

**İstanbul Gelişim Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi
(IGUSABDER)**

**Sayı / Issue: 1
Yıl / Year: 2017**

**Istanbul Gelisim University
Journal of Health Sciences
(IGUSABDER)**

ISSN: 2536-4499

© İstanbul Gelişim Üniversitesi Yayınları

© *Istanbul Gelisim University Press*

Sertifika No / *Certificate Number*: 23696

Her hakkı saklıdır. *All rights reserved.*

İstanbul Gelişim Üniversitesi kurumsal yayını olan Sağlık Bilimleri Dergisi, yılda üç kez yayımlanan uluslararası hakemli bir dergidir. Makalelerdeki görüş, düşünce, varsayım veya öneriler eser sahiplerine aittir; İstanbul Gelişim Üniversitesi sorumlu tutulamaz.

The Journal of Health Sciences is an international peer-reviewed journal and will be published three times a year. The opinions, thoughts, postulations or proposals within the articles are but reflections of the authors and do not, in any way, represent those of the Istanbul Gelisim University.

İLETİŞİM BİLGİLERİ / COMMUNICATION:

**İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu,
Cihangir Mah. Şehit Jandarma Komando Er Hakan Öner Sk.**

No: 1 34310 Avcılar / İstanbul

Tel: +90 212 4227000 Dahili 400, 404, 409

Belgeç: +90 212 4227401

E-posta: igusabder@gelisim.edu.tr

Ağ sayfası: <http://igusabder.gelisim.edu.tr>

<http://dergipark.gov.tr/igusabder>

Twitter: @IGUSABDER

Baskı ve cilt:

Printing and binding:

Servet İşler

Sertifika No. 29956

Tel: +90 212 5939467

E-posta: islercopy@hotmail.com

**İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi
(IGUSABDER)**





İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ (IGUSABDER)
Uluslararası Hakemli Dergi
Sayı 1 • 2017 • ISSN: 2536-4499

İstanbul Gelişim Üniversitesi Adına Sahibi
Prof. Dr. Burhan AYKAÇ

EDİTÖR

Yrd. Doç. Dr. Abdullah Yüksel BARUT

EDİTÖR YARDIMCILARI

Prof. Dr. Rifat MUTUŞ
Yrd. Doç. Dr. S. Arda ÖZTÜRKCAN

YAZI İŞLERİ KURULU

Öğ. Gör. Meryem AKIN
Uzm. Ahmet Şenol ARMAĞAN
Arş. Gör. Selda MEYDAN
Arş. Gör. Hande Nur ONUR

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Uzm. Ahmet Şenol ARMAĞAN

Kapak Tasarımı

Kübra ALBAYRAK

İLETİŞİM:

**İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu,
Cihangir Mah. Şehit Jandarma Komando Er Hakan Öner Sk. No: 1**

34310 Avcılar / İstanbul / TÜRKİYE

Tel: +90 212 4227000 Dahili: 400, 404, 409

Belgeç: +90 212 4227401

E-posta: igusabder@gelisim.edu.tr

Ağ sayfası: <http://igusabder.gelisim.edu.tr>

Twitter: [@IGUSBD](https://twitter.com/IGUSBD)



ISTANBUL GELİSİM UNIVERSITY JOURNAL OF HEALTH SCIENCES (IGUSABDER)
International Peer-Reviewed Journal
Issue 1 • 2017 • ISSN: 2536-4499

Owner on Behalf of Istanbul Gelişim University
Prof. Dr. Burhan AYKAC

EDITOR

Assist. Prof. Dr. Abdullah Yuksel BARUT

ASSISTANT EDITORS

Prof. Dr. Rifat MUTUS
Assist. Prof. Dr. S. Arda OZTURKCAN

PUBLICATION BOARD

Lecturer Meryem AKIN
Specialist Ahmet Senol ARMAGAN
Research Assist. Selda MEYDAN
Research Assist. Hande Nur ONUR

Director of Editorial Office

Specialist Ahmet Senol ARMAGAN

Cover Design

Kubra ALBAYRAK

COMMUNICATION:

**Istanbul Gelişim University, School of Health Sciences,
Şehit Jandarma Komando Er Hakan Oner Sk. No: 1**

34310 Avcılar / İstanbul / TURKEY

Phone: +90 212 4227000 Ext. 400, 404, 409

Fax: +90 212 4227401

E-mail: igusabder@gelisim.edu.tr

Web page: <http://igusabder.gelisim.edu.tr>

Twitter: [@IGUSABDER](https://twitter.com/IGUSABDER)

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Anahit M. COŞKUN – Haliç Üniv. – Türkiye coskunano@yahoo.com
Prof. Dr. Fatma ÇELİK – Biruni Üniv. - Türkiye fcelik@biruni.edu.tr
Prof. Dr. Ferda DOKUZTUĞ ÜÇSULAR - İstanbul Bilim Üniv. - Türkiye ferda.ucsular@bilgi.edu.tr
Prof. Dr. Veli DUYAN – Ankara Üniv. – Türkiye duyanveli@yahoo.com
Prof. Dr. Metin ERGÜN – Ege Üniv. - Türkiye metin.ergun@ege.edu.tr
Prof. Dr. Gül KIZILTAN – Başkent Üniv. - Türkiye gakizilta@baskent.edu.tr
Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT - Bezmialem Vakıf Üniv. – Türkiye akocuyigit@bezmialem.edu.tr
Prof. Dr. Mehmet KUTLU - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye mkutlu@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Mustafa NİZAMLIOĞLU - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye mnizamlioglu@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK – Trakya Üniv. - Türkiye leventozturk@trakya.edu.tr
Prof. Dr. G.C. PAPADOPOULOS – Selanik Aristoteles Üniv. - Yunanistan gpapadop@vet.auth.gr
Prof. Dr. Hatice PEK - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye hpek@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Ayla Gül den PEKCAN – Hasan Kalyoncu Üniv. - Türkiye gulden.pekcan@hku.edu.tr
Prof. Dr. Helga REFSUM – Oslo Üniv. - Norveç helga.refsum@medisin.uio.no
Prof. Dr. Osman SAĞDIÇ – Yıldız Teknik Üniv. – Türkiye osagdic@yildiz.edu.tr
Prof. Dr. Haydar SUR – Üsküdar Üniv. - Türkiye - haydar.sur@uskudar.edu.tr
Prof. Dr. Yakup Bilge SÜREL - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye ybsurel@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Mehveş TARIM - Marmara Üniv. – Türkiye mtarim@marmara.edu.tr
Doç. Dr. İkbâl ÇAVDAR – İstanbul Üniv. – Türkiye ikbal@istanbul.edu.tr
Doç. Dr. Sıdıka OĞUZ - Marmara Üniv. - Türkiye soguz@marmara.edu.tr
Doç. Dr. Veysel YILMAZ – İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye vyilmaz@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. A. Emre BARUT – George Washington Univ. – ABD barut@gwu.edu
Yrd. Doç. Dr. Başak Gökçe ÇÖL - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye - bgcol@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Nurten ELKİN - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye nelkin@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Ebru K. ÖZELMAS - İstanbul Gelişim Üniv. Türkiye ekarpuzoglu@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Fikri KÖKSAL - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye fkoksall@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Leena MAUNULA – Helsinki Üniv. - Finlandiya Leena.Maunula@helsinki.fi
Yrd. Doç. Dr. Halime P. DEMİR - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye hpulatdemir@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Hasan Basri SAVAŞ – Alanya A. Keykubat Üniv. – Türkiye hasan.savas@alanya.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Daniel SERGELİDİS – Selanik Aristoteles Üniv. - Yunanistan dsergkel@vet.auth.gr
Yrd. Doç. Dr. Yonca SEVİM - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye ysevimm@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Hülya TIĞLI BAŞKAYA - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye htigli@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Emel YEŞİL KAYALI - İstanbul Gelişim Üniv. - eyesilkayali@gelisim.edu.tr
Yrd. Doç. Dr. Selva ZEREN - İstanbul Gelişim Üniv. - Türkiye szeren@gelisim.edu.tr
Dr. Noman NASIR - Pakistan drnomannasir@hotmail.com
Dr. Şaban TEKİN - TÜBİTAK – Türkiye saban.tekin@tubitak.gov.tr
Uzm. Dyt. Fatma TURANLI – Acıbadem Hastanesi - Türkiye fatma.turanli@acibadem.com.tr

BU SAYININ HAKEMLERİ

Prof. Dr. Ali BİLGİLİ
Prof. Dr. Gürhan ÇİFTÇİOĞLU
Prof. Dr. Oğuz ÖZTÜRK
Prof. Dr. Hatice PEK
Prof. Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ
Doç. Dr. Pınar ATUKEREN
Doç. Dr. Ayşe PALANDUZ
Yrd. Doç. Dr. Sulhi ESKİ
Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kemal GÜMÜŞ
Yrd. Doç. Dr. Mesut KARAHAN
Yrd. Doç. Dr. Ebru KARPUZOĞLU ÖZELMAS
Dr. Kadriye TÜRKEŞSİZ
Öğ. Gör. Murat DOĞAN
Öğ. Gör. Ebru SEVİNÇ

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Anahit M. COSKUN – Halic Univ. – Turkey coskunano@yahoo.com
Prof. Dr. Fatma CELIK – Biruni Univ. - Turkey fcelik@biruni.edu.tr
Prof. Dr. Ferda DOKUZTUG UCSULAR - Istanbul Bilim Univ. - Turkey ferda.ucsular@bilgi.edu.tr
Prof. Dr. Veli DUYAN – Ankara Univ. – Turkey duyanveli@yahoo.com
Prof. Dr. Metin ERGUN – Ege Univ. - Turkey metin.ergun@ege.edu.tr
Prof. Dr. Gul KIZILTAN – Baskent Univ. - Turkey gkizilta@baskent.edu.tr
Prof. Dr. Abdurrahim KOCYIGIT - Bezmialem Vakıf Univ. – Turkey akocyigit@bezmialem.edu.tr
Prof. Dr. Mehmet KUTLU - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey mkutlu@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Mustafa NIZAMLIOGLU - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey mnizamlioglu@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Levent OZTURK – Trakya Univ. - Turkey leventozturk@trakya.edu.tr
Prof. Dr. G.C. PAPADOPOULOS – Aristotle Univ. of Thessaloniki, Greece gpapadop@vet.auth.gr
Prof. Dr. Hatice PEK - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey hpek@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Ayla Gulden PEKCAN – Hasan Kalyoncu Univ. - Turkey gulden.pekcan@hku.edu.tr
Prof. Dr. Helga REFSUM – Oslo Univ. - Norway helga.refsum@medisin.uio.no
Prof. Dr. Osman SAGDIC – Yildiz Technical Univ. – Turkey osagdic@yildiz.edu.tr
Prof. Dr. Haydar SUR – Uskudar Univ. - Turkey - haydar.sur@uskudar.edu.tr
Prof. Dr. Yakup Bilge SUREL - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey ybsurel@gelisim.edu.tr
Prof. Dr. Mehves TARIM - Marmara Univ. – Turkey mtarim@marmara.edu.tr
Assoc. Prof. Dr. Ikbal CAVDAR – Istanbul Univ. – Turkey ikbal@istanbul.edu.tr
Assoc. Prof. Dr. Sidika OGUZ - Marmara Univ. - Turkey soguz@marmara.edu.tr
Assoc. Prof. Dr. VeySEL YILMAZ – Istanbul Gelisim Univ. - Turkey vyilmaz@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. A. Emre BARUT – George Washington Univ. – USA barut@gwu.edu
Assist. Prof. Dr. Basak Gokce COL - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey - bgcol@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Nurten ELKIN - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey nelkin@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Ebru K. OZELMAS - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey ekarpuzoglu@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Fikri KOKSAL - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey fkoksal@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Leena MAUNULA – Univ. of Helsinki - Finland Leena.Maunula@helsinki.fi
Assist. Prof. Dr. Halime P. DEMIR - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey hpulatdemir@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Hasan B. SAVAS - Alanya A. Keykubat Univ. – Turkey hasan.savas@alanya.edu.tr
Assist. Prof. Dr. D. SERGELIDIS – Aristotle Univ. of Thessaloniki, Greece dsergkel@vet.auth.gr
Assist. Prof. Dr. Yonca SEVİM - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey ysevim@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Hulya TIGLI BASKAYA - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey htigli@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Emel YESILKAYALI - Istanbul Gelisim Univ. – Turkey eyesilkayali@gelisim.edu.tr
Assist. Prof. Dr. Selva ZEREN - Istanbul Gelisim Univ. - Turkey szeren@gelisim.edu.tr
Dr. Noman NASIR - Pakistan drnomannasir@hotmail.com
Dr. Saban TEKIN - TUBITAK – Turkey saban.tekin@tubitak.gov.tr
Dietician Fatma TURANLI – Acibadem Hospital - Turkey fatma.turanli@acibadem.com.tr

REFEREES FOR THIS ISSUE

Prof. Dr. Ali BILGILI
Prof. Dr. Gurhan CIFTCIOGLU
Prof. Dr. Oguz OZTURK
Prof. Dr. Hatice PEK
Prof. Dr. Caferi Tayyar SASMAZ
Assoc. Prof. Dr. Pinar ATUKEREN
Assoc. Prof. Dr. Ayse PALANDUZ
Assist. Prof. Dr. Sulhi ESKI
Assist. Prof. Dr. Mustafa Kemal GUMUS
Assist. Prof. Dr. Mesut KARAHAN
Assist. Prof. Dr. Ebru KARPUSOGLU OZELMAS
Dr. Kadriye TÜRKESİZ
Lecturer Murat DOGAN
Lecturer Ebru SEVINC

Editörden

Merhaba,

2012-2013 eğitim öğretim yılında, iyi bir öğretim almış, gelişime açık gençleri ülkemize kazandırmak için yola çıkan Yüksekokulumuz, geçen süreçte yaptığı çalışmalar sonucu, bugün uluslararası bilimsel bir dergi ile sizlere ulaşmaya ve bilgiyi sizlerle paylaşmaya yönelik amacının ilk adımını gerçekleştirmiştir.

Farklı konulardaki çalışmaların bilimsel sonuçlarını bireylere ulaştırmak ve toplumun bir bütün olarak gelişmesini sağlamak, Üniversitelerin temel görevlerindedir. Bu bilinç içerisinde bizlerin de katkısı olsun istedik.

Dünya sıvı halde olduğu ilk zamanlardan itibaren, birbirini izleyen büyük değişimler sonucu bugün olduğu duruma ulaşmış ve değişimini sürdürmektedir. Robert Herrick *“Sonuna kadar çaba gösterin ve asla kuşkuya düşmeyin; Hiçbir şey o kadar zor değildir, araştırın yeter”* söylemi ile dönen dünyada sürekli iyileştirmenin ve araştırmanın gerekliliğini vurgulamaktadır. Değerli yazarların Dergimize gönderecekleri araştırmaları, yazıları, gelişim ve değişim için bizlerin başarıya ulaşmasında büyük destek olacaktır.

Bundan elli yıl kadar sonra, banka hesabımızın ne kadar olduğunun, nasıl bir evde yaşadığımızın ve ne marka araba kullandığımızın hiç önemi olmayacaktır. Bu nedenle yaşamımızda, toplumda yaptığımız çalışmalar ile önemli bir yer edinebilirsek o zaman dünyada daha farklı bir yerimizin olacağı gerçektir.

Dergimizin ilk sayısının sizlere ulaşması için bizlere destek olan Sn. Mütevelli Heyet Başkanı Abdülkadir GAYRETLİ'ye, Sn. Rektör Prof. Dr. Burhan AYKAÇ'a, yayınlarını gönderen değerli yazarlara, yayınları inceleyen hakemlere, Dergimiz Yayın ve Danışma Kurulu Üyelerine, emeği geçen tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi, saygılarımı sunuyorum. Azımızı çoğa sayın lütfen, hoşçakalın.

Yrd. Doç. Dr. Abdullah Yüksel BARUT

Editör

From the Editor

Hello,

Our School is settled up in the 2012-2013 academic year. Our mission is to provide the best training opportunities and to educate open-minded youths. From the first day of our School, we have dedicated ourselves to do best contribution to academia. As a result of this today we are publishing an international scientific journal. The aim of this journal is reaching you and sharing the knowledge with those who are interested.

To provide the scientific results of the studies in different subjects to the individuals and to enable the society to develop as a whole, the main tasks of the universities. In this consciousness, we want to contribute to ours.

Since the earliest times when the world was in liquid state, successive major changes have reached and are continuing to change the condition that the result is this day. Robert Herrick says "Try as hard as you can and never be skeptical; Nothing is so difficult, just research it" and emphasizes the necessity of continuous improvement and research in the returning world. The research that valuable authors send to our journal will be a great help for us to achieve success for development and change.

Fifty years from now, it will not matter how much our bank account is, what kind of house we live in, and what brand car we use. For this reason, if we can have an important place in our lives with the work we do in society, then it is a fact that we will have a different place in the world.

To help us reach the first issue of our journal, I present my respects to the Chairman of the Board of Trustees Mr. Abdulkadir GAYRETLI and to the Rector Mr. Prof. Dr. Burhan AYKAC, to the valuable authors who sent their publications, to the referees who performed the publications review, to the members of the Publications and Advisory Board of our publications, all thanks to all the friends who passed the test. Please count our number as a lot, goodbye.

Assist. Prof. Dr. Abdullah Yuksel BARUT

Editor

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sayfa/Page

- Editörden* viii
From the Editor ix
İçindekiler / Contents xi
- **Yaygın Olarak Kullanılan Antimikrobiyal Gıda Katkı Maddeleri ile İlgili Genel Bir Değerlendirme** 1
A General Assessment of Widely Used Antimicrobial Food Additives
S. Arda ÖZTÜRKCAN, Sıla ACAR
 - **Investigation of Extended Spectrum B-Lactamases (ESBL)-Producing *Enterobacteriaceae* and *Cronobacter Spp* in Infant Formulas and Cereal-Based Foods for Children** 19
Bebek Mamaları ve Tahıl Bazlı Çocuk Gıdalarında Genişlemiş Spektrumlu B-Laktamazlar (GSBL) Üreten Enterobacteriaceae ve Cronobacter Spp. Araştırılması
Pınar CAVA GÜMÜŞ, İsmail Hakkı TEKİNER, Burcu ÇAKMAK, Zeynep TACER CABA, Haydar ÖZPINAR
 - **Yoğun Bakımdaki Sağlık Çalışanlarının Hasta Yakınlarıyla Olan İletişiminin Araştırılması** 33
A Research on Interaction Amongst Intensive Care Unit Health Care Professionals and Caregivers
Dilek BAYKAL, Sema KOÇ TÜTÜNCÜ
 - **A Nutrigenetic Overview to Human Health: Single Nucleotide Polymorphisms in Fatty Acid Desaturase (FADS) Encoding Genes** 49
İnsan Sağlığına Nütrigenetik Bir Bakış: Yağ Asiti Desatüراز Enzimleri (FADS) Kodlayan Genlerde Tek Nükleotid Polimorfizmleri
İsmail Hakkı TEKİNER, Nuray ŞENGÜL, Bakiye Nur VARLI, Elif KESTİR, Leila Mehdizadeh TAPEH, Simge KAYA

- **Vitamin D in a Nutshell**

59

Kısaca D Vitamini

Başak Gökçe ÇÖL, Eda Merve KURTULUŞ, Fuzail Mohammed
MAJOO

Makale Yazım Kuralları

Article Writing Rules

Yaygın Olarak Kullanılan Antimikrobiyal Gıda Katkı Maddeleri ile İlgili Genel Bir Değerlendirme

S. Arda ÖZTÜRKCAN*, Sıla ACAR**

Öz

Amacımız, son yıllarda oldukça sık kullanılan ve çalışmalara konu olan antimikrobiyal gıda katkı maddelerinin, işlevi, kullanım alanları, günlük alınabilir kabul düzeyleri, insan sağlığı üzerine etkileri hakkında önemli yeni bilgiler vermektir. Antimikrobiyal gıda katkı maddeleri ile ilgili, 2006-2016 yılları arasında Dergipark'ta yayımlanan makaleler incelenerek bu derleme hazırlanmıştır. Çalışan nüfusun artması ile birlikte tüketicilerin paketli hazır gıda ürünleri kullanımı artmıştır. Paketli gıda ürünlerinde, gıda ürünlerinin üretilmesi, hazırlanması, taşınması ve depolanması sırasında, gıdaların raf ömrünü uzatmak, zararlı mikroorganizmaların üremesini geciktirmek, tat ve rengini güzelleştirmek amacıyla gıda katkı maddesi kullanımı yaygınlaşmıştır. Tüketicilerin, gıda katkı maddelerinin sağlık üzerine direkt olarak olumsuz etkilere neden olduğunu düşünmesi, üreticileri yapay yerine doğal kaynaklardan elde edilen gıda katkı maddeleri üretimine itmektedir ve doğal kaynaklardan elde edilen gıda katkı maddelerinin her geçen gün artış gösterdiği gözlenmiştir.

Gıda katkı maddelerinin zararlılığı hakkında birçok araştırmalar yapılmış ve günümüzde hala yapılmaya devam etmektedir. Uluslararası komisyonlar tarafından gıda katkı maddelerinin günlük alınabilir kabul düzeyleri ile ilgili birçok listeler hazırlanmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda bu düzeylerin sıklıkla değiştirildiği gözlenmiştir. Gıda katkı maddelerinin çok fazla tüketilmesi alerji, astım, hiperaktivite ve kanser gibi hastalıklara neden olabilmektedir. Bu nedenle Uluslararası Komisyonlar tarafından belirtilen zararsızlık dozlarına dikkat edilmeli ve bu dozlardan fazlası kullanılmamalıdır.

