

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ
BAŞKANLIĞI**

**TÜRK HİJYEN
VE
DENEYSEL BİYOLOJİ
DERGİSİ**

**Cilt : 56 No : 3
(1999)**

ISSN 0377 - 9777

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

**TÜRK HİJ DEN BİYOL DERG
VOL : 56 No : 3
(1999)**

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Sahibi : Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına
Başkan **Kadlr BAŞAR**

YAYIN KURULU

Uzm.Dr. H.Ekmei OLCAY (*Yayın Kurulu Başkanı*)
Mik.Uzm.Dr.Cahit BABÜR (*Yayın Kurulu Başkan Yrd.*)
Uzm.Dr.Hülya ALTINYOLLAR (*Yayın Kurulu Sekreteri*)
Uzm.Dr.Berrin ESEN (*Üye*)
Uzm.Dr.Tülay YALÇINKAYA (*Üye*)
Kimy.Dr.Tülin ÇELİK (*Üye*)
Tok.Dr. Seyfullah DAĞISTANLI (*Üye*)
Uzm.Bio.Saffet ES (*Üye*)

Teknik Yönetmen : Nevzat IŞIK

İngilizce Düzeltmen: Psk. Sezin Çimen

Bilgisayar Dizgi : Murat DUMAN

ISSUED BY

REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü
Ankara -TÜRKİYE

Senede üç defa çıkar
The bulletin is issued three times a year

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ
Yazı İnceleme Kurulu
TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
Editorial Board

Hakan ABACIOĞLU
Sevat AKGÜN
Yücedanur AKGÜN
Levent AKIN
Murat AKOVA
Metin AKTAŞ
Nizamı AKTÜRK
Ruhı ALAÇAM
Gürdal ALAEDDİNOĞLU
Gülşah ALTAY
Kuşat ALTINTAŞ
Turan AKAY
Perihan ARSLAN
Ahla ATALAY
Selvi AYCAN
Aykul AYTAÇ
Selim BADUR
Nurşen BAŞARAN
Ahmet BAŞUŞTAOĞLU
Ayşe BİLGİHAN
Nazan BİLGEL
Seza BUDAK
M. Ali BUMİN
Ayşe BURGULU
Orhan CANBOLAT
İsmail CEYHAN
Ayşe ÇAKMAK
Fevziye ÇETİNKAYA
Cemal ÇEVİK
Hasan ÇOLAK
Cumhuri ÇOKMUŞ
Meltem ÇOL
Nilay ÇOPLU
Nazlı DALGIÇ
Necati DEDEOĞLU
İlhan DEĞİRMENCI
Serdar DİKER
Bülhan DİNÇER
Şukran DİNÇER
Ahmet DOĞANAY
Levent DOĞANCI
Sedal DÖNMEZ
Sibel ERGÜVEN
İlhan EROL
Mamdi ERTAŞ
Nuran ESEN
İsmail Hakkı GÖKHUN
Çağatay GÜLER
Oğuz GÜÇ
Deniz GÜR
Turan GÜVEN
Kadri HALKMAN
Osman HAYRAN
Ayşel İŞİK
Yusuf KALENDER
Zahire KARAER

Ahmet KART
Sezar KAYA
Kaya KILIÇTURGAY
Suat KIYAK
Nuri KIRAZ
Cezalettin KOÇAK
Gülşay KOÇOĞLU
Semra KUŞTİMUR
Belkis LEVENT
İşit MARAL
Ali MERT
Güneli ÖZAY
Yeşim ÖZBAZ
M. Ali ÖZCEL
Erkan ÖZCENGİZ
Gülşay ÖZCENGİZ
Murat ÖZSAN
Aydın ÖZTAN
Zahire ÖZTEK
Ahmet ÖZTÜRK
H. Serdar ÖZTÜRK
Ferda ÖZYURDA
Mustafa ÖZYURT
Seidar ÖZYÜREK
Gülşen PEKCAN
Yıldız PEKŞEN
Seyyal ROTA
Ahmet ŞALTİK
Gül Şevim SAYDAM
Erol ŞEZER
Nedim SULTAN
Zekiye SULUDERE
Kadirhan SUNGUROĞLU
Gönül ŞAHİN
İzzet ŞAHİN
Yusuf ŞANLI
Mehmet TANYÜKŞEKER
Ayhan TEMİZ
Aytekin TEMİZEL
Nezihe TUNAL
Ferda TUNÇKANAT
Dürdal US
Şemsellin USTAÇELEBİ
Şerhat ÜNAL
Halit VURAL
Ayşe WILKE
Güler YAYLI
Mustafa YEL
Minal YEMİNOVA
Ayşe YETİŞMEYEN
Ayşe YILDIZ
İsık YILMAZ
Faruk YORULMAZ
Doğan YÜCEL
Seyvinç YUCECAN
Pınar ZARAKOĞLU



Vertical line or text on the right edge of the page.

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

1. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Refik Saydam Hızlıssıtına Merkezi Başkanlığı yayın organıdır.
2. Dergide mikrobiyoloji, immünoloji, farmakoloji, toksikoloji, parazitoloji, entomoloji, biyokimya ve kan ürünleri, gıda güvenliği, çevre sağlığı, patoloji ve fizyopatoloji, halk sağlığı ve epidemiyoloji ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, derleme, ögü sunumu, bilim haberleri, bilimsel kitap ve dergilerin tanıtma yazıları, uluslararası dergilerden makale özeten ve okuyucu mektupları yayımlanır.
3. Dergi dört ayda bir çıkar ve üç sayıda bir cilt tamamlanır.
4. Dergide daha önce başka yerde yayımlanmamış ve "Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulu"na uygun görülen yazılar yayımlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç Yazı İnceleme Kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşünü aldığı anda yayımlanmaya hak kazanır. Bu Kurulların, yazının mesajını değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.
5. Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.
6. Dergide yayımlanan yazıların yayın hakkı Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmez.
7. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazıların "Türk Dil Kurumu, Türkçe Sözlük ve Yeni Yazım Kılavuzu"na uygun olması gereklidir.
8. Gönderilen yazıların Dergide yayımlanabilmesi için Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Kurulu'nun "Biyomedikal Dergilere Teslim Edilecek Metinlerde Aranacak Özellikler" (British Medical Journal 1988; 296: 401-404 veya Annals of Internal Medicine 1988; 108: 258-65 veya Türkçe olarak Literatür 1989; 9 (58): 165-70) başlıklı bildirisinde tanımlanan kurallara uygun olması gereklidir.
9. Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez. Buna göre metinler: A4 kağıtlara yalnız bir yüzü kullanılarak, tamamı itabolar (dahil) iki satır aralıkla, kenardan en az 3'er cm boşluk bırakılarak, bilgisayarda yazılmalıdır. Derleme yazılarda özel ve anahtar kelimelere gerek yoktur. Kaynak sayısı mümkünse 40'ı aşmamalıdır. Ögü sunumlarında kaynak sayısı sınırlı tutulmalı, giriş ve tartışma kısımları kısa ve öz olmalıdır. Araştırma ve ögü sunumu şeklindeki yazılar mutlaka aşağıda belirtilen düzene uygun olmalıdır:
Başlık Sayfası: Başlık (Türkçe), Yazarlar, Kurum, Yazışma Adresi şeklinde düzenlenmelidir. Başlık, metne uygun ve anlaşılır olmalıdır. Yazar adı ve soyadları açık olarak yazılmalı, kurum(ları) belirtmeli, yazışmalardan sorumlu yazarın adı ve adresi ayrıca belirtilmelidir. Yazı bir bilimsel toplantıda tebliğ edilmişse bu sayfada belirtilmelidir.
Özel sayfa: Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce başlık laşılmalı; 150 kelimeyi aşmayan, çıkarılmanın amacını ve varılan sonuçları kısaca açıkla nitelikte olmalıdır. Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler özetenin altında, 3-10 sözcük arasında olmalı ve Index Medicus'un Medical Subject Headings'de (MeSH) yer alan terimler kullanılmalıdır.
Ana Metin: Özgün araştırmalarda Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma kısımlarını içermelidir.
Metin içinde geçen Latince mikroorganizma isimleri ilk kullanıldığında tam ve açık yazılmalı, daha sonraki kullanımlarında örnekteki gibi kısaltılarak yazılmalıdır. Mikroorganizmaların orijinal Latince isimlerinin altı, italik basımlarını sağlamak amacıyla çizilmelidir. *Pseudomonas aeruginosa*..... *P.aeruginosa* gibi.
Yazıda sadece cins adı geçen cümlelerde stafilokok, streptokok gibi dilimize yerleşmiş cins adları Türkçe olarak yazılabilir.
Yanında birim gösterilmeyen ondan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılara lakur kesme işareti ile eklenmelidir: beş ögü..., ögüların 36'sı gibi.
Boyama yöntemi olan Gram büyük harfle yazılmalı. 'Gram (-)' yerine 'Gram negatif', basit yerine "bakteri" veya "çomak" sözcükleri kullanılmalıdır. Yazılar bir zorunluluk olmadıkça "miş geçmiş" zaman edilgen kip ile yazılmalıdır. Antibiyotik isimleri dil bütünüğü açısından okunduğu gibi yazılmalıdır.
Kaynaklar: Kaynak numaraları parantez içinde cümle sonlarında verilmeli ve geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metinde yazar adı kullanılıyorsa kaynak numarası yazar adının yanına yazılmalıdır.

Özetenin kaynak olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır. Kaynakların yazımını mutlaka aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır:

Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar) ın Soyadı Adının başharf(leri) (altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha fazla yalnız ilk üçünü yazıp et al. (ve ark.) eklenmelidir). Makalenin başlığı, Derginin index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt; İlk ve son sayfa numaraları.

I- Standart Dergi Makalesi için örnek

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79: 311-4.

II- Yazarı verilmiş makale için örnek

Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). Br Med J 1981; 283: 628.

III- Dergi öki için örnek

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan [Abstract]. Blood 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar) ın Soyadı Adının başharf(leri), Kitabın Adı, Kaçınıcı baskı olduğu, Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı.

Eisen HN. Immunology: "Biyomedikal Dergilere Teslim Edilecek Metinlerde Aranacak Özellikler" (British Medical Journal 1988; 296: 401-404 veya Annals of Internal Medicine 1988; 108: 258-65 veya Türkçe olarak Literatür 1989; 9 (58): 165-70) başlıklı bildirisinde tanımlanan kurallara uygun olması gereklidir.

Kaynak kitabın bir bölümü ise;

Bölüm yazar(lar) ının Soyadı Adının başharf(leri), Bölüm başlığı, In: Editör(ler) in Soyadı Adının başharf(leri) edvds. Kitabın Adı, Kaçınıcı baskı olduğu, Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numaraları.

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic Physiology: Mechanism of Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

Tablo, şekil ve grafikler: Her tablo (şekil, grafik, fotoğrafl) ayrı bir sayfaya basılmalı, alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara sütun çizgileri içermelidir. Tablolar, Tablo I.... şeklinde numaralanmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalıdır. Açıklayıcı bilgi başlıkla değil dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (*, f, t, ... gibi) kullanılmalıdır. Şekil, grafik ve kimyasal formüller çini mürekkebi ile aydınlatılmalıdır. Ya da beyaz kuşe kağıda çizilmeli, Şekil I...., Grafik I.... şeklinde alt kısmında numaralandırılmalıdır. Fotoğraflar maksimum 127x173 mm boyutlarında, kaliteli, parlak kağıda basılmış olmalıdır. Fotoğrafların arkasına yumuşak bir kurşun kalemle makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir.

Kısaltmalar ve Simgeler: Yalnız standart kısaltmalar kullanılmalıdır (MIC, MBC, DNA, RNA, CDC, WHO, cfu, mm, iv, ml, gibi). Başlık ve özetle kısaltma yapılmamalıdır.

10. Editöre Mektup bölümü, Dergide daha önce yayımlanmış yazılara eleştiri getirmek, katkıda bulunmak ya da bilim haberi niteliği taşıyacak bilgilerin iletilmesi amacıyla oluşturulmuş olup kısa ve öz olmalı, kaynakları sınırlı olmalıdır.

11. Metinlerin tamamı 3.5" bir diskele kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. İşlekteki üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazıların yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiyeye devredileceği belirtilmelidir.

12. Yayınlarımızın gereğini yeniden basmak veya deney konusu olan insanların fotoğraflarını kullanmak için alınan izinler, insanlar üzerinde ilaç kullanılarak yapılan klinik araştırmalarda ilgili etik kurullarının onayları ve gönüllülerden yazılı bilgilendirme ile olur alındığına dair belgeler birlikte gönderilmelidir.

13. Yazılar teslim ettikten yazının bir kopyasını saklamalıdır.

14. Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli veya eiden teslim edilmelidir.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Refik Saydam Hızlıssıtına Merkezi Başkanlığı

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel: (0 312) 433 70 01 Fax: (0 312) 433 70 00

E-posta: thbd @ saglik.gov.tr

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY WRITING RULES

1. Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology is a publication of Refik Saydam Hygiene Center.
2. The aim of the Bulletin is to publish original articles, reviews, case reports, scientific news, introductory papers concerning a new scientific book or journal and summary articles from international journals on microbiology, immunology, pharmacology, toxicology, parasitology, entomology, biochemistry, blood products, food safety, environmental health, pathology, physiopathology, public health and epidemiology and readers' letters.
3. The Bulletin is issued once every four month and one volume consists of three numbers of the Bulletin.
4. All manuscripts submitted to the Bulletin must be submitted solely to this Bulletin, may not have been published elsewhere and they must have approval of the Editorial Board and the Review Board for publication. Manuscripts have right to be published when they have approval of two out of three members of the concerned Review Board and these Boards have right to make any modification in manuscripts.
5. All statements in, or omissions from published manuscripts are the responsibility of the authors.
6. Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology reserves copyright for published manuscripts in the Bulletin and no payment for copyright is made to authors.
7. Languages of the Bulletin are both Turkish and English, and Turkish manuscripts should be in accordance with the rules of Turkish Dictionary and New Writing Rules issued by Turkish Language Institute (Türk Dil Kurumu).
8. Manuscripts should be in accordance with the guidance given in the "Uniform requirements for the submission of manuscripts to biomedical journals by the International Committee of Medical Journals Editors" (British Medical Journal 1988; 296: 401-404 or Annals of Internal Medicine 1988; 108: 258-65 or in Turkish, Literatür 1989; 9 (58) : 165 - 70); otherwise manuscripts will not be approved for publishing. Accordingly:
9. Type the manuscripts on white paper A4, use double spacing throughout, including tables with 3 cm margin in the left and right hand. Use computer. Summary and key words in reviews are not required. References if possible, should not exceed 40 in number. There should be a limit to reference numbers in case reports and sections with headings. Introduction and Discussion should have explicit explanations in brief. Research and case reports should be in accordance with below format:
Title page: It should carry the title of the article (in Turkish), authors, institutions and correspondence address, respectively. Title should be concise and informative. First and last names of each author and their institutions should be clearly mentioned and name and address of author responsible for correspondence about manuscripts should be specified as well. When the manuscript was presented before at a scientific meeting this should have been mentioned in this page.
Abstract: Turkish and English abstracts should carry Turkish and English headings, respectively. Abstracts should be of no more than 150 words, and state the purpose of the study, main findings and the principal conclusions. Three to ten key words (English and Turkish) should be provided below the abstract and terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used.
Text: The text of original articles should have sections with headings Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion. Latin names of microorganisms should be given in complete written form when using them for the first time and abbreviation should be used when repeating them. Latin names of microorganisms should be underlined in order to italicize them, e.g. *Pseudomonas aeruginosa* ... *P. aeruginosa*. Genus names, such as staphylococcus, streptococcus that are commonly used in Turkish may be written in Turkish. Numerical expressions less than 10 should be given in written. When using term Gram Staining it should be written "Gram negative" instead of "Gram (-)", and "bacteria" or "rod" should be used instead of "bacillus".
References: Reference numbers should be given within parenthesis at the end of the sentence and references should be numbered

consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. When giving reference with author's name reference number should be written next to author's name. Try to avoid using abstracts as references.

