59556

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
YENİDOĞAN BİLİM DALI

YENİDOĞANLARDA BESLENME VE ANTİBİYOTİK KULLANIMININ GASTRİK BAKTERİYEL FLORAYA ETKİSİ

Dr. Hayrettin YILMAZ

T- 59556

Tez Danışmanı
Doç.Dr.Cahit KARAKELLEOĞLU

Uzmanlık Tezi
ERZURUM -1997

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
3. MATERYAL VE METOD 17
4. BULGULAR 19
5. TARTIŞMA 29
6. SONUÇLAR 35
7. ÖZET 36
8. KAYNAKLAR 37

KISALTMALAR

NEC	: Necrotizan Enterocolit
Ig	: İmmünoglobulin
NBW	: Normal doğum ağırlığı
LBW	: Düşük doğum ağırlığı
VLBW	: Çok düşük doğum ağırlığı
SGA	: Gebelik yaşına göre küçük doğum ağırlığı
AGA	: Gebelik yaşına göre uygun ölçülerde olan prematüre
EMB	: Eozin metilen mavili besiyeri
Hb	: Hemoglobin
YDHB	: Yenidoğan hiperbilirübinemisi
RDS	: Respiratuvar Distress Sendromu

GİRİŞ

Yenidoğanın ağız ve boğaz florasında, doğum kanalına ait mikroorganizmalar bulunur. Doğumdan sonraki ilk bir kaç gün içinde Alfa hemolitik streptokok S.Epidermidis ve gram negatif enterik basiller boğaz, burun göbek ve dışkıda kolonize olur (1). Yenidoğan barsağındaki bakteriyel kolonizasyon da, doğumdan sonra ilk beslenme ile başlar.

Anne sütü ile beslenme, gelişen florayı etkiler. Özellikle bifidus faktör gibi mikrobiyal büyüme faktörleri, laktoperoksidaz, laktoferrin, lizozim gibi antimikrobiyal maddelerin etkisi Bifidobakter ve laktobasillus ile barsağın kolonizasyonu sağlar. Böylece formula ile oluşandan çok farklı bir flora meydana gelir (2).

Yenidoğanda özellikle prematürelerde gavajla beslenme sonrası bakteriyel kolonizasyon hızla artar (3-4). Doğumdan hemen sonra yenidoğanın yoğun bakım ünitesine kabul edilenlerde muhtemelen şüpheli sepsis nedeni ile erken antibiyotik uygulamasını bağlı kolonizasyonun geciktiği; Klebsiella, Enterobakter, Sitrobakter ve E. coli gibi gram negatif basillerin nazokomiyal suşlarının daha ağırlıklı oluştuğu ileri sürülmektedir (5-6). Yine bir çalışmada 4 haftalık bir periyod sonrası izole edilen suşlar arasındaki multidrug rezistansı %32den %82'ye çıkmıştır (7). Normal flora olarak bilinen kolonizasyonun enfeksiyona karşı koruma sağladığı fakat nadir flora ile kolonizasyonun enfeksiyon riskinde artışa neden olduğu düşünülmektedir.

Yenidoğanın gastrointestinal sistemindeki kolonizasyon, doğumu izleyen ilk birkaç gün içinde olur. Flora, genellikle erişkin barsağının florasıyla aynı olmakla birlikte türlerin sayıları göreceli olarak farklı olabilir.

Prematürelere nazaran zamanında doğmuş sağlıklı neonataller bakterilerle karşılaştığında daha az bir enfeksiyon riskine sahiptirler. Buna rağmen uzun süre hastanede kalması gereken infantlar önemli derecede bir enfeksiyon riskine maruz kalırlar. Genellikle nazokomiyal enfeksiyonlar yenidoğanda farinks veya barsak florasındaki gram negatif basillerdan oluşur. Bu, yoğun bakımdaki yenidoğanın kalış süresini dramatik olarak artırır (1).

Gastrik aspiratın mikrobiyolojik olarak incelenmesinin gerekebileceği durumlar şunlardır: 1. Akciğer tüberkülozunun tanısı amacıyla, yutulan balgamın elde edilip bundan M. tuberculosis aranması. 2. Besin zehirlenmelerinde hastalık etkenini araştırmak 3. Son zamanlarda Helicobacter pylori'nin gastrit ve mide ülseri ile olan ilişkisini araştırmak amacıyla yapılabilir. Yenidoğan ve pretermlerde boğazda, burunda, dışkıda vs. bakteriyel flora incelenmesi gibi birçok çalışma yapılmıştır ancak, gastrik bakteriyel flora ile ilgili çalışmalar daha az olduğu için biz bu çalışmayı yaptık.

Bu çalışma ile amacımız, yenidoğan term ve pretermlerde gastrik bakteriyel florayı değerlendirmektedir. Anne sütü ve formula ile beslenmenin floraya etkisini araştırmak, antibiyotik tedavisi ile florada oluşan değişiklikleri ortaya koymaktadır.

GENEL BİLGİLER

YENİDOĞANDA BAKTERİYEL KOLONİZASYON

Yenidoğanın ağız ve boğaz florasında, doğum kanalına ait mikroorganizmalar bulunur. Klebsiella, E.coli ve B grubu streptokok gibi mikroorganizmalar hariç, diğer çoğu mikroorganizma genelde zarar vermez. Ağız ve boğazdaki bu flora, 2-5 gün içinde kaybolur ve yerini anneye ve hastane personeline ait ağız florası alır (1,8).

Burun, boğaz ve rektum, yaşamın ilk 3 günü içinde kolonize olur. Normalde burunda en belirgin bakteri S. aureus iken, boğazda hemolitik streptokok rektumda ise E. coli ve lactobasillus'tur (9). Bir başka çalışmada burunda en fazla S. Epidermidis izole edilmiştir (1).

Doğumdan hemen sonra yenidoğanın yoğun bakım ünitesine kabul edilenlerde bilhassa antibiyotik uygulananlarda, kolonizasyon bir dereceye kadar gecikir. Kolonize olan bakteriler sıklıkla farklıdır. Örneğin boğazda; S. aureus, S. epidermidis veya Klebsiella, rektumda; Klebsiella, Enterobakter veya Sitrobakter olup büyük bir olasılıkla antibiyotiklerle karşılaşımı yansıtırlar. Normal flora olarak bilinen kolonizasyonun, enfeksiyona karşı koruma sağladığı fakat nadir flora ile kolonizasyonun, enfeksiyon riskinde artışa neden olduğu düşünülmektedir.

Anaerob bakteriler, ağızda oksijen düzeyinin %5'in altında olduğu plak ve gingival girintilerde yerleşirler. Anaerob flora: Bacteroides patojen olmayan Treponemalar, Clostridium, Fusobacterium ve Peptostreptokokus türlerinden meydana gelir.

Yenidoğanın ürogenital sistemi sterildir. Fakat ilk 24 saat içinde difteroidler,stafilokoklar ve non-hemolitik streptokoklardan oluşan non-patojen flora gelişmeye başlar. Neonatal vajinada, anneden pasif olarak geçmiş olan östrojene bağlı vajinal glikojen birikintiler var olduğu sürece laktobasiller kolonize olur (8).

Yenidoğanın gastrointestinal sistemi doğum sırasında birkaç bakteri türü girmedikçe genellikle sterildir. Kolonizasyon, doğumu izleyen ilk 24 saat içinde olur. Flora, genellikle erişkin barsağının florası ile aynı olmakta birlikte, türlerin sayıları göreceli olarak farklı olabilir.

Yaşamın ilk saatleri içinde gastrik aspiratta bulunan inflamatuar hücreler, anne kaynaklıdır. Bu nedenle erken membran rüptürü ve /veya koriyoamniyoniti olan olgularda mide içeriğinin santrifüj edilerek çökeltinin mikroskopik incelenmesi yararlı olmaktadır. Yaşamın ilk gününden sonra gastrik aspirattaki polimorfo nükleer lökositler ise bebeğe aittir.

Yaşamın ilk günlerinde "gastrik bakterisidal bariyer" in etkinliği oldukça düşüktür. Yenidoğanın ortalama mide pH; oldukça yüksektir. (4-7, ortalama 6). Mide pH; birinci günün sonuna doğru düşük seviyelere inmesine rağmen (pH 2-3) pH daha sonra giderek yükselir ve yaşamın 7-10. günlerine kadar midenin asit üretimi büyük çocuklara göre azdır. Anne sütünde birçok antibakteriyel ve antiviral faktörün olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle anne sütü alan bebeklerde ishal daha az görülür (9).

Gastrik bakteriyel kolonizasyonun hayatın 1.ve 2. gününde önemli derecede görüldüğü ve bunun gastrik pH ile bağlantılı olduğu ancak lökosit sayısı ile ilgili olmadığı görülmüştür (7).

Sağlıklı ve normal bireyin midesinde doğal flora bulunmamakta bazen az sayıda bakteri saptanabilmektedir. Ağız yolu ile alınan mikroorganizmalar, genellikle hidroklorik asitin ve mide enzimlerinin etkisiyle ölürler veya barsağa geçerler (10).

İleum da steril olup, duodenum ve jejenumda bulunabilcek bakteriler anormal durumlarda ileumda çok fazla üreme gösterebilen laktobasiller, streptokoklar ve C. albicans'tır. İleumdaki ileriye doğru olan peristaltik hareket üst bölümdeki steriliteyi korur, ancak terminal ileum çok sayıda bakteri ile kolonize olmuş durumdadır.

Kolon insan vucudundaki mikroorganizmaların başlıca rezervuarı olup, zorunlu anareoblar olan Bacteroides ve Bifidobakteri türleri kolonun, bakteriyel

florasının %90'ından fazlasını oluştururlar. E. Coli, ayrıca en fazla olan fakültatif aerobdur (11).

Gastrointestinal sistemin bakteriyel florayla kolonizasyonu safra tuzları ve drogların metabolizmasını etkileyen bir proçestir. Term infantların gastrointestinal sistemi, formula ile beslenen vajinal yolla doğanlarda hayatın 4-6. gününde anaerobik bakterilerle kolonize olur.

Gastrointestinal bakteriyel mikrofloranın metabolik yetenek ve aktivitesi çok fazladır. İnfantlar, çocuklar ve adultlar arasında spesifik substratları metabolize etmesi açısında gastrointestinal mikrofloranın yeteneğinde farklılıklar vardır (12).