Derleme Makale (Review Article)

Geliş Tarihi: 07.03.2017 **Kabul Tarihi:** 16.03.2017

* Yrd. Doç. Dr., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye,

E-posta: sozturkcan@gelisim.edu.tr

** Diyetisyen, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye,

E-posta: dytsilaacar@gmail.com

Anahtar Sözcükler: Antimikrobiyal gıda katkı maddeleri, gıda katkı maddeleri, nitrit ve nitrat, benzoik asit, kükürtdioksit, sorbik asit

A General Assessment of Widely Used Antimicrobial Food Additives

Abstract

Our aim is to review the trend in the past decade about the widely used antimicrobial food additives, which are the subject of studies, in terms of their functions, usage areas, acceptability levels, and their effects on human health. This review has been prepared by examining the articles published in Dergipark between 2006-2016 on antimicrobial food additives. With the working population on the rise, consumer use of packaged ready-to-eat food products has increased. During the production, preparation, transport and storage of food products, the use of food additives has become common in packaged food products in order to extend the shelf life of foods. Additionally, additives delay the recall of harmful microorganisms, enhance the taste and improve the color. A strong sentiment amongst consumers is that food additives directly cause negative effects on health is driving producers to develop food additives from natural sources instead of artificial ones. To date, Researchers continue to study the effect of additive on human health. Many lists have been prepared by International Committees on the level of acceptability of food additives on a daily basis. As a result of these investigations, it was observed that these levels were frequently changed. Excess consumption of food additives can cause diseases such as allergy, asthma, hyperactivity and cancer. For this reason, it is important to pay attention to the doses of harmlessness specified by the International Commissions and not to consume more than the maximum recommended allowance.

Keywords: Antimicrobial food additives, food additives, nitrite and nitrate, benzoic acid, sulfur dioxide, sorbic acid.

Giriş

Dünya nüfusunun artmasıyla birlikte ihtiyaçlar doğrultusunda gıdaları bir yerden uzak mesafelere taşıma gereksinimi oluşmuştur. Bu nedenle gıdanın dokusu, besin değeri ve aroması korunarak raf ömrünün artırılması ve zararlı mikroorganizmaların üremesinin engellenmesi için farklı muhafaza etme teknikleri uygulama ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Ayrıca çalışan nüfusun artışıyla

daha çok hazır gıda ürünlerinin tüketilmesi, gıda katkı maddelerinin kullanım oranını arttırmıştır¹. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre, tek başına gıda olarak tüketilmeyen, gıda ham veya yardımcı maddesi olarak kullanılmayan, tek başına besleyici değeri olan veya olmayan, seçilen teknoloji gereği kullanılan işlem veya imalat sırasında kalıntı veya türevleri mamul maddede bulunabilen, gıdanın üretilmesi, tasnifi, işlenmesi, hazırlanması, ambalajlanması, taşınması, depolanması sırasında gıda maddesinin tat, koku, görünüş, yapı ve diğer niteliklerini korumak, düzeltmek veya istenmeyen değişikliklere engel olmak ve düzeltmek amacıyla kullanılmasına izin verilen maddeler gıda katkı maddesi olarak tanımlanmaktadır².

Gıda katkı maddelerinin önemli bir sınıfını oluşturan antimikrobiyal gıda katkı maddeleri, gıdalardaki bozulmaların geciktirilmesi ve gıdalarda üreyebilecek mikroorganizmaların gelişimini engellemek amacı ile gıdalara ilave edilmektedir. İnsanoğlu ilk olarak tuz, odun tütsüsü, baharatlar ve şeker gibi gıdaları gıda katkı maddesi olarak kullanmıştır. Günümüzde halen bu ürünler ve bunlar dışında birçok ürünler antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır.

Gıda endüstrisinde en yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal gıda katkı maddeleri, nitrit ve nitrat bileşikleri, nisin, benzoik asit ve tuzları, kükürtdioksit ve çeşitli sülfidler, sorbik asit ve tuzları, propiyonik asit ve tuzları, asetik asit ve asetatlar gibi bazı antimikrobiyallerdir³.

Nitrit ve Nitratlar

Nitrit ve nitrat tuzları normal tuz ile birlikte kullanıldığında antimikrobiyal etkiye neden olmakta ve bu özelliğinden dolayı da yıllardır et ve balık ürünlerinin kürlenmesi işleminde ve bazı peynirlerin üretiminde sodyum ya da potasyum tuzları önemli bir gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır⁴.

Nitrit, ete rengini veren miyogloblin pigmenti ile birleşip nitrosomiyoglobini oluşturarak, üründe kalıcı renk oluşumuna neden olmaktadır⁵. Ayrıca nitrit ve nitrat tuzları lipitlerin oksidasyonunu önleyerek oksidatif stabiliteye katkıda

bulunması ve dolayısıyla tat ve lezzet bozulmasının önüne geçilmesi, *Clostridium botulinum* gibi patojenlerin üzerine inhibitör etki göstererek halk sağlığını koruması gibi değişik nedenlerle et ürünlerine katılmaktadır⁴. Nitritin antimikrobiyal aktivitesi pH değerine bağlıdır ve pH 7 değerinden pH 5 değerine düştükçe aktivitesi artmaktadır³. Fakat bu katkı maddelerinin gereğinden fazla kullanılması oldukça kötü sonuçlara neden olmaktadır. Bazı ülkelerde nitrit ve nitrat kullanımı, bu nedenden dolayı tamamen yasaklanmıştır⁶. Diğer ülkelerde de kullanımına belli bir dozda olmak şartı ile izin verilmiştir. Et ürünlerindeki kalıntı nitrit miktarı Avrupa Topluluğu standartlarında 15 mg/kg, Codex Alimentarius'ta 30 mg/kg değerinden fazla olmamalıdır^{6,7}. Ülkemizde ise Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde et ve et ürünleri için kullanımına müsaade edilen nitrit miktarı, ısıtılmış et ürünlerinde 125 mg/kg, nitrat miktarı da fermente ürünlerde 500 mg/kg, ısıtılmış et ürünlerinde 300 mg/kg olarak belirtilmektedir. Yine Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre kalıntı nitrit ve nitrat miktarı 150 mg/kg'dan fazla olmamalıdır⁸. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlediği değerlere göre, nitrit ve nitrat için günlük alınabilir maksimum değerler sırasıyla 0-5 mg/kg ve 0-0.5 mg/kg olarak belirlenmiştir. Ancak vücuda alınan günlük miktarın nitrat için 50-120 mg, nitrit için de 2-5 mg değerlerini geçmemesi gerektiği bildirilmektedir^{9,10}. İnsan ve hayvanlarda, gıdalarla vücuda alınan nitrit, miktarına ve kimyasal yapısına bağlı olarak akut veya kronik zehirlenmelere neden olabilir. Nitrit, hemoglobini methemoglobine dönüştürerek toksik etki açığa çıkarabildiği gibi, nitrit iyonları doğrudan damar düz kaslarının genişlemesine sebep olarak sistemik arteriyel kan basıncının düşmesine, dolaşım bozukluklarına ve şoka sebep olabilmektedir. Aynı zamanda nitrit, karsinojenik etkiye sahip N-Nitrozo bileşiklerinin prekürsör maddesidir. Nitritler asidik ortamda nitroz aside dönüşür. Nitroz asit de sekonder yapılu aminler ve N-sübstitüentli amidler ile reaksiyona girerek N-Nitrozo bileşiklerini oluştururlar. Bu bileşikler de mide, karaciğer, merkezi sinir sistemi, özefagus, böbrek, barsak ve lenfoid sistem kanserlerine neden olmaktadır¹¹.

Bazı peynirlerin üretiminde olgunlaşma esnasında *Clostridium tyrobutiricum* ve *Clostridium butyricum* bakterilerinin yol açtığı geç şişme olayını önlemek için de antibakteriyel madde olarak yine nitrit ve nitrat tuzları kullanılmaktadır¹². Codex

Alimenterius'a göre sodyum nitrat ya tek başına ya da potasyum nitratla birlikte Edam, Gouda, Danbo, Havarti gibi değişik peynir çeşitlerinde 50 mg/kg miktarında kullanılmasına izin verilmektedir^{13,14}. Türkiye'de peynirlere nitrit ve nitrat katılmasına izin verilmemektedir¹¹.

Bitkilerin gelişme döneminde de kaliteli bir üretim yapmak ve verimi artırmak için azotlu gübre kullanımı, özellikle günlük tüketim miktarı fazla olan yeşil yapraklı sebzelerde nitrat birikimine sebep olmaktadır. Nitrat biriktiren turp, ıspanak, kırmızı pancar, havuç, kereviz, maydanoz ve marulda uygun olmayan depolama koşullarında bakteriyel metabolizma sonucu nitrattan nitrit üretilebilmektedir. Toprak mikroorganizması olan nitrobakteriler aerobik koşullar altında nitriti nitrata okside ederler. Bu mikroorganizmaların gelişebilmesi için optimum pH aralığı 6.5-8.5, sıcaklık derecesi ise 5-40 °C arasında olmalıdır^{15,16}.

Nitrat içeriği yüksek olan koyu yeşil yapraklı sebzeler pişirildiği zaman oda sıcaklığı gibi mikroorganizma büyümesine izin veren ortamda bekletildiğinde nitrat nitrite dönüşebilir. Bu nedenle pişirilen besinler uygun depolama sıcaklıklarında (+4 °C) bekletilerek en fazla 1-2 gün içerisinde tüketilmelidir. Sebzeler dondurularak depolandığında nitrit ve nitrat içeriği değişmemektedir. Bu nedenle bu şekilde uzun süre muhafaza edilebilir. Dondurulmuş sebzeler çözülürken nitrit miktarı artacağından dolayı oda sıcaklığında çözdürülmemelidir. Yine ıspanak gibi nitrat içeriği yüksek olan bu koyu yeşil yapraklı sebzelerin 4 ayın altındaki çocuklarda kullanımına çok dikkat edilmelidir. Sebze püreleri ve bebek mamaları nitrit ve nitrat kontaminasyonu açısından mutlaka analiz edilmelidir¹⁷.

Nitratın nitrite indirgenmesi insan ve hayvanların sindirim kanallarında meydana gelebildiği gibi sulu gıdalarda veya aşırı derecede mikroorganizma içeren organik maddelerle kontamine olmuş sularda da meydana gelebilmektedir¹¹. Yapılan bazı araştırmalar sonucunda, içme ve kullanma suyu olarak kullanılan kaynak ve kuyu sularının da insan sağlığı açısından tehlikeli olabilecek düzeylerde nitratları içerdiği tespit edilmiştir^{18,19}. Son yıllarda

endüstriyel ve kimyasal atıkların çok fazla olması, nitrat içeriğinin de artmasına sebebiyet vermektedir.

Benzoik Asit ve Tuzları

Gıda maddelerinde en yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal gıda katkı maddeleri benzoik asit ve tuzlarıdır. Asit formuna göre benzoik asit tuzları daha fazla kullanılmaktadır. Çünkü benzoik asit tuzlarının sudaki çözünürlükleri yüksektir. Asidik gıdalar için kullanılması idealdir. Alkolsüz içecekler, turşular, margarinler, meyve kokteylleri, meyve suları, meyve salataları, ketçap ve çeşitli soslar, çeşitli şuruplar, sofralık zeytin, reçel, jöle ve marmelatlar gibi ürünlerde antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır.

Benzoik asit ve tuzları, küf ve mayalara karşı etkilidir fakat bakterilere karşı kullanılması pek tavsiye edilmez. Çünkü pH 4.5 üzerinde etki mekanizması azalır. Fakat bu pH değeri üzerinde bakteri gelişimi daha yüksektir^{20,21}. Türk Gıda Kodeksi'ne göre peynir dışındaki süt ürünlerinde sodyum benzoat ve potasyum sorbat bulunması yasaktır²². Küçükçetin ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada süzme yoğurt örneklerinin %74'ü, kaşar peyniri örneklerinin %70'i, tulum peyniri örneklerinin %85'i ve ayran örneklerinin %80'i sodyum benzoat içerdiği tespit edilmiştir²³. Bu durum süt ürünleri üreticilerinin pek çoğu için yeni eğitim ve kontrol programlarına gereklilik duyulduğunu göstermektedir²². Antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak benzoik asitin genellikle sodyum tuzu formu kullanılmaktadır. Gelişmekte olan tavuk karaciğerinin üzerinde farklı doz ve sürelerle sodyum benzoatın etkisi üzerine Karakahya ve arkadaşının yaptığı bir araştırmanın istatistiki değerlendirmeleri sonucunda sodyum benzoatın, kullanılan dozuna ve süresine bağlı olarak embriyoların toplam ağırlıklarında anlamlı bir azalmaya neden olduğu belirlenmiştir²⁴. Ankara piyasasında üretilen meyve sularında benzoik asit miktarının izin verilen değeri aştığı saptanmıştır. Günlük kullanımına izin verilen değeri aştığında benzoik asit astım, hiperaktivite ve deri döküntülerine neden olabilen bir koruyucu gıda katkı maddesidir²⁵.

Kükürtdioksit ve Çeşitli Sülfidler

Kükürtlü bileşikler çok eski zamanlardan beri kullanılan bir gıda katkı maddesidir. Kükürtleme işlemi en başta şarapçılık ile kuru meyve üretimi ve depolanmasında; kuru meyvelerin renginin korunması, tadının korunması ve zararlı mikroorganizmaların üretimini yavaşlatarak daha uzun süre muhafaza edilebilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kükürtdioksit, çok geniş etkisinin olması ve ucuz olması nedeniyle çoğu kez alternatifsizdir. 0.05 mg/kg değeri üzerinde kullanıldığında kükürt tadının görülmesi sınırlandırma gerektirmektedir^{20,26}. Kuru kayısının en önemli kalite kriteri karakteristik altın sarısı rengidir. Kayıslarda bu altın sarısı rengin korunması amacıyla; kükürtleme işlemi yapılmaktadır. Gıda sanayinde kükürt veya sülfid denildiğinde, yandığı veya parçalandığı zaman kükürtdioksit açığa çıkaran maddeler anlaşılmaktadır. Sülfid formunda kükürt; özellikle asetik asit bakterilerinin, laktik asit bakterilerinin ve küflerin gıdalarda gelişimini önleyen seçici antimikrobiyal bir maddedir²⁷. Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve WHO Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi kükürtdioksit için günlük alınabilir kabul düzeyini (ADI) günde 0.7 mg/kg olarak açıklamışlardır. Buna göre 60 kg ağırlığındaki bir birey, günlük olarak en fazla 42 mg kükürtdioksidi bünyesine alabilir²⁸. Ülkemizde yapılan bir araştırmada; Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki market ve pazarlardan tedarik edilen 43 adet kuru kayısında kükürtdioksit analizleri yapılmıştır. Örneklerin 17 adedinde yasal limitlerin (% 40) üzerinde kükürtdioksit bulunduğu saptanmıştır. Bulunan bu sonuçlara göre; üreticiler, kükürtleme işlemi hakkında daha fazla bilgilendirilmeli ve kükürtleme işlemi daha kontrollü bir şekilde gerçekleştirilmelidir²⁷. Kükürtdioksit, koruyucu gıda katkı maddesi olarak kullanılmasına izin verilen diğer bir üründedir. Sirkede kullanılmasına izin verilen maksimum kükürtdioksit miktarı 2003 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği, Renklendiriciler ve Tatlandırıcılar Dışındaki Gıda Katkı Maddeleri Tebliği'nde 170 mg/L olarak belirtilmiş iken, 2013 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nde 100 mg/L olarak belirtilmiştir^{8,29}.

Kükürtdioksit sağladığı avantajların yanında kullanım dozunu aştığında çok fazla oranda sağlığa zarar veren bir katkı maddesidir. Astımlı hastalarda, astım atakları başlatabilen bir koruyucu gıda katkı maddesidir. İnsanların kükürtdioksite karşı tepkisi, kişiden kişiye farklılık göstermektedir. İnsanlarda ölüme neden olacak kadar ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilmesi nedeni ile kükürtdioksinin kullanım dozu iyi ayarlanmalı izin verilen değerlerden fazla gıda katkı maddesi olarak kullanılmamalıdır².

Sülfidlerde gıda teknolojisinde antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda, bazı bireylerde, sülfid içeren gıdaların ya da içeceklerin sindirilmesi, sülfür dioksinin solunması ve sülfid içeren ilaçların tedavi amacıyla kullanılması sonucunda, hayatı tehdit eden birçok tepkime oluştuğu gösterilmektedir. Bu nedenle sülfidlere aşırı duyarlılığı olan bireylerin korunması amacıyla sülfid kullanımında bazı düzenlemelere gidilmesi gerektiği düşünülmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), sülfidlerle ilgili olarak iki düzenleme teklif etmiştir. Bu teklifin birincisi; sülfid içeriği, toplam kükürtdioksit olarak, 10 ppm değerini aştığında etiket üzerinde sülfidleri ilan etme gerekliliğidir. İkincisi ise çiğ olarak tüketilecek patatesten başka sebzeler ve meyvelerde sülfid kullanımı için, 'Genellikle Güvenli Kabul Edilen' (GRAS) statüsünü iptal etmektir. Bu düzenleme, salata barlardaki sülfid kullanımına etkin biçimde engel olacaktır³⁰.

Sorbik Asit

Antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanımına izin verilen tek doymamış organik asit sorbik asittir. Maya ve küflere karşı koruyucu özelliği yaygın olarak kullanılmaktadır. Sorbatlar, keklerde, peynirlerde, kurutulmuş meyvelerde, kuru sosis ve balıklarda, yüzeyde oluşan küflenmeleri önlemek için kullanılabilir. Sorbik asit ve tuzları marmelatlarında, reçellerde, ketçap ve soslarda, margarinlerde ve turşularda kullanılmaktadır³.

Propiyonik Asit ve Tuzları

Propiyonik asit, gıda ürünlerinde antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak tüketilen bir asittir fakat keskin ve ağır bir kokuya sahip olmasından dolayı diğerleri kadar yaygın olarak kullanılmamaktadır. Genel olarak asidik ve nötr pH ortamlarında aktivasyon göstermektedirler. Ağırlıklı olarak peynir olgunlaştırılmasında kullanılan antimikrobiyal gıda katkı maddelerinden birisidir. Aynı zamanda lezzet artırıcı olarak da kullanılmaktadır.

Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii kullanıldığı İsveç tipi ve diğer tip peynirlerde, propiyonik asit bakterileri aspartik asit katabolizmasına bağlı olarak yüksek miktarda süksinat üretimine neden olmaktadır. Süksinat, mono sodyum glutamat benzeri lezzet artırıcı bir bileşendir ve bazı peynir çeşitlerinden izole edilmiştir. İsveç tipi peynirlerin ve Cheddar peynirinin lezzetine katkı sağlamaktadır³¹.

Yapılan çalışmalar sonucunda çiğ süttten üretilen peynirlerde ağırlıklı olarak propiyonik ve asetik asit tespit edilmiştir. Pastörize süttten elde edilen peynirde ise diğer peynirlere kıyasla yüksek miktarda malik asit ve bütirik asit tespit edilmiştir³².

Asetik Asit ve Tuzları

Asetik asit, sağlık açısından kullanımında sakınca görülmeyen gıda katkı maddelerinden birisidir. Sodyum asetat, kalsiyum asetat, potasyum asetat ve sodyum diasetat tuzları çeşitli gıdalarda antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Monokarboksilik organik bir asit olup, sirkenin temel bileşenidir³. Konsantre asetik asidin sulandırılması ile elde edilen yapay sirkenin kullanımı pek çok ülkede yasaklanmıştır³³. Doğal sirkeler asetik asidin fermantasyonu yoluyla elde edilir. Türk standartlarına göre ülkemizde üretilen sirkelerin toplam asit içeriği (suda serbest asetik asit cinsinden) 40 g/L değerinden az olmamalıdır³⁴. Sodyum diasetat, unun ağırlığının %0.2-0.375 oranlarında ekmekte ve diğer fırın ürünlerinde kullanılmaktadır²⁶.

Asetik asit aynı zamanda proteinli maddelerin aroma taşıyıcısı olan aminoasitlerin yıkımında ve renk açıcı olarak kullanımında etkilidir. Farklı asetik asit solüsyonlarıyla marine edilmiş barbunya balıklarının üzerinde yapılan bir çalışmada, tuz ve asetik asitin balık eti içerisine yayılarak proteinleri denatüre ettiği ve pH değerini düşürdüğü bildirilmiştir. Ayrıca bütün örnek grupları içerisinde %4'lük asetik asitle marine edilen balıkların herkes tarafından daha çok beğenildiği tespit edilmiştir³⁵.

Son Yıllarda Antimikrobiyal Olarak Kullanılan Doğal Gıda Katkıları

Son yıllarda bir süt proteini olan laktoferrinin, antimikrobiyal ve probiyotik özelliklerinden dolayı çok fonksiyonlu gıda katkı maddesi olarak, probiyotik gıdalarda ve bebek mamalarında yaygın olarak kullanılması düşünülmektedir. *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*, *Vibrio cholera*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*'nin da dahil olduğu patojen bakterileri ve hatta bazı virüsleri inhibe edebildiği bildirilmiştir. Laktoferrin, ilk olarak inek sütünden izole edilmiş olup endüstriyel ölçekte peynir altı suyu tozundan ve kaymağı alınmış süttten saflaştırılarak elde edilmektedir. Laktoferrin, mide asitliğinden olumsuz etkilenmemektedir ve demiri bağlama kararlılığı geniş pH aralığına sahiptir. Bu molekülün antimikrobiyal fonksiyonunun, yalnızca ortamdaki mevcut serbest demir iyonlarının uzaklaştırılması ile bağlı kalmayıp, mikroorganizma ve hücre yüzeyi arasındaki interaksyonunu da kapsamaktadır. Ayrıca *Lactobacillus casei* bakterisine etki etmemekte, *Bifidobacterium* cinsi bakterilerin de gelişmelerine yardımcı olmakta ve böylece kolon kanseri oluşumunu engellemektedir. Laktoferrin, katıldığı et ürününün kokusunu, rengini ve görünüşünü de değiştirmemektedir. Bu proteinin eti 45 gün ya da daha uzun süre bakteriyel kontaminasyona karşı koruduğu, aynı zamanda ürün satın alındıktan ve ambalajı açıldıktan sonra dahi et yüzeyinde kalan kısmının uzun süre güvenliğini sağladığı bildirilmektedir. Laktoferrinin et ürünlerinde kullanılması, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) ve FDA tarafından da uygun bulunmaktadır³⁶. Günümüzde üretimi oldukça sınırlı olmasından dolayı kullanımı oldukça pahalıdır. Fakat bu ürünün özellikleri tam

olarak günümüzde bilinmemektedir. Bu nedenle de bu konudaki araştırmalar yaygınlaştırılmalıdır.