Examples of correct forms of references are given below.

Journals

I- Standart Journal Article (List all authors when six or less; when seven or more, list only first three and add et al.)

You CH, Lee KY, Chey RY Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79 : 311-4.

II- No Author Given

Anonymous Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). Br Med J 1981; 283 : 628.

III- Journal Supplement

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). Blood 1979; 54 (Suppl I): 26a.

Books

IV- Eisen HN. Immunology: An Introduction to Molecular and Cellular Principles of the Immune Response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406.

Chapter in a Book

V- Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic Physiology : Mechanism of Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

Tables, Illustrations and Graphics: Type each table, illustrations, graphics, photographs on a separate sheet. There should be lines above and below the table. Title of table should be written over the line above the table. Place explanatory matter in footnotes, not in the headings and use appropriate abbreviations and symbols. Drawings and chemical formulas should be made with India ink on tracing paper, glossy paper. Legends should be numbered such as Figure 1 : below the table. Photographs should be glossy prints with maximum 127 x 173 mm. Each figure should have a label posted on its back indicating the number of the figure and the title of the article.

Abbreviations and Symbols: Use only standard abbreviations, e.g. MIC, MBC, DNA, RNA, CDC, WHO, cm, mm, μ , ml. Avoid abbreviations in the title and abstract.

10. Letters to Editor aims to receive readers' contributions and critics about articles in the Bulletin or to receive scientific news.
11. Manuscripts should be submitted in heavy-paper envelope with a covering letter including a statement that the manuscript has been read and approved by all authors and the Bulletin reserves copyright when the manuscript is accepted to publish in the Bulletin. Manuscripts should be submitted together with three printed copies and recorded in 3,5" discette.
12. Manuscripts should be sent together with licence giving permission to reproduce previously published materials or to use photographs of human subjects in addition to approvals of ethical authorities and volunteers indicating respectively that the procedures in experiments on human subjects were in accordance with ethical rules and volunteers have been informed about the experiment.
13. Authors should keep one copy of the manuscripts.
14. Manuscripts should be sent to the below address or delivered by hand:

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Refik Saydam Hıfızsıhha Merkezi Başkanlığı

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel: (0 312) 433 70 01 Fax: (0 312) 433 70 00

E-mail: thbd @ saglik.gov.tr

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

1. Yusuf KESKİN, Necla TÜLEK, Ali MERT
Staphylococcus aureus Suşlarında mesilin direncinin saptanmasında disk difüzyon, agar tarama ve buyyon mikrodülsiyon yöntemlerinin karşılaştırılması 103-108
2. Murat ERHAN, Necla TÜLEK, Gül BAHAR ÜLKAR, Ali MERT
SSK Ankara Eğitim Hastanesinde hastane infeksiyonu etkeni mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları 109-114
3. Münevver ARISOY, Selma ATEŞ, Birgül PİYAL, Nazlı DALGIÇ, Ayşe YILDIZ
Keçiören ilçesi şebeke suyunun koliform bakteri yönünden analizi 115-120
4. Atilla ÖZDEMİR, Levent PİKDÖKEN, Mustafa ÖZYURT, Orhan BAYLAN, Yalçın İŞİMER, Işıl SAYGUN
Erişkin Perodontitisli olgularda periodontal ceplere uygulanan klorheksidinin etkilerinin klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi 121-128
5. Murat HÖKELEK, Kenan ERZURUMLU, Yavuz UYAR, Asuman BİRİNCİ
Skosilisidal bir ajan olarak prazikuantelin *Echinococcus granulosus* protoskolekleri üzerinde etkisi 129-134

DERLEMELER

6. Yusuf KALENDER, Ekmel OLCAY, Kadir BAŞAR
Biyolojik mücadelede kullanılan kimyasal ve mikrobiyal insektisifler hakkında genel bir değerlendirme 135-138
7. Cahit BABÜR, Selçuk KILIÇ
Trypanosomiasis 139-154

DÜNYA LİTERATÜRÜNDEN ÖZETLER

156-158

KONGRE VE SEMPOZYUM DUYURULARI

YILLIK DİZİN

YAZAR DİZİNİ

CONTENTS

RESEARCH ARTICLES

1. Yusuf KESKİN, Necla TÜLEK, Ali MERT
Comparison of disc diffusion, agar screening and broth microdilution methods to identify methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 103-108
2. Murat ERHAN, Necla TÜLEK, Gül BAHAR ÜLKAR, Ali MERT
The nosocomial infection agents and their antibiotic susceptibilities in Social Security Institute (SSK) Ankara training hospital 109-114
3. Münevver ARISOY, Selma ATEŞ, Birgül PİYAL, Nazlı DALGIÇ, Ayşe YILDIZ
Analysis of coliform bacteria in Keçiören network water 115-120
4. Atilla ÖZDEMİR, Levent PIKDÖKEN, Mustafa ÖZYURT, Orhan BAYLAN, Yalçın IŞIMER, Işıl SAYGUN
Clinical and microbiological effects of chlorhexidine on the periodontal pockets of the patients with adult periodontitis 121-128
5. Murat HÖKELEK, Kenan ERZURUMLU, Yavuz UYAR, Asuman BİRİNCİ
The effect of praziquantel as a scolocidal agent on the protoscolices of *Echinococcus granulosus* 129-134

REVIEWS

6. Yusuf KALENDER, Ekmel OLCAY, Kadir BAŞAR
An overview on chemical and microbiological insecticides used in biological intervention 135-138
7. Cahit BABÜR, Selçuk KILIÇ
Trypanosomiasis 139-154

FOREIGN ABSTRACTS

ANNOUNCEMENT OF CONGRESS AND SYMPOSIUM

ANNUAL INDEX

AUTHOR INDEX

156-158

**STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN SAPTANMASINDA
DISK DİFÜZYON, AGAR TARAMA VE BUYYON MİKRODİLÜSYON
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI***

Yusuf KESKİN¹Necla TÜLEK¹Ali MERT¹

ÖZET

Bu çalışmada hastane ve toplum kaynaklı *S. aureus* suşlarında metisilin direnci üç farklı yöntemle araştırılıp, sonuçları karşılaştırılmıştır. Metisilin direncinin araştırılmasında NCCLS'in önerdiği şekilde disk difüzyon, agar tarama ve buyyon mikrodilüsyon yöntemleri kullanılmıştır. Her üç yöntem de birbiriyle % 100 uyumlu bulunmuştur. 49 toplum kaynaklı suşun 7'si (%14.3) ve 31 hastane kaynaklı suşun 15'i (%48.4), metisiline dirençli olarak tanımlanmıştır. Hastanemizde MRSA oranı diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur.

Ahahtar Kelimeler: *S. aureus*, metisilin direnci

**COMPARISON OF DISC DIFFUSION, AGAR SCREENING and BROTH
MICRODILUTION METHODS TO IDENTIFY METHICILLIN-RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

SUMMARY

In this study, methicillin resistance in nosocomial and community isolates of *S. aureus* was investigated by three different methods and the results were compared. Disc diffusion, agar screening and broth microdilution methods were carried out to detect the methicillin resistance according to the current guidelines of the NCCLS. All methods displayed same rate of detection. 7 (%14.3) of 49 community acquired and 15 (%48.4) of 31 nosocomial isolates were methicillin resistant. The rate of resistance to methicillin in our hospital seems higher than other centers.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, methicillin resistance

GİRİŞ

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşları, metisilin kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra ilk kez İngiltere'de, 1961'de tanımlanmıştır (1). Türkiye MRSA'nın saptandığı ilk ülkelerden birisidir (2). Günümüzde MRSA'lar tüm dünyada artan sayıda hastane enfeksiyonları, maliyet artışı, mortalite ve morbiditeden sorumlu olmalarının yanında toplum kaynaklı enfeksiyonlara da yol açmaktadırlar (3).

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında MRSA'ların saptanmaları ayrı bir önem taşımaktadır. Dirençli suşların duyarlı olarak rapor edilmesi, özellikle ciddi enfeksiyonlarda hastanın hayatına mal olabilecek tedavi yanlışlıklarına yol açabilmektedir (4,5). MRSA'ların saptanmasında otomatize veya cihaza dayalı antibiyotik duyarlılık testleri çok güvenilir olmayıp çelişik sonuçlar vermektedir (6,7). Çoğu MRSA suşunun metisiline heterojen dirençli olması, popülasyondaki

*Bu çalışma XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹SSK Ankara Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü

Geliş tarihi: 16.02.1999 Kabul edilmiş tarihi: 10.03.1999

Yazışma adresi: Dr. Necla TÜLEK, Kuzgun Sokak 17/22, Aşağı Ayrancı 06540 - Ankara

hücrelerin yalnızca küçük bir bölümünün fenotipe yansması, aşırı beta laktamaz üretimi, 37°C'dan düşük ısılarda (30-35°C'de), yüksek tuz konsantrasyonlarında daha iyi üremeleri ve tam 24 saat inkübasyon gereksinimleri; laboratuvarlarda rutin yöntemlerle bu suşların saptanmasını güçleştirmektedir (7,8). MRSA tanısında penisilin bağlayan protein (PBP)' lerden PBP-2' üretiminin sorumlu mec-A geninin PCR ile gösterilmesi en güvenilir yöntemlerden biri olmasına rağmen rutin laboratuvarlarda uygulanması oldukça zordur (9,10).

Çalışmamızın amacı; hastanemizde toplum ve hastane kaynaklı olarak izole ettiğimiz *S.aureus* suşlarının metisiline direnç oranlarını National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)'in önerdiği üç standart yöntem olan (11,12); disk difüzyon, oksasilin agar tarama ve mikrodilüsyon yöntemleriyle saptayıp, bu yöntemleri karşılaştırmak ve sonuçları uygulanabilirlik açısından tartışmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Toplum ve hastane kaynaklı *S.aureus* suşları SSK Ankara Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında, çeşitli klinik örneklerden %5 koyun kanlı agara ekim ve 37°C'de 18-24 saatlik bir inkübasyon sonucu izole edildi. Şüpheli kolonilerden Gram pozitif, katalaz pozitif olan koklar, tüpte koagülaz testine alındı. Mannitol ve trehaloz deneyleri ile doğrulandı. Suşlar %15 gliserollü Brain Heart İnfüzyon buyyonda (Difco), -70°C'deki derin dondurucuda saklandı. Çalışma yapılacağı zaman %5 koyun kanlı agara pasajlandı ve 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi.

Disk difüzyon testi

Disk difüzyon yönteminde, daha güvenilir ve saklama sırasında daha stabil olması nedeniyle 1 µg'lık oksasilin diskleri kullanıldı. Mueller-Hinton Agar (MHA) (Difco)' da 35°C'de 24 saat inkübasyon sonrası zon çapları değerlendirildi. 11 mm'den küçük zon çapı gösteren suşlar dirençli, 13 mm'den büyük zon çapları duyarlı olarak değerlendirildi. *S.aureus* ATCC 25923

suşu, kontrol olarak kullanıldı.

Oksasilin agar tarama yöntemi

%4 NaCl eklenen MHA' a 6 µg/ml olacak şekilde oksasilin tozu (Bristol-Myers) eklenerek besiyeri hazırlandı. Mueller-Hinton buyyon (MHB)'da hazırlanan McFarland 0.5 bulanıklıktaki sıvı kültürden steril bir eküvyon ile yayıldı. 35°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra; agar yüzeyindeki her tip üreme oksasiline (metisilin) dirençli, hiç üreme olmaması duyarlı olarak değerlendirildi.

Mikrodilüsyon (MIC)

Benzer morfoloji gösteren 4-5 *S.aureus* kolonisinden, %2 NaCl'ü Cation-Adjusted-Mueller Hinton Buyyon (CAMHB) kullanarak önce McFarland 0.5 (1x10⁸ cfu/ml) bulanıklıkta inokulum elde edildi, daha sonra dilüsyonla bulanıklık 1x10⁶ cfu/ml'ye ayarlandı. Steril U tabanlı mikropklarda %2 NaCl'ü CAMHB ile oksasilinin 512' den 0.25 µg/ml' ye dek konsantrasyonları elde edildi. Tüm godelere 0.05 ml inokulum eklenmesiyle oksasilinin konsantrasyonu 256-0.12 g/ml'ye, inokulumun konsantrasyonu 5x10⁵ cfu/ml'ye ulaştı. İnokulum ve besiyeri kontrolleri yapıldı. Mikropkların üstü parafilm ile kaplanarak 35°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirildi. Oksasilinin MIC değeri ≤ 2 µg/ml ise duyarlı, ≥ 4 µg/ml ise dirençli olarak alındı. Her çalışmada kontrol suşu olarak *S.aureus* ATCC 29213 kullanıldı. Kontrol suşu ile beklenen değerler elde edilmediğinde çalışma tekrarlandı.