BAKTERİYEL KOLONİZASYON VE ENFEKSİYON İLİŞKİSİ

Pretermlere nazaran zamanında doğmuş sağlıklı neonataller bakterilerle karşılaştığında çok az bir enfeksiyon riskine sahiptirler. Buna rağmen uzun süre hastanede kalması gereken infantlar, önemli derecede bir enfeksiyon riskine maruz kalırlar. Genellikle nazokomiyal enfeksiyonlar yenidoğanda daha önce farinks veya barsak florasındaki gram (-) basillerden veya gram (-) basilin hastane suşlarından oluşur ve yoğun bakım ünitesindeki yenidoğanın kalış süresini dramatik olarak arttırır (1).

Düşük gastrik pH'deki midede az sayıda bakteri hastalığın şiddeti ile ilgilidir (7).

Antimikrobiyal tedaviden sonra kolon; S.aureus P.aeroginoza ve diğer gram (-) basil gibi nazokomiyal patojenlerle kolonize olur. Bu da sonradan gelişen herhangi bir intraabdominal enfeksiyonda önem arzeder (13).

Bir çok prematüre infant hipoklorhidrik olduğu için, doğumdan sonra bilhassa yavaş beslenmeden sonra bakteriyel kolonizasyon dramatik olarak artmaktadır. Gastrik asidifikasyon bakteriyel florayı azaltıp, NEC (Necrotizan Enterokolit) insidansını önemli derecede düşürmektedir. (3)

Barsaklarda gram (-) basillerle kolonizasyonun olduğu yenidoğanlarda özellikle, oyun odasında önemli bir rezervuar söz konusudur. Alfa

streptokoklarla oluşan faringeal kolonizasyonlar neonatalleri gram (-) basile bağlı faringeal kolonizasyondan korur ve bakteriyel etkileşimler intestinal kolonizasyonun kontrolü için önemli rol oynar.

Nazokomiyal enfeksiyonlarda gram (-)'lere bağlı olanlar giderek artmaktadır. Bunda da en çok suçlanan ajan Klebsiella'dır. Düşük doğum ağırlığı, artmış enfeksiyon riskiyle korelasyon gösterir.

Gastrik aspirasyonda bakteriler ile beraber lökositlerin bulunması, enfeksiyon etkeni ile teması göstermekle beraber gerçek bir enfeksiyonun varlığı anlamına gelmez.

Gram (-) enterik organizmalar primer sepsinin etiyolojisinde B grubu streptokoklardan sonra E. coli ile birlikte ikinci sırada yer alır (9).

Ayrıca yaralanmış veya iskemik enterik mukoza üzerine yerleşen barsak mikroflorasının zararlı etkileri sonucunda NEC'in geliştiği en çok tutulan teoridir. NEC'nin epidemilerinden sorumlu tutulan enterik mikroorganizmalar arasında E. coli, Klebsiella, Enterobakter, Psödomonas, Salmonella, Clostridia türleri Rotavirus ve Enteroviruslar yer alır (14).

Son zamanlarda koagülaz (-) stafilokok, bir çok yenidoğan çocuk odasında anlamlı nazokomial patojenler olarak ortaya çıkmıştır. Koagülaz (-) stafilokok ile oluşan neonatal sepsis ve menenjitler, önemli derecede morbidite ile beraberdir.

Koagülaz (-) stafilokok, neonatal deride normalde de bulunur. Bir çok infantın cildinde doğumda bulunurlar ve kolonize infantların yüzdesi hayatın ilk birkaç gününde hızla yükselir (15).

YENİDOĞANDA BESLENME

Yaşamın ilk haftalarında vücut ağırlığı vücut kitlesine orantılı olarak olağanüstü bir hızda artar. Örneğin 8 - 28 günler arasında ortalama gelişim hızı 10 gr/kg/gün civarında olabilir, bu durum 42 - 56 günler arasında 6,5 gr/kg/güne düşer. Erken dönemde gelişim; enerji, protein ve diğer bir çok besinin dışardan sağlanmasını gerektirir. Sağlanamadığı zaman büyüme ve gelişme olumsuz yönde etkilenir.

1. Su. Doğum sonrası dönemde su dengesinde geniş bir dönüşümü olması nedeni ile hasta, zamanında doğan ve prematüre bebeklerin sıvı ihtiyaçlarının yakından izlemleri gerekir. Zamanında doğan bebek, normal olarak doğum sonrasında ekstrasellüler sıvı sahasının kontraksiyonunun bağlı olarak vücut ağırlığının % 10 kadarını kaybeder. 32. gebelik haftasından küçük prematüre bebekler ise doğum ağırlıklarının % 20'sini kaybederler. Kilo kaybı doğumdan sonraki 15. günde en belirgindir.

2. Kalori

a) Ağırlığı devam ettirmek için. Zamanında doğan bir bebeğe 50 - 60 kkal/kg/gün, prematüreye 60 - 75 kkal/kg/günlük kalori verilir.

b) Ağırlık artımı için yaşamın ilk bir kaç ayında zamanında doğan bebeğe 100-120 kkal/kg/gün, prematüre bir bebeğe (15-30 gr/gün kazandırmak için) 110 - 150 kkal/kg/gün kalori verilir.

3. Karbonhidratlar. Karbonhidratlar, toplam kalori ihtiyacının % 40 - 50 sini sağlarlar. Doğumu takiben glukoz akışı kesildiği için, bebekle enteral ve parenteral beslenme sağlanıncaya kadar karbonhidrat ihtiyacı glukoneogenezise bağlıdır. Endojen glukoz yapım hızı yaklaşık 4 mg/kg/dk'dır. Bu yüzden hasta yenidoğanlara parenteral glukoz uygulaması yaklaşık bu hızda olmalıdır ve bu 60 ml/kg/gün miktarındaki %10'luk dekstroz infüzyonu ile sağlanabilir. Laktoz, insan sütü ve inek sütü mamalarında en önemli

karbonhidrat kaynağı olup, glukoz polimerleri ve sukroz gibi diğer karbonhidratlar da bebek formulalarına ilave edilirler. Genel olarak günlük karbonhidrat ihtiyacını karşılamak için 11 - 15 gr/kg/gün kadar karbonhidrata gereksinim duyulur.

4.Proteinler. Toplam kalorinin % 7 - 15'i proteinlerden karşılanmalıdır. Anne sütü kısmen düşük miktarlarda protein içerir (ilk bir ayda 1 - 2 gr/dl, matür sütte 0,9 gr/dl). Bunun dışında aminoasit metabolizması için gerekli olabilen protein dışı nitrojeni de içerir. Anne sütü ile beslenen zamanında doğmuş bebeklerin birinci ayda protein alımı 2 gr/kg/gün iken, 6 aylık olana kadar protein alımı 1 gr/kg/güne düşer.

Ticari mama protein içeriğinin yükseltilmesi ile prematüre bebeklerde ağırlık kazanımı ve nitrojen birikimi de artırılabilir.

Prematüre bebek, daha büyük bebekler için esansiyel olmayan bazı aminoasitlere (sistein, tirozin, histidin, taurin) besinsel bir ihtiyaç duyar (9).

5. Yağ ve esansiyel yağ asitleri. İdeal bir beslenmede bebekler, enerjilerinin %10 ile %50'sini yağdan almalıdır. Diğer bir ifade ile yağ ihtiyaçları 4 - 6 gr/kg/gündür. Yenidoğanda pankreatik lipaz seviyeleri düşüktür. Bununla birlikte lingual lipaz ve insan sütü lipazları (safra tuzunu aktive eden lipaz ve lipoprotein lipaz) trigliseridlerin hidrolizasyonunda etkilidirler. Genel olarak, doymamış yağ asitleri, doymuş yağlara göre daha iyi absorbe edilirler.

Bir enerji kaynağı olarak önemli rolünden başka yağlar, esansiyel yağ asidi eksikliğini de önlemektedirler (9).

6. Vitaminler. Vitamin ihtiyaçları tam olarak saptanamamıştır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler için önerilen günlük vitamin ihtiyacı şöyledir. Vitamin A 1400 IU, B, 250 μgr/100 kkal, B_2 335 μgr / 100 kkal, B_6 μgr/100 kkal, C 30 mg / 100 kkal, D 400 IU, E 25 IU (ilk 2 - 4 hafta) ve 5 IU (2 - 4 haftadan sonra) K 5 μgr/kg/gün, folat 15 mg/kg, niasin 4mg/100 kkal ve pantotenik asit 1.0-1.4 mg/kg'dır (9).

7. Makromineraller. Yenidoğanlar genel olarak 1-3 mg Eq/kg/gün kadar sodyum ve potasyuma ihtiyaç duyarlar.

Kalsiyum ve fosforun yeterli miktarlardaki alımı, kemik mineralizasyonu için önemlidir. Bu makromineralerin besinsel eksiklikleri anne sütü veya standart bebek formulaları tüketen, zamanında doğan bebekler için nadir bir sorundur. Hiperfosfatemili hipokalsemik tetani, inek sütü ticari mamaları ile beslenen, bazı zamanında doğmuş bebeklerde rapor edilmiş olup, fosforun böbrekten yetersiz atılımına bağlı olabilir.

Anne sütü ile beslenen, zamanında doğmuş bebekler 6 aylık olana kadar demir ilavesine ihtiyaç duymazlar. Ticari mama ile beslenen bebekler, doğumdan sonra, demir ilavesi yapılmış formula (12 mg/l) almalıdır. Ağızdan beslenen prematüre bebekler 2 haftalık ile 2 aylık olduklarında ferröz sulfat şeklinde (2 g/kg/gün elementer demir) demir ilavesine ihtiyaç duyarlar (9).

8. Eser Elementler. Çinko eksikliği gelişme geriliği, ishal ve perineal ve peroral bölgeler ile distal ekstremitelere lokalize olmaya eğilimli bir döküntü ile karakterizedir.

Bakır eksikliği, nötropeni, kemik değişiklikleri, gelişme geriliği ve mikrositer anemi şeklinde bulgu verir.

Selenyum, kobalt, molibden ve krom eser miktarlarda gereklidir fakat bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. Anne sütü veya ticari bebek formulası ile ağızdan beslenen bebeklerde bu eser minerallerin klinik eksiklikleri gelişmez.

Normal yenidoğnların çoğunda, ticari mama veya anne sütü ile beslenmeye kolayca geçilebilirken, prematüre ve ağırlığı <2000 gr olan bebeklerde beslenmeye karar vermede daha dikkatli davranılmalıdır.

İlk beslenme, bebeğin anne sütü ile beslenme ihtimali yoksa, tüm bebeklerde ilk beslenme için steril su veya %5'lik dextroz kulllanılır. Bebek aspire ettiğinde, aspirasyon pnömonisinin şiddetli seyretmesi sebebi ile ilk, beslenmede formula önerilmez. Bebek, ilk beslenmeyi tolere ederse, formula ile beslenmeye geçilir.

