

158256

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE KULLANILAN ENTERAL BESLENME ÜRÜNLERİNİN
MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN İNCELENMESİ

Oktay ASLANTAŞ

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

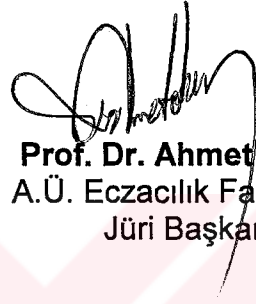
DANIŞMAN

Doç. Dr. Sulhiye YILDIZ

2004 - ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:24/06/2003




Prof. Dr. Ahmet AKIN
A.Ü. Eczacılık Fakültesi
Jüri Başkanı



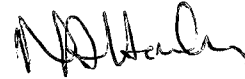
Prof. Dr. Aykut MISIRLIGİL
A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi



Prof. Dr. Ruhi ALAÇAM
H.Ü. Tıp Fakültesi



Doç. Dr. Sulhiye YILDIZ
A.Ü. Eczacılık Fakültesi



Doç. Dr. Nurten ALTANLAR
A.Ü. Eczacılık Fakültesi

ÖNSÖZ

Bu projenin gerçekleşmesinde bilimsel katkıları ve desteklerinden dolayı A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Sulhiye Yıldız'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Yüksek Lisans öğrenimim ve bu projenin başlangıcından bitimine kadar geçen süre boyunca, tüm desteği, emeği, katkıları, hoşgörüsü ve güler yüzünden dolayı, emekli öğretim üyesi, eski danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Nejat Uçartürk'e teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca öğrenimim boyunca destek ve katkılarından dolayı A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ahmet Akın'a, öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Nurten Altanlar'a ve tüm bölüm personeline teşekkür ederim.

Eğitimime başladığımdan beri gösterdiği hoşgörü ve ilgi ve desteklerinden dolayı H.Ü. Hastaneleri Başeczacısı sayın H. Sedef Hakcı'ya, şefime ve tüm çalışma arkadaşlarıma, Dr. Nazan Akçelik'e ve H.Ü. Hastaneleri Klinik Patoloji Laboratuvarı şefi sayın Prof. Dr. Gülşen Hasçelik'e, yardımlarından dolayı ABBOTT, FRESENIUS, NOVARTIS ve NUTRICIA firmaları Ankara temsilcilerine teşekkürü bir borç bilirim.

Sevgili eşim Uzm.Ecz. Açıya Aslantaş'a, kızıma, aileme, sevgili Erkan'a ve fotoğrafların çekimini yapan sevgili Resul'e her türlü yardım, emek ve sonsuz desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz.	ii
İçindekiler	iii
Kısaltmalar Dizini	v
Şekil ve Resimler Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Malnütrisyon ve Önemi	1
1.2. Nutrisyon Durumunun Değerlendirilmesi	5
1.3. Parenteral ve Enteral Nütrisyonda Kullanılan Substratlar	6
1.4. Gastrointestinal Kanal (GİK)'in Savunmadaki Önemi	11
1.5. Enteral Beslenme	11
1.6. Enteral Yolun Sağlanması	12
1.7. Uygulama İçin Kullanılan Sistemler	13
1.8. Enteral Beslenmede Kullanılan Ürünler	14
1.9. Enteral Beslenmenin Komplikasyonları	23
1.10. Tüple Beslenmede Kontaminasyon Neden Önemlidir?.....	24
1.11. Enteral Beslenme Ürünleri İle İlgili Standart ve Değerlendirmeler..	27
2. MATERYAL VE METOD	28
2.1. Materyal	28
2.2. Örneklerin Hazırlanması	29
2.3. Metod	30
2.3.1. Sterilite Testi	30
2.3.2. Mikroorganizma Limit Testleri	30
2.3.2.1. Dilüsyonun Hazırlanması	30
2.3.2.2. Total Aerop Bakteri Sayımı	31
2.3.2.3. Total Maya ve Küf Sayımı	31
2.3.2.4. <i>Bacillus cereus</i> Sayımı	32
2.3.2.5. Koliform Grubu Bakterilerin Sayımı	33
2.3.2.6. <i>Escherichia coli</i> Aranması	33

2.3.2.7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Aranması	33
2.3.2.8. <i>Staphylococcus aureus</i> Aranması	34
2.3.2.9. <i>Salmonella</i> Türlerinin Aranması	34
2.3.2.10. <i>Clostridium perfringens</i> Aranması	34
2.3.3. Biyokimyasal Testler	35
3. BULGULAR	41
3.1. Mikrobiyolojik Kalite Kontrolleri	41
4. TARTIŞMA	46
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
ÖZET	65
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	67
EKLER	80
Ek 1. <i>E. casseliflavus</i> olarak tiplendirilen mikroorganizmaya ait Hızlı Test sonucu	80
ÖZGEÇMİŞ	81

KISALTMALAR DİZİNİ

BAM	Bacteriological Analytical Manual
CDC	Center for Disease Control
CFU	Colony Forming Unit
DHA	Docosahexaenoic acid
DM	Diabetes Mellitus
EPA	Eicosapentaenoic acid
FDA	Food and Drug Administration
GİK	Gastrointestinal Kanal
GMT	Gıda Maddeleri Tüzüğü
HACCP	Hazard Analysis Critical Control Point
ICMSF	The International Commission on Microbiological Specifications for Foods
İBH	İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İNÜ	İmmünonutrisyon Ürünleri
LCT	Uzun Zincirli Trigliseridler
MCT	Orta Zincirli Trigliseridler
MR	Metil Red
NO	Nitrik Oksit
PEG	Perkütan Endoskopik Gastrostomi
PEJ	Perkütan Endoskopik Jejunostomi
SIgA	Sekretuvar İmmünglobulin A
SYA	Serbest Yağ Asitleri
USP	The United States Pharmacopeia
VP	Voges-Proskauer

ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Enteral tüple nütrisyonda bulunabilecek solüsyon cinsleri ...	22
Resim 3.1. MYP Agara yapılan pasajlar	43
Resim 3.2. Penisilin (10 IU) diskinе duyarlılık deneyi	43
Resim 3.3. Lesitinaz deneyi	43
Resim 3.4. β -laktamaz deneyi	44
Resim 3.5. Metil Kırmızısı (MR) Deneyi	44
Resim 3.6. Hareket-Nitrat Testi	44
Resim 3.7. <i>E.casseliflavus</i> olarak tiplendirilen suşun kanlı agardaki pasajı	45



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1. Enteral Beslenme'nin komplikasyonları	23
Tablo 3.1. Enteral beslenme ürünlerinde sayımı yapılan mikroorganizmalara ait bulgular	41



1. GİRİŞ

Beslenme, insanlarda yaşamsal öneme sahiptir. Hücre metabolizmasının ve dolayısıyla hayati fonksiyonların sürdürülebilmesi için gerekli enerji, normal kişilerde doğal beslenme ile sağlanır. Bir günlük açlık sonucunda bile, enerji noksanlığı hissedilir ve iş görme kapasitesi azalır. Yağsız vücut kitlesinin korunması amacıyla, metabolizma hızı düşürülür ve farklı metabolik yollar aktive edilerek açlık durumuna uyum sağlanır (Çertuğ, 2000).

Kritik hastalarda ise, normal beslenme söz konusu olmadığı için, nutrisyon desteği uygulanarak makro ve mikro elementlerin sağlanması gereklidir. Yeteri kadar beslenemeyen bu hastalarda nutrisyon desteğinin gecikmesi malnutrisyona ve onunla ilgili komplikasyonlara yol açabilir. Erken dönemde nutrisyon tedavisi uygulandığında, nutrisyon durumunun belirteçleri düzelmekte ve bununla birlikte klinik sonuçlarda da düzelmeler görülmektedir (Çertuğ, 2000).

1.1. Malnütrisyon ve Önemi

Malnütrisyon; enerji, protein ya da diğer besin öğelerine ilişkin eksiklik ya da fazlalığın (dengesizliklerin), doku/vücut formu, fonksiyonu ve klinik sonuçlar üzerinde ölçülebilir olumsuz etkiler gösterdiği bir besinsel durum olarak tanımlanmakta ve en yaygın nedeni hastalık olan yetersiz beslenme hali gösterilmektedir (Stratton ve ark., 2003).

Hastane dışında tedavi gören kronik hastalar ile hastanelere başvuran akut ve kronik hastalar arasında malnütrisyon oldukça sık görülmektedir. Evde tedavi edilen, kanser veya akciğer-kalp hastalıkları gibi kronik hastaların % 10'u kötü beslenmektedir. Hastaneye başvuran hastaların % 30- 60'ında değişik derecelerde malnütrisyon vardır ve bunların % 10-25'i ağır malnütrisyon tablosu göstermektedir (Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 2).

Malnütrisyon, doğal afetler, savaşlar, kıtlık dönemlerinde, besin bulmada güçlük çekilen az gelişmiş ülkelerde dikkati çeken bir olaydır. Bunun yanında; besin sınırlaması olmayan gelişmiş ülkelerin modern hastanelerinde de

malnütrisyonu rastlanabilir. Butterworth (1994) tarafından yayınlanan, 1974 yılındaki " Hastane Odasındaki İskelet" isimli bir makalede; düşük albümin düzeyleri, kilo kaybı ve nütrisyon desteğinin ihmal edilmesine, hekimleri uyaracak kadar sık rastlandığı bildirilmiştir. Daha sonraki bir çalışmada; Amerika Birleşik Devletleri'nde hospitalize hastaların % 30-50'sinde malnütrisyon kanıtları bulunduğu ve malnütrisyon ile, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon, mortalite artışı arasında bağlantı olduğu ifade edilmiştir (Coats ve ark., 1993).

Yine yurtdışında yapılan çalışmalarda, malnütrisyonun özellikle hastanede yatan belli grup hastalar arasında yaygın olduğu, geriatric olgularda % 8-84, solunum sistemi hastalığı olanlarda % 45, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda % 80, malign tümörlü hastalarda % 85, tüm cerrahi hastalarında % 27-48, nörolojik hastalarda % 60 oranında malnütrisyon saptandığı belirtilmektedir (Stratton ve ark., 2003).

Ülkemizde yapılan çalışmalar da benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Gündoğdu ve arkadaşları (2002), kendi cerrahi kliniklerinde yaptıkları çalışmada, malnütrisyon oranlarının % 30-60 olduğunu bildirmektedirler.

Karaege ve arkadaşları (2002) , geriatric hastalara yönelik çalışmalarında, hastanelerinde cerrahi girişim geçiren 65 yaş ve üzeri olguların % 55.7'sinde malnütrisyon saptamış ve bu olgularda postoperatif komplikasyon oranının arttığını belirtmişlerdir.

Belki de daha önemlisi, besinsel durumun hastanede yatarken nasıl kötüleştiğine ilişkin sonuçlardır. Stratton ve arkadaşları (2003)'nın bildirdiklerine göre, gerek malnütrisyonunda olan, gerekse iyi beslenmiş % 65 pediatrik hasta, % 85 cerrahi hastası ve tüm hastaların da % 70'i hastanede yatarken kilo kaybetmekte ve besinsel durumu bozulmaktadır. Son derece geniş ve sistematik bir derleme-incelemeyle dile getiren raporlarında, malnütrisyonun ekonomik boyutuna dikkati çekerek bazı verileri aktarmaktadırlar. Bu verilerde;

- Hastane dışı ortamlara ilişkin İngiltere'de yapılan geniş bir epidemiyolojik araştırmada, yetersiz beslenmiş kişilerin, iyi beslenmiş olanlara kıyasla daha fazla reçete gereksinimi, daha yüksek hastaneye yatış oranı ve daha yüksek mortalite sergiledikleri,

- Yine İngiltere’de, yetersiz beslenmiş olan hastaları tedavi etmenin sisteme fazladan yüklediği bedelin her 100,000 hasta için 7,3 milyon sterlin civarında olduğunun tahmin edildiği,
- A.B.D.’de malnütrisyonlu hastalarda hastane kalış süresinin uzaması, hasta başına 5,000 USD üzerinden yıllık toplam 18 milyon USD ek yük getirdiği,
- 20 farklı tanı grubunda yapılmış bir A.B.D. çalışmasında, hastanede kalış süresini azaltmasından hareketle, beslenme desteği uygulamasıyla yılda yaklaşık 156 milyon dolar tasarruf elde edilebileceği,
- Benzer şekilde 1992 İngiltere’sinde, beslenme desteğiyle hospitalize hastaların % 10’unda kalış süresi 5 gün kısaltılabilse, toplamda 266 milyon sterlinin sokağa atılmamış olacağını hesaplandığı vurgulanmaktadır.

Günümüzde monitorizasyon olanaklarının artması, hayati organ ve sistemlerin çeşitli yöntemlerle desteklenmesindeki gelişmeler, kritik durumdaki hastaların iyileşmesine büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır. Morbidite ve mortalite üzerinde etkileri kesin olarak bilinen ve bu nedenle de ihmal edilmemesi gereken faktörlerden birisi, hastaların nutrisyon durumudur. Nutrisyon desteği, artık hospitalize edilmiş hastaların total bakım ve tedavilerinin en önemli parçası olarak görülmektedir (Bursztein ve Askanazi, 1992; Rombeau, 1993).

Kritik durumdaki hastaların bir kısmı, çok kötü durumda olup, yaşama şansları, nutrisyon desteğinin başlatılmasına izin vermeyecek kadar azdır. Diğer kritik hastalar, çok değişik invaziv monitörizasyon ve tedavi altındadırlar. Bu hastalarda nutrisyon desteğine çok az önem verildiği, hastaların ağır dönemleri yatışıncaya kadar, geçici nutrisyon desteği sağlandığı görülmektedir. Oysa kritik hastalarda, nutrisyon açısından değerlendirmenin yapılması, gerekli olan nütrientlerin tayini ve enteral, parenteral nutrisyonun endikasyonları gözden geçirilerek, nutrisyon desteğinin başlatılması gerekmektedir (Çertuğ, 2000).

Normal kişilerde de görülebilen yetersiz beslenme durumunda veya travma, sepsis, yanıklar ve benzeri durumlar nedeniyle yoğun bakım kliniklerinde

yatan hastalarda, metabolizmada bazı değişik durumlar ortaya çıkmaktadır (Çertuğ, 2000).

Beslenmenin yetersiz kaldığı ya da tümüyle kesildiği starvasyon halinde, bir seri fizyolojik mekanizmanın harekete geçmesi sonucu, yedek enerji depoları mobilize edilerek, metabolizma için gerekli enerjinin sağlanmasına çalışılır ve sonuçta negatif azot dengesi, kas ve adi poz doku kitlesinin azaldığı görülür. Starvasyonun ilk günlerinde metabolizma ve katabolizma normal düzeylerdedir. Dördüncü günden itibaren protein yıkımında azalma başlar. Metabolizma yavaşlar. Enerji tüketimi normalin % 20-40 altına düşer (Çertuğ, 2000).

Stres açlığı ise, vücutta açlık ve beraberindeki inflamasyona (travma, sepsis v.b.) karşı gelişen, starvasyonun aksine hipermetabolizm ve proteolizin hızlanarak devam ettiği bir tablodur. Sadece nutrisyonla geri çevrilemez, ancak, uygun nütrisyonel destek, malnütrisyonu en aza indirmek için önemli görünmektedir (Çertuğ, 2000).

Kritik hastaların yoğun bakım kliniklerinde hospitalize edilmesine neden olan, protein-enerji malnütrisyonunu hazırlayan, primer tanı veya nedenler, genellikle nutrisyon desteği gereksinimini tayin eden ana faktörlerdir. Hospitalize edilmiş, ödemi mevcut olan hastalarda, protein-enerji malnütrisyonu, hem istemsiz olarak toplam vücut ağırlığının % 10'unun kaybı ve hem de serum albümin seviyesinin 3,5 mg/dl'den az olması olarak tanımlanır (Rombeau, 1993).

Protein-enerji malnütrisyonu, marasmus, kwashiorker veya ikisinin kombinasyonu olarak alt sınıflara ayrılır. Marasmus, uzamış starvasyon ile birlikte görülen, yağ dokusu ve somatik kaslardaki enerji rezervlerinin kaybıdır. Alınan gıdalardaki protein/kalori oranı makul ölçülerdedir, fakat bu besinlerin total alımı yetersizdir. Marasmus'un ileri dönemlerinde, kas kitlesi ve deri altı yağ dokusu kaybı görülür.

Diyetin yeterli kalori sağladığı, fakat total proteinin yetersiz olduğunda kwashiorker görülür. Ödem mevcudiyeti, albümin, transferin ve tiroksin bağlayan prealbümin gibi karaciğere bağımlı transport proteinlerinin seviyesi azalır, fakat iskelet kası kütlesi normaldir veya hafifçe azalmıştır (Çertuğ, 2000).

Nutrisyon desteğinin yeterince sağlanamadığı durumlarda ortaya çıkan sonuçlar, hastanın prognozunda da önemli rol oynarlar (Blackburn ve ark., 1977; Karaege ve arkadaşları, 2002; Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 2). Bunlar:

- Yağ ve kas dokusu kitlesinin azalması ile ağırlık kaybı,
- İmmun cevapta bozulma, infeksiyon riskinin artması,
- Hipoalbüminemi, kan onkotik basıncının düşmesi sonucu ödemler,
- Yara iyileşmesinde gecikme,
- Cerrahi insizyon, sûtür ve anastomozlarda komplikasyonlar,
- Gastrointestinal bozukluklar,
- Kas güçsüzlüğü,
- Kardiyak debi, miyokardiyal kontraktilite ve kompliyans azalması,
- Metabolik asidoz,
- Respiratuvar fonksiyon bozuklukları
- Ventilatör desteğindeki hastalarda spontan solunuma geçişte güçlükler,
- İyileşme ve hastanede kalış süresinin uzaması şeklinde özetlenebilir.

1.2. Nutrisyon Durumunun Değerlendirilmesi

Hastanelere başvuran hastaların çoğunda bir veya birkaç besin maddesinin eksikliği söz konusu olabilir. Yani, yeterli beslendiği düşünülen birçok hastada malnütrisyon vardır. Bu açıdan bakıldığında Nutrisyon Taraması yapılması büyük bir önem taşımaktadır (Çertuğ, 2000).

Hastanın klinik durumunun saptanması ve hastaya uygun nütrisyon tedavisinin planlanabilmesi; anamnez alınması, beslenme biçiminin saptanması, fizik muayenenenin gerçekleştirilmesi, vücut kompozisyonu hakkında bilgi sahibi olunması, biyokimyasal verilerin toplanması ve değerlendirilmesi, şayet olanak varsa özel laboratuvar testleri (ileri yöntemler) yardımıyla gerekli değerlendirilmelerin yapılması ile gerçekleştirilir. Durumu kötü olan hastalarda nütrisyon desteğinin planlanması sağlanır. Tedavinin başlatılmasından sonra, uygulanan nütrisyon desteğinin etkinliğinin saptanması da yine yukarıda sözü edilen yöntemlerle gerçekleştirilmektedir (Çertuğ, 2000).

Nutrisyon durumunu tek başına tam olarak yansıtan bir parametre yoktur. Ancak, hastanın sosyal, tıbbi anamnez verileri, fizik muayenesi, antropometrik ve laboratuvar ölçümleri ile elde edilen veriler hem kabul edilmiş referans değerler ile ve hem de aynı hastada yapılan seri ölçümlerin sonuçları birbiriyle karşılaştırılarak genel bir sonuca varılabilir (Çertuğ, 2000). Planlanan nütrisyon desteği bir çok faktöre bağlı olarak enteral veya parenteral yolla verilebilir.

1.3. Parenteral ve Enteral Nütrisyonunda Kullanılan Substratlar

1. Enerji

Nutrisyon desteğinin hedeflerine yönelik yıllardan beri yapılan çalışmalar hastaların enerji gereksinimlerinin, hastaların tüketimlerine ve substratları doğru biçimde metabolize edebilmesine göre belirlenmesi gerektiğini belirtmektedir. Hedef, fonksiyonları korumak ve yağsız vücut kitlesinden büyük kayıpları sınırlamaktan oluşmalıdır. Bunun için de nutrisyon desteğine erken bir safhada, ancak sınırlı miktarda enerji substratı ile başlanmalıdır. Aşırı beslenmenin majör komplikasyonlara ve yan etkilere yol açabileceği unutulmamalıdır (Elia, 1992).

Hastaneye yatırılmış hastaların çoğunda stres ve malnütrisyon birlikte bulunur. Enerji tüketimleri klasik denklemlerden ve kitaplardaki tablolardan elde edilen değerlerden genellikle daha düşüktür. Yoğun bakım ünitesindekiler dahil, hastaların büyük çoğunluğunda enerji tüketimi günde 2000 kcal'yi geçmez. Fakat sepsis veya travmanın akut metabolik fazı sırasında doğabilecek yüksek enerji açığına hiperkalorik destek aracılığı ile pozitif veya sıfır azot bilançosu amaçlanarak destek olunabilir (Elia, 1992).

2. Karbonhidratlar

Glukoz türevleriyle birlikte diğer karbonhidratlar, hücrenin yapısal bileşenleri olarak önemli bir rol oynarlarken, glukoz dolaşımdaki majör karbonhidrat yakıtını temsil eder. Glukoz, merkezi ve periferik sinir sistemi, kan hücreleri ve iyileşmekte olan dokuların temel maddesi dahil vücudun birçok hücresi tarafından kullanılabilir. Glukoz, karaciğer ve iskelet kasında glikojen olarak

depo edilir. Karaciğer rezervleri sınırlıdır ve 24-36 saat süren açlıktan sonra tükenir (Carpentier, 1988).

Beyin hücreleri ve eritrositler zorunlu glukoz kullanıcılarıdır ve insülin etkisinden bağımsızdır. İstirahat halindeki hastalarda beyin glukoz tüketimi, enerji tüketiminin önemli bir komponentini oluşturur. Deri, akciğer ve yara dokusu gibi diğer hücre toplulukları insüline bağımlıdır. İnsülinin stimülatör etkisiyle glukoz kullanımı iki majör dokuda, kas ve yağ dokusunda belirgin olur. Plazma glukoz düzeyi belirgin bir yüksekliğe erişmeden bu iki doku glukozu kullanamaz. Glikojenin karaciğerdeki rezervleri tükendiğinde, glukoz, glukoneogenez aracılığı ile amino asitler (temel olarak alanin), gliserol ve laktattan üretilir. Stres koşullarında glukoz dönüşümü belirgin olarak (2-3 kat) yükselmesine rağmen oksidatif metabolizma aynı oranda artmaz. Bu durumda büyük glukoz yükü ilave bir stres oluşturabilir ve bu nedenle hastalara uygun oran ve hızlarda verilmelidir (Carpentier, 1988).

3. Lipidler

Yetişkinlerde vücuttaki tüm adipoz doku 15 kg'dır ve bu kitle teorik olarak 50 günlük tam bir açlık dönemi için gerekli enerjiyi sağlayabilecek düzeydedir. Trigliseridlerin adipoz dokuda parçalanmalarıyla gliserol ve serbest yağ asitleri (SYA) açığa çıkar (Carpentier ve ark., 1997).

Yağ asitleri karbon zincir uzunluğuna, çift bağın sayısına ve pozisyonuna göre adlandırılır. Doymamış yağ asitleri iki veya daha fazla çift bağ sahibiyken, doymuş yağ asitlerinde çift bağ yoktur. Doymamış yağ asitleri, birinci çift bağın yerine göre 4 alt gruba ayrılır. Bunlar omega-3, omega-6, omega-7 ve omega-9 yağlardır. Omega-3 ve omega-6 grubu esansiyeldir. Linoleik asit omega-6 grubundadır ve en fazla soya, ayçiçek gibi bitkisel yağlarda bulunur. Birçok parenteral ve enteral formülasyonda kullanılan uzun zincirli trigliseritlerin (LCT) kaynağıdır. Linoleik asit araşidonik asitin prekürsörüdür ve dolaylı olarak inflamasyonu uyaran ajanların salınımını artırır. Vazokonstrüksiyon yaparken aynı zamanda immün sistemin bakterilerle mücadele ve eliminasyon kapasitesini de inhibe eder. Bu yağların besin maddesi olarak tek başına kullanılmaları, potansiyel zararlı prostoglandinlerin artmasına neden olabilir (Carpentier ve ark., 1997).

Linolenik asit ise omega-3 grubundadır ve eicosapentaenoic acid (EPA) ve docosahexaenoic acid (DHA) prekürsörüdür. Bunlar da en çok balık yağında bulunur. Artma eğilimindeki trombojenik ve inflamatuvar cevabı baskılar. Sentezleri konakta vazodilatasyon yapar. Yeni verilere göre, eicosanoid sentezini besinlerle modifiye etmek mümkündür ve bunun en kolay yolu omega-3 ve omega-6 yağ asitlerini kombine etmektir (Carpentier ve ark., 1997).

Omega-3 yağ asidlerinin inflamatuvar ve trombotik reaksiyonlara, inflamatuvar kaşeksi ve kanser gelişimine karşı etkili oldukları, organ transplantasyonu sonrasında doku mikropenfüzyonunun iyi durumda tutulmasına katkı sağladıkları, kardiyak aritmi ve ventrikül fibrilasyonuna karşı koruyucu etkileri bildirilmekte ve omega-3 yağ asidlerinin bu etkilerinden yalnızca kronik durumlarda değil, akut hastalıklarda da yararlanılabileceği ifade edilmektedir (Carpentier, 2001).

