

Saccharomyces boulardii ile tedavinin tıkanma sarılıklı sıçanlardaki bakteriyel translokasyon üzerine etkileri

Özkan HEREK, Mustafa YILMAZ, İlknur KALELİ, Nural CEVAHİR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi, Gastroenteroloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Denizli

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bir probiyotik olarak kullanılan Saccharomyces boulardii ile tedavinin safra yolları tıkanıklığındaki bakteriyel translokasyon üzerine etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, 30 adet erkek albino sıçan 3 gruba ayrıldı: Grup 1) Sham operasyon grubu (n=10), Grup 2) Koledok bağlanan grup (n=10), Grup 3) Koledok bağlanan+Saccharomyces boulardii verilen grup (n=10). Grup 3'deki sıçanlar koledokları bağlandıktan sonra 5 gün süreyle oro-gastrik besleme tüpü ile verilen Saccharomyces boulardii (1 mgr/gr vücut ağırlığı/gün) ile tedavi edildi. Grup 1 ve 2'deki sıçanlara aynı miktarda serum fizyolojik plasebo olarak verildi. Altı gün sonra tüm ratlar öldürüldü. Mezenter lenf düğümleri, karaciğer, dalak, kan ve çekal içeriklerinden kültürler yapıldı.

Bulgular: Bakteriyel translokasyon insidansı Grup 1'de % 10 (1/10), Grup 2'de % 70 (7/10), ve Grup 3'de % 30 (3/10) olarak bulundu. Grup 2'deki bakteriyel translokasyon insidansındaki artış grup 1 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Her ne kadar, grup 3'deki bakteriyel translokasyon insidansı grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değilse de, grup 1 ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir artış bulunmadı ($p>0.05$). Diğer taraftan Grup 3'de çekal içerikteki total bakteri sayısında grup 1 ile karşılaştırıldığında belirgin artış saptanmazken ($p>0.05$), grup 2'de çekal floradaki total bakteri sayısında grup 1 ile karşılaştırıldığında belirgin artış bulundu ($p<0.01$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki safra yolları tıkanıklığı bakteriyel translokasyon oluşumuna yardımcı olmakta ve arttırmaktadır. Saccharomyces boulardii intestinal ekolojik dengeyi nispeten korumuştur. Saccharomyces boulardii uygulaması tıkanıcı sarılıktaki bakteriyel translokasyon insidansını azaltabilir sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel translokasyon, probiyotik, Saccharomyces boulardii, tıkanıcı sarılık, safra yolları tıkanıklığı

*XXII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 8-11 Eylül 2004, Bursa

Adres: Dr. Özkan Herek, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Hastane Caddesi, 20100-Denizli
Yayına kabul tarihi: 18.1.2006

Summary

The effects of treatment with Saccharomyces boulardii on bacterial translocation in rats with obstructive jaundice

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of the treatment with Saccharomyces boulardii which is widely used as a probiotic on bacterial translocation (BT) in biliary obstruction.

Material and Methods: For this purpose, thirty male albino rats were divided in 3 groups: Group 1. Sham-operated (n=10), Group 2. Common bile duct (CBD)-ligated (n=10), Group 3. Common bile duct-ligated and treated with Saccharomyces boulardii (n=10). In group 3, rats were treated with Saccharomyces boulardii (1mg/g body weight/day) that was given by orogastric feeding tube for five days after CBD ligation. In Group 1 and Group 2, rats were given same amounts of sterile saline as placebo. After 6 days of surgery, all rats were sacrificed. Cultures of the mesenteric lymph nodes (MLNs), liver, spleen, blood and cecal contents were obtained.