ANNE SÜTÜNÜN BESİN İÇERİĞİ

Anne sütünün en çarpıcı özelliklerinden biri, her annenin çocuğunun durumuna ve yaşına uygun değişim göstermesidir. ilk 4 - 5 gün içinde salgılanan süte kolostrum adı verilir. Kolostrum, matür süte göre daha kıvamlı ve içerdiği β karoten nedeni ile daha sarımsı renkte olup yağ yönünden fakir sodyum, potasyum, magnezyum ve kalsiyum gibi mineraller ile bebeği enfeksiyondan koruyan hücre ve antikorlar yönünden zengindir. ilerleyen günlerde anne sütünde değişiklikler olur ve 10 - 15 gün içinde matür süt özelliğini alır.

1. Proteinler. Zamanında doğum yapan bir annenin sütünde ilk bir hafta içindeki protein içeriği 2gr/dl'dir. Daha sonra birkaç ayda protein miktarı giderek 0,9 gr/dl'ye düşer. Buna karşılık prematüre doğum yapan annelerin sütlerinde ilk hafta içindeki protein miktarı 2-3'ü gr/dl'dir. ve birinci ayda 1-8gr/dl ye düşer. Anne sütü proteinin 2/3' whey ve 1/3'ü kazeindir.

Anne sütü whey proteinleri α laktoalbümin, laktoferrin, immün globulinler, lizozim ve serum albumini olmak üzere beş farklı fraksiyonda oluşur. İnek sütü proteininin % 80'i kazein, % 20'si whey proteinidir. inek sütü whey proteinlerinin büyük bir kısmını oluşturan ve allerjenitesinden sorumlu olan β laktoglobulin, anne sütünde yoktur. Anne sütünde β kazein, inek sütünde ise α kazein hakim durumdadır. Anne sütünde kreatin, kreatinin, glukozamin ve nükleik asit miktarı, inek sütüne göre çok daha yüksektir (9).

2. Karbonhidratlar. Anne sütünün primer şekeri laktozdur. Süt kalorisinin % 38'i laktozdan oluşur. Laktozun, galaktoz komponentinin lipidlerle olan bileşikleri beyin dokusu gelişimi için çok önemlidir. Ayrıca, laktozun anne sütündeki kalsiyum emilimini artırdığı ve rikets gelişimini kısmen önlediği ileri sürülmüştür.

3. Yağlar. Anne sütündeki kalorinin büyük bir kısmı yağlardan sağlanır. İyi beslenmeyen annelerin sütündeki yağ miktarı düşüktür. Anne sütü ile emzirme sonunda alınan süt örneğindeki yağ miktarı, emzirmenin başlangıcında alınandan iki misli daha yüksektir.

Anne sütündeki yağın % 98'i trigliserittir. Prematüre doğum yapan annelerin sütündeki total yağ asidi miktarının zamanında doğum yapan anne sütlerindekinden fazla olması, daha fazla kaloriye ihtiyaç duyan bebek için çarpıcı bir özelliktir. Anne sütü sentez edilmeyen esansiyel yağ asitleri yönünden de zengindir.

4. Makromineraller ve eser elementler. İnek sütündeki kalsiyum, anne sütündeki kalsiyumdan yaklaşık 3.5 misli fazla olmasına rağmen anne sütündeki kalsiyum / fosfor oranın 2:1 bulunması, anne sütündeki kalsiyumun % 55'inin emilmesi sebebi ile anne sütü ile beslenen bebeklerde hipokalsemik tetani genellikle gelişmemektedir.

Anne sütünde demir konsantrasyonu düşüktür. Ancak biyolojik yararlığı yüksektir. Bu nedenle anne sütü ile beslenen çocuklarda yaşamın ilk 6 ayı içinde demir eksikliği görülmez.

Anne ve inek sütünde eşit miktarlarda çinko bulunur. Laktasyon arttıkça anne sütündeki kalsiyum, sodyum ve nitrojen miktarı azalır(17,18).

5. Vitaminler. Anne sütünde D ve K dışındaki yağda ve eriyen vitamin düzeyleri, bebeğin günlük ihtiyacını karşılamak için yeterlidir.

Anne sütü ile sağlıklı bebeklerde kullanılan mamaların karşılaştırılması Tablo 1.de, anne sütünün özellikleri Tablo 2.'de gösterildi (9).

Tablo 1. Anne Sütü İle Sağlıklı Bebeklerde Kullanılan Mamaların Karşılaştırılması (9).

BESİN (100ml de)	BİRİM	ANNE* SÜTÜ	ESPGAN ÖNERİLERİ ** Min	Maks	SMA/S26	PREAPTAMİL	APTAMİL	NÜTRİLON	ALMİRON
Enerji	Kcal	68			67	67	75	66	66
Osmolalite	mosm/kg H2O	280			280	-	-	-	-
Osmolarite	mosm/L	255			271	-	-	275	195
Protein	g	0.9	1.2	1.9	1.5	1.5	1.9	1.4	1.4
Whey: kazein	%	60:40	-	-	60:40	60:40	40:60	60:40	60:40
Karbonhidrat	g	6.8.7.2	5.3		7.2	7.2	8.9	7.1	7.1
Kaynak		Laktoz			laktoz	Laktoz	Laktoz %79 Nişasta %21	laktoz	Latoz 1.4 g Mısır Şurubu özü 5.6 g
Yağ	g	3.9±0.4	2.7 Total kalorinin %3-6'sını linoleik asid sağlamalıdır.	4.0	3.6 Linoleik asid 333,3 mg %45 doymuş %55 doymamış	3.5 Linoleik asid 400 mg %70 bitkisel %30 süt kaymağı % 50 doymuş %55 doymamış	3.5 Linoleik asid 450 mg %80 bitkisel %20 süt kaymağı%55 doymuş %45 doymamış	3.6 Linoleik asid 600 mg % 88 bitkisel %12 süt kaymağı %11doymuş %89 doymamış	3.6 Linoleik asid 600 mg % 88 bitkisel %12 süt kaymağı
Vitaminler									
VitaminA	IU	190	166.7	-	200	200	202	250	250
VitaminD	IU	2.2	-	2.33	40	40	40	44	44
VitaminE	IU	0.23	26.7	53.3	0.95	0.6	0.6	1.2	1.2
VitaminK	mcg	0.21	0.5	-	5.5	2.7	-	5	5
VitaminB1	mcg	21	2.7	-	67	40	40	40	40
VitaminB2	mcg	35	26.7	-	100	50	50	100	100
VitaminB6	mcg	20.5	40	-	42	30	30	40	40
VitaminB12	mcg	0.05	23.3	-	0.13	0.15	0.15	0.2	0.2
Folik asid	mg	5	0.16	-	5	10	10	10	10
Taurin	mg	-	-	-	3.7	-	-	4.6	4.6
Mineraller									
Kalsiyum	mg	32			42	60	60	54	54
Fosfor	mg	12	40	-	28	40	45	27	27
Mağnezyum	mg	3.0	20	35	4.5	7	6	5	5
Demir	mg	0.03	4	-	1.2	0.03	0.75	0.5	0.5
Çinko	mg	0.53	0.7	-	0.5	0.2	0.17	0.4	0.4
Sodyum	mg	18	3.3	-	15	20	25	18	18
Potasyum	mg	54.3	15.3	27	56	65	90	65	65
Klorür	mg	39	-		38	40	45	40	40

*Zamanında çocuk doğuran annelerin 0-7 günler arasındaki sütü ** ESPGAN : European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Tablo 2. Laktasyonun ilk Ayı İçinde ve Zamanında Doğum Yapan Annelerde Sütün Makrobesin ve Enerji Yönünden Karşılaştırılması * (9)

BESLEYİCİLER	LAKTASYONUN GÜNLERİ							
	3-5		8-11		15-18		26-29	
(Üniteler)	Zamanında	Prematüre	Zamanında	Prematüre	Zamanında	Prematüre	Zamanında	Prematüre
Enerji	48±9† **	58±7	59±6	71±8	62±5	71±8	62±2	70±9
(Kkal/dl)	(10.199††***	(13.12)	(10.10)	(15.11)	(7.8)	(15.11)	(6.3)	(12.13)
Lipid	1.85±1.11	3.00±0.8	2.9±0.73	4.14±1.01	3.06±0.56	4.33±0.93	3,05±0.25	4.09±0.79
(g/dl)	(10.60)	(13.27)	(10.25)	(15.24)	(7.18)	(15.21)	(6.8)	(12.19)
Protein	1.87±0.18	2.10±0.23	1.7±0.18	1.86±0.19	1.52±0.17	1.71±0.17	1.29±0.09	1.41±0.08
(g/dl)	(10.10)	(13.11)	(10.11)	(15.10)	(7.11)	(15.10)	(6.7)	(12.6)
Laktoz	5.14±0.7	5.04±0.43	5.98±0.35	5.55±0.35	6.00±0.48	5.63±0.19	6.51±0.56	5.97±0.35
(g/dl)	(10.14)	(13.9)	(10.12)	(15.6)	(7.8)	(15.3)	(6.9)	(12.6)

* Kaynak: Anderson. GH Human milk feeding - Ped - Clin Nonth Am. 32: 335, 1985.

** (X ± SD) Rapor edilen değerler 24 saatlik örneklere dayanıyor.

*** Örnek sayısı, % varyasyon değeri.

ANNE SÜTÜNÜN İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Anne sütü ile beslenen çocuklarda, anne sütü almayanlara göre enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığı belirgin olarak düşüktür(9,19).

Hücre ve antikorlar: Kolostrum ve geçiş dönemi sütünün ml'sinde 1-3x10^6 lökosit bulunur. Bunun yaklaşık %2-23'ü nötrofil, %59-63'ü monosit - makrofaj ve %7-13'ü lenfosittir(20,21).

Anne sütü ile beslenen bebeklerin gaitalarında, inek sütü yada formulalarla beslenen bebeklerin gaitalarına göre fazla miktarda laktobasillus bifidus vardır. Bu durumda oluşan asidik ortamda E. coli ve Shigella gibi ishale yol açan mikroorganizma ve mantarlar üremeyecekleri için, anne sütü ile beslenen bebeklerde gastroenteritler sık görülmez(9,22).

Lizozim: E. coli'yi lize etmek için vitamin C ve Ig A ile birlikte hareket eder(23).

Laktoferrin: E. coli ve Streptokokus mutans gibi, demire ihtiyaç duyan mikroorganizmalara karşı bakteriyostatik etkisi vardır. Bu etki Sekretuar Ig A ile sinerjizm gösterir(9).

Laktoperoksidaz: Barsaklarda, laktoperoksidaz aracılığı ile oluşan oksidasyon ürünleri enterik mikroorganizmaların çoğalmalarını inhibe eder(9).