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı p < 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Tüm suşlarda metisilin direncini saptamakta kullanılan her üç yöntemle de aynı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaya alınan 80 *S.aureus* suşunun 58'i (%72.5) metisiline duyarlı, 22'si (%27.5) dirençli bulunmuştur. Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

S.aureus suşlarının toplum ve hastane kaynaklı olmalarına göre metisiline direnç oranı

Tablo 2' de gösterilmiştir. Toplum kaynaklı 49 *S. aureus* suşunun 42'si (%85.7) metisiline duyarlı bulunurken, hastane kaynaklı 31 suşun 16'sı (%51.6) duyarlı bulunmuştur. Toplum ve hastane suşları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olup $p < 0,001$ bulunmuştur.

Tablo 1. *S.aureus* suşlarında metisilin direncinin saptanmasında kullanılan üç yöntem ve sonuçları (n=80)

Kullanılan yöntem	Metisiline Duyarlı		Metisiline Dirençli		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Disk difüzyon	58	72.5	22	27.5	80
Agar tarama	58	72.5	22	27.5	80
MIC	58	72.5	22	27.5	80

Tablo 2. Toplum ve hastane kaynaklı *S.aureus* suşlarının metisiline direnç oranları

Suşun orijini	Metisiline Duyarlı		Metisiline Dirençli		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Toplum (n=49)	42	85.7	7	14.3	49
Hastane (n=31)	16	51.6	15	48.4	31
Toplam	58	72.5	22	27.5	80

TARTIŞMA

S.aureus' larda oksasilin direncinden sorumlu temel mekanizmalardan biri PBP 2' nün üretimi olup, PBP 2' ye göre penisilinlere daha düşük afinitesi vardır. PBP 2 mec A geni tarafından kodlanmaktadır. PCR ile mec A geninin varlığının gösterilmesi en güvenilir tanı yöntemlerinden biri olmasına rağmen rutin laboratuvarlarda uygulanması güçtür (9,10,13).

MRSA saptanmasında rutinde kullanılan yöntemlerle ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Kobayashi ve arkadaşları PCR ile intrensek metisilin direncinden sorumlu mec A genine sahip olan ve olmayan *S.aureus* suşlarını belirleyip, bunları disk difüzyon ve agar tarama ile test etmişler; mec A genine sahip suşlarının hepsinin, agar tarama ve disk difüzyon yöntemiyle metisiline dirençli bulunduğunu, diğerlerinin ise metisi-

line duyarlı olduğunu yayınlamışlardır (10). Kamp ve arkadaşları benzer sonuçları Mannitol Salt Agar kullanarak bulmuşlardır (14). Ülkemizde Razligh ve arkadaşları MRSA tanısında agar tarama ve MIC yöntemlerinin %100, disk difüzyon yönteminin de %97.5 uyumlu olduğunu saptamışlardır (15). Karabiber ve arkadaşları ise agar tarama testinin duyarlılığını disk difüzyon testlerine göre oldukça düşük bulmuşlardır (16).

Bizim çalışmamızda metisilin direncinin saptanmasında kullanılan üç yöntem de birbirleriyle %100 uyumlu bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalarda toplum ve nozokomial kökenli *S.aureus* suşlarındaki metisiline direnç oranları incelenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde MRSA oranı 1975' de %2.4 iken, 1991' de %29'a yükselmiştir (17). Avrupa'da da İskandinav ülkeleri hariç MRSA gitgide büyüyen bir sorun oluşturmaktadır (3,18). Ülkemizde Benzonana ve arkadaşları toplum kaynaklı cilt enfeksiyonlarından izole edilen *S.aureus*' larda metisiline dirençli suşa rastlamadıklarını bildirmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda toplum kökenli suşlarda %14.3 oranında MRSA saptanmıştır. Türkiye'de hastane kökenli suşlarla yapılan çalışmalarda ise MRSA oranı; %20 ile %37 arasında değişmektedir (20-27). Bu çalışmalar da, bizim çalışmamızda olduğu gibi hastane kökenli suşlarda metisilin direncinin, toplum kaynaklı suşlara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma hastanemizde bu konuda yapılan ilk çalışma olup, MRSA oranının (%48.4) ülkemizdeki diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. MRSA oranları hastanelere göre farklılık göstermektedir. Bundan sonra yapılacak çalışmalar, yıllara göre artış olup olmadığı konusunda bilgi verecektir.

Sonuç olarak, bu çalışmada MRSA'ların saptanmasında kullanılan disk difüzyon, agar tarama ve MIC yöntemleri birbirleriyle uyumlu sonuçlar vermiştir. MRSA tanısında optimal koşulları sağlamak koşuluyla disk difüzyon testi güvenle kullanılabilir; daha basit, ucuz ve her laboratuvarda uygulanabilir olması da tercih nedenidir.

KAYNAKLAR

- 1-Barber M . Methicillin-resistant staphylococci. J Clin Pathol 1961; 14: 385- 93.
- 2- Çetin ET, Anđ Ö. Staphylococci resistant to methicillin. Br Med 1962; 51:2.
- 3-Voos A, Milotovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europa. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13 (1): 50-5.
- 4- Wilke A. Stafilokoklarda metisiline direnç mekanizmaları ve belirlenmesi. ANKEM Derg 1992; 6 (2) : 288-91.
- 5-Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A consensus review of microbiology pathogenesis and epidemiology with implications for prevention and management. Am J Med 1993; 94: 313- 28.
- 6-Putland RA, Guinness MOG. Autobac susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in an Australian hospital. J Clin Microbiol 1995; 22(5): 822-27.
- 7-Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*. In : Mandell GI, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York: Churchill Livingstone , 1995: 1754-76.
- 8-Boyce JM, Jackson MM, Puglise G, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A briefing for acute care hospital and nursing facilities. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15: 105-15.
- 9-Jorgensen JH. Mechanisms of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and method for laboratory detection. Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12: 14 -9.
- 10-Kobayashi Y, Kizaki K, Kawakami Y, Uchida H, Ikeda H. Assessment of oxacillin salt agar for detection of MRSA identified by presence of the mec A gene. J Hosp Infect 1993; 23: 279-85.
- 11-National Committee for Clinical Laboratory Standard. Performance standart for antimicrobial disk susceptibility test. Approved standard M2-A5, NCCLS, Vilanova PA. 1993.
- 12-National Comitee for Clinical Laboratory Standards: Method for Dilution Antimicrobial susceptibility test for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standard M7-A2. NCCLS, Vilanova, PA 1990.
- 13-Rossi L, Tonin E, Cheng YT, Fontana R. Regulation of penicillin-binding protein activity: description of a methicillin-inducible penicillin-binding protein in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents and Chemother 1985; 27: 828-31.
- 14-Kampf G, Weist K, Swidsinski S, Kegel M, Rüden H. Comparison of screening methods to identify methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16: 301-7.
- 15-Razligh RA, Debentli Ş . *Staphylococcus aureus* suşlarındaki metisilin direncinin belirlenmesinde mikrodilüsyon, disk difüzyon ve agar tarama yöntemlerinin karşılaştırılması. ANKEM Derg 1994; 8: 62- 8.
- 16-Karabiber N, Karahan M. *Staphylococcus aureus* suşlarındaki, metisilin direncinin saptanmasında agar tarama (Screen) ve disk difüzyon yönteminin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bült 1995; 29: 20- 5.
- 17- Panilio AL, Culver DH, Gayns RP, et al. Methicillin-resisant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13: 582- 6.
- 18- Tripodi FM, Attonasio V, Adinolfi LE, et al . Prevalance of antibiotic resistance among clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 148- 52.
- 19-Benzonana NA, Akgül A, Dündar V, Bilgin S, Mansur T, Selçuk S: Toplumdan kazanılmış cilt infeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının oksasiline ve diğer antibiyotiklere karşı direnci . ANKEM Derg 1991; 5 (2): 161.
- 20-Köksal İ. Metisiline dirençli stafilokokların epidemiyolojisi ve diğer antibiyotiklere duyarlılığı. ANKEM Derg 1992; 6 (2): 292- 5.
- 21-Akgül A, Dündar V, Metin T, Selçuk S. Haydarpaşa Numune Hastanesinde burun taşıyıcılarında izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının oksasiline direncinin buyyon mikrodilüsyon yöntemiyle incelenmesi. Ankem Derg 1991; 5(2): 159.
- 22-Töreci K, Gürler N, Çalangu S ve ark: Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated in İstanbul. ANKEM Drg 1988; 2 (4): 265- 71.
- 23-Baykal M, Kanra G, Akalın HE: Stafilokokların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 1988; 2 (2): 106.

KESKİN, TÜLEK, MERT. *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN SAPTANMASINDA

- 24-Ünal S, Korten V, Gür D, Akalın HE, Baykal M. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında methisillin direnci. ANKEM Derg 1990; 4(2): 235.
- 25-Gür D, Ünal S, Akalın HE. Resistance patterns in Turkey. Intern J Antimic Agents 1995; 6: 23- 6.
- 26-Arıkın S, Tunçkanat F, Özalp M, Günalp A. *Staphylococcus aureus* suşlarında bazı makrolid antibiyotiklere ve trimetoprim-sulfametaksazole duyarlılığın metisilin direnciyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bül 1995; 28: 333- 7.
- 27-Birengel S, Kurt H, Boşça A, Balık İ, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1994; 8(3-4): 246-50.

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100.

**SSK ANKARA EĞİTİM HASTANESİNDE HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ
MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI****Murat ERHAN¹ Necla TÜLEK¹ Güi BAHAR ÜLKAR¹ Ali MERT¹****ÖZET**

Bu çalışmada SSK Ankara Eğitim Hastanesinde bir yıllık süre içinde hastane infeksiyonu etkeni olduğu belirlenen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Üriner sistem infeksiyonları %45.9 oranında saptanırken, yara infeksiyonları %31.7, solunum yolu infeksiyonları %9.9, bakteriyemiler ise %9.7 oranında saptanmıştır. En sık saptanan etkenler; *Escherichia coli* (%20), *Pseudomonas aeruginosa* (%17), *Staphylococcus aureus* (%13) ve *Klebsiella* spp. (%13) olarak bulunmuştur. Gram pozitif mikroorganizmalarda vankomisin, Gram negatif mikroorganizmalarda imipenem ve aminoglikozidler en etkin antibiyotikler olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hastane infeksiyonları, antibiyotik duyarlılığı

**THE NOSOCOMIAL INFECTION AGENTS AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES
IN SOCIAL SECURITY INSTITUTE (SSK) ANKARA TRAINING HOSPITAL****SUMMARY**

In this study the microorganisms determined to be the causative agents of nosocomial infections in SSK Ankara Training Hospital in one year period and their antimicrobial susceptibility patterns were evaluated. The most frequent infection places and recovery rates were as follows: urinary tract 45.9%, wound 31.7%, respiratory tract 9.9%, bacteremias 9.7%. *Escherichia coli* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *Staphylococcus aerus* (13%) and *Klebsiella* spp. (13%) were the most frequent isolated microorganisms. However, vancomycin was the most effective agent against Gram positive microorganisms whereas imipenem and aminoglycosides were against Gram negative ones.

Key Words: Nosocomial infection, antibiotic susceptibility

GİRİŞ

Klasik infeksiyon hastalıkları birçok ülkede kontrol altına alınırken, uygarlığın bir bedeli olarak gelişen, önemli bir mortalite, morbidite ve ekonomik kayıp nedeni olan hastane infeksiyonları ise giderek artmaktadır (1-3). Hastane infeksiyonlarına neden olan patojenler gerek dağılım,

gerekse antibiyotik duyarlılıkları yönünden farklılıklar göstermektedir. İnfeksiyonların oldukça ciddi sorunlar yaratabilmesi nedeniyle, çoğu kez hastalara empirik tedavi uygulanmaktadır. Empirik tedavinin en uygun şekilde verilebilmesi için infeksiyon kaynağının belirlenmesi, hangi patojenin etken olabileceğinin düşünülmesi ve

¹SSK Ankara Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü
Geliş tarihi: 15.04.1999 Kabul edilmiş tarihi: 10.09.1999
Yazışma Adresi: Dr. Necla TÜLEK, Kuzgun Sokak 17/22, Aşağı Ayrancı 06540 - Ankara

olası patojenin antibiyotik duyarlılık paterninin bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle her hastanenin kendi verilerini değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır (4-6).

Bu çalışmada Haziran 1996-Haziran 1997 tarihleri arasında bir yıllık süre içinde, SSK Ankara Eğitim Hastanesinde hastane infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

SSK Ankara Eğitim Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına yatan hastalardan gelen idrar, yara, transtrakeal aspirat, kan, BOS gibi materyallerde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu yapılmış ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Daha sonra kliniklerle görüşülüp, hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra olduğu saptanan infeksiyonların etkenleri çalışma kapsamına alınmıştır.

