı. En belirgin azalma-2.7 kat (p=0.0004) ile term kontrol grubunda bulunurken bunu sırasıyla-1.17 kat (p=0.603) azalma ile probiyotik alan grup, -1.1 kat (p=0.889) azalma ile preterm kontrol grubu takip etti

#### **2) Current Controversies in Preterm Nutrition (N. Modi)**

Probiotics is used for prevention of problems and diseases as necrotizing enterocolitis even in mother's milk.

#### **3) Breast Milk, Probiotics and Lactoferrin: Fashionable or do they make difference? (N. Modi)**

Probiotics for prevention of Necrotizing Enterocolitis:

- 24 eligible trials

- Significant reduction in NEC (Stage II or more)
- Significant reduction in sepsis
- Significant reduction in all-cause mortality
- No benefit or insignificant is not means the conditions, benefit depends the case, not strict negative, have a positive effect but not statistically.

#### 4) Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Probiyotik Uygulaması

##### Başlayalım (S. Arslanoğlu)

Tüm evrende, vücudumuzda kaçınılmaz olarak bulunan Mikrobiyomların patojen olabilecek yerine birlikte yaşamamız olanaklı olanlarla olmamız ve özellikle Yenidoğanda, anne sütü ile birlikte en ufak bebeklerde, prematürelde flora olarak oluşması önemlidir. Bu konuda literatür faydalarını sunmaktadır.

##### Başlamayalım (E. Önal)

Literatürde yayınlarda olumlu veriler olmasına karşın, hangi suşun tercih edileceği gibi konularda tam veriler oluşuncaya kadar dikkatli ve tedbirli olmak gerektiği vurgulanmaktadır.

## Yayınlarda Dikkat Edilmesi Gereken Boyutlar

Yayınlarda dikkat edilmesi gereken husus, çalışmacının temel yorumu ile özetlenmektedir. Bir araştırmanın mutlak hedeflendiği şekilde sonuçlanması ile değerli olmadığı, olumsuz beklentiler ile daha net kıymetli olacağı bilinmelidir.

Zamanımızda her irdeleme, çalışma başlanmadan önce, etik kurullardan onay alması ile başlamaktadır. Bazı çalışmalar, kontrol ve plasebo çalışmaları yasaklamaktadır. Faydası açık olan durumlar için, alternatiflerle karşılaştırma yapılmasını gerekli kılar

Ayrıca fizyolojik olarak faydalı olduğu öngörülmeylemlerin kullanılması ile olumsuz sonuç çıkacağı belirgindir.

Bu nedenle bir çalışma yapılması için başlıca 3 farklı kuvvet tanımlanmalı ve bunlar bütünleştirilmemelidir.

- 1) Çalışmanın projelendirilmesi: Çalışmanın hazırlanması ve buna göre planlanması ile uygulayıcı aynı olmamalıdır. Uygulamacı zaten verilenleri bilmemesi gerekir, aynı zamanda çalışma hakkında da bağımsız olabilmelidir
- 2) Çalışmacı, uygulayıcı. Konusunda uzman ve yetişmiş olması yanında çalışma hakkında bilgisi genel olarak olmalıdır. Verileri tam kaydeden veya toplayabilen olmalıdır.
- 3) İstatistik hesaplama: Veriler tam bağımsız grup tarafından irdelenmelidir. Genel olarak t testi ve  $X^2$  çalışması ötesinde olunmalıdır. Olgu çalışmalarında farklı yöntemler ele alınmalı ve kümeler seçilerek gereksiz bir olumsuz grup arttırılmamalıdır.
- 4) Son yorum: Genel irdeleme için konusunda uzman olan kişi net oluşturulmalıdır. Bu açıdan bir çalışmanın sunulması ile en sondaki irdelenenlerin konumu daha önemli olabilmektedir.

Çalışmalarda olumlu sonuçlardan belki daha önemli olan olumsuz olanların irdelenmesi olmalıdır. Ayrıca yorum net bir çalışmanın boyutunu tanımlamaktadır.

Çalışmalar yayınlanan dilde ele alınmış ve Türkçe olarak özeti/yorumlanması yapılmıştır.

Mikrobiyata konusu bir gerçek olarak ortada olup, floranın bireye göre fizyolojik yapılması ve dengelenmesi konusu öne çıkarılmalıdır. Kısaca bir dengenin bireye göre oluşturulması önemlidir. Bunun için;

- 1) Mikrobiyatanın özelliği dikkate alınmalıdır
- 2) Anne sütü ile birlikte alınması bu birlikteliği bütünleştirmektedir
- 3) Anne ve bebek cilt teması, Kanguru yaklaşımı dahil, seratonin, oksitosin ve endomorfın gibi hormonal salgımlar sindirim ve diğer etkileşimlerdeki boyutu bütünleştirmektedir, etkinliği olası olarak on kat arttırdığı ifade edilebilir.

### Kişisel Uygulamalar/Tecrübeler

Bir bireye süt dokunuyor, sindiremiyor ve ishal yapıyorsa, bunun nedeni eğer laktoz intoleransı ise, bunun çözüm yoluna gidilmelidir.

Başlıca çözüm yolları; laktozsuz süt içmesi, süte laktaz enzimi katılarak sindirmek, süt içmesini engellemek veya buna benzer yaklaşım yapılabilir, ama en basiti ayran içmesidir. Probiyotiklerden destek olarak yapılan yaklaşımlar, ayran, yoğurttan dondurma, süzme yoğurt ile diğer yapılan gıdalar çok kolaylıkla sindirilebilmektedir.

Mikrobiyota'yı yaşamımızda dikkate almamız ve bunlardan yararlanmamız gerektiği unutulmamalıdır. Kendi tecrübelerimize dikkat etmemiz ve örnek almamız önemsenmelidir.