Nükleotidler: Bebeğin immünitesini artırır.

İnterferon ve kompleman(C_3, C_4): Enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi vardır(9). Anne sütünde serbest interferon bulunamamıştır(24). Bununla birlikte interferon lenfositleri aktive eder(24,25).

Anne sütüyle ve biberonla beslenen infantların bağırsaklarından ilk olarak feçesin yüzde gramından yaklaşık olarak 10^9 kadar Enterobakter kolonize olur.

Daha sonra anne sütü ile beslenmeye devam edilirse, Bifidobakter predominant organizma olur. Biberonla beslenenlerde ise Enterobakter sayı olarak fazla olur.

Anne sütünün antibakteriyel ve antiviral faktörleri Tablo 3-4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Anne sütünün antibakteriyel faktörleri(24).

Faktör	Etkili Olduğu Mikroorganizmalar
Laktobasillus bifidus faktör	Enterobakter
Sekretuar IgA	E.coli: E.coli enteretoksin; C.tetani, C.difteri, Salmonella, Shigella.
Laktoferrin	E.coli, C.albicans.
Laktoperoksidaz	Streptokokus; Psödomonas, E.coli, S.tifimirium.
Lizozim	E.coli; Salmonella
Lipid (ansatüre yağ asitleri)	S.aureus

Tablo 4. Anne sütünün antiviral faktörleri

Faktör	Etkili Olduğu Virusler
Sekretuar IgA	Polio tip 1, 2, 3, Koksaki tip A9, B3, B5; Eko tip 6, 9; Rotavirus.
Lipid (ansature yağ asitleri ve monogliseritler)	Herpes simplex; İnfluenza.
Non-İmmünoglobulin makromoleküller.	Herpes simplex; Rotavirus.

PREMATÜRELİK

Gebelik yaşı itibariyle 37. haftanın son gününü tamamlamadan doğan bebekler, vücut ağırlığına bakılmaksızın prematüre kabul edilir. Ülkemizde prematürelik oranı %7-11 civarındadır.

Prematüre doğumların bir çoğunun nedeni bilinmemektedir. Ancak bazı risklerin olduğu da gerçektir; nüfus ile ilgili riskler, gebelik öncesi medikal riskler, çevresel faktörler, sağlık ile ilgili bakım riskleri gibi.

Prematürelerdeki organların immatüritesine ikincil olarak uterus dışı adaptasyonundaki güçlüklerle ilgili olarak, solunum ile ilgili nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik, metabolik sorunlar meydana gelebilir.

Doğum ağırlığının sınıflandırılmasında evrensel olarak kabul edilmiş terminoloji olmamakla beraber, sıklıkla kabul edilen tanımlar aşağıdaki gibidir.

1. Normal doğum ağırlığı (NBW)≥ 2500 gm.

2. Düşük doğum ağırlığı (LBW) < 2500 gm.

- Prematüre ve gebelik yaşına göre uygun ölçülerde olanlar (prematüre AGA)

- Prematüre, fakat gebelik yaşına göre ağırlık yönünden küçük olanlar (prematüre SGA).

- Zamanıda gebelik yaşı olan ve gebelik yaşına göre küçük bulunanlar (Term SGA)

3. Çok düşük doğum ağırlığı (VLBW) < 1500 gm.

MATERYAL METOD

Bu çalışma, Aralık 1994 ile Kasım 1995 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Yenidoğan Bilim Dalı'nda yapıldı.

Çalışma grubunun yenidoğan ve prematüre bölümünde 60'ı erkek 42'si kız toplam 102 hasta oluşturdu. Hastaların 60'ı term, 42'si pretermdir. Hastalardan öykü alındı ve sistemik bir fizik inceleme yapıldı. Yenidoğan ve prematüre ünitelerinde yatan ve çalışma grubuna dahil edilen hastaların yatma sebebi gözönünde bulunduruldu.

Hospitalize edilen 102 term ve preterm infantın ilk yatışında, beslenmeden sonra, antibiyotik kullanmadan önce ve tedaviden 5 gün sonra olmak üzere gastrik aspirat alındı. Ayrıca hastaların gestasyonel yaşları term infantlarda annelerinden, pretermlerde ise Dubowitch skorlama yöntemiyle belirlendi.

Bu çalışmayla amacımız yenidoğan term ve pretermlerde gastrik bakteriyel florayı değerlendirmektir. Anne sütü ve formula ile beslenmenin bakteriyel floraya etkisini araştırmak, antibiyotik tedavisi ile bakteriyel florada oluşan değişiklikleri ortaya koymaktır. Burada beslenen infantların bir kısmı anne sütü, bir kısmı formula ve bir kısmı da hem anne sütü hem de formula aldı.

Gastrik aspiratı almak için feeding tube No: 8 kullanıldı. Hasta, sırtüstü pozisyonda iken bu nazogastrik sonda yaklaşık olarak 17-18 cm ilerletildi ve enjektör ile midede olduğu tespit edildikten sonra 1-2 cc kadar gastrik aspirat alındı. Bu aspirat mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Gram boyama ile direkt mikroorganizma tesbitine çalışıdı. Burada; koyun kanı kullanılan kanlı plak (k-9) üzerine tek koloni ekimi yapıldı. Biri aerob diğeri anaerob olmak üzere 35-37 ^{0}C'de enkübe edildi. Bir adet EMB (Eozin Metilen Mavili Besiyeri) (E-6) besiyerine tek koloni ekimi yapıldı. Yapılan ekimler izlenerek izole edilen bakterilerin identifikasyonu yapıldı.

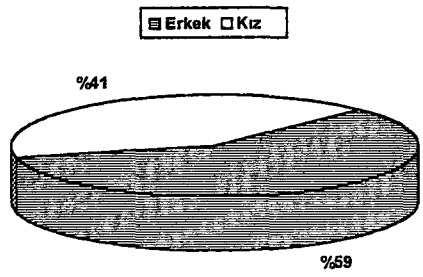
Hastaların annelerine, geçirilmiş enfeksiyon hastalığı veya diğer hastalıkları, varsa kullandığı ilaçları sorduk. Hastalardaki beslenme tipi, kullanıldıysa antibiyotiklerin cinsi değerlendirildi. Hastaların antibiyotik tedavi alanlarında Sepsis'li olgularda 3. kuşak Sefalosporinlerden Sefotaksim iki dozda, Aminoglikozid grubundan Amikasin 2 dozda kullanıldı. Diğerlerinde ise Kristalize penisilin, iki dozda ve Aminoglikozid olarak Netilmisin 2 dozda verildi.

Hemoglobin (Hb) ve eritrosit indekslerini tespit ederken 5 parametreli otomatik kan hücre sayıcısı (Cell dyn 3500) kullanıldı.

Çalışmamızda bulgular vaka sayısı ve % olarak verildi. İstatistiksel analizler için χ^2 (ki kare) testi uygulandı. p değeri 0.05'den küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

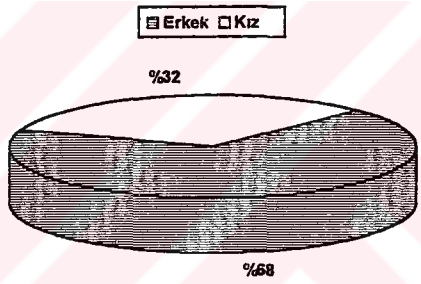
BULGULAR

Çalışmaya 102 hasta alındı. (E/K oranı: 1.42) (Şekil 1). Olguların 60'ı (%59) erkek, 42'si (%41) kız'dı.



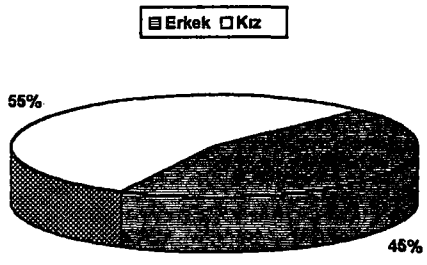
Şekil 1. Olguların cinsiyet dağılımı.

Term bebeklerin (60 vaka) 41'i erkek (%68) erkek, 19'u (%32) kız'dı.(Şekil 2).



Şekil 2. Term bebeklerin cinsiyet dağılımı.

Preterm bebeklerin (42 vaka) 19'u (%45) erkek, 23'ü (%55) kız'dı. (Şekil 3)



Şekil 3. Preterm bebeklerin cinsiyet dağılımı

Vakaların ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 5'de gösterildi.

Vakaların ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 5'de gösterildi.

Tablo 5. Olguların ağırlıklarına göre dağılımı.

AĞIRLIK (Gram)					
0-1499		1500-2499		2500 ve Üzeri	
n	%	n	%	n	%
19	18.6	23	22.6	60	58.8

Hastaların bize başvurduktan sonra almış oldukları tanılar Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Vakaların almış oldukları tanılar.

TANI	HASTA SAYISI	%
Sepsis	32	31.4
YDHB*	25	24.5
RDS**	15	14.7
Bronkopnömoni	8	7.8
Perinatal asfixi	7	6.9
Diğerleri	15	14.7
Toplam	102	100.00

*Yenidoğan Hiperbilirübinemisi

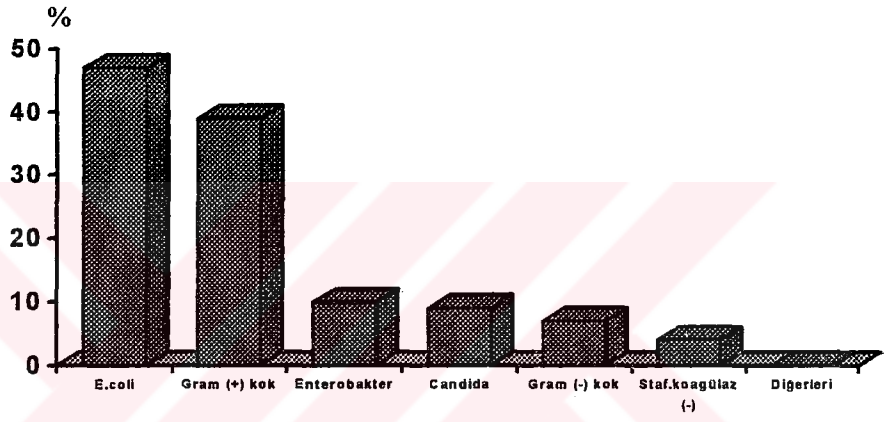
** Respiratuar Distress Sendromu

Gastrik aspiratta üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 7'de ve Şekil 4'de verildi. Kültürlerde en fazla üreyen mikroorganizma E.coli idi (% 47.9). İkinci sıklıkta 39 vakada (% 39.7) Gram (+) kok üredi. Enterobakter 10 vakada (%10.2) görüldü.