Mikroorganizmaların identifikasyonunda besiyerlerindeki koloni morfolojisi, hemoliz ve gram boyanma özelliklerinin ardından Gram pozitif olanlarda katalaz testine göre stafilkok ve streptokok ayrımı yapılmış, stafilkoklarda tüpte koagülaz testi uygulanmıştır. Streptokoklar basitrasın duyarlılığı, PYR testi, trimetoprim-sulfametaksazol direnci sonuçlarına göre ve lateks aglütinasyon yöntemiyle (AVISTREP-Omega Diagnostica Inc., UK) gruplandırılmıştır. Enterokoklar için PYR testi, tuz tolerans ve safra-askülin testleri yapılmıştır. Gram negatif olanlarda EMB ağarda laktoza etkileri, TSI ağarda şekerlere etkileri, gaz ve H₂S özellikleri kaydedilip, indol, sitrat, üre, hareket yönünden değerlendirilmiştir. İdentifikasyonu yapılamayan oksidaz negatif veya pozitif Gram negatif bakterilerin tanımlanmasında API (BioMerieux Vitek, Inc., Hazelwood MO) sistemleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi standart Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Antibiyotik diski seçiminde NCCLS kriterleri gözönüne alınarak temin edilebilen antibiyotik diskleri kullanılmıştır (7). Hastane infeksiyonu tespiti; laboratuvara dayalı sürveyans sistemi kullanılarak Center for Disease Control (CDC)

un belirlediği kriterlere uygun olarak yapılmıştır. Kültürde üreme tespit edilen olguların klinik ve diğer laboratuvar bilgileri araştırılarak, hastanın hastaneye yatışından 48-72 saat sonra ortaya çıktığı saptanan infeksiyonların etkeni olan mikroorganizmalar çalışmaya dahil edilmiştir (8-10). Alt solunum yolu infeksiyonları tanısında transtrakeal aspirat örnekleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamına 408 hastadan alınan 505 değişik örnekten saptanan 587 mikroorganizma dahil edilmiştir. Hastane infeksiyonu etkeni olarak saptanan mikroorganizmalar ve izolasyon yerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastane infeksiyonu etkeni mikroorganizmalar ve izolasyon yerleri

| MİKRO-ORGANİZMA | İDRAR | YARA | SOLUNUM SIS. | KAN | BOS | DiĞER | TOPLAM |
|---------------------------|------------|------------|--------------|-----------|----------|-----------|------------|
| Koagülaz(+)Stat. | 18 | 32 | 11 | 18 | - | - | 79 |
| Koagülaz(-)Stat. | 13 | 13 | - | 14 | 1 | - | 41 |
| Enterokok | 5 | 3 | - | - | - | 3 | 11 |
| Streptokok | 12 | 17 | 2 | 2 | 2 | - | 35 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 37 | 37 | 13 | 9 | 2 | 1 | 99 |
| <i>E. coli</i> | 92 | 20 | 5 | - | - | 3 | 120 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 37 | 23 | 12 | 3 | 2 | 1 | 78 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 15 | 10 | 2 | 2 | - | 1 | 30 |
| <i>Citrobacter</i> spp. | 2 | 1 | 2 | - | - | - | 5 |
| <i>Proteus</i> spp. | 12 | 10 | - | - | - | - | 22 |
| <i>Candida</i> spp. | 40 | 5 | 4 | - | - | 1 | 50 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 3 | 4 | 3 | 1 | - | - | 11 |
| Diğer | 2 | 1 | 2 | 1 | - | - | 6 |
| Toplam | 288 | 176 | 56 | 50 | 7 | 10 | 587 |

Çalışmamızda üriner sistem infeksiyonları %45.9, yara infeksiyonları %3 t.7, solunum yolu infeksiyonları %9.9, bakteriyemiler %9.7, diğer infeksiyonlar % t.4 olarak bulunmuştur. Üriner sistem infeksiyonlarının en sık etkenleri: *E. coli* (%33), *P. aeruginosa* (% t3), *Klebsiella* spp. (% t3), *Candida* spp. (% t4), yara infeksiyonlarının etkenleri; *P. aeruginosa* (%2 t), *S. aureus* (% t8), *Klebsiella* spp. (% t3), *E. coli* (% t2) olarak bulunmuştur. Solunum yolu infeksiyonlarında; *P. aeruginosa* (%20), *Klebsiella* spp. (% t9), *S. aureus* (% t6), bakteriyemilerde ise; *S. aureus* (%36), koagülaz negatif stafilkoklar (%28), *P. aeruginosa* (% t8), *Klebsiella* spp. (%6) en sık

Tablo 2. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları (%)

| MİKROORGANİZMA | P | E | OX | VAN | TMX | SAM | AK | CN | PIP | CZ | CFL | CXM | CTX | CAZ | CEFP | CIP | ATM | IPM |
|--------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|----|----|-----|----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| GRAM POZİTİF | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Koagülaz (+) Staf | 9 | 28 | 46 | 100 | 63 | 35 | 84 | 83 | - | 40 | 37 | 42 | - | - | - | 62 | - | - |
| Koagülaz (-) Staf | 31 | 72 | 56 | 100 | 55 | 61 | 92 | 89 | - | 44 | 47 | 51 | - | - | - | 58 | - | - |
| Enterokok | 50 | 62 | 66 | 100 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 43 | - | - |
| GRAM NEGATİF | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | - | - | - | - | - | - | 58 | 59 | 52 | - | - | - | 20 | 60 | 40 | 51 | 37 | 71 |
| <i>E. coli</i> | - | - | - | - | 50 | 27 | 78 | 80 | 37 | - | - | 54 | 68 | 66 | 54 | 75 | 64 | 91 |
| <i>Klebsiella</i> spp | - | - | - | - | 12 | 14 | 70 | 72 | 17 | - | - | 23 | 44 | 50 | 46 | 69 | 52 | 84 |
| <i>Enterobacter</i> spp | - | - | - | - | 18 | 10 | 77 | 80 | 16 | - | - | 20 | 38 | 40 | 36 | 71 | 48 | 74 |
| <i>Proteus</i> spp | - | - | - | - | 22 | 15 | 85 | 82 | 50 | - | - | 35 | 44 | 53 | 53 | 68 | 56 | 77 |
| <i>Citrobacter</i> spp | - | - | - | - | 50 | 50 | 75 | 75 | 75 | - | - | 50 | 75 | 75 | 75 | 100 | 75 | 100 |
| <i>Acinetobacter</i> spp | - | - | - | - | 60 | 10 | 50 | 62 | 8 | - | - | - | 20 | 20 | 20 | 25 | 20 | 60 |

P: Penisilin, E: Eritromisin, SAM: Sulbaktam-ampisilin, TMX: Trimetoprim-sulfometaksazol, AK: Amikasin, CN: Genjamsin, VAN: Vankomisin, OX: Oksasilin, PIP: Piperasilin, CIP: Siprofloksasin, CFL: Sefalotin, CZ: Sefazolin, CXM: Sefuroksim, CTX: Selotaksim, CAZ: Sefazidim, CFP: Selaperazon, ATM: Aztreonam, IPM: İmipenem

izole edilen etkenler olmuştur. Etken mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Hastane infeksiyonu etkenlerinin görülme sıklığının sıralaması, mikroorganizmaların direnç kazanması ile zaman içinde bazı değişiklikler göstermiştir. 1940'lardan önce hastaneye yatan bir hastada en korkulan bakteri *Streptococcus pyogenes* iken, penisilin kullanımı ile baskılanmış ve 1965'lere kadar *S. aureus* hastane infeksiyonlarının en sık rastlanan etkeni olmuştur. 1970'lerde Gram negatif bakteri hakimiyeti ortaya çıkmıştır. 1980'lerden itibaren kateter kullanımının artması, immunsupresif tedavilerin yoğunlaşması ve geniş spektrumlu sefalosporinlerin devreye girmesi ile Gram pozitif bakterilerin tekrar gündeme gelmiş, fakat bu kez metisiline dirençli *S. aureus*'larla birlikte koagülaz negatif stafilokoklar ve enterokoklar gibi daha önce non-virulan sayılan mikroorganizmalarda da belirgin bir artış olmuştur (6,11). 1990'lı yıllarda Gram pozitif mikroorganizmaların yanısıra çoğul dirençli Gram negatiflerin de güncelliğini sürdürdüğü görülmektedir. Görünen odur ki; günümüzde hastane infeksiyonları artık belirli bir tür bakterinin değil, dirençli mikroorganizmaların damgasını

taşımaktadır (12,13).

Hastanemizde en sık hastane infeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar; *E. coli* (%20), *P. aeruginosa* (%20), *S. aureus* (%13), *Klebsiella* spp. (%13) olarak bulunmuştur. Hastane infeksiyonu etkenleri hastanelere ve bölümlere göre bölgesel farklılıklar göstermekle beraber, yapılan çalışmalarda üriner sistem ve alt solunum yollarında daha çok Gram negatif basillerin, cerrahi yaralarda ve primer bakteriyemilerde Gram pozitif kokların rol oynadığı tespit edilmiştir (14-25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde dağılım tespit edilmiştir, sadece diğer çalışmalarda yara infeksiyonlarının en sık nedeni olan *S. aureus*'un bu çalışmada ikinci sırada yer aldığı gözlenmiştir. Yanık hastalarından gelen yara örneklerinin fazla olması nedeniyle en sık izole edilen yara infeksiyonu etkeni *P. aeruginosa* olmuştur.

Antibiyotiklerin kullanımında kaçınılmaz sonuç, mikroorganizmalarda direncin ortaya çıkışıdır. Bu direnç de farklı ülke, farklı hastane, hatta alt birimlerdeki antibiyotik kullanma ve kullandırma politikalarına bağlı olarak çeşitlilik göstermekte ve yıllar hatta aylar içinde sürekli değişmektedir (26-30)

Çalışmamızda da hastanemizde sık kullanılan bir çok antibiyotiğe karşı direnç geliştiği görülmektedir. Çalışmamızın sonuçlarını değer-

lendirdiğimizde Gram pozitif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotiğin vankomisin (%100) olduğu görülmektedir. Gram pozitif bakterilerin tedavisinde sıklıkla kullanılan sefalosporinlere karşı direncin arttığı *S. aureus*'ların %46'sında, koagülaz negatif stafilocokların %50'sinde oksasiline direnç geliştiği görülmektedir.

Gram negatif bakterilerin tamamını birlikte değerlendirdiğimizde en duyarlı oldukları antibiyotiğin imipenem (tüm Gram negatiflerin ortalama %83'ü duyarlı, en az duyarlı olan bakteri *P.aeruginosa* %71, en duyarlı olan ise *E. coli* %91) olduğu, bunu amikasin (%70) ve siprofloks-

asinin (%68) izlediği görülmektedir. Birçok ünite de olduğu gibi hastanemizde de en yaygın olarak kullanılan üçüncü kuşak sefalosporinlere direncin oldukça yüksek olduğu (%52) gözlenmiştir. Gram negatif bakterilerin hepsine etkili bir antibiyotik bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, hastane infeksiyonlarının önlenmesi ve bu infeksiyonların yarattığı mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesi için; her hastanenin kendisine özgül mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılık profillerini çıkarması, verilerini sürekli bir sürveyans sistemi ile toplaması ve değerlendirmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1-Spencer RC. Prevalance studies in nosocomial infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1986; 11(2): 95-8.
- 2-Töreci K. Hastane infeksiyonlarının tanımlanması epidemiyolojisi ve ekonomik yönü. Ankem Derg 1997; 11(2): 181-7.
- 3-Korten V. Hastane infeksiyonları. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Kitabevi: Ankara, 281-9.
- 4-Craven DE, Junches LM. Nosocomial infections and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med 1988; 148: 1161-1168.
- 5-Schaberg DR, Culver DH, Gaines RP. Major trends in microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991; 91(3): 72-5.
- 6-Eroni TG, Gaines RP. An overview of nosocomial infections, including the role of microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1983; 6: 428-42.
- 7-National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standart for antimicrobial disk susceptibility test. Approved Standard M2-A4. NCCLS, Villanova PA, 1990.
- 8-Eroni TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR. NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) description of surveillance methods. Am J Infect Control 1991; 19: 19-25.
- 9-Hayran M. Hastane infeksiyonlarının sürveyansı. Ankem Derg 1997; 11(2): 185-90.
- 10-Garner JS, Jarvis WR, Eroni TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 16: 128-40.
- 11-Wenzel RP. Epidemiology of hospital acquired infections. In: Balows A, Hausler WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). Manual of Clinical Microbiology. 5th Ed. ASM, Washington, 1991:147-56.
- 12-Herwaldt LA, Wenzel RP. Dynamic of hospital acquired infection. In: Murray PR, Baron EJ, Phaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. 6th Ed. ASM; Washington, 1995:169-81.
- 13-Bergogne-Berezin E, Decre DC. Opportunistic nosocomial multiply resislant bacterial infections-their treatment and prevention. J Antimicrob Chemother 1993; 32(suppl A): 39-47.
- 14-Yalçın H, Swenson S, Akalın HE, Baykal M. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde nozokomiyal infeksiyonlar 1988. Ankem Derg 1989; 3(2): 51.
- 15-Akalın HE, Işık F, Baykal M. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde hastane infeksiyonları 1989. Ankem Derg 1990; 4(2): 276.
- 16-Willke A, Aysev D. Epidemiology of nosocomial infections. The International Symposium and Workshop On Hospital Hygiene and Hospital Infection Control 7-11 Ekim 1996 İzmir, 137-46 .

- 17-Dinç G, Namıkoğlu L, Günseren F, Aktekin M. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları. Ön Rapor. Mikrobiyol Bül 1994; 28: 235-9.
- 18-Korten V, Kılıç G, Eskitürk A, Söyletir G. Marmara Üniversitesi Hastanesinde 1991 yılında tespit edilen nozokomiyal infeksiyonlar. 1. Türk Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı. İstanbul 1992:182.
- 19-Bakır M, Gültekin A, Dülger M, Sabır N. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde hastane infeksiyon durumu. Türk Hastane İnfeksiyonları Kongre Kitabı. İstanbul 1992:138.
- 20-Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections. Little Brown and Company: Boston, 1986: 359-67.
- 21-Korten V. Nozokomiyal patojenler ve yayılma yolları. Aktüel Tıp Derg 1996: 405-7.
- 22-Tünger A, Yüce K. Nosocomial urinary tract infections. The International Symposium and Workshop On Hospital Hygiene and Hospital Infection Control. İzmir, 7-11 Ekim 1996; 85-9.
- 23-Warren JW. The catheter and urinary tract infection. Med Clin North Am 1991; 75(2): 481-93.
- 24-Bremmelgaard A, Raahave D, Holgersen RP, Pedersen JV, Andersen A. Computer-aided surveillance of surgical infections and identification of risk factors. J Hospital Infect 1989; 13: 1-18.
- 25-Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. Am J Med 1991; 91(Suppl 3): 44-7.
- 26-Banerjee SN, Emori TG, Culver DH. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. Am J Med 1991; (Suppl 3B): 86-90.
- 27-Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infection caused by antibiotic resistant organisms in the Intensive Care Unit. Infect Control Hospital Epidemiol 1996; 17: 236-48.
- 28-Akalın HE. Antibiotic resistance studies in Turkey: Result from one center over ten years. APJA Newsletter 1995; 14: 4-6.
- 29-Formsgaard A, Hirby N, Friis HM, Kolmos HJ, Hansen GB. Prevalance and antibiotic sensitivity of Danish versus other European bacterial isolates from intensive care and hematology/oncology units. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 275-81.
- 30-Sanders CC, Sanders WE. Beta-lactam resistance in Gram negative bacteria: Global trends and clinical impact. Clin Infect Dis 1992; 15: 824-39.

Handwritten scribbles at the top of the page.

Vertical line of text on the right side of the page.