Results: The incidence of bacterial translocation was found as 10 % in Group 1, 70 % in Group 2 and, 30 % in Group 3. Increase in the incidence of bacterial translocation was statistically significant in Group 2 compared with Group 1 ($p<0.05$). Although the incidence of bacterial translocation in Group 3 was not statistically significant compared with Group 2 ($p>0.05$), a significant increase was not found compared with Group 1. On the other hand, total bacterial count of cecal flora was found as significantly increased in Group 2 when compared with Group 1 ($p<0.01$), while there was no statistically significant increase in the total bacterial count of cecal content in group 3 when compared with Group 1 ($p>0.05$).

Conclusion: These data suggested that biliary obstruction promotes and enhances the BT. Saccharomyces boulardii relatively protected the intestinal ecological equilibrium. The administration of S. boulardii may decrease the incidence of BT in obstructive jaundice.

Key words: Bacterial translocation, probiotic, Saccharomyces boulardii, obstructive jaundice, biliary obstruction

Giriş

Genel olarak sindirim yolu, anatomik olarak sağlam bir mukozal bariyeri geçerek mezenter lenf düğümleri ve ötesine gidebilen bakteriler ve bunlara ait toksin gibi ürünler için bir rezervuar olarak kabul edilmektedir (3,30,33). Bakterilerin ve bunlara ait ürünlerin anatomik olarak sağlam intestinal sisteminden mezenter lenf düğümleri ve ötesine geçmeleri ise günümüzde bakteriyel translokasyon (BT) olarak tanımlanmaktadır (3,33). Klinik ve deneysel çalışmalar göstermiştir ki yanık travması, bağırsak tıkanıklığı, total parenteral besleme, antibiyotik tedavisi, bağışıklığın baskılanması, kötü beslenme, travma, hemarajik şok, akut pankreatit ve tıkanma sarılığı gibi durumlar BT'a neden olmaktadır (2,4,5,10-13,20,31,36). Tıkanma sarılığı BT'un önemli nedenlerinden birisidir (11). Tıkanma sarılığında oluşan gastrointestinal flora bozukluğu ve gram (-) bakterilerdeki aşırı çoğalma, BT ve endotoksemi oluşumunu tetiklemektedir (11). Tıkanma sarılığında oluşan BT ve endotoksemisinin azaltılması, tıkanma sarılıklı olgularda çok sık görülen sepsis ve böbrek yetmezliği riskinin azaltılması için oldukça önemli olacaktır.

Bu çalışmada, bir probiyotik olan *Saccharomyces boulardii*'nin deneysel olarak oluşturulmuş tıkanma sarılığında endojen flora ve BT gelişimi üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada ortalama 200 gr ağırlığında 30 erkek albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi Merkezi'nden izin ile sağlandı. Sıçanlar 22°C oda sıcaklığında ve 12 saat ışıklandırılan bir hayvan odasında her kafeste 5 sıçan olacak şekilde tutuldu. Sıçanlar aynı miktardaki standart hayvan yemi ve çeşme suyu ile beslendi. Sıçanlar, her grupta 10 sıçan olmak üzere 3 gruba ayrıldı: Grup 1. Sham ameliyatı grubu; Grup 2. Koledok bağlanması (KB, tıkanma sarılığı) grubu; Grup 3. KB (tıkanma sarılığı) + *Saccharomyces boulardii* tedavi grubu.

Sıçanlara 50 mg/kg ketamine hidroklorid ve 10 mg/kg xylazine intramuskuler olarak verilerek anestezi uygulandı. Üst orta hat karın kesisi ile laparoto-