Sepsisli hastalarda en sık 25 (% 78) vakada E.coli, YDHB'li hastalarda en sık 20 (% 80) vakada Gram (+)kok ve RDS'li hastalarda ise 6 (% 40) vakada Enterobakter üredi.

Tablo 7. Kültürde üreyen mikroorganizmalar.

Mikroorganizmalar	n	%
E. coli	47	47.9
Gram (+) kok	39	39.7
Enterobakter	10	10.2
Candida	9	9.1
Gram (-) kok	7	7.1
Staf. koagülaz (-)	4	4

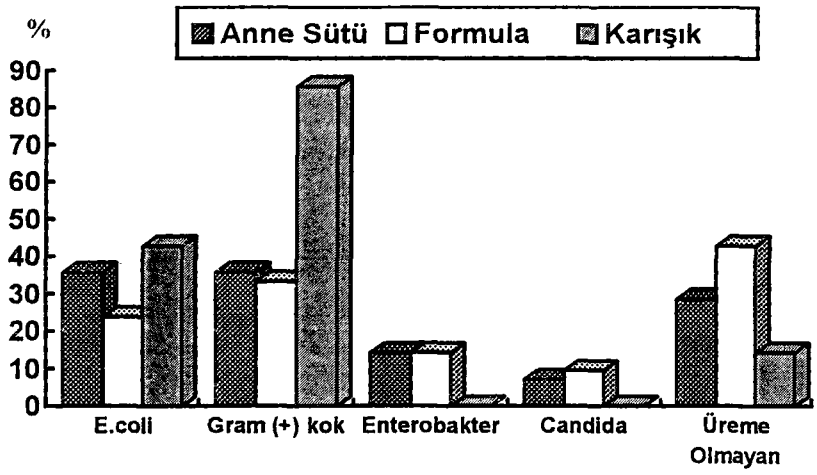


Şekil 4. Kültürde üreyen mikroorganizmaların yüzdeleri.

Preterm ve termlerde beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmalar Tablo 8-9, Şekil 5-6'da gösterildi.

Tablo 8. Pretermlerdeki beslenme tipleriyle gastrik asprirat kültüründe üreyen mikroorganizmalar.

Beslenme Tipi	E. coli	Gram (+) kok	Enterobakter	Candida	Üreme Olmayan	Toplam Olgu Sayısı
Anne Sütü	5 (% 35.7)	5 (% 35.7)	2 (% 14.2)	1 (% 7.1)	4 (% 28.5)	14
Formula	5 (% 23.8)	7 (% 33.3)	3 (% 14.2)	2 (% 9.5)	9 (% 42.8)	21
Karışık Bes.	3 (% 42.8)	6 (% 85.7)	-	-	1 (% 14.2)	7

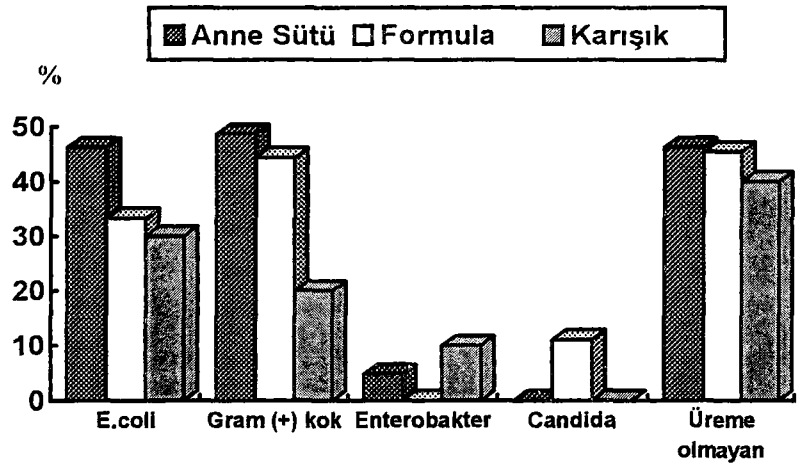


Şekil 5. Pretermlerdeki beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmalar arasındaki ilişki.

Tablo 8'de görüldüğü gibi Enterobakter ve Candida karışık beslenen pretermlerde hiç üreme göstermedi.

Tablo 9. Term infantlardaki beslenme tipleri ile gastrik asprat kültüründe üreyen mikroorganizmalar

Beslenme Tipi	E. coli	Gram (+) kok	Enterobakter	Candida	Üreme Olmayan	Toplam Olgu Sayısı
Anne Sütü	19 (% 46.3)	20 (% 48.7)	2 (% 4.8)	-	19 (% 46.3)	41
Formula	3 (% 33.3)	4 (% 44.4)	-	1 (% 11.1)	5 (% 45.4)	9
Karışık Bes.	3 (% 30)	2 (% 20)	1 (% 10)	-	4 (% 40)	10



Şekil 6. Term infantlardaki beslenme tipleri ile gastrik aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmalar arasındaki ilişki.

Term infantlardaki gastrik aspiratta, her üç beselenme tipinde (anne sütü, formula, karışık tipte) üreme gösteren mikroorganizmalardan Gram pozitif kok ve E. coli arasında görülme sıklığı olarak önemli bir fark görülmemektedir. Anne sütü ile beslenen ve karışık tipte beslenenlerde Candida hiç üreme göstermezken Enterobakter'de formula ile beslenenlerde görülmedi.

Mikroorganizma üretilemeyen vakaların sayısı en fazla anne sütü alan termlerde en az ise karışık tipte beslenen pretermlerde görüldü.

Pretermlerde, beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

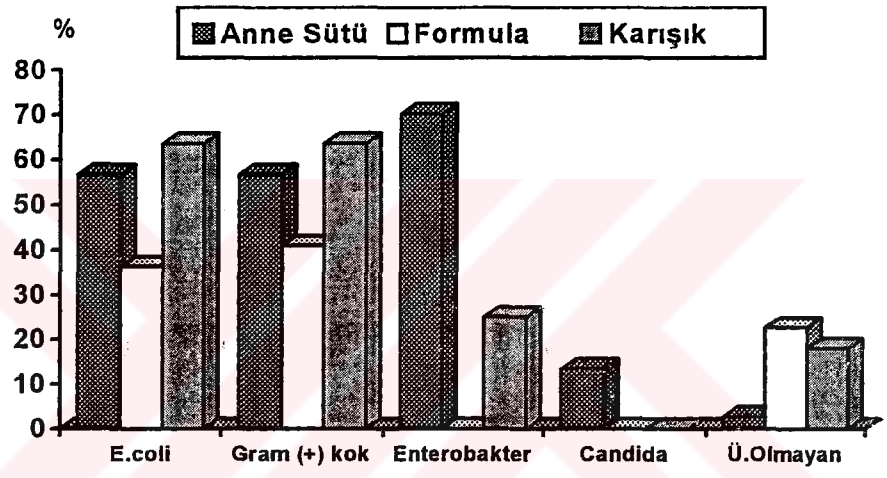
Termlerde, beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların 70'i (%74,46) antibiyotik tedavisi aldı, 32'si (%25.54) ise antibiyotik tedavisi almadı.

Antibiyotik alanlarda beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar Tablo10 ve Şekil 7'de gösterildi.

Tablo 10. Antibiyotik alan vakalarda beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar.

Beslenme Tipi	E. coli	Gram (+) kok	Enterobakter	Candida	Üreme Olmayan	Toplam Olgu Sayısı
Anne Sütü	21 (% 56.7)	26 (% 70.2)	5 (% 13.5)	1 (% 2.7)	13 (% 35.1)	37
Formula	8 (% 36.3)	9 (% 40.9)	-	-	5 (% 22.7)	22
Karışık Bes.	7 (% 63.6)	7 (% 63.6)	2 (% 25)	-	2 (% 18.1)	11



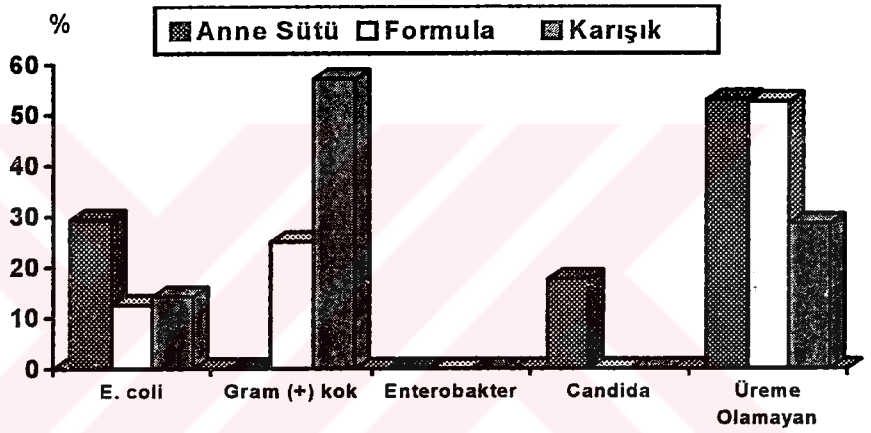
Şekil 7. Antibiyotik alan vakalarda beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasındaki ilişki.

Tablo 10'da görüldüğü gibi formula ile beslenen vakaların hiçbirinde Enterobakter ve Candida görülmedi. Mikroorganizma üremeyen vakaların sayısı en fazla anne sütü ile beslenenlerde görüldü.

Beslenme tipi ile antibiyotik tedavisi almayan vakalarda gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasındaki ilişki Tablo 11 ve Şekil 8'de gösterildi.

Tablo 11. Antibiyotik almayan vakalarda beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar.

Beslenme Tipi	E. coli	Gram (+) kok	Enterobakter	Candida	Üreme Olmayan	Toplam Olgu Sayısı
Anne Sütü	5 (% 29.4)	-	-	3 (% 17.6)	9 (% 52.9)	17
Formula	1 (% 12.5)	2 (% 25)	-	-	5 (% 62.5)	8
Karışık Bes.	1 (% 14.2)	4 (% 57.1)	-	-	2 (% 28.5)	7



Şekil 6. Antibiyotik almayan vakalarda beslenme tipi ile gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasındaki ilişki.

Beslenme tipine bakılmaksızın antibiyotik almayanlarda mikroorganizma üretilemeyen vaka sayısında düşme görüldü. Enterobakter hiçbirinde tesbit edilmedi.

Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplar arasında gastrik bakteriyel floradaki mikroorganizmalar ve kültürde üreme olmayan vakalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$), ($p<0.05$).