KEÇİÖREN İLÇESİ ŞEBEKE SUYUNUN KOLİFORM BAKTERİ YÖNÜNDEN ANALİZİ

Münevver ARISOY¹ Selma ATEŞ² Birgül PİYAL³
Nazlı DALGIÇ³ Ayşe YILDIZ³

ÖZET

Araştırmada, Ankara Keçiören ilçesi şebeke suyunun koliform, fekal koliform ve kolifaj yönünden analizi yapılmıştır. Uygunluk örnekleme yöntemi ile seçilen 84 su örneğinin % 57,1'inde total koliform, % 11,9'unda fekal koliform bakteri olduğu saptanmıştır. Ayrıca, koliform içermeyen örnekler kolifaj açısından değerlendirilmiş ve kolifaj bulunmadığı gözlenmiştir. N5, N6, N6-N7-N8 olmak üzere üç zondan ve cazibe hattından alınan örnekler dışında, tüm zonlardan alınan diğer örneklerde fekal koliform bakteri saptanmıştır. Buna göre; Keçiören ilçesi şebeke suyunun fekal-oral yolla bulaşan hastalıkların yol açtığı salgınlar açısından önemli bir risk taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Total koliform, fekal koliform, şebeke suyu

ANALYSIS OF COLIFORM BACTERIA IN KEÇİÖREN NETWORK WATER

SUMMARY

In this research network water of Keçiören province of Ankara has been investigated for coliform, fecal coliform and coliphage bacteria. Eighty-four samples of network water have been chosen by the method of convenient sampling. Total and fecal coliform bacteria have been found in 57.1% and 11.9% of the samples respectively. Samples which do not have any coliform bacteria, have been examined for coliphage and no coliphage has been observed. Except the samples taken from three zones (N5, N6, N6-N7-N8) and the line of attraction, all samples have been contaminated by fecal coliform bacteria. According to the results, it is thought that network water involves a risk for the epidemics of fecal-oral diseases.

Key Words: Total coliform, fecal coliform, network water

GİRİŞ

Yaşamı sürdürme ve sağlama sistemi olan çevre, kişi üzerindeki dış etkilerin bir bütünü olarak, sağlığı doğrudan ya da dolaylı etkileyen bir takım öğeler içermektedir. Su, yiyecek ve barınak çevrenin temel öğeleridir (1).

Fizik çevrenin en önemli öğesi olan su, yaşamın vazgeçilmez bir parçasıdır. İnsan vücudunun % 70'i sudur. Su; hücre ve dokuların beslenmesi, gerekli maddelerin taşınması ve me-

tabolizma artıklarının atılması ile vücut ısısının regülasyonunda görev almaktadır. Bunun dışında, kişisel temizlik, ısıtma-soğutma, konut temizliği, tarım, sulama, sportif faaliyetler, ticari ve endüstriyel süreçlerde, atıkların taşınmasında sudan yararlanılmaktadır. Bu işlevlerin yerine getirilmesi için suyun sağlıklı olması gerekmektedir. Suyun nitelik olarak sağlıklı olup olmadığı fiziksel, kimyasal ve bakteriyolojik değerlendirme sonuçlarına göre belirlenmektedir. Özellikle ko-

¹Ankara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, Temel Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, Keçiören - Ankara

²Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - Ankara

³Ankara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, Sağlık Eğitimi Anabilim Dalı, Keçiören - Ankara

Geliş Tarihi: 16.07.1999 Kabul Ediliş Tarihi: 21.12.1999

Yazışma Adresi: Dr. Nazlı DALGIÇ, Ankara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi, Fatih Cad. No: 197 Keçiören - Ankara

lifform bakteri tayini ile yapılan bakteriyolojik değerlendirme suyun kirliliği hakkında güvenilir bilgiler vermektedir (2). Sağlıklı ve temiz su; içinde hastalık yapıcı mikroorganizmaların bulunmadığı, sağlık için gerekli kimyasal maddelerin istenilen düzeyde ve gerekli minerallerin dengeli biçimde bulunduğu sudur (1). Bu nedenle su; insan yaşamı için vazgeçilmez bir nitelik taşıırken, gerekli özellikleri taşımadığında sağlığı tehdit etmektedir.

Kirlilik göstergesi olarak *Esheria coli* (fekal koliform) basili kullanılmaktadır. *E.coli* insan ve hayvanların barsak florasında bulunan bir bakteridir. Bu etkenin suda görülmesi suya insan ya da hayvan dışkısının karıştığını ve salgınlara yol açabilecek mikroorganizmaların da karışabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Suyun şebeke ile dağıtıldığı yerleşim bölgelerinde şebekenin niteliği de suyun temizliği açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle boruların sızdırmaz nitelikte olması ve kanalizasyon boruları ile aynı çukurdan götürülmemesi, bu olanaklı değilse su borularının kanalizasyon borularının en az 60 cm üzerinden götürülmesi gerekmektedir (3).

Ankara'nın şehir içi su şebekesinin %97'si yeraltı ve kanalizasyon sularının karışmasını önleyen duktıl borularla döşelidir. Şebeke suyunun nitelik yönünden değerlendirilmesi Ankara Su ve Kanalizasyon İdaresi (ASKİ) ile İl Sağlık Müdürlüğü tarafından yapılmaktadır. ASKİ 407 noktadan ayda bir kez bakteriyolojik; üç ayda bir kez de kimyasal analiz yapmakta; İl Sağlık Müdürlüğü de hergün 2.500 noktadan düzenli olarak bakiye klor ölçümü yaparak bakiye klorun "0" ppm çıktığı noktalardan bakteriyolojik analiz yapmaktadır. Niteliği bozuk olan sular ASKİ'ye bildirilerek şebeke suyuna verilen klor miktarı artırılmaktadır.

Keçiören ilçesi 1997 Genel Nüfus Sayımı'na göre, Çankaya'dan sonra Ankara'nın ikinci büyük ilçesidir (4). İlçenin şebeke suyu gereksinimi Kurtboğazi ve Çamlıdere Barajlarından sağlanmaktadır. Pursaklar Arıtma Tesisi'nin devreye girmeyle, Çubuk İl Barajı'ndan da su sağlanması

çalışmaları sürdürülmektedir. İlçenin Kavacık Subayevleri dışında kalan bölümü duktıl font boru ile döşenmiştir.

Araştırma; Keçiören ilçesi şebeke suyunun koliform bakteri yönünden değerlendirilmesi ve sağlıklı olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın yapıldığı Keçiören ilçesinde 51 mahalle bulunmaktadır. Su örneklerinin alınacağı noktalar, ASKİ Keçiören Şube Müdürlüğü su şebeke ağı krokisine göre her bir pompa-depo su dağıtım ağının yani zonunun, alt, orta ve üst seviyelerinden olacak şekilde uygunluk örnekleme yöntemi ile belirlenen 84 noktadan alınmıştır (5). Keçiören su şebekesi bir kaynak, altı pompa ve altı depodan oluşmaktadır.

Araştırma, Mayıs 1998'de, haftada iki yarım gün olmak üzere toplam yedi kez, bir ekip tarafından, günde 10-13 adet su örneği alınarak gerçekleştirilmiştir. Su örneği alınmadan önce üç-beş dakika süreyle su akıtılmış, musluğun ağzı alevden geçirilmiş ve % 1,5'lik sodyum tiyosülfat ile yıkanmış 100 cc'lik steril şişelere alınarak ortam ısısında altı saati aşmayacak bir sürede analiz edilmiştir.

Zonlar:

Keçiören ilçesinde cazibe hattının, depo ve pompaların su verdiği dokuz zon bulunmaktadır. Zonların içerdiği mahalleler Tablo 1'de verilmiştir. Cazibe hattı ise, suyun arazinin eğimi nedeniyle kendiliğinden aktığı hat olarak tanımlanmaktadır.

Tablo 1. Zonların içerdiği mahallerin dağılımı

| Zonlar | Mahalleler |
|--------------|---|
| N3 | Aşağı Eğlence, Karargahtepe |
| N4 | Çiçekli, 19 Mayıs, Şenlik, Ayvalı |
| N5 | Pınarbaşı, Aktepe, Şenlik, 19 Mayıs, Ayvalı |
| N6 | Kuşcağız, Şehit Kubilay, 23 Nisan, Yayla |
| N8 | Kanuni |
| N7-N8 | Ata, Kuşcağız, Osmangazi |
| N6-N7-N8 | Sancaktepe, Şehit Kubilay, Yüksektepe |
| Cazibe Hattı | Kavacık |
| N10 | Kanuni |

Bakteriyolojik Analiz

Koliform Bakteri Sayımı İçin Kullanılan Ortamlar

Koliform bakteri varlığı için, tek kuvvet ve çift kuvvet laktoz içeren Durham tüplü besiyeri kullanılmıştır. Çift kuvvetli laktoz içeren besiyeri; laktoz (10 gr), pepton (10 gr), beef ekstrakt (6 gr) ve distile su (1.000 ml) ile hazırlanmıştır. Besiyeri pH'sı 7,2'ye ayarlandıktan sonra, içinde Durham tüpü bulunan 20x2.00 mm'lik deney tüplerine 10 ml olacak şekilde dağıtılmış ve hazırlanan besiyerleri otoklavda sterilize edildikten sonra + 4°C' deki buzdolabında kullanılmak üzere saklanmıştır (5,6.).

Tek kuvvetli laktoz içeren besiyeri; çift kuvvetli laktoz içeren besiyerinde bulunan bileşenlerin miktarlarının yarısıyla veya distile su miktarı iki katına çıkarılarak hazırlanmıştır.

Koliform bakteri tayini; tek kuvvetli laktoz içeren besiyerlerinden birine steril koşullarda 0,1 ml, ikincisine ise, 1 ml, çift kuvvetli laktoz içeren besiyerine ise 10 ml örnek su ekimi yapılarak gerçekleştirilmiştir. 37°C de 48 saat inkübasyon sonucundaki tahmin deneyinde, gaz oluşturan tüplere doğrulama testi uygulanmıştır. Doğrulama testinde Brillant Green-Laktoz Buyyon besiyeri kullanılmıştır. Tahmin ve doğrulama testlerinin sonucuna göre, Kuvvet Muhtemel Sayımı (KMS) yapılmıştır.

Brillant Green-Laktoz Buyyon içeren besiyeri; laktoz (10 gr), pepton (10 gr), bacto-oxgall (20 gr) ve Brillant çözeltisi (13,3 ml, % 0,1) ile hazırlanmıştır. Doğrulama testi, 37°C ve 48 saatlik inkübasyon sonucuna göre değerlendirilmiştir. Tahmin deneyinde pozitif çıkan tüplerden kanlı agar ve EMB'ye tek koloni ekimlerinden sonra koliform tayini yapılmıştır (7).

Eijkman testi; tespit edilen koliform bakterilerin insan kaynaklı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Tahmin deneyinde pozitif bulunan tüplerden doğrulama testi için kullanılan Brillant Green-Laktozlu Buyyon besiyerine ekim yapılarak, örnekler 44,5°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. Durham tüplerindeki gaz oluşumu pozitif olarak kabul edilmiştir.

Kolifaj Saptanması

Kuvvet muhtemel sayımı için ekim yapıldıktan sonra, geri kalan su örneği tahmin ve doğrulama test sonuçları belli oluncaya kadar 37°C'de etüvde bekletilmiştir. KMS sonuçları negatif olan örnekler santrifüje edildikten sonra, süpernatantın petri kabındaki *E.coli* kültürü üzerine ekimi yapılmıştır. İnkübasyon işlemi, 37°C'de 24-48 saat süre ile uygulanmıştır. İnkübasyon süresi sonunda faj içerip içermediği araştırılan örnekler, petrilere faj plakları oluşturup oluşturmadıklarına göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Alınan 84 su örneğinin 48'inde (%57,1) total koliform; 10'unda (%11,9) fekal koliform bakteri saptanmıştır. N10 zonundan alınan beş örnekten üç'ünde (%40) fekal koliform bakteri bulunmuştur.

Pompalardan alınan su örneklerinin % 33,3'ünde; depolardan alınan örneklerin % 16,7'sinde; N3, N4, N8, N7-N8, N10 zonlarından alınan su örneklerinin de sırasıyla % 9,1, % 8,3, % 25,0 % 22,2 ve % 40,0'ında fekal koliform bakteri bulunduğu saptanmıştır. N5, N6, N6-N7-N8 ve cazibe hattından alınan su örneklerinde ise fekal koliform bakteri saptanmamıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Suyun bazı bulaşıcı hastalıkların taşınmasında ve sağlam insanlara bulaşmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Suyu tifo, kolera, dizanteri, polio, hepatit A gibi hastalıkların etkenleri taşınabilmektedir. Suyun fiziksel ve kimyasal yönden temiz olması, her zaman sağlıklı olduğunu göstermemektedir. O nedenle, içme ve kullanma suyu olarak kullanılacak suyun bakteriyolojik yönden de temiz olması gerekmektedir. Bakteriyolojik analiz; koliform grubu bakterilerin varlığının gösterilmesine dayanmaktadır. Koliform bakteriler arasında bulunan *E.coli*, bakteriyolojik analizlerde indikatör olarak kullanılmaktadır. *E.coli* patojen bir mikroorganizma olmamakla birlikte, varlığının gösterilmesi, suyun fekal-oral yolla bulaşan hastalık etkenlerini de bulundurabileceğini gösterdiğinden sağlık açısından önemlidir.

Tablo 2. Su örneklerinin içerdikleri total ve fekal koliform bakteri yönünden dağılımı

| YERLER | TOTAL
>240 | | KOLİFORM | | | BAKTERİ | | | TOPLAM | | FEKAL KOLİFORM | | | |
|----------------------------|---------------|------|----------|------|------|---------|------|------|--------|------|----------------|-------|----|------|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | 9 | Sayı | 0 | Sayı | % | Sayı | % | | |
| DEPO | 1 | 16.7 | - | 0.0 | 2 | 33.3 | 1 | 16.7 | 2 | 33.3 | 6 | 100.0 | 2 | 33.3 |
| POMPA | - | 0.0 | 2 | 33.3 | 1 | 16.7 | 2 | 33.3 | 1 | 16.7 | 6 | 100.0 | 1 | 16.7 |
| N3 | 1 | 9.1 | - | 0.0 | 1 | 9.1 | 1 | 9.1 | 8 | 72.7 | 11 | 100.0 | 1 | 9.1 |
| N4 | 1 | 8.3 | - | 0.0 | 3 | 25.0 | - | 0.0 | 8 | 66.7 | 12 | 100.0 | 1 | 8.3 |
| N5 | - | 0.0 | - | 0.0 | 1 | 12.5 | 2 | 25.0 | 5 | 62.5 | 8 | 100.0 | - | 0.0 |
| N6 | - | 0.0 | - | 0.0 | 1 | 12.5 | 5 | 62.5 | 2 | 25.0 | 8 | 100.0 | - | 0.0 |
| N8 | - | 0.0 | - | 0.0 | 2 | 50.0 | 2 | 50.0 | - | 0.0 | 4 | 100.0 | 1 | 25.0 |
| N7-N8 | - | 0.0 | - | 0.0 | 3 | 33.3 | 4 | 44.4 | 2 | 22.3 | 9 | 100.0 | 2 | 22.2 |
| N6-N7-N8 | - | 0.0 | - | 0.0 | 5 | 55.6 | 2 | 22.2 | 2 | 22.2 | 9 | 100.0 | - | 0.0 |
| Cazibe Hattı | - | 0.0 | 2 | 33.3 | - | 0.0 | - | 0.0 | 4 | 66.7 | 6 | 100.0 | - | 0.0 |
| N10 | - | 0.0 | - | 0.0 | - | 0.0 | 3 | 60.0 | 2 | 40.0 | 5 | 100.0 | 2 | 40.0 |
| Alınan Örneklerin Dağılımı | 3 | 3.6 | 4 | 4.8 | 19 | 22.6 | 22 | 26.2 | 36 | 42.8 | 84 | 100.0 | 10 | 11.9 |

İçme Suları İçin Türk Standartları'na göre; su örneklerinin 100 ml'sinde koliform bakteri bulunmasına izin verilmezken, Dünya Sağlık Örgütü İçme Suyu Standartları'na göre ise su örneklerinin 100 ml'sinde en fazla 10 koliform bakteriye izin verilmektedir (3).