Günümüzde, gıda sanayisinde özellikle doğal kaynaklı antimikrobiyal komponentlerin kullanıldığı biyo-koruma metotlarına olan ilginin gün geçtikçe artmasıyla birlikte, doğal enzimlerin (lizozim) gıdalarda kullanım potansiyeli de artış göstermiştir. Lizozim, 1922 yılında Alexander Fleming tarafından keşfedilmiş ve yumurta akı albümininden tespiti yapılmış antimikrobiyal bir maddedir. WHO ve FAO 1993 yılında, lizozimin toksik olmadığını bildirmiştir ve Almanya, İtalya, Fransa, Japonya, İngiltere ve Avusturya gibi birçok ülke lizozimin gıdalarda kullanımına izin vermiştir. Bunun yanında lizozim, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde nisin gibi 'GRAS' statüsünde yer almaktadır. Lizozim ticari olarak kullanım alanına sahip olan tek antimikrobiyal enzim olarak bilinmektedir. Özellikle Gram (+) bakterilerde, hücre zarının en önemli yapısı olan peptidoglikan tabakadaki p-1,4-glukozidik bağları hidrolize etmesi nedeniyle, hücre zarının yapısal bütünlüğünün bozulmasına sebep olmaktadır. Fakat lizozim ve nisin gıda kaynaklı *Staphylococcus aureus* suşlarında gelişim ve biyofilm oluşumu üzerine etkileri konusunda yapılan bir araştırmada lizozimin gıdalarda tek başına kullanımının yeterli olmayacağı, dirençli suşların inhibisyonu için yüksek miktarlarda nisinle veya diğer biyokoruyucu maddeler ile kombine edilmesi gerektiği düşünölmektedir³⁷.

Kitosan, kitinin kısmen veya tamamen deasetilasyonu ile elde edilen değişik moleküler ağırlıktaki bileşikler için kullanılan genel bir isimdir. Kitosan ve türevlerinin en önemli sahip oldukları biyolojik özelliklerinden biri antimikrobiyal aktivitedir. Kitosanın antibakteriyel, antifungal ve antiviral aktiviteye sahip olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Kitosan ve türevleri, gıda endüstrisinde antimikrobiyal, antioksidan, stabilizatör, kalınlaştırıcı, emölgatör, durultucu ve asitlik giderici, enzimatik esmerleşmeyi önleyici ve diyet lif kaynağı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kaplama ve yenilebilir film üretiminde de kullanılmaktadır. Ancak, inhibitör spektrumunun geniş, doğal ve insan sağlığı açısından güvenli olmasından dolayı kitosan ve türevleri gıda endüstrisinde daha çok gıda koruyucusu olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla daha çok ambalaj

materyalinin bir parçası olarak kullanılarak, gıdalarda mikroorganizmaların gelişmelerini önlemekte ve böylece gıdanın kalite ve raf ömrünü iyileştirmektedir. Antimikrobiyal özelliğinin dışında kitosan gıda sanayisinde, elma suyu ve sirke üretiminde berraklaştırma maddesi, sosis üretiminde antioksidan, liçi (Çin'in güneyinde yetişen bir meyve), elma ve armut suyu ile patatesten enzimatik esmerleşmeyi önleyici madde ve meyve sularında asitlik giderici ajan olarak da kullanılmaktadır. Ayrıca kitosan su bağlama ajanı olarak da rol oynamakta ve birçok enzimi inhibe edebilmektedir³⁸. Bilindiği üzere gıdalar farklı bileşiklerin karışımından oluşmaktadır. Bu bileşenlerden bazıları kitosanla reaksiyona girerek antimikrobiyal aktivitesinin artmasına veya azalmasına neden olabilir. Çeşitli gıda bileşenlerinin kitosanın antimikrobiyal aktivitesi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, peyniraltı suyu proteinleri, nişasta ve tuzun kitosanın inhibitör aktivitesini olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiş, yağın ise herhangi bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir³⁹. Kitosanın Japonya, Güney Kore, İtalya ve Finlandiya'da gıda uygulamalarında ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yara tedavisi ile ilgili uygulamalarda kullanımına onay verilmiştir. Kitosan ve türevlerinin antimikrobiyal etki mekanizmasının ve bunu etkileyen faktörlerin, yapılan araştırmalarla somut bir şekilde ortaya konulması bunların uygulama şeklini ve uygulama alanlarını genişletecektir³⁸.

Yine yapılan araştırmalar sonucunda, bal ve propolis ekstraktlarının Gram (-) ve Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyal aktivitelerinin olduğu tespit edilmiştir³⁹. Bu doğrultuda son yıllarda gıda katkı maddesi olarak kullanılan maddeler arasında propoliste önemli bir kullanıma sahiptir.

Sonuç

Gıda ürünlerine antimikrobiyal etki amacı ile nitrit ve nitratlar, sorbik asit, benzoik asit, kükürtdioksit ve sülfidler, propiyonik asit ve asetik asit yaygın olarak katılmaktadır. Ayrıca, son yıllarda tüketici talebinin artması ve teknolojinin gelişmesi ile yapılan araştırmalar doğrultusunda, doğal olarak üretilen laktoferrin, nisin, lizozim, kitosan ve propolis gibi maddeler de antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaya başlamıştır.

Günümüzde hala gıda katkı maddeleri ile ilgili araştırmalar devam etmekte ve elde edilen yeni bilgilere göre birtakım bilgiler değiştirilmektedir. Örneğin 2013 tarihinde Resmi Gazete’de yayınlanan tebliğ kapsamında ambalajsız olarak piyasaya sunulan ekmek, tam buğday ekmeği, buğday unu, kepekli ekmek ve ekşi hamur ekmeklerinde gıda katkı maddeleri kullanımının yasaklandığı belirtilmiřtir⁴⁰. Ayrıca ilk kez 2013’te yayınlanan tebliğde Türk Gıda Kodeksi’ne alınan çiğ köfteye katkı maddesi ayardır gelmiştir. Limon ve sirke dışında çiğ köfteye herhangi bir katkı maddesi katmak yasaktır⁸. Ya da sirkede kullanılmasına izin verilen maksimum kükürtdioksit miktarının, 2003 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği’nde 170 mg/L olarak belirtilmiş iken, 2013 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği’nde 100 mg/L olarak belirtilmesi gibi.

Kullanılan bu gıda katkı maddelerinin yararlı etkileri olduğu gibi kullanım dozunu aştığında zararlı etkilerinin de olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle kullanımına izin verilen düzeyde kullanılmaları her çalışmada kesinlikle önerilmektedir.

Ülkemizde gıda katkı maddeleri için izin verilen miktarlar genel olarak WHO ve Avrupa Standartlarına göre yüksektir. Ayrıca satılan ürünlerde yapılan analizlerde bulunan gıda katkı maddesi miktarları, yasal miktarların üzerinde kullanıldığı sonucunu çıkarmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda bulunan zararlı gıda katkı maddelerinin gıdalarda kullanımı yasaklanarak gıda katkı maddelerinin zararlı etkilerinden korunmak amaçlanmaktadır. Tüketicilerin, gıda katkı maddeleri konusunda bilinçlendirilmesi, geçmişten günümüze giderek artan şekilde önem kazanmaya devam etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Ceylan Z, Mol S. Nisin ve su ürünleri. *Su Ürünleri Dergisi*. 2015;32(2):115-120.
2. Boğa A, Binokay S. Gıda katkı maddeleri ve sağlığımıza etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2010;(19):141-154.
3. Küçüköner E. Yeni ürün geliştirmede gıda katkı maddelerinin fonksiyonları ve önemi. *Gıda Dergisi*. 2006;31(3):175-181.
4. Sancak YC, Ekici K, İşleyici Ö. Fermente Türk sucuğu ve pastırmalarda kalıntı nitrat ve nitrit düzeyleri. *Yüzüncüyıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*. 2008;19(1):41-45.
5. Yalçın H, Can ÖP, Türkoğlu M. Mersin ilinde tüketime sunulan salam, sosis ve sucuklardaki kalıntı nitrat ve nitrit düzeylerinin belirlenmesi. *Gıda Dergisi*. 2012;37(1):33-37.
6. Öztan A, Vural H, Helvacı R. Sosis üretiminde nitrozomyoglobin ve kalıntı nitrit miktarlarını etkileyen faktörler. *Gıda Dergisi*. 1991;16(2):117-121.
7. Öztan H, Vural H. Et ürünlerinde nitrozamin oluşumunun laktik asit bakterileri kullanımıyla önlenmesi. *Gıda Dergisi*. 1991;16(4):237-240.
8. Anonim. Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği. 30.06.2013 tarihli ve 28693 sayılı Resmi Gazete.
9. Pirinççi İ, Acet A. Yemlerde nitrat ve nitrit düzeyleriyle ilgili çalışmalar. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1984;31(1):41-52.
10. Selenka F. Sanitary evaluation of nitrate in drinking water. *Zentrald Bacteria Microbiol Hygiene*. 1980;172(1-3):44-58.
11. Ekici K, Alisharlı M, Sancak YC. Peynir çeşitlerinde nitrit ve nitrozaminler. *Yüzüncüyıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*. 2008(2):71-72.
12. Dıraman H, Özdemir D, Gündüz HH, Demirci M. Trakya bölgesinde üretilen çeşitli süt ürünlerinin nitrat ve nitrit düzeylerine göre kemometrik yöntemlerle sınıflandırılması. *Gıda Dergisi*. 2009;34(6):387-394.
13. Gray JI, Irvine DM, Kakuda Y. Nitrates and N-nitrosamines in cheese. *J Food Prot*. 1979;42(3):263-272.
14. Kyriakidis BK, Georgiou KT, Batzaka ET. Nitrate and nitrite content of

- Greek cheeses. *J Food Composition and Analysis*. 1997;(10):343-349.
15. Watson SW. Gram–negative chemolitrophic bacteria. *Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology*, Gibbons NE and Buchanan RE (chief eds), 8th Edition, The Williams&Wilkins Company, Baltimore. 1974:450-464.
 16. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NK. The world of bacteria III: bacteria with unusual properties. *Microbiology*, 5th Edition, Mcgraw-Hill Book Company, Singapore. 1986:313-314.
 17. Ayaz A, Yurttagül M. Ispanakta buzdolabında bekletme, pişirme ve dondurmanın nitrat ve nitrit içeriğine etkisi. *Gıda Dergisi*. 2013;38(1):9-16.
 18. Cammack R, Joannou CL, Cui XV, Martinez CT, Maraj SR, Hughes MN. Nitrite and nitrosyl compound in food preservation. *Biochimica Biophysica Acta*. 1999; 5(1411):474-488.
 19. Dağoğlu G, Bildik A, Aksoy A. Van yöresindeki sularda nitrat ve nitrit düzeyleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 1995;9(2):240-244.
 20. Baker RC, Hahn PW, Robbins KR. *Fundamentals of New Food Product Development*. Elsevier Science Publishing Com. Inc. New York, U.S.A. 1988:290.
 21. Robach M.C. Use of preservatives to control microorganism in food. *Food Technol*. 1980; 34(10):81.
 22. Küçükçetin A, Şık B, Demir M. Bazı ticari süt ürünlerindeki sodyum benzoat, potasyum sorbat, nitrat ve nitritin belirlenmesi. *Gıda Dergisi*. 2008;33(4):159-164.
 23. Küçükçetin A, Şık B, Çiçek A, Certel M. Determination of sodium benzoate and potassium sorbate in yoghurt and white pickled cheese by HPLC. *Milchwissenschaft*. 2004;(59):420-422.
 24. Karakahya F, Başımoğlu Koca Y. Gelişmekte olan tavuk karaciğeri üzerine gıda katkı maddesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2016;37(2):85-98.
 25. Yurttagün M. Gıda Katkı maddeleriyle ilgili geniş kapsamlı bir araştırma. <http://www.saglikvakfi.org.tr/html/gkm.asp.2010>. Erişim Tarihi: 05.2016
 26. Haque ZU. Principles of new product development. (lecture notes)

- Mississippi State University. Department of Food Science and Technology. MS. U.S.A. 1996.
27. Hepsağ F, Yıldırım A, Gölge Ö, Hayoğlu İ. Türkiye’de üretilen ve tüketilen kuru kayısılarda kükürtdioksit kalıntı miktarlarının belirlenmesi. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*. 2016;20(1):7-11.
 28. Bilgiç Y. Farklı meyve çeşidi ve iriliğine sahip kükürtlenmiş kayısı kurularında H₂O₂ uygulamasının SO₂ kükürt kalıntısına etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 2009.
 29. Anonim. Türk Gıda Kodeksi Renklendiriciler ve Tatlandırıcılar Dışındaki Gıda Katkı Maddeleri Tebliği (2003/44). Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı. 22 Aralık 2003 tarih ve 25324 sayılı Resmi Gazete, Ankara. 2003.
 30. Güneş FE. Sülfidler ve aşırı duyarlılık reaksiyonları. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2014;4(3):173-181.
 31. Ertekin B, Seydim Z. Laktoz, sitrat ve lipit metabolizmalarının peynirde lezzet bileşenlerinin oluşumuna etkileri. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2009;46(3):97-104.
 32. Alp D, Öner Z. Bazı laktik asit bakterilerinin antibiyotik dirençleri ve aroma maddeleri oluşturma özelliklerinin belirlenmesi. *Gıda Dergisi*. 2014;39(6):331-337.
 33. Akbaş M., Cabaroğlu T. Ülkemizde üretilen bazı üzüm sirkelerinin bileşimleri ve gıda mevzuatına uygunlukları üzerine bir araştırma. *Gıda Dergisi*. 2010;35(3):183-188.
 34. Anonim. TSE Sirke – Tarım Kökenli Sıvılardan Elde Edilen Ürün TS 1880 EN 13188 - Tadil ICS: 01.040.67;67.220.20, Türk Standartları Enstitüsü Necatibey Cad. 112, Ankara. 2004.
 35. Özpolat E, Emir Çoban Ö. Farklı asetik asit solüsyonlarıyla marine edilmiş barbunya (*mullus barbatus barbatus* L., 1758) balıklarının çeşitli soslarla değerlendirmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Dergisi*. 2011;6(1):26-34.
 36. Alkın E. Laktoferrin ve gıdalarda kullanımı. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi Dergisi*. 2008 (10):31-38.
 37. Sudağdan M, Aydın A. Lizozim ve nisin gıda kaynaklı *Staphylococcus*

- Aureus* suşlarında gelişim ve biyofilm oluşumu üzerine etkileri. *İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*. 2013;39(2):254-263.
38. Yıldırım Z, Öncül N, Yıldırım M. Kitosan ve antimikrobiyal özellikleri. *Niğde Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*. 2016;5(1):19-36.
39. Alan Y, Atalan E, Erbil N, Bakır O, Orman Z, Kanik P. Muş ve Bitlis yöresinde toplanan bal ve propolisin antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2014;2(1):221-229.
40. Anonim. Türk Gıda Kodeksi Buğday Unu Tebliği. 2013/9 No'lu Tebliğ. 02.04.2013 tarihli ve 28606 sayılı Resmi Gazete.

Investigation of Extended Spectrum B-Lactamases (ESBL)-Producing *Enterobacteriaceae* and *Cronobacter* Spp in Infant Formulas and Cereal-Based Foods for Children

Pınar CAVA GÜMÜŞ*, İsmail Hakkı TEKİNER**, Burcu ÇAKMAK***, Zeynep TACER CABA****, Haydar ÖZPINAR*****

Abstract

Aim: The extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* have attracted attention due to their ability of delaying or cancelling antimicrobial therapy. The foods for infants and children may occasionally contain pathogens such as ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, including *Cronobacter* spp., because of inappropriate production, storage and handling conditions. This situation leads to a greatest risk of infection to infants and children through their consumption. The objective of this study was to investigate the occurrence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, including *Cronobacter* spp., from a total of 115 samples of various foods from different brands for infants and children sold in Istanbul, Turkey (20 locally produced infant formula, 20 imported infant formula, 20 starch, 20 rice flour, 20 semolina, and 15 milk powder).

Methods: For isolation of *Enterobacteriaceae* ISO 21528-2:2004 was followed. The isolated colonies were identified by Mass Spectrometer. The identified colonies were then exposed to pre-enrichment at 35-37°C for 18-24 hours, the suspension was transferred to a Chromogenic ESBL selective media, and allowed for an incubation at 35-37°C for 18-24

Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

Geliş Tarihi: 11.01.2017 **Kabul Tarihi:** 06.03.2017

* Medical Specialist, Trainer, Solgar Vitamin & Herb, E-mail: pinar.cava@hotmail.com

** Assist. Prof. Dr., Istanbul Gelisim University, School of Applied Sciences, Department of Gastronomy, Istanbul, Turkey, E-mail: ihtekiner@gelisim.edu.tr

*** Assist. Prof. Dr., Istanbul Esenyurt University, School of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Istanbul, Turkey, E-mail: burcucakmak@esenyurt.edu.tr

**** Assist. Prof. Dr., Istanbul Aydin University, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, Istanbul, Turkey, E-mail: zeynepcaba@aydin.edu.tr

***** Prof. Dr., Istanbul Aydin University, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, Istanbul, Turkey, E-mail: haydarozpinar@aydin.edu.tr

hours again. The presumptive ESBL producers were subjected to ESBL screening test using a combination of ceftazidime, cefotaxime, and cefpodoxime \pm clavulanic acid. Finally, MIC values for ESBL confirmation were conducted by Merlin Micronaut-S beta-lactamase VII kit, the readings were automatically evaluated by Sifin Software integrated with a spectrometer. All procedures were performed according to the Guidelines of CLSI (2013).

Results: Of 18 ESBL suspected isolates (7 *P. agglomerans*, 1 *E. aerogenes*, 3 *E. cloacae/asburiae*, 2 *K. oxytoca*, 2 *L. adecarboxylata*, and 3 *C. sakazakii*), 5 isolates (3 *P. agglomerans*, 1 *E. cloacae/ asburiae*, and 1 *E. aerogenes*) were positive for ESBL-production, whereas none of *C. sakazakii* isolates was ESBL-producers.

Discussion and Conclusion: Some of the analysed infant formulas and cereal-based foods for children (locally produced infant formulas, rice flour, and starch) were determined to be posing a serious health risk for the infants and children due to contamination by ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, except for *C. sakazakii* isolates.

Keywords: Cereal-based food, children, *cronobacter* spp., *enterobacteriaceae*, esbl, infant formula.

Bebek Mamaları ve Tahıl Bazlı Çocuk Gıdalarında Genişlemiş Spektrumlu B-Laktamazlar (GSBL) Üreten *Enterobacteriaceae* ve *Cronobacter* Spp. Araştırılması

Öz

Amaç: Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) üreten *Enterobacteriaceae* türleri antimikrobiyal tedavileri başarısız kıldıkları için artan şekilde ilgi görmektedirler. Yenidoğan ve çocuk gıdaları uygunsuz üretim, depolama ve hazırlama koşulları sebebiyle GSBL-üreten *Enterobacteriaceae* suşları, özellikle *Cronobacter* türleri dahil olmak üzere, patojen mikroorganizmalar içerebilmektedir. Bu tür gıdaların tüketilmesi yenidoğan ve çocuk sağlığı açısından son derece tehlikeli enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bu çalışmada İstanbul ilinde satışa sunulan farklı markalara ait toplam 115 örnekte (20 yerli üretim bebek maması, 20 ithal bebek maması, 20 nişasta, 20 pirinç unu, 20 irmik ve 15 süt tozu) GSBL-üreten *Enterobacteriaceae* ve *Cronobacter* türlerinin varlıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Örneklerde *Enterobacteriaceae* türlerinin izolasyonu ISO 21528-2:2004 talimatları takip edilerek yapılmıştır. İzole edilen *Enterobacteriaceae* türleri Kütle Spektrometresi ile tiplendirilmiştir. Tiplendirmesi tamamlanmış izolatlar ön

zenginleştirme amaçlı 35-37°C/18-24 saat inkübe edildikten sonra, kromojenik GSBL seçici besiyerine transfer edilmiş ve tekrar 35-37°C/18-24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda gelişen GSBL şüpheli koloniler seftazidim, sefotaksim ve sefpodoksime ± klavulanik asit içeren antibiyotik diskler kullanılarak incelenmiştir. İnceleme sonucu güçlü şüpheli GSBL pozitif olduğu belirlenen kolonilerin MİK değeri tespiti Merlin Micronaut-S beta-lactamase VII kiti kullanılarak yapılmış, MİK bulguları spektrometre tarafından ölçülmüş ve Sifin yazılımı ile otomatik olarak değerlendirilmiştir. GSBL tarama ve MİK tespiti CLSI (2013) talimatları takip edilerek yapılmıştır.