Preterm vakaların 10 tanesinde tedaviden önce ve Sefalosporin +Aminoglikozid tedavisinden sonra alınan gastrik aspirattaki üreyen mikroorganizmalar Tablo 12'de gösterildi.

Tablo 12. Sefalosporin + Aminoglikozid alan preterm vakalarda (10 vaka) gastrik aspirat kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
Mikroorganizma	**n**	**%**	**Mikroorganizma**	**n**	**%**
Gram (+) kok	5	50	Gram(+) kok	3	30
E. coli	1	10	E. coli	2	20
Gram (-) kok	1	10	Gram(-) kok	0	0
Üreme olmayan	3	30	Üreme olmayan	5	50

Bu tabloda görüldüğü gibi mikroorganizma üremeyen vakaların sayısı tedavi öncesinde 3 iken (%30) tedavi sonrasında bu 5'e (%50) yükseldi.

Preterm vakaların 23'ünde tedaviden önce ve Kristalize penisilin ve Aminoglikozid tedavisinden sonra alınan gastrik aspiratta üreyen mikroorganizmalar Tablo 13'te gösterildi.

Tablo 13. Penisilin kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan preterm vakalarda (23 vaka) üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
Mikroorganizma	**n**	**%**	**Mikroorganizma**	**n**	**%**
Gram (+) kok	8	34.7	Gram (+) kok	4	17.3
E. coli	5	21.7	E. coli	5	21.7
Enterobakter	2	8.6	Enterobakter	0	0
Candida	1	4.3	Candida	1	4.3
Üreme olmayan	7	30.4	Üreme olmayan	13	56.5

Kristalize penisilin + Aminoglikozid tedavisi alan vakalarda da mikroorganizma üremeyenlerin sayısında bir artış meydana geldi ve tedavi öncesi bu sayı 7 iken tedavi sonrasında 13'e yükseldi.

Term vakaların 22'sinde tedaviden önce Sefalosporin tedavisinden sonra alınan gastrik aspirattaki üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo

14'te gösterildi. Tedaviden önce ve Kristalize penisilin + Aminoglikozid tedavisinden sonra alınan gastrik aspirattaki üreyen mikroorganizmaların dağılımı ise Tablo 15'te gösterildi.

Tablo 14. Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan term vakalarda üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
Mikroorganizma	**n**	**%**	**Mikroorganizma**	**n**	**%**
Gram (+) kok	7	31,8	Gram (+) kok	3	13,6
Staf. koagülaz (-)	2	9.09	Staf. koagülaz (-)	0	0
E.coli	4	18,18	E.coli	5	22,7
Gram (-) kok	2	9.09	Gram (-) kok	3	13,6
Psödomonas	1	4.54	Psödomonas	0	0
Enterobakter	1	4.54	Enterobakter	0	0
Üreme olmayan	0	0	Üreme olmayan	11	50

Tabloda görüldüğü gibi Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan vakalarda tedaviden önce Gram pozitif kok üreyen vaka sayısı 7 (%31.8) iken tedavi sonrası bu 3'e (%13.6) düştü. Mikroorganizma üremeyen vaka sayısı tedavi öncesinde 5 (%22.7) iken tedavi sonrasında 11'e (%50) çıktı.

Tablo 15. Penisilin kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan term (15 vaka) vakalarda üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
Mikroorganizma	**n**	**%**	**Mikroorganizma**	**n**	**%**
Gram (+) kok	9	60	Gram (+) kok	5	33.3
E. coli	3	20	E. coli	6	10
Staf. koagülaz (-)	3	20	Staf.koagülaz(-)	0	0
Üreme olmayan	0	0	Üreme olmayan	4	26,7

Diğer tablolarda olduğu gibi bu tabloda da mikroorganizma üremeyen vaka sayısında artış olmaktadır.

Antibiyotik tedavisi almayan 32 vakanın 9'unda (%31) üreme olmadı. Diğer vakalarda en çok üreyen mikroorganizmalar Gram pozitif kok 11 vaka (%37.9) ve E.coli 4 vaka (%13.7) olarak karşımıza çıktı.

Antibiyotik tedavisinden önceki tesbit edilen mikroorganizmalar ve üreme göstermeyen vakalarla, tedaviden sonra görülen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalar kıyaslandığında; istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$), ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde bakteriler boğaz, burun, göbek ve dışkıda kolonize olur. Anne sütü ile beslenme gelişen florayı etkiler. Büyüme faktörleri ve antimikrobiyal maddeler mama ile beslenmeden oluşan floradan farklı bir ortam meydana getirir(2).

Yoğun bakım ünitelerindeki infantlarda antibiyotik uygulanmasına bağlı floranın geciktiği ileri sürülmektedir. Ancak bu bebekler, gr (-) basillerle karşılaşma ihtimaline daha fazla sahiptirler. Buna rağmen diğer çalışmalar göstermiştir ki; antibiyotiklerin, nazokomiyal patojen kolonizasyonunda etkin olduğunu gösteren değişkenli analitik tekniklerle açıklanmış başarılı bir çalışma mevcut değildir (5, 6).

Bakteriyel flora gelişen neonatallerin, gelişebilecek komplikasyonlar yönünden takibi gerekebilir. Bunun için de özellikle tedavi alan hastalarda hastalıktan veya buna bağlı gelişme ihtimali olan sorunların bilinmesi önemlidir.

Preterm ve termlerde boğazda, burunda, dışkıda vs. bakteriyel flora incelenmesi gibi birçok çalışma yapılmıştır. Ancak gastrik bakteriyel flora ile ilgili çalışmalar azdır. Burun, boğaz ve rektum, yaşamın ilk 3 günü içinde kolonize olur. Burunda en belirgin bakteri S. aureus iken, rektumda E. coli ve lactobasillus, boğazda ise hemolitik streptokok'dur. (9).

Yenidoğan bakım ünitesinde takip edilenlerde, özellikle antibiyotik uygulananlarda, bakteri florası farklıdır. Boğazda S. aureus, S. epidermidis ve Klebsiella, rektumda; Klebsiella, Enterobakter ve Sitrobakter olup, büyük bir ihtimalle antibiyotikle karşılaşımı yansıtırlar.

Yenidoğanın gastrointestinal sistemi, doğum sırasında birkaç bakteri türü girmedikçe genellikle sterildir. Aynı şekilde ürogenital sistem de sterildir.

Biz, vakalarımızda; gastrik bakteriyel flora ve bunun beslenme tipi ve antibiyotik kullanımı ile ilişkilerini araştırdık.

Zamanında doğmuş sağlıklı yenidoğanlar, pretermlere nazaran bakterilerle karşılaştığında daha az bir enfeksiyon riskine sahiptir.

Bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde kalan infantların %15'inde nazokomiyal kökenli bir enfeksiyon tesbit edilmiştir. Nazokomiyal enfeksiyonun başlıca etkeni olarak Gram negatif basiller gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde bulunan 63 bebekteki bakteriyel floranın gelişimi incelenmiş. Bunlardan boğaz, göbek ve dışkıdan olmak üzere 3 günde bir kültür gönderilmiş. Burada yoğun bakım ünitesinde bulunan hastalarda floranın geç gelişimi gözlenmiştir (25).

Sezaryanla doğan bebeklerdeki floranın gelişme hızı, normal yolla doğanlardan pek farklı bulunmamış ancak aynı çalışmada vakaların %81'i antibiyotik almış ve burunda ve göbekte S.epidermidis, boğazda alfa streptokoklar gösterilmiştir. Bizim vakalarımızın %71.4'ü antibiyotik almıştı ve gastrik florada en fazla tesbit edilen mikroorganizmalar E.coli ve Gram pozitif kok'tu.

Anne sütüyle beslenenlerin dışkılarında, Bifidobakterilerin hızlı geliştiği görülmüştür. Bunlar yüksek oranda bulunur ve diğer anaerob bakteriler çok küçük miktarlarda bulunabilir. E. coli, gram (-) basil olarak en sık izole edilmesine rağmen, Bifidobakterilerden daha azdır ve bazılarında dışkı kültürlerinde, hayatın ilk yıllarında hiçbir E. coli'ye rastlanmaz. Bifidobakteri tarafından yapılan laktoz fermentasyonu ve diğer barsak mikroorganizmalarınca pH'ın düşmesi sonucu anne sütüyle beslenen bebeklerde bu asidik ortam tamponlanamaz ve bu gibi asit ortamlarda E. coli yeterince üreyemez. E. coli varlığı sözkonusu olduğu zaman, annede bulunan aynı serotiplere rastlanmıştır (26). Formula ile beslenen bebeklerdeki dışkı florasının, genellikle adult florasına benzediği ve anne sütüyle beslenenlerle mukayese edildiğinde Bifidobakterin çok az ve E. coli ve Bacteriodes'in ise daha fazla izole edildiği gösterilmiştir (27, 28). Bizim hastalarımızda ise, anne sütü ve formula ile beslenen vakalarda E. coli ve Gram pozitif kok, gastrik florada en fazla tesbit edilen iki mikroorganizma olarak gösterildi.

Yapılan bir çalışmada; emzirilerek beslenen ve formula ile beslenen infantların, dışkı bakteri florasında her iki grupta da ilk kolonizasyonun

Enterobakter ile olduğu gözlenmiştir. Altıncı günde Bifidobakter, emzirilerek beslenenlerde hakim flora iken, Enterobakter'in formula ile beslenenlerde en fazla izole edilen bakteri olduğu tesbit edilmiştir. Bir aylık infantlarda değişmeyen hakim floranın, Bifidobakteriler olduğu görülmüştür (2). Bizim çalışmamızda ise, Enterobakter, sadece anne sütü alanlarda gastrik aspiratta gözlendi. Gastrik aspiratlarda gönderdiğimiz kültürlerde en fazla E. coli (%47.9), daha sonra Gram pozitif kok (%39.7) ve Enterobakter (%10.2) tesbit edildi. Dışkı florasının, antibiyotik alımı ve hospitalizasyon süresiyle ilişkisinin şart olmadığı bildirilmiştir (13).

Uzun süre antibiyotik alan vakaların hastanede kalma sürelerinin arttığı ve Gram negatif basillerle karşılaşma ihtimalinin yükseldiği ifade edilmiştir. Ayrıca nazokomiyal enfeksiyon problemlerinin temelinde, ellerdeki bakteri geçişinin olduğu gösterilmiştir (1). Yenidoğanlarda meydana gelen nazokomiyal enfeksiyonların, hemşirelerin ellerindekine benzer flora ile oluştuğu bunun kaynağının da personel olduğu, yapılan bir çalışmayla tesbit edilmiştir (4). Yenidoğan bakım ünitelerinde rutin olarak ellerin yıkanmasına rağmen, gram (-) basillerin yayılımına engel olunamamıştır. Bundan başka, burada elbette nazokomiyal patojenlerin diğer yayılma yolları da unutulmamalıdır. Kontamine olmuş medikal araçlar, solusyonlar, ilaçlar ve oral yiyeceklerin neden olduğu enfeksiyonlar da gözönünde tutulmalıdır.

