

Çocuk Hastalara Uygulanan Fekal Mikrobiyota Transplantasyonuna Yönelik Hemşirelik Yaklaşımı

Nursing Approach to Fecal Microbiota Transplantation Applied to Child Patients

Tuğba DEDE¹, Müjde ÇALIKUŞU İNCEKAR²

¹Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT), gaitanın sağlıklı vericiden alınıp hasta bireyin gastrointestinal kanalına konulması işlemidir. Günümüzde FMT'nin en fazla *Clostridium difficile* enfeksiyonunun tedavisi için kullanıldığı görülmüştür. FMT işleminde uygulama yolu, çocuğun durumuna, doktor tercihlerine ve / veya protokol gerekliliğine bağlı olmakla birlikte kapsül olarak oral yoldan ya da üst veya alt gastrointestinal yoldan uygulanabilmektedir. Sürecin tüm yönlerini içeren FMT hakkında ayrıntılı bilgilerin yazılı olarak çocuklara, ailelere ve bağışçılara sunulması gerekmektedir. Pediatri hemşireleri FMT sürecinin yönetiminde çocuk merkezli bakım, aile merkezli bakım, travmatik bakım modellerini baz alarak holistik yaklaşım ile bireyselleştirilmiş bakım sürecini planlamalıdır. Çocuğun konforunun artırılması, mahremiyetinin korunması ve çocukta ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi hemşirenin sorumluluğundadır. FMT işleminin spesifik bir uygulama olması nedeniyle hemşirelerin, nitelikli bir hemşirelik süreci hakkında detaylı bilgiye sahibi olmaları gerekmektedir. Bu derlemede mikrobiyota, FMT ve işlem öncesi, sırası ve sonrası hemşirelik süreci konuları ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, fekal mikrobiyota transplantasyonu, hemşirelik, pediatri

ABSTRACT

Fecal Microbiota Transplantation (FMT) is the process of taking stool from a healthy donor and placing it in the gastrointestinal tract of the sick individual. Today, it has been seen that FMT is mostly used for the treatment of *Clostridium difficile* infection. Depending on the child's condition, physician preferences, and/or protocol requirements, the route of administration in the FMT procedure can be oral capsule, upper or lower gastrointestinal route. Detailed information about FMT, including all aspects of the process, needs to be provided in writing to children, families and donors. Pediatric nurses should plan the individualized care process with a holistic approach based on child-centered care, family-centered care, atraumatic care models in the management of the FMT process. It is the nurse's responsibility to increase the child's comfort, protect his privacy, and prevent complications that may arise in the child. Because the FMT procedure is a specific application, nurses need to have detailed information about a qualified nursing process. In this review, the topics of microbiota, FMT and the nursing process before, during and after the procedure are discussed.

Keywords: Child, fecal microbiota transplantation, nursing, pediatrics

Cite this article as: Dede T, Çalikuşu İncekar M. Çocuk Hastalara Uygulanan Fekal Mikrobiyota Transplantasyonuna Yönelik Hemşirelik Yaklaşımı. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2:91-95.

Giriş

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT), gaitanın sağlıklı vericiden alınıp hasta bireyin gastrointestinal kanalına konulması işlemidir. Temel amaç hasta bireyde bozulan mikrobiyotanın, sağlıklı bir bireyden alınan flora ile eski işlevini tekrar kazandırmak ve transplantasyonu gerçekleştirilen floranın işlevinin devamlılığını sağlamaktır (1). Bu işlemde asıl hedef alıcının bağırsağındaki mikrobiyotanın normalleşmesini sağlamak ve tedavi etmektir (2). FMT sürecinde hemşirenin hastaya uygun, en az riskli yöntemin seçilmesi, naklin gerçekleşmesi, tedavi ve bakımın sağlanması, hasta izlemi ve multidisipliner ekip çalışması konularında sorumlulukları vardır

(3). Bu derlemede mikrobiyota, FMT ve işlem öncesi, sırası ve sonrası hemşirelik süreci konuları ele alınmıştır.