4. Proteinler

Proteinler, toplam vücut kütlelerinin %15'ini oluştururlar. Bu oranın devamı için günde 1 gr/kg protein alınmalıdır. Molekül ağırlıkları 1.000 ile 1.000.000 arasında değişen büyük moleküllerdir. Doğada 300 kadar amino asit çeşidi bulunmasına rağmen bunlardan sadece 20'si insan organizmasında oluşan sentez ve yıkım metabolizması için kodlanmıştır. Protein sentezinde kullanılan 20 amino asitin 8'i esansiyel ve 12'si nonesansiyeldir (Munro ve Crim, 1988).

Bazı amino asitler özel koşullarda esansiyeldir (bebeklerde büyüme için gerekli olan histidin gibi). Bunun önemi, bazı hastalıklarda, bu gruplardan zenginleştirilmiş özel solüsyonların kullanılmasıyla çok iyi sonuçlar alınmasıdır (Munro ve Crim, 1988).

Bazı hastalıkların protein gereksinimini farklı ölçülerde etkilemesi ve her hastalığın şiddetinin değişik olması nedeniyle hastalıkta protein gereksinimine karar verilmesinde güçlükler vardır. Bu olguların birçoğunda (ateş, kırıklar, yanıklar ve cerrahi travma) vücut proteini hastalığın akut fazında yitilir ve iyileşme döneminde tekrar kazanılmalıdır. Bu nedenle

gereksinimler akut ve iyileşme dönemi olarak farklı iki aşamada değerlendirilmelidir (Munro ve Crim, 1988).

Bazı hastalıklarda protein alımı kontrol edilmelidir. Örneğin azotlu son ürünlerin atılma kapasitesinin sınırlı olduğu akut karaciğer yetersizliğinde, karaciğer komasını ve üremiyi önlemek için protein alımı kısıtlanmalıdır (Munro ve Crim, 1988).

5. Eser Elementler ve Vitaminler

Genelde kritik hastalıklarda eser element ihtiyacında artma olduğuna inanılır. Esansiyel eser elementlerin temel özelliklerinden biri, diyetten kesilmeleri veya yetersiz alımlarıyla yapısal ve biyokimyasal değişikliklerin olması ve bu değişikliklerin elementlerin sağlanmasıyla geri dönüşümlü olmasıdır. Çinko, bakır, selenyum, demir, molibden ve krom ayrıca iyot ve manganezin biyokimyasal gerekliliği ve floridin kemikler ve dişler üzerindeki yararları konusunda yeterli kanıtlar vardır. Kobalt da esansiyel olarak tanımlanmıştır ancak gereksinimi B12 vitamininin sağlanmasıyla karşılanabilmektedir. Birçok parenteral solüsyonun içinde ihtiyacı sağlayacak kadar vitamin ve eser element olmasına rağmen bu dozlar bazı hastalarda yetersiz olabilir. En kısa sürede yerine konmalıdırlar. Ayrıca, suda eriyen vitaminlerin sınırlı miktarda depo edildiği ve açlıkla beraber çok kısa sürede yıkılabileceği unutulmamalıdır (Demling ve DeBiase, 1995).

6. Lif

Yiyecekler içinde bulunan ve kimyasal sindirime dirençli maddelere lif denir. Suda çözünürlüklerine göre çözünür (pektinler, zamlar, ağaç sakızı) ve çözünmeyen (selüloz, hemiselüloz) olarak iki gruba ayrılırlar. Çözünmeyen lifler kolon bakterileri tarafından parçalanmaya dirençli olduklarından gaytayı oluşturan ana madde görevini yaparlar. Gayta miktarının artmasına neden olurlar. Çözünenler ise parçalanarak kısa zincirli yağ asitlerini üretirler. Food and Drug Administration (FDA), günlük alınan 18 gr lifin %25-30 kadarının çözünen olmasını önermektedir (Chow, 2002).

Gastrointestinal kanal enzimlerine direnen besinlerin kolonda anaerobik bakteriler tarafından sindirilmesi olarak tanımlanan fermentasyon işlemi sonucu açığa çıkan kısa zincirli yağ asitleri barsak mukozasının enerji kaynağıdır. Şok, sepsis, yanıklar ve majör travmadan sonra mukoza bütünlüğü bozulabilmekte ve ilk 1-2 gün içerisinde kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi, musin fermentasyonu, ölü bakteriler, lümene dökülen epitel hücreleri ve bazı glikoproteinler ve polipeptidlerden sağlanmakta ve bu ilk dönem sonrasında azalan mukozal nütrisyon, villöz yapıda atrofiye, barsaklarda inflamasyona ve açlık kolitine neden olmaktadır. Kısa zincirli yağ asitleri, kolonda su ve sodyum geri emilimini uyararak diyareyi engellemektedir ve parenteral nütrisyonun içerisinde verilseler bile villus atrofisine karşı koruyucu rol oynamaktadırlar (Chow, 2002).

Diyetteki liflerin oluşturduğu diğer fizyolojik yanıtlar, plazma kolesterol ve trigliserid düzeylerinde azalma, karbonhidrat içeren yemeklere karşı gelişen glisemik yanıtta azalma ve vücuda besin ögesi sunumunda azalma olarak özetlenebilir. Dilusyona neden olmaları ve geçiş zamanını kısalttıkları için kolon mukozasının karsinojenlerle temasını azaltarak kansere karşı koruyucu görev yapmaktadırlar (Chow, 2002).

7. Antioksidanlar

Kritik hastalarda önemli derecede antioksidan eksikliği olduğunu bildiren çalışmalarda, septik şoktaki hastalarda α -tokoferol, likopen ve β -karoten düzeyinin, yanık hastalarında antioksidan kofaktörlerin (selenyum ve çinko) önemli derecede azaldığı, travma sonrasında, antioksidatif sistemde serbest oksijen radikalleri artışına ve egzojen antioksidanlarda azalmaya bağlı dengesizliklerin ortaya çıktığı bildirilmektedir (Preiser ve ark., 2000). Bu hastalarda antioksidan desteğinin yararlı etkileri olabileceği, özellikle yetersiz beslenme durumunda, antioksidanların peri ve post-travmatik tüketilmelerinin ortaya çıkaracağı olası problemler nedeni ile bu maddelerin desteğine olabildiğince erken dönemde başlanması gerektiği vurgulanmaktadır (Preiser ve ark., 2000).

1.4. Gastrointestinal Kanal (GİK)'in Savunmadaki Önemi

Gastrointestinal kanal, sindirim ve absorpsiyon dışında, infeksiyöz ajanlara ve toksinlere karşı bir savunma organı olarak da görev yapmaktadır (Roche, 1988; Borlase ve ark., 1994; Deitch ve ark., 1995). Bu görev immünolojik ve nonimmünolojik bazı bariyer mekanizmaların bütünlüğüyle sürdürülür. Nonimmünolojik savunma tükrük sekresyonu, mide asiditesi, safra tuzları, peristaltizm ve intestinal mikroflora tarafından oluşturulur. Ayrıca barsak epitel hücreleri ve mukus mekanik bir bariyer yapar. Immünolojik savunma barsakla bağlantılı lenf dokusu tarafından düzenlenir. Vücudun immünolojik kitlesinin ortalama %50'sinin GİK'da yer aldığı ve vücutta üretilen immünglobulinin %80'inin sekretuar immünglobulin A (sIgA) olarak barsak mukozasından salgılandığı tahmin edilmektedir. SIgA bakterileri, virüsleri ve toksinleri mün tabakası içinde bağlayarak veya aglutine ederek vücudun epitel yüzeylerini kaplayan bakteriler ile dolaşım sistemi arasında immünolojik savunmayı üstlenir (Borlase ve ark., 1994).

GİK'ın bu fonksiyonu, kritik hastalıklar, yaralanma veya atrofiyle bozulabilir ve sonucunda barsak bakterileri sistemik dolaşıma geçebilirler (Roche, 1988). GI sistemin bakteriyostatik yeteneği, mide normal asid pH'sının aclorhydri, antasitler, H₂ blokörleri ile değiştirildiğinde azalabilir. Antibiyotik tedavisi, normal gastrointestinal florayı değiştirebilir ve fırsatçı mikroorganizmaların büyüüp gelişmesine imkan verebilir. Patojenler veya GİK'daki mikroorganizmalar kana geçerek sepsisin kaynağı olabilirler (Levy, 1989).

1.5. Enteral Beslenme

Normal veya normale yakın çalışan gastrointestinal kanal aracılığı ile nütrisyon desteği sağlanmasına enteral beslenme denir. Enteral beslenme, yiyemeyecek ya da yemeye hazır olmayan hastaların bakımında önemlidir.

Doğal beslenme yolu olan bu yöntem için Total Parenteral Beslenme'nin alternatifi değil, tamamlayıcıdır denilirse de beslenme desteği gereksinimi olan her durumda, mutlak kontrendikasyon yoksa, öncelikle total veya parsiyel enteral beslenme tercih edilmelidir (Sakarya, 1998).

Total Parenteral Beslenme ile karşılaştırıldığında Enteral Beslenme:

- GI mukozal atrofiyi önleme (Alverdy ve ark., 1985; Bower ve ark., 1986).
- İmmün bütünlüğü sürdürme (Kudsk ve ark., 1996; Lin ve ark., 1996; O'leary ve Coakley, 1996).
- Sindirim sistemi florasını koruma, bakteriyel translokasyonu azaltma (Kudsk ve ark., 1982; Bower ve ark., 1986; Deitch ve ark., 1995).
- Hepato-splahnik kan akımını artırma (Payne James, 1995)
- GI kanama insidansını azaltma (Saito ve ark., 1987),
- İntestinal pH dengesini düzeltme ve böylece bakteriyel gelişmeyi azaltma (Saito ve ark., 1987)
- İnfeksiyon ve organ yetmezliği riskini azaltma (Kudsk ve ark., 1992; Moore ve ark., 1992; Adamson ve Rambeau, 1996)
- Ucuz maliyet gibi pek çok avantaja sahiptir (Tucker ve Miguel, 1996).

Enteral yol, nütrisyon uygulaması yapılacağı zaman baş vurulacak ilk seçenek olmalıdır ancak kontroendike olduğu durumlar da vardır (Sakarya, 1998; Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 4). Bu kontroendikasyonlar:

- Şiddetli inflamasyon ya da ameliyat sonrası staz gibi bazı özel durumlarda ortaya çıkan yetersizliğe bağlı intestinal fonksiyonun olmayışı,
- Komple intestinal tıkanıklık,
- Şiddetli yanıklar, multipl travma gibi nedenlerle barsağa erişim uygulanamaması,
- Yüksek debili intestinal fistül,
- Etik açıdan değerlendirilmesi gereken olgular, örneğin terminal dönemdeki hastalar,
- Maksillofasial cerrahi veya onkolojik tedavilerdeki gibi infeksiyon olasılığının artmış olduğu durumlar olarak sıralanabilir.

1.6. Enteral Yolun Sağlanması

Enteral beslenme uygulanması mümkün ve uygun görülen hastalarda beslenme solüsyonlarının verilme şekil ve yolları hastalığın tür ve

lokalizasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Oral olarak içilebilecek şekilde hazırlanmış besinler, hastanın tüm beslenme gereksinimlerini karşılamak için kullanılabileceği gibi daha yaygın olarak hasta yeterince normal gıda almaya isteksizse veya müsait değilse diyete ek bir destek olarak da verilebilirler. Bu uygulama özellikle yaşlı hastalarda kullanılmaktadır. Oral olarak içmeye uygun besinlerin kullanımı şüphesiz ki yutkunabilmeye ve özefagial veya gastrik tıkanıklıkların olmamasına bağlıdır ve destek amaçlı alınan oral ürün, hastanın isteyerek ağızdan aldığı normal gıdaların ya da özel hazırlanarak güçlendirilmiş besinlerin alımını azaltmamalı, onların yerini almamalıdır. Oral beslenme, tüple enteral beslenmenin ortadan kaldırdığı antibakteriyel tükürük sekresyonunu uyarması gibi özellikleriyle avantajlıdır (Hessov, 1994).

Oral yoldan enteral beslenmenin yetersiz kaldığı (yutma güçlüğü, kusma vb.) veya mümkün olmadığı (koma vb.) durumlarda ince barsak fonksiyonu normal veya normale yakınsa Enteral beslenme sağlamak amacıyla geliştirilmiş girişimsel yöntemlerden nazogastrik, nazoduodenal, nazojejunal, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) veya jejunostomi yollarından biriyle uygulanabilir. Beslenme tüpünün yerleşiminin seçimi hastanın klinik durumu, prosedürün invazivliği, hastanın bulunduğu hastanenin konuyla ilgili uzmanlık derecesi ve maliyete bağlıdır. Eğer uzun süreli Enteral beslenme uygulanacaksa PEG veya perkütan jejunostomi (PEJ/PEGJ) yapılmaktadır. Enteral beslenme amacıyla kullanılacak olan tüp, elle, endoskop yardımıyla, radyolojik yardımla veya operatif yollarla (laparoskopik veya açık cerrahi ile) yerleştirilebilir (Quan-Yang, 1995; Tuğ, 2000).

1.7. Uygulama İçin Kullanılan Sistemler

Enteral beslenme için kullanılan nazoenteral tüpler, doku irritasyonu ve bası nekrozu yapmadan uzun süre yerinde kalabilen, genellikle PVC, poliüretan veya silikondan yapılmış tüplerdir. Büyük çaplı tüplerin özefajit, sinüzit, farenjit, üst GI erozyona bağlı kanama, akciğerlerde aspirasyon riskini arttırması gibi nedenlerle kullanımı önerilmemektedir (Payne James, 1995).

Enteral beslenme, uygun set ve pompa sistemleri ile yapılabileceği gibi, yükseğe asılan bir torbadan yerçekimi etkisiyle akımın kendiliğinden

gerçekleşmesiyle de sağlanabilir (Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 4).

Beslenme solüsyonları çoğu kez aynı zamanda rezervuar olarak da kullanılabilen bir taşıyıcı içinde bulunsalar da, bazılarının rezervuar içine aktarılması gerekebilir. Beslenme setleri isteğe bağlı ilaç portuna sahip olabilir ve aynı zamanda akım hızını kontrol etmek için bir klemp içerirler (Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 4).

1.8. Enteral Beslenmede Kullanılan Ürünler

Enteral yol sağlandıktan sonra hastanın nütisyonel gereksinimine ve hastalık özelliklerine uygun formül seçilmelidir (Silk, 1995). Formül seçiminde düşünülmesi gereken faktörler şunlardır:

- Hastanın değerlendirilmesi:
 - o Geçmişte ve halen var olan medikal problemleri,
 - o Yaş,
 - o Kalori ve nütisyonel gereksinimi,
 - o Hidrasyon durumu,
 - o Gastrointestinal fonksiyonları,
 - o Renal fonksiyonları
 - o Pulmoner fonksiyonları
- Formülün değerlendirilmesi:
 - o Karbonhidrat, yağ ve protein kompozisyonu,
 - o Kalori/azot oranı,
 - o Elektrolit, vitamin, mineral ve eser element içeriği,
 - o Osmolaritesi,
 - o Renal solute yükü,
 - o Residü/fiber içeriği,
 - o Kalorik dansitesi,
 - o Bakteriyolojik güvenliği,
 - o Fiyatı.

Gıda Maddeleri Tüzüğünde "Perhiz Yiyecekleri" olarak adlandırılan enteral beslenme ürünleri, özel bir beslenme veya belirli bir tedavi amacıyla birtakım besleyici unsurlardan zengin olan bazı gıda maddelerinin bileşiminde

bulunan bazı unsurların azaltılması, çoğaltılması veya bileşiminde bulunmayan başka unsurların dışarıdan ilave edilmesi suretiyle özel bir surette hazırlanan özel gıda maddeleri olarak tanımlanmaktadır (GMT, 1990). 2001 yılında çıkarılan Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Gıdalar Tebliği'nde ise Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar olarak tanımlanan bu ürünler, belli beslenme uygulamaları için hastaların diyetlerini düzenlemek amacıyla özel olarak üretilmiş veya formüle edilmiş ve tıbbi gözetim altında kullanılacak olan gıdalar olarak nitelendirilmiştir. Bu gıdaların alışılmış gıda maddelerini veya bu gıda maddelerinin içinde bulunan belirli besin öğelerini veya metabolitlerini vücuda alma, sindirme, absorbe etme, metabolize etme veya vücuttan atma kapasitesi sınırlı, zayıflamış veya bozulmuş olan hastalar ya da diyet yönetimleri yalnızca normal diyetin modifikasyonu ile veya diğer gıdalarla ya da her ikisinin de birlikte kullanımı ile sağlanamayan kişiler için hazırlandığı belirtilmiştir.

Medikal gıda terimi ise, ilk defa 1988'de tanımlanmıştır ve FDA tarafından 1993'ten beri bu ürünler için kullanılmaktadır. Doktorların denetimi altında, içilen ya da enteral uygulanmak üzere formüle edilmiş, tıbbi olarak bilimsel prensiplerle özel nutrisyonel desteğe ihtiyacı olan hastalık ve şartlardaki spesifik diet gereksinimlerini karşılamak amacıyla kullanılan ürünleri ifade etmektedir (FDA/CFSSAN, 1998).

Enteral beslenmede artık hazır üretilmiş solüsyonlar kullanılmaktadır. Kullanıma hazır sıvı diyetlerin maliyet ya da lojistik nedenlerle elde edilemediği durumlarda gıdaların blenderize edilmesiyle hazırlanan sıvı diyetler kullanılabilir. Bu ürünlerin kalori içerikleri besin öğelerinin farklı kaynakları nedeni ile daima düşüktür. Bu nedenle hasta, gereksinimlerini karşılamak için büyük hacimlere ihtiyaç duymaktadır. Hazırlanan besinlerin tüpün tıkanmasını önleyecek özellikte olmasına, hijyene, dikkat edilmelidir. Ürünlerin asla pişirilmemesi, eğer mümkünse, pastörize edilmesi, besinlerin sıkı hijyenik koşullarda hazırlanması ve hazırlandıktan hemen sonra soğukta depolanması önerilmektedir. Eğer sürekli damla şeklinde veriliyorsa, taşıyıcı torba, buzdolabının dışında 6 saatten fazla tutulmamalıdır. Bu ürünler sadece gastrostomi veya nazogastrik tüp yolu ile verilmelidir. Tüp, duodenum veya

jejunuma yerleşik ise steril bir ürün kullanılmalıdır (Bastow ve ark., 1982; Anderton, 1989).

Ticari kullanıma hazır besinler ise 30 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Bu besinler Kuzey Amerika ve Avrupa'da neredeyse blenderize gıdaları kullanımdan çıkarmıştır (Anderton ve Aidoo, 1990). Bununla beraber Filipinlerin de dahil olduğu gelişmekte olan ülkelerde ve dünyanın çoğu yerinde, ekonomik ve sosyal nedenlerden dolayı hala kullanılmaya devam edilmektedirler (Tanchoco ve ark., 1990; Mokhalati, 1999).

Ticari olarak üretilen bu gıdalar 3 grupta sınıflandırılır (FDA/CFSAN, 1998; Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Gıdalar Tebliği, 2001).

1. Üretici talimatlarına uygun olarak kullanıldığında, kişilerin beslenme kaynağını tek başına oluşturabilen, standart besin öğelerini içeren, beslenme açısından tam olan gıdalar,
2. Üretici talimatlarına uygun olarak kullanıldığında, kullanan kişilerin beslenme kaynağını tek başına oluşturabilen, bir hastalık, rahatsızlık ya da tıbbi durum için besin öğeleri içeriği özel uyarlanmış, beslenme açısından tam olan gıdalar,
3. Tek başına beslenme kaynağı olarak kullanımı uygun olmayan, standart formüllü veya bir hastalık, rahatsızlık ya da tıbbi durum için besin öğeleri içeriği özel uyarlanmış, beslenme açısından tam olmayan gıdalar.

1. Polimerik Ürünler

Hastanelerde olduğu kadar ev koşullarında da enteral beslenme için genellikle polimerik, nütrisyon açısından eksiksiz olan ticari ürünler kullanılır. Bu ürünler, nitrojen kaynağı olarak tam protein, karbonhidrat kaynağı olarak oligosakkarit, maltodekstrin veya nişasta, yağ kaynağı olarak bitkisel yağlar ve mineraller, vitaminler, eser elementler içerirler (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Polimerik ürünler laktoz içermez ve çoğu glutensizdir. Maddelerin yüksek molekül ağırlıkları nedeniyle osmolariteleri düşüktür (300 mOsmol/L civarında). Ürünler damak zevkine uygundur ve bazen tatlandırılıp oral

destek için kullanılabilir. Bu besinler aynı zamanda tüp ile beslenmede de kullanılabilir, ince çaplı bir tüp aracılığı ile mide, duodenum veya jejunum içine infüze edildiklerinde nütrisyon yönünden efektiftir ve iyi tolere edilirler.

Bu diyetlerin çoğunun:

- Kalori yoğunluğu 1 kcal/ml
- Azot konsantrasyonu 5-7 g/1000 ml
- Azot dışı kalori:azot oranı 150:1'den 200:1 kcal/g N sınırlarındadır.

Bazı diyetler azottan zengindir (yaklaşık 9 g azot/1000 ml) ve bu ciddi derecede malnütre hastalarda azot dengesini düzeltebilir. Diğer ürünler daha yüksek kalorik içeriğe sahiptir (1,5 kcal/ml). Bu diyetler ise su ve sodyum yükünün sınırlanması veya daha yüksek besin ögesi alımı gerektiği zaman endikedir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Polimerik ürünlerdeki protein, toplam enerjinin % 15-25'ini oluşturur. Bu proteinler değişik kaynaklardan kendi doğal şekillerinde ayrılırlar ve protein izolatları olarak adlandırılırlar (Rombeau ve Roladelli, 1999):

- İnek sütü (kazein, kazeinat ve peynir suyu proteini)
- Yumurta (yumurta akı, yumurta albümini)
- Soya (soya proteini)
- Buğday (buğday proteini, gluten ve gliadin)

Yağ, polimerik ürünlerdeki protein dışı enerji içeriğine önemli ölçüde katkıda bulunur. Tam polimerik diyetlerde kullanılan yağ kaynakları, mısır yağı, ayçiçek yağı, soya fasülyesi, tereyağ veya sığır eti yağını içerir. Bazı diyetler hindistan cevizi yağından izole edilen orta zincirli trigliseridlerden (MCT) zengindir. MCT'ler gastrointestinal kanalda hızla hidrolize edilir ve orta zincirli yağ asitleri lenfatik sistemi atlayarak portal dolaşıma direkt olarak kolaylıkla emilirler (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Elektrolit ve mikro besin ögeleri (vitaminler ve eser elementler) günlük önerilen miktarlara uygun sınırlardadır. Bu yüzden yiyeceğin günlük dozu temel gereksinimleri karşılamak için yeterlidir, fakat elektrolit ve mikro besin ögesi gereksinimi fazla ise enteral veya parenteral olarak ilave edilmelidir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

2. Elemental ve Oligomerik Diyetler

Elemental ve oligomerik diyetler, minimal sindirim gerektiren ve hemen tam olarak absorbe edilen besin öğelerinden ibarettir. Hem elemental hem de oligomerik ürünler, laktoz ve gluten içermez ve ayrıca düşük artıklıdırlar.

Elemental ürünler kristalin aminoasitleri, monosakkaridleri ve disakkaridleri ve MCT ve/veya esansiyel yağ asitleri şeklinde değişik miktarlarda yağ içerirler. Bu diyetlerin çoğunun:

- Enerji yoğunluğu 1 kcal/ ml
- Azot konsantrasyonu 6-8 g/1000 ml
- Protein koruyucu etki sağlamak için azot dışı kalori:nitrojen oranı 150:1 kcal/g N'dir.

Çoğu elemental (kimyasal olarak hazırlanmış) ürün bilinen tüm esansiyel besin öğelerini (mineraller, vitaminler, eser elementler, esansiyel yağ asitleri) içerir. Sodyum içerikleri genellikle düşüktür. Buna rağmen osmolariteleri yüksektir (500-900 mOsmol/L) (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Elemental diyetler, yüksek osmolariteleri nedeni ile ilgili zorluklar (osmotik diyare) ve aminoasitlerin (oligopeptidler) tadı nedeni ile damak zevkine uygunsuzluk gibi bazı dezavantajlara sahiptirler. Ürünlerin tadlandırılmasına karşın hasta oral alımı reddeder, bir beslenme tüpü gerekir (Gottschlich ve ark., 1997).

Protein hidrolizi ile oluşturulan oligomerik ürünler, azot kaynağı olarak dipeptidleri, tripeptidleri ve bazı serbest aminoasitleri içerir. Protein dışı enerji düşük molekül ağırlıklı maltodekstrin ve disakkaridler ile sağlanır. Ürün uzun zincirli trigliseridler (omega 3 ve omega 6 esansiyel yağ asidi kaynağı) ve orta zincirli trigliseridler (enerji kaynağı) şeklinde değişik dozlarda yağ içerir. Oligopeptid diyetler aynı zamanda günlük önerilen dozlarda tüm mineral ve mikro besin öğelerini (vitaminler ve eser elementler) içerirler, bu nedenle nütrisyon yönünden eksiksizdirler. Elemental diyetlere oranla daha düşük osmolariteye sahiptirler, daha iyi absorbe edilirler ve sodyum-su geri emilimi uyarısı sağlama, daha az diyare oluşturma, karaciğer fonksiyonları ve barsak bütünlüğünü destekleme, barsak ve büyüme hormonlarının salınımını uyarma gibi avantajlara sahiptirler (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Hem elemental hem de oligomerik ürünler sindirim ve absorpsiyon bozukluğu veya ekzokrin pankreas yetersizliği bulunan hastalarda kullanılır. Bu ürünler inflamatuvar barsak hastalığı, kısa barsak sendromu, parsiyel barsak obstrüksiyonu, intestinal fistülü olan bazı hastalarda ve onkolojik hastaların radyasyon enteritinde yararlı olabilir. Ayrıca yanık, sepsis, travma, majör cerrahi gibi kritik hastalık koşullarında uygun bir seçenek olarak gözükmektedirler. Düşük rezidülü oldukları ve kolayca absorbe edilebildikleri için preoperatif barsak hazırlığında yararlıdırlar (Brinson ve ark., 1989; Zaloga, 1990).