Hecht ve arkadaşları; enfeksiyonlu neonatallerin deri florasından izole edilen S. epidermidisin önemli klinik izotlarında çeşitli antibiyotik rezistanslığının yüksek sıklıkta rastlandığını göstermişlerdir (10). Vakalarımızda, antibiyotik alanların çoğunda, gastrik bakteriyel florada E. coli dışında bir azalma meydana gelmektedir. Bizim çalışmamızda; antibiyotik alan ve almayan gruplar arasında, istatistiksel olarak bir fark bulundu ($p < 0.05$). Bunun yanında; antibiyotik tedavisi alan grupta, tedavi öncesi mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalarla, tedavi sonrasındaki mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0.05$).

Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) ile Penisilin Kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) karşılaştırıldığında, üreme gösteren mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. ($p> 0.05$), ($p> 0.05$).

Vakalarımızda, gastrik bakteriyel florada, E. coli'de bir azalma olmamasının; gastrik pH, antibiyotik ve diğer faktörlerin birarada değerlendirilmesiyle açıklığa kavuşması gerekir. Ayrıca, tespit edilen E. coli ile, annede bulunanların serotiplerinin aynı olup olmadığına bakılması bu konuda bir fikir verebilir.

Devamlı nazogastrik beslenme teknikleri, düşük doğum ağırlıklı infantların kalori alımını artırmak için önerilmiştir. Bu yöntem nazogastrik tüp ve sabit infüzyon pompası aracılığıyla formulanın, mideye devamlı olarak yavaş bir şekilde damlamasını sağlar. Bu beslenme tipi, düşük doğum ağırlıklı bebekler ile, yetersiz gastrik boşalma ve gastroözefagial reflülü bebekler ve asrpirasyon riski altında bulunan bebeklerde faydalıdır. Ancak yerinde devamlı tutulan nazogastrik tüpler, gastrointestinal yolda bakterilerin kolonize olarak büyümelerine yol açabilirler. Bu tip beslenmenin öne sürülmesinden bu yana NEC gibi birçok komplikasyon rapor edilmiştir. Beslenme formulalarında bulunan karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu, NEC'in patogenezinde önemli bir faktör olabilir (9).

Ayrıca, NEC'in epidemilerinden sorunlu tutulan enterik mikroorganizmalar arasında; E. coli, Enterobakter, Klebsiella, Psödomonas, Klostridia türleri yer alır. Formula ile beslenen olgularımızın çoğunda izole edilen E. coli ve Enterobakter gibi enterik mikroorganizmalar, NEC için bir risk faktörü olabilir.

Guttman ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada; nazoduodenal veya gastrik beslenme kateteri takılan ve bu şekilde beslenme sonucu, Stafilokokal enterokolit gelişen 4 vaka rapor etmişler. Bunun da, kontaminasyon sonucu olduğunu bildirmişlerdir (29). Bizim vakalarımızda, gastrik aspirattan gönderilen kültürlerin çoğunda, bir vakada birden fazla

mikroorganizmanın üremesi; gastrik florada tek bir bakteri türünün olamayacağını ve ayrıca formula ile beslenme sırasında, kontaminasyonun olabileceğini gösterir.

Richard L. Schreiner ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; 210 gastrik aspirat kültüründen 36'sında (%17) kültürün negatif olduğu gösterilmiştir (4). Ancak burada kültür alınan hastalar, devamlı drip infüzyon şeklinde beslenmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada ise hastalar; anne sütü alan, formula ile beslenen ve karışık tipte beslenen olmak üzere üç grupta incelendi. Herbir grupta kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar, değişik yüzdeler oluşturuyordu. Örnek olarak, formula ile beslenen pretermlerin 9'unda (%42.8), termlerin ise 5'inde (%45.4) hiçbir mikroorganizma üremedi. Anne sütüyle beslenen preterm ve term bebeklerde bu oranlar sırasıyla; %28.5 ile %46.3'tü. Bizim vakaların bir kısmında antibiyotik kullananlar da olduğu için sonuçları bu yönden de değerlendirdik. Ancak preterm ve termlerde beslenme tiplerine göre (anne sütü, formula ve karışık tipte), gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0.05$).

Antibiyotik kullanmayan ve formula ile beslenen tüm vakalarımızda mikroorganizma tesbit edilmeyen vaka sayısı, anne sütüyle beslenenlere göre azdı. Formula ile beslenenlerde 10 vakada (%33) üreme tesbit edilmezken, bu sayı anne sütü alanların 24'ünde (%39) görüldü.

Challacombe, formulayla transpylorik beslenme tiplerinin jejunum mukozasına etkilerini gösterdiği bir çalışmada; bakteriyel florada jejunumda E.coli ve Klebsiella kolonilerindeki artış sebebiyle kalitatif bir değişikliği göstermiş (30). Bizim vakalarımızda da, gastrik florada en fazla tesbit edilen mikroorganizma E.coli'ydi.

Kenneth B. Botsford ve arkadaşları; oda ısısında anne sütüyle yapılan devamlı nazogastrik beslenme esnasında, kontaminasyon sebebiyle anne sütündeki Gram negatif mikroorganizmalardaki artışı tesbit etmişler ve prematürlerde yapılan bu çalışma ie beslenme esnasındaki kontaminasyonun bakteriyel flora gelişiminde etkili olabileceği sonucunu

bildirmişlerdir (31). Nitekim, bizim term ve pretermlerde anne sütü alan vakalarda Gram negatif bakterilerin gösterilmiş olması kontaminasyonun olabileceğini düşündürmektedir.

Prospektif olarak yapılan bir çalışmada, yoğun bakım ünitesindeki 30 cerrahi hastadan 15'inde (%50) gastrik kolonizasyonun meydana geldiği tesbit edilmiş ve çoğunlukla da Candida, Enterobakter ve Psödomonas izole edilmiştir. Aynı çalışmada toplam hastaların 22'sinde (%73) akkiz enfeksiyon görülmüş, bu hastalarda gastrik kolonizasyonla çeşitli organ yetmezliği arasında bir korelasyon kurulabileceği öne sürülmüştür (6). Yoğun bakım gerektiren hastalarda mide ve barsaklardaki bakteriyel floranın, nazokomiyal enfeksiyonların ortaya çıkmasından sorumlu olabileceği düşünülür. Bizim vakalarımızda da, yoğun bakım gerektiren hastaların çoğunlukta olması ve E.coli, Enterobakter ve Candida'nın izole edilmesi, bu görüşü destekler özelliktedir. Ancak prospektif olarak yapılan bu çalışma, yenidoğanlarda da yapılmadan kesin birşey söylemek mümkün değildir. Yoğun bakım ünitesinde yatan 904 infant üzerinde yapılan bir çalışmada, nazokomiyal enfeksiyonların %29.3'ü pnömoni ve %14'ü bakteriyemi olarak gösterilmiştir. En sık mikroorganizmalar olarak S.aureus ve Gram negatif basiller izole edilmiştir (32).

Yapılan bu çalışma ve bizim hastalarımızda tesbit edilen, özellikle Gram negatif basiller ve diğerleri, bu nazokomiyal enfeksiyonların etyolojisinde rol oynayabilir. Ayrıca bu mikroorganizmaların kolonizasyonu, vakalarda mortalite ve morbiditeyi direkt etkiyle artırdığı kesin olarak belli olmasa da, şu nokta iyi tesbit edilmeli ki; yenidoğan ölümlerinin altında yatan, enfeksiyonlardır ve nazokomiyal enfeksiyonlar da önemli bir kaynağı meydana getirmektedir. Yapılan çalışmalar ve bizim yaptığımız sınırlı sayıdaki çalışmalar göstermiştir ki, bütün bunlar ve preterm infantların patojenik mikroorganizmalardan titiz bir şekilde sakınılması gerektiğini açıklamaktadır. Ancak, sınırlı sayıda yalnızca gastrik aspirattan yapılan bir çalışmanın; antibiyotiklerin kullanımı ve antibiyotiklere karşı gelişen dirençte gözönüne alınarak, daha geniş serilerde yapılması uygun olacaktır.

SONUÇLAR

1.Gastrik aspirattan yapılan kültürlerde üreyen mikroorganizmalar şöyleydi. E. coli 47 (% 47.9), Gram (+) kok 39 (% 39.7), Enterobakter 10 (% 10.2), Candida 9 (% 9.1), Gram (-) kok 7 (% 7.1), Staf. koagülaz (-) 4 (% 4.1) ve diğerleri 3 (% 3.1).

2.Tüm vakalarda en fazla izole edilen mikroorganizmalar; Gram pozitif kok ve E.coli idi.

3.Anne sütü alan vakalarda gastrik aspirat kültürü negatif çıkan vaka sayısı, diğer beslenme tiplerindeki (anne sütü, formula, karışık tipte) vakalardan daha fazlaydı.

4.Preterm ve termlerde beslenme tiplerine göre, gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu.

5.Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplar arasında, gastrik bakteriyel floradaki mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

6.Antibiyotik tedavisinden önceki tesbit edilen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalarla, tedaviden sonraki görülen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalar kıyaslandığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gösterdi.

7.Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) ile Penisilin Kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) karşılaştırıldığında, üreme gösteren mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak bir fark bulunmadı.

8.Anne sütü alanlarda; gastrik aspirat kültürü negatif çıkan vakaların sayısının, diğer beslenme tiplerinden fazla olduğu ve antibiyotik tedavisinin bu yönde müsbet etki gösterdiği; sepsis olarak takip edilen hastaların gastrik aspiratlarında en çok E.coli'nin üretilmesi, gastrik aspirat kültürünün sepsisin etyolojisi açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

ÖZET

Bu çalışma Aralık 1994 ile Kasım 1995 tarihleri arasında A.Ü.T.F. Yenidoğan ve Prematüre Ünitesinde yatan hastalar arasında yapıldı. Çalışmaya 60'ı erkek 42'si kız toplam 102 vaka dahil edildi.

Bu çalışma ile amacımız; yenidoğan term ve pretermlerde gastrik bakteriyel florayı değerlendirmektir. Anne sütü ve formula ile beslenmenin floraya etkisini araştırmak; antibiyotik tedavisi ile bakteriyel florada meydana gelen değişiklikleri ortaya koymaktır. Gastrik aspirat kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizmalar: E.coli ve Gram pozitif kok olarak tesbit edildi.