Normal koşullarda, ASKİ'nin kontrolü altında olan depo ve pompalarda koliform bakteri bulunmaması beklenirken, araştırma sonuçlarına göre depolardan alınan altı su örneğinin 2'sinde (%33,3) fekal koliform saptanması, suyun cazibe hattından depolara gelişi sırasında kontamine olduğunu göstermektedir. Pompalardan alınan su örneklerinin de % 16,7'sinde fekal koliform bakteri bulunmuştur. Depolarda daha fazla oranda bakteri saptanması, suyun depolarda kirlendiğini düşündürmektedir. Zonlardan alınan 72 su örneğinin yedisinde (%9,7); (N3, N4, N8, N7-N8 zonları) fekal koliform bakteri saptanmıştır. Bu da

bu bölgelerdeki suyun dışarıdan kontamine olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada ayrıca koliform içermeyen örnekler kolifaj yönünden değerlendirilmiş olup, örneklerin kolifaj içermediği de saptanmıştır.

Bu verilere dayanarak, Keçiören ilçesi'nde kullanıma verilen suyun, depo ve pompalarda kontamine olduğu aynı zamanda üç zon (N5, N6, N6-N7-N8) ve cazibe hattı dışındaki diğer zonlardan alınan örneklerde de fekal koliform bakteri bulunduğu gözlenmiştir. Buna göre ilçenin şebeke suyunun büyük bir bölümünün depolardan başlayarak kullanıma verildiği en uç noktaya kadar sağlıklı ve temiz olmadığı düşünülmektedir. Araştırmanın yapıldığı dönemde bir salgın olup olmadığı bilinmemekle birlikte, ilçe fekal-oral yolla bulaşan hastalıklar yönünden risk altında bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1-Güler Ç, Benli D. Çevre Sağlığı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1997: 257-268
- 2-Yumuturuğ S, Sungur T. Hijyen Koruyucu Hekimlik. I. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 398, 1980.
- 3-Güler Ç, Çobanoğlu Z. Su Kirliliği. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü ve Temel Sağlık Genel Müdürlüğü Yayını. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No:12, Ankara 1994.
- 4-1997 Genel Nüfus Sayımı. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası.
- 5-Greenberg R S. Medical Epidemiology. 1st. Edition. USA. Appleton & Lange; 1993.
- 6-Public Health Association Standard Methods for the Examination of Water and Waste Water. 13th edition. Washingto DC.:American Public Health Association Inc, 1971.
- 7-Yousefi Rad A, Babür C, Yılmaz N, Sevinç M, Kolankaya N. Ankara'nın bazı bölgelerindeki kuyu sularında enterik bakterilerin araştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg 1994; 5 t(2): 79-85.

A vertical line of text or a margin indicator on the right side of the page.

ERİŞKİN PERİODONTİTİSLİ OLGULARDA PERİODONTAL CEPLERE UYGULANAN KlorHEKSİDİNİN ETKİLERİNİN KLİNİK VE MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Atilla ÖZDEMİR¹Levent PİKDÖKEN¹Mustafa ÖZYURT²Orhan BAYLAN²Yalçın İŞİMER¹İşıl SAYGUN¹

ÖZET

Bu çalışmada, erişkin periodontiti tanısı konan olgularda tek seans subgingival küretaja ek olarak %0.2'lik klorheksidin diglukonat irrigasyonu uygulaması yapılmış, bu uygulamanın tek başına subgingival küretaj uygulamasına göre klinik ve mikrobiyolojik açıdan daha iyi sonuç sağlayıp sağlamadığının araştırılması amaçlanmıştır. Sonuç olarak sıfırıncı gün ile karşılaştırıldığında tedavi sonrası sekizinci haftada, subgingival küretaj işlemine ek olarak yapılan %0.2'lik klorheksidin diglukonat irrigasyonunun, sadece subgingival küretaj işlemine göre farklı bir etki sağlayamadığı ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin periodontiti, periodontal cep, klorheksidin

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFECTS OF CHLORHEXIDINE ON THE PERIODONTAL POCKETS OF THE PATIENTS WITH ADULT PERIODONTITIS

SUMMARY

In this study, our aim was to investigate whether subgingival irrigation by 0.2% chlorhexidine would be beneficial as an adjunct to subgingival curettage with regard to subgingival curettage alone. Examinations revealed that subgingival irrigations with either 0.2% chlorhexidine had no extra beneficial effect with regard to subgingival curettage alone by 8th week after treatment when compared with day 0.

Key Words: Adult periodontitis, periodontal pocket, chlorhexidine

GİRİŞ

Scaling ve kök düzleştirmesi (SKD) işlemleri, periodontitise neden olan mikrofloradaki patojenik spiroketleri ve hareketli çomakları baskımlarken kokların sayısında artışa neden olarak periodontal sağlıklı floranın oluşmasını sağlar (1). Ancak dikkatle yapılan diş temizliği ve SKD işlemlerinden sonra bile plak ve diştaşı artıkları kalabilmektedir (2,3). Lokal antimikrobiyal ajanların sadece infek-

te periodontal bölgelere uygulanmasıyla bu bölgelerde daha yüksek konsantrasyonlara ulaşılabilceği belirtilmiştir (4). Ayrıca periodontitisli olguların tedavisinin başarısında cep eliminasyonunun mutlaka gerekli olmadığı, subgingival infeksiyonun kontrol altına alınmasının da yeterli olabileceği düşünülmektedir (5,6).

Klorheksidin diglukonat (CHx), geniş spektrumlu etkinliği, düşük düzeydeki irritasyonu ve

¹ GATA Orşhekimliği Bilimlen Merkezi Periodontoloji A.O., 06018 Etlik-Ankara

² GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.O., 06018 Etlik-Ankara

Geliş Tarihi: 15.11.1999 Kabul ediliş Tarihi: 29.12.1999

Yazışma adresi: Doç.Dr. Atilla ÖZDEMİR, GATA Orşhekimliği Bilimlen Merkezi Periodontoloji A.O., 06018 Etlik-Ankara

deride kalıcı olma özelliklerinden dolayı özellikle el yıkama ve oral uygulamalarda 30 seneyi aşan bir süredir yaygın kullanılan bakterisidal bir antiseptiktir (7,8). Bakteri sporlarının gelişimini önlemesi yanısıra mikobakteriyostatik, spor oluşturmaya bakterilerin eritilmesi, antimikotik, *Acanthamoeba castellanii* protozoonuna ve özellikle zarflı virüslere inhibisyon etkinlikleri de vardır. Ancak CHx'in mikobakteriyosidal ve sporosidal etkinliği yoktur. Avantajlarına rağmen CHx'in aktivitesi pH'a bağımlıdır ve organik maddelerin varlığında aktivitesinde büyük oranda azalma olmaktadır. Bakteri ve mantarların CHx tarafından etkilenmeleri oldukça hızlı olup 20 saniye içinde maksimum etki oluşmaktadır (7). CHx'in konsantrasyonları %0.2 ve %0.12'lik olan ve supragingival florayı azaltıcı etkinliği bulunan ağız gargaraları bulunmaktadır. CHx'in yüksek bir güvenlik aralığı söz konusu olup bu maddeye karşı bakteriyel direnç bildirilmemiştir. CHx'in lokal salınım sistemine dayanan tedavi edici avantajı da bulunmaktadır (8).

Bu çalışmada, erişkin periodontiti tanısı konan olgularda tek seans subgingival küretaj (SGK) ve ek olarak %0.2'lik CHx irigasyonu uygulamasının, tek başına SGK uygulamasına göre klinik ve mikrobiyolojik açıdan daha iyi bir sonuç sağlayıp sağlamadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Periodontoloji Anabilim Dalı (AD)'nda, yaş ortalaması 46 (36-65) olan erişkin periodontiti tanısı konan sekiz kadın (%40) ve 12 erkek (%60) toplam 20 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hastaların ilk muayenelerinde 5 mm veya daha derin bölgelerin sırasıyla plak indeksi (PI) (Silness ve Løe) ve gingival indeks (GI) (Løe ve Silness) değerleri kaydedildi. Periodontal ceplerden elde edilen plak örnekleri, GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD'nda Listgarten ve Hellden'in yöntemiyle karanlık saha mikroskopisi (Olympus BH-2)'nde incelendi (9). Bu amaçla eppendorf tüplerine %1 oranında jelatin içeren steril

%08,5'lik NaCl solüsyonundan 0.2 ml konuldu. Bu solüsyona küretle alınan plak örneğinin nakledilmesinden sonra sterili enjektör ile homojenizasyon sağlandı. Lam üzerine bu solüsyondan alınıp lamel kapatıldı ve en geç bir saat içinde karanlık saha mikroskobu ile x400 büyütmede incelendi. Her preparatta yaklaşık 150 mikroorganizma sayıldı ve hareket özellikleri yanısıra morfolojik olarak spiroket yüzdeleri hesaplandı. Üç gün sonraki randevuda, incelenen bölgeye lokal anestezi altında SKD uygulandı. Hemen sonra üç ayrı yarı çenedeki üç cepten ikisine %0.2'lik CHx solüsyonu (Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nden elde edildi)'nden ikişer ml uygulandı. Bunun için 2 cc'lik dental enjektörlerin uçları kesilerek düzleştirildi ve 135°C'lik açılı oluşturacak şekilde kıvrıldı. Enjektör ucu cep tabanına hafifçe temas ettirildikten sonra ilk işlem dahil arka arkaya toplam beş gün süreyle irigasyonlar aynı şekilde uygulandı. Tüm klinik ve mikrobiyolojik incelemeler birinci, dördüncü ve sekizinci haftalarda tekrarlandı.

Aynı tedavi gruplarında farklı dönemlerde elde edilen değerlerin grup içi istatistiksel karşılaştırılmasında Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, farklı tedavi gruplarında aynı dönemlerde elde edilen değerlerin gruplar arası istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, korelasyon analizi için ise Pearson korelasyon testi uygulandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri, anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Sıfırıncı gün ile birinci, dördüncü ve sekizinci haftaların ortalama ve standart hata değerleri hesaplanarak PI, GI ve sondlamada kanama (SK) bulguları için Tablo 1, cep derinliği (CD) ve ataşman seviyesi (AS) için Tablo 2, mikrobiyolojik bulgular için Tablo 3 verilmiştir.

PI değerleri, SGK+CHx irigasyonu ve sadece SGK uygulanan gruplarda sıfırıncı gün - birinci hafta; sıfırıncı gün - dördüncü hafta ve sıfırıncı gün - sekizinci hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p < 0.05$) azalmıştır. Yine bu gruplarda PI değerleri, birinci hafta - dördüncü

Tablo 1. PI, GI ve SK değerleri

| KLİNİK PARAMETRELER | | UYGULANAN TEDAVİ | |
|---------------------|---------|------------------|-------------|
| | | SGK + CHx | SGK |
| PI | 0.gün | 1.700±0.219 | 1.450±0.211 |
| | 1.hafta | 0.450±0.170 | 0.500±0.165 |
| | 4.hafta | 0.800±0.172 | 0.750±0.143 |
| | 8.hafta | 0.550±0.153 | 0.650±0.150 |
| GI | 0.gün | 1.150±0.082 | 1.300±0.105 |
| | 1.hafta | 0.100±0.069 | 0.250±0.099 |
| | 4.hafta | 0.300±0.105 | 0.400±0.112 |
| | 8.hafta | 0.350±0.109 | 0.150±0.082 |
| SK | 0.gün | 1.0±0. | 1.0±0.0 |
| | 1.hafta | 0.350±0.109 | 0.500±0.115 |
| | 4.hafta | 0.400±0.112 | 0.350±0.109 |
| | 8.hafta | 0.350±0.109 | 0.200±1.092 |

Tablo 2. CD ve AS değerleri

| KLİNİK PARAMETRELER | | UYGULANAN TEDAVİ | |
|---------------------|---------|------------------|-------------|
| | | SGK + CHx | SGK |
| CD | 0.gün | 5.700±0.263 | 5.350±0.221 |
| | 1.hafta | 4.350±0.302 | 4.350±0.221 |
| | 4.hafta | 3.700±0.272 | 3.700±0.263 |
| | 8.hafta | 3.600±0.336 | 3.800±0.287 |
| AS | 0.gün | 5.700±0.263 | 5.700±0.242 |
| | 1.hafta | 5.700±0.263 | 5.700±0.242 |
| | 4.hafta | 5.650±0.263 | 5.650±0.254 |
| | 8.hafta | 5.560±0.263 | 5.650±0.254 |