Mikrobiyota

İlk olarak Joshua Lederberg tarafından tanımlanan mikrobiyom; insan vücudunu paylaşan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların ekolojik topluluğudur (4). Ayrıca insanların içinde ya da cilt yüzeyinde bulunan mikrobiyotanın genel koleksiyonu olarak da tanımlanmaktadır. Mikrobiyota vücudun epitel bariyerlerinde yaşayan bakteri ve diğer

mikroorganizmaların bir araya gelmesiyle oluşan ve doğumdan sonra ilk 2-3 yıl boyunca stabilize olan bifidobakterilerin hâkim olduğu dinamik bir ekosistemdir. Sindirim, metabolizma ve bağışıklık sisteminde önemli rol oynayan mikrobiyotanın çeşitliliği ve zenginliği hayat boyu devam etmektedir (4-6). Mikrobiyotanın sayısını ve bileşimini doğum şekli, yaş, konakçı genetiği, bireyin yaşam tarzı, hastalıkların görülme sıklığı, antibiyotik kullanımı, etnik köken ve stres gibi çeşitli faktörler belirlemektedir. Ayrıca mikrobiyota metabolizmayı, hematopoezi, bilişsel ve nörolojik fonksiyonları, enflamasyonu ve bağışıklığı etkilemektedir (4,6,7).

Bağırsak mikrobiyotası konakçılara ve konakçının fizyolojik ortamına bağlı olarak gelişen karmaşık bir ekosistemdir. Plasentada mikrobiyota varlığı için bazı kanıtlar olmasına rağmen (4,8), genel olarak doğum sırasında, emzirme ve temasla mikroorganizmalara maruz kalındığı bilinmektedir (7,9). Buna ek olarak normal yolla doğan bebeklerin sezaryen ile doğanlara göre farklı mikrobiyal yapıya sahip olduğu bildirilmiştir (7). Yenidoğanın gelişiminde mikrobiyotada oluşan değişikliklerin sonuçları uzun yıllar devam etmektedir (7). Örnek olarak perinatal dönem içerisinde oluşan mikrobiyota çeşitliliği doğal öldürücü T lenfositler üzerinde yaşam boyu devam edecek bir etki oluşturabilmektedir (10).

Mikrobiyal yoğunluğun deriden sonra en fazla gastrointestinal kanalda olduğu, kolonun ise insan bağırsağında en fazla sayıda mikroorganizmayı barındıran yer olduğu (11), ayrıca yetişkin bir insanın bağırsağındaki mikroorganizmaların toplam ağırlığının, insan beyniyle yaklaşık aynı ağırlıkta olduğu bildirilmiştir (12). Buna ek olarak enterik sinir sisteminin merkezi sinir sisteminden (MSS) bağımsız işlev görebilmesi ve yüz milyondan fazla nöron içermesi nedeniyle ikinci beyin olarak adlandırılmaktadır (13).

Probiyotikler, virüsler, diyet, ilaçlar, antibiyotikler ve çevresel faktörlerin mikrobiyotanın sahip olduğu genetik materyali değiştirebilmesi nedeniyle bağırsak mikrobiyotası bireyler arasında farklılık göstermektedir (14-16). Bunlara ek olarak bağırsak mikrobiyotasını bulaşıcı, otoimmün hastalıklar da etkilemektedir (17). Bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili problemleri düzeltmek amacıyla prebiyotikler ve probiyotikler, faj terapisi gibi tıbbi uygulamaya dayalı tedavi izlemleri kullanılmasına rağmen (18), FMT haricinde kabul edilebilir bir klinik etki görülemezdir.