Bulgular: Mikrobiyolojik İnceleme sonucu elde edilen toplam 18 adet GSBL şüpheli izolat arasında (7 adet *P. agglomerans*, 1 adet *E. aerogenes*, 3 adet *E. cloacae/asburiae*, 2 adet *K. oxytoca*, 2 adet *L. adecarboxylata* ve 3 adet *C. sakazakii*), 5 adet izolatın (3 adet *P. agglomerans*, 1 adet *E. cloacae/ asburiae* ve 1 adet *E. aerogenes*) GSBL pozitif oldukları, diğer taraftan *C. sakazakii* izolatların GSBL üretmedikleri tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Yerli üretim bebek mamaları, pirinç unu ve nişasta örneklerinin, *C. sakazakii* izolatları hariç, GSBL-üreten *Enterobacteriaceae* türleri içerdikleri, bu sebeple bebek ve çocuk sağlığı açısından ciddi sağlık riski oluşturdukları görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Tahıl bazlı gıda, çocuk, *cronobacter* spp., *enterobacteriaceae*, gsbl, bebek maması.

Introduction

Incidence of increasing food-borne disease over recent decades seems to be related mostly to the increase in diseases caused by microorganisms in food. Having a less well-developed immune system and lack of competing organisms in the gut flora, infants are more susceptible to infections by foodborne pathogens. The foods consumed by neonates and infants represent a rich source of nutrients from various origins. They may carry potential risk of being exposed to major food borne pathogens¹.

Cronobacter spp. and other *Enterobacteriaceae* can cause foodborne illnesses from a variety of foods, including infant foods²⁻⁴. *Cronobacter* spp. causes severe illness in susceptible neonates and infants. Even though infections associated with *Cronobacter* spp. have low frequencies, the infections, such as necrotizing

enterocolitis (NEC), septicemia, and meningitis can be fatal⁵. *Cronobacter* spp. has a more than 40% mortality rate in infected infants. Survivors suffer from severe neurological complications⁶. In Europe and the United States of America (USA), outbreaks of *Cronobacter* spp. have been reported associated with contaminated powdered infant formula⁶⁻⁸. Specific international attention by leading organizations of the United Nations such as Food and Agriculture Organization (FAO) and World Health Organization (WHO) has been given to the safety of food for infants and young children. These organizations have completed two international risk assessments on the specific topic of *Cronobacter* spp. prevalence to provide risk management guidance at the international level^{9,10}. Widespread using of antibiotics causes emergence of antibiotic resistant bacteria. Antimicrobial resistance to gram-negative bacteria is increasing. The common resistance mechanism in Gram-negative bacteria is the β -lactamase production.¹¹ Extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) are bacterial enzymes that might have resistance to most β -lactam antibiotics such as penicillin and cephalosporins. Moreover, because of their plasmid-associated genes, ESBLs might confer co-resistance to other antibiotics¹². ESBL-producing *Enterobacteriaceae* are a threat to health care and increasing worldwide especially over the past decade. ESBL-producing *Enterobacteriaceae* prevalence has increased^{13,14}.

ESBL-producing *Enterobacteriaceae* have been isolated from different food products and animals. This is evidence that microorganisms can be transferred from animal to human¹³. When compared with infection due to susceptible strains, infections due to ESBL-producing *Enterobacteriaceae* are associated with a delay in initiation of appropriate antibiotic therapy that consequently increases patients' mortality, morbidity and treatment costs^{14,15}.

Antibiotic resistant *Cronobacter* spp. have been reported in some isolates from food samples, although most isolates are susceptible to commonly used antimicrobial agents¹⁶⁻¹⁸. With their less well-developed immune system and lack of competing organisms in the gut flora, infants are more susceptible to infections by foodborne pathogens. Neonatal deaths from ESBL producing *Cronobacter* spp. have been reported in the previous studies⁷.

Infant formulas might be a source of contamination for clinical outbreaks of neonatal infections. A variety of powdered infant formula environmental samples from milk powder factories presented a possible risk. Moreover, the blenders and cleaning brushes that are used to prepare infant food in hospital kitchens have been reported as places where *Cronobacter* spp. has previously been isolated. Different possible sources of *Cronobacter* spp., need to be well understood¹⁹.

Cereals are the common ingredients in infant and follow-up formulas. Prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae Cronobacter* spp. in some cereal commodities such as oat, barley and others was reported previously ^{4,5,20}.

In this study, we aimed to investigate the occurrence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and *Cronobacter* spp., in 115 samples of various foods from different brands for infants and children sold in Istanbul, Turkey.

Material and Methods

Material

Reference cultures

ESBL-negative strain *E. coli* ATCC®25922 and ESBL-positive strain *K. pneumoniae* ATCC®700603 were used for testing controls.

Sampling

A total number of 115 samples from different brands of infant formulas and cereal consumed by neonates and children were collected from different markets and public bazaars in İstanbul, Turkey. 34.8% of the samples were infant formulas (20 locally produced and 20 imported from abroad) and 65.2% were cereal - based infant formulas (20 starch, 20 rice flour and 20 semolina) and 15 milk

powders. These cereal-based formulas are used for preparation of domestic infant formulas.

Sample preparation, isolation and identification of *Enterobacteriaceae*

For isolation of *Enterobacteriaceae* ISO 21528-2:2004 was followed.²¹10 grams of each sample were added to 90 ml Maximum Recovery Diluent (MRD) (LAB103,UK). For isolation 1 ml sample was inoculated to violet red bile glucose agar (VRBGA)(LAB88, UK) and incubated at 37°C for 24 hours. Oxidase testing was done for VRBGA-positive isolates by Merck Bactident®Oxidase Kit. Oxidase negative isolates plated on Bromcresol Purple (BCP) glucose agar for confirmation of *Enterobacteriaceae* and, then streaked onto Nutrient Agar plates for identification by Vitek® MS (bioMérieux, France). After incubation at 37 °C for 24 hours, changes in color from purple to yellow of the BCP glucose agar (Conda, Catno 1320, Spain) were accepted as gram negative enteric bacteria. Oxidase negative/glucose positive colonies were accepted as *Enterobacteriaceae*.

Screening and Confirmation of ESBLs and Minimal Inhibitory Concentration (MIC)

Gram negative enteric bacteria isolates inoculated to ESBL selective - agar (Liofilchem 610629, Italy) were identified for investigation of ESBL producing isolates. After incubation at 37°C for 24 hours, positive strains were adjusted to McFarland 0.5 standard and used to inoculate Mueller Hinton Agar (LAB39, England) surface with a cotton swab for antibiotic susceptibility test. The antibiotic susceptibility test was performed using an agar disc diffusion test based on ceftazidime (CAZ), cefotaxime (CTX), cefpodoxime (CPD) with/without clavulanic acid (CV) according to CLSI 2013 criteria²².

Micronaut-S beta-lactamase VII Plate (MerlinDiagnostika, Germany) was used for the confirmation of ESBL-production. A 50 µL aliquot of 0.5 McFarland-standardized microbial suspension of the isolate was initially vortexed in 10mL of

Mueller Hinton Broth (Merck, Germany). Subsequently, 100 μ L of this suspension was pipetted in to each well of the plate. Then, the plate was incubated overnight at 37⁰C. The readings were obtained by using a Thermofisher Multiskan FC Spectrometer, and the MIC analysis was automatically done by MCN6 Software (Sifin, Germany).

Results and Discussion

Bacterial growth was observed on VRBGA from 18 (16%) of the 115 infant formulas and cereal product (starch, rice flour, semolina) samples tested. According to results, ready to use import infant formulas and milk powders were free of any bacteria but domestic infant formulas and cereal-based infant formulas were contaminated with *Enterobacteriaceae*. The isolates were identified by Vitek® MS.

P. agglomerans (n=3) was isolated from domestic infant formulas and *P. agglomerans* (n=4), *E. aerogenes* (n=1), *E. cloacae/asburiae* (n=3), *K. oxytoca* (n=2), *L. adecarboxylata* (n=2) were isolated from cereal-based infant formulas. *C. sakazakii* were found as 5% (n=1) in starch, 5% (n=1) in rice flour, and 5% (n=1) in semolina. Details of identified *Enterobacteriaceae* were presented in Table 1.

Table 1. Types of *Enterobacteriaceae* isolated from the samples

| Sample | No. of isolates on VRBGA (n) | Type |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Domestic Infant Formulas | 3 | <i>P. agglomerans</i> |
| Starch | 1 | <i>C. sakazakii/maloniticus</i> |
| Rice Flour | 2 | <i>P. agglomerans</i> |
| | 1 | <i>C. sakazakii</i> |
| | 1 | <i>P. agglomerans</i> |
| | 1 | <i>E. aerogenes</i> |
| | 3 | <i>E. cloacae/asburiae</i> |
| Semolina | 1 | <i>C. sakazakii</i> |
| | 2 | <i>K. oxytoca</i> |
| | 2 | <i>L. adecarboxylata</i> |
| | 1 | <i>P. agglomerans</i> |

After the isolates were identified by Vitek® MS, antibiotic susceptibility was tested using an agar disc diffusion test based on CAZ, CTX, and CPD with/without CV according to the CLSI (2013) criteria²². *P. agglomerans* (n=2) isolated from domestic infant formulas, *E. cloacae/ asburiae* (n=1), *E. aerogenes* (n=1) isolated from rice flour and *P. agglomerans* (n=1) isolated from starch were positive for ESBL. But, no *C. sakazakii* contained ESBL. The ESBL positive isolates and zone diameters were given in Table 2.

The antibiotic susceptibility results revealed that 10 % of domestic infant formulas (n=2), 10% of rice flour (n=2), and 5% of semolina (n=1) were positive for ESBL-producing bacteria. It showed that microbiologic quality criteria of domestic infant formula samples were lower than the samples of imported infant formula²³.

Similarly, our findings also revealed that the local infant formulas were contaminated by ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in consistent with previous literature findings²³.

Cronobacter spp. have been isolated from various food product such as infant formulas, cereal-based foods, vegetables. *Cronobacter* spp. have been isolated from infant formula and semolina samples⁴. In another study conducted in Ankara, Turkey, *Cronobacter* spp. from 4 (rye flour, rice flour, fennel and oat flour) of 12 food ingredients were tested²⁴.

Table 2. Screening and confirmation results of ESBL suspected isolates

| Samples | Antibiotic susceptibility for ESBL | Confirmatory Test Zone Diameter (mm) | | | | | | Type of Enterobacteriaceae |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------|-----|--------|-----|--------|-----------------------------|
| | | CPD | CPD CV | CAZ | CAZ CV | CTX | CTX CV | |
| Domestic Infant Formula-1 | positive | 30 | 30 | 23 | 32 | 35 | 35 | <i>P. agglomerans</i> |
| Domestic Infant formula-2 | positive | 22 | 28 | 27 | 32 | 22 | 27 | <i>P. agglomerans</i> |
| Rice Flour-1 | positive | 13 | 19 | 26 | 32 | 30 | 36 | <i>E. cloacae/ asburiae</i> |
| Rice Flour-2 | positive | 21 | 26 | 24 | 30 | 30 | 36 | <i>E. aerogenes</i> |
| Starch-1 | positive | 22 | 23 | 30 | - | 28 | 33 | <i>P. agglomerans</i> |

Another study investigated the microbiological safety of infant formulas and other foods for children. *Cronobacter* spp. from samples of infant formula and cereal based follow-up formula was detected¹. Another recent study has found *Cronobacter* spp. was available in cereal-based products and this had the highest prevalence in other samples⁶.

In our study, no *Cronobacter* contamination was detected in the infant formulas. But, it detected in starch, rice flour and semolina samples.

Pantoea spp. are opportunistic pathogens and cause urinary infections, blood sepsis, fatal infections and are associated with outbreaks in neonatal units^{25,26}. Mardaneh and Dallal (2013) investigated 125 infant formulas for *P. agglomerans* and they isolated these bacteria from 8 of these samples. In this study *P. agglomerans* were found in 3 of domestic infant formula samples. Its inherent capability to remain viable and grow well at room temperature was previously stated as a possible cause of its prevalence²³. They also assessed this microorganism for antibiotic resistance according to the CLSI criteria. Their results showed that 50% of isolates were resistant to antibiotics. In this present

study, ESBL-producing *P. agglomerans* was also isolated from infant formula and semolina samples, while *E. cloacae/asburiae* and *E. aerogenes* were isolated from rice flour. Our findings showed that ESBL-producing *Enterobacteriaceae* can be isolated from infant formula and cereal-based infant formula samples and this might be a potential risk to infant health and the success of antimicrobial therapy.

Extended spectrum beta-lactamases (ESBL) are a growing health concern worldwide. The local, regional, national, and international epidemiological studies for ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and their encoding genes in the foods and in various geographical locations, including Turkey remain incompletd³. The Turkish authorities undertake that the use of antibiotics in the food animals to make them grow faster and/or to prevent disease can not be controlled effectively because the economic benefits of food-animals sector ignore the human and animal health²⁷. On the other hand, some studies have been performed in this field in Turkey. Ondes and Ozpinar (2016) determined the occurrence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in cubed beef samples, and Tekiner and Ozpinar (2016) detected ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and the characteristics of their encoding genes from raw chicken meat, raw cow milk, and raw cow milk cheese sold in Turkey.

ESBL-producing *Enterobacteriaceae* causes infections and these infections are associated with delaying the initiation of antimicrobial therapy, increasing morbidity and mortality of the patients when compared with susceptible bacterial infections^{14,28}. Prevalence of ESBL producing bacteria is becoming more common, and creating a risk for the success of antimicrobial therapy.

Conclusion

The present study focused on ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and *Cronobacter* spp. in both samples of infant formula and cereal-based infant formula in Turkey and reported the situation of ESBL producing Gram negative enteric bacteria, in particular, *C. sakazakii* from domestically produced infant

formulas as well as cereal-based infant formulas in Turkey. In this study, it was observed that the ESBL-producing *Enterobacteriaceae* strains are resistant to antibiotics. However, widespread usage of antibiotics might result in the emergence of antibiotic resistant bacteria. Babies' insensitivity to antibiotic treatment and infant formula are among the most common sources of antibiotic resistant bacteria for babies. In conclusion, some of the analysed infant formulas and cereal-based foods for children (locally produced infant formulas, rice flour, and starch) were determined to be posing a serious health risk for the infants and children due to contamination by ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, except for *C. sakazakii* isolates.

REFERENCES

1. Kim SA, Oh SW, Lee YM, Imm JY, Hwang IG, Kang DH, Rhee MS. Microbial contamination of food products consumed by infants and babies in Korea. *Lett Appl Microbiol.* 2011;53: 532–538.
2. Ondes N, Ozpinar H. Occurrence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in cubed beef samples. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2016; 22(1): 79-83.
3. Tekiner IH, Ozpinar H. Occurrence and characteristics of extended spectrum beta-lactamases-producing *Enterobacteriaceae* from foods of animal origin. *Braz J Microbiol.* 2016; 47(2): 444-51.
4. Shaker R, Osaili T, Al-Omary W, Jaradat Z, Al-Zuby M. Isolation of *Enterobacter sakazakii* and other *Enterobacter* spp. from food and food production environments. *Food Control.* 2007;18: 1241-1245.
5. Holy O, Forstytthe S. *Cronobacter* spp. as emerging causes of healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2014;86: 169-177.
6. Li Y, Chen Q, Zhao J, Jiang H, Lu F, Bie X, Lu Z. Isolation, identification and antimicrobial resistance of *Cronobacter* spp. isolated from various foods in China. *Food Control.* 2014; 37:109-114.
7. Caubillia-Barron J, Hurrel E, Townsend S, Cheetham P, Loc-Carrillo C, Fayet O. Genotypic and phenotypic analysis of *Enterobacter sakazakii*

- strains from an outbreak resulting fatalities in a neonatal intensive care unit in France. *J Clin Microbiol.* 2007;45(12):3979-3985.
8. Himelright I, Harris E, Lorch V, Anderson M, Jones T, Craig A. Enterobacter sakazakii infections associated with the use of powdered infant formula-Tennessee, 2001. *J Am Med Assoc.* 2002;287(17): 2204-2205.
 9. FAO/WHO (2004) Enterobacter sakazakii and other microorganisms in powdered infant formula: Meeting report. Microbiological Risk Assessment Series No. 6, Rome, Italy.
 10. FAO/WHO (2006) *Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula: Meeting report. Microbiological Risk Assessment Series No. 10, Rome, Italy
 11. Oliphant CM, Eroschenko K. Antibiotic Resistance, Part 2: Gram-negative Pathogens. *J Nurse Practitioners.* 2015;11: 79-86.
 12. Shakil S, Akram M, Ali SM, Khan AU. Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* strains in male and female infants admitted to a neonatal intensive care unit: molecular epidemiology and analysis of risk factors. *J Med Microbiol.* 2010; 59: 948–954.
 13. Tham J, Mats W, Eva M, Inga O. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in food. *Infect Drug Resist.* 2012; 5: 143-147.
 14. Stewardson AJ, Renzi G, Maury N, Vaudaux C, Brossier C, Fritsch E, Pitet D, Heck M, Zwaluw KV, Reuland A, Laar T, Snelders E, Vandenbroucke-Grauls C, Kluytmans J, Edder P, Schrenzel J, Harbarth S. Extended-Spectrum beta-Lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital food: A Risk Assessment. *Infect Cont Hosp Ep.* 2014;35(4): 375-383.
 15. Wiklund S, Hallberg U, Kahlmeter G, Tammelin A. Living with extended-spectrum beta-lactamase: a qualitative study of patient experiences. *Am J Infec Control.* 2013;41: 723-727.
 16. Chon JW, Song KY, Kim SY, Hyeon JY, Seo KH. Isolation and characterization of *Cronobacter* from desiccated foods in Korea. *J Food Sci.* 2012;77(7): 354-358.

17. Lee YD, Park JH, Chang H. Detection, antibiotic susceptibility and biofilm formation of *Cronobacter* spp. from various food from Korea. *Food Control*. 2012;24(1-2): 225-230.
18. Molly C, Cagney C, O'Brien S, Iversen C, Fanning S, Duffy G. Surveillance and characterisation by pulsed-field gel electrophoresis of *Cronobacter* spp. in farming and domestic environments, food production animals and retail foods. *Int J Food Microbiol*. 2009;136 (2): 198-203.
19. Kandhai MC, Heuvelink AE, Reij MW, Beumer RR, Dijk R, Van Tilburg JJHC, Van Schothorst M, Gorris LGM. A study into the occurrence of *Cronobacter* spp. in the Netherlands between 2001 and 2005. *Food Control*. 2010;21: 1127–1136.
20. Ben Said L, Jouini A, Klibi N, Dziri R, Alonso CA, Boudabous A, Ben Slama K, Torres C. Detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in vegetables, soil and water of the farm environment in Tunisia. *Int J Food Microbiol*. 2015; 203: 86–92.
21. Anon. (2004). International Standard ISO 21528-2:2004 (E) Microbiology of food and animal feeding stuffs - Horizontal methods for the detection and enumeration of *Enterobacteriaceae*.
22. Anon. (2013). Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. M100-S23.
23. Ergun F, Ergun O. Ülkemizde tüketime sunulan yerli ve ithal bebek mamalarının genel Mikrobiyolojik kriterleri ve bazı patojenlerin varlığı yönünden incelenmesi. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1999;25: 57-64.
24. Cetinkaya E, Josept S, Ayhan K, Forsythe SJ. Comparison methods for the microbiological identification and profiling of *Cronobacter* species from ingredients used in preparation of infant formula. *Mol Cell Probe*. 2012;27(1):60-64.
25. Kropp KA, Lucid A, Carroll J, Belgrudov V, Kelly WB, Templeton K, Smith C, Dickinson P, O'Driscoll A, Ghazal P, Sleator RD. Draft Genome Sequence of a *Pantoeasp*. Isolated from a preterm neonatal blood sepsis patient. *Genome Announ*. 2014;2(5): e00904-14.

26. Mardaneh J, Dallal MMS. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Pantoea (Enterobacter) agglomerans* isolated from consumed powdered infant formula milk (PIF) in NICU ward: First report from Iran. *Iran J Microb.* 2013;5(3): 263-267.
27. Yıbar A, Soyutemiz E. Antibiotics Use in Food-Producing Animals and Possible Residual Risk. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.* 2013; 8(1): 97-104.
28. Meropol SB, Stange KC, Jacobs MR, Weiss JK, Bajaksouzian S, Bonomo RA. Bacterial colonization and antibiotic resistance in a prospective cohort of newborn infants during the first year of life. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(4): ofw221.4.

Yoğun Bakımdaki Sağlık Çalışanlarının Hasta Yakınlarıyla Olan İletişiminin Araştırılması*

Dilek BAYKAL**, Sema KOÇ TÜTÜNCÜ***

Öz

Amaç: Bu çalışma ülkemiz sağlık çalışanlarının yoğun bakımdaki hasta ailesiyle iletişimini anlamak, hasta yakınlarının bu konu hakkında duygu ve düşüncelerini öğrenmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Veri toplama aracı olarak yarı yapılandırılmış derinlemesine görüşme yöntemi ve gözlem kullanılmıştır. Verilerin analizi NVIVO7 (bilgisayar destekli nitel veri analizi) paket programıyla yapılmıştır.

Bulgular: Hasta yakınlarının genel olarak çaresizlik hissettiği anlaşılmaktadır. Yakınlarının yanında olamama, hastayı kaybetme düşüncesi ve bekleme süreci de yaşadıkları olumsuzlukları arttırabilmektedir. Olumsuzlukları azaltmak için iletişim kurulduğunda ise hasta yakınlarının anlayabileceği bir dil kullanılmadığı ve bilgilendirme için gerekli zamanın ayrılmadığı anlaşılmaktadır.

Sonuç: Sağlıklı sürdürülebilir iletişim için kurumlara ve sağlık çalışanlarına önemli görevler düştüğü düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, sağlık çalışanları, hasta yakını, iletişim.

Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

Geliş Tarihi: 15.03.2017 **Kabul Tarihi:** 10.04.2017

* Bu araştırma, Başkent Üniversitesi 10. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi'nde (01-03.12.2016, Ankara, Türkiye) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

** Öğ. Gör., Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye,

E-posta: dbaykal@hotmail.com

*** Öğ. Gör., İstanbul Şişli Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı, İstanbul, Türkiye,

E-posta: sema.koc@sisli.edu.tr

A Research on Interaction Amongst Intensive Care Unit Health Care Professionals and Caregivers

Abstract

Aim: This study has been conducted to understand the communication among healthcare professionals (HCPs) in the intensive care unit (ICU) setting and ICU patients' families and also to learn thoughts and feelings of caregivers on these interactions.

Methods: Semi structured in depth interview and observation methods were used to gather data. Findings were analyzed by NVIVO7 computer supported qualitative research analysis program.

Findings: It has been understood that caregivers feel desperation in general. Factors such as not being able to with their loved ones, the idea of losing them and waiting period might increase their misery. It has been understood that, when they are communicated to decrease the negativity they go through, a proper language that caregivers can understand is not used and not enough time spent to inform them.

Conclusion: Healthcare institutions and HCPs should play an important role on a sustainable, healthy communication with caregivers.

Keywords: Intensive care unit, health care professionals, caregiver, communication.

Giriş

Yoğun bakım üniteleri, fiziksel ortam, kullanılan teknik donanım ve işleyiş biçimi nedeniyle diğer tedavi ünitelerinden farklılık gösterir. Bu nedenlerle üniteye bulunuyor olmak hem hasta hem de yakınları için stresli bir deneyim olabilmektedir¹. Yoğun bakım ünitelerinde hastalığın doğası gereği hastaya öncelik verilmekte ve hasta yakınlarının durumu göz ardı edilebilmektedir^{2,3}. Oysa hasta yakınlarının da hastanın yaşadığı duygulara benzer sorunlar yaşadığı bildirilmektedir⁴. Riskli sağlık durumu söz konusu olan hasta yakınlarının depresif semptomlar ve kendileri için risk oluşturabilecek davranışlar gösterdiği, sağlıklarının olumsuz etkilendiği belirtilmektedir^{2,5}. Ayrıca bu olasılık hastanın üniteden çıkarılmasının uzun (2 ay ve daha fazla) sürmesi halinde de artmaktadır^{5,6}.

Sağlık çalışanları arasında en önemli görev hemşirelere düşmektedir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde hemşireler, hastalar ve yakınlarıyla en fazla birlikte zaman geçiren grubu oluşturmaktadır⁷. Hemşirelik eğitiminde de kişinin sadece fiziksel yönlerine odaklanılmaması aynı zamanda fizyolojik, psikolojik ve sosyal yönleriyle bir bütün olarak ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır. Kuramsal olarak hasta bir bütün olarak kabul edildiği ve sağlık personelinin bu konuda sorumluluğu olduğu halde, çoğu sağlık personelinin yalnızca hastayı, hatta bazen yalnızca hastalığı ele alma, bireysel ve sosyal çevresiyle ilgilenmeme eğilimi gösterdiği belirtilmektedir^{8,9}. İletişim, insanların birbirlerini anlama, düzeltme ve dolayısıyla davranışlarına rehberlik etmede yardımcıdır. Meslek sahiplerinin başarıları da onların iletişim becerilerine bağlıdır. Doğru kurulan etkili bir iletişim yaşanan pek çok sorunun çözülmesine yardımcı olmaktadır^{10,11}. Kritik hastaların bulunduğu yoğun bakım ünitelerinde hasta yakınlarının gereksinimlerini irdeleyen çalışmalar^{12,13} olmakla beraber niteliksel çalışmaların genelde yurtdışında yapıldığı görülmektedir^{14,15}. Bu nedenlerle araştırma, ülkemizdeki sağlık çalışanlarının yoğun bakımdaki hasta ailesiyle iletişimini anlamak, hasta yakınlarının bu konu hakkındaki duygu ve düşüncelerini öğrenmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın evrenini Nisan - Haziran 2012 tarihleri arasında bir üniversite ve özel hastanenin yoğun bakımında hastası olan hasta yakınları oluşturmaktadır. Evren, örneklem seçiminde araştırmanın gerçekleştirildiği tarihlerde yoğun bakımda hastası olan tüm hasta yakınlarına ulaşmak hedeflenmiş ve araştırmaya katılmaya istekli hasta yakınları çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma da 2 hastanede, toplam 6 hasta yakınıyla görüşülmüştür. Veri toplama aracı olarak, yarı yapılandırılmış derinlemesine görüşme ve gözlem yöntemi kullanılmıştır. Görüşmeler öncesinde sağlık çalışanlarının (doktor, hemşire, sağlık memuru) yoğun bakımdaki hasta ailesiyle iletişimine ilişkin yazılı kaynak taranarak araştırmacılar tarafından geliştirilen görüşme rehber formu oluşturulmuştur. Görüşme rehber formu izin yazısı, 6 ana bölüm ve bu bölümlerin altında ayrıntılandırılmış 46 soruyu içermektedir. Bu bölümler hasta yakınının kişisel

bilgileri (sosyodemografik bilgiler), sağlık durumu hakkında genel bilgi ve deneyimleri (hastası yoğun bakıma yatmadan önce ve sonraki sağlık durumu), hasta yakınının hastası hakkındaki genel bilgileri, duyuğu ve düşünceleeri, beklentileri ve sağlık çalışanlarıyla (doktor, hemşire ve sağlık memuru) ilişkisinin değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir. Görüşmeler öncesinde hasta yakınlarından onamları alınmış, görüşmelerin kesintisiz sürdürülebileceği bir ortam sağlanmaya çalışılmıştır. Görüşmelerin her biri 45-58 dakika arasında sürmüştür. Ses kayıt cihazı kullanarak kayıtlar gerçekleştirilmiş, hasta yakınlarının verdiği tepkiler de gözlemci notları olarak kaydedilmiştir. Görüşme esnasında alınan yanıtların benzerleşmesiyle veri dolgunluğuna ulaşıldığına ikna olunduğunda görüşmeler sonlandırılmıştır. Verilerin analizi yapılırken NVIVO7 (bilgisayar destekli nitel veri analizi) paket programı kullanılmıştır. Bu programla çözümlenmelerin kategorilere ayırma ve kodlama işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Hastane deneyimleri?

İnsanlar birtakım sağlık problemleri nedeniyle hastanelere başvurmakta ve dolayısıyla da deneyim sahibi olmaktadır. Hasta yakınlarının gittikleri hastaneler (özel-devlet) nedeniyle hem ortam farklılıkları hem de çalışan farklılıkları söz konusu olabilmektedir. Bu sebeple deneyimleri eşsizdir. İstanbul'da gece şiddetli ağrıları olan bir hasta yakını hastane deneyimini;

“Polikliniğe de gidemediğimiz için acilde bir doktor baktı bize. Bekledik, bekledik bayağı sonra sıra bize geldi. Sırayla alıyorlardı çünkü. Bizim gibi bir sürü bekleyen insan vardı orada, acil diye” (36 y, evli, lise, Iğdır).

Hastaneye çok zor durumda kalmasa gitmeyeceğini ifade eden bir başka hasta yakını ise;

“Valla diyorum ya herhalde o an ya onu öldüreceksin ya da çıkacaksın kendini bir balkondan aşığı atacaksın veya da orda bırakacaksın her şeyi o ağrıyı, sızıyı

çekicem diyeceksin evine geleceksin. Ama ağrıya, sızıya da fazla dayanamıyorsun elin mahkûm.” (45 y, evli, lise terk, Kars) şeklinde ifade etmişlerdir.

Hastalarını Hastaneye Getirirken Yaşadıkları

Görüşülen hasta yakınları hastalarını hastaneye götürme sürecinde yaşadıklarını paylaşırken geçmişe yönelik pişmanlıklarını da dile getirdikleri görülmektedir.

“Ben daha hızlı götürcem ya. Şey hesaplıyorum, onlar gelene kadar ben giderim diye. Sonra annemi götürüyordum mı tabii trafik vardı. O an dedim ki ben ne naptım? Annemi keşke dedim hani bir ambulansla götürseydik de şimdiye şey yapsaydık hani mı yetişmişti. O ara korktum. Annem ölcek, ölcek diye” (36 y, evli, lise, Iğdır).

“Babamın zaten genel durumu çok iyi görünmüyodu, o geceyi ben babamın yanında geçirdim. Aniden kalbi durunca da işte o arada kendimi çok farklı hissetmeye başladım. 112’yi çağırdık, 112’yi bekledik. Tabi çok gergin bir bekleyiş oldu ama bizim için. Gidip gelip sürekli kalp masajı yapıyorum, bişeyler yapmaya çalışıyorum, uğraşıyorum, koşturuyorum resmen, ordan oraya koşturuyorum” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

Hastalık Süreci Hasta Yakınlarını Nasıl Etkiler?

Farklı hastalık süreçlerinin farklı duygular şeklinde hasta yakınlarına yansıdığı görülmektedir. Yaş, var olan hastalıklar, hasta yakınının hastayla olan duygusal ilişkisi gibi pek çok faktör hasta yakınlarının duygularını etkilediği anlaşılmaktadır.

“92 yaşında ki bi adam, ben ondan ne kadar sağlık beklileyebilirim ki. Boğazını deler eve yollarlarsa ben ne yaparım, nasıl bakarım, nasıl indiririm, çünkü iri yarı bi insandı öyle ufak tefek değildi. O korkuları çok yaşadım” (48 y, evli, ilköğretim, Erzincan).

Annesinin yanında aniden rahatsızlandığını gören hasta yakını ise çaresizliğini;

“Çok kötü bir haldeydim. Babamdan sonra annemi de kaybetme korkusu çok kötüydü. ...Hani yaşım belki tamam 36 olabilir ama anneme halen ihtiyacım var. Annemi kaybedersem ben ne yaparım korkusuyla ıı panik içinde ağlayıp duruyordum.” (36 y, evli, lise, Iğdır) şeklinde ifade etmiştir.

Yoğun Bakım Ortamı Hakkındaki Görüşler

Yoğun bakım genel olarak kritik ve özel bakım gerektiren hastaların yattığı 24 saat hareketliliğin yaşandığı ortamlardır. Hasta yakınlarının bu ortamla ilgili düşüncelerinin genelde endişe içerdiği anlaşılmaktadır.

“Duvarda böyle şey hatırlıyorum. Duvarda böyle babamın yüzünde bir şey vardı. İhhh böyle duvardan tüpler değiştiriliyordu filan, duvardan sanki böyle oksijen veriliyordu, öyle bir ortamdı” (56 y, evli, y.lisans, İstanbul).

“Ondan sonra bir de yoğun bakım çok ürkütücü geldi bana” (36 y, evli, lise, Iğdır).
Hortumla nefes alıyor...

Hasta yakınları ilk kez hastalarını gördüklerinde hasta üzerindeki ya da etrafındaki aletlerden etkilendiği anlaşılmaktadır. Gördüklerini günlük yaşamda kullandıkları eşyalara benzeterek -hortum gibi- tanımlamışlardır. Hastayı hayata bağlayan cihazların yakınları tarafından tanımlanmasındaki ifadelere bakıldığında;

“Ondan sonra ıı boynunda her yerinden resmen böyle hortumlar sarkıyordu. O halde görünce çok korktum” (36 y, evli, lise, Iğdır).

“Ondan sonracığıma ııı şeyy yüzünde maske gibi bir şey oluyor işte ııı her tarafından böyle hortumlar giriyor. Boynunda bir tane gördüğüm kadarıyla bir tane şey var, boru var” (56 y, evli, y.lisans, İstanbul).

Sağlık Çalışanları Tarafından Bilgilendirilme

Hasta yakınlarının anlatımlarında sağlık çalışanları tarafından yeterince bilgilendirilmediklerini ifade ettikleri görülmüştür. Kimi zaman sağlık çalışanlarının emri vaki davrandığı, sordukları soru basit de olsa hasta yakınlarına cevap vermedikleri belirtilmiştir.

“Orda da işte hemşireler öyle hasta bakıcılar öyle bir şey soruyorsun bilgi vermiyorlar. Bunu böyle mi yapıcım veya bir ilaç getiriyor sana bunu iç diyor. Bu ne ilacı ne için içicem diyorum. İç! Doktor öyle yazmış nerden bileyim. Doktora soruyorsun iç diyorlarsa iç diyor...” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Hastaları hakkında bilgi almak istediklerinde hemşirelerin doktora yönlendirdiği doktorun da kısıtlı bir zaman da tüm hasta yakınlarına bilgi verebildiği anlaşılmaktadır.

“Oradasın ama hiçbir hemşire hanımın hasta yakınlarıyla konuştuğunu duymadım açıkçası, bir şey sorduğum zaman doktoruyla görüşün” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

“Sadece bir saat içerisinde 10 dakika bütün hasta yakınlarıyla doktorlarımız görüşüyorlardı” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

Sağlık çalışanlarının bazen de empati gücü yüksek, anlayışlı ve destekleyici yaklaştıkları görülmektedir. Bireysel yaklaşımlar her iş grubunda olduğu gibi sağlık sektöründe de değişebilir. Kişilik özellikleri, iş yoğunluğu ve kişilerin karşılıklı tutumları iletişimi etkileyebilmektedir. Sağlık çalışanlarıyla olumlu iletişim kurduğunu belirten bir hasta yakını görüşünü şu şekilde ifade etmiştir:

“Yeterince bilgi veriyor... Sağolsun ondan sonra bana tekrar ikna edene kadar mesela şu şöyle olursa böyle olur, işte şunu şu şu sebepten dolayı yapıyoruz, bu böyle olucak, şöyle olucak işte moralini bozma, üzülme ağlama dedikleri zaman ben daha çok rahatlıyorum. İçim rahatlıyor veya gidiyo anneme bakıyo, geliyo. Annemin hakkında bana bilgi veriyor. Bunlar çok güzeller, çok iyi olaylar” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Farklı bakış açıları da hasta yakınlarının görüşünü değiştirebilmektedir. Hastası apar topar yoğun bakıma alınan hasta yakını kardeşiyle ilgilenemeyeceklerini düşündüğü için bilgi vermemelerini gayet normal karşıladığı anlaşılmaktadır.

“Yani tabii ki o an kimse bana bilgi veremedi ama ben bundan dolayı hiç kimseyi suçlamıyorum. Yapmaları da gereken şey çünkü bana bilgi vermeleri halinde kardeşime yapacakları mü eee müdahalede geç kalıcaklar diye. Yani o anda zaten şey yapmadım hani niye vermediler falan diye düşünmedim” (58 y, evli, lise, Adapazarı).

Bazı durumlarda hasta yakınlarına verilen bilgilerin de endişe yarattığı görülmektedir. Örneğin, genel olarak hastaların trakeostomi açılarak taburcu edildiği ve evde trakeostomisi olan hastalara bakılmasının da oldukça güç olduğunu düşünen hasta yakını:

“Hastanız iyi, Nazmi amca bugün daha iyiye gidiyo, mamasını yiyo, iyiye gidiyo, bi hafta sonra sorduğumuzda mesela, hastanız geriye dönüş yaptı, iyiye gitmiyor, hazırlıklı olun, ben sizi uyarıyım yani, her an için hazırlıklı olun. Boğazını da delebiliriz. Biz de dedik delmeyin boğazını. Ne yaşarsa, boğazını delip eve gönderiyolar” (48 y, evli, ilköğretim, Erzincan) şeklinde ifade etmiştir.

Sağlık çalışanlarının bilgilendirme esnasında kullandıkları bazı kalıplaşmış kelimeler -hastanızın durumu aynı gibi- hasta yakınları tarafından farklı algılanabildiği anlaşılmaktadır.

“Hep böyle aynı şeyler. Durumu aynı, işte tedavisinin yapıldığını, durumunun aynı gittiğini söylüyorlardı. Hani orda şey yapmıyorlardı hani. Uyandı mı, konuştu mu, hani ıı veya şeyy o üzerinden sarkan şeylerden kurtuldu mu? Hani biz öyle düşünüyoruz. O üzerindeki şeylerden çıkarılırsa biraz daha iyi olmuştur demektir” (36 y, evli, lise, Iğdır).

Tıbbi Tabir Kullanımı

Hasta yakınlarına bilgi verme esnasında onların anlayabileceği dili kullanmanın önemli olduğu görülmektedir. Üstelik tıbbi tabir kullanımının yarattığı sorunlar yüksek eğitim düzeyindeki insanlar içinde söz konusu olabilmektedir.

“Veya çok kısa böyle tıbbi tabirlerle açıklama yapıyor biz bu sefer arıyoruz kendi doktorumuzu birşey hadriloko dedi bu nedir diyoruz. O anlamıyor. O yoğun bakımı arıyor filan yani böyle biraz bir iletişim sıkıntısı oluyor bazen” (56 y, evli, y.lisans, İstanbul).

“Mesela tıbbi terimler kullanıyorlar bazen ama ben onun ne olduğunu anlamıyorum. Ben bu sefer annemin yanında da sormak istemiyorum yani hastanın yanında da sormak istemiyorum. Çünkü kötü birşey diycek, hastanın moralini bozacak diye. Bu sefer o burdayken ben dışarı çıkıp kapının önünde beklemek zorunda kalıyorum... Ama mesela bi açıklama yapılsa veya anlayabileceği bir dilden anlatılsa. Batın çekilecek dedi, batında şu işlemler yapılacak geçen bize denildi. Onlar ne dedim. Mesela o bana İtalyan şey latinesini söylemiş” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Hasta hakkında bilgi verilirken olabildiğince basit ve anlaşılır kelimeler seçilmesi gerekmektedir. Sağlık çalışanları profesyonel hayatlarında sürekli tıbbi tabirlerle konuşmaları beklendiği bir durumdur. Ancak bilgilendirme esnasında yanlış anlaşılma veya hiç anlaşılma gibi durumlara neden olmamak için tıbbi tabir kullanılmamasına dikkat edilmelidir.

Yoğun Bakımdaki Hastasını Yeterince Görebiliyorlar mı?

Yoğun bakım ünitelerinde genel olarak kısıtlı olsa da ziyaretçilere izin verilmektedir. Ancak bunun hasta yakınları için yeterli olmadığı anlaşılmaktadır.

“Süre yeterli mi değil bence, çünkü bir kişi görüyor diğerleri göremiyor, bir insanın bir tane sevdiği yoktur, 10 tane, 20 tane, 50 tane sevdiği vardır. Herkes

görmek istiyor öyle bir şey ki bu sefer arada çatışma oluyor...” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

Ancak farklı şekilde düşünen hasta yakınlarının da olduğu görülmektedir.

“...bence hiç içeriye hasta alınmayacak, doktorlar çıkacak hasta yakınına diyecek ki, işte senin hastan, bu, bu, bu, böyle, şöyle, ben şimdi oraya gidip te napyıom, gidiyom hastanın başında dikiliyom, konuşmuyor etmiyor, normal bi koğuş değil, yoğun bakım, başında dikil dikil çık, dikil dikil çık. Sabah dikil, akşam dikil, bi sabah mikrobu sokuyoz içeri, bi akşam mikrobu sokuyoz içeri, bence yoğun bakıma, bu sesimi duyurmak istiyom, yoğun bakımlara görüşçü almasınlar, bu sesimi bütün Türkiye duysun” (48 y, evli, ilköğretim, Erzincan).

Hastasını Yoğun Bakımda Görmenin Yarattığı Duygular

Yoğun bakımda kullanılan teknolojik cihazlar ve alarmların hasta yakınlarının olumsuz duygularını arttırdığı anlaşılmaktadır.

“Yoğun bakım ortamı, yani içeri girince ben mesela aletleri falan biliyorum az çok ama bi sağlıkçı gözüyle değil de normal bir şey gözüyle bakınca odaya giriyosun 5-6 tane hasta yani hepsi bilinçleri kapalı bir şekilde ve hepsinin başında kocaman kocaman aletler ve ağızları bağlı. Nefes alabiliyorlar ama diyosun hayırdır ne oluyo. Ne yapıyo yani bu aletler nedir” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

Yoğun Bakım Dışında Beklerken Yaşanılan Duygular

Yoğun bakım dışında yakınlarını beklerken genel olarak çaresizlik yaşadıkları anlaşılmaktadır.

“Tabii çok çaresizlik hissettiriyor. Hiçbir şey yapamıyor insan” (56 y, evli, y.lisans, İstanbul).

“Yani diyorsun ki hani çaresi olsa malımı, mülkümü neyimi varsa satayım... Bir an önce iyileştireyim. Yani diyorum ki anneme yani elimden bir şey gelse yemin ediyorum seni şu hasta yatağından kaldırıcam. Ben kendim gelip yatıcam...” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Sağlık Çalışanlarının Tutum ve Davranışları

Hasta yakınlarının sağlık çalışanlarının tutum ve davranışlarıyla ilgili farklı algı ve fikirleri olduğu anlaşılmaktadır.

“Böyle hani orda empati yeteneği falan hiç bir şey yok. Direkt bağırın hasta yakınına bağırın sağlıkçı... Hani azarlayan sağlıkçı var” (36 y, evli, lise, Iğdır).

“Valla iyilerdi bize karşı hani eee hemşireler falan çok iyiydi. İçeri girdiğimizde falan yardımcı oldular...”(58 y, evli, lise, Adapazarı).

Sağlık Çalışanlarıyla İletişimde Yaşanılanlar

Hasta yakınları farklı sosyo-kültürel düzeye sahip olmalarına ve farklı hastanelerde bulunmalarına rağmen benzer iletişim diyalogları paylaşmış olmalarının ilgi çekici olduğu düşünülmektedir.

“Bazıları hakikaten kısıtlı iletişim kuran insanlar oluyor. Böyle çok soğuk insanlar oluyor. O insanlarla karşılaşınca insan lanet ediyor, hastaneye gidesi gelmiyor” (56 y, evli, y.lisans, İstanbul).