Tablo 3. Mikrobiyolojik bulgu değerleri

| MİKROBİYOLOJİK PARAMETRELER | | UYGULANAN TEDAVİ | |
|----------------------------------|---------|------------------|---------------|
| | | SGK + CHx | SGK |
| Spiroket ve hareketli bakteriler | 0.gün | %65.000±3.787 | %63.000±4.389 |
| | 1.hafta | %12.400±1.593 | %18.850±3.399 |
| | 4.hafta | %27.700±4.247 | %29.950±4.660 |
| | 8.hafta | %49.850±5.404 | %50.600±5.046 |

hafta arasında az miktarda ($p>0.05$) artış gösterirken, dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında ise az miktarda ($p>0.05$) azalmıştır. GI değerleri birinci hafta - dördüncü hafta arasında SGK+CHx irigasyonu ve sadece SGK uygulanan grupların her ikisinde de önemsiz miktarda artmıştır. Dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında ise SGK+CHx irigasyonu yapılan grupta önemsiz miktarda artış saptanırken sadece SGK uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p<0.05$) azalmıştır. SK değerleri, birinci hafta - dördüncü hafta arasında SGK uygulanan grupta önemsiz miktarda azalma gösterirken, SGK+CHx irigasyonu uygulanan grupta önemsiz miktarda artış göstermiştir. Dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında tüm gruplarda değerler azalmaya devam etmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en çok azalma sadece SGK uygulanan grupta gerçekleşmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Tedavi gruplarına ait PI, GI ve SK değerlerinde ölçüm dönemleri arasında gözlenen sayısal ve istatistiksel farklılıklar

| KLİNİK PARAMETRELER | | UYGULANAN TEDAVİ | |
|---------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|
| | | SGK + CHx | SGK |
| PI | 0 gün-1 hafta | 1.250±0.239 $p=0.001$ | 0.950±0.246 $p=0.0007$ |
| | 0.gün-4.hafta | 0.900±0.280 $p=0.0083$ | 0.740±0.206 $p=0.0090$ |
| | 1.hafta-4.hafta | -0.950±0.209 $p=0.1230$ | -0.250±0.190 $p=0.2393$ |
| | 0.gün-8.hafta | 1.150±0.274 $p=0.0021$ | 0.600±0.238 $p=0.0068$ |
| | 4.hafta-8.hafta | 0.250±0.190 $p=0.2393$ | 0.160±0.143 $p=0.5286$ |
| GI | 0.gün-1.hafta | 1.050±0.058 $p=0.0001$ | 1.050±0.153 $p=0.0004$ |
| | 0.gün-4.hafta | 0.650±0.131 $p=0.0007$ | 0.900±0.161 $p=0.001$ |
| | 1.hafta-4.hafta | -0.200±0.117 $p=0.1422$ | -0.150±0.109 $p=0.2249$ |
| | 0.gün-8.hafta | 0.800±0.138 $p=0.001$ | 1.150±0.131 $p=0.002$ |
| | 4.hafta-8.hafta | -0.050±0.135 $p=0.7353$ | 0.250±0.099 $p=0.0431$ |
| SK | 0.gün-1.hafta | 0.050±0.109 $p=0.0015$ | 0.500±0.115 $p=0.0051$ |
| | 0.gün-4.hafta | 0.600±0.112 $p=0.0022$ | 0.650±0.109 $p=0.0015$ |
| | 1.hafta-4.hafta | -0.050±0.153 $p=0.7671$ | 0.150±0.109 $p=0.2349$ |
| | 0.gün-8.hafta | 0.650±0.109 $p=0.0015$ | 0.800±0.092 $p=0.0040$ |
| | 4.hafta-8.hafta | 0.050±0.135 $p=0.7353$ | 0.150±0.109 $p=0.2349$ |

(*) İstatistiksel olarak fark yok

(†) Değer artışı

CD değerleri tüm tedavi gruplarında sıfırinci gün - birinci hafta, birinci hafta - dördüncü hafta, sıfırinci gün - sekizinci hafta arasında anlamlı bir şekilde ($p<0.05$) azalmıştır. SGK+CHx irigasyonu uygulanan grupta CD değeri dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında önemsiz miktarda azalırken, sadece SGK uygulanan grupta önemsiz bir artış gözlenmiştir.

AS değerlerinde SGK+CHx irigasyonu uygulanan grupta sıfırinci gün - sekizinci hafta arasında hiçbir değişim gözlenmemiştir. Sadece SGK uygulanan grupta ise sıfırinci gün - dördüncü haf-

ta arasında önemsiz miktarda ataşman kazancı sağlanmış ve dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında AS değişmemiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Tedavi gruplarına ait CD ve AS değerlerinde ölçüm dönemleri arasında gözlenen sayısal ve istatistiksel farklılıklar

| KLİNİK PARAMETRELER | UYGULANAN TEDAVİ | | |
|---------------------|------------------|------------------------|--------------------------|
| | SGK + CHx | SGK | |
| CD | 0.gün-1.hafta | 1.350±0.145 p=0.0003 | 1.000±0.205 p=0.0015 |
| | 0.gün-4.hafta | 2.00±0.145 p=0.0001 | 1.650±0.167 p=0.0901 |
| | 1.hafta-4.hafta | 0.650±0.150 p=0.0032 | 0.650±0.150 p=0.0032 |
| | 0.gün-8.hafta | 2.100±0.216 p=0.0001 | 1.550±0.235 p=0.002 |
| | 4.hafta-8.hafta | 0.100±0.176 p=0.502(*) | -0.100±0.143 p=0.5002(*) |
| AS | 0.gün-1.hafta | 0.050±0.050 p=1.0(*) | 0.050±0.050 p=0.3173(*) |
| | 0.gün-4.hafta | 0.050±0.050 p=1.0(*) | 0.050±0.050 p=0.3173(*) |
| | 1.hafta-4.hafta | 0.050±0.050 p=1.0(*) | 0.050±0.050 p=0.3173(*) |
| | 0.gün-8.hafta | 0.140±0.050 p=1.000(*) | 0.050±0.050 p=0.3173(*) |
| | 4.hafta-8.hafta | 0.090±0.050 p=1.000(*) | 0.050±0.050 p=0.3173(*) |

(*) İstatistiksel olarak fark yok | (†) Değer artışı

Tüm tedavi gruplarında birinci hafta - sekizinci hafta, sıfırncı gün - dördüncü hafta, birinci hafta - dördüncü hafta, sıfırncı gün- sekizinci hafta ve dördüncü hafta - sekizinci hafta arası spiroket ve hareketli bakteri sayıları istatistiksel olarak farklıydı. Sayıların tüm tedavi gruplarında sıfırncı gün - birinci hafta, sıfırncı gün - dördüncü hafta arasında azaldığı, birinci hafta - dördüncü hafta ve dördüncü hafta - sekizinci hafta arasında ise gözlenen yükselmenin sıfırncı gündeki seviyeye ulaşmadığı ve sekizinci haftadaki bakteri sayısının sıfırncı gündeki bakteri sayısından yine de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (p<0.05) daha az olduğu gözlemlendi (Tablo 6). Ancak tedavi gruplarının sıfırncı gün, birinci hafta, dördüncü hafta ve sekizinci hafta PI, GI, SK, CD, AS değerleri ile aynı zamanda spiroket ve hareketli bakteri sayımları birbirleriyle karşılaştırıldığında, SGK+CHx irigasyonunun sadece SGK uygulamasına nazaran istatistiksel olarak daha anlamlı bir etki sağlamadığı (p>0.05) anlaşıldı. Sıfırncı gün - sekizinci hafta arasında hiçbir değişim gözlenmemiştir.

Tablo 6. Mikrobiyolojik açıdan değerlendirmelerin istatistiksel karşılaştırılması

| | UYGULANAN TEDAVİ | |
|-----------------|------------------------|------------------------|
| | SGK + CHx | SGK |
| 0.gün-1.hafta | 52.6000±4.402 p=0.0001 | 44.150±4.708 p=0.0001 |
| 0.gün-4.hafta | 37.300±5.001 p=0.0001 | 33.050±5.246 p=0.0005 |
| 1.hafta-4.hafta | -15.300±3.591 p=0.0006 | -11.100±3.795 p=0.0084 |
| 0.gün-8.hafta | 15.150±4.701 p=0.0068 | 12.400±4.944 p=0.0276 |
| 4.hafta-8.hafta | -22.150±5.148 p=0.0007 | -20.650±4.299 p=0.0007 |

TARTIŞMA

Periodontal tedavinin başarılı olabilmesinde cep eliminasyonu dışında subgingival infeksiyonun kontrol altına alınmasının da yeterli olabileceği düşünülmekte, SGK sonucunda periodontal yıkımın ilerleyişinin durduğu bildirilmektedir (5,6,10). Hastaların kendi kendilerine %0.2'lik CHx solüsyonuyla 28 gün boyunca subgingival irigasyon (SGİ) uygulamalarından sonra elde edilen neticelerine göre, SK, CD ve subgingival plak değerlerinde bir azalma sağlanabilmesi için en az iki hafta süreyle SGİ yapılması gerektiği belirtilmiş, bunun yanısıra tedavinin kesilmesinden sekiz hafta sonra klinik bulguların başlangıçtaki seviyelerine döndüğü rapor edilmiştir (11). Bir ay süreyle her gün uygulanan SGİ'un periodontal infeksiyonları iyileştirdiği ve bu iyileşmenin sekiz haftadan fazla sürdüğü belirtilmiştir (12). SGİ'lar, SKD yapılmaksızın uygulandığında iltihabı elimine edememekte, bu işleme bir alternatif olamamaktadır. Aynı zamanda SKD işleminden sonra uygulanan SGİ, sadece SKD işlemi ile elde edilen sonuçlardan daha iyi bir netice sağlamamaktadır. Bu olumsuz durum subgingival bakterilerle antimikrobiyal ajan arasındaki temas süresinin kısa olmasına bağlı olabilir (13).

Killoş yaptığı çalışmalardan birinde, SKD ile beraber CHx çipinin lokal olarak uygulanmasının tek başına SKD işlemlerinin sonuçları açısından karşılaştırıldığında CD, AS ve SK değerlerinin CHx çipi ile oldukça iyi yönde etkilendiği; periodontitisin tedavisinde lokal olarak CHx kullanımının etkinliğini araştırdığı diğer çalışmasında ise CHx çipinin SKD işlemlerine yardımcı olarak

kullanılmasının klinik parametre-lerde önemli düzeyde iyileşme oluşturduğu sonuçlarına ulaşmıştır (8,14).

Bu çalışmada SKD işlemlerinden sonra dört hafta süreyle yapılan %0.2'lik CHx irigasyonu sonucunda mikroorganizmaların sekiz hafta süreyle baskılandığı gözlenmiştir. Diğer bazı çalışmalara göre, SKD işleminden sonra 24 hafta süreyle her gün veya 24 hafta süreyle 15 günde bir kez uygulanan %0.2'lik CHx irigasyonu sonucunda spiroketlerin sayısı önemli ölçüde azalmış ve tedavi öncesindeki seviyelerine dönmeleri 168 gün sürmüştür (15,16). Enjektör kullanılarak yapılan serum fizyolojik irigasyonu kısa bir süre için hareketli bakterilerin sayısını azaltmaktadır (17,18). Basınçlı irigatör vasıtasıyla uygulanan ve düşük kabul edilen konsantrasyonlardaki %0.05'lik metronidazol veya %0.2'lik CHx ya da serum fizyolojik içeren plasebo solüsyonları, spiroketleri ve hareketli bakterileri sekiz hafta süreyle sayıca azaltmaktadır. Araştırmacılar cep-lerin bir sıvıyla lavajının etkili olduğu, çünkü bu işlemin plak yüzeyine tutunmayıp serbestçe hareket eden bakteri formlarının uzaklaştırılmasını kolaylaştırdığı görüşündedirler (16). Basınçlı irigasyonun daha iyi bir lavaj sağladığı düşünülmese rağmen, plasebo solüsyonları da mikroorganizma sayılarını sekiz hafta gibi uzun bir süreyle baskılayabilmektedir. Mikroskobik incelemelerde mikroorganizma sayısının azaldığının doğrulanmasına rağmen koloni oluşturan birim sayısının azalmaması, değerlendirme yöntemlerinin sınırlılığını yansıtmaktadır. Bu nedenle kültür ve mikroskobik araştırmalardan elde edilen verilerin karşılaştırılması hususunda çeşitli sorunlar ortaya çıkmaktadır (19).

Bu çalışmada kullanılan karanlık saha mikroskopisi (KSM), uygulanmasının hızlı ve pratik olması nedeniyle, fazla zaman ve harcama gerektiren ve spiroketlerin değerlendirilmediği kültüre alternatif olarak önerilmiştir. KSM ile hareketli bakterilerin ve spiroketlerin değerlendirilebilmesinin yanısıra periodontal hastalık durumu ve bakteri yoğunluğuna göre idame fazının ne şekilde prognozanması gerektiği belir-

lenebilir. Ancak *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens* ve *Eubacterium* türleri gibi bazı periodontopatojenlerin hareketli bakteriler olmamaları nedeniyle KSM ile belirlenemezler (20).

CHx, kalayflorür, hidrojen peroksit, metronidazol ve tetrasiklin'in bakterisit etkisi bilinmektedir. Bu ajanlarla uygulanan SGI'lar başlangıçta mikroorganizmaları azaltmakta ancak tedavinin tamamlanmasından sonra bakterilerin ne kadar süreyle baskılanabildiği tam olarak bilinmemektedir. Bakterilerin SGI uygulanan ceplerde yeniden kolonize olmaları için gereken süre konusunda tutarsız sonuçların elde edilmesi, uygun irigasyon sıklığının seçilmesinde problem yaratmaktadır. SGI yapılarak test edilen ajanlar, periodontal hastalık bulunan cepleri sterilize etmekte başarısız olmuş, ancak yeniden oluşan mikroflora periodontal sağlıklı uyumlu bir yapı kazanmıştır. Bazı ceplerde rekolonizasyon görülmezken bazılarında bakterilerin hızla başlangıçtaki seviyelerine dönmelerinin nedeni anlaşılmamaktadır. Bazı araştırmacılar, supragingival plak kontrolünün cep rekolonizasyonunun hızını ve cep mikroflorasının bileşimini etkilediği görüşündeyse de, diğerleri supragingival plak kontrolüne bakılmaksızın subgingival floranın gelişeceği fikrini savunmaktadırlar (21-24). Mikroorganizmaların SKD işleminden sonra başlangıçtaki seviyelerine dönmeleri, yumuşak dokuyu tutan mikroorganizmalara mekanik tedaviyle ulaşılmasının mümkün olmaması nedeniyle (25). Bu görüş, kök düzleştirmeye ek olarak doku eksizyonu veya sistemik antibiyotik uygulanması sonucunda sadece kök düzleştirme işlemine göre bakterilerin daha iyi baskılandığını gösteren verilerle desteklenmektedir (25,26).

SGI'dan sonra SK değerleri azalmakta ve bunun spiroket sayısındaki azalmayla uyumlu olduğu ileri sürülmektedir (11,17,18,27-29). SGI sonucunda GI değeri azalmasına rağmen, bu sonuç mikroorganizma sayısındaki azalmayla paralellik göstermemektedir (29). Mikrobiyolojik ve klinik parametreler arasındaki uyumsuzluk,

bakteri morfolojisiyle klinik durum arasında bir bağlantı kurulmasındaki zorluğu ortaya çıkartmaktadır (30). Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş, sekizinci hafta itibariyle spiroket ve hareketli bakterilerin sayıları sıfırıncı gündeki değerlere ulaşmamakla birlikte önemli oranda artmıştır. Ancak GI değerleri, sekizinci haftaya değin sürekli olarak azalmıştır.