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu

İlk defa Çin'de Ge Hong tarafından dördüncü yüzyılda uygulanan FMT, besin zehirlenmesi ve ağır diyare tedavisinde oral yoldan nakledilerek uygulanmıştır. On altıncı yüzyılda Li Shizhen tarafından oral uygulamayla ağır diyareye ek ateş, konstipasyon, ağrı ve kusma tedavisinde de kullanılmıştır (19, 20). Eiseman ve ark. (19), psödemembranöz kolit için lavman yolu ile FMT tedavisini insanlarda uygulamış ve alınan başarılı sonuçlardan dolayı da tıbbi literatürdeki ilk kayıt olmuştur (21). Clostridium

difficile enfeksiyonu için ilk uygulama ise 1983 yılında gerçekleştirilmiştir (22). Ülseratif kolitli 10 çocuğu tedavi etmek amacıyla yapılan 2013 yılındaki bir çalışmada, vakaların %78'inin tedaviden bir hafta sonra ülseratif kolit semptomlarında iyileşme görüldüğü ve %67'sinin son FMT'den bir ay sonra olumlu klinik yanıtı sürdürdüğü bulunmuştur (23). Son zamanlarda ise FMT'nin birçok hastalığın tedavisi için kullanımı araştırılmaktadır (24).

Günümüzde FMT'nin en fazla clostridium difficile enfeksiyonunun tedavisi için kullanıldığı görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda antimikrobiyal tedaviyle başarı şansı en çok %30 iken, FMT işlemi ile %80-90 oranında başarı sağlandığı görülmektedir (25-27). Ülseratif kolon hastalıkları gibi inflamatuvar bağırsak hastalıklarında da etkili tedavi olarak görüldüğünü belirten çalışmalar bulunmaktadır (23, 28-30). Bunlara ek olarak obezite, multiple sklerozis, otizm, diyabet, idiyoPATİK trombositopenik purpura, dirençli enfeksiyonlar, çoklu organ yetmezliği, parkinson gibi hastalıkların tedavisinde de FMT'nin etkili olduğu bildirilmiştir (22, 31).

Gaita donörleri genellikle sağlıklı yakın arkadaş veya akrabalarından tercih edilebilmekle birlikte gaita bankalarından veya alıcıyla ilgisi olmayan kişilerden de gaita alınabilmektedir. FMT işlemine karşı doğal antipatiyi azaltabilecek titizlikle taranan anonim gönüllü donörler kullanılabilmesine rağmen, bazı hastalar ve aileleri yine de bilinen bir gönüllü donör seçmeyi tercih edebilmektedir (32). Donör seçiminde, hastalığın iyileşmesinde akrabalarından alınan gaita %93 oranında etkili olurken, bu oran yabancı bir kişiden alınan gaitada %84 oranında etkili olarak bulunmuştur (20).

Alıcının FMT ile herhangi bir yeni hastalığa yakalanmaması için donörün ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir (20). İncelemede; cinsel hayatı, endemik bir ishal bölgesine yapılan seyahat öyküsü, daha önce geçirilmiş bir operasyon öyküsü, ailede otoimmün veya metabolik bir hastalığın varlığı, kan transfüzyonu ve birinci veya ikinci derece yakın akrabada malignite bulgusunun varlığı gibi bilgiler sorgulanmaktadır (20,33,34). Anamnezde ise; BKİ değerleri, son 3 ay içerisinde devamlı olarak proton pompa inhibitörü ve antibiyotik kullanım durumu, yüksek riskli olan kişiler ile cinsel birliktelik veya IV olarak ilaç kullanımı, piercing, dövme yaptırma durumu, hapishane öyküsü sorgulanmalıdır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, tip 1 diyabetes mellitus, graves hipertiroidi, hashimato hipotiroidi, çölyak hastalığı, romatoid artrit, kronik kolorektal polip, kanser gibi hastalık varlığı, konstipasyon veya diyare bulgusu, alerji gibi sorulara yanıt aranmaktadır (20).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu işleminde uygulama yolu çocuğun durumuna, doktor tercihlerine ve / veya protokol gerekliliğine bağlı olmakla birlikte alt gastrointestinal yoldan (kolonopoksi / lavman), üst gastrointestinal yoldan (nazojejunal (NJ) / nazogastrik (NG) / nazoduodenal (ND) tüp) (35) veya kapsülle oral yoldan uygulanabilmektedir (20). Çoğunlukla tercih edilen kolonoskopik yoldur (36). Kolonoskopik yol ile