“Bir şey sorduğunda seni tersliyorsan, biz daha da mesela mümkün olduğunca ona bir şey sormamaya çalışıyoruz. Bir başka hemşireyi bulmaya çalışıyoruz, ondan bilgi almaya çalışıyoruz. Yani biraz anlayış. Karşılıklı gerçi her şey. Biz onlara anlayış gösterince onlarda bize gösterecekler, artık öyle diyorum. Biraz da alttan alıyoruz daha doğrusu” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Ancak sağlık çalışanlarının iletişimini doğru ve mantıklı bulduğunu belirten hasta yakınları olduğunu da gözardı etmemek gerekir.

“Sağlık çalışanları gayet güzel davranıyorlar, hiç bi yanlışını görmedim, yani çok güzel hoş davranıyorlar, böyle terslemiyorlar...”(48 y, evli, ilköğretim, Erzincan).

Sağlık Çalışanlarından Beklentiler

Genel olarak sağlık çalışanlarından çok fazla beklentileri olmadığı ifadelerinden anlaşılmaktadır.

“Ne beklenir biliyor musun orada, sağlık çalışanlarından hiç bir şey beklemezsin, sadece yakınına görmek istersin, ne bekleyebiliriz, yakınına görebilecek bir ortam hazırlayabilirler, camlı bir ortam hazırlayabilirler, içeri girmeniz dışında onu görmeniz var ya büyük bir şey olur. Sağlık çalışanları da belli bir şeyden sonra ne yapabilirler ki hiç bir şey yapamazlar” (34 y, evli, yüksekokul, Sivas).

“...Yani onları dışarda tedirgin bir bekleyiş bekliyoruz dışarıda hani biz kafamızda birsürü soru işaretleri, merakla bekliyoruz ne oldu, üzüntülüüz, tedirginiz. Hani bizimle ilgilensinler istiyoruz. Sorduğumuz sorulara cevap versinler istiyoruz...” (36 y, evli, lise, Iğdır).

Hastane Yönetiminden Beklentiler

“...hani bu sedyeyle çünkü çok böyle hani yardım edecek kimse olmuyor ve hastalar hani kimisi kilolu olabilir. O sedyenin ayakları katlanmıyor. O böyle hani insan gücüyle kaldırılıp ambulansın içine hani sedye öyle tekerlekle konuluyor...” (58 y, evli, lise, Adapazarı).

“Bir broşür olsa orda hastane kuralları olsa yapılması gerekenler yapılmaması gerekenler hani bildirilse...” (36 y, evli, lise, Iğdır).

“Hasta çarşafı kirletiyor, bir şey dökülüyor, kan döküyor ve serum akıyor. Bir çarşaf veriyor, bugün sana çarşaf verdim diyor. İki günde, üç günde bir çarşaf hakkı veriyor veya koridoru paspas yaptım gezme...” (45 y, evli, lise terk, Kars).

Hasta yakınlarının talepleri doğal olarak hastalarının bulunduğu ortama göre yapılmaktadır. Bundan dolayı hastaları özel hastanede yatmakta olan hasta yakınları “broşür” talebinde bulunurken devlet hastanesinde hastaları yatmakta

bulunanlar daha temel ihtiyaçlarının karşılanmasını hastane yönetiminden istemişlerdir. Çarşaf, çalışan sayısının artırılması gibi.

Görüşmecilerin tamamı İstanbul il sınırı içindeki hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde hastaları olan kişilerdir. Bundan dolayı görüşmecilerin açıklamaları aynı il sınırları içindeki hastaneler arasındaki farklılıkları gözler önüne sermektedir.

Sonuç

Görüşmeler sonucunda farklı beklentilerin temelinde anlayış, hoşgörü ve saygı görme isteği olduğu anlaşılmaktadır. Hasta yakınlarının sağlık çalışanlarını eleştirdiği konular olsa da empati kurdukları da görülmektedir. Sağlıklı sürdürülebilir iletişim için kurumlara ve sağlık çalışanlarına önemli görevler düştüğü düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Karabacak Ü, Şenturan L, Özdilek S, Şimşek A, Karateke Y, Eti Aslan F, Yıldız N, Kaya B, Ertekin C. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarında ziyaretin yaşam bulguları üzerine etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi*. 2012; 18(1):18-22.
2. Choi J, Tate JA, Hoffman LA, Schulz R, Ren D, Donahoe MP, Given BA, Sherwood PR. Fatigue in family caregivers of adult intensive care unit survivors. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013;48(3):353-363. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman>
3. Boyle Diane K, Miller Peggy A, Forbes-Thompson Sarah A. Communication and end of life care in the intensive care unit: patient, family, and clinician outcomes. *Critical Care Nursing Quarterly*. 2005;28(4):302-316).

4. Aktaş Y, Baysan Arabacı L. Yoğun bakımda hasta ve ailesiyle iletişim. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2016;1(3):39-43.
5. Choi J, Hoffman LA, Schulz R. Health risk behaviors in family caregivers during patients' stay in intensive care units: a pilot analysis. Am J Crit Care. 2013; 22:41-45.
6. Choi J, Sherwood PR, Schulz R. Patterns of depressive symptoms in caregivers of mechanically ventilated critically ill adults from intensive care unit admission to 2 months postintensive care unit discharge: a pilot study. Crit Care Med. 2012;40:1546-1553.
7. Yılmaz E, Vermişli S. Yoğun Bakımda Çalışan Hemşirelerin Ölümüne ve Ölmekte Olan Bireye Bakım Vermeye İlişkin Tutumları. CBU-SBED. 2015; 2(2):41-46.
8. Uzun Ö, Özer N. Bazı Cerrahi Kliniklerde Ve Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Ailelerinin Gereksinimleri. Antalya Ulusal Cerrahi Kongresi Kitabı. 2002.s: 40-44.
9. Dur Ş, Gözen D, Bilgin M. Devlet ve özel hastanedeki hemşirelerin aile merkezli bakıma ilişkin tutum ve davranışları. J Curr Pediatr. 2016;14:1-9.
10. Dizer B, İyigün E. Yoğun Bakım Ünitelerinde Empatik Eğilim Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2009;12(1):9-19.
11. Babadağlı B, Ekiz Erim S, Erdoğan S. Hekimlerin ve hemşirelerin hastayla iletişim becerilerinin değerlendirilmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2006;1(3):53-54.
12. Azoulay E, Slyvie C, Leleu G, Pochard F, Barboteu M, Adrie C, Canoui P, Le Gall JR, Schlemmer B. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. Critical Care Medicine. 2000; 28(8); 3044-3049.
13. Azoulay E, Pochard F, Chevret S, Lemaire F, Mokhtari M, Le Gall JR, Dhainaut JF, Schlemmer B. Meeting the needs of intensive care unit patient families. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2001;1:135-139.

14. Czerwonka AI, Herridge MS, Chan L, Chu LM, Matte A, Cameron JI. Changing support needs of survivors of complex critical illness and their family caregivers across the care continuum: A qualitative pilot study of towards Recover. *Journal of Critical Care*. 2015;30(2):242-249.
15. Chahraoui K, Laurent A, Bioy A, Qenot JP. Psychological experience of patients 3 months after a stay in the intensive care unit: A descriptive and qualitative study. *Journal of Critical Care*. 2015; 30(3):599-605.

A Nutrigenetic Overview to Human Health: Single Nucleotide Polymorphisms in Fatty Acid Desaturase (FADS) Encoding Genes

İsmail Hakkı TEKİNER*, Nuray ŞENGÜL**, Bakiye Nur VARLI***,
Elif KESTİR****, Leila Mehdizadeh TAPEH*****, Simge KAYA*****

Abstract

Long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAs) play an important role in some physiological processes in the human body. Their level and composition are highly dependent on their intake in the diet or on the intake of fatty acid (FA) precursors. The fatty acid precursors are endogenously elongated and desaturated to physiologically active LC-PUFAs by the fatty acid desaturases (FADS), encoded by FADS gene cluster. The single nucleotide polymorphisms (SNPs) in these genes are highly associated with the concentration of ω 3- and ω 6-fatty acids. Beside nutrition, genetic factors also play an important role in the regulation of LC-PUFAs. Changes in desaturase activity have potentially large impacts on cellular FA content, which consequently influences numerous biological processes. A genetic variation in the LC-PUFA biosynthetic pathway, especially within the FADS gene cluster, determines the levels of circulating and tissue PUFAs and several biomarkers. In this review, we aimed to provide an nutrigenetic overview to the human health over single nucleotide polymorphisms in the fatty acid desaturase (FADS) encoding genes.

Derleme Makale (Review Article)

Geliş Tarihi: 17.01.2017 **Kabul Tarihi:** 14.03.2017

* Assist. Prof. Dr., Istanbul Gelisim University, School of Applied Sciences, Department of Gastronomy, Istanbul, Turkey, E-mail: ihtekiner@gelisim.edu.tr

** MSc. Student, Istanbul Gelisim University, Nutrition and Dietetics Department, Istanbul, Turkey, E-mail: sengulsaglik@gmail.com

*** Msc. Student, Istanbul Gelisim University, Nutrition and Dietetics Department, Istanbul, Turkey, E-mail: nuurvarli@gmail.com

**** Lecturer, Istanbul Gelisim University, Food Technology Programme, Istanbul, Turkey, E-mail: ekestir@gelisim.edu.tr

***** MSc. Student, Istanbul Aydın University, Food Safety Department, Istanbul, Turkey, Email: leilamehdizadeh726@gmail.com

***** Lecturer, Uskudar University, Food Technology Programme, Istanbul, Turkey, E-mail: simgekaya39@gmail.com

Keywords: Desaturase, FADS gene, fatty acid, health, nutrigenetics

İnsan Sağlığına Nütrigenetik Bir Bakış: Yağ Asiti Desatüraz Enzimleri (FADS) Kodlayan Genlerde Tek Nükleotid Polimorfizmleri

Öz

Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (UZ-ÇDYA) insan vücudunda gerçekleşen fizyolojik süreçlerde son derece önemli roller oynayan maddelerdir. Bu maddelerin seviyeleri ve kompozisyonu diyet yoluyla direkt tayin edileceği gibi, yağ asiti prekürsörlerinin yine diyet yoluyla alımı ile belirlenebilmektedir. Yağ asiti prekürsörleri endojen olarak yağ asiti desatüraz enzimleri tarafından uzatılarak ve desatüre edilerek fizyolojik aktif UZ-ÇDYA'lerine dönüştürülürler. Yağ asit desatüraz enzimleri FADS genleri tarafından kodlanırlar. Bu gen kümesinde tek nükleotid polimorfizmlerin (SNP) ω 3- ve ω 6-yağ asitleri seviyeleri ile yakından ilişkisi bulunmaktadır. Beslenme olgusu yanında, genetik faktörler de UZ-ÇDYA regulasyonunu etkilemektedir. Desatüraz enzim aktivitelerindeki değişimlerin sellüler seviyede yağ asiti oranlarını ciddi şekilde etkileme potansiyelleri bulunmaktadır. Sellüler seviyede gerçekleşen yağ asiti değişimleri biyolojik süreçleri de etkilemektedir. Bu derlemede yağ asiti desatüraz enzimleri kodlayan FADS genlerinde tek nükleotid polimorfizmler üzerinden ve insan sağlığına nütrigenetik bir bakış verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Desatüraz, FADS geni, yağ asiti, sağlık, nütrigenetik

Introduction

Diets and dietary patterns provide better insight into relationships between nutrition and health and disease¹. The composition of fatty acids in a diet is important because they are critical nutrients to regulate human health, and associated with obesity, cardiovascular, cognitive, cancer and else².

The diets rich in ω -3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFAs) (alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and their corresponding metabolites) are associated with decreased incidence of diet-related diseases. In contrast to the beneficial effects of the ω 3-PUFAs, the ω 6-PUFAs (linoleic acid,

arachidonic acid, and their corresponding metabolites) promote inflammation³. Within the past three decades, the intake of ω -6 PUFAs increased and ω -3 PUFAs decreased, resulting in a ratio even upto 20:1 today in the western diets⁴.

The ω 3-PUFAs can be obtained directly from the diet, or synthesized endogenously from alpha-linolenic acid (ALA) by Δ -5 and Δ -6 desaturases (FADS). These enzymes play a critical role in the conversion pathway of long chain PUFAs, and could have implications for chronic disease risk, especially in the context of a long-chain PUFA deficient diet. Several studies linked polymorphisms in the FADS gene cluster to PUFA concentrations in serum phospholipids and erythrocyte cell membranes in several populations, including Caucasians, East Asians, and African Americans⁵.

The FADS are encoded by FADS1 and FADS2 genes respectively⁶. These genes are located on chromosome 11 (11q12.2-q13.1), highly polymorphic with 4391 variants, predominately single nucleotide polymorphisms (SNP)^{7,8}.

The FADS genes are closely related to different human physiological conditions. Genetic polymorphisms within FADS can limit LC-PUFA product accumulation at any step of the biosynthetic pathway^{9,10}.

In this review, we aimed to provide an nutrigenetic overview to the human health over single nucleotide polymorphisms in the fatty acid desaturase (FADS) encoding genes.

Fatty Acid Desaturase (FADS) Encoding Genes in PUFA Regulation

The FADS1 and FADS2 genes code for fatty acid desaturases, which are enzymes responsible for the introduction of cis double bonds at the Δ -5 and Δ -6 positions in PUFAs, respectively. These enzymes have important roles in fatty acid (FA) biosynthesis by converting the essential dietary FAs, α -linolenic acid (ALA;18:3n-3) and linoleic acid (LA;18:2n-6), into their corresponding long-chain counterparts, eicosapentaenoic acid (EPA;20:5n-3), docosahexaenoic acid

(DHA;22:6n-3), and arachidonic acid (AA;20:4n-6). Changes in desaturase activity alter cellular FA content, which consequently influences numerous biological processes including membrane transport, ion channel modulation, eicosanoid signaling, and gene expression¹¹.

Genetic Make-Up of Each Individual and Nutrigenetics

Nutrigenetics refers to the role of DNA sequence variation in the responses to nutrients¹². Technological advances have made it possible to investigate not only specific genes but also to explore in unbiased designs the whole genome-wide complement of DNA sequence variants or transcriptome¹³.

The genetic make-up of each individual should be taken into consideration^{14,15}. The consequences of such genetic variation can be either little change or very large changes in serum lipids and lipoproteins in response to diet, depending on an individual's genetic make-up¹⁶. Throughout human history, diet has affected the expression of genes¹³. There is an increasing demand for knowledge on genetic variation in nutrition (nutrigenetics)¹⁷. Thus, understanding nutrigenetics of dietary fatty acids is key to understanding the etiology, as well as prevention, of critically important diseases³.

Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) in FADS Encoding Genes

The endogenous synthesis of LC-PUFAs occurs mainly in the liver in humans, via a common series of desaturation and elongation reactions. The efficiency of the pathway is inherently low in humans. Therefore any changes in bioconversion efficiency have potentially large impacts on LC-PUFA status⁸.

Recently, polymorphisms of the human Δ -5 fatty acid desaturase-1 (FADS1) and Δ -6 fatty acid desaturase-2 (FADS2) genes have been described as being associated with the level of several long-chain (LC) ω 3 and ω 6 PUFAs in serum phospholipids^{18,19}.

Population-related genetic variation in the LC-PUFA biosynthetic pathway, especially within the FADS gene cluster determines the levels of circulating and tissue PUFAs and several biomarkers. Elevated TGs are highly clinically significant CVD risk factors²⁰. Strong associations between variants in the human genes FADS1/FADS2 and blood levels of PUFAs and LC-PUFAs have been reported²¹.

Strong associations between variants in the human genes FADS1/FADS2 and blood levels of PUFAs and LC-PUFAs have been reported. Subjects carrying the minor alleles of several SNPs had a lower prevalence of allergic rhinitis and atopic eczema. Therefore, blood levels of PUFAs and LC-PUFAs are influenced not only by diet, but to a large extent also by genetic variants common in a population²¹.

FADS SNPs also modulate the risk for allergic disorders and eczema, the effect of breastfeeding on later cognitive development, and LC-PUFA levels in children and in human milk²². The association of polymorphisms in FADS genes with PUFAs in serum phospholipids, lipid peroxides, and coronary artery disease (CAD)²³.

Genetic Association Studies, FADS Polymorphisms and FA Concentrations

Genetic variation in the FADS gene cluster can alter desaturase activity in two populations of young Canadian adults descent (Caucasian and Asian)²⁴. Dietary intake levels of different PUFAs modify the associated effect of genetic variation in FADS on LDL and HDL²⁵. A Mediterranean diet indicated that FADS genotype could modify the effects of changes in dietary fat intakes on arachidonic acid concentrations in the colon²⁶. FADS gene polymorphisms are likely to influence plasma fatty acid concentrations and desaturase activities in coronary artery disease patients in a Chinese Han population²⁷. At present, the associations of the SNPs in the FADS1/FADS2 gene cluster with serum lipid levels and risk of cardiovascular disease have been more reported in the European populations, relatively little is known about such association in the Chinese populations, especially in Chinese south population²⁸. SNPs in FADS gene increase the risk of

CAD in diabetic patients²⁹. A high prevalence of SNPs that are associated with slow PUFA conversion has been described in Hispanic populations³⁰. FADS2 genotype influences whole-body resting fat oxidation in young adult men. genetic variation in FADS2 is not only associated with the activity of the desaturation-elongation pathway, but also whole-body fat oxidation³¹. FADS genes are associated with Dyslipidemia in polycystic ovary syndrome³². The polymorphism in FADS1/2 genes associates with fatty acid metabolism and adipose tissue inflammation, leading to an interaction between weight loss and FADS1/2 genes in the regulation of adipose tissue inflammation³³.

Conclusion

The composition of fatty acids in a diet is important because genetic variation in nutrition (nutrigenetics) significantly responses to nutrients, which are responsible for regulating the human health. Nutrigenetics of dietary fatty acids is, therefore, key to preventing critically important disease such as obesity, cardiovascular, cognitive, cancer and else. Those having genetic variations in their fatty acid desaturase (FADS) encoding genes should absolutely intake diets rich in ω 3-PUFAs (alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and their corresponding metabolites) associated with decreased incidence of diet-related diseases.

REFERENCES

1. Péter S, Saris WH, Mathers JC, Feskens E, Schols A, Navis G, Kuipers F, Weber P, Eggersdorfer M. Nutrient status assessment in individuals and populations for healthy aging-statement from an expert workshop. *Nutrients*. 2015; 7(12):10491-500. doi: 10.3390/nu7125547.
2. Lee H, Park WJ. Unsaturated fatty acids, desaturases, and human health. *J Med Food*. 2014;17(2):189-97. doi: 10.1089/jmf.2013.2917.

3. Vanden Heuvel JP. Nutrigenomics and nutrigenetics of ω 3 polyunsaturated fatty acids. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2012;108:75-112. doi: 10.1016/B978-0-12-398397-8.00004-6.
4. Simopoulos AP. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients.* 2016;8(3):128. doi: 10.3390/nu8030128.
5. Aslibekyan S, Jensen MK, Campos H, Linkletter CD, Loucks EB, Ordovas JM, Deka R, Rimm EB, Baylin A. Fatty Acid desaturase gene variants, cardiovascular risk factors, and myocardial infarction in the Costa Rica study. *Front Genet.* 2012; 3: 72. doi: 10.3389/fgene.2012.00072.
6. Sublette ME, Vaquero C, Baca-Garcia E, Pachano G, Huang YY, Oquendo MA, Mann JJ. Lack of association of SNPs from the FADS1-FADS2 gene cluster with major depression or suicidal behavior. *Psychiatr Genet.* 2016;26(2):81-6. doi: 10.1097/YPG.000000000000111.
7. Yeates AJ, Love TM, Engström K, Mulhern MS, McSorley EM, Grzesik K, Alhamdow A, Wahlberg K, Thurston SW, Davidson PW, van Wijngaarden E, Watson GE, Shamlaye CF, Myers GJ, Strain JJ, Broberg K. Genetic variation in FADS genes is associated with maternal long-chain PUFA status but not with cognitive development of infants in a high fish-eating observational study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2015;102-103:13-20. doi: 10.1016/j.plefa.2015.08.004.
8. Minihane AM. Impact of Genotype on EPA and DHA status and responsiveness to increased intakes. *Nutrients.* 2016; 8(3):123. doi: 10.3390/nu8030123.
9. Zhang JY, Kothapalli KS, Brenna JT. Desaturase and elongase-limiting endogenous long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19(2):103-10. doi: 10.1097/MCO.000000000000254.
10. Lee JM, Lee H, Kang S, Park WJ. Fatty acid desaturases, polyunsaturated fatty acid regulation, and biotechnological advances. *Nutrients.* 2016;8(1). pii: E23. doi: 10.3390/nu8010023.
11. Ralston JC, Matravadia S, Gaudio N, Holloway GP, Mutch DM. Polyunsaturated fatty acid regulation of adipocyte FADS1 and FADS2

- expression and function. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(4):725-8. doi: 10.1002/oby.21035.
12. Olsen KS, Skeie G, Lund E. Whole-blood gene expression profiles in large-scale epidemiological studies: What do they tell? *Curr Nutr Rep*. 2015;4(4):377-386.
 13. Bouchard C, Ordovas JM. Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012;108:1-15. doi: 10.1016/B978-0-12-398397-8.00001-0.
 14. Fitó M, Konstantinidou V. Nutritional genomics and the Mediterranean diet's effects on human cardiovascular health. *Nutrients*. 2016; 8(4):218. doi: 10.3390/nu8040218.
 15. Micó V, Díez-Ricote L, Daimiel L. Nutrigenetics and nutrigenomics of the circadian system: The time for human health. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(3):299. doi: 10.3390/ijms17030299.
 16. Lawrence GD. Dietary fats and health: dietary recommendations in the context of scientific evidence. *Adv. Nutr*. 2013;4: 294–302. doi:10.3945/an.113.003657.
 17. Corella D, Ordovas JM. Interactions between dietary n-3 fatty acids and genetic variants and risk of disease. *Br J Nutr*. 2012;107 Suppl 2:S271-83. doi: 10.1017/S0007114512001651.
 18. Lattka E, Illig T, Heinrich J, Koletzko B. FADS gene cluster polymorphisms: important modulators of fatty acid levels and their impact on atopic diseases. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2009;2(3):119-28. doi: 10.1159/000235559.
 19. Alam SE, Singh RB, Gupta S, Dherange P, De Meester F, Wilczynska A, Dharwadkar S, Wilson D, Hungin P. Nutritional aspects of epigenetic inheritance. *Can J Physiol Pharmacol*. 2012;90(8):989-94. doi: 10.1139/y2012-105.
 20. Chilton FH, Murphy RC, Wilson BA, Sergeant S, Ainsworth H, Seeds MC, Mathias RA. Diet-gene interactions and PUFA metabolism: a potential contributor to health disparities and human diseases. *Nutrients*. 2014; 6(5):1993-2022. doi: 10.3390/nu6051993.