SKD işlemleri yapılmaksızın SGI uygulanmasıyla klinik parametrelerde elde edilen iyileşmenin devamlılık süresi belirsizdir ve en fazla altı hafta sürmektedir (29). SKD yapıldıktan sonra SGI uygulanması sonucunda elde edilen iyileşmenin devamlılık süresi ise en az sekiz, en fazla 24 haftadır (12,27). Bu çalışmada da SGK işlemine ek olarak %0.2'lik CHx irigasyonu uygulanması sekizinci hafta itibariyle dahi klinik parametrelerde önemli bir iyileşme sağlamıştır, ancak SGK'ın SKD ile birlikte yapıldığı unutulmamalıdır. Soskolne ve ark. 'nın orta dereceli periodontitisli 118 hastada yaptıkları çalışmada, 2.5 mg CHx içeren ilaç salınım sistemi subgingival olarak yerleştirilmiş, sadece SKD yapılan hastalarla CHx uygulaması ilave edilen hastaların tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır (31). Tedavi edilen bölgelerde CHx ilavesi durumunda CD'nin sadece SKD yapılan bölgelere göre üçüncü ve altıncı aylardaki, AS'ndeki azalmanın ise sadece altıncı aydaki yapılan kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha büyük olduğu bulunmuştur.

Mekanik tedaviden sonra topikal olarak uygulanan antimikrobiyal ajanın cebin derin bölgele-

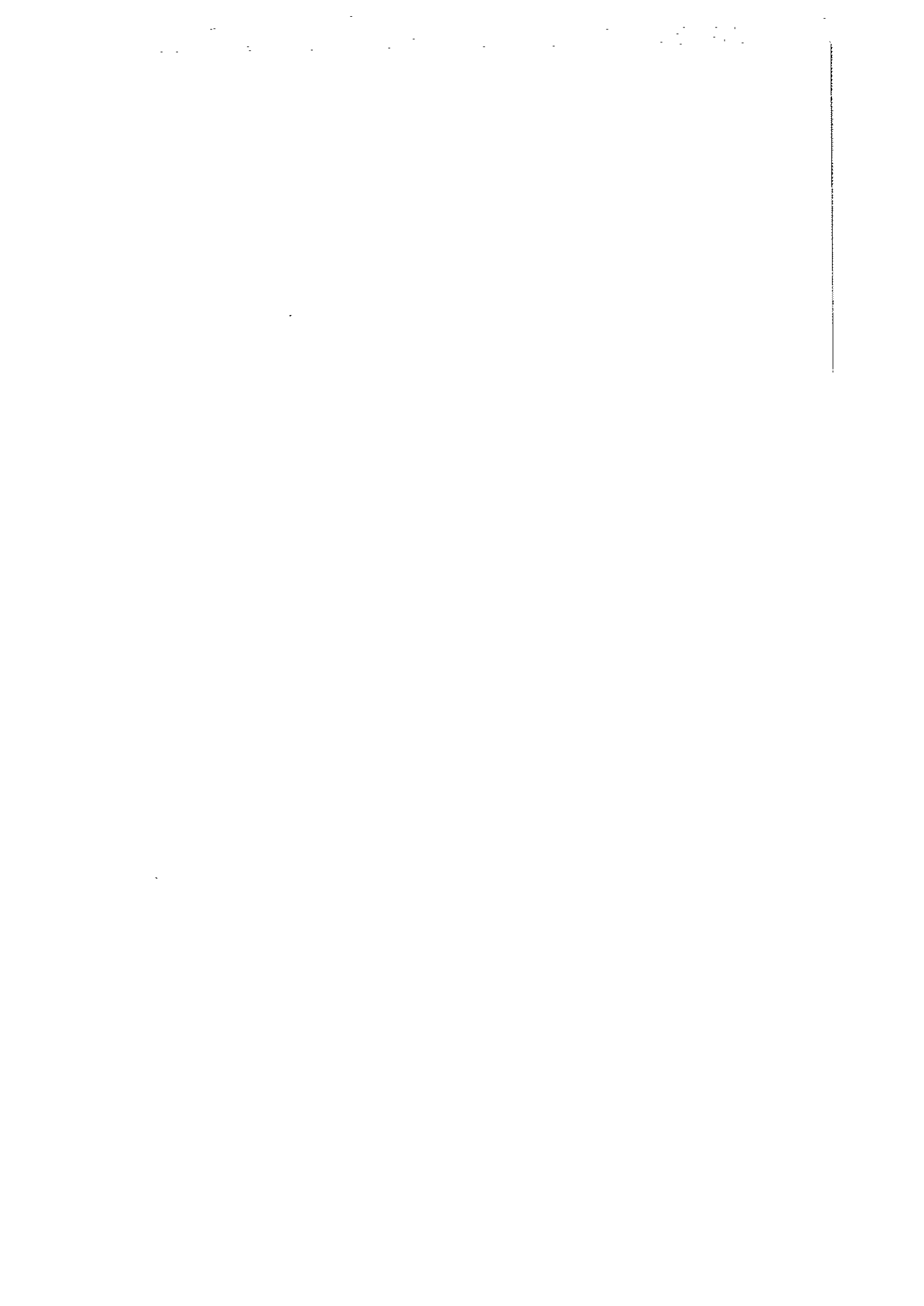
rine penetre olduğu ve burada tutunarak daha uzun süre etki gösterdiği ileri sürülmüştür (32). Ancak diğer çalışmaların sonuçlarında olduğu gibi bu çalışmada da bu görüş desteklenmemektedir. Bu durumda, iyi yapılmış SKD işlemlerine SGI'un ek bir etki sağlamadığı düşünülebilir (27,28,33). Ayrıca, SKD işlemlerinin iyi yapılması halinde SGI'un bu açığı kapatıp kapatmadığını anlayabilmek mümkün değildir. Çünkü, histolojik değerlendirme yapılmadan sadece klinik araştırmasıyla bu durum belirlenemez. SGI sırasında kullanılan antimikrobiyal ajanın antimikrobiyal etkiden ziyade bir yıkama etkisi sağladığı da düşünülebilir. Ayrıca irigasyon sırasında kullanılan aracın metal ucu da irigasyon solüsyonunun haricinde subgingival plağın bütünlüğünü bozabilir. Örneklerin alınması sırasında da plağın kütlelerinde önemli değişiklikler yaratılabildiği unutulmamalıdır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre; periodontitis nedeniyle oluşan 5 mm veya daha derin ceplere scaling ve SGK uygulanması ve bu işlemlerin oral hijyen uygulamalarıyla desteklenmesi, periodontal hastalığın klinik semptomlarında belirgin bir iyileşme sağlamıştır. Veriler bu tedaviye %0.2'lik CHx irigasyonunun eklenmesinin klinik parametreler ve subgingival plağın spiroket-hareketli bakterileri içeriği açısından sekizinci hafta sonuçları dikkate alındığında sadece mekanik tedaviye göre daha iyi bir etki sağlamadığını ortaya çıkartmıştır.

KAYNAKLAR

- 1-Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 1979; 6: 351-82.
- 2-Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without flap surgery. J Clin Periodontol 1986; 13: 205-10.
- 3-Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. J Periodontol 1981; 52: 119-23.
- 4-Shiloah J, Hovious LA. The role of subgingival irrigations in the treatment of periodontitis. J Periodontol 1993; 64: 835-43.
- 5-Low SB, Ciancio SG. Reviewing nonsurgical periodontal therapy. J Am Dent Assoc 1990; 121: 467-70.
- 6-Greenstein G. Periodontal response to mechanical nonsurgical therapy: A review. J Periodontol 1992; 63: 118-30.
- 7-McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12:147-79.

- 8-Killooy WJ. The use of locally delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. Clinical results. J Clin Periodontol. 1998; 25: 953-8.
- 9-Listgarten MA, Hellden L. Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J Clin Periodontol 1978; 5: 115-32.
- 10-Page RC. Periodontal therapy: Prospects for the future. J Periodontol 1993; 64: 744-53.
- 11-Soh LL, Newman HN, Strahan JD. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation of periodontal inflammation. J Clin Periodontol 1982; 9: 66-74.
- 12-Wieder SG, Newman HN, Strahan JD. Stannous fluoride and subgingival chlorhexidine irrigation in the control of plaque and chronic periodontitis. J Clin Periodontol 1983; 10: 172-81.
- 13-Southard SR, Drisko CL, Killooy WJ, Cobb CM, Tira DE. The effects of %2 chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. J Periodontol 1989; 60: 302-9.
- 14-Killooy WJ. Assessing the effectiveness of locally delivered chlorhexidine in the treatment of Periodontitis. J Am Dent Assoc 1999; 130:567-70.
- 15-Khoo JG, Newman HN. Subgingival plaque control by a simplified oral hygiene regime plus local chlorhexidine or metronidazole. J Periodont Res 1983; 18: 607-19.
- 16-Macaulay WJ, Newman HN. The effect on the composition of subgingival plaque of a simplified oral hygiene system including pulsating jet subgingival irrigation. J Periodontal Res 1986; 21: 375-85.
- 17-Haskel E, Esquenasi J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. J Clin Periodontol 1986; 57: 305-10.
- 18-Mazza JE, Newman MG, Sims TN. Clinical and antimicrobial effects of stannous fluoride on periodontitis. J Clin Periodontol 1981; 8: 203-12.
- 19-Greenstein G. Effects of subgingival irrigation on periodontal status. J Periodontol 1987; 58: 827-36.
- 20-Carranza FA, Jr. Newman MG. Clinical Periodontology. 8th Edition. W.B. Saunders Company, 1996.
- 21-Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. J Clin Periodontol 1984; 11:193-207.
- 22-Smulow JB, Turesky SS, Hill RG. The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep pockets. J Am Dent Assoc 1983; 107: 737-42.
- 23-Aziz-Gandour IA, Newman HN. The effects of a simplified oral hygiene regime plus supragingival irrigation with chlorhexidine or metronidazole on inflammatory periodontal disease. J Clin Periodontol 1986; 13: 228-36.
- 24-Kho P, Smales FC, Hardie JM. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. J Clin Periodontol 1985; 12: 676-86.
- 25-Christersson LA, Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. J Clin Periodontol 1985; 12: 465-76.
- 26-Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile Periodontitis by systemic tetracycline. J Clin Periodontol 1983; 10: 465-86.
- 27-Braatz L, Garrett S, Claffey N, Egelberg J. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation. J Clin Periodontol 1985; 12: 630-8.
- 28-MacAlpine R, Magnusson I, Kiger R, Crigger M, Garrett S, Egelberg J. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement. I. Bi-weekly irrigation. J Clin Periodontol 1985; 12:568-77.
- 29-Lander PE, Newcomb GM, Seymour GJ, Powell RN. The antimicrobial and clinical effects of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. J Clin Periodontol 1986; 13: 74-80.
- 30-Lindhe J, Liljenberg B, Adelson B, Borjesson I. Use of metronidazole as a probe in the study of human periodontal disease. J Clin Periodontol 1983; 10: 100-12.
- 31-Soskolne WA, Heasman PA, Stabholz A, Smart GJ, Palmer M, Flashner M, Newman HN J. Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis: a multi-center study. Periodontol 1997; 68:32-8.
- 32-Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. J Clin Periodontol 1983; 10: 487-514.
- 33-Newman HN. Modes of application of anti-plaque chemicals. J Clin Periodontol 1986; 13: 965-74.



SKOLİSİDAL BİR AJAN OLARAK PRAZİKUANTELİN *ECHINOCOCCUS GRANULOSUS* PROTOSKOLEKSLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**Murat HÖKELEK¹**
Yavuz UYAR¹**Kenan ERZURUMLU²**
Asuman BİRİNCİ¹**ÖZET**

Echinococcus, günümüzde gelişmekte olan ülkelerde en önemli problemlerden biridir. Türkiye'nin de içinde olduğu bazı ülkelerde endemik olarak görülür.

Bu çalışmada antihelmintik ilaçlardan prazikuantelin *Echinococcus granulosus* protoskolesleri üzerine invitro etkisi araştırıldı.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında doğal infekte sığır hidatid kistlerinden elde edilen hidatid kist sıvısı kullanıldı. Kist sıvısı bir saat bekletilerek kist kumu elde edildi. Prazikuantelin % 0.1, % 0.2 ve % 1'lik solüsyonları hazırlandı. Tüm solüsyonlar UV ile sterilize edildi. Protoskolesler prazikuantelin % 0.1, % 0.2 ve % 1'lik solüsyonları ile 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 45 ve 60 dakika muamele edildi. % 1'lik prazikuantelin 30. dakikada güçlü skolisidal etki gösterdiği bulundu. Fakat, % 0.1, % 0.2'lik prazikuantel bir saat sonunda yeterli skolisidal etkiye sahip değildi. Sonuç olarak, % 1'lik prazikuantel solüsyonunun skolisidal amaçla kullanılabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus granulosus*, prazikuantel, skolisidal etki

THE EFFECT OF PRAZİKUANTEL AS A SCOLICIDAL AGENT ON THE PROTOSCOLICES OF *ECHINOCOCCUS GRANULOSUS***SUMMARY**

Echinococcus has been an important problem in developing countries for years. *Echinococcus* is endemic in many countries including Turkey.

In this study, the in vitro effects of praziquantel of antihelmintic drugs on protoscolices of *Echinococcus granulosus* was evaluated.

We used hydatid cystic liquid obtained from naturally infected bovine hydatid cysts in the Laboratory of Parasitology of Medical School of Ondokuz Mayıs University. The cystic liquid was left to precipitate for an hour to obtain cystic sand. 0.1 %, 0.2 % and 1 % of praziquantel solutions were prepared. All solutions were sterilized by UV-ray. The scolices were mixed with the solutions of praziquantel containing 0.1 %, 0.2 % and 1 % for 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 45 and 60 minutes. It was found that 1 % praziquantel had strong scolicial effect in 30th minutes. But 0.1 % and 0.2 % praziquantel did not have enough scolicial effect in an hour. It was concluded that 1 % praziquantel solution could be used for scolicial purpose.

Key Words: *Echinococcus granulosus*, praziquantel, invitro effect

GİRİŞ

Echinococcus, gelişmekte olan ülkeler için sorun olmaya devam bir helminto-