yapılacak uygulamada daha çok transplantasyon materyali nakledilmekte olup, başarı şansını da arttırmaktadır. Bütün kolonun uygun olan bakteriler ile yeniden kolonize olmasında kullanılan en yaygın yöntemdir (20).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu işleminin üst gastrointestinal yoldan uygulama mekanizması NG, ND, NJ ve endoskopiye içermektedir (37). Youngster ve ark. (38)'nin yaptıkları bir çalışmada, uygulama yollarından üst gastrointestinal yol ile alt gastrointestinal yol karşılaştırıldığında, iki yol arasında başarı oranının benzer olduğu bulunmuştur. İşlem üst gastrointestinal yol ile yapılacaksa işlem öncesi ND tüp mümkün ise proksimal jejenuma veya duodenuma konumlandırılmalıdır. NG sondanın yerleştirilmesi ve / veya endoskopik prosedürler ağrıya ve rahatsızlığa neden olabilir. Verdiği rahatsızlık hissinden dolayı üst gastrointestinal yol genellikle inflamatuvar kolonu olan hastalarda tercih edilmektedir (20).

Eğer FMT işlemi oral kapsül kullanımı ile yapılacaksa, hasta oral kapsülleri özel bir hazırlığa gerek duymadan alabilmektedir (20). Kao ve ark. (28)'nin oral kapsül ve kolonoskopi uygulamalarını karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, uygulamalar arasında fark olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, oral kapsüllerin kullanımında perforasyon ve kanama riski olmadığı için daha güvenli olduğu bildirilmiştir (39).

Çocuklara Uygulanan Fekal Mikrobiyota Transplantasyonunda Hemşirelik Süreci

Pediatric hemşireleri FMT sürecinin yönetiminde çocuk merkezli bakım, aile merkezli bakım, travmatik bakım modellerini baz alarak holistik yaklaşım ile bireyselleştirilmiş bakım sürecini planlamalıdır. Çocukların kendi bakımlarına ve kararlara katılma haklarını kabul ederek, onların gereksinimlerine yönelik hemşirelik bakımının oluşturulması çocuk merkezli bakımın temelini oluşturmaktadır (40). Hemşire destekli aile merkezli bakım uygulamaları tedavi sürecindeki aile ve çocuğun yaşadığı olumsuzlukları azalttığı bildirilmiştir (41). Pediatric hemşirelerinin çocuğun yaşı ve gelişim dönemlerine uygun, travmatik bakım yaklaşımlarını kullanması ile hastalık ve hastaneye yatmanın çocuk ve aile üzerinde oluşturduğu stres ve olumsuz duyguların azaltılması ve çocuğun ağrısının önlenmesi ve/veya azaltılması sağlanabilmektedir (42).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu İşlemi Öncesi Hemşirelik Süreci

Sürecin tüm yönlerini içeren FMT hakkında ayrıntılı bilgilerin yazılı olarak çocuklara, ailelere ve sağlıkçılara sunulması gerekmektedir. Bu bilgiler içinde donör seçimi, donör taraması ve testi, donörden gaita toplama süreci, tarama testleri, uygulama yöntemi ve yolu, yan etkiler, intraprocedural işlem ve tedavi sonrası karşılaşılabilecek durumlar yer almaktadır (37). FMT

işlemi, çocuğun durumuna, çocuğun işlem sırasında verdiği tepkiye ve işlemin etkisine bağlı olarak tek doz veya birden fazla dozdan oluşabilmektedir (43).