21. Glaser C, Heinrich J, Koletzko B. Role of FADS1 and FADS2 polymorphisms in polyunsaturated fatty acid metabolism. *Metabolism*.2010;59(7):993-9.doi: 10.1016/j.metabol.2009.10.022.
22. Glaser C, Lattka E, Rzehak P, Steer C, Koletzko B. Genetic variation in polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential relevance for human development and health. *Matern Child Nutr*. 2011;7 Suppl 2:27-40. doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00319.x.
23. Kwak JH, Paik JK, Kim OY, Jang Y, Lee SH, Ordovas JM, Lee JH. FADS gene polymorphisms in Koreans: association with ω 6 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids, lipid peroxides, and coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2011;214(1):94-100. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.10.004.
24. Merino DM, Johnston H, Clarke S, Roke K, Nielsen D, Badawi A, El-Sohemy A, Ma DW, Mutch DM. Polymorphisms in FADS1 and FADS2 alter desaturase activity in young Caucasian and Asian adults. *Mol Genet Metab*. 2011;103(2):171-8. doi: 10.1016/j.ymgme.2011.02.012.
25. Hellstrand S, Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Wirfält E, Hedblad B, Orho-Melander M. Intake levels of dietary long-chain PUFAs modify the association between genetic variation in FADS and LDL-C. *J Lipid Res*. 2012;53(6):1183-9. doi: 10.1194/jlr.P023721.
26. Porenta SR, Ko YA, Gruber SB, Mukherjee B, Baylin A, Ren J, Djuric Z. Interaction of fatty acid genotype and diet on changes in colonic fatty acids in a Mediterranean diet intervention study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2013;6(11):1212-21. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0131.
27. Li SW, Lin K, Ma P, Zhang ZL, Zhou YD, Lu SY, Zhou X, Liu SM. FADS gene polymorphisms confer the risk of coronary artery disease in a Chinese Han population through the altered desaturase activities: based on high-resolution melting analysis. *PLoS One*. 2013;8(1):e55869. doi: 10.1371/journal.pone.0055869.
28. Yang Q, Yin RX, Cao XL, Wu DF, Chen WX, Zhou YJ. Association of two polymorphisms in the FADS1/FADS2 gene cluster and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(6):7318-31. eCollection 2015.

29. Li SW, Wang J, Yang Y, Liu ZJ, Cheng L, Liu HY, Ma P, Luo W, Liu SM. Polymorphisms in FADS1 and FADS2 alter plasma fatty acids and desaturase levels in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *J Transl Med.* 2016;14:79. doi: 10.1186/s12967-016-0834-8.
30. Gonzalez-Casanova I, Rzehak P, Stein AD, Garcia Feregrino R, Rivera Dommarco JA, Barraza-Villarreal A, Demmelmair H, Romieu I, Villalpando S, Martorell R, Koletzko B, Ramakrishnan U. Maternal single nucleotide polymorphisms in the fatty acid desaturase 1 and 2 coding regions modify the impact of prenatal supplementation with DHA on birth weight. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1171-8. doi: 10.3945/ajcn.115.121244.
31. Roke K, Jannas-Vela S, Spriet LL, Mutch DM. FADS2 genotype influences whole-body resting fat oxidation in young adult men. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016 Jul;41(7):791-4. doi: 10.1139/apnm-2016-0043. Epub 2016 Mar 16.
32. Tian Y, Zhang W, Zhao S, Sun Y, Bian Y, Chen T, Du Y, Zhang J, Wang Z, Huang T, Peng Y, Yang P, Zhao H, Chen ZJ1. FADS1-FADS2 gene cluster confers risk to polycystic ovary syndrome. *Sci Rep.* 2016;6:21195. doi: 10.1038/srep21195.
33. Vaittinen M, Walle P, Kuosmanen E, Männistö V, Käkälä P, Ågren J, Schwab U, Pihlajamäki J. FADS2 genotype regulates delta-6 desaturase activity and inflammation in human adipose tissue. *J Lipid Res.* 2016;57(1):56-65. doi: 10.1194/jlr.M059113.

Vitamin D in a Nutshell

Başak Gökçe ÇÖL*, Eda Merve KURTULUŞ**,
Fuzail Mohammed MAJOO***

Abstract

This review comprises the synthesis, function, measurement and also the recommendations of Vitamin D and its derivatives. In light of the evidence provided by clinical trials, deficient vitamin D levels were found to be correlated with higher incidences of rickets, skeletal disorders, diabetes, obesity, cardio vascular disorders, asthma, depression, schizophrenia and immune disorders. Vitamin D supplementation which is available at low cost and with a wide therapeutic window, should be implemented to the population and should be monitored only in patients with a high risk of kidney and liver diseases, hyperparathyroidism, sarcoidosis, tuberculosis and histoplasmosis.

Keywords: Vitamin D function, Vitamin D deficiency, Vitamin D sources

Kısaca D Vitamini

Öz

Bu derleme D Vitamini ve türevlerinin sentezi, fonksiyonu, ölçümü ve önerilen D vitamin kullanım dozlarını incelemektedir. Klinik deney bulgularının ışığı altında D vitamin eksikliği raşitizm, kas-kemik bozuklukları, diyabet, obezite, kardiyovasküler bozukluklar, astım, depresyon, şizofreni ve bağışıklık sistemi bozuklukları ile alakalı bulunmuştur. D vitamini takviyeleri düşük maliyetli olup oldukça geniş bir terapötik alan etkinliğine sahip

Derleme Makale (Review Article)

Geliş Tarihi: 20.02.2017 **Kabul Tarihi:** 04.04.2017

* Assist. Prof. Dr., Istanbul Gelisim University, Nutrition and Dietetics Department, Istanbul, Turkey,

E-mail: bgcol@gelisim.edu.tr

** Lecturer, Istanbul Gelisim University, Nutrition and Dietetics Department, Istanbul, Turkey,

E-mail: emkurtulus@gelisim.edu.tr

*** Lecturer, Istanbul Gelisim University, Nutrition and Dietetics Department, Istanbul, Turkey,

E-mail: fmajoo@gelisim.edu.tr

olduğundan toplumca kullanımı özendirilmelidir. D vitamini kullanımına bağlı gelişebilecek toksite ve yan etkilerin önüne geçilmesi için doz takibinin karaciğer ve böbrek hastalıkları açısından riskli gruplarda ve hiperparatiroidizm, sarkoidoz, tüberküloz ve histoplazmoliz durumlarında yapılması etkili ve yeterlidir.

Anahtar Sözcükler: D Vitamini işlevi, D Vitamini eksikliği, D Vitamini kaynakları

Introduction

Types of Vitamin D and Their Synthesis

The fat-soluble vitamin D can be categorized into 5 subclasses (D₂-D₅) due to its structural types and sources. Though the active form found in the human body is D₃, vitamin D is generally used to describe both D₃ and D₂ in the literature. Vitamin D₅, also known as sitocalciferol, derived from 7-dehydrosterol, is the least toxic form of artificially produced form of D₃. On the other hand, D₄, also known as 22, 23-hydroergocalciferol with a methyl group in the side chain is originated from mushrooms. Vitamin D₂, also known as ergocalciferol, is a secosteroid form of cholesterol produced by algae, yeasts, plants, fungus and invertebrates. Vitamin D₂ differs from D₃ not only by the nutritional sources, but also by its structural properties as D₂ which has a double bond between C₂₂ and C₂₃ and a methyl group at C₂₄ in the side chain¹. D₂ also has a closed formula of C₂₈H₄₄O. On the other hand Vitamin D₃, which is also known as **cholecalciferol**, has a closed formula of C₂₇H₄₄O. Vitamin D₃ is derived from animal based sources such as cod liver oil, fish oil, fish roe, beef and dairy products². Aside from its nutritional diversity, D₃ has dermal synthesis from 7-dehydrocholesterol which is a derivate of cholesterol. Exposure to sunlight at the 290–315 nm UVB range, results in the high-energy photons to be absorbed in the conjugated 6,7-diene in the B-ring of ergosterol and 7-dehydrocholesterol, resulting in the ring being opened at C₉ and C₁₀ with the formation of pre vitamin D₃. From the site of synthesis in the epidermis, pre vitamin D diffuses through the blood with 85% of it carried to the liver by a specific transport protein, called vitamin D binding protein (DPB)⁴. The remaining 15% of the vitamin D is carried by albumin. Even though the mass content of vitamin D shows high affinity to

albumin, polyunsaturated fatty acid content of albumin can decrease this attraction⁵. It was also shown that differences between D_3 and D_2 in their side chains, affect their affinities in DBP binding in favor of D_3 . Thus D_2 shows a faster clearance from circulation, and a limited conversion, whereas the side chains feature an increased stability, thus altering catabolism and clearance to D_3 ⁶. In this stage, D_2 and D_3 are considered to be prohormones with no activity other than pre-vitamins. Their active forms require a 3 step enzymatic reaction⁶ that initiates in liver. The 25-hydroxylase enzyme, which is found in both microsomal and mitochondrial fractions, solely CYP27A1, is a mitochondrial enzyme, which only functions in the hydroxylation of D_3 .

CYP2R1, identified in the microsomal fraction, carries out hydroxylation and produces 25-hydroxylates of both D_2 and D_3 ¹. Prohormones of 25(OH) D_3 and 25(OH) D_2 are transported from the liver to the kidneys via circulation mainly by D vitamin Binding Protein (DBP), also known as group specific component (GC), a hepatocytes originated protein⁷ and by other lipophilic proteins such as specific globulins (ex: albumin). Even though these steroid hormones can diffuse through the cellular membrane of kidneys, receptor mediated endocytosis protein called megalin facilitates the uptaking process by reabsorbing the vitamin and its ligand from the proximal tubules surface to luminal sites^{8,9}. In the mitochondria of the epithelial cells found in proximal tubules of the liver; by the reactions of 1 α -hydroxylation or 24-hydroxylation of cytochrome P450 mixed-function oxidase enzymes, either the active form, 1,25 dehydroxycholecalciferol or relatively inactive form of the vitamin as 24, 25 dehydroxyvitamin are generated⁹.

Seasonal Changes Effects on Vitamin D Synthesis

As our knowledge of vitamin D synthesis increases, the aspects for regulating vitamin D levels vary. One method for increasing vitamin D is through sun exposure. Studies show that inadequate exposure to the sun and Vitamin D intake, can cause vitamin D insufficiency, while the conversion of 7-dehydrocholesterol to previtamin D_3 is limited to 15% in the skin. In an Australian study, it has been showed that only 3.9% of the difference in vitamin

levels depend on the latitude¹⁰. Not only the 290 to 315 nm length of the UVB, but also the zenith angle (The angle formed between the sun's rays and the horizontal surface) of the sun affect the rate of synthesis. Generally, in higher latitudes than 33° and shorter distances from the equator, less UVB reaches the cutaneous naked skin, leading to less Vitamin D synthesis. While there is no absorption for all kinds of UVB radiation through glass, it should be kept in mind that as long as UVB has no direct contact with bare and naked skin, vitamin D₃ will not be produced¹¹. Studies in the North (34 degrees N and 18 degrees N) populations, display that vitamin D synthesis occurs during 6 months of the year, from November through February^{12,13}. In Turkey, with 39°N Latitude and 35°E Longitude, research show that Vitamin D synthesis is only possible during April to November. This eight-month long illumination cannot prevent Vitamin D insufficiency. Throughout the year 59% of the population is shown to have insufficiency with a level of 13.9µ/l in general and 19.7 µ/l in the summer season. The rate reaches to 94% during the winter period¹⁴.

Measurements of Vitamin D Levels

Measurements of 25(OH) D levels are essential for clinically evaluating the disorders related to bone diseases and the health status of patients. In the early 70s, an assay measuring both the 25(OH)D₂ and 25(OH)D₃ through competitive binding of DBP was introduced by another assay technique; sialic acid chromatography¹⁵. In late 70s, High Performance Liquid Chromatography assays (HPLC) using UV absorption assay was developed¹⁶. Because eliminating the interfering lipid molecules and D vitamin derived metabolites required advanced technology, search for alternative methods continue. Even though RIA (Diasorin) which requires no pre-analytic elimination has been in use since the late 80s, HPLC assays are considered to be the gold standard. Liquid Chromatography combined with Mass spectrometry (LC-MS/MS) are also being used in reference laboratories with a trend revealing a switch in favor of LC-MS¹⁶. In a study comparing the standard deviations of the techniques of Immunoassays DiaSorin Liaison, IDS ISYS, Abbott Architect and the Siemens ADVIA Centaur suggest that both methods show accordance¹⁷.

In order to compare and validate the levels of Vitamin D₂ and D₃ pre analytical studies are also carried for sampling types, amounts, centrifugation and storage conditions. The results showed that the stability of Vitamin D was unchanged up to 4 hours at room temperature or 24 hours at 2-8° C. At lower temperatures, Vitamin D was unchanged or slightly unchanged (up to a 10% decrease in the level) being stored at -20° C for 24 hours, 7 days or at -80°C for 3 months^{18,19}.

Sources of Vitamin D

Even though the synthesis of Vitamin D is common in animals and plants, the sufficient amount contained in daily food types are limited. The main animal sources of vitamin D can be listed as; fatty fish (salmon, tuna, sardines, mackerel) and fish liver oil. In the study of Mattila et al. even though the highest content of D₃ was found in liver of beef meat, the content was not greater than 0.0–9.0 µg/kg²⁰. Following meat, dairy products such as eggs and offal can also be included, even though their content is not as high as seafood²¹. The level of Vitamin D can be elevated by exposure to UV light in plants and fungi as well. Some plants and fungi (eg. mushrooms) may include Vitamin D₂ naturally. Foods fortified with Vitamin D₃ such as dairy products, have been in use in several countries. Vitamin D supplemented foods are added voluntary in USA and United Arab Emirates or by law in Canada². When compared, nearly all milk consumed in the USA is fortified with 100IU of vitamin D per cup, whereas the fortification amount of milk in Canada is limited to 35–40 IU/100 mL. Margarine, cheese, yogurt, crema, orange juice and cereals are other samples of fortified products.

Functions and Importance of Vitamin D

Calciferol, the other name of the active 1,25 dehydroxycholecalciferol prohormone, through electro-chemical gradient regulated channels and by upregulating the expression of calcium binding proteins in the brush membrane borders of intestine, plays a role in calcium uptake. In a similar manner,

phosphorus absorption in the ileum is regulated. Vitamin D receptors, by upregulating the expression of receptor activator of nuclear factor kB ligand, (RANKL) controls the turnover rate of osteoclasts¹⁵. In the kidneys, vitamin D prevents calcium loss while in bones, up regulates calcium resorption. In the parathyroid glands, vitamin D inhibits parathyroid hormone synthesis and release, which plays a role in the prevention of rickets and osteomalacia¹. Epidemiologic evidence suggest that vitamin D and its analogs suppresses tumor development especially in the colon and breasts. Vitamin D receptors can be found in the tissues of organs such as the brain, prostate, and muscle ²¹, A lack of Vitamin D is found to correlate with cardiovascular, immune diseases, schizophrenia, obesity and diabetes²².

Vitamin D Deficiency, Prevention and Treatment

Globally, Vitamin D deficiency is currently implicated as an epidemic in both adults and pediatrics²³. According to surveys in the USA, Canada and European countries, Vitamin D deficiency occurs at a rate of 30 to 50% ²⁴. In England, one study has shown over 50% of the population has Vitamin D deficiency, of which 16% has insufficient levels. In another study in Ankara, Turkey, Vitamin D deficiency was observed in 51.8% of the population of which 20.7% were found to be insufficient²⁵. The two main causes of Vitamin D deficiency are due both to a lack of sun exposure, and inadequate intake of foods containing vitamin D. Fortified foods with vitamin D and supplements play an important role in the prevention and treatment of Vitamin D deficiency/insufficiency.

Many studies have been carried out to show Vitamin D insufficiency/ deficiency based on the metabolism of calcium and its interactions with serum parathyroid hormone (PTH) and 25 (OH) D levels. Based on the Endocrine Society Clinical Practice Guideline; vitamin D deficiency is determined as serum 25 (OH) D level of <20 ng/ml, and insufficiency to be between 21 and 29 ng/ml. Sufficient levels of 25 (OH) D is >30 ng/ml²³.

Daily Recommendation

The The daily vitamin D intake recommendations according to the Institute of Medicine (**IOM**) to prevent vitamin D deficiency are as follows: birth to 12 months, 400 IU. 1-70 years 600IU/day and 800 IU/day for age 70 and over ²³. However, recommendations from IOM are not sufficient for the Endocrine Society to evaluate serum 25(OH) D level greater than 30 ng/ml. The Endocrine Society Practice guideline recommends the following levels of daily intake for D vitamin supplementation: for the first year in infants 400-1000 IU (up to 2000 IU). Between ages 1-18, 600-1000 IU per day (up to 4000 IU). Over 18 years old, 1500-2000 IU (up to 10,000 IU). In obese individuals, those with malabsorption syndrome, individuals using glucocorticoid or antiepileptic drugs, higher Vitamin D doses may be required. In obese patients, patients with malabsorption syndrome and patients who use medications that affect vitamin D metabolism, high dose vitamin D treatment with at least 6000-10,000 IU / day and maintenance treatment at 3000-6000 IU / day is recommended.

The strategy of administering doses of 50,000 IU D twice monthly could prevent vitamin D deficiency/insufficiency without any toxic effect and recurrences, for up to 6 years.

A recently published study showed that 50,000 IU Vitamin D intake every two weeks or equivalent 3000 IU / day intake in adults, sustain blood levels of 25 (OH) D between 40 and 60 ng / mL without any toxicity ^{26,27}. In Turkey, the prevalence of nutritional rickets is found at a rate of 1.7%-19% in children, with vitamin D₃ insufficiency and as 80.2% in fertile woman. Under the prevention program, the Turkish Ministry of Health has been providing 400IU/daily dose of Vitamin D distribution to infants from birth to 12 months²⁸.

Result

Vitamin D applications are low cost and effective therapeutic agents that will be used in the prevention of rickets, obesity and in cardiovascular diseases. To avoid any possible toxicity and side effects that may occur due to the use of vitamin D supplements, it is more effective to perform dose follow-up test only in risky groups in terms of liver and kidney diseases patients of hyperparathyroidism, sarcoidosis, tuberculosis and histoplasmosis.