3. Özel Ürünler

Modüler diyetler, özel gereksinimleri karşılamak için farklı nütrisyon maddelerinin karıştırılması ile hastanede hazırlanan enteral besinlerdir ve diğer maddelerin miktarlarını etkilemeden besin öğelerinin oranlarını değiştirmeye izin verirler ve özel endikasyonlarda kullanılırlar. Kalorik yoğunluğu ve damak tadını arttırmak için karbohidrat modülleri, azot alımını arttırmak için protein modülleri, diyetle enerji ve esansiyel yağ asidi içeriğini arttırmak için değişik yağ emülsiyonları ve yağlar kullanılır (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Karaciğer yetersizliği, renal yetersizlik, solunum yetersizliği, kalp yetersizliği ve travma veya sepsis gibi belirgin metabolik stresin olduğu durumlar için özel olarak planlanmış enteral diyetler için organa özel ürünler veya hastalığa özel ürünler terimleri sıklıkla kullanılır. Özelleştirilmiş ürünlerin besin öğesi profili metabolik anormallikleri, metabolik disfonksiyonu ve değişen besin öğesi gereksinimini karşılamak için planlanır (Rombeau ve Roladelli, 1999). Hepatik yetersizlik ve hepatik ensefalopati için özelleştirilmiş ürünler dallı zincirli aminoasitlerin yüksek içeriği ve anormal plazma oranını düzeltmek için metionin ve aminoasitlerin azaltılması temeline dayanır (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Akut renal yetersizlikte enteral beslenmenin ana hedefi serum üre azotunu azaltmak, toksik ürünlerin birikmesini azaltmak ve su, elektrolit dengesi ve nütrisyon durumunu korumaktır. Renal yetersizlikli hastalar hipermetaboliktir

ve protein hiperkatabolizmasına eğilimlidir. Diyaliz öncesi dönemde stabil hale gelmiş hastalar esansiyel aminoasit içeriği yüksek, düşük proteinli ve yoğun enerjili ürüne gereksinim duyarlar. Su ve elektrolitler tamamen dengede tutulmalıdır. Diyalize giren hastalar, esansiyel aminoasitlerden zengin, proteinden yoğun bir diyete gereksinim duyar. Renal ürünler sıvı elektrolit idamesini kolaylaştırmak için yüksek enerji yoğunluğuna sahiptir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Gastrointestinal fonksiyon bozukluğu olan hastalar, örneğin pankreas yetmezliği, kısa barsak, inflamatuvar barsak hastalığı, intestinal iskemi gibi, yüksek sindirilebilir ve absorbe edilebilir özellikte oligomerik ürünlerden yararlanabilir. Barsak fonksiyonlarının düzenlenmesi amacıyla glutamin ve kısa zincirli yağ asitlerinin kaynağı olan lif ilavesi yapılabilir. Glutamin, eritrositlerin diferansiyasyonu ve proliferasyonunu artırma yolu ile intestinal bariyeri iyileştirebilir. Benzer olarak suda erir lif fermentasyonu ile oluşan kısa zincirli yağ asitleri kolonik mukoza fonksiyonlarını destekler ve sürdürür. Divertikülozis, divertikülit ve konstipasyonu olan hastalar, fermente edilemeyen liften zengin enteral ürünlerden yarar görebilir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Stres ve immun modülasyon ürünleri, teorik olarak inflamatuvar yanıtı değiştirmek ve intestinal bakteri translokasyonunu azaltarak ve intestinle ilişkili lenfoid dokuyu artırarak infeksiyonlara direnci arttırmak için planlanmışlardır. Bu maddeler tek başlarına veya kombine edilerek immüniteyi destekleyici diyetler olarak verilirler. Glutamin, arginin, omega-3, omega-6 yağ asitleri, nükleotidler ve dallı zincirli aminoasitleri içerirler. Arginin, glutamin, nükleotidler, ve omega-3 yağ asitleri gibi immün-modülatör olarak tanımlanan besin öğelerinin bir seri inflamatuvar ve immun süreci modüle edebildiği giderek daha çok kabul görmektedir. Bu besin öğelerini normalin üstünde içeren enteral besinlere de immün modülatör formüller ya da İmmünonütrisyon Ürünleri(INÜ) denmektedir. Fakat bu ürünlerin kullanımıyla ilgili tartışmalar mevcuttur ve bazı kritik hasta gruplarında kullanıldıklarında klinik sonuçları kötüleştirebileceğine dair veriler öne sürülmektedir (Bower ve ark., 1995; Dent ve ark., 2003; Bertolini ve ark., 2003).

Şu andaki hipotez, INÜ'nin bazı kritik hasta alt gruplarındaki potansiyel zararından arginin ögesinin sorumlu olduğu yönündedir. Bu konudaki görüşler, arginin takviyesinin, dolaylı olarak nitrik oksit (NO) üretimini arttırdığı, bununda sepsisli kritik hastalarda olumsuz etki yaratabileceği yönündedir (Suchner ve ark., 2002; Heyland ve Samis, 2003). Kontrolsüz NO üretimi aşırı inflamasyona, nonspesifik sitotoksositeye, koagülasyon anormalliklerine ve hemodinamik durumda kötüleşmeye neden olabilir (Suchner ve ark., 2002; Cynober, 2003).

Son olarak Heyland ve arkadaşları (2003), mekanik ventilasyon altındaki erişkin kritik hastalara yönelik nutrisyon desteği için yaptıkları meta analizde, yüksek kaliteli çalışmalarda, arginin ve diğer besin öğeleri ile takviye edilmiş formüllerin mortalite üzerine hiçbir etkisinin olmadığını, mortalitenin düşmesine yönelik eğilimin sadece düşük kaliteli çalışmalarda görüldüğünü belirterek, özellikle septik hastalardaki potansiyel zararları (mortalitede artış) ve de artan maliyetleri de göz önünde bulundurarak, bu tür ürünlerin kritik hastalarda kullanılmasına karşı çıkmaya karar vermişlerdir. Bu kararlar birlikte bazı firmalar immünonutrisyon ürünlerini üretimden kaldırmıştır.

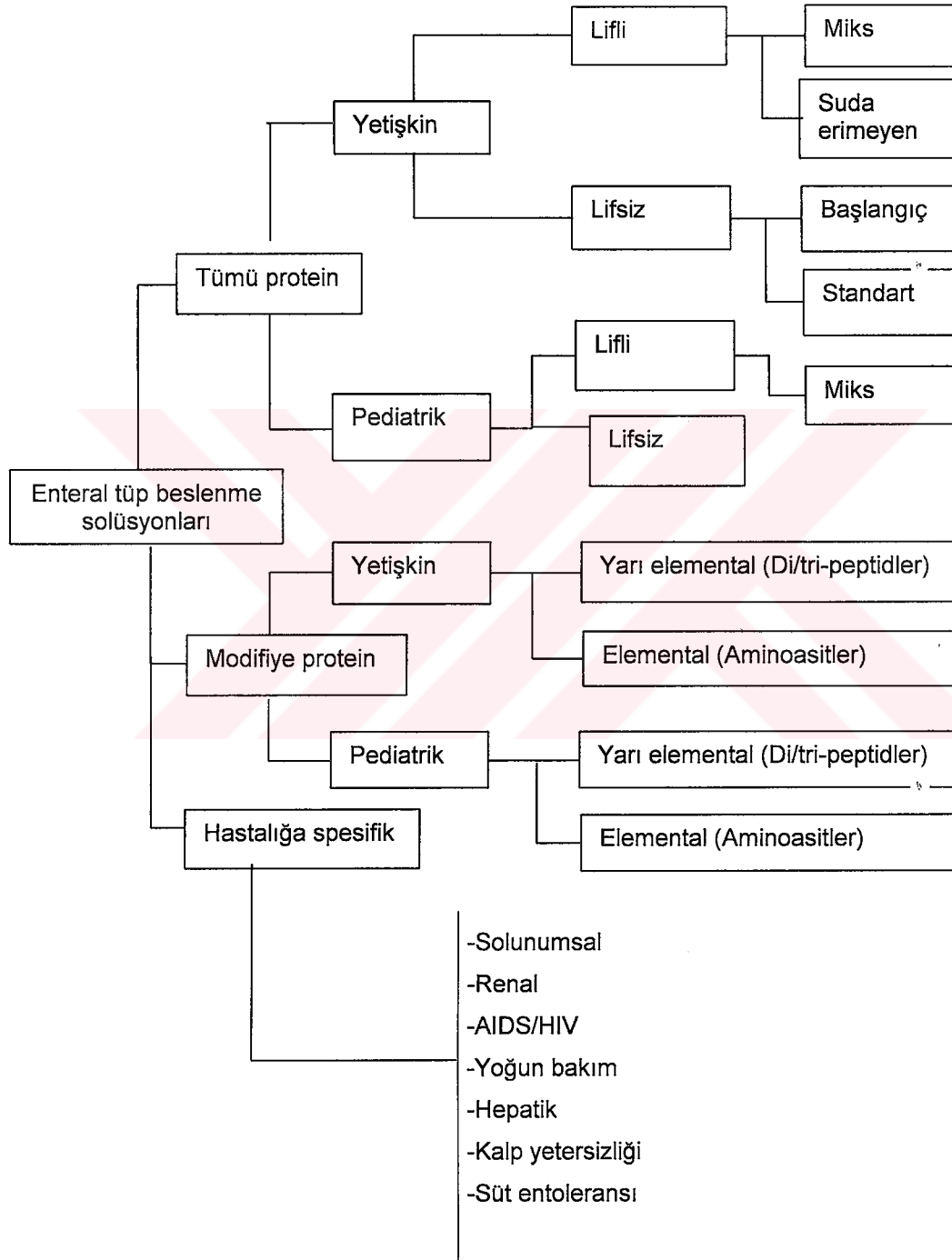
Solunum yetersizlikli kritik hastalarda nütrisyon durumunun bozulması, solunum kasları kitlesinde azalma, kas zayıflığı ve solunum desteğinden ayrılma problemleri ile ilişkilidir. Solunum yetersizlikli hastalarda CO₂ retansiyonu gelişir. Yoğun nütrisyon desteği, özellikle yüksek karbonhidrat yükü ile birlikteyse, solunum sistemi etkilenmiş olan hastalarda O₂ tüketimi ve toplam CO₂ üretimini artırarak solunum yetersizliğini ağırlaştırabilir. Bu problem besinlerin verilme hızını azaltarak ve daha yüksek yağ/karbonhidrat oranına sahip ürün kullanılarak önlenabilir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Çoğu diyabetik hasta, kan glukozu izlenerek ve uygun şekilde sülfonilüre veya insülin verilerek, standart bir ürün eşliğinde yönetilebilir. Özellikle uzun süreli beslenmelerde ve ayrıca kısa süreli kafa travmalı hastalar ve strese bağlı diyabette, tekli doymamış yağlardan zengin, özel olarak formüle edilmiş diyetler yararlı olabilir (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Enteral beslenme solüsyonlarının doğrudan içilmeye uygun şekilde hazırlananları oral yoldan kullanılabilir. Tüplerle verilmesi ise bolus (belirli bir zaman dilimi içerisinde), sürekli veya periyodik aralıklarla planlanabilir.

Burada en önemli nokta, hastanın kişisel gereksinimlerine göre en iyi şekilde düzenlenmiş rejim temin edilirken, nütisyon prensiplerinin gözlenmesidir (Bowers, 1994).

Piyasada bulunabilecek tüple enteral beslenmede kullanılabilen ürünler Şekil 1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Enteral tüple nütisyonunda bulunabilecek solüsyon cinsleri (Klinik Nütisyon Temel Kavramlar, 2002, Bölüm 4).

1.9. Enteral Beslenmenin Komplikasyonları

Total Parenteral Beslenme'ye göre çok az oranda olmasına rağmen Enteral Beslenme'nin de mekanik, gastrointestinal, ve metabolik ve infeksiyöz komplikasyonları vardır. Bu komplikasyonlar ve görülme sıklıkları Tablo 1.1'de kısaca özetlenmiştir.

Tablo. 1.1. Enteral Beslenme'nin komplikasyonları (Rombeau ve Roladelli, 1999).

GASTROİNTESTİNAL (% 30-38)	MEKANİK (% 2-10)	METABOLİK VE İNFEKSİYÖZ
Abdominal kramplar	Rinit, otit, parotit	Kalsiyum, magnezyum, fosfor metabolizması bozuklukları
Abdominal distansiyon	Farenjit, özofajit	Sıvı elektrolit dengesizliği
Bulantı ve kusma	Özefagus erozyonu	Hiperosmolar durum
Özefagus reflüsü	Tüpün yer değiştirmesi	Hiperglisemi ve hipoglisemi
Diyare	Tüp tıkanması	Mikroorganizma kontaminasyonu
Malabsorbsiyon	Perforasyon	Kolonizasyon ve invazyon
GI kanama		
İleus		

Enteral beslenmenin yan etkileri ve komplikasyonların sıklığı altta yatan patolojiye, beslenme yolu ve beslenme ürününe bağlıdır. En sık gastrointestinal komplikasyonlar görülür. Dikkatli klinik izlem ve klinik durumdaki değişikliklere çabuk müdahale enteral beslenmenin komplikasyonlarını önlemede en önemli yoldur (Rombeau ve Roladelli, 1999).

Enteral beslenme sırasında gerek hastanın tedavisi amacıyla ve gerekse ortaya çıkan yan etki ve komplikasyonları önlemek açısından ilaç kullanımı dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerden biridir. İlaç-gıda etkileşiminin doğurduğu sonuçlar hem hastanın yaşam kalitesini etkilemekte, hem de maliyet etkinliğini arttırmakta ve giderek daha önemli bir problem haline gelmektedir. İlaç-ental beslenme etkileşimleri klinik uygulamada önemli bir sorundur ve bu nedenle beslenme hakkında uzman kişilerce saptanmalı, bazı ilaç etkileşimlerine (fenitoin, antikoagülanlar, teofilin, antiasitler, kas gevşeticiler ve antibiyotikler gibi) önem verilmeli ve önlenmelidir (Williams ve

ark., 1993; Varella ve ark., 1997; Cerruli ve Malone, 1999; Rollins, 1999; Thomson ve Rollins, 1999).

Bu komplikasyonların çoğu etiyojilerini belli etmez. Birden fazla etiyojileri bulunabilir ve genellikle tanıya yönelik bazı işlemler gerektirirler. Örneğin, enteral beslenmede en önemli problemlerden biri diyaredir. Diyare, literatürde yaygın bir şekilde, genel olarak günde 3 veya daha fazla dışkılama olarak tanımlanmaktadır (Belknap ve ark., 1990; Mikschl ve ark., 1990). Beslenme dışı nedenlerle de olabileceği gibi hipoalbuminemi, kullanılan bazı ilaçlar (antibiyotik, Mg içeren, prokinetik, sorbitol bazlı vb.) ve primer hastalık (İBH, kısa barsak, DM, AIDS) sebebiyle oluşabilir. Diyarenin altında yatan sebebin ayırdedilmesi gerekir. Enteral Beslenme'ye bağlı diyarenin nedeni formülün ozmolaritesi, sıcaklığı, besin bileşimi, verilmiş hızı olabileceği gibi sıklıkla kontaminasyondur. Bu yüzden, kontaminasyonu engellemeye yönelik önlemlere uyulmalı ve kontaminasyon kaynakları tespit edilmelidir (Rombeau ve Roladelli, 1999; Okuma ve ark., 2000).

1.10. Tüple Beslenmede Kontaminasyon Neden Önemlidir?

Tüple beslenme ürünleri oldukça besleyicidir ve mikrobiyal gelişmeye olanak sağlayan şartları içerirler. Bu yüzden bir kez kontamine olduklarında, kontaminasyon dereceleri kolaylıkla artabilir ve GI kolonizasyonla birlikte zehirlenme, sepsis ve diğer tehlikelere sebep olabilirler. Byrum (1987), kullanıma hazır tüple beslenme ürünlerinde mikroorganizma gelişimini tanımlamak için yaptığı deneysel çalışmada, besinlerin mikrobiyal gelişmeyi kolayca desteklediğini, mikroorganizmaların büyüme evresi için çok az zamana ihtiyaç duyduklarını göstermiştir. White ve arkadaşları (1979), ticari bir besine sadece bir tane *Staphylococcus aureus* inoküle ederek 37 ° C'de 24 saat inkübasyondan sonra bu sayının $8,2 \times 10^5$ 'e ulaştığını belirtmişlerdir. Klinik şartlarda tüp besinlerinden izole edilerek, FDA ve diğerleri tarafından tanımlanan mikroorganizmalar şunlardır:

- *Acinetobacter* türleri (Anderson ve ark., 1984; Oie ve ark., 1993; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).

- *Bacillus* türleri (Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990; Patchell ve ark., 1994)
- *Citrobacter* türleri (Anderson ve ark., 1984, Patchell ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Escherichia coli* (Anderson ve ark., 1984, Payne-James ve ark., 1992; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Enterobacter* türleri (Casewell ve ark., 1981; Anderson ve ark., 1984; Levy, 1989; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Haemophilus influenzae* (Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Klebsiella* türleri (Anderson ve ark., 1984; Levy, 1989; Belknap ve ark., 1990; Payne-James ve ark., 1992; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Leuconostoc* türleri (Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990).
- *Moraxella* türleri (Wagner ve ark., 1994)
- *Pseudomonas* türleri (Anderson ve ark., 1984, Oie ve ark., 1993; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Proteus mirabilis* (Anderson ve ark., 1984, Payne-James ve ark., 1992; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Staphylococcus* türleri (Anderson ve ark., 1984, Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- *Streptococcus* türleri (Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).
- Mayalar (Oie ve ark., 1993; Wagner ve ark., 1994 , Mathus-Vliegen ve ark., 2000).

Normal şartlar altında, gıdalardaki mikrobiyal gelişme önemli olabilir. Kullanılan nütrientler, su aktivitesi ve pH gibi faktörler mikroorganizmaların gelişimini etkiler. Tüp besinlerinin büyük bir kısmı, içerdikleri esansiyel nütrientler, su aktiviteleri ve pH değerleri (çoğunda 6,6 civarında) nedeniyle mikroorganizmaların gelişimine elverişlidir (Litchfield, 1983; Jay, 1986; Banwart, 1989).

Klinisyenler, tüple beslenenlerin immün sistemlerinin daha zayıf olduğunu ve gıdalarla bulaşan hastalıklara karşı daha hassas olduklarını belirtmektedir. Tüple beslenen kişilerin mikrobiyal kontaminasyona özellikle hassas oluşunun ve immün sistem zayıflıklarının nedenleri şu şekilde sıralanabilir (Anderton ve ark., 1986; Moe, 1991; Payne James, 1991; Bussy ve ark., 1992; Pearse, 1993; Anderton, 1995):

- Yaş (özellikle düşük ağırlıklı bebek ve yaşlılarda),
- Zayıflık,
- Kritik hastalıklar,
- Kronik hastalıklar,
- İmmünosupresif tedaviler,
- Kanser,
- HIV enfeksiyonu/AIDS.

Yapılan geniş kapsamlı çalışmalar, tüp besinlerinin mikrobiyolojik kontaminasyonunun istenmeyen bir çok sonuca neden olabileceğini göstermektedir. Bunlar; yiyecek kaynaklı enfeksiyonlar, besin zehirlenmeleri ve diğer ciddi komplikasyonlardır. Bunları maddeler halinde özetleyecek olursak;

- GI semptomlar, örneğin abdominal distansiyon, kusma ve diyare (Casewell ve ark., 1981; Gibbs 1983; Anderson ve ark., 1984; Freedland ve ark., 1989; Levy ve ark., 1989; Kohn, 1991; Moe, 1991; Navajas ve ark., 1992; Okuma ve ark., 2000).
- GI kolonizasyon (Casewell, 1979; Casewell ve ark., 1981; Gill ve Gill, 1981; Gibbs, 1983; Schreiner ve ark., 1979; Thurn ve ark., 1990; Anderton, 1993).
- İnfeksiyonlar ve sepsis (Casewell, 1979; Casewell ve ark., 1981; Gill ve Gill, 1981; Gibbs, 1983; Pingleton ve ark., 1986; Freedland ve ark., 1989; Levy ve ark., 1989; Thurn ve ark., 1990; Moe, 1991; Navajas ve ark., 1992).
- Pnömoni (Anderson, 1984; Pingleton ve ark., 1986; Freedland ve ark., 1989; Thurn ve ark., 1990; Levy ve ark., 1989).
- Uzun süreli yoğun bakımda kalış (Thurn ve ark., 1990),

- Hastanede kalışın uzaması (Casewell ve ark., 1981; Thurn ve ark., 1990).
- Mortalitede artış (Freedland ve ark., 1989).

1.11. Enteral Beslenme Ürünleri İle İlgili Standart ve Değerlendirmeler

Klinik şartlarda, özel tıbbi amaçlarla kullanılan bu ürünlerin bakteriyolojik açıdan mutlaka temiz ve emniyetli olmaları gerekmektedir.

Sıvı ve toz haldeki enteral beslenme ürünlerinin özelliklerinin ve ambalajlarının Türk Gıda Kodeksi'nin Ambalajlama ve Etiketleme-İşaretleme bölümündeki koşullara ek olarak Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği (2001)'nde geçen ek ifadeleri içermesi zorunludur.

Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği (2001)'nde bu ürünlere ait mikrobiyolojik kriterlerin henüz tanımlanmamış olması nedeniyle Gıda Maddeleri Tüzüğü (GMT)'ne göre değerlendirilen enteral beslenme ürünleriyle ilgili olarak GMT'nde perhiz yiyecekleri ile çocuk mamalarında patogen mikroorganizmaların bulunmaması, toz halindeki çocuk mamalarının 1 gramında 10,000 den, sıvı olanlarının pastörize edilenlerinde 1 ml'de 20,000 den çok saprofit bakteri olmaması ve *E.coli* bulunmaması gerektiği ifade edilmiştir.

Ayrıca, sterilizasyon uygulananlarda hiçbir mikroorganizmanın ürememesi gerektiği ve sıvı çocuk mamalarının pastörize veya sterilize edilmeden tüketime verilmesinin yasak olduğu belirtilmiştir. (GMT, 1990).

Enteral beslenmenin uygulandığı kişiler ve oluşabilecek komplikasyonlar açısından bu ürünlerin mikrobiyolojik kalitelerinin ortaya konması çok önemlidir. Çalışmamızda, ürünlerin sterilite kontrollerinin yanında, total aerob bakteriler, koliformlar ve *E.coli*, *S. aureus*, son zamanlarda gıda hijyeni açısından gittikçe daha fazla önem kazanan *B. cereus* ve ayrıca *Salmonella* türleri ve *C. perfringens* varlıkları araştırılarak, bu denli klinik öneme sahip ürünlerin mikrobiyolojik kalitelerinin incelenmesi ve enteral nütrisyonu yönelik Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) uygulamalarında potansiyel bir tehlike olan ürünlere yönelik faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Bu çalışmaya, değişik firmalar tarafından ithal edilen ve enteral beslenme amacıyla kullanılan, 27 adet sıvı, 4 adet toz ürün dahil edilmiştir.

Satın alınan veya hastane eczaneleri ve değişik firmalardan temin edilerek laboratuvara getirilen enteral ürünler, mikrobiyolojik kontrolleri yapılmaya kadar orijinal ambalajlarında ve oda sıcaklığında saklanmıştır.

Çalışmamızda önce, kullanılan enteral ürünlerin ambalaj kontrolleri yapılmıştır. Ürün adı, üretim tarihi, seri numarası, firma adı ve adresi, net ağırlık, üretimde kullanılan temel ve yardımcı maddeler ve zorunlu uyarıların Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'ne (2001) uygun olup olmadığına bakılmıştır.

Çalışmamızda firma isimlerinin gizliliğine özen gösterilmiş ve örneklerin ticari isimleri yerine numara ve kodlar kullanılmıştır.