Pek çok çocuk, başka birinin dışkısının kendi bedenine yerleştirilmesi konusunda rahatsızlık duyabilmektedir. Hemşirelerin, anksiyeteyi azaltmaya yardımcı olmak için FMT işlemi hakkında verecekleri eğitim, önemli bir rol oynamaktadır. Bu eğitim, çocuğa ve aileye bilinçli karar vermeleri konusunda yardımcı olmaktadır. Hemşireler FMT sürecinin her adımıyla ilgili bilgi vererek bu sürecin güçlenmesinde rol oynamaktadır (37). Hemşirelerin FMT işlemi sürecinde çocuk ve ailesine işleminde olabilecek riskler ve işlemin yararları hakkında tüm detaylarıyla bilgi vermeleri eğitici rollerini ön plana çıkarmaktadır. Eğitim düzeyi, yaş ve cinsiyet gibi birçok faktör de hastaların tedaviye bakış açılarını etkilemektedir. Bu nedenle işlem öncesi hemşirelerin çocuğun gereksinimlerini belirlemek için gerekli soruları sormaları ve gereksinimlerini gidermek için yardımcı olmaları gerekmektedir (37).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyon işlemi öncesi alıcının son 12 saat içerisinde içecek / yiyecek tüketmemesi, 12-48 saat önce antibiyotik kullanmamış olması ve alıcının bağırsaklarının tamamen boşaltılması istenmektedir (34). FMT işleminin başarılı olması için işlem öncesi alıcının bağırsağında kendine ait gaita materyalinin olmaması gerekmektedir (44). Alıcılara işlem öncesi bağırsak lavajının uygulanması bu nedenle önerilmelidir (35). İşlem öncesi alıcıdan veya ebeveyninden yazılı onam formu FMT işleminin yapılacağı sağlık kuruluşu tarafından mutlaka alınmalıdır (33).

Donör gaitası, transplantasyon işleminden 6 saat önce alınmaktadır. Oda sıcaklığında saklanmalıdır. Donörden materyal alma işlemi tamamlandıktan sonra hemşire, enfeksiyon kontrol önlemlerini (maske, eldiven, önlük, gözlük) alarak, gaitanın rengini, miktarını ve kıvamını, değerlendirmelidir. Dilüe edici materyalin, hazır olarak bulundurulması gerekmektedir. Materyalin idrarla karışmamasına dikkat edilmelidir. 1 - 2 saat içinde bir defa gaita karıştırıcıya, 200-400 ml % 0,9'luk serum fizyolojik içerisine yerleştirilmelidir. Materyal hastaya verilmeden önce 37 °C derecede suda bekletilmelidir. Materyali sulandırmak amacıyla steril % 0,9'luk serum fizyolojik, ayran, yoğurt, yumurta ve süt gibi dilüe edici farklı maddeler kullanılmalıdır. Elde edilen karışım, ortalama beş dakika süre ile mikser yardımıyla homojenleştirilerek süzülmalıdır (45).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu İşlemi Sırasında Hemşirelik Süreci

Yaş, cinsiyet ve gelişim düzeyi, FMT işlemi sırasında çocuğun işlem esnasında yanında ailesini isteme durumunu etkileyebilir. Hemşireler, FMT uygulamasına başlamadan önce çocuğun seçimini belirlemelidir (37). Yapılacak işlem sırasında hemşirenin öncelikle steril bir çalışma ortamı oluşturması ve

bulaş riskini önlemek gibi enfeksiyondan koruyucu önlemler alması oldukça önemlidir. İşlem sırasında kullanılmış ve yeniden kullanılmayacak araçların hasta ile temasının engellenmesi için, ortamdaki hemen uzaklaştırılması gerekmektedir (46).

İşlem üst gastrointestinal yol ile yapılıyor ise, hemşireler, hasta için yeterli rahatlık ve ağrı yönetiminin yanı sıra uygun hemşirelik değerlendirmesi ve bakımı sağlamak için doktor ve / veya anestezi ekibiyle iletişim kurmalıdır. Hemşireler çocuğu her adım hakkında bilgilendirmede, pozisyon almalarına yardımcı olma ve kaygılarını azaltmada önemli bir rol oynamaktadır (37). Uygulanan yöntem kanama, perforasyon ve aspirasyon pnömonisi risklerine neden olabileceğinden çok tercih edilmemektedir (33). İşlem kolonoskopik yol ile yapıldığında perforasyon ve kanama riski bulunmaktadır (39). Hemşirelerin, FMT işlemi sırasında çocuğun mahremiyetini koruma, rektal bölge dışında kalan yerleri kapalı tutma, sürecin her adımını hastaya anlatma (37), ağrı ve anksiyetenin azaltılmasında dikkati başka yöne çekme tekniklerini kullanma gibi girişimleri bulunmaktadır (42). İşlemden oral kapsül kullanımına karar verilmiş ise, oral kapsülün çiğnenmemesi ve bol su ile kapsülün yutulması gerektiğinden hemşirenin hastayı bilgilendirmesi gerekmektedir (37).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu İşlemi Sonrası Hemşirelik Süreci