REFERENCES

1. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-329. doi:10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
2. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Dietary reference intakes for calcium and Vitamin D. *National Academies Press (US)*; 2011. doi:10.17226/13050.
3. Havinga E. Vitamin D, example and challenge. *Experientia.* 1973;29(10):1181-1193. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4758912>. Accessed January 26, 2017.
4. Jäpelt RB, Jakobsen J. Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and biosynthesis. *Front Plant Sci.* 2013;4:136. doi:10.3389/fpls.2013.00136.
5. Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: The free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144 (PART A):132-137. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.09.012.
6. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, Chope G, Hyppönen E, Berry J, Vieth R, Lanham-New S. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D

- status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357-1364. doi:10.3945/ajcn.111.031070.
7. Gressner OA, Lahme B, Gressner AM. Gc-globulin (Vitamin D binding protein) is synthesized and secreted by hepatocytes and internalized by hepatic stellate cells through Ca²⁺-dependent interaction with the megalin/gp330 receptor. *Clin Chim Acta.* 2008;390(1-2):28-37. doi:10.1016/j.cca.2007.12.011.
 8. Christakos S, Ajibade D V, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):243-53, table of contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.002.
 9. Nykjaer A, Dragun D, Walther D, Vorum H, Jacobsen C, Herz J, Melsen F, Christensen EI, Willnow TE. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(oh) vitamin D₃. *Cell.* 1999;96(4):507-515. doi:10.1016/S0092-8674(00)80655-8.
 10. Van der Mei I A-F, Ponsonby A-L, Ola Engelsen O, Pasco JA, McGrath JJ, Eyles DW, Blizzard L, Dwyer T, Lucas R, and Jones G. The high prevalence of vitamin D insufficiency across Australian populations is only partly explained by season and latitude. *Environ Health Perspect.* 2007;115(8):1132-1139. doi:10.1289/ehp.9937.
 11. Hossein - Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(7):720-755. doi:10.1016/j.mayocp.2013.05.011.
 12. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):51-108. doi:10.4161/derm.24494.
 13. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of Vitamin D₃ : exposure to winter sunlight in boston and edmonton will not promote Vitamin D₃ synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(2):373-378. doi:10.1210/jcem-67-2-373.
 14. Bozkurt S, Alkan BM, Yıldız F, Gümüş S, Sezer N, Ardıçoğlu Ö, Akkuş S. Age, sex, and seasonal variations in the serum Vitamin D₃ levels in a local Turkish population. *Arch Rheumatol.* 2014;29(1):14-19. doi:10.5606/tjr.2014.3968.
 15. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. Biochemical and laboratory evaluation of Vitamin D *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2008; 6(1): 23-31

16. Biancuzzo RM, Clarke N, Reitz RE, et al. The measurement of Vitamin D: analytical aspects. *Ann Clin Biochem.* 2004;41(2):272-281. doi:10.1258/0004563041201464.
17. Koivula MK, Matinlassi N, Laitinen P, Risteli J. Four automated 25-OH total vitamin D immunoassays and commercial liquid chromatography TM spectrometry in Finnish population. *Clin Lab.* 2013;59(3-4):397-405. doi:10.7754/Clin.Lab.2012.120527.
18. Ockè MC, Schrijver J, Obermann-de Boer GL, Bloemberg BP, Haenen GR, Kromhout D. Stability of blood (pro)vitamins during four years of storage at -20 degrees C: consequences for epidemiologic research. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(8):1077-1085. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7775995>. Accessed February 7, 2017.
19. Colak A, Toprak B, Dogan N, Ustuner F. Effect of sample type, centrifugation and storage conditions on vitamin D concentration. *Biochem medica.* 2013;23(3):321-325. doi:10.11613/bm.2013.039.
20. Mattila PH, Piironen VI, Uusirauva EJ, Koivistoinen PE. Contents of cholecalciferol, ergocalciferol, and their 25-hydroxylated metabolites in milk-products and raw meat and liver as determined by HPLC. *J Agric Food Chem.* 1995;43(9):2394-2399. doi:10.1021/jf00057a015.
21. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr.* 2013;4(4):453-462. doi:10.3945/an.113.003780.
22. Bener A, Al-Hamaq AOAA, Kurtulus EM, Abdullatef WK, Zirie M. The role of vitamin D, obesity and physical exercise in regulation of glycemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2016;10(4):198-204. doi:10.1016/j.dsx.2016.06.007.
23. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385.
24. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren I, Maalouf G, Ragi-eis SC. The prevalence of Vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med.*

- 2006;260(3):245-254. doi:10.1111/j.1365-2796.2006.01685.x.
25. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci.* 2012;2(1):12-15.
 26. Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskkeletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 2013;5(1):111-148. doi:10.3390/nu5010111.
 27. Chin A. Vitamin D-Analyte of the Millennium. *EJIFCC.* 2011;22(1)(3):1-5.
 28. Turkish Ministry of Health. Bebeklerde D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Geliştirilmesi Programı. <http://cocukergen.thsk.saglik.gov.tr/daire-faaliyetleri/beslenme/752-bebeklerde-d-vitamini-yetersizliginin-onlenmesi-ve-kemik-sagliginin-gelistirilmesi-programi.html>. Accessed February 12, 2017.

MAKALE YAZIM KURALLARI

- 1) Yılda üç sayı olarak yayımlanan **İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nde** (Kısaltılmış adı: IGUSABDER) sağlık bilimleri ile ilgili (Beslenme ve Diyetetik, Çocuk Gelişimi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Ergoterapi, Hemşirelik, Odyoloji, Sağlık Yönetimi, Sosyal Hizmet, Klinik, Paraklinik, Biyolojik ve Temel Bilimler vb.) özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme türünde yazılar yayımlanır. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen makaleler Türkçe veya İngilizce dilinde yazılmış olmalıdır.
- 2) Dergide yayımlanması istenen yazılar, sayfa kenar boşlukları 2,5 cm. olacak şekilde iki tarafa yastı A4 kâğıdı boyutunda, Times New Roman yazı tipinde, 12 punto ve 1,5 satır aralıklı hazırlanmalıdır. Şekil ve tablo gibi görsel öğeler, gerekli açıklamaları ile birlikte ve makalenin yazıldığı dilde metin içindeki uygun yere yerleştirilmelidir. Tablo, şekil ve grafiklerin başlıkları üst kısımda bulunmalı, sola dayalı yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde açık olarak yazılmalı, parantez içerisinde kısaltmaları belirtilmeli ve özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Ana başlığın sadece ilk harfleri büyük, koyu ve ortalanmış şekilde; alt başlıklar ise ilk harfleri büyük, koyu ve sola dayalı şekilde yazılmalıdır. Paragraf başı girintisi kullanılmamalıdır.
- 3) Makale ve eklerinin dergiye gönderilme işlemi, <http://igusabder.gelisim.edu.tr> veya <http://dergipark.gov.tr/igusabder> adreslerindeki Dergipark çevrimiçi makale gönderme sistemi kullanılarak yapılmalıdır. Öncelikle, tüm yazarlarca imzalanmış **“Etik Sorumluluk-Çıkar Çatışması Bildirimi ve Telif Hakları Devir Formu”** sisteme yüklenmelidir. Makalenin kabul edilmemesi durumunda ilgili form geçersiz olacaktır.
- 4) Yazar/Yazarlar yayımlamak istedikleri makale ile ilgili olarak gerekli olan Etik Kurul Onayı aldıkları kurumu ve onay numarasını Gereç ve Yöntem bölümünde belirtmelidirler. Yayın Kurulu, gerekli gördüğü takdirde Etik Kurul Onay Belgesini ayrıca isteyebilir.
- 5) Tüm makaleler için Türkçe ve İngilizce Özler; 400 kelimeyi geçmeyecek şekilde ve en az 3 anahtar sözcük ile yazılmalıdır. Anahtar sözcüklerin yazımı; sadece ilk anahtar sözcüğün ilk harfi büyük diğer anahtar sözcükler küçük harfli aralarına virgül konularak yazılmalıdır.
- 6) **Makale Türleri:**
 - a. **ÖZGÜN ARAŞTIRMA MAKALESİ;** yeterli bilimsel inceleme, gözlem ve deneylere dayanarak bir sonuca ulaşan özgün çalışmalardır. Makaleler Türkçe başlık, Türkçe Öz ve anahtar sözcükler, İngilizce başlık, Öz ve Anahtar sözcükler, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç ile Kaynaklar bölümlerinden oluşmalı ve toplam (metin, tablo, şekil vb. dâhil) istisnai durumlar dışında 12 sayfayı geçmemelidir. Kaynak için sayı kısıtlaması yoktur.

Öz; Amaç, Yöntem, Bulgular, Sonuç başlıklarını kapsayacak şekilde ve aşağıda belirtilen örnek doğrultusunda yazılmalıdır.

Öz

Amaç: Araştırma, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu öğrencilerinin iletişim becerileri düzeylerini ve ilişkili değişkenleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Yöntem: Araştırmanın evrenini, İstanbul'da bulunan bir özel üniversitenin Sağlık Bilimleri Yüksekokulu'nda öğrenim gören 1116 öğrenci oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçimine gidilmeksizin çalışmaya katılmayı kabul eden 615 öğrenci çalışma kapsamına alınmıştır. Verilerin toplanmasında, Bilgi Formu ve İletişim Becerileri Ölçeği kullanılmıştır. Veriler SPSS programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırma bulgularına göre; iletişim becerileri ölçeği puan ortalaması 156.1 ± 13.5 bulunmuştur. Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri ile iletişim becerileri ölçeği ve alt boyutlarının puan ortalamaları ilişkisi değerlendirildiğinde; kadınlarda, odyoloji bölümünde okuyanlarda ve iletişim ile ilgili teorik eğitim alanlarda davranışsal alt boyutu puan ortalaması daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Baba eğitim düzeyi okuryazar olan öğrencilerin iletişim becerileri ölçeği puan ortalaması daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç: Araştırma sonucunda iletişim becerileri puan ortalaması orta düzeyde olduğu saptanmış olup, iletişim becerilerinin daha da geliştirilebilmesi için Sağlık Bilimleri Yüksekokulunun tüm bölümlerinde iletişim becerileri ile ilgili derslere daha fazla yer verilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

- b. **OLGU SUNUMU;** uygulama, klinik veya laboratuvar alanlarında ender olarak rastlanan olguların sunulduğu makalelerdir. Bu yazılar Giriş, Olgunun Tanımı, Tartışma ve Sonuç ile Kaynaklar bölümlerinden oluşmalı ve 6 sayfayı geçmemelidir.
- c. **DERLEME;** güncel ve önemli bir konuyu, yazarın kendi görüş ve araştırmalarından elde ettiği bulgularla değerlendirdiği özgün yazılardır. Bu yazılar Giriş, Sonuç ve Öneriler ile Kaynaklar bölümlerinden oluşmalı ve 12 sayfayı geçmemelidir.
- 7) Yazarla ilgili kişisel ve kuruma ait bilgiler ana metin dosyasına değil, çevrimiçi başvuru sırasında sistemdeki ilgili yerlere unvan belirtmeksizin eklenmelidir.
- 8) Makale ile ilgili gerek görülen açıklayıcı bilgiler (tez, proje, destekleyen kuruluş vs.) makale başlığında dipnot olarak belirtilmelidir.
- 9) Kaynaklar Journal of American Medical Association (JAMA Citation Style) kullanılarak yazılmalıdır. Metin içinde atıf yapıldığı yerde üst simge olarak numaralandırılmalıdır. (Örneğin:..... bulunmuştur¹)

Kaynak yazımı:

- a. Dergi ise; yazarların soyadları ve adlarının baş harfleri, makale adı, dergi adı, yılı, sayı numarası, cilt numarası, sayfa numarası sıralamasına göre olmalı ve aşağıdaki örnekte belirtilen karakterler dikkate alınarak yazılmalıdır.

Örnek: Hoover HL, VanWye WR, Judge LW. Periodization and physical therapy: Bridging the gap between training and rehabilitation. *Physical Therapy in Sport*. 2016;18(3):1-20.

- b. Digital Object Identifier (DOI) numarası bulunan kaynaklarda bu bilgi ilgili kaynak künyesinin sonuna eklenmelidir.

Örnek: Rosenbaum M, Leibel RL. Models of energy homeostasis in response to maintenance of reduced body weight. *Obesity*. 2016;24 (8): 1620–1629. Doi: 10.1002/oby.21559

- c. Kitap ise; yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri, kitap adı, baskı sayısı, yayımlandığı yer, basımevi, basım yılı olarak yazılmalıdır.

Örnek 1: Shils M, Shike M, Olson J, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Örnek 2: Duyan V. *Sosyal Hizmet Temelleri Yaklaşımları Müdahale Yöntemleri*. 1. baskı. Ankara: Nar Yayınevi, 2010.

- d. Editörlü ve çok yazarlı olarak yayımlanan kitaptan bir bölüm kaynak olarak kullanılmışsa; Bölüm yazarı/yazarları soyadları ve adlarının baş harfleri, bölüm adı, editör(ler) soyadları ve ilk adlarının baş harfi, kitap adı, baskı sayısı, basım yeri, basımevi, basım yılı, sayfa numarası sırası dikkate alınarak aşağıdaki örneklere göre yazılmalıdır.

Örnek 1: Stover J. Pregnancy and chronic kidney disease. Byham-Gray L, Stover J, Wiesen K, eds. *A Clinical Guide to Nutrition Care in Kidney Disease*. 2nd ed. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2013, 180 - 182.

Örnek 2: Whyte MP. Hypophosphatasia. Thakker R, Whyte MP, Eisman J, Igarashi T, eds. *Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease*. 3th ed. San Diego: Academic Press; 2013, 337–360.

- e. Online olarak ulaşılan kaynaklarda web adresi ve erişim tarihi, kaynak bilgilerinin sonuna eklenmelidir.

Örnek (Online Dergi): Duchin JS. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(2):106-107. <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106> Erişim Tarihi: 1 Haziran 2004.

Örnek (Web Sitesi): International Society for Infectious Diseases. ProMED-mail website. <http://www.promedmail.org> Erişim Tarihi: 29 Nisan 2004.

- f. Kaynak olarak tez kullanılmışsa; yazarın soyadı ve adının ilk harfi, tezin adı, tezin yapıldığı bölüm, üniversitenin adı, üniversitenin bulunduğu ülke, yayın yılı sırası dikkate alınarak aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır.

Örnek: Madsen C. Badminton specific testing and development of physical on-court exercise capacity in elite youth badminton players. Department of Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Denmark, 2016.

- g. Kaynak olarak rapor kullanılmışsa; rapor ismi, yayımlayan kuruluş, web adresi, erişim tarihi sırası dikkate alınarak aşağıdaki örneğe göre yazılmalıdır.

Örnek: Compressed mortality file. Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/nchs/data_access/cmf.htm Erişim Tarihi: 20 Mart 2014.

- h. Diğer kaynakları listesinde yazımında bilimsel yayın ilkelerine uyulmalıdır. Kaynaklar listesinde “et al.” ve “ve ark.” gibi kısaltmalar yapılmaz.

Kaynaklar için sayı kısıtlaması yoktur.

- 10) Bakteri, virüs, parazit ve mantar tür isimleri ve anatomik terimler gibi Latince ifadeler orijinal şekliyle ve italik karakterle yazılmalıdır.
- 11) Editörlük, dergiye gönderilen yazılar üzerinde gerekli görülen kısaltma ve düzeltmeleri yapabileceği gibi önerilerini yazar/yazarlara iletebilir. Yazar/Yazarlar, düzeltilmek üzere yollanan yazıları çevrimiçi sistemde belirtilen sürede gerekli düzeltmeleri yaparak editörlüğe iade etmelidirler. Editörlük tarafından ön inceleme yapılan ve değerlendirmeye alınması uygun görülen makaleler, ilgili bilim dalından en az iki hakeme gönderilir. Gelen raporlar ve danışma kurulundaki ilgili uzmanların değerlendirmesi sonucunda makalenin yayımlanıp yayımlanmamasına karar verilir.
- 12) Yayımlanan makalelerden dolayı doğabilecek her türlü sorumluluk yazara/yazarlara aittir.
- 13) Gönderilen makaleler intihal tarama programı ile de değerlendirilmektedir.
- 14) Yazara/yazarlara telif ücreti ödenmez.
- 15) Yazara/yazarlara basılı dergi ücretsiz olarak gönderilir.
- 16) Dergiye yazı gönderimi yapan tüm kişiler bu kuralları kabul etmiş sayılır.

ARTICLE WRITING RULES

- 1) **Istanbul Gelisim University the Journal of Health Sciences** (*abbreviated title: IGUSABDER*) published three times a year, includes articles on specific research, case report and review related to Health Sciences (Nutrition and Dietetics, Child Development, Physical Therapy and Rehabilitation, Ergotherapy, Nursing, Odiology, Healthcare Management, Social Service, Clinical, Paraclinical, Biological and Basic Sciences. The articles submitted to be published should be written in Turkish or English.
- 2) The articles submitted for publication should be prepared in the format of Times New Roman style, font size 12, A4 paper size, 1.5 line spacing and 2.5 cm margins of all edges. Visual items like figures and tables should be written in the language the article is written and they should be placed appropriately in the text with the necessary explanations. The titles of the tables, figures and graphics should be on the top and left aligned. The abbreviations used in the article should be stated clearly where it is used for the first time and their abbreviations should be indicated between parantheses and specific abbreviations should not be used. The first letters of the main titles should be capital, bold and center aligned. The first letters of the sub titles should be capital, bold and left aligned. Paragraph indentation should not be used.
- 3) The submission process of the article and its appendices should be carried out through Dergipark online article submission system at the address of <http://igusabder.gelisim.edu.tr> or <http://dergipark.gov.tr/igusabder> During the submission, the authors should upload the figures of the manuscript to the online manuscript submission system. First of all, if the manuscript is accepted for publication, the copyright transfer agreement form signed by all the authors should be sent to the editorial office. Ethical Statement and Copyright Transfer Form should be signed by all authors and should be loaded to the system. In case the article is not accepted, related form will be invalid.
- 4) Authors should indicate the name of institute that approves the necessary Ethical Commission Report and the serial number of the approval for related article in the section of Material and Methods. If necessary, editorial board may also request the official document of the Ethical Commission Report.
- 5) For all articles, Turkish and English abstracts should be no more than 400 words and they should be written with at least 3 keywords. Only the first letter of the first key word should be capital, the other key words should be written with small letters with comas between them.
- 6) **Article Types:**
 - a) **Original Research Article;** Original (full-length) Articles are original and proper scientific papers based on sufficient scientific research, observations and experiments. Articles should consist of title, abstract and keywords in Turkish and title, abstract and keywords in English as well as Introduction, Material & Methods, Finding and Discussion, Conclusion and References parts. Also it should not exceed 12 pages except in exceptional circumstances (including text, tables and illustrations). There is no limit for the number of references.

The abstract should include the aim, method, findings and the conclusion and it should be written accordingly with the example given below.

Abstract

Aim: The research has been made descriptively in order to determine the levels of the communication skills and the related variables.

Method: The universe of the research consists of 1116 students at the School of Health Sciences of a private university. In the research the universe has not been selected and the universe consists of 615 students that has accepted to join the research. The information form and communication skills scale has been used to collect the data. The data has been evaluated with the SPSS programme.

Findings: According to the research findings, the communication skills scale score average is 156.1 ± 13.5 . When the relationship between the sociodemographic characteristics and the communication skills scale and the sub dimensions score average is analyzed, in women behavioral sub dimension score average is higher at students that have taken a theoretical education about communication ($p < 0.05$). The communication skills scale of the students' whose father's education levels are literate is higher ($p < 0.05$)

Conclusion: As a result of the research it has been determined that the communication skills score average is at medium level and it can be suggested that more lessons about communication skills should be given at all departments of the School of Health Sciences.

- b) Case Report;** These are the articles that describe rare significant findings encountered in the application, clinic and laboratory of related fields. The reports should include the sections of Introduction, Case History, Conclusion and References and they should not exceed 6 pages.
- c) Review;** These are original articles that the author reviews a current and significant subject through the findings that the author obtains from his/her own point of view and research. The reviews should include the sections of Introduction, Conclusion and Suggestions and References and they should not exceed 12 pages.
- 7)** The personal information about author/s and information about institution/s should be added during the online submission without indicating title of the author. This information should not be indicated in the main document.
- 8)** The necessary descriptive information about article (thesis, project, financial supports etc.) should be explained as footnote in article title.
- 9)** References should be written by using Journal of American Medical Association (JAMA Citation Style). If cited in the text, it should be numbered as superscript. Also, References should be listed with numerical order as they appear in the text and the reference number should be indicated inside the parentheses at the cited text place. (For instance.....has been found¹.)

Reference;

- a)** If the reference is a journal, surnames and initial letters of names of the authors, title of the article, serial number, volume number, page number should be stated respectively as shown in the examples below.

Example: Hoover HL, VanWye WR, Judge LW. Periodization and physical therapy: Bridging the gap between training and rehabilitation. *Physical Therapy in Sport*. 2016;18(3);1-20.

- b) For reference with Digital Object Identifier, DOI number should be added to the end of reference.

Example: Rosenbaum M, Leibel RL. Models of energy homeostasis in response to maintenance of reduced body weight. *Obesity*. 2016;24(8);1620-1629. Doi: 10.1002/oby.21559

- c) If the reference is a book, it should follow surnames and initial letters of names of the authors, title of the book, edition number, name of publisher and year of publication.

Example 1: Shils M, Shike M, Olson J, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Example 2: Duyan v. *Sosyal Hizmet Temelleri Yaklaşımları Müdahale Yöntemleri*. 1. baskı. Ankara: Nar Yayınevi, 2010.

- d) If a chapter in book with an editor and several authors is used as reference, surnames and initial letters of names of the chapter's authors, name of chapter, surnames and initial letters of names of the editors, name of book, edition number, location of publisher, name of publisher, year of publication and page number should be indicated respectively as shown in the examples below.

Example 1: Stover J. Pregnancy and chronic kidney disease. Byham-Gray L, Stover J, Wiesen K, eds. *A Clinical Guide to Nutrition Care in Kidney Disease*. 2nd ed. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2013, 180- 182.

Example 2: Whyte MP. Hypophosphatasia. Thakker R, Whyte MP, Eisman J, Igarashi T, eds. *Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease*. 3th ed. San Diego: Academic Press; 2013, 337- 360.

- e) For references which are accessed online, the web address and connection date should be added at the end of the reference information.

Example (Online Journal): Duchin JS. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 158 (2): 106-107. <http://archpedi.amaassn.org/cgi/content/full/158/2/106> Erişim Tarihi: 1 Haziran 2004.

Example (Website): International Society for Infectious Diseases. ProMED-mail website. <http://www.promedmail.org> Erişim Tarihi: 29 Nisan 2004.

- f) If a thesis is used as reference, surname of the author and first letter of author's name, title of thesis, name of the department and university, the country where the university is, and publication year should be indicated respectively as shown in the example below:

Example: Madsen C. Badminton specific testing and development of physical on-court exercise capacity in elite youth badminton players. Department of Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Denmark, 2016.

- g) If a report is used as reference, name of the report, issuing institution, web address and date accessed should be indicated respectively as shown in the example below:
Example: Compressed mortality file. Centers for Disease Control and Prevention.
http://www.cdc.gov/nchs/data_access/emf.htm Erişim Tarihi: 20 Mart 2014.

- h) The generally accepted scientific writing instructions must be complied with the other references list. Abbreviations such as “et al” and “and friends” should not be used in the list of end text references.

There is no limit for the number of references.

- 10) The Latin expression such as species names of bacterium, virus, parasite and fungus and anatomical terms must be written in italic character keeping their original forms.
- 11) The editorial board has the right to perform necessary revision and reduction in the article submitted for publication and to express recommendations to the authors. The articles sent to authors for correction should be sent back to the editorial office within a month. Articles which are pre-estimated and deemed suitable for evaluation are sent to at least two referees specialized in the related field and the article can be published after the reports and evaluations come from experts on consultative committee are evaluated and approved.
- 12) All responsibilities from published articles merely belong to the authors.
- 13) Submitted manuscripts are reviewed by plagiarism screening program.
- 14) There is no copyright fee for the authors.
- 15) Published journal is sent to the authors for free.
- 16) All persons submitting articles to the journal are deemed to have accepted these rules.