Kullanılan Araç ve Gereçler

Terazi (Sartorius)

Etüv (22⁰C, 37⁰C, 45⁰C) (Heraues)

Otoklav 121⁰C (VEB)

Pastör fırını (Nüve)

Anaerobik jar (Oxoid)

Anaerobik indikatör (Oxoid, Kod No: BR 55)

Gas Generating Kit Anaerobik Sistem (Oxoid, Kod No: BR 38)

Buzdolabı (Arsenal, Arçelik)

Cam pipetler (1, 2, 5 ve 10 ml)

Petri kutuları (plastik ve cam, 100-120 mm)

Deney tüpleri (100x12 mm, 175x16 mm)

Plastik şişe (200 ml)

Beherglaslar (50, 100 ve 250 ml)

Erlenmayerler (150, 250, 300, 500 ve 1000 ml)

Mezürler (100, 250 ve 1000 ml)

Lam, lamel, pens, steril bistüri, spatül

Öze, iğne öze

Su banyosu (Sutjeska)

Mikroskop (Olympus)

Vorteks (Heidolph)

Kullanılan Besiyerleri ve Katkıları

Plate Count Agar (PCA) (Merck)

Blood Agar Base (BA) (Oxoid)

MacConkey Agar (MC) (Difco)

Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Lab M)

Violet Red Bile Agar (VRBA) (Oxoid)

CHAPMAN Agar (*Staphylococcus* Selective Agar No.110 acc.to CHAPMAN)
(Merck)

Eosin Methylene-Blue Agar (EMB) (Atabay)

Cetrimide Agar (CA) (Merck)

Brillant Green Fenol Red Agar (BGFRA) (Oxoid)

Brain-Heart Infusion Agar (BHIA) (Difco)

Mannitol-Egg-Yolk-Polymyxine-Agar (MYP Agar) (Cereus Selective Agar
Base acc. to MOSSEL) (Merck)

MacConkey Broth (MCB) (Difco)

Tryptic Soy (CASO) Broth (TSB) (Merck)

Reinforced Clostridial Medium (Merck)

Selenite Broth (Difco)

Polimiksin B; 50.000 IU (*Bacillus cereus* Selective Supplement)(Merck)

Chloramphenicol Selective Supplement (Oxoid, Kod No: SR078E)

Fluid Thioglycolate Medium (Merck)

2.2. Örneklerin Hazırlanması

İncelemeye alınacak her bir numunenin ambalaj kontrolü yapıldı. Numuneler steril eldiven giyilerek önce % 70'lik alkol ile silindi ve ardından teneke kutular direkt, kapaklı şişeler alkolde bekletilen açacaklar yardımıyla, karton kutular ve poşetler steril bistüriyle asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak açıldı.

Kalan miktar daha önceden steril edilmiş plastik şişelere aktarılarak buzdolabında saklandı. Bütün reaktifler, kullanılacak besiyerleri ve tüm malzemeler steril olarak hazırlandı ve çalışmalar sırasında bir bulaş olasılığından kaçınmak için, işlemler uygun koşullar ve ortamlarda gerçekleştirildi.

2.3. Metod

Denemeye alınan numunelerin mikrobiyolojik kalite kontrolleri yapıldı. Bu amaçla, ambalaj kontrolleri sonrasında, sıvı numunelerin büyük bir kısmının steril olduğu yönündeki ifadelerle dayanılarak yapılan sterilite kontrolleri yanında, sıvı ve toz numunelerde, total aerop bakteri sayısı, total maya ve küf sayısı, *B. cereus* sayısı ve koliform grup bakterilerin sayısına bakıldı ve ayrıca *E.coli*, *Salmonella* türleri, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *C. perfringens* varlığı araştırıldı.

2.3.1. Sterilite Testi

Bu amaçla öncelikle anaerobik bakterilerin üremesine uygun Fluid Thioglycolate Medium ve aerop bakteri ve mantarların gelişimine uygun Tryptic Soy Broth (TSB) besiyeri kullanıldı ve her iki besiyeri de 175x16 mm ebatındaki tüplere 27 ml. denk gelecek şekilde paylaştırılıp sterilize edilerek hazırlandı. Paralel tüplere, aseptik şartlarda alınan 3'er ml örnek ilave edilip vorteks ile iyice karıştırıldıktan sonra tüpler aerobik ve anaerobik bakteriler için 30-35⁰ C'de, mantarlar için 20-25⁰ C'de 5 gün boyunca inkübasyona bırakıldı. Tüplerde bulanıklık oluşumunun izlenmesi planlandı (USP 24, 2000; European Pharmacopoeia, 2002).

2.3.2. Mikroorganizma Limit Testleri

2.3.2.1. Dilusyonun Hazırlanması

Çalışmamızda dilusyon sıvısı olarak pH'sı 7.0 olan tamponlanmış peptonlu su (Buffered sodium chloride peptone solution) kullanıldı (European Pharmacopoeia, 2002).

Tamponlanmış Peptonlu Su;

Potasyum dihidrojen fosfat	3,56 g
Disodyum hidrojen fosfat dihidrat	7,23 g
Sodyum klorür	4,30 g
Pepton	1,0 g
Distile su	1000 ml

Yukarıdaki maddeler distile su içinde çözülerek pH 7.0'ye ayarlandı ve 121⁰ C'de 15 dk. sterilize edildi.

Sıvı numunelerden aseptik şartlarda steril pipetle 10 ml alınarak, toz numunelerden ise aseptik şartlarda 10 g tartılarak alınan örneklerden, steril erlenmayerler içerisinde, steril tamponlanmış peptonlu su ilavesiyle 10⁻¹'lik bir dilusyon elde edildi. Bu dilusyon vorteks yardımıyla karıştırılıp, buradan hareketle tüplerdeki tamponlanmış steril peptonlu su içinde 10⁻² ve 10⁻³'lük dilusyonlar hazırlandı.

2.3.2.2. Total Aerop Bakteri Sayımı

Enteral ürünlerdeki total aerop bakteri sayımı, paralel iki seri petri kutusunda standart sayım yöntemine göre yapıldı. 10⁻¹-10⁻³ arasındaki her dilusyondan, daha önce 12 cm'lik petrilere dökülerek hazırlanmış iki adet PCA besiyerinin yüzeyine 0,5 ml yayma yöntemiyle ekim yapıldı. Yüzeyleri kuruyan petri kutuları ters çevrilerek 35-37⁰ C'lik etüvde inkübasyona bırakıldı. 2-5 gün içinde üreme görülen petri kutularındaki koloniler sayıldı. Her dilusyonda belirlenen koloni sayıları toplanıp, iki paralel ekimin ortalaması alındıktan sonra sulandırım oranı ile çarpılarak örneklerin 1 gramındaki total aerop bakteri sayısı saptandı (Anderton, 1986; Gıda Maddeleri Muayene ve Analiz Yöntemleri, 1988; BAM, 2001, Chapter 3; Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 10; USP 24, 2000; European Pharmacopoeia, 2002; Merck Gıda Mikrobiyolojisi, 2002).

2.3.2.3. Total Maya ve Küf Sayımı

Tamponlanmış peptonlu su içinde hazırlanan 10⁻¹-10⁻³ arasındaki her dilusyondan, daha önce 12 cm'lik petrilere dökülerek hazırlanmış iki adet

kloramfenikollü SDA besiyerinin yüzeyine 0,5 ml yayma yöntemiyle ekim yapıldı. Yüzeyleri kuruyan petri kutuları ters çevrildikten sonra 25⁰ C'ye ayarlanmış etüvde 5-7 gün süreyle bekletildi. Bu süre sonunda üreme görülen petrilere kolonilerin sayımı planlandı (USP 24, 2000; European Pharmacopoeia, 2002) .

2.3.2.4. *Bacillus cereus* Sayımı

Bacillus cereus sayısının saptanması için, laboratuvarında hazırlanan yumurta sarısı emülsiyonu ve polimiksin B ilave edilmiş MYP Agar (Cereus Selective Agar base acc.to MOSSEL) besiyeri kullanıldı. Önceden hazırlanan tamponlanmış peptonlu su içerisindeki 10⁻¹'lik dilusyondan, içinde MYP Agar besiyeri bulunan 12 cm çaplı iki petri kutusuna 0,5'er ml yayma yöntemiyle ekim yapıldı. 35-37⁰ C'lik etüvde 2-5 gün inkübasyon sonunda, üreme görülen petrilere, etrafı opak zonla çevrili pembe renkli kolonilerin, morfolojik ve biyokimyasal özellikleri incelendi. Nutrient Agar besiyerine ekilen kolonilerin Gram boyanma özelliklerine bakılıp, metil red, Voges-Proskauer testleri, katalaz ve oksidaz aktiviteleri incelendi. Ayrıca kolonilerin hemoliz özellikleri, nitratları indirgemeleri, hareket özellikleri, lesitinaz ve β -laktamaz aktiviteleri ve 10 ünitelik penisilin diskinde duyarlı olup olmaııkları araştırıldı (Gıda Maddeleri Muayene ve Analiz Yöntemleri, 1988; BAM, 2001, Chapter 14; Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 18; Merck Gıda Mikrobiyolojisi, 2002).

Kolonileri *B. thuringiensis* kolonilerinden ayırmak amacıyla kristal boyama yapıldı (Dönmez, 1990; Hancıoğlu Sıkılı ve Karapınar, 2003). Bu amaçla hazırlanan Commosia Brillant Blue (0,25 g Commosia Brillant Blue, 7 ml asetik asit, 50 ml metanol, 100 ml'ye distile su ile tamamlandı) ile 2.5 dakika boyanan preparatlar, 30 saniye buharda tutulup yıkanarak ışık mikroskobu altında incelendi (Dönmez, 1990).

Yapılan testler sonucunda, *B. cereus* olduğuna karar verilen kolonilerin toplam sayısının dilusyon oranı ile çarpılmasıyla numunenin 1g/ml'sindeki *B. cereus* sayısı belirlendi.

2.3.2.5. Koliform Grubu Bakterilerin Sayımı

Koliform grubu bakterilerin sayısını saptamak için, 12 cm çaplı petrilere hazırlanan VRB Agar besiyerinden yararlanıldı. Her bir numune için iki paralelde ikişer adet petri kullanıldı. Besiyeri yüzeyine 10^{-1} 'lik dilusyondan 0,5'er ml yayma yöntemi ile ekim yapıldı. $35-37^{\circ}$ C'lik etüvde 2-5 gün inkübasyon sonunda, her iki petride oluşacak koloni sayısı toplanıp, iki serinin ortalaması alındıktan sonra, dilüsyon oranı ile çarpılarak, 1 g/ml örnekteki koliform grubu bakteri sayısının belirlenmesi amaçlandı (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 12; Merck Gıda Mikrobiyolojisi, 2002).

2.3.2.6. *Escherichia coli* Aranması

E.coli aranması için, daha önceden tamponlanmış peptonlu su ile hazırlanan dilusyondan, numunenin 1 g/ml'sine denk gelecek şekilde 10 ml alınarak, 100 ml TSB besiyerine aktarıldı ve homojenize edilerek $35-37^{\circ}$ C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. İşlem sonunda, çözelti içerisinden 1 ml alınıp 100 ml Mac-Conkey Broth besiyerine aktarılarak çalkalandıktan sonra $43-45^{\circ}$ C'de 18-24 saat bekletildi. Bu sürenin sonunda, önceden hazırlanmış EMB ve MC Agar plaklarına 0,1 ml yayma yöntemiyle ekim yapıldı. Petrilere $35-37^{\circ}$ C'de 18-72 saat inkübasyona bırakıldı. MC Agar'da kırmızı, mukoid olmayan, etrafında bulanıklık zonu bulunan kolonilerin varlığı halinde biyokimyasal testlerin yapılması planlandı. EMB Agar'da ise siyah merkezli, yeşil renkte metalik parlaklık veren koloniler arandı (European Pharmacopoeia, 2002).

2.3.2.7. *Pseudomonas aeruginosa* Aranması

Pseudomonas aeruginosa aranmasında, Bölüm 2.3.2.6.da belirtilen TSB çözeltisinden 0,1 ml alınarak yayma yöntemi ile, içinde Cetrimide Agar besiyeri bulunan petri kutularına ekim yapıldı. Petri kutuları $35-37^{\circ}$ C'lik etüvde 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Yeşil-sarı pigment oluşturan, karakteristik kokulu, şüpheli kolonilerin oluşması halinde, morfolojik, biyokimyasal ve kültürel özelliklerinin incelenmesi planlandı (USP 24, 2000; European Pharmacopoeia, 2002).

2.3.2.8. *Staphylococcus aureus* Aranması

Staphylococcus aureus aranması için Bölüm 2.3.2.6.da belirtilen TSB çözeltisinden 0,1 ml alınarak yayma yöntemi ile, içinde Chapman Agar ve Kanlı Agar besiyeri bulunan petri kutularına ekim yapıldı. Petri kutuları 35-37⁰ C'lik etüvde 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Şüpheli kolonilerin incelenmesi planlandı (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 14; USP 24, 2000; European Pharmacopoeia, 2002).

2.3.2.9. *Salmonella* Türlerinin Aranması

Gıdalarda az sayıda ve diğer bakterilerin baskısı altında bulunan *Salmonella* türlerinin saptanması için alınan 25 g/ml örnek, önce 225 ml tamponlanmış peptonlu su ile homojen hale getirildi ve 35-37⁰ C'de 24 saat inkübasyona bırakılarak özenleştirilmeye tabi tutuldu. Buradan 10 ml alınarak, 100 ml Selenite broth besiyerine ilave edildi. 35-37⁰ C'de 24 saat inkübasyondan sonra 0,1 ml alınarak petri kutusu içindeki Brilliant Green Fenol Red Agar besiyeri yüzeyine yayma yöntemi ile ekim yapıldı. 35-37⁰ C'de 18-24 saat inkübasyon sonrasında, küçük transparan, renksiz veya pembeye yakın opak, genellikle pembe-kırmızı bir zon ile çevrili, şüpheli kolonilerin morfolojik ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi planlandı (Gıda Maddeleri Muayene ve Analiz Yöntemleri, 1988; Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 13; Merck Gıda Mikrobiyolojisi, 2002).

2.3.2.10. *Clostridium perfringens* Aranması

Enteral ürünlerde, anaerobik şartlarda üreyen bir mikroorganizma olan *C. perfringens* aranmasına yönelik işlemler, Avrupa Farmakopesi (2002)'nde belirtildiği gibi yapıldı. Bu amaçla Bölüm 2.3.2.1.de hazırlanan 10⁻¹'lik dilusyondan 10 ml alınarak su banyosunda 80⁰ C'de 10 dakika ısıtıldı ve ardından hemen soğutulması sağlandı. Bu dilusyon Reinforced Clostridial Broth besiyerine eklenerek, anaerobik jarda 35-37⁰ C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda, bu besiyerinden 0,1 ml alınarak önceden hazırlanmış Kanlı Agar petrilere yayma yöntemiyle ekti ve

petriler anaerobik kavanoza konuldu. 35-37⁰ C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı. Şüpheli kolonilerin oluşması halinde, morfolojik ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi planlandı.

2.3.3. Biyokimyasal Testler

Bakterilerin teşhisinde yararlanılan biyokimyasal testlere ait reaktifler ve testlerin yapılışı aşağıda belirtilmiştir.

Metil Kırmızısı (MR) Deneyi

Metil kırmızısı deneyi, bakterilerin karbonhidratları (glikozu) fermente etmeleri esnasında oluşan laktik, asetik ve formik asit gibi ürünlerin, besiyerinin pH'sını metil kırmızısı ile saptanabilecek derecede düşürmeleri temeline dayanır. Bu amaçla tamponlanmış glikozlu besiyeri (Clark-Lubs besiyeri) ve metil kırmızısı ayıracı kullanılır (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 23; Bilgehan, 2002, Bölüm 41).

Metil Kırmızısı Ayıracı:

Metil kırmızısı	0,010 g
Etil alkol % 95'lik	30 ml
Distile su	20 ml

Metil kırmızısı alkolde çözüldükten sonra distile su ile 50 ml'ye tamamlandı.

Clark-Lubs Besiyeri (MR/VP):

Polipepton	7 g
Glukoz	5 g
Dipotasyum hidrojen fosfat	5 g

Distile su ile 1000 ml'ye tamamlandı.

Maddeler hafifçe ısıtılarak suda eritilerek süzgeç kağıtlarından süzüldü. Soğuduktan sonra pH'sı 6,9'a ayarlandı ve 1000 ml'e tamamlandı. Tüplere 5'er ml taksim edilerek 121⁰ C'de 15 dakika otoklavlandı.

Saf kültürden ekim yapılan Clark-Lubs besiyerinde 48 saat üretilen bakteri kültürü üzerine 5-6 damla ayıraç ilave edildi. Turuncu ve sarı renkler olumsuz, kırmızı renk oluşumu olumlu kabul edildi.

Voges-Proskauer (VP) Deneyi

Glikozun fermentatif parçalanması esnasında oluşan pirüvik asit, bir kısım bakterilerde bulunan enzimatik sistemlerle daha ileriye doğru parçalanarak son ürün olarak asetoin oluşturulur. Özel ayıraçlarla ortaya çıkarılan bu ürünü oluşturan bakteriler Voges-Proskauer olumlu kabul edilir (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 23; Bilgehan, 2002, Bölüm 41).

Voges-Proskauer Ayıraçları:

1. α -naftol	5 g
Absolü etil alkol	100 ml

Ayıraç α -naftol'ün alkolde çözünmesiyle hazırlandı.

2. Potasyum hidroksit	10 g
Distile su	100 ml

Potasyum hidroksit distile suda çözüldü.

Metil kırmızısı deneyi için, Clark-Lubs besiyerinde üretilen bakteri kültüründen 24 saat sonunda steril bir tüpe 1 ml aktarıldı ve üzerine önce 0,6 ml α -naftol ayıracından ve hemen sonra 0,2 ml KOH ayıracından damlatıldı. Besiyerinin hava ile temas etmesi için çalkalandı ve dik olarak 10-15 dakika bekletildi. Bu süre sonunda kırmızı rengin oluşumu, bakterilerin asetoin oluşturduklarının bir göstergesi olarak kabul edildi ve VP olumlu olarak ifade edildi.

Katalaz Deneyi

Katalaz enzimi yapan bakteriler hidrojen peroksiti su ve oksijene ayrıştırırlar. Bu nedenle bu enzimin varlığı hidrojen peroksit ile araştırılır ve serbest oksijenin çıkışı gaz kabarcıkları halinde gözlenir (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 23; Bilgehan, 2002, Bölüm 41).

Serumsuz ve kansız besiyerinde 37⁰ C'de 24 saatlik inkübasyona bırakılan mikroorganizmalardan, temiz bir lam üzerine öze yardımıyla bir miktar alındı. Üzerine taze hazırlanmış %3 'lük hidrojen peroksit solüsyonu ilave edilerek gaz kabarcıklarının çıkışı gözlemlendi.

Oksidaz Deneyi

Solunumla oksidatif fosforilasyon yapan bakterilerin bu reaksiyonlarda kullandıkları enzim sitokrom oksidazdır. Oksidaz deneyi bu enzimatik etkinliğin saptanması için yapılır (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 23; Bilgehan, 2002, Bölüm 41).

Kovaks Ayıracı:

Tetrametil-p-fenilen diamin dihidroklorit	1 g
Distile su	100 ml

Tetrametil-p-fenilen diamin dihidroklorit suya ilave edilerek hazırlandı.

Bu çözeltiden 2-3 damla Whatman No:1 filtre kağıdına emdirildi. İnce ucu kapalı bir pastör pipeti ile besiyerine temas etmeden alınan koloniden filtre kağıdına sürüldü. 10-15 saniye sonra koyu mor rengin oluşup oluşmadığına bakılarak değerlendirme yapıldı.

Hareket-Nitrat Testi

Bakterilerin, hareket muayenesi ve nitratları indirgeme özelliklerini saptamak için Hareket-Nitrat besiyeri hazırlandı (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, s.:241).

Hareket-Nitrat Besiyeri:

Pepton	5 g
Sığır eti özütü	3 g
Galaktoz	5 g
Gliserol	5 g
Potasyum nitrat	1 g
Disodyum hidrojen fosfat	2,5 g
Agar	5 g
Distile su	1000 ml

Yukarıdaki maddeler distile su içinde çözülerek hazırlandı. pH 7'ye ayarlanıp tüplere bölünerek otoklavda sterilize edildi.

Selektif besiyerinden seçilmiş koloniler, hazırlanan yumuşak agarlı Hareket-Nitrat besiyerine iğne öze ile ekildi. 35-37⁰ C'de 24-48 saat inkübasyon sonrasında tüpler, ekim çizgisi boyunca meydana gelebilecek büyüme

açısından incelendi. Hareketlilik, ekim çizgisinden uzak bölgede gelişme olmasıyla değerlendirildi.

Besiyerinde hareket testi sonucu alındıktan sonra nitrat testi yapıldı. İlave edilen ayıraçlarla tüpte nitrit ya da amonyak varlığına, yani bakterilerin nitratları indirgeyip indirgemediklerine ve sonuçta kırmızı renk oluşup oluşmadığına bakıldı. Bu amaçla kullanılan ayıraçlar aşağıda belirtilmiştir;

A ayıracı:

Alpha naphthylamine	0,5 g
Asetik asit (5N), % 30	100 ml

B ayıracı:

Sulfanilik asit	0,8 g
Asetik asit (5N), % 30	100 ml

Her iki madde asetik asit içinde çözülüp, taze olarak hazırlandı.

Hareket testi bitiminde besiyerinin üzerine önce A, sonra B ayıracından 1'er ml eklendi. Kırmızı renk oluşumu değerlendirildi.

Lesitinaz Deneyi

Brain-Heart Infusion Agar'a % 10 oranında yumurta sarısı ilavesiyle hazırlanan besiyerine, çizgi ekimi ile ekilen şüpheli bakteri, 35-37⁰ C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Ekilen bakterinin üreme çizgisinin iki yanı boyunca opak bir zon oluşturması, lesitinaz pozitif olarak değerlendirildi (Bilgehan, 2002, Bölüm 41).

β-laktamaz deneyi

Selektif besiyerinde üretilen bakterinin β-laktamaz etkinliğinin saptanması amacıyla iodometrik yöntem kullanıldı. Bu amaçla hazırlanan eriyikler aşağıda verilmiştir (Bilgehan, 2002, Bölüm 8).

İyot eriyiği

İyot	2,03 g
Potasyum iodür	53,2 g
Distile su	100 ml

Maddeler distile suda eritildi ve çözelti renkli şişede saklandı.

Nişasta eriyiği

Suda eriyebilen nişasta	0,1 g
Distile su	10 ml

Taze olarak hazırlandı.

Fosfat tamponu eriyiği pH 5,8 (0.05 M)

Potasyum hidrojen fosfat	6,25 g
Dipotasyum hidrojen fosfat	0,696 g
Distile su	1000 ml

Maddeler distile su içinde eritilerek hazırlandı.

Penisilin G eriyiği

Penisilin G	100,000 U
Fosfat tampon eriyiği	10 ml

Eritilip, küçük hacimlerde saklandı.

Bir kısım tamponlu penisilin G eriyiği bir kısım nişasta eriyiği ile karıştırıldı. Sterilize edilmiş süzgeç kağıdı şeritleri bu sıvıya daldırılıp, petri kutuları içinde 37⁰ C'de kurutuldu. Deney yapılacağı zaman, hazırlanan süzgeç kağıdı şeritlerine bir damla iyot eriyiğinden damlatılıp, şeridin renginin mavi olması sağlandıktan sonra, bir kürdan yardımıyla, incelenecek olan koloniden alınarak şeridin üzerine sürüldü. Bakterinin sürüldüğü bölgede mavi rengin solarak beyazlaması β -laktamaz pozitif olarak değerlendirildi.

Bacitracin ve Optochin Duyarlılık Testleri

Streptokokların birbiri arasında değerlendirmelerinde kullanılan bu iki duyarlılık testinde kanlı agar plaklarına, yapılan yaygın ekimler sonucunda 0,04 U bacitracin ve 5 μ g optochin içeren kuru diskler yerleştirildi. 35⁰ C'de 24 saat inkübasyon sonrasında oluşabilecek zonların incelenmesi planlandı (Bilgehan, 2002, Bölüm 31).

CAMP Deneyi

B grubu streptokoklar CAMP faktörü adı verilen bir faktör oluştururlar. Bu faktör % 95'i CAMP olumlu olan gruptaki streptokoklar için bir ön tanı değeri taşır.

CAMP deneyi için geliştirilmiş olan disk yöntemi kullanılarak yapılan deneyde, kanlı plak yüzeyine CAMP diski yerleştirilerek diskin yanında hilal biçiminde bir hemoliz zonunun olmaması halinde bakterinin CAMP olumsuz olarak değerlendirilmesine karar verildi (Bilgehan, 2002, Bölüm 31).

Safralı-Eskülinli Agar Deneyi

D grubu streptokoklardan olan enterokoklar ve non enterokoklar % 40 sığırsafralı ortamlarda üreyebilmeleri ve eskülini hidrolize etmeleriyle diğer streptokoklardan ayırım gösterirler.

Safralı, eskülinli agar besiyerinin içerisinde % 4 sığırsafrası tozu ve % 0,1 g eskülin bulunur. İçerisindeki demir sülfat ayıracı eskülinin hidrolizasyonu ile siyah renk verir.

Kuşkulu kolonilerden iğne öze ile alınarak besiyeri yüzeyine çizgi ekim yapıldı. 35⁰ C'de 48 saat inkübasyon sonrasında bakterinin üreyip üremediği ve üremiş ise rengin siyahlaşmış olup olmadığına bakıldı (Bilgehan, 2002, Bölüm 31).

% 6,5 NaCl'li Besiyerinde Üreme

Brain-Heart Infusion Broth besiyerine ilave edilen NaCl ile birlikte ortamda % 6,5 oranında NaCl olması ve şüpheli kolonilerin bu ortamda üreme özelliklerinin tespit edilmesi amaçlandı.

İncelenen bakteri kolonilerinden NaCl ilave edilmiş ve ilave edilmemiş BHI Broth tüplerine ekim yapılarak 35⁰ C'de 48 saat inkübasyon sonrasında üreme durumları gözlemlendi (Bilgehan, 2002, Bölüm 31).

Hızlı Tanı Yöntemi (Sceptor Streptococcus MIC/ID panel/Becton Dickinson-USA)

Streptokokların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının tespit edilmesi amacıyla Sceptor sistem kullanılarak bakteriler bu panelde değerlendirildi.

3. BULGULAR

3.1. Mikrobiyolojik Kalite Kontrolleri

Bu araştırmaya, değişik firmalar tarafından ithal edilen ve enteral beslenme amacıyla kullanılan, 27 adet sıvı, 4 adet toz, toplam 31 adet ürün dahil edilmiştir. Steriliteleri, total aerop bakteri sayıları, maya-küf sayıları, koliform grup bakteri sayıları, *B. cereus* ve bulunması istenmeyen diğer bakteriler bakımından incelenen bu numunelerden elde edilen veriler Tablo 3.1 de gösterilmiştir. Tablo 3.1'deki veriler incelendiğinde sıvı enteral beslenme ürünlerinin hiçbirinde sterilitte testleriyle paralel olarak üreme gözlenmediği, incelenen 4 toz ürünün ise bir tanesinde üreme olduğu görülmektedir.

Tablo 3.1. Enteral beslenme ürünlerinde sayımı yapılan mikroorganizmalara ait bulgular

Numune no	Sterilitte testi	Total aerop bakteri	Maya-küf	<i>Bacillus cereus</i>	Koliform grup	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> türleri	<i>C. perfringens</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13 *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27 *	-	5 x 10 ³	-	2 x 10	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* İşaretili numuneler toz ürünleri ifade etmektedir. Mikroorganizma sayıları CFU/g olarak verilmiştir.

İncelenen ürünlerin hiçbirinde *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Koliform bakteriler ve *E. coli*, *Salmonella* türleri ve *C. perfringens* varlığına rastlanılmamıştır. Toz ürünlerin sadece bir tanesinde *B. cereus* varlığı tespit edilmiştir.

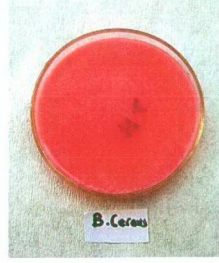
Alınan sonuçlara göre incelenen enteral beslenme ürünlerinde, toplam 31 numunenin sadece % 3,2 sinde total aerob bakteriyel sayı yönünden üreme görülmüş ve bu numunede bulunan sayı 5×10^3 CFU/g olarak saptanmıştır. Numunelerin 1 tanesinde (% 3,2) 2×10^3 CFU/g sayıda *B. cereus* saptanmıştır. MYP Agar besiyerinde üreyen pembe renkli kolonilerden Gram boyama yapılmış ve Gram olumlu basiller görülmüştür. İdentifikasyon için yapılan deneyler sonucu; Metil red ve VP testleri pozitif olan mikroorganizmanın lesitinaz oluşturduğu ve kanlı agarda hemoliz meydana getirdiği tespit edilmiştir. Oksidaz ve katalaz testleri olumlu olan mikroorganizmanın hareketli olduğu, nitratları indirgediği, 10 ünitelik penisilin diskine dirençli olduğu ve β -laktamaz aktivitesinin pozitif olduğu saptanmıştır. *B. cereus* olarak tiplendirilen mikroorganizmayı *B. thuringiensis*'ten ayırmak amacıyla kristal boyama yapılmış, incelenen preparatlarda parasporal kristallere rastlanılmamıştır.

Ayrıca, 27 no'lu numuneden ekilen besiyerlerindeki şüpheli kolonilerden yapılan mikroskopik incelemelerde Gram olumlu koklara rastlanmış ve bu kolonilerin, katalaz negatif olduğu, koyun kanlı agarda α -hemoliz oluşturdukları, % 40 safralı besiyerlerinde üreyerek eskülin'i hidrolize ettikleri, % 6,5 NaCl'lü besiyerlerinde üreyebildikleri görülmüş, bacitrasin ve optochin'e dirençli, CAMP olumsuz olduğu görülmüş, hızlı test kiti kullanılarak yapılan incelemede bu mikroorganizma *Enterococcus casseliflavus* olarak tiplendirilmiştir. Ayrıca, antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda bu suşun vancomycin, penicillin, ampicillin, tetracyclin, teicoplanin ve piperacillin'e duyarlı olduğu anlaşılmıştır. Bu suşa ait hızlı yöntem sonucu ve antibiyotik duyarlılık test sonuçları Ek 1'de sunulmuştur.

Çalışmamızda kullanılan enteral beslenme ürünlerine ait numunelerden uygun besiyerlerine yapılan ekimler sonucunda, üreyen şüpheli kolonilerin morfolojik, biyokimyasal ve kültürel özellikleri incelendi (Resim 3.1, Resim 3.2, Resim 3.3, Resim 3.4, Resim 3.5, Resim 3.6, Resim 3.7).



a



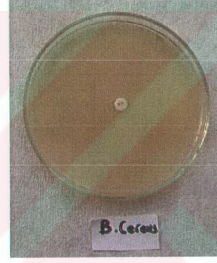
b

Resim 3.1. MYP Agara yapılan pasajlar

- a- 27 no'lu numunede *B.cereus* olarak tiplendirilen suş
b- RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus*



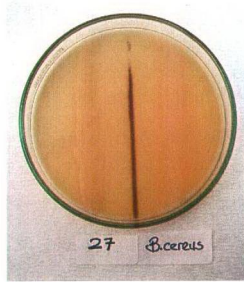
a



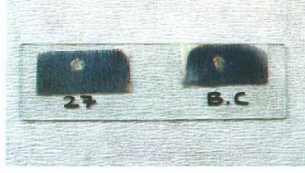
b

Resim 3.2. Penisilin (10 IU) diskine duyarlılık deneyi

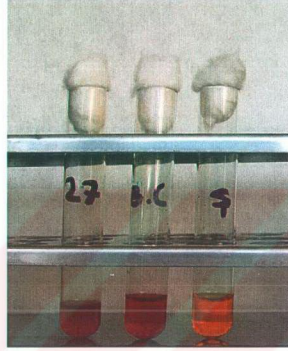
- a- 27 no'lu numunede *B.cereus* olarak tiplendirilen suş
b- RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus*



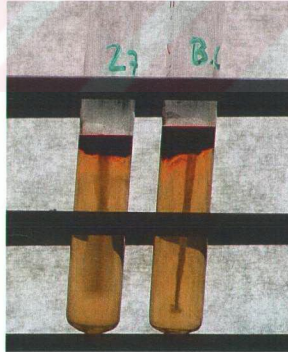
Resim 3.3. Lesitinaz deneyi (27 no'lu numunede *B.cereus* olarak tiplendirilen ve RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus* suşları)



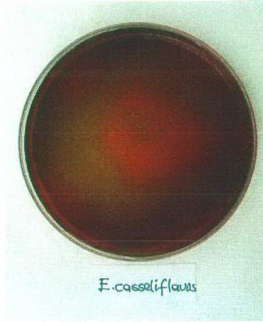
Resim 3.4. β -laktamaz deneyi (27 no'lu numunedeki *B.cereus* olarak tiplendirilen ve RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus* suşları)



Resim 3.5. Metil kırmızısı (MR) Deneyi (27 no'lu numunedeki *B.cereus* olarak tiplendirilen ve RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus* suşları)



Resim 3.6. Hareket-Nitrat Testi (27 no'lu numunedeki *B.cereus* olarak tiplendirilen ve RSKK 1122 no'lu standart *B.cereus* suşları)



Resim 3.7. *E. casseliflavus* olarak tiplendirilen suşun kanlı agardaki pasajı

Çalışmada ayrıca kullanılan enteral beslenme ürünlerinin ambalaj kontrolleri de yapılmıştır. Ürünün adı, tipi, üretim tarihi, seri numarası, firma adı, adresi, net ağırlık ve hacmi, üretimde kullanılan maddelere ait değerlerin Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Gıdalar Tebliği (2001) 'ne uygunluğu araştırılmış ve bulguların tebliğe uygun olduğu görülmüştür.

Yapılan ambalaj kontrollerinde, ürünlerde bulunan enerji değerleri, protein, karbonhidrat ve yağ içeriklerinin, ayrıca içerilen mineral ve vitaminlerin, ürünlerin 100 g ya da ml veya bütünündeki miktarlarının belirtildiği, ürünlerin içerdiği protein ve/veya protein hidrolizatının kaynağı ve yapısı ve ürünün osmolaritesi ile ilgili bilgi verildiği görülmektedir. Etiketlemede ayrıca, önemli uyarı olarak, ürünün tıbbi gözetim altında kullanılması gerektiği, ürünün tek başına beslenme kaynağı olarak kullanılıp kullanılamayacağı, ürünün hangi yaş grubunda kullanılması gerektiği, özel ürünlerde kullanıldığı hastalık ya da rahatsızlık adının yazıldığı, kullanımı, saklanması ve açıldıktan sonra doğru olarak saklanması ve asılı kalma süreleri ile ilgili bilgilere yer verildiği gözlenmiştir. Yapılan ambalaj kontrollerinde, ürünlerin bir kısmının steril, bir kısmının sterilizasyon işlemi uygulanıp, koruyucu ortam sağlanarak ambalajlandığı, bazılarının sadece koruyucu ortam sağlanarak ambalajlandığı, tetrapak ambalajlı ürünlere UHT işlemi uygulandığı, bazılarında ise bu amaca yönelik herhangi bir bilgi verilmediği ve ürünlerin sadece enteral beslenme amacı ile kullanılması gerektiği ifade edilmektedir.

4. TARTIŞMA

Mikrobiyal kontaminasyona uğramış gıdalar, sıvılar veya tüp besinlerinin alınması, gıdalarla bulaşan ciddi hastalıklara ve ölümlere bile sebep olabilir (Bean ve ark., 1990; Choi ve ark., 1990; Bennett, 1993).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından Amerika'da yayınlanan bir raporda, gıdalarla bulaşan hastalıkların ciddi sonuçları ifade edilmiştir. Bu rapora göre, 1983-1987 yılları arasında Amerika'da hemen hemen 50,000 kişiyi içeren 566 gıda kaynaklı salgın ve 58 ölüm vakası bildirilmiştir. Diğer tahminler, gıda kaynaklı hastalıkların gerçek insidansının Amerika'da yıllık olarak 6,3-81 milyon kişiyi etkilediği ve sonucunda 523-8000 ölüm meydana geldiği yönündedir (Bean ve ark., 1990). Bunun ekonomik maliyetinin ise yıllık olarak 4,8-23 milyon dolar civarında olduğu tahmin edilmektedir.

Gıda kaynaklı hastalıkların sonucunda çok şiddetli olmasa bile mide bulantısı, kusma ve diyare sık görülür. Diyare ve kusmayla gelişen su-elektrolit kaybıyla oluşan dehidratasyon, sık olarak hastaneye yatırma ile sonuçlanır. 1993'te Amerika'da 347,000 hastanın, sıvı kaybı ilk teşhisiyle hastaneye yatırılarak tedavi edildiği, bu hastaların ortalama hastanede kalış sürelerinin 5,9 gün olduğu belirtilmektedir (Graves, 1995). Diyareden dolayı ölümlerin sıklığını gösteren bir başka raporda, 1979-1987 yılları arasında diyare sonucunda ölen 28,538 kişinin %78'inin yaşlarının 55 ve daha üstü olduğuna dikkat çekilmektedir (Lew ve ark., 1991).

Kullanıldıkları kişiler gözönüne alındığında, enteral beslenme ürünlerinin kontaminasyonunun doğurduğu sonuçların, normal gıdaları alanlara göre daha fazla olduğu klinik çalışma ve raporlarda belirtilmektedir. Enteral beslenme ürünlerine ait FDA ve diğerleri tarafından tanımlanan mikrobiyolojik limitler, ürünlerin açılmadan önceki mikrobiyolojik kalitelerinin yanında, besinlerin hastaya verilmiş anlarındaki değerlerini de ifade etmektedir ve yapılan klinik çalışmalarda, bu iki faktörün birlikte değerlendirilerek ele alındığı görülmektedir. Bu da, ürünlere ilişkin faktörlerin yanında kontaminasyona yönelik diğer faktörleri de önemli kılmaktadır ve bunların tanımlanmaları gerekir.

Tüple beslenme ürünlerinin çoğunun üzerinde steril oldukları ifade edilmektedir. Ticari olarak steril ürünlere uygulanan işlemler onları, insan sağlığı için önemli olan canlı organizmalar ve onların sporlarından ve ayrıca normal şartlar ve dağıtım koşulları altında ürünlerin bozulmasına neden olabilecek mikroorganizmalardan korur. The Enteral Nutrition Council (1986), ürünlere ilave edilen maddelerin kullanım noktasında önemli bir kontaminasyon kaynağı olduğunu, çünkü, bu maddelerin beraberinde mikroorganizmaları taşıyabileceğinden bahseder.

Araştırmacılar, lokal olarak hazırlanan, ilave yapılmış ve kullanıma hazır formülaları karşılaştırarak, hiç işlem görmemiş kullanıma hazır formülaların taşıdıkları mikroorganizma sayısının oldukça düşük olduğunu, blenderize gıdalardan kaçınmak gerektiğini belirtmektedirler (Anderson ve ark., 1984; Navajas ve ark., 1992; Sullivan ve ark., 2001).

Formülaları suyla dilue etmenin GI toleransa neden olacağı düşüncesi oldukça yaygın olmakla birlikte araştırmacılar, sulandırılmış formülaların GI semptomları azaltmadığını, aksine mikrobiyal kontaminasyona katkı sağladığını (Keohane ve ark., 1984), formülalara su veya diğer maddelerin eklenmesi veya asılı kalma ve uygulamadaki artışların kontaminasyon potansiyelini arttırdığını ifade etmektedir (Anderson ve ark., 1984; Freedland ve ark., 1989; Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990; Thurn ve ark., 1990; Fagerman, 1992a; Navajas ve ark., 1992; Weenk ve ark., 1993; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Anderton, 1995; Mathus-Vliegen ve ark., 2000).

Kontaminasyon kaynakları personel, blenderlar, kaplar, su veya çevre olabilir. Yapılan çalışmalarda, hastanede besin hazırlamada kullanılan blenderların içine su katılarak hazırlanan enteral formülasyonların mikrobiyolojik kontaminasyonlarını değerlendirmede, blenderların ana kontaminasyon kaynağı olduğunu, blenderların temizlenmesi ve dezenfeksiyonunun besinlerin bakteriyel kontaminasyonunu önlemede önemli olduğunu vurgulanmaktadır (Casewell ve ark., 1981; Oie ve ark., 1993; Oliveira ve ark., 2001).

Temas, klinik ortamlarda çok önemli bir kontaminasyon kaynağıdır. Tersine, hava kaynaklı kontaminasyon neredeyse yoktur. Çünkü havadaki

mikroorganizma sayısı 1-3 CFU/ml kadardır (Greene ve ark., 1962a; Greene ve ark., 1962b; Casewell ve Phillips, 1977; Anderton, 1995). Temasla kontaminasyon, ürünlerin orijinal ambalajlarından uygulama rezervuarlarına boşaltılması sırasında meydana gelebilir (Anderton ve Aidoo, 1990). Ayrıca ürün, uygulama sistemi ve beslenme tüpü kurulurken, hasta bakımı sırasında, sistemin yıkanması için sökülürken ya da gastrik rezidü kontrolü, ilaç ilavesi, asılı ürünün yenilenmesi gibi işlemler sırasında kolayca kontamine olabilmektedir. Mikroorganizmalar, ellerden, koruyucu giysilerden ve hastaların kendilerinden transfer olabilir (Casewell ve ark., 1981; Van Alsenoy, 1985; Byrum, 1987; Thurn ve ark., 1990; Kohn, 1991).

Bazı uzmanlar, damlatma odacığı bulunan enteral pompa setlerinin, hastaların kendinden kaynaklanabilecek kontaminasyonları önlemede mikroorganizmalar için bir barrier görevi gördüğüne inanmaktadır (Payne-James ve ark., 1992; Moffitt ve ark., 1997).

Kullanım ve kurma esnasında temiz teknikler kullanımının ve çöllerin sanitasyonunun gerekli olduğu, küçük sayıda, az bağlantı gerektiren özel sistemler tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (Beattie ve Anderton, 1999). Non-steril disposable eldivenlerin kullanımı, kontaminasyona karşı ek bir bariyer sağlayarak hijyenin iyileştirilmesinde önemli bir faktördür. (Greene ve ark., 1962a; Anderton ve Aidoo, 1991).

Şişe açacakları ve besin şişeleri bilinen diğer önemli kontaminasyon kaynaklarıdır ve yapılan çalışmalarda, şişe açacakları ve şişelerin dezenfeksiyonunun besin kontaminasyonunu önleyebileceği gösterilmiştir (Anderton ve Aidoo 1990).

Tüp besinlerinin asılı kalma limitleri, mikroorganizmaların engellenmesi ve tehlikeli seviyelere ulaşmasını önlemek açısından oldukça etkili ve önemli bir aşamadır. Enteral besinlerin üretici tarafından önerilen uygulama esnasındaki asılı kalma süreleri ile ilgili bir çok farklılık göze çarpmaktadır. Ambalajlarından aktarılan besinlerin asılı kalma sürelerine ait tavsiyeler, kullanıma hazır tüp besinlerinde 8-12 saat arasında değişmektedir (Mathus-Vliegen ve ark., 2000). İşlem gören besinler ise 4 saatten fazla asılı kalmamalıdır (Anderton ve ark., 1986; Anderton, 1995). Gıda servis endüstrisinin bakteriyel bulaşma ve üreme açısından riskli gıdalarda

önerdikleri maksimum süre 4 saattir, yani daha sıkı standartları vardır (Bryan, 1990).

Özellikle hastanelerde toplu olarak hazırlanan ürünlerin, hastaya ulaşıncaya ve verilinceye kadar olan sürelerin uzunluğu dikkate alındığında bu ürünlere koruyucu katılması düşünülebileceği ve bu amaçla potasyum sorbat ilavesinin (% 0,36 oranında), nihai bakteri sayısını azaltmada etkili ve güvenli olduğu belirtilmektedir (FDA, 1999). Yine bazı raporlarda, sıcak bölgelerdeki gelişmekte olan ülkelerin çoğunda, yüksek çevre sıcaklıklarının, kontamine besinlerde bakteri yükünün hızlı artışına sebep olabileceği (Weenk ve ark., 1995), ürünleri dondurmanın bakteriyel üremeyi taze hazırlanmış ürün seviyesinde tutacağı vurgulanmaktadır (Pearse, 1993).

Geniş hacimli konteynırların, ürünün aslı kalma süresini ve temasla kontaminasyon riskini azalttıkları için daha yararlı olduğu belirtilmektedir (Anderton ve ark., 1986; Byrum, 1987; Curtas ve ark., 1991; Payne-James ve ark., 1992; Bussy ve ark., 1992; Weenk ve ark., 1993; Chan ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Anderton, 1995; Patchell ve ark., 1998).

Konteynırlar ve setlerle ilgili yapılan çalışmalarda, maliyeti ve işgücünü azaltmak amacıyla kullanım sürelerinin uzatılmasının kontaminasyon riskini arttırdığı görülmüş (Elston-Hurdle ve ark., 1989; Kohn, 1991) ve 24 saatten fazla kullanımlarının akılcı olmadığı, temizleme ve dezenfeksiyon tekniklerinin hiçbirinin yeterli olmadığı, bu yüzden tekrar kullanımın düşünülmemesi gerektiği vurgulanmıştır (Freedland ve ark., 1989; Anderton ve Nwoguh, 1991; Wagner ve ark., 1994).

Yapılan çalışmalarda, hastalara verilmeleri esnasında boşaltılması zorunlu olan ürünlerde kullanılan açık sistemlerle uygulanan besinlerdeki ilk kontaminasyon oranlarının % 30'dan % 60'lara kadar varabileceği, son yıllarda geliştirilen kapalı beslenme sistemlerinin kontaminasyonu önlemede önemli ve etkili olduğu bir çok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır (Freedland ve ark., 1989; Mikschl ve ark., 1990; Curtas ve ark., 1991; Chan ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994; Okuma ve ark., 2000; Sullivan ve ark., 2001).

Kontaminasyonda diğer bir önemli nokta güvenli olmayan saklama ve dağıtım şartlarıdır. Besinlerden zengin solüsyonlarda çok düşük bir bulaşma,

yüksek ısılarda bakteri gelişimini logaritmik olarak arttırabilir (Byrum, 1987). Konteynırdaki bir organizma, 16 saatte kolayca 10,000 CFU/ml'ye çıkabilir (Anderton ve ark., 1986). Bu yüzden hazırlanan ürünlerin hastaya verilineceye kadar buzdolabında saklanması, kullanılmayanların atılması gerekmektedir.

Tüp besinlerinin tümü, mikrobiyal gelişmeyi aynı oranda desteklemeyebilir (Simmons, 1981; Bastow ve ark., 1982; Gibbs, 1983). Bazı yazarlar bu besinlerin büyümei desteklediğini, bazıları ise besinlerin içinde mikroorganizmaların canlılıklarını sürdürdüğünü, fakat tümünün büyümei ve gelişmei desteklemediğini göstermişlerdir.

Stanek ve arkadaşları (1983), elemental diyet ürünlerini *S. aureus*, *S. enteritidis*, *P. aeruginosa*, *Y. enterocolitica*, *C. jejuni*, *C. albicans* veya *C. tropicalis* ile belirli oranlarda kontamine ederek 22⁰ C'de 24 saat inkübasyon sonrasında sadece *P. aeruginosa* ve *Candida* türlerinin gelişme gösterdiğini, diğer türlerin ya aynı kaldığı ya da *C. jejuni*'de olduğu gibi sayısının azaldığını göstermiştir.

Anderton (1985), yaptığı deneysel çalışmada bazı enteral ürünleri *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella aerogenes*, *E. coli* ve *Enterobacter cloacae* ile belirli oranlarda deneysel olarak kontamine ederek 4, 25 ve 37⁰ C'de inkübasyona bırakmış ve 4⁰ C'de inkübe edilen ürünlerin hiçbirinde mikroorganizmaların sayısında artış olmadığını, yarı güçlü Vivonex Standart'ta *S. aureus*'un, tam güçlü Vivonex Standart'ta ise *P. aeruginosa*'nın üremediğini, ayrıca test organizmalarının hiçbirinin Vivonex HN'de üremediğini, enteral besinlerin uygulanmaları esnasında tam hijyen kurallarının önemli olduğunu belirtmiştir. *S. aureus*'un Vivonex'te ürememesinin, pH'nın düşük oluşundan (pH 5,5), yüksek glukoz konsantrasyonundan ve formulasyondaki sorbat veya asetatlardan kaynaklanabileceğini, Vivonex HN'de organizmaların hiçbirinin gelişmemesinin, bu ürünün yüksek osmolaritesine (580 mosm/l) bağlanabileceğini ifade etmiştir. Benzer sonuçlar diğer araştırmacılar tarafından da gösterilerek, yüksek osmolaritenin çeşitli bakteri türlerinin gelişimini engelleyebileceği belirtilmiştir (Furtado ve ark., 1980; Hoste ve ark., 1982; Stanek ve ark., 1983).

Schimidt ve arkadaşları(1969), pH' sı 4,5-5,0 olan kremalı tartlarda 1 mg/g katılan sorbatın, Zacherle ve Charache (1970) ise, periton diyaliz

solüsyonlarında yaptıkları çalışmalarında, düşük pH, asetat ve dextroz'un başlangıçtaki varlıklarının *S. aureus* gelişimini önlediğini belirtmişlerdir.

Heyland ve arkadaşları (1999), tüple beslenen hastalarda, kritik hastalığa yol açan gastrik kolonizasyon insidansı üzerine asidifiye formülaların etkisini denedikleri çalışmalarında, kontrol grubuna oranla önemli derecede düşük bir gastrik kolonizasyon tespit etmişler ve diğer önemli bir bulgu olarak da, asidifiye ürünlerdeki kontaminasyonun önemli derecede azlığını göstermişlerdir.

Fagerman ve arkadaşları (1984), beslenme solüsyonlarında bakteri gelişimi üzerine ısı, zaman ve koruyucuların etkisini araştırdıkları çalışmalarında, çevre ısısının önemli bir faktör olduğunu belirtmişler ve ayrıca karborhidrat kaynağı olan bir ürünün bakteri gelişimini desteklemediğini, üretici firmanın ürünün içerisinde koruyucu bulunmadığını belirttiğini ve maltodextrinin *E. cloacae* üremesini engelleyebileceğini bildirmektedirler.

İncelediğimiz örneklerin sadece bir tanesinde üreme görülmesi, bu ürünlere uygulanan işlemlerin etkinliğine bağlanabileceği gibi, yukarıda belirtilen faktörlere bağlı olarak da gelişebileceğini göstermektedir.

B. cereus'un 3×10^4 CFU/g oranında bulunmasının, sağlıklı yetişkinlerde gıda zehirlenmelerine sebep olduğu rapor edildiğinden beri, hastalar için potansiyel tehlike oluşturduğu açıktır (Goepfert ve ark., 1972).