Alt gastrointestinal uygulama yolu ile FMT uygulandıktan sonra çocuk normal diyetine devam edebilmektedir. Bununla birlikte gastrointestinal motilitesini azaltmak ve FMT işleminin geçerlilik süresini artırmak için en az 2 saat yatak istirahati önerilmektedir. Sonrasında çocukların fiziksel aktivitelerine devam etmelerine izin verilmektedir. Tedaviyi üst gastrointestinal uygulama yoluyla alan hastaların taburcu olduktan hemen sonra normal bir diyet ve fiziksel aktivitelere devam etmesine izin verilmektedir (47). Bu süre içerisinde hemşirenin bilgilendirme, gözlem ve takiplerini yapması çok önemlidir. İşlemden sonra hafif ateş, konstipasyon, karın ağrısı, diyare gibi ortaya çıkabilecek belirtilerin takip edilmesi, uygun olan bakım ve tedavinin verilmesi oldukça önemlidir (48, 49). FMT işlemi sonrası hastaların herhangi bir ilacını bırakmadan önce sağlık ekibine danışması konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir (37).

Hastalar taburcu edilirken, yan etkilerin belli bir süre daha görülebileceği ve yan etkilerin daha da ciddileşmesi halinde mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvuruda bulunmaları hakkında hemşireler tarafından bilgilendirilmelidir. Çocuğun durumunu değerlendirmek, herhangi bir soru veya endişeyi ele almak için hekim veya hemşirenin hastayı telefon görüşmesiyle takip etmesi ve hastanın tedaviye olan uyumunu değerlendirerek, iyileşme sürecini kontrol altında tutması sağlık kontrollerinin de atlanmamasına yardımcı olmaktadır (50). Klinik remisyonu değerlendirmek için çocuk ve ailesi klinik ziyaretleri, laboratuvar testleri ve muhtemel kolonoskopi ihtiyacı konusunda bilgilendirilmelidir (37).

Sonuç

FMT işleminde hemşirelik süreci oldukça önemlidir. FMT işleminde oluşabilecek korku, işleme dair belirsizlik ve kaygıyı azaltmak için hemşireler çocuk ve ailesine işlem hakkında eğitim vermelidir. Çocuğun konforunun artırılması, mahremiyetinin korunması ve çocukta ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi hemşirenin sorumluluğundadır. FMT işleminin spesifik bir uygulama olması nedeniyle hemşirelerin, nitelikli bir hemşirelik süreci hakkında detaylı bilgiye sahibi olmaları için işlem hakkında detaylı araştırmaların yapılması gelecek araştırmalara önerilebilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - TD; Tasarım - TD, MÇİ; Denetleme - TD, MÇİ; Analiz ve/veya Yorum - TD, MÇİ; Literatür Taraması - TD, MÇİ; Yazıyı Yazan - TD, MÇİ; Eleştirel İnceleme - TD, MÇİ.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - TD; Design - TD, MÇİ; Supervision - TD, MÇİ; Analysis and/or Interpretation - TD, MÇİ; Literature Search - TD, MÇİ; Writing - TD, MÇİ; Critical Reviews - TD, MÇİ.