mi uygulandı. Koledok bulunarak izole edildi. Sham grubundaki sıçanlarda sadece koledok mobilize edilip bırakıldıktan sonra karın duvarı 3/0 ipek dikiş ile kapatıldı. Grup 2 ve 3'deki sıçanlarda, deney tıkanma sarılığı oluşturmak üzere koledok izole olarak iki ayrı yerinden 4/0 ipek ile sıkıca bağlandıktan sonra karın duvarı 3/0 ipek dikiş ile kapatıldı. Uyanma dönemini takiben, grup 3'deki sıçanlara liyofilize *S. boulardii* preparatlarından serum fizyolojik (SF) ile sulandırılarak taze olarak % 7.5'luk konsantrasyonda hazırlanan *S. boulardii* süspansiyonu, 1 mg/g vücut ağırlığı/gün dozunda olmak üzere günde iki doza bölünerek 8 Fr besleme tüpü ile orogastrik yolla verilmeye başlandı ve 5 gün süreyle verilmeye devam edildi. Aynı miktardaki SF, grup 1 ve 2'deki sıçanlara 5 gün süreyle plasebo olarak verildi. Çalışmanın 6'ncı gününde aşırı doz anestetik verilerek sıçanlar öldürüldü. Sıçanlara steril koşullar altında yeni bir yerden yapılan paramedian insizyonla laparotomi yapıldı. Koledokta genişleme ve akolik dışkı varlığı tıkanma sarılığı olarak kabul edildi. Sıçanlarda laparotomiyi takiben peritoneal boşluktan periton sürüntü kültür örnekleri alındı. Kan kültürleri için vena cava inferior'dan 0,5 ml kan örneği alındı. Daha sonra mezenter lenf düğümleri (MLD), dalak, karaciğer ve çekal dışkı örnekleri alınarak ağırlıkları önceden belirlenmiş tüplere konuldu. Ağırlıkları saptanan örnekler homojenize edildikten sonra kantitatif kültür için ekildi. 24-48 saat sonra gram doku veya ml'deki bakteri sayısı "colony-forming-unit" (CFU) olarak belirlendi, 100 veya üzerinde bakteri varlığı translokasyon ölçütü olarak kabul edildi.

Sonuçlar ortalama±ortalamanın standard hatası (ortalama±SEM) olarak verildi. BT insidansları Fisher'in exact testi ile değerlendirildi. Transloke olan bakteri ve çekal bakteri sayıları Kruskal Wallis, ve Mann-Whitney U testleri ile karşılaştırıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Sham grubundaki sıçanlarda tıkanma sarılığı bulguları saptanmazken KB uygulanan grup 2 ve 3'deki sıçanların hepsinde tıkanma sarılığı bulguları saptandı.

Peritoneal boşluktan alınan sürüntü kültür örneklerinde bakteri saptanmadı. Bakteriyel translokasyon

Tablo 1. Bakteriyel translokasyon insidans ve yerleri.

BT	Yerleri				
	İnsidans (%)	MLD (%)	Dalak (%)	Karaciğer (%)	Kan (%)
Grup 1 (Sham ameliyatı)	1/10 (10%)	1/10 (10%)	1/10 (10%)	1/10 (10%)	0/10 (0%)
Grup 2 (KB)	7/10* (70%)	7/10* (70%)	3/10 † (30%)	5/10 † (50%)	0/10 (0%)
Grup 3 (KB+S.boulardii)	3/10 ‡ (30%)	3/10 ‡ (30%)	1/10 ‡ (10%)	3/10 ‡ (30%)	0/10 (0%)

* $p < 0.05$ Grup 1 ile karşılaştırıldığında ($p = 0.02$)† $p > 0.05$ Grup 1 ve Grup 3 ile karşılaştırıldığında‡ $p > 0.05$ Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında**Tablo 2. Mezenter lenf düğümleri kantitatif kültür sonuçları.**

Grup 2 (KB)	Grup 3 (KB+S. boulardii)
1400±500	650±100 *

Ortalama±SEM CFU/g doku

* $p > 0.05$ Grup 2 ile karşılaştırıldığında**Tablo 3. Çekal floradaki total bakteri sayıları-kantitatif kültür sonuçları.**