B. cereus'un kaynağı toz, toprak ve hava olarak belirtilmekte ve yaygın olarak izole edildiği gıdalar arasında süt ve süt ürünleri, pirinç, pilav ve pişmiş Güneydoğu Asya kökenli gıdalar, baharat ve baharat karışımları, baklagil ve baklagil filizleri, kuru gıdalar (un, süt tozu, puding ve kuru çorba), etler, kremalı pastacılık ürünleri gösterilmektedir (ICMSF, 1996). Gıdalarda başlangıçtaki 10^{3-6} CFU/g'dan büyük varlığı, aktif gelişmeyi göstermekte ve sağlık için potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır (Tuncer ve ark., 1987; ICMSF, 1996).

B. cereus iki farklı tip enterotoksin sentezler. Bu toksinlerden protein yapısında olan diyarejenik toksin, tripsin, pronaz enzimlerine ve ısıya karşı duyarlı bir toksin olup 56° C'de 30 dakikada inaktif hale gelir. Peptid yapısında olan emetik toksin ise ısıya (126° C 90 dakika) ve ekstrem pH'lara (pH 2-11) direnç gösterir. Tripsin ve pepsin enzimlerine karşı duyarlı değildir.

B. cereus'un neden olduğu ve nispeten daha hafif seyreden diyare tipi gıda zehirlenmesinde inkübasyon süresi 8-16 saat arasında değişmekte olup, genellikle 12-13 saattir. Hastalık 6-12 saat sürer ve belirtileri bulantı (nâdiren kusma), kramp şeklinde karın ağrısı ve sulu ishaldir. Genellikle ateş görülmez. Bu tip *B. cereus* zehirlenmesi *C. perfringens* gıda zehirlenmesine benzerlik gösterir (ICMSF, 1996).

Daha ağır seyreden emetik (kusma) tip gıda zehirlenmesinde ise inkübasyon süresi 1-6 saat arasında değişmekte olup, genel olarak 2,5 saattir. Zehirlenme, *S. aureus* gıda zehirlenmesine benzerlik gösterir ve ani kusma, karın krampları belirtilerdir. Bazı hastalarda ishal de görülebilir (ICMSF, 1996; Karapınar ve Gönül, 1999).

B. cereus sporları, olumsuz koşullara, çeşitli kimyasal maddelere ve dezenfeksiyon işlemlerine oldukça dirençli olup, kurutma, vakumlama, dondurma ve ısıtma işlemlerine dayanıklıdır. Sporları pastörize sütte sağlam olarak kaldıklarından, oda ısılarında vegetatif forma geçip üreyerek, sütün bozulmasına yol açan başlıca bakterilerdendir (Bilgehan, 2002). Foegeding ve Berry (1997) tarafından yapılan bir çalışmada 5,7 ve 10⁰ C gibi düşük ıslarda bile üremeye adapte olabildikleri gösterilmiştir. *B. cereus*'un gıda maddelerindeki yoğunluğunun, bu gıdaların tüketimi ile ilgili koşullara, sıcaklık, zaman ve nem oranına bağlı olarak değiştiiği tesbit edilmiştir.

B. cereus bunların dışında, özellikle direnci kırılmış kimselerde fırsatçı patojen olarak abseler, sellülit, göz içi enfeksiyonları, menenjit, endokardit, akciğer, böbrek enfeksiyonları, osteomyelit, idrar yolları enfeksiyonlarından hastalık etkeni olarak soyutlanmıştır (Bilgehan, 2002).

Gilbert ve arkadaşlarına göre (1981), sadece *B. cereus*'un değil, aynı zamanda *B. licheniformis* ve *B. subtilis*'in de gıda zehirlenmelerine sebep olabileceği vurgulanmalı ve tartışılmalıdır. Bu üç organizmayla beraber *B. circulans*, *B. macerans*, *B. pumilus* ve *B. sphaericus*'un da bunlara benzer fırsatçı patojenlik gösterdikleri bu yazarlarca rapor edilmiştir.

B. cereus dışında, bu cinsin içinde bulunan diğer türlerden *B. thuringiensis*'in göz enfeksiyonlarında, *B. licheniformis*'in bakteriyemi ve septisemi olaylarında, *B. megaterium*'un farenjitte, *B. subtilis*'in septisemi, endokardit, pneumoni ve solunum yolları hastalıklarında rol oynadığı belirtilmiştir. *B.*

subtilis, süt tozunda ve bazı meyve ve sebze ürünlerinde bozulmaya yol açabileceği, *B. brevis*, *B. licheniformis*, *B. subtilis*, *B. sphaericus* ve *B. megaterium*'un gıda zehirlenmeleriyle ilişkilerinin söz konusu olduğu bilinmektedir (Logan, 1988).

B. cereus, *B. thuringiensis*, *B. anthracis* ve *B. mycoides* türleri birbirine çok yakın türler olup, ayırt edilmeleri *B. mycoides*'in rizoid gelişme göstermesi, *B. thuringiensis*'in parasporal kristal oluşturmaması, *B. anthracis*'in hareketsiz olması ve hemoliz oluşturmaması özelliklerine dayanmaktadır. Ancak gıda ve yem ürünlerinin böceklerle biyolojik mücadelesinde yaygın olarak kullanılan *B. thuringiensis* dışında bu organizmalarla rutin gıda analizlerinde pek karşılaşılmamaktadır (BAM, 2001, Chapter 14).

Son yıllarda bazı mikrobiyologlar tarafından *B. cereus* ve *B. thuringiensis* aynı türün üyeleri olarak kabul edilmekte (Carlson ve ark., 1994; Asano ve ark., 1997), birçok bitkinin *B. thuringiensis* bazlı insektisidler ile ilaçlanması ile yüksek sayıda *B. thuringiensis* sporları içeren ürünlerin gıda zincirine katılması, gıda güvenliği açısından bazı sorunlar doğurmaktadır. Bu sorunların biri, *B. cereus* ve *B. thuringiensis*'in birbirinden ayırt edilememeleri ve yanlış tanımlanmalarıdır. Bir diğer sorun da, *B. thuringiensis*'in neden olduğu her hangi bir gıda zehirlenmesi vakası olmamasına rağmen son yıllarda *B. thuringiensis*'in enterotoksin ürettiğinin ortaya konması ile gıda güvenliği açısından bir risk oluşturmaktadır (Damgaard, 1995; Asano ve ark., 1997; Hansen ve Hendriksen, 2001).

Yapılan laboratuvar çalışmalarında *B. thuringiensis* izolatlarının enterotoksin oluşturma özelliği saptanmasına rağmen insanlarda bu organizmaya bağlı olarak gıda kaynaklı hastalık görülmemesinin nedenleri, farklı araştırmacılar tarafından farklı yorumlanmaktadır. Bu nedenler arasında, iki türün aminoasit yapıları arasındaki küçük değişikliklerin *B. thuringiensis*'in patojenitesini azaltması ya da *B. thuringiensis* insan barsağında çoğalamaması gösterilebilir (Asano ve ark., 1997). Ticari olarak üretilen *B. thuringiensis*'in enterotoksin üretmemesi veya enterotoksinin son üründe bulunmaması, ya da gıda güvenlik laboratuvarları ve hastanelerde *B. thuringiensis* ve *B. cereus*'un birbirinden ayırt edilememeleri ve yanlış tanımlanmaları diğer nedenlerdendir (Siegel, 2001). Yanlış tanımlanmalarının, *B. thuringiensis*

suşlarının insektisidal kristal proteinlerini kodlayan genlerini taşıyan plazmidlerini kaybetmeleri ya da memelilerin vücut sıcaklığında parasporal kristal oluşturmamaları nedeni ile de olabileceği belirtilmektedir (Siegel, 2001).

Bu amaçla, çalışmamızda, şüpheli *B. cereus* kolonilerinden hazırlanan preparatlar kristal boyama yapılarak incelenmiş ve parasporal kristallere rastlanmamıştır.

Bebek mamaları üzerine yapılan birçok çalışmada *B. cereus* varlığına rastlanmıştır. Tuncer ve arkadaşları (1987), inceledikleri bebek mamalarının % 18'inde, Becker ve arkadaşları (1984) % 31'inde, Erku ve Ashenafi (1998), % 35'inde, Seyrekbasan (2000) % 2,5'inde değişen oranlarda *B. cereus* varlığına rastlamışlardır.

Becker ve arkadaşları (1994), 17 farklı ülkeden toplanan 261 bebek maması örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin % 54'ünün *B. cereus* ile kontamine olduğunu göstermişlerdir. Tüketilmek üzere hazırlanan mamada başlangıçta 10^2 CFU/ml sayıda *B. cereus* bulunurken, 27^0 C'de inkübasyona bırakıldıklarında 7-9 saat içinde bu sayı 10^5 CFU/ml'ye çıkmıştır.

B. cereus'un Complian (toz, enteral beslenme ürünü)'dan izole edilmesi (Bastow ve ark., 1982) yazarlar tarafından bize, besin ve besin bileşenlerinin kendilerinin de tehlikeli mikroorganizmaların potansiyel bir kaynağı olabileceğini, enteral beslenme ürünlerinde bulunabileceklerini göstermek açısından önemli olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, *B. cereus*'un da dahil olduğu aerobik sporlu organizmaların Complian'da başlangıçtaki varlıkları ve diğer toz ürünlerde de olabilecekleri vurgulanmıştır. Bu yüzden, bütün enteral beslenmede kullanılan bütün mevcut ürünlerin steril varsayılması ve kullanılmadan önce bütün toz ürünlerin tüm batchlerinin mikrobiyolojik kalitelerinin araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Gibbs (1983) nazogastrik besin alan, yoğun ishali ve kusması olan bir hastanın aldığı besinde yoğun olarak *B. cereus*, *E. coli*, *Streptococcus faecalis* ve bir tür *Pseudomonas* ürediğini belirtmiştir.

Anderton (1985) tarafından enteral ürünlerdeki bakteri gelişimini tanımlamak için yapılan çalışmada, Triosorbon'da başlangıçta bulunan aerobik sporlu basillerin varlığı ve 25 ve 37^0 C'de hızlı çoğalmalarıyla ilgili olarak çeşitli

Bacillus türlerinin gıda zehirlenmelerine sebep olarak enfeksiyonlara yol açabilecekleri vurgulanmıştır.

Anderton (1986), genellikle nazogastrik olarak kullanılan ürünlerin alımındaki mikrobiyolojik kalitelerini araştırmak için yaptığı çalışmasında, toplam 19 üründe (10 komple besin, 4 protein kaynağı, 3 yağ kaynağı ve 2 karbonhidrat kaynağı) total bakteri, koliformlar, *S. aureus* ve *B. cereus* varlığını sorgulayarak, sonuçta ne koliformlara ne de *S. aureus*'a hiçbir besinde rastlamadığını ifade etmektedir. Sadece 6 üründe 50-3000 CFU/g oranında total bakteri saydığını, bu 6 ürünün (4 protein kaynağı, 2 komple besin) tamamının süt veya whey proteini içeren tozlar olduğunu belirtmektedir. İzole edilen organizmaların çoğunlukla aerobik sporlu formlar olduğunu ve tüm örneklerin ikisinde gramda 10 muhtemel *B. cereus* tespit edildiğini, 3 üründe *Staphylococcus albus*'un da izole edildiğini fakat sayısının gramda 10'u aşmadığını bildirmektedir. Ayrıca UHT işlemi görmüş sıvı besinlerle 2 toz besinde ve karbonhidrat kaynaklarında üreme görülmediğini ve bunların süt veya whey proteinlerini içermediğini ilave etmektedir.

B. cereus'un da dahil olduğu *Bacillus* türlerinin süt ve whey proteinleri içeren besin ve bileşenlerinden izolasyonu ve bunların pastörizasyona rağmen canlı kalabilecekleri (Hobbs ve Christian, 1975) ve hem *B. cereus* ve hem de *E. coli*'nin süt tozunda bulunabilecekleri (Thomson ve ark., 1978) eskiden beri ifade edilmektedir.

Çalışmada incelediğimiz toz numunelerin bir tanesinde *B. cereus* varlığına rastlanılmış ve bu ürünün protein kaynağı olarak süt proteinlerini içermesi, *Bacillus* türlerinin bu bileşenler aracılığıyla taşınabileceğini, yapılan işlemlere karşın canlılıklarını sürdürebileceklerini, çalışmamızın da bu açıdan yukarıdaki çalışmalarla paralellik gösterdiğini vurgulamak açısından önemlidir.

Enterokoklar Gram pozitif, birkaç istisna dışında hareketsiz, aerobik veya fakültatif anaerob, katalaz negatif, oval kok formunda, genellikle diplokok veya kısa zincir görünümünde bakterilerdir. 1984 yılına kadar Streptokok cinsi içerisinde sınıflandırılmışlar fakat bu yıldan sonra cins isimleri değiştirilmiş ve enterokok cinsi altında toplanmışlardır ve literatürlerde

enterokok cinsinde yer alan tür sayısı 16 olarak ifade edilmektedir (Holt ve ark., 1994).

Klinik önemlerinin son yıllarda fazlaca sorgulandığı ve konuyla ilgili araştırmaların arttığı bir bakteri grubu olan Enterokoklar, geniş bir pH aralığında gelişebilirler ve uygulanan pastörizasyon işlemi ile elimine edilemezler. Bir gıdada bulunan enterokok sayısının yorumlanması o gıdaya uygulanan işlemle yakından ilgilidir. Düşük enterokok sayım sonuçları işlem görmemiş gıdalar için önemsiz kabul edilirken, dondurulmuş, pişirilmiş veya işlem görmüş diğer bazı gıdalarda önemli olabilir. Süt işletmelerinde sıklıkla rastlanıldığı gibi yetersiz sanitasyon uygulamaları nedeni ile enterokoklar, işletmelerde alet ve ekipmanların yüzeylerinde yerleşik flora haline gelerek buralardan sürekli olarak gıdalara bulaşabilirler. Patojenlik potansiyelleri suşa spesifik veya izolasyon kaynağına bağlı gözükmektedir (Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, 1999, Bölüm 17).

Enterokoklar hemen hemen her yerde bulunabilirler. Süt ürünlerinde ve diğer gıdalarda da yüksek oranda bulunabilen bu bakteriler, bakteriyosin üretimi, probiyotik karakteri, süt endüstrisinde kullanılabilirlikleri gibi önemli biyoteknolojik özellikleri olduğu halde, sık sık fırsatçı patojen olarak veya hastane kaynaklı enfeksiyonlarda karşımıza çıkmaktadırlar (Aguire ve Collins, 1993; Adams, 1995).

Doksanlı yıllardan itibaren Enterokok türlerinin nasocomial enfeksiyonlarla olan ilişkileri (Schaberg ve ark., 1991) ve vankomisine olan hızlı direnç artışları (Edmond ve ark., 1996; Moellering, 1998; Rice, 2001) araştırmacıların dikkatini çekmektedir.

Giraffa ve arkadaşları (1997), *E. faecalis*'in ve diğer laktik asit bakterilerinden bazılarının klinik enfeksiyonlara, özellikle de endokardit oluşumuna katıldıklarını, *E. faecalis*, *E. faecium* *E. durans* hariç diğer 13 türün sanitasyon açısından fekal indikatör olarak öneminin çok az olduğunu belirtmektedirler.

E. faecium'un bir alt türü olarak tanımlanan *E. casseliflavus* ve ayrıca *E. gallinarum*'un klinik önemleri ve virulans potansiyelleri hala tartışmalıdır ve genelde bilier sistem enfeksiyonlarına sebep oldukları (Choi ve ark., 2004), bu enfeksiyonların, toplam Enterokok enfeksiyonlarının % 1-2'sini

oluşturduğu belirtilmektedir (Ramotar ve ark., 2000). Nitekim, ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda, çeşitli klinik örneklerin incelenmesi sonucu *E. faecalis* ve *E. faecium*'a daha fazla oranda rastlandığı, bu türlerle birlikte *E. casseliflavus*, *E. avium* ve *E. gallinarum*'un da izole edildiği belirtilmektedir (Atay ve ark., 2002; Çaylan ve ark., 2002; Yaşar ve ark., 2002).

Çalışmamızda incelediğimiz toz ürünlerden birinden izole edilen *E. casseliflavus*'un yukarıdaki değerlendirmeler ve kullanıldığı hasta popülasyonu dikkate alındığında önemli sonuçlara yol açabileceği gözardı edilmemelidir.

Koliformlar genelde barsakta bulunur ve gıdalardaki varlıkları fekal kontaminasyonu gösterir. Koliformlara, *Enterobacter* türleri, *Citrobacter* türleri, *K. pneumoniae* ve *E.coli* dahildir ve bu türler, tüple beslenen hastalarda ciddi hastalıklara sebep olabilirler. Normal kişilerde bu türler tolere edilebilirse de, tüple beslenenlerin immün zayıflıkları değerlendirildiğinde ciddi sonuçlar oluşturabilirler (Moe, 1991; Payne-James, 1991; Pearse, 1993).

Yaptığımız çalışmada, ürünlerin hiçbirinde koliformların varlığına rastlanmamıştır.

Gıda mikrobiyolojisinde gıdalarda bulunması istenmeyen mikroorganizmalardan biri de *Salmonella* türleridir. Et, kıyım, sosis, yumurta, süt ürünleri, dondurma, süt tozu *Salmonella* açısından en fazla risk taşıyan gıdalardır ve dolayısıyla gıda maddelerinde, içme ve kullanma sularında bulunmaları istenmemektedir.

Staphylococcus aureus, pasta, süt, krema gibi süt ürünlerinde ve et ürünlerinde bozulmaya yol açmakta, bozulmuş gıdaların tüketimi ile alınan enterotoksin aracılığı ile de besin zehirlenmelerine sebep olmaktadır.

Çalışmamızda incelediğimiz örneklerin hiçbirinden *Salmonella* türleri ve *Staphylococcus aureus* izole edilememiştir.

Enteral beslenme ürünlerinde bulunması istenmeyen diğer bir patojen de doğada yaygın olarak bulunabilen anaerop, sporlu bir basil olan *C. perfringens*'tir. Toprakta, sulara, sütte, lağım sularında, insan ve hayvanların barsak florasında bulunabilen bu bakteri, ürettiği enterotoksin aracılığı ile besin zehirlenmelerine sebep olmaktadır.

Çalışmamızda, *C. perfringens* ve farmasötik preparatlarda bulunmaması istenen mikroorganizmalardan biri olan *P. aeruginosa*'nın da varlığı araştırılmış, ancak numunelerimizin hiçbirinde bu mikroorganizmalara rastlanmamıştır.

Tüp besinlerindeki mikrobiyal gelişimi klinik şartların desteklediğinin anlaşılmasıyla birlikte çoğu klinisyen, son yıllarda, zayıf hastaları koruyucu mikrobiyolojik gözetim programları ve daha garantili sistemlerin arayışına girmektedir (Anderton ve ark., 1986; Freedland ve ark., 1989; Thurn ve ark., 1990; Moe, 1991; Fagerman, 1992b; Navajas ve ark., 1992; Pearse, 1993). Bu amaçla uygulanan Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) sistemi, 1999 Gıda Kodlama programında vurgulanmakta ve FDA tarafından gıda işleme operasyonlarında önerilmektedir (FDA, 1999; US Public Health Service, 1999).

HACCP, gıda güvenlik problemlerini önlemek üzere kurulmuş bir sistemdir. Potansiyel tehlikeleri, bu tehlikelerin nasıl kontrol edileceğini ve gıdanın güvenilirliğini sağlamak için tehlikelerin nasıl önleneceğini tayin eder. Sistem; tehlikelerin, kritik kontrol noktalarının, kritik limitlerin belirlenmesi, izleme yöntemleri, düzeltici eylemler, dökümantasyon ve tetkik prosedürü gibi adımları içerir. Her ürünün üretimi için ayrı ve ona özgü yapılmalıdır. Çünkü, ürün cinsi ve prosese göre tehlikeler farklılaşabilir (Codex Alimentarius Commission, 1997).

Tüple beslenmede HACCP uygulamaları, ürünün hazırlanmasından hastaya verilmesine kadar olan tüple beslenme prosedürünün üzerinde, ürünlere, taşıyıcı metod ve sistem ile hasta faktörlerine yönelik potansiyel tehlikeleri önlemek üzere tasarlanmıştır (Anderton, 1995).

Enteral besinlerin hazırlanması, saklanması ve hastaya verilmesi aşamalarında HACCP sisteminin uygulanışı ile ilgili yapılan birçok çalışmada besinlerdeki bakteri sayılarının önemli oranda azaldığı belirtilerek enteral besinlerin kontaminasyonunun HACCP gibi etkili uygulamalar ve sistematik yaklaşımlarla azaltılabileceği veya elimine edilebileceği belirtilmektedir (Anderton, 1995; Guenter ve ark., 1997; Patchell ve ark., 1998; Ruza ve ark., 1998; Oliveira ve ark., 2001).

Patchell ve arkadaşları (1998), daha önce yaptıkları HACCP çalışmasının sonuçlarını dikkate alarak hastanede uygulanan enteral beslenme protokolünde, personel eğitimi, besinler ve besin ekipmanlarına ait yüzeylerin dezenfeksiyonu, non-steril eldiven kullanımı, şişe açacaklarının dezenfeksiyonu ve besinlerin 24 saatlik miktarlarının rezervuarlara doldurulması gibi ilave önlemlerle kontaminasyon oranlarının azaltılabileceğini, elimine edilebileceğini ve ürünlerin son kullanma tarihlerine dikkat edilmesi gerektiğini belirtmektedirler.

Yapılan araştırmalar ve değerlendirmelerle ilgili çok önemli bir nokta da, enteral ürünlere ait bu limitlerin besinlerin hastaya veriliş anlarına kadar olan süre ve işlemleri de kapsamıdır. Özellikle tüp besinlerinin ve bunun yanında toz besinlerin kendilerinden kaynaklanabilecek faktörlerin yanında, hastaya uygulanması aşamasında, çevre ısı ve hijyenin, kullanılan teknikler ve alet-ekipmanın, personel gibi diğer faktörlerinde etkili olduğu düşünüldüğünde, bu çalışmada standartlara yönelik yapılacak bir değerlendirilmenin eksik olduğu düşünülebilir. Bu değerlendirme, ancak oluşabilecek tehlikeleri göstermek ve ülkemizde olduğu gibi eksiklikleri sorgulamak açısından yapılabilir ve ürünlerin mikrobiyolojik kalitelerinin yanında hazırlama ve kullanım aşamalarını da kapsayan geniş katımlı çalışmalarla anlamlı hale gelebilir.

Nitekim, birçok klinik çalışmada, ürünlerin hastaya veriliş anında ve asılı kalma süreleri boyunca ve bitimindeki kontaminasyon oranlarına yönelik bulgular elde edilerek faktörler sorgulanmakta ve iyileştirmeye yönelik programlar oluşturulmaktadır.

Enteral beslenme ürünlerinin mikrobiyolojik kalitelerine yönelik verilen standartlar, tüm dünyada hala tartışmalıdır. FDA 1991 yılında, medikal gıdalarla ilgili yayınlarına henüz başlamamışken, klinisyenler, tüple beslenme ürünlerinin mikrobiyolojik kalitelerini izlemek için süt ve gıda standartlarını kullanmışlardır. Bu standartlar 2×10^4 CFU/ml ve 10 koliforma kadar izin vermekteydi (ICMSF, 1980). Klinisyenler, halkın kullandığı süt ve gıdalar için mikrobiyal standartların, tüple beslenen kişiler kadar katı, sıkı olamayabileceğini, tüple beslenenlerin immün sistemlerinin diğerlerine göre daha zayıf olduğunu ve gıdalarla bulaşan hastalıklara karşı daha büyük risk

altında olduklarını söyleyerek, süt ve gıda standartlarıyla izin verilen bu seviyeleri oldukça yüksek olarak değerlendirmekteydiler (Anderton ve ark., 1986; Moe, 1991; Payne-James, 1991; Pearse, 1993; Anderton, 1995).

1991 yılından itibaren FDA, tüple beslenme ürünleri de dahil, medikal gıdaların üretimindeki mikrobiyal kalitelere ait ana noktaları düzenli olarak yayımlamaya başlamış ve bu ürünleri kullanan insanların sağlıklarını korumaya yönelik, uyulması zorunlu şartlar, ana noktalar, 1995 FDA raporlarında belirtilmiştir. Bu raporlara göre:

- Örneklerden birinde aerob bakteri sayısının 10^4 CFU/g'ı aşması veya,
- Üç veya daha fazla örnekte 10^3 CFU /g'ı aşması veya,
- Örneklerin birinin mikroorganizmaların saf kültürlerini içermesi veya,
- Bu ürünlerde *B. cereus*, *Salmonella* türleri, Koliformlar, *E. coli*, *S. aureus*, *Yersinia enterocolitica* ve *Listeria monocytogenes* varlığı kabul edilemez olarak nitelendirilmiştir.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne göre de 10^5 CFU/g seviyelerinin, gıda kaynaklı hastalık ve salgınlarda önemli olduğu (CDC, 1981), tüp besinlerinin taşıdığı mikroorganizma seviyesinin 2×10^6 'yı geçtiği durumlarda gastrointestinal hastalıklara sebep olduğu bildirilmektedir (Anderson ve ark., 1984; Levy, 1989).

Tüple beslenmede klinik uygulamanın mikrobiyal kalitesi üzerine yapılan çoğu çalışmada ulaşılan kontaminasyon dereceleri, FDA'nın üst limiti olan 10^4 CFU/g'ı aşmaktadır (Anliker, 1988; Belknap ve ark., 1990; Mickschl ve ark., 1990; Payne-James ve ark., 1992; Donius, 1993; Oie ve ark., 1993; Patchell ve ark., 1994; Wagner ve ark., 1994) ve bu tavsiyeler de çoğu klinisyen tarafından fazla olarak nitelendirilmekte ve tüple beslenme ürünlerinin daha sıkı limitleri olması gerektiği savunulmaktadır (Anderton ve ark., 1986; Fagerman, 1992b; Anderton, 1993).

Nitekim Anderton (1986), steril olmayan farmasötik ürünlerin mikrobiyolojik kontaminasyon dereceleri ile ilgili olarak izin verilen miktarlardan (bu oran oral kullanılan sıvılar için total bakteri sayısı 10^2 CFU/ml'yi geçmemeli) yola çıkarak, bu sıvıların rutin dozlarının 5 ile 20 ml arasında olduğunu, halbuki nazogastrik tüp besini alan bir kişide bu oranların 500-1000 ml'ye kadar artabildiğini ve bu yüzden de enteral besinlerin kendine özgü sıkı limitleri

olması gerektiğini vurgulamaktadır. Yine Anderton (1993, 2000) tarafından, risk altındaki kişilerde kullanılan hazır ticari besinlerin de dahil olduğu besinlerin total aerobik bakteri sayısının, uygulamanın başında en fazla 10 CFU/ml ve sonunda da en fazla 10^3 CFU/ml olması gerektiği ileri sürülmektedir.

Ayrıca, toz besinlerle ilgili olarak, FDA (1998) hastane yiyeceklerinin mikrobiyal limitleri üzerine bir yayında, toz ve sıvı ürünlerde aerobik bakteri sayısının 10^4 'ü geçmemesi gerektiğini bildirmektedir. Anderton (2000)'a göre ise toz besinlerin total mezofilik bakteri sayısı 10^2 CFU/g'dan büyük olmamalıdır (bu görüşler British Dietetic Association tarafından desteklenmektedir).

Çalışmamızda bulduğumuz 5×10^3 CFU/g olan total aerobik bakteri sayısı FDA'ya göre normal kabul edilirken, Anderton (2000)'a göre yüksek olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, total aerobik bakteri sayısını 5×10^3 CFU/g ve *B.cereus* sayısını 2×10 CFU/g olarak ifade ettiğimiz bu oral ürünün, hastalara günlük önerilme oranları göz önüne alındığında bu sayıların yaklaşık 220-450 kat artabileceği düşünülmelidir. Aynı ürünün hastaya oral olarak verilmek üzere hazırlanıp, uygun olmayan saklama şartlarında çeşitli nedenlerle bekletilmesi ya da ambalajında belirtildiği üzere bir sonda aracılığı ile gastrointestinal barier atlanarak barsağa verilmesi ve verilme sürelerinin uzaması durumunda bu tehlikelerin daha da artacağı açıktır.

Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği (2001)'nde bu ürünlere ait mikrobiyolojik kriterlerin henüz tanımlanmamış olması nedeniyle Gıda Maddeleri Tüzüğü (GMT)'ne göre değerlendirilen enteral beslenme ürünleriyle ilgili olarak GMT'nde perhiz yiyecekleri ile çocuk mamalarında patojen mikroorganizmaların bulunmaması, toz halindeki çocuk mamalarının 1 gramında 10^4 'den, sıvı olanlarının pastörize edilenlerinde 1 ml'de 2×10^4 'den çok saprofit bakteri olmaması ve *E.coli* bulunmaması gerektiği ifade edilmektedir.

Ayrıca, sterilizasyon uygulananlarda hiçbir mikroorganizmanın ürememesi gerektiği ve sıvı çocuk mamalarının pastörize veya sterilize edilmeden tüketime verilmesinin yasak olduğu belirtilmiştir (GMT, 1990).

Bebek mamalarına ait mikrobiyolojik değerler önceleri GMT'ye göre değerlendirilmekteydi. 1998 yılında yapılan değişiklikler sonrasında Türk Gıda Kodeksi-Bebek Mamaları-Bebek Formülleri Tebliği (1988)'ne göre değerlendirilen Bebek mamalarında bu tebliğle birlikte total aerop bakteri sayısının 10^4 CFU/g'ı, maya ve küf sayısının 10^2 CFU/g'ı, *B.cereus* sayısının 10^2 CFU/g'ı ve koliform sayısının 20'yi geçmemesi istenmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri GMT'ne göre değerlendirmek oldukça güçtür. Çünkü, Gıda Kodeksi'nde yapılan düzenlemeler, ilgili tebliğ 2001 yılında çıkmasına rağmen, enteral ürünlerin mikrobiyolojik kriterlerine yönelik olarak henüz yapılmamıştır. Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'nde bu ürünlere ait mikrobiyolojik kriterler en kısa sürede tanımlanmalıdır.

Ürünlerin bozulmasında, mikroorganizmaların yanı sıra, ürünün ömrü, nem içerikleri, pH, depolama sıcaklıkları, ambalaj tiplerinin de önemli rolü vardır.

Çalışmamızda, ürünlerin mikrobiyolojik kalitelerinin yanında ambalaj ve etiketleme ile ilgili kontroller yapılmış ve Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'ne uygunlukları araştırılmıştır. Bu ürünlerin, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nin "Ambalajlama ve Etiketleme-İşaretleme" bölümündeki koşullara ek olarak aşağıdaki ifadeleri içermesi gerekir:

- Ürünün her 100 g/ml'sinde enerji değerlerinin, protein, karbonhidrat ve yağ içeriklerinin, mineral ve vitamin miktarlarının belirtilmesi,
- Gerektiğinde ürünün osmolaritesi, protein ve/veya protein hidrolizatlarının kaynağı ve yapısı ile ilgili bilgilerin verilmesi,
- Etiketlemede ayrıca "önemli uyarı" olarak:
 - o Ürünün tıbbi gözetim altında kullanılması gerektiği,
 - o Ürünün tek başına beslenme kaynağı olarak kullanımının uygun olup olmadığı,
 - o Gerektiğinde ürünün belirli bir yaş grubu için olduğu,
 - o Ürünün kullanılması amaçlanan durumlar dışında hastalığı, rahatsızlığı ya da tıbbi sorunları bulunmayan kişilerce tüketildiği zaman sağlık tehlikesine neden olacağı yer almalıdır.
- Ayrıca;
 - o Ürünün kullanılmasının amaçlandığı rahatsızlık ya da tıbbi durumun yazılması,

- Gerektiğinde ürünün parenteral kullanımlar için uygun olmadığını belirten bir uyarının olması,
- Ürünün hazırlanması, kullanımı ve ambalajının açılmasından sonra doğru olarak saklanması ile ilgili talimatların yer alması gerekmektedir.

İncelediğimiz bütün numunelerin ambalaj kontrolü açısından verilen standartlara uygun olduğu, çalışmada kullanılan toplam 31 adet enteral beslenme ürününün ambalajlarının üzerinde ürünün adı, tipi, üretim tarihi, seri numarası, firma adı, adresi, net ağırlık ve hacmi, üretimde kullanılan maddelere ait değerlerin yer aldığı, ayrıca etiketlemede yukarıda belirtilen uyarılara özen gösterildiği ve Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Gıdalar Tebliği (2001)' ne uygun olduğu görülmüştür.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Enteral beslenme amacıyla kullanılan ürünler, normal dağıtım ve saklama koşulları altında ürünün bozulmasına neden olacak ve insan sağlığını etkileyecek canlı mikroorganizma veya sporlarını içermemelidir. Mikrobiyolojik açıdan güvenli olsalar dahi, bir kez açıldıklarında ve klinik şartlarda kullanım için hazırlandıklarında mikroorganizmalarla kolayca bulaşma meydana gelebilir ve klinik ortamlarda istenmeyen sonuçlara sebebiyet verebilirler.

Besinlerin kendileri başlangıçta endojen mikroorganizmalar içerebileceği gibi, hazırlamada ilave edilen maddeler, taşıyıcı sistemler ve dizaynları, sistemlerin bir araya getirilmesi esnasında hatalı tutuşlar, yeterince temiz olmayan ekipmanlar, mutfak ve çevre ısı, personel ve hastaların kendileri kontaminasyon kaynakları olabilirler.

İstenmeyen sonuçların önlenmesi için öncelikle bu ürünlerin sterilitelelerinden ve standartlara uygunluklarından emin olmak ve olası kontaminasyon kaynaklarının belirlenerek en aza indirgenmesi gerekir. Bu amaçla enteral beslenme ürünlerinin üretimlerinden klinik uygulamalarına kadar her aşamada HACCP gibi kalite kontrol programları uygulanmalı, hammaddeler, çevresel faktörler, uygulama sistemleri mikrobiyolojik açıdan kontrol edilmelidir.

Bu ürünlere ait mikrobiyolojik kriterlerin tüm dünyada hala tartışmalı olması, ülkemizde, 2001 yılında yayınlanan Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'nde gerekli düzenlemelerin yapılmaması ve Gıda Maddeleri Tüzüğü'nün bu konudaki yetersizliği, değerlendirme açısından bazı sorunlar doğurmaktadır. Yine de, incelenen enteral beslenme ürünlerinin tüple verilenlerinde herhangi bir üremenin olmaması, bu ürünlere üretim aşamalarında uygulanan işlemlerin etkin olduğunu, denetim ve otokontrol mekanizmalarının iyi işlediğini göstermektedir. Kullanılacak olan toz ürünlerin hazırlanmaları esnasında hijyen kurallarına dikkat edilmesi, ürünlerin uygun olmayan saklama koşullarında ve uzun süre bekletilmemesi oluşabilecek tehlikelerin büyümesini önlemek açısından yararlıdır.

ÖZET

Türkiye’de Kullanılan Enteral Beslenme Ürünlerinin Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi

Bu çalışmada, değişik firmalar tarafından ithal edilen ve enteral beslenme amacıyla kullanılan, 27 adet sıvı, 4 adet toz olmak üzere toplam 31 adet ürünün mikrobiyolojik kaliteleri incelenmiştir. Bu amaçla, çalışılan sıvı örneklerin sterilite kontrollerinin yanında, tüm örneklerde, total aerop bakteri, maya-küf, koliform grup bakteri sayıları, *B. cereus* ve bulunması istenmeyen diğer bakterilerin varlıkları araştırılmıştır.

İncelenen sıvı ürünlerin hiçbirinde sterilite testleriyle paralel olarak total aerop bakteri, maya-küf, koliform grup bakteriler, *B. cereus* ve diğer bakteriler açısından herhangi bir üreme tespit edilmezken, toplam 31 ürünün % 3,2’sinde, oral olarak kullanıma uygun bir toz numunede 5×10^3 CFU/g oranında total aerop bakteri ve 2×10 CFU/g oranında *B. cereus* varlığına rastlanılmıştır.

İncelenen ürünlerin hiçbirinde *S. aureus*, *P. aeruginosa*, koliform bakteriler ve *E. coli*, *Salmonella* türleri ve *C. perfringens* varlığına rastlanılmamıştır.

Çalışmada ayrıca, incelenen enteral beslenme ürünlerin ambalaj kontrolleri yapılmış, Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği’ne (2001) uygunlukları araştırılmış ve bulguların tebliğe uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Enteral Beslenme Ürünleri, Mikrobiyolojik Kontaminasyon, Mikrobiyolojik Kontrol

SUMMARY

The Microbiological Examination of Enteral Nutrition Products That Are Currently Used in Turkey

In this study 27 liquid forms and 4 powder forms, total 31 products imported by different companies and used for enteral nutrition, are examined for their microbiological qualities. For this purpose, in addition to the checks of sterility of the liquid samples, total aerop bacteria, yeast-mould, number of *coliform* group bacteria, *B. cereus* and other unwanted bacteria are studied.

While multiplication of total aerop bacteria, yeast-mould, *coliform* group bacteria, *B. cereus* and other bacteria hasn't been observed in any of the analyzed liquid products, in accordance with the sterility tests, in % 3,2 of total 31 products, that are the powder products for oral use, 5×10^3 CFU/g total aerop bacteria and 2×10 CFU/g *B. cereus* were observed.

S. aureus, *P.aeruginosa*, *coliform* bacteria and *E. coli* and *C. perfringens* are not observed in any of the analyzed samples.

In this study packaging of analyzed enteral nutrition was also checked and it has been concluded that results are compatible with Turkish Food Codex Special Medical Purposed-Dietary Food Regulation (2001).

Key Words: Enteral Nutrition Products, Microbiological Contamination, Microbiological Control

KAYNAKLAR

- ADAMS, M.R. (1995). Safety of lactic acid bacteria. In Proceedings of the Conference of Lactic Acid Bacteria: from Fundamental Research to Innovative Applications. Cork, Ireland: European Commission Biotechnology and Fair Programmes.
- ADAMSON, WT., RAMBEAU, JL. (1996). Enteral nutrition. *Intensive Care Medicine*, 3. Ed. (Ed: Rippe, JM., Irwin, RS., Fink, MP., Cerra, FB.) New York, Little, Brown and Company, p.: 2179-2187.
- AGUIRRE, M., COLLINS, M.D. (1993). Lactic acid bacteria and human clinical infection. *J. Appl. Bacteriology*, 75: 95-107.
- ALVERDY, JC., CHI, HS., SHELDON, GF. (1985). The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: The importance of enteral stimulation. *Ann. Surg.* 202: 681-684.
- ANDERSON, K.R., NORRIS, D.J., GODFREY, L.B. (1984). Bacterial contamination of tube-feeding formulas. *JPEN*. 8:673-678.
- ANDERTON, A. (1985). Growth of bacteria in enteral feeding solutions. *J. Med. Microbiol.*, 20: 63-68.
- ANDERTON, A. (1986). Microbiological quality of products used in enteral feeds. *J. Hosp. Infect.* 7: 68-73.
- ANDERTON, A. (1989). Microbiological control in enteral feeding; a guidance document. Dept of applied and life sciences, the Queens college, Glasgow, UK.
- ANDERTON, A. (1993). Bacterial contamination of enteral feeds and feeding systems. *Clin. Nutr.*, 12:16-32.
- ANDERTON, A. (1995). Reducing bacterial contamination in enteral tube feeds. *Br. J. Nurs.*, 4:368-375.
- ANDERTON, A. (2000). Microbial contamination of enteral tube feeds: How can we reduce the risk. Endorsed by PENG, British Dietetic Association.
- ANDERTON, A., AIDOO, K.E. (1990). Decanting—a source of contamination of enteral feeds? *Clin Nutr.* 9:157-162.
- ANDERTON, A., AIDOO, K.E. (1991). The effect of handling procedures on microbial contamination of enteral feeds—a comparison of the use of sterile vs. non-sterile gloves. *J. Hosp. Infect.*, 17:297-301.

- ANDERTON, A., HOWARD, J.P., SCOTT, D.W. (1986). Microbiological Control in Enteral Feeding: A Guidance Document. Birmingham, England: The Parenteral and Enteral Nutrition Group, The British Dietetic Association.
- ANDERTON, A., NWOGUH, E.C. (1991). Problems with the re-use of enteral feeding systems—a study of the effectiveness of a range of cleaning and disinfecting procedures. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 4:25-32.
- ANLIKER, A.W. (1988). Bacterial contamination of continuous-infusion enteral feedings. *Nutr. Supp. Serv.*,8:11-12.
- ASANO, S., NUKUMIZU, Y., BANDO, H., IIZUKA, T., YAMAMATO, T. (1997). Cloning of novel enterotoksin genes from *B. cereus* and *B. thuringiensis*. *Applied and Environmental Microbiology*. 63: 1054-1057.
- ATAY, T., BIÇMEN, M., GÜLAY, Z. (2002). Klinik örneklerden izole edilen Enterokoklar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg.*, 16:104.
- BANWART, G.J. (1989). Factors that affect microbial growth in food, in Basic Food Microbiology, 2. ed., New York: Van Nostrand Reinhold, p.: 101-164.
- BAM-Bacteriological Analytical Manual (2001).
Erişim: [<http://www.cfsan.fda.gov/list.html>].
Erişim Tarihi: 30.07.2003.
- BASTOW, MD., GREAVES, P., ALLISON, SP. (1982). Microbial contamination of naso-gastric feeds. Human Nutrition; *Applied Nutrition*, 36A:213.
- BEAN, N.H., GRIFFIN, P.M., GOULDING, J.S., IVEY, C.B. (1990). Foodborne disease outbreaks, 5-year summary, 1983-1987. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 39:15-57.
- BEATTIE, T.K., ANDERTON, A. (1999). Microbiological evaluation of four enteral feeding systems which have been deliberately subjected to faulty handling procedures. *J. Hosp. Infect.*, 42:11-20.
- BECKER, H., EL-BASSIONY, T.A., TERPLAN, G. (1984). Incidence of *Bacillus cereus* and other pathogenic microorganism in infant food. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 179:198-216.
- BECKER, H., SCHALLER, G., VON WIESE, W., TERPLAN, G. (1994). *Bacillus cereus* in infant foods and dried milk products. *Int. J. Food Microbiol.*, 23: 1-15.
- BELKNAP, D.C., DAVIDSON, L.J., FLOURNOY, D.J. (1990). Microorganisms and diarrhea in enterally fed intensive care unit patients. *JPEN*, 14:622-628.
- BENNETT, R.G. (1993). Diarrhea among residents of long-term care facilities. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 14:397-404.

- BERTOLINI, G., LAPICHINO, G., RADRIZZANI, D., FACCHINI, R., SIMINI, B., BRUZZONE, P., ZANFORLIN, G., TOGNONI, G. (2003). Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med.*, 29: 834-40.
- BİLGEHAN, H. (2002). Klinik Mikrobiyoloji Tanı. 2. Baskı. İzmir: Barış Yayınları.
- BLACKBURN, G.L., BISTRAN, B.R., MAINI, B.S., SCHLAMM, H.T., SMITH, M.F. (1977). Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN*, 1: 11-12.
- BORLASE, B.C., BELL, S.J., BLACKBURN, G.L., FORSE, R.A. (1994). Enteral Nutrition. Chapman & Hall.,15.
- BOWER, R.H., CERRA, F.B., BERSHADSKY, B. (1995). Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit. Care Med.*, 23: 436-449.
- BOWER, R.H., TALAMINI, M.A, SAX, H.C. (1986). Post operative enteral versus parenteral nutrition. *Arch. Surg.*, 121: 1040-1045.
- BOWERS, DF. (1994). The initiation and progression of tube feeding. *Nutrition in Critical Care* (Ed. Zaloga, GP), St Louis, Mosby. p.: 361-369.
- BRINSON, RR., HANUMANTHU, SK., PITTS, WM. (1989). A reappraisal of the peptide-based enteral formulas: Clinical Applications. *Nutrition in Clinical Practise*. 4: 211-217.
- BRYAN, F.L. (1990). Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) systems for retail food and restaurant operations. *J. Food Protection*, 53:978-983.
- BURSZTEIN, S., ASKANAZI, J. (1992). Evaluation of metabolic requirements. *Principles of Critical Care Vol.I.* (Ed. Hall, JB., Schmidt, GA., Wood, LDH.) Mc. Graw-Hill, p.: 1065-1071.
- BUSSY, V., MARECHAL, F., NASCA, S. (1992). Microbial contamination of enteral feeding tubes occurring during nutritional treatment. *JPEN*, 16:552-557.
- BUTTERWORTH, C.E. (1994). The skeleton in the hospital closet. 1974. *Nutrition*, 10: 435-441.
- BYRUM, B. (1987). Characteristics of bacteria growth in ready-to-feed liquid nutritional products inoculated with rapid-growing bacteria. In: *Contamination of Enteral Feeding Products During Clinical Usage*. Columbus, Ohio:Ross Laboratories,p.:6-10.
- CARLSON, C.R., CAUGANT, D.A., KOLSTO, A. (1994). Genotypic diversity among *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* strains. *Applied and Environmental Microbiology*. 60: 1719-1725.

- CARPENTIER, Y.A. (1988). Carbohydrate and Fat Metabolism. In: Kinney JM, Jeejeebhoy KN, Hill GL, Owen OE (Eds.) *Nutrition and Metabolism in Patient Care*. WB Saunders, p.:666.
- CARPENTIER, Y.A. (2001). Omega-3 fatty acids: from nutrition to pharmacological properties. *Clin. Nutr.*,20: 4-6.
- CARPENTIER, Y.A., SIMOENS, C., SIDEROVA, V. (1997). Recent developments in lipid emulsion: Relevance to intensive care. *Nutrition*, 9:73.
- CASEWELL, M.W. (1979). Nasogastric feeds as a source of klebsiella infection for intensive care patients. *Research and Clinical Forums*, 1: 101-107.
- CASEWELL, M.W., COOPER, J.E., WEBSTER, M. (1981). Enteral feeds contaminated with *Enterobacter cloacae* as a cause of septicemia. *British Medical Journal*, 282: 973.
- CASEWELL, M.W., PHILLIPS, I. (1977). Hands as a route of transmission for Klebsiella species. *Br. Med. J.*, 2:1315-1317.
- CDC-Centers For Disease Control (1981). Foodborne Disease Outbreaks Annual Summary. (1978). (revised and reissued 1981). Atlanta.
- CERRULI, J., MALONE, M. (1999). Assessment of drug-related problems in clinical nutrition patients. *JPEN*. 23:218-221.
- CHAN, L., YASMIN, A.H., NGEOW, Y.F. (1994). Evaluation of the bacteriological contamination of a closed feeding system for enteral nutrition. *Med. J. Malaysia*, 49:62-67.
- CHOI, M., YOSHIKAWA, T.T., BRIDGE, J. (1990). Salmonella outbreak in a nursing home. *J. Am. Geriatr. Soc.* 38:531-534.
- CHOI, SH., LEE, S.O., KIM, T.H., CHUNG, J.W., CHOO, E.J., KWAK, Y.G., KIM, M.N., KIM, Y.S., WOO, J.H., RYU, J., KIM, N.J. (2004). Clinical features and outcomes of bacteremia caused by *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*: analysis of 56 cases. *Clin. Infect. Dis.*, 38: 53-61.
- CHOW, J. (2002). Probiotics and prebiotics: a brief overview. *J. Ren. Nutr.*, 12:76.
- COATS, KG., MORGAN, SL., BARTOLUCCI, AA., WEINSIER, RL. (1993). Hospital-associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J.Am. Diet. Assoc.* 93: 27-33.
- CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. (1997). HACCP. System Principles and Guidelines for its Application, Appendix II.
- CURTAS, S., FORBES, B., MEGUID, V. (1991). Bacteriological safety of closed enteral nutrition delivery system. *Nutrition*, 7:340-343.

- CYNOBER, L. (2003). Immune-enhancing diets for stressed patients with a special emphasis on arginine content: analysis of the analysis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 6: 189-93.
- ÇAYLAN, R., ÜSTÜNAKIN, M., KADIMOV, V., AYDIN, K., KÖKSAL, İ. (2002). Klinik örneklerden izole edilen Enterokok'larda yüksek düzey aminoglikozid direnci ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *ANKEM Derg.*, 16:105.
- ÇERTUĞ, A. (2000). Nutrisyon Durumunun Değerlendirilmesi. III. Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Kongresi Program ve Özet Kitabı, s.: 13-21.
- DAMGAARD, P.H. (1995). Diarrhoeal enterotoxin production by strains of *Bacillus thuringiensis* isolated from commercial *Bacillus thuringiensis* based insecticides. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 12: 245-249.
- DEITCH, E.A., XU, D., NARUHN, M.B. (1995). Elemental diet and IV-TPN-induced bacterial translocation is associated with loss of intestinal mucosal barrier function against bacteria. *Ann. Surg.*, 221: 299.
- DEMLING, R.H., DEBIASSE, M.A. (1995). Micronutrients in critical illness. *Crit. Care Clin.*, 11:651.
- DENT, D.L., HEYLAND, D.K., LEVY, H. (2003). Immunonutrition may increase in critically ill patients with pneumonia: results of a randomised trial. *Crit. Care Med.*, 30: A17.
- DONIUS, M.A. (1993). Contamination of a prefilled ready-to-use enteral feeding system compared with a refillable bag. *JPEN*, 17:461-464.
- DÖNMEZ, G. (1990). Protoplast füzyonu yolu ile *Bacillus thuringiensis* suşlarının özelliklerinin geliştirilmesi üzerinde araştırmalar. A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü-Doktora Tezi. Ankara.
- EDMOND, M.B., OBER, J.F., DAWSON, J.D. WEINBAUM, D.L., WENZEL, R.P. (1996). Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: natural history and attributable mortality. *Clin. Infect. Dis.*, 23: 1234-1239.
- ELIA, M. (1992). Energy Expenditure in the Whole Body. In: Kinney, JM., Tucker, HN. (Eds.), *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries.* Raven Pres, p.:19.
- ELSTON-HURDLE, B.J., GREY, C., ROY, I. (1989). In vivo and in vitro bacterial contamination of enterofeeding systems. *Crit. Care Nurse*, 9:85-87.
- ENTERAL NUTRITION COUNCIL. (1986). Microbiological Methods of Analysis for Enteral Nutritional Formulas. Atlanta.
- ERKU, W.A., ASHENAFI, M. (1998). Prevalence of food-borne pathogens and growth potential of salmonella in weaning foods from Addis Abbaba, Ethiopia. *East African Medical Journal*, 75:4: 215-218.

- EUROPEAN PHARMACOPOEIA (2002). Biological tests, p.: 123-140.
- FAGERMAN, K.E. (1992a). Limiting bacterial contamination of enteral nutrient solutions: 6-year history with reduction of contamination at two institutions. *Nutr. Clin. Pract.*, 7:31-36.
- FAGERMAN, K.E. (1992b). Microbiologic monitoring of enteral nutrient solutions (letter). *Am. J. Infect. Control*, 20:330-331.
- FAGERMAN, K.E., PAAUW, J.D., McCAMISH, M.A., DEAN, R.E. (1984). Effects of time, temperature, and preservative on bacterial growth in nutrient solutions. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 41: 1122-6.
- FDA (1995). Compliance Program Guidance Manual, CPGM 7321.002, Chap. 21. Erişim: [<http://www.fda.gov/list.html>]. Erişim Tarihi: 18.06.2003.
- FDA (1999). HACCP-A state of the art approach to food safety. FDA Backgrounder. Erişim: [<http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/haccp.html>]. Erişim Tarihi: 26.04.2000.
- FDA/CFSAN. (1998). Food Compliance Program: Medikal Foods-Import and Domestic. Erişim: [<http://www.cfsan.fda.gov/list.html>]. Erişim Tarihi: 05.09.2003.
- FOEGEDING, P.M., BERRY, E.D. (1997). Cold temperature growth of clinical and food isolates of *Bacillus cereus*. *J. Food Protection*, 60: 1256-1258.
- FREEDLAND, C.P., ROLLER, R.D., WOLFE, B.M., FLYNN, N.M. (1989). Microbial contamination of continuous drip feeding. *JPEN*, 13:18-22.
- FURTADO, D., PARRISH, A., BEYER, P. (1980). Enteral nutrient solutions (ENS): in vitro growth supporting properties of ENS for bacteria. *JPEN*, 4: 594.
- GIBBS, J. (1983). Bacterial contamination of naso-gastric feeds. *Nursing Times*, 79: 41-47.
- GIDA MADDELERİ MUAYENE VE ANALİZ YÖNTEMLERİ. (1988). T.K.B. Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü, Bursa.
- GIDA MİKROBİYOLOJİSİ VE UYGULAMALARI (1999). Armoni Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara.
- GILBERT, R.J., TURNBULL, P.C.B., PARRY, J.M., KRAMER, JM. (1981). *Bacillus cereus* and other *Bacillus* species: their art in food poisoning and other clinical infections. In: Berkeley, RCW, Goodfellow, M. (Eds). The aerobic endospore-forming bacteria: classification and identification. *Society for General Microbiology Special Publications Series No.4*. Academic Pres, London, p.: 297-314.

- GILL, K., GILL, P. (1981). Contaminated enteral feeds. *British Medical Journal*, 282: 1971.
- GIRAFFA, G., CARMINATI, D., NEVIANI, E. (1997). Enterococci isolated from dairy products: a review of risks and potential technological use. *Journal of Food Protection*. 60: 732-738.
- GMT-GIDA MADDELERİ TÜZÜĞÜ (1990). Perhiz Yiyecekleri ve Çocuk Mamaları, Bölüm 9, Madde 231, s.: 201.
- GOEPFERT, J.M., SPIRA, W.M., KIM, H.U. (1972). *Bacillus cereus*: Food poisoning organism- a review. *J. Milk and Food Technology*, 35: 213-227.
- GOTTSCHLICH, MM., SHRONTS, EP., HUTCHINS, AM. (1997). Defined formula diets. In: Rombeau, JL, Roladelli, RH (Eds) *Enteral and tube feeding*, 3rd. edition, W.B. Saunders.
- GRAVES, E.J. (1995). National hospital discharge survey. 1993 summary. *Adv. Data*, No. 264:1-11.
- GREENE, V.W., VESLEY, D., BOND, R.G. (1962a). Microbial contamination of hospital air: I. Quantitative studies. *Appl. Microbiol.*, 10:561-566.
- GREENE, V.W., VESLEY, D., BOND, R.G. (1962b). Microbial contamination of hospital air: II. Quantitative studies. *Appl. Microbiol.*, 10:567-571.
- GUENTER, P., ERICSON, M., JONES, S. (1997). Enteral nutrition therapy. *Nurs. Clin. North Am.*, 32: 651-668.
- GÜNDOĞDU, H., PETRİÇLİ, M., AVŞAR, B., GÜLGÖR, N., TÜMEN, S. (2002). Cerrahide beslenme durumunun değerlendirilmesi eğitimi. IV. Kepan 2002 Program ve Bildiri Özetleri Kitabı. s.:8.
- HANCIOĞLU SIKILI, Ö., KARAPINAR, M. (2003). Gıda güvenliğinde *Bacillus cereus*-*Bacillus thuringiensis* ilişkisi ve Gıda Güvenliği Programlarında karşılaşılabilecek sorunlar. 3. Gıda Mühendisliği Kongresi Bildiriler Kitabı. Ankara.
- HANSEN, B.M., HENDRIKSEN, N.B. (2001). Detection of enterotoxic *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* strains by PCR analysis. *Applied and Environmental Microbiology*. 67: 185-189.
- HESSOV, I. (1994). Oral diet administration and supplementation. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice* (Ed: Payne-James, JJ., Grimble, G., Silk, DBA). London Edward Arnold, p.:187.
- HEYLAND, D.K., COOK, D.J., SCHOENFELD, P.S. (1999). The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients: Results of a multicenter randomized trial. *Crit. Care Med.*, 27:2399-2406.

- HEYLAND, D.K., DHALIWAL, R., DROVER, J.W. AND CANADIAN CRITICAL CARE CLINICAL PRACTISE GUIDELINES COMMITTEE. (2003). Canadian clinical practise guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN*, 27: 355-73.
- HEYLAND, D.K., SAMIS, A. (2003). Does immunonutrition in patients with sepsis do more harm than good? *Intensive Care Med.*, 29: 669-71.
- HOBBS, B.C., CHRISTIAN, J.H.B. (1975). *The Microbiological Safety of Foods*. Academic Press, London.
- HOLT, J.G., KRIEG, N.R., SNEATH, P.H.A., STALEY, J.T., WILLIAMS, S.T. (1994). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Ninth Edition. Williams and Wilkins, USA, p.: 754.
- HOSTETLER, C., LIPMAN, T.O., GERAGHTY, M., PARKER, R.H. (1982). Bacterial safety of reconstituted continuous drip tube feeding. *JPEN*, 6: 232-235.
- ICMSF-The International Commission on Microbiological Specifications for Foods (1996). *Bacillus cereus*. In: *microorganisms in Foods 5. Characterictics of Microbial Pathogens*. Chapter 2. Blackie Academic&Professional. p.: 20-35.
- ICMSF-The International Commission on Microbiological Specifications for Foods (1980). *Microbial Ecology of Foods: Volume II. Food Commodities*. New York: Academic Press, p.: 475-477, 486.
- JAY, J.M. (1986). Intrinsic and extrinsic parameters of foods that affect microbial growth. In: *Modern Food Microbiology*, 3. ed. New York: Van Nostrand Reinhold, p.: 33-60.
- KARAEĞE, G., ÖZZEYBEK, D., ELAR, Z. (2002). Geriyatrik cerrahi popülasyonda malnütrisyon prevalansı. IV. Kepan 2002 Program ve Bildiri Özetleri Kitabı. s.:8.
- KARAPINAR, M., GÖNÜL, Ş. (1999). Gıda kaynaklı mikrobiyal hastalıklar. *Gıda Mikrobiyolojisi* (Ed. Ünlütürk ve Turantaş). Mengi Tan Basımevi, İzmir. Bölüm 6. p.: 107-162.
- KEOHANE, P.P., ATTRILL, H., LOVE, M. (1984). Relation between osmolality of diet and gastrointestinal side effects in enteral nutrition. *Br. Med. J.*, 288:678-680.
- KLİNİK NÜTRİSYON TEMEL KAVRAMLAR (2002). Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği Yayını. 2. Baskı. İstanbul. 295 sayfa.
- KOHN, C.L. (1991). The relationship between enteral formula contamination and length of enteral delivery set usage. *JPEN*, 15:567-571.

- KUDSK, K.A., CROCE, M.A., FABIAN, T.C. (1992). Enteral versus parenteral feeding. Effects of septic morbidity after blunt and penetrating trauma. *Ann. Surg.*, 215: 503-513.
- KUDSK, K.A., LI, J., RENEGAR, K.B. (1996). Loss of upper respiratory tract immunity with parenteral feeding. *Ann. Surg.*, 223: 629.
- LEVY, J. (1989). Enteral nutrition: An increasingly recognized cause of nosocomial bloodstream infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 10:395-397.
- LEVY, J., VAN LAETHEM, Y., VERHAEGEN, G. (1989). Contaminated enteral nutrition solutions as a cause of nosocomial bloodstream infection: A study using plasmid fingerprinting. *JPEN*, 13:228-234.
- LEW, J.F., GLASS, R.I., GANGAROSA, R.R. (1991). Diarrheal deaths in the United States, 1979 through 1987: A special problem. *JAMA*, 265:3280-3284.
- LIN, M.T., SAITO, H., FUKUSHIMA, R. (1996). Route of nutritional supply influences local, systemic and remote organ responses to intraperitoneal bacterial challenge. *Ann. Surg.*, 223: 84.
- LITCHFIELD, J.H. (1983). Overview of microbial contents of normal foods. In: *Contamination of Enteral Feeding Products During Clinical Usage*. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, p.:1-5.
- LOGAN, N.A. (1988). Bacillus species of medical and veterinary importance. *J. Med. Microbiol.*, 25: 157-165.
- MATHUS-VLIEGEN, L.M., BINNEKADE, J.M., DE HAAN, R.J. (2000). Bacterial contamination of ready-to-use 1-L feeding bottles and administration sets in severely compromised intensive care patients. *Crit. Care Med.*, 28:67-73.
- MERCK GIDA MİKROBİYOLOJİSİ, 2002. Mikroorganizma Analizi.
Erişim: [<http://www.mikrobiyoloji.org>].
Erişim tarihi: 18.06.2003.
- MICKSCHL, D.B., DAVIDSON, L.J., FLOURNEY, D.J. (1990). Contamination of enteral feedings and diarrhea in patients in intensive care units. *Heart Lung* 19:362-370.
- MOE, G. (1991). Enteral feeding and infection in the immunocompromised patient. *Nutr. Clin. Pract.* 6:55-64.
- MOELLERING, R.C. (1998). Vancomycin-resistant Enterococci. *Clin. Infect. Dis.*, 26: 1196-1199.
- MOFFITT, S.K., GOHMAN, S.M., SASS, K.M., FAUCHER, K.J. (1997). Clinical and laboratory evaluation of a closed enteral feeding system under cyclic feeding conditions: A microbial and cost evaluation. *Nutrition*, 13:622-628.
- MOKHALALATI, J. (1999). Personal communication. Abbott Laboratories, Saudi Arabia.

- MOORE, F.A., FELICIANO, D.V., ANDRASSY, R.J. (1992). Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications-the results of a meta-analysis. *Ann. Surg.*, 221: 299.
- MUNRO, H.N., CRIM, M.C. (1988). The proteins and amino acids. In: ME Shils, VR Young (eds.). *Modern Nutrition in Health and Disease*, 7th ed, Lea and Febiger, p.:1.
- NAVAJAS, M., CHACON, D.J., SOLVAS, J.F.G. (1992). Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection. *J. Hosp. Infect.*, 21:111-120.
- O'LEARY, MJ., COAKLEY, JH. (1996). Nutrition and immunonutrition. *Br. J. Anesth.* 77: 118-127.
- OIE S, KAMIYA, A., HIRONAGA, K., KOSHIRO, A. (1993). Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. *Am. J. Infect. Control*, 21:34-38.
- OKUMA, T., NAKAMURA, M., TOTAKE, H., FUKUNAGA, Y. (2000). Microbial contamination of enteral feeding and diarrhea. *Nutrition*. 16: 719-722.
- OLIVEIRA, M.R., BATISTA, C.R.V., AIDOO, K.E. (2001). Application of Hazard Analysis Critical Control Points system to enteral tube feeding in hospital. *J. Hum. Nutr. Dietet.*, 14: 397-403.
- PATCHELL, C.J., ANDERTON, A., HOLDEN, C., MACDONALD, R.H., BOOTH, I.W. (1998). Reducing bacterial contamination of enteral feeds. *Arch. Dis. Child.*, 78: 166-168.
- PATCHELL, C.J., ANDERTON, A., MACDONALD, A. (1994). Bacterial contamination of enteral feeds. *Arch. Dis. Child.*, 70:327-330.
- PAYNE-JAMES, J.J. (1991). Enteral nutrition and the critically ill: Infection risk minimisation. *Br. J. Intens. Care*, Sept/Oct:135-141.
- PAYNE-JAMES, J.J. (1995). Enteral Nutrition: tubes and techniques of delivery. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice* (Ed: Payne-James, JJ., Grimble, G., Silk, DBA). London Edward Arnold, p.:197-213.
- PAYNE-JAMES, J.J., RANA, S.K., BRAY, M.J. (1992). Retrograde (ascending) bacterial contamination of enteral diet administration systems. *JPEN*, 16:369-373.
- PEARSE, J. (1993). Infection control aspects of enteral feeds. *Nurs. RSA*, 8:33-35.
- PINGLETON, S.K., HINTHORN, D.R., LIU, C. (1986). Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. *Am. J. Med.*, 80:827-832.

- PREISER, J.C., GOSSUM, A.V., BERRE, J., VINCENT, J.L., CARPENTIER, Y. (2000). Enteral feeding with a solution enriched with antioxidant vitamins A, C, and E enhances The resistance to oxidative stress. *Crit. Care Med.*, 28:3828.
- QUAN-YANG, D. (1995). Enteral Nütrisyon Desteğinin Yolu İçin Karar Ağacı: Yerleştirme Teknikleri. Enteral Nütrisyon Desteğinde Güncel Konular. Birinci Ross Enteral Araçlar Konferansı Raporu, Abbott.
- RAMOTAR, K., WOODS, L., LAROCQUE, L., TOYE, B. (2000). Comparision of phenotypic methods to identifiy Enterococci intrinsically resistant to vancomycin. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 36: 119-124.
- RICE, L.B. (2001). Emergency of vancomycin-resistant Enterococci. *Emerg. Infect. Dis.*, 7. 183-187.
- ROCHE, A.F. (1988). Gastrointestinal Response to Injury, Starvation, and Enteral Nutrition, Report of the Eighth Ross Conference on Medical Research. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1988.
- ROLLINS, C.J. (1999). Drug-Nutrient Issues in Enteral Feeding. 23rd ASPEN Congress, Jan 31- Feb 3, Program Book. p.:148-151.
- ROMBEAU, J.L., ROLADELLI, R.H. (1999). Enteral and tube feeding, 3rd. edition, W.B. Saunders.
- ROMBEAU, J.L. (1993). Nutrition. Principles & Practice of Medical Intensive Care. (Ed: Carlson, R.W., Geheb, M.A.). WB Saunders Company, p.: 1528-1551.
- RUZA, F., ALVARADO, F., HERRUZO, R., DELGADO, M.A., GARCIA, S., DORAO, P., GODED, F. (1998). Prevention of nosocomial infection in a pediatric intensive care unit through the use of selective digestive decontamination. *Eur. J. Epidemiol.*, 14: 719-727.
- SAITO, H., TRACKI, O., ALEXANDER, J.W. (1987). The effect of route of nutrient administration on the nutritional state, catabolic hormone secretion and gut mucosal integrity after burn injury. *JPEN*, 11: 1-7.
- SAKARYA, M. (1998). Enteral Nütrisyon. *Klinik Nütrisyon* (Ed. Moral, R.), Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Aydın Kitabı. 81 sayfa.
- SCHABERG, D.R., CULVER, D.H., GAYNES, R.P. (1991). Majör trends in the microbial etiology of nosomial infection. *Am. J. Med.*, 91: 72-75.
- SCHMIDT, E.W., GOULD, W.A., WEISER, H.H. (1969). Chemical preservatives to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* in synthetic cream pies acidified to pH 4,5 to 5,0. *Food Technology*, 23: 1197-1220.
- SCHREINER, R.L., EITZEN, H., GFELL, M.A. (1979). Environmental contamination of continuous drip feeding. *Pediatrics*, 63:232-237.

- SEYREKBASAN, B. (2000). Türkiye’de kullanılan ithal bebek mamalarının mikrobiyolojik kalite kontrolleri üzerinde araştırmalar. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü- Yüksek Lisans Tezi. Ankara.
- SIEGEL, J.P. (2001). The mammalian saffety of *Bacillus thuringiensis* based insecticides. *J. Invertebrate Pathology*. 77:13-21.
- SILK, D.B.A. (1995). Enteral diet chices and formulations. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice* (Ed: Payne-James, JJ., Grimble, G., Silk, DBA). London Edward Arnold, p.:215-245.
- SIMMONS, N.A. (1981). Hazard of naso-enteric feeds. *J. Hosp. Infect.*, 2:276-278.
- STANEK, G., HIRSCHL, A., LOCHS, H., EGGER, T.P. (1983). Growth of various bacteria and yeasts in a peptide and elemental diet. *J. Hosp. Infect.*, 4:51-56.
- STRATTON, R.J., GREEN, C.J., ELIA, M. (2003). Disease Related Malnütrition: An Evidence-Based Approach to Treatment. CABI Publishing, Cambridge MA, USA.
- SUCHNER, U., HEYLAND, D.K., PETER, K. (2002). Immune-modulatory actions of arginine in the critically ill. *Br. J. Nutr.*, 87: 121-32.
- SULLIVAN, M.M., ESGUERRA, P.S., SANTOS, E.E., PLATON, B.G., CASTRO, C.G., IDRISALMAN, E.R., CHEN, N.R., SHOTT, S., COMER, G.M. (2001). Bacterial contamination of blenderized whole food and commercial enteral tube feeding in the Philipinnes. *J. Hosp. Infect.*, 49: 268-273.
- TANCHOCO, C.C., FLORENTINO, R.F., GOPEZ, M.D. (1990). Survey of blebderized diets prepared by some hospitals in metro Manila: Phase III. Microbial analysis of blenderized diets. *Hosp. J.*, 2: 27-32.
- THOMSON, C.A., ROLLINS, C.J. (1999). Nutrient-drug interactions. In: Rombeau, JL, Roladelli, RH (Eds) *Enteral and tube feeding*, 3rd. edition, W.B. Saunders. Ch. 31: 523-539.
- THOMSON, S.S., HARMON, L.G., STINE, C.M. (1978). Survival of selected organisms during spray-drying of skim milk and storage of non-fat dried milk. *J. Food Protection*, 41: 16.
- THURN, J., CROSSLEY, K., GERDTS, A. (1990). Enteral hyperalimantation as a source of nosocomial infection. *J. Hosp. Infect.*, 15:203-217.
- TUCKER, H.N., MIGUEL, S.G. (1996). Cost containtment through nutrition intervention. *Nutr. Rev.*, 54: 111-121.
- TUĞ, T. (2000). Enteral Nütrisyonda Erişim. III. Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Kongresi Proğram ve Özet Kitabı, s.: 162.
- TUNCER, T., ÇİFTÇİ, U., AYDIN, M., (1987). Çocuk mamalarında *Bacillus cereus* araştırılması. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, 44: 27-35.

- TÜRK GIDA KODEKSİ BEBEK MAMALARI-BEBEK FORMÜLLERİ TEBLİĞİ (1998). Tebliğ No: 1998/20, 28.08.1998 tarih ve 23447 sayılı Resmi Gazete.
- TÜRK GIDA KODEKSİ ÖZEL TIBBİ AMAÇLI GIDALAR TEBLİĞİ (2001). Tebliğ No: 2001/42, 24.12.2001 tarih ve 24620 sayılı Resmi Gazete.
- US PUBLIC HEALTH SERVICE. (1999). Food Code 1999. Washington, DC: US Department of Health and Human Services.
- USP 24 - The United States Pharmacopeia (2000). United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, MD.
- VAN ALSENOY, DE LEEUW, I., DELVIGNE, C. (1985). Ascending contamination of a jejunostomy feeding reservoir. *Clin. Nutr.*, 4:95-98.
- VARELLA, L., JONES, E., MEGUID, MM. (1997). Drug-nutrient interactions in enteral feeding: a primary care focus. *Nurse Pract.* 22: 98-104.
- WAGNER, D.R., ELMORE, M.F., KNOLL, D.M. (1994). Evaluation of "closed" vs "open" systems for the delivery of peptide-based enteral diets. *JPEN*, 18:453-457.
- WEENK, G., KEMEN, M., WERNER, H.P. (1993). Risks of microbiological contamination of enteral feeds during set up of enteral feeding systems. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 6:307-316.
- WEENK, G., VAN UNEN, E., MEEUWISSE, J. (1995). Assessment of the microbiological safety of enteral feeds when used with a prolonged feeding time. *Burns*, 21:98-101.
- WHITE, W.T., ACUFF, T.E., SYKES, T.R., DOBBIE, R.P. (1979). Bacterial contamination of enteral nutrient solution: a preliminary report. *JPEN*, 3: 459-461.
- WILLIAMS, L., DAVIS, JA., LOWENTHAL, DT. (1993). The influence of food on the absorption and metabolism of drugs. *Med. Clin. North. Am.* 77: 815-829.
- YAŞAR, K., ALICI, Ö., ŞENGÖZ, G., NAZLICAN, Ö. (2002). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterokokların antibiyotiklere duyarlılığı ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması. *ANKEM Derg.*, 16:103.
- ZACHERLE, B.J., CHARACHE, P. (1970). Microbiologic properties of the peritoneal dialysate solutions. *Clinical Research*, 18: 448.
- ZALOGA, GP. (1990). Physiologic effects of peptide-based enteral formulas. *Nutrition in clinical practise.* 5: 231-237.

EK 1

SCEPTOR *Sister*
(Becton Dickinson, USA)

Access Number: 27
Patient ID: 27 Date of Birth: - - Sex:
Patient Name: KONTROL Comment:

Isolate Number: 1 Sequence No.: 4484900003184744
Panel Code: 900 Database No.: 29
Organism ID: 515 E. CASSEL./E. GALL. Bactec: NONE
Schema: Epi Include? Y Count: Tech. ID: ABC
Nosocomial? N Significant? Y Mask? N
Supplemental Tests: Comment:

+DEX	-ARB*	+GAL	-ARG	-PHO	+AGS	+BE
+MAN	-LAC	+BAC	+TEL	-GLR	+SUC	+OPT
+TRE	-SOR	-NOV	+PYR	+GLU	-MLZ	+HAZ

Profile Number: 7063167

Org. Name	Confid.	Validity	GPD
515 E. CASSEL./E. GALL.	99.20 /	24	+
533 AEROCOCCUS VIRIDANS	0.79 /	380	-
516 E. DURANS/E. HIRAE	0.01 /	100000	+

Enterococcus casseliflavus

Bile esculin (+)
0/6.5 NaCl (+)

CAMP (-)
Bacitracin D
opt (+)
fract (+)

Access Number: 27
Patient ID: 27 Date of Birth: - - Sex:
Patient Name: KONTROL Comment:

Isolate Number: 1 Organism ID: 515 E. CASSEL./E. GALL.

BETA-LACTAMASE	Neg		CLINDAMYCIN	> 0.5	NI
VANCOMYCIN	4	S	NORFLOXACIN	8	NI
PENICILLIN	1	S	NITROFURANTOIN	<=32	NI
AMPICILLIN	4	S	GENTAMICINA 500	NR	
ERYTHROMYCIN	0.25	NI	OFLOXACIN	4	NI
CHLORAMPHENICOL	2	NI	CIPROFLOXACIN	2	NI
CEFOTAXIME	> 4	NI	STREPTOMICINA 1000	NR	
TRIMETH/SULFA 1/19	<=0.25	NI	TEICOPLANIN..	<=8	S
TETRACYCLINE	<=0.5	S	PIPERACILLIN	<=16	S
IMIPENEM	>=1	NI			

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı : Oktay
 Soyadı : Aslantaş
 Doğum yeri ve tarihi : Çardak – 05.09.1972
 Uyuşu : T.C.
 Medeni durumu : Evli
 Askerlik durumu : Yaptı
 İletişim adresi ve telefonu : H.Ü. Erişkin Hastanesi Eczanesi
 Sıhhiye/Ankara
 0.312.3051283
 0.535.2056667

II- Eğitimi

Lisans : H.Ü. Eczacılık Fakültesi (1990-1995)
 Lise : Ankara Laborant Meslek Lisesi (1986-1989)
 Ortaokul : Bozkurt Ortaokulu (1983-1986)
 İlkokul : Bozkurt İlkokulu (1978-1983)
 Yabancı dili : İngilizce

III- Ünvanları : Laborant (1989-1995)
 : Eczacı (1995-2004)

IV- Mesleki Deneyimi :

- T.K.B. İI Kontrol Laboratuvarı - Antalya (1989-1990)
- T.K.B. İI Kontrol Laboratuvarı - Ankara (1990-1998)
- H.Ü. Erişkin Hastanesi Eczanesi - Ankara (1998-2004)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : -

VI- Bilimsel İlgi Alanları : -

VII- Bilimsel Etkinlikleri : -

VIII- Diğer Bilgiler :

- Ağrı Eğitim Seminerleri (2002)
- Temel Kalite Kavramları ve Kurum Kültürü Eğitimi (2002)
- Süreç Yönetimi Eğitimi (2002)
- Süreç Yönetimi ve Süreç iyileştirme Eğitimi (2003)
- Ankara Eczacı Odası Üyeliği