Conflict of Interest: The authors do not have any conflicts of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Demirci H, Uygun A. Fekal Transplantasyon Nasıl ve Kime Uygulanmalı? *Güncel Gastroenteroloji* 2014;18(4):444-7.
- Gupta A, Khanna S. Fecal Microbiota Transplantation. *JAMA* 2017;4:318(1):102. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.6466>
- Bıkmaz Z, Çiçek M. Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu ve Hemşirelik. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;2(2):91-108.
- Haque SZ, Haque M. The ecological community of commensal, symbiotic, and pathogenic gastrointestinal microorganisms—an appraisal. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10,91-103. <https://doi.org/10.2147/CEG.S126243>
- Guinane CM., Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol* 2013;6(4): 295–308. <https://doi.org/10.1177/1756283X13482996>
- Koca O, Dönmez, N. İkinci beyin: Bağırsak. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* 2020;15(2), 187-195.
- Costello EK, Stagaman K, Dethlefsen L, Bohannan BJ, Relman DA. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science* 2012;336:1255-1262. <https://doi.org/10.1126/bilim.1224203>
- Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon, F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol* 2013;21:167-173. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.12.001>
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota cross multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:11971-11975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>
- Olszak T, An D, Zeissig S, Vera MP, Richter J, Franke A, et al. Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. *Science* 2012;336:489-93. <https://doi.org/10.1126/bilim.1219328>
- Wang HX, Wang YP. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J (Engl)* 2016;129, 2373-80. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 2016;14:e1002533. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>