Grup 1	Grup 2	Grup 3
14±5	50±7 *	25±8 †

Ortalama±SEM X 10⁵ CFU/g Çekal dışkı* $p < 0.01$ Grup 1 ile karşılaştırıldığında† $p > 0.05$ Grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında

insidansı grup 1'de % 10, grup 2'de % 70, ve grup 3'de % 30 olarak bulundu (Tablo 1). Grup 2'deki BT insidansı artışı grup 1 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.02$). Bununla birlikte *S. boulardii* ile tedavi edilen sıçanlarda BT insidansı grup 1 ile karşılaştırıldığında anlamsız olarak bulundu ($p > 0.05$). Her ne kadar bu sonuca göre grup 3'deki BT insidansında azalma saptanmasına karşın, grup 3'deki BT insidansı azalması grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı ($p > 0.05$). MLD'ne olan BT insidansları da aynı olarak bulundu (Tablo 1). Her ne kadar grup 2'de karaciğer düzeyinde % 50 (5/10) oranında BT saptandıysa da bu grup 1 ve 3 ile karşılaştırıldığında anlamsızdı (sırasıyla % 10, % 30, $p > 0.05$). Örneklerden izole edilen bakteriler *Escherichia coli* çoğunlukta olmak üzere *E. coli* ve *Klebsiella* olarak bulundu.

MLD kantitatif kültür sonuçlarına göre grup 3'de *S. boulardii* tedavisi ile MLD'ne transloke olan bakteri sayısında azalma sağlandıysa da bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Çekal floradaki total bakteri sayıları tablo 3'de gösterilmiştir. Grup 2'de tıkanma sarılığına bağlı bakteriyel aşırı çoğalma saptanmasına karşın ($p < 0.01$), grup 3'de *S. boulardii* tedavisiyle çekal floradaki total bakteri sayısında belirgin azalma sağlandı. Grup 3'deki total çekal bakteri sayısında Grup 1 ile karşılaştırıldığında anlamlı bir artış olmaz iken Grup 2 ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmadı (Tablo 3).

Tartışma

Klinik ve deneysel çalışma sonuçlarının gösterdiği üzere tıkanma sarılığı bakteriyel translokasyon oluşumunu aktive etmektedir (1,11,14,15,19,23,27,28,32,34,35). Tıkanma sarılığında görülen BT'un başlıca nedenleri olarak; bakteriyel aşırı çoğalma, bağışıklık yetmezliği ve mukozal bariyer işlev bozukluğu gösterilmektedir (1,11,14,15,19,23,27,28,32,34,35).

Tıkanma sarılığında sindirim yolunda safra asidi düzeylerinde azalma olmaktadır. Bu durum sindirim yolunda bakterilerin çoğalmasına ve sonuçta BT ve endotoksemi oluşmasına yol açmaktadır (9,14,16,19,23,27,32). Cahill ve arkadaşları, safra tuzu deoksikolat ile preoperatif tedavinin portal endotoksemi riskini % 55'den % 0'a indirdiğini bildirmişlerdir (9). Safra asitlerinin azlığı sonucunda sindirim yolunda özellikle gram (-) basillerde artış olmaktadır (1,11,14,19,27,32). Bu ekolojik denge bozukluğu tıkanma sarılığındaki BT'un ana nedenlerindendir (3). Ding ve arkadaşları, kolik asid, deoksikolik asid ve tam safranin ağız yoluyla verilmesinin BT insidansını azalttığını bildirmişlerdir (14). Bu araştırma sonuçlarına göre tıkanma sarılığında çekal florada *E.coli* popülasyonunda belirgin artış olurken *Lactobacilli* popülasyonunda belirgin azalma olmaktadır (14). Yine diğer çalışmalarda da benzer olarak tıkanma sarılığında çekal florada *E.coli* miktarında belirgin artış olduğu gösterilmiştir (11,14,19,27,32). Bu ekolojik denge bozukluğu BT insidansı artışına neden olduğu kadar endotoksemi insidansında da belirgin artışa neden olmaktadır.

Yapılan klinik ve deneysel çalışma sonuçlarına göre

tıkanma sarılığında bağlı bağışıklık sistemi yetmezliği oluşmaktadır (15,17,35). Ding ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda tıkanma sarılığında takiben retiküloendotelial sistem (RES) de yaygın bir yetmezlik oluştuğunu göstermişlerdir (15). Bu çalışma sonuçlarına göre, tıkanma sarılığında oluşan artmış BT ve RES yetmezliğinin tıkanma sarılıklı hastalarda görülen böbrek işlev bozukluğu ve septik komplikasyonların oluşumuna yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (15). Diğer yandan, Tomioko ve arkadaşları, bir immunomodülatör olan OK-432'nin kullanılması ile tıkanma sarılığında BT insidansında azalma sağlanabileceğini bildirmiş olmalarına karşın bu çalışmada BT insidansı MLD düzeyinde değişmezken sadece karaciğer düzeyinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (35). Yine kemiricilerde bağırsaklardaki sekretuar IgA (s-IgA)'nın en önemli kaynağı safra olup, tıkanma sarılığında bağırsaklarda s-IgA yetmezliği oluşmasına neden olmaktadır (11).

Tıkanma sarılığında BT gelişmesinin bir diğer nedeni ise mukozal bariyer yetmezliğidir. Parks ve arkadaşları tıkanma sarılığında özellikle distal ileumda mukozal kalınlık ve villus boylarında belirgin derecede azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmacılar tıkanma sarılığında bu mukozal hasarlanmanın tıkanma sarılığında görülen BT'un nedeni olabileceğini bildirmişlerdir (28).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda probiyotiklerin insan sağlığı üzerinde oldukça olumlu etkileri ortaya konmuştur (18,21,25,26). Bunlardan bazıları, bağırsak florasını normalleştirilmesi, immunolojik ve non-immunolojik bağırsak bariyer fonksiyonlarını düzeltmesidir (18,20,21,25,26). Bu etkiler BT'un önlenmesinde etkili olabilecek özelliklerdir. Son yıllarda Lee ve arkadaşları bir probiyotik olan *Lactobacillus* uygulamasının BT'u azalttığını bildirmişlerdir (24). Genel olarak probiyotikler sindirim yolunda anaerobik bakterial popülasyonunda artışa, öte yandan gram (-) popülasyonunda belirgin azalmaya neden olmaktadır. Tüm bu etkiler sayesinde probiyotikler bağırsak florasındaki dengenin korunmasını sağlamaktadırlar. Günümüzde sıklıkla antibiyotiğe bağlı ishalin önlenmesinde bir probiyotik olarak kullanılan, termofilik, aside dirençli, toksik olmayan bir mantar olan *Saccharomyces boulardii*'nin sindirim yolunda olumlu pek çok etkisi olduğunu ortaya konmuştur. Bunlar şu şekilde özetlenebilir: 1. Bağırsakta s-IgA sentez ve

salınımını arttırmak, 2. Fagositik aktiviteyi arttırmak, 3. "Brush border" enzim aktivitelerini arttırmak, 4. Enterositleri olgunlaştırmak (7,8,22,26,29). Bu yararlı etkileri ile *S. boulardii*'nin BT'u engelleyebileceği olasıdır. Berg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bağışıklığı baskılanmış farelerde *S. boulardii*'nin gerek MLD, karaciğer ve böbreklere olan *C. albicans* translokasyonu insidansında ve gerekse gram dokudaki transloke olan *C. albicans* miktarlarında azalma sağladığını göstermişlerdir (6). Yine son olarak Herek ve arkadaşları antibiyotik tedavisi verilen yanıklı sıçanlardaki BT insidansının *S. boulardii* tedavisiyle azaldığını bildirmişlerdir (20).

Sunduğumuz bu çalışmada, tıkanma sarılıklı sıçanlarda *S. boulardii* tedavisi ile çekal floradaki toplam bakteri sayısının normal düzeylere indirilebildiği bulunurken, tıkanma sarılıklı sıçanlarda çekal florada belirgin bakteriyel çoğalma olduğu saptandı. Yine bu çalışma sonucuna göre *S. boulardii* tedavisiyle tıkanma sarılıklı sıçanlardaki BT insidansında göreceli bir azalma olduğu, grup 3'deki insidans Grup 1 ile karşılaştırıldığında anlamsız bulunurken Grup 2 ile de karşılaştırıldığında belirgin azalma olmadığı görüldü. *S. boulardii* ile sağlanan bu azalma, daha çok *S. boulardii*'nin bağırsağın ekolojik dengesi üzerine olan olumlu etkilerine bağlandı. Yine, *S. boulardii* tedavisinin bağırsak s-IgA düzeylerini, fagositoz aktivitesini ve enterosit olgunlaşmasını artırarak gerek bağışıklık yanıtı gerekse mukozal bariyer üzerine yaptığı olumlu etkilerin de bu azalmaya katkıda buldukları düşünülmüştür.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışma sonuçları göstermiştir ki tıkanma sarılığında BT insidansını arttırmaktadır. Yine *S. boulardii* uygulaması ile bu insidans normal düzeylere indirilmiştir. Bu sonuç, daha kuvvetli olarak *S. boulardii*'nin bağırsağın ekolojik dengesi üzerine olan olumlu etkisine bağlı olmakla birlikte, *S. boulardii*'nin bağırsak bariyer işlevleri üzerine olan immunolojik ve immunolojik olmayan olumlu etkileri sonucunda da oluşabilir. Bu çalışmanın bulgularına göre, tıkanma sarılıklı olgularda görülen bağırsak flora bozukluğu ve buna bağlı oluşan BT ve endotokseminin önlenmesinde *S. boulardii* tedavisinin yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Akman M, Akbal H, Emir H, Öztürk R, Erdoğan E, Yeşker D: The effects of sucralfate and selective intestinal decontamination on bacterial translocation. *Pediatr Surg Int* 16:91, 2000
2. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 104:185, 1988
3. Berg KD, Garglinton AW: Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 23:403, 1979
4. Berg RD: Promotion of the translocation of enteric bacilli from the gastrointestinal tracts of mice by oral treatment with penicillin, clindamycin or metronidazole. *Infect Immun* 33:854, 1981
5. Berg RD, Wommack E, Deitch EA: Immunosuppression and intestinal bacterial overgrowth synergistically promote bacterial translocation. *Arch Surg* 123:1359, 1988
6. Berg R, Bernasconi P, Fowler D, Gautreaux M: Inhibition of *Candida albicans* translocation from the gastrointestinal tract of mice by oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *J Infect Dis* 168:1314, 1993
7. Buts JP, Bernasconi P, Vaerman JP, Dive C: Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in small intestine of rats treated with *Saccharomyces boulardii*. *Dig Dis Sci* 35:251, 1990
8. Buts JP, Keyser ND, Marandi S, Hermans D, Sokal EM, Chae YHE, et al: *Saccharomyces boulardii* upgrades cellular adaption after proximal enterectomy in rats. *Gut* 45:89, 1999
9. Cahill CJ, Pain JA, Bailey ME: Bile salts, endotoxin and renal function in obstructive jaundice. *Surg Gynecol Obstet* 165:519, 1987
10. Çolak T, İpek T, Paksoy M, Polat E, Uygur N, Kayabaş B: The effects of cefepim, G-CSF and sucralfate on bacterial translocation in experimentally induced acute pancreatitis. *Surg Today* 31:502, 2001
11. Deitch EA, Sitting K, Li M, Berg R, Specian RD: Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* 159:79, 1990
12. Deitch EA, Bridges WM, Ma JW, Ma L, Berg RD, Specian RD: Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am J Surg* 159:394, 1990
13. Deitch EA, Ma JW, Ma L, Berg RD, Specian RD: Protein malnutrition predisposes to inflammatory-induced gut-origin septic states. *Ann Surg* 211:560, 1990
14. Ding JW, Andersson R, Soltész V, Willén R, Bergmark S: The role of bile and bile acids in bacterial translocation in obstructive jaundice in rats. *Eur Surg Res* 25:11, 1993
15. Ding JW, Andersson R, Soltész V, Willén R, Bergmark S: Obstructive jaundice impairs reticuloendothelial function and promotes bacterial translocation in rats. *J Surg Res* 57:238, 1994
16. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Davies GG: Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: a review of 373 patients. *Gut* 24:845, 1983
17. Drivas G, James O, Wardle N: Study of reticuloendothelial phagocytic capacity in patients with cholestasis. *Br Med J* 1:1568, 1976
18. Duffy LC: Interactions mediating bacterial translocation in the immature intestine. *J Nutr* 130(2S suppl):432S, 2000
19. Erbil Y, Berber E, Özarmagan S, Seven R, Eminoglu L, Çalis A, et al: The effects of sodium deoxycholate, lactulose and glutamine on bacterial translocation in common bile duct ligated rats. *Hepato-Gastroenterology* 46:2791, 1999
20. Herek Ö, Kara İG, Kaleli İ: Effects of antibiotics and *Saccharomyces boulardii* on bacterial translocation in burn injury. *Surg Today* 34:256, 2004
21. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S: Probiotics: effects of immunity. *Am J Clin Nutr* 73(2 suppl):444S, 2001
22. Jahn HU, Ullrich R, Schneider T, Liehr RM, Schieferdecker HL, Holst H, et al: Immunological and trophical effects of *Saccharomyces boulardii* on the small intestine in healthy human volunteers. *Digestion* 57:95, 1996
23. Kuzu MA, Kale İT, Cöl C, Tekeli A, Tanik A, Köksoy C: Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepato-Gastroenterology* 46:2159, 1999
24. Lee DJ, Drongowski RA, Coran AG, Harmon CM: Evaluation of probiotic treatment in a neonatal animal model. *Pediatr Surg Int* 16:237, 2000
25. Marteau PR, Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeier J: Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 73(2 suppl):430S, 2001
26. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, et al: Prevention of β -lactam associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol* 90:439, 1995
27. Parks RW, Clements WDB, Pope C, Halliday MI, Rowlands BJ, Diamond T: Bacterial translocation and gut microflora in obstructive jaundice. *J Anat* 189:561, 1996
28. Parks RW, Cameron CHS, Gannon CD, Pope C, Diamond T, Rowlands BJ: Changes in gastrointestinal morphology associated with obstructive jaundice. *J Pathol* 192:526, 2000
29. Rodrigues ACP, Cara DC, Fretez SHGG, Cunha FQ, Vieira EC, Nicoli JR, et al: *Saccharomyces boulardii* stimulates sIgA production and phagocytic system of gnotobiotic mice. *J App Microbiol* 89:404, 2000
30. Saadia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD: Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 77:487, 1990
31. Salman FT, Buyruk MN, Gürler N, Çelik A: The effect of surgical trauma on the bacterial translocation from the gut. *J Pediatr Surg* 27:802, 1992
32. Slocum MM, Sittig KM, Specian RD, Deitch EA: Absence of intestinal bile promotes bacterial translocation. *Am Surg* 58:305, 1992
33. Steffen EK, Berg RD: Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes. *Infect Immun* 39:1252, 1983
34. Sungurtekin H, Ozden A, Kaleli I, Sungurtekin U, Gonullu M: Somatostatin: possible cause of bacterial translocation in obstructive jaundiced rats. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 6:405, 1999
35. Tomioka M, Iinuma H, Okinaga K: Impaired Kuffer cell function and effect of immunotherapy in obstructive jaundice. *J Surg Res* 92: 276, 2000
36. Topaloğlu Ü, Yılmazcan A, Güloğlu R, Taşcıoğlu J, Müftüoğlu T, Ünalmişer S: Hypertonic saline prevents early bacterial translocation in hemorrhagic shock. *Surg Today* 29:47, 1999