Pretermlerde; beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu, yine aynı şekilde termlerde; beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0.05$), ($p>0.05$).

Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplar arasında gastrik bakteriyel floradaki mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$), ($p<0.05$).

Antibiyotik tedavisinden önceki tesbit edilen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalarla, tedaviden sonraki görülen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalar kıyaslandığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gösterdi ($p<0.05$), ($p<0.05$).

Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) ile Penisilin Kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) karşılaştırıldığında, üreme gösteren mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. ($p> 0.05$), ($p> 0.05$).

Anne sütü alanlarda gastrik aspirat kültürü negatif çıkan vakaların sayısının, diğer beslenme tiplerinden fazla olduğu ve antibiyotik tedavisinin bu yönde müsbet etki gösterdiği; sepsis olarak takip edilen hastaların gastrik

aspiratlarında en çok E.coli'nin üretilmesi; gastrik aspirat kültürünün, sepsisin etyolojisi açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Goldmann D.A. Bacterial Colonization and Injection in the Neonate. Am J Med. 70: 417-422, 1981.
2. Yoshioka H. Iseki Kl, Fujita K. Development and Differences of Intestinal Flora in the Neonatal Period in Breast-Feo and Bottle-Fed Infants. Pediadrics 72: 317-321, 1983.
3. Vasan U, Gatoff SP. Prevention of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Clin. Perinat 21 (2):425-443, 1994.
4. Screiner RL, Eitzen H, Gfell NA, et al. Environment contamination of continuous drip feedings. Pediatrics 63: 233-237, 1979.
5. Freıj BJ, Mc Cracken GH Acute İnjections. In. Avery GB, Fletcher MA, Mvv Donald MG (eds). Neonatalogy. Pathophysiology and Management of the Newborn Fourth edition. JB Lippincott pp: 1082-116, 1994.
6. Mustafa NA, Aktürk G, Özen I, Köksal I, Ovalı E. The Role of Gastric Colonisation in the Development of ICU Acquired Injection and Multiorgan Failure in Critically III Patients-Trj of Med Sci 22: 149-152, 1994.
7. Musialik E, Swiethinski J, Kraute M, Podlesny T. Bacterial Colonization and Polymorphonüclear Leukocytes in Gastric Aspirate of Crically III Neonates in the First Three Days of Lift (abstract) Pediatr Res 36 (1): 226, 1994.
8. Wanger GE, Indigenous Flora and Natural Barries to Infection In: Kingsbury DT, Wagner GE, (eds). Microbiology First Harwal Publishing Co., Pennsylvania pp: 71-80, 1985.
9. Küçüködük Ş.Yenidoğan ve Hastalıkları. Ankara, Feryal Matbaası Sayfa: 103-144, 1994.
10. Husebye E, Skar V, Hoverstad T, Melby K. Fasting Hypochlorhydria With Gram Positive Gastric Flora is Highly Prevelent in Healthy Old People. Gut 33: 1331-1337, 1992.

11. Long SS, Swenson RM. Development df Anaerobic Fecal Flora in Healthy Newborn İnfants J Pediatr 91: 298-301, 1977.
12. Reed MD: Principles of Dug Theropy, In. Behrman RE, Kliegman RM; Nelson WE, Vavghen III vc (eds) Textbook of Pediatrics. 13th ed. Philedelphia: WB Saunders Co. pp: 290-291, 1992.
13. Darkowitz TC, Hatchook B. Thind Generation Cephalosporin Resistant Gram Negative Bacilli in the Feces of Hospitalized Children. Pediatr İnfect Dis J 14: 97-100, 1995.
14. Bell MJ, Feigin RD, Ternberg JL, Brotherton T. Evaluation of Gastrointestinal Microflora in Necrotizing Enterocolitis J Pediatr 92 (4): 589-592, 1978.
15. D'Angio CT, Mc Gowan KL, Baumgart S, Geme JS, Harris MC. Surface Colonization With Coogulase-Negative Staphylococci in Premature Neonates. J Pediatr 114: 1029-1034, 1989.
16. Fomon SJ, Filer LJ Jr. Milks and Formulas in Fomon SJ (ed): Infant Nutrition, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Co, pp: 359-407, 1974.
17. Lönnerdal B, Foroum E, Gebre-Medhin M, et al. Breast Milk Composition in Ethiopian and Swedish Mothers II. Lactose, Nitrogen and Protein Contents. Am J Clin Nutr. 29: 1134-1141, 1976.
18. Welsh JK, May JT. Anti-infective Properties of Breast Mil. J pediatr 94 (1): 1-9, 1979.
19. Smith CW, Goldmann AS. The Celss of Human Colostrum I In Vitro Studies of Morphology and Functions. Pediatr Res 2: 103-109, 1968.
20. Diaz-Jovanen E, Williams RC Jr. T and B Lymphocytes in Human Colostrum. Clin Immunol Immunopathol 3: 248-255, 1974.
21. Pittond WB: Breast Milk Immunology. Am J Dis Child. 133: 83-87, 1979.
22. Adinolfi M, Glynn AA, Lindsay M, and Milne CM. Serological Properties of gama A Antibodies to Escherichia Coli Present in Human Colostrum, Immunology 10: 517, 1966.
23. Emödi G, and Just M. Interferon Production by Lymphocytes in Human Milk, Scand J Immunol 3: 157, 1974.

24. Lawton JWM, and Shortridge KF. Protective Factors in Human Breast Milk and Colostrum, Lancet 1: 253, 1977.
25. Goldmann DA, Leclair J, Mecone A. Bacterial Colonization of Neonates Admitted to an Intensive Care Environment J Pediatr 2: 288-293, 1978.
26. Bullen CC, Tearle PV, Stewart MG. The Effect of "Humanized" Milks and Supplemental Breast Feeding on the Faecal Flora of Infants J Med microbiol 10: 403-413, 1977.
27. Davis TJ, Matsen JM: Prevalence and Characteristics of Klebsiella Species: Relation to Association with a Hospital Environment J Infect Dis 130. 402-405, 1974.
28. Orskov I. Serological Investigations in the Klebsiella Group. Occurience of Klebsiella Strains in the faeces of Normal Infants. Acta Pathol Microbiol Scand 36: 461-470, 1975.
29. Gutman LT, Idriss ZH, Gehlbach S, et al. Neonatal Staphylococcal Enterocolitis: Association with Indwelling Feeding Catheters and S. Aureus Colonization: J pediatr 88: 836. 1976.
30. Challacombe D. Bacterial Microflora in Infants Receiving Nasojejunal Tube Feeding. J Pediatr 85: 113, 1974.
31. Botsford KB, Weinstein RA, Boyer KM, Nathan C, Corman M, Paton JB. Gram-Negative Bacilli in Human Milk Feedings: Quantitation and Clinical Consequences for Premature Infants. J Pediatr 109 (4): 707-710, 1986.
32. Hemming VG. Overall JC. Britt MR. Nasocomial Infections in a Newborn Intensive-Care Unit. N Engl J Med 294: 1319, 1976.

SUMMARY

This study was carried out in patients from Neonatology and Prematurity Department, Research Hospital, A.U. between December 1994-November 1995. A total of 102 cases (60 male, 42 female newborns) were included in this study.

Our aim in this study was to evaluate gastric bacterial flora in term and preterm newborns, to investigate the effect of breast -fed and formula -fed on flora and to determine the changes in bacterial flora with antibiotic theraphy, The most frequently seen microorganisms in cultures of gastric aspirates were E. coli and gram positive cocci.

Both in preterms and terms, there was not any statistical difference in the types of microorganisms grown with respect to nutritional type ($p > 0,05$).

Statistically significant differences were detected between the ones taking antibiotic theraphy and those not taking antibiotic therapy in terms of microorganisms of gastric bacterial flora ($p<0,05$) and in terms of cases in whom cultures were negative ($p<0,05$).

There were statistical differences between microorganisms detected before and after antibiotic theraphy and between cases in whom with no growth detected was not detected before and after antibiotic therapy ($p<0.05$), ($p<0,05$).

When the cases treated with cephalosporin + aminoglycoside were compared to the ones treated with crytallized penicillin + aminoglycoside, no difference was detected with respect to microorganisms grown and the cases in whom no microorganism growth was not detected in cultures ($p>0,05$).

As a conclusion, the number of gastric aspirate culture-negative cases were higher in breast -fed group than in other nutritional types and antibiotic therapy showed positive effect in this respect. Additionaly, it was that E. coli was mostly detected grown microorganism in gastric concluded aspirates of newborns with sepsis and that the evaluation of gastric aspirate cultures in the etiology of sepsis was needed.

Dr. Hayrettin

ÖZET

Bu çalışma Aralık 1994 ile Kasım 1995 tarihleri arasında A.Ü.T.F. Yenidoğan ve Prematüre Ünitesinde yatan hastalar arasında yapıldı. Çalışmaya 60'ı erkek 42'si kız toplam 102 vaka dahil edildi.

Bu çalışma ile amacımız; yenidoğan term ve pretermlerde gastrik bakteriyel florayı değerlendirmektir. Anne sütü ve formula ile beslenmenin floraya etkisini araştırmak; antibiyotik tedavisi ile bakteriyel florada meydana gelen değişiklikleri ortaya koymaktır. Gastrik aspirat kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizmalar: E.coli ve Gram pozitif kok olarak tesbit edildi.

Pretermlerde; beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu, yine aynı şekilde termlerde; beslenme tiplerine göre gastrik aspirat kültüründe üreme gösteren mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0.05$), ($p>0.05$).

Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplar arasında gastrik bakteriyel floradaki mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$), ($p<0.05$).

Antibiyotik tedavisinden önceki tesbit edilen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalarla, tedaviden sonraki görülen mikroorganizmalar ve üreme tesbit edilmeyen vakalar kıyaslandığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gösterdi ($p<0.05$), ($p<0.05$).

Sefalosporin + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) ile Penisilin Kristalize + Aminoglikozid tedavisi alan tüm vakalar (preterm + term) karşılaştırıldığında, üreme gösteren mikroorganizmalar ve kültürde üreme tesbit edilmeyen vakalar yönünden istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. ($p> 0.05$), ($p> 0.05$).

Anne sütü alanlarda gastrik aspirat kültürü negatif çıkan vakaların sayısının, diğer beslenme tiplerinden fazla olduğu ve antibiyotik tedavisinin bu yönde müsbet etki gösterdiği; sepsis olarak takip edilen hastaların gastrik

aspiratlarında en çok E.coli'nin üretilmesi; gastrik aspirat kültürünün, sepsisin etyolojisi açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Dr. Hayrettin Yılmaz