13. Yoo BB, Mazmanian SK. The Enteric Network: Interactions between the Immune and Nervous Systems of the Gut. *Immunity* 2017;46:910-926. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.05.011>
14. Kernbauer E, Ding Y, Cadwell K. An enteric virus can replace the beneficial function of commensal bacteria. *Nature* 2014;516(7529), 94-98. <https://doi.org/10.1038/nature13960>
15. Abdollahi-Roodsaz S, Abramson SB, Scher JU. The metabolic role of the gut microbiota in health and rheumatic disease: mechanisms and interventions. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:446-55. doi: 10.1038/nrrheum.2016.68
16. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. Themicrobiome in early life: implicationsforhealthoutcomes. *NatMed* 2016;22:713-22. <https://doi.org/10.1038/nm.4142>
17. Collado MC, Rautava S, Isolauri E, Salminen S. Gut microbiota: a source of noveltoolstoreduce the risk of humandisease? *Pediatr Res* 2015;77:182-88. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.173>
18. Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, Iebba V, Neroni B, Bonfiglio G, et al. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *International journal of environmental research and public health* 2018;15(8). <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>
19. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44(5):854-9.
20. Uygun A. Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 2017;1(Special issue):132-140.
21. Rossen NG, MacDonald JK., de Vries EM, D'Haens GR, de Vos WM, Zoetendal EG., et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2015;21(17):5359-71. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5359>
22. Sürücü Y, Akyüz E. Fekal mikrobiyota transplantasyonu ve hastalıklar üzerine etkileri. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi* 2020;7(4):296-303.
23. Kunde S, Pham A, Bonczyk S, Crumb T, Duba M, Conrad H, et al. Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2013;56:597-601. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318292fa0d>
24. Aroniadis OC, Brandt LJ. An overview of fecal microbiota transplantation: Techniques, indications, and outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013;78(2):240-249. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.03.1329>
25. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 2013;108(4):500-8. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.59>
26. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent clostridium difficile. *New England Journal of Medicine* 2013;368(5):407-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal205037>
27. Boyle ML, Ruth-Sahd LA, Zhou Z. Fecal microbiota transplant to treat recurrent clostridium difficile infections. *Critical Care Nurse* 2015;35(2):51-64. <https://doi.org/10.4037/ccn2015356>
28. Kao D, Hotte N, Gillevet P, Madsen K. Fecal microbiota transplantation inducing remission in crohn's colitis and the associated changes in fecal microbial profile. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2014;48(7):625-628. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000131>
29. Bafeta A, Yavchitz A, Riveros C, Batista R, Ravaud P. Methods and reporting studies assessing fecal microbiota transplantation: A systematic review. *Annals of Internal Medicine* 2017;167(1):34-39. <https://doi.org/10.7326/M16-2810>
30. Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, Walsh AJ, van den Bogaerde J, Samuel D, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2017;389(10075):1218-28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30182-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30182-4)
31. Wang J-W, Kuo C-H, Kuo F-C, Wang Y-K, Hsu W-H, Yu F-J, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *Journal of the Formosan Medical Association* 2019;118 (Supplement 1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>
32. Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for recurrent Clostridium difficile infection. *The American Journal of Gastroenterology* 2012;107:761-767. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.482>
33. Sokol H, Galperine T, Kapel N, Bourliou P, Seksik P, Barbut F, et al. Faecal microbiota transplantation in recurrent Clostridium difficile infection: Recommendations from the French Group of Faecal microbiota Transplantation. *Dig Liver Dis* 2016;48(3):242-247. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.08.017>
34. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017;66(4):569-80. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313017>
35. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA. Treating Clostridium difficile Infection With Fecal Microbiota Transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(12):1044-1049. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.014>
36. Cammarota G, Ianiro G, Bibbò S, Gasbarrini A. Gut microbiota modulation: probiotics, antibiotics or fecal microbiota transplantation? *Intern Emerg Med* 2014;9:365-373. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1069-4>
37. Samuel BP, Crumb TL, Duba MM. What Nurses Need to Know About Fecal Microbiota Transplantation: Education, Assessment, and Care for Children and Young Adults. *Journal of Pediatric Nursing* 2014;29:354-361. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2014.01.013>
38. Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, Smith MB, et al. Fecal Microbiota Transplant for Relapsing Clostridium difficile Infection Using a Frozen Inoculum From Unrelated Donors: A Randomized, Open-Label, Controlled Pilot Study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(11):1515-1522. doi:10.1093/cid/ciu135.
39. Lin T-C, Hung Y-P, Ko W-C, Ruan J-W. Fecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection in Taiwan: Establishment and Implementation. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52(6):841-50. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.009>
40. Çavuşoğlu H. Pediatri Kliniklerinde Aile Merkezli Bakımda Yaşanan Sorunlar ve Yeni Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi* 2018;10(4):344-353. <https://doi.org/10.5336/nurses.2018-61413>
41. Kaya S, Karayağız G, Manav G. Türkiye'de Pediatri Kliniklerinde Yapılan ve Aile Merkezli Bakım Anlayışını Kapsayan Çalışmaların Gözden Geçirilmesi. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;9(3):205-214.
42. Doğan P, Akcay N, Yılmaz HB. Pediatri Hemşireliğinde Önemli Bir Girişim: Atravmatik Bakım ve Yaklaşımları. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2021;6(2):131-135.
43. Kelly CR, Kunde SS, Khoruts A. Guidance on preparing an investigational new drug application for fecal microbiota transplantation studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014;12:283-288. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.060>
44. Blackburn LM, Andrea Bales B, Mary Caldwell MS C, Lee Cordell M, Susan Hamilton B, Haley Kreider B. Fecal microbiota transplantation in patients with cancer undergoing treatment. *Clin J Oncol Nurs* 2015;19(1):111-4. <https://doi.org/10.1188/15.CJON.111-114>
45. Yoldaş G, Türeyen A. Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu Ve Hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;23(4):534-539. <https://doi.org/10.17049/ataunihem.490181>
46. Leis S, Borody TJ, Jiang C, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: A 'How-To' guide for nurses. *Collegian* 2015;22(4):445-451. <https://doi.org/10.1016/J.COLEGN.2014.08.002>
47. Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent Clostridium difficile colitis: Case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube. *Clinical Infectious Diseases* 2003;36:580-585. <https://doi.org/10.1086/367657>
48. Brandt LJ, Aroniadis OC, Mellow M, Kanatzar A, Kelly C, Park T. Long-Term Follow-Up of Colonoscopic Fecal Microbiota Transplant for Recurrent Clostridium difficile Infection. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1079-87. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.60>
49. Mattila E, Uusitalo-Septälä R, Wuorela M, Lehtola L, Nurmi H, Ristikankare M, et al. Fecal Transplantation, Through Colonoscopy, Is Effective Therapy for Recurrent Clostridium difficile Infection. *Gastroenterology* 2012;142(3):490-6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.11.037>
50. Lynch SM, Mu J, Grady JJ, Stevens RG, Devers TJ. Fecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection: A One-Center Experience. *Dig Dis* 2019;37(6):467-72. <https://doi.org/10.1159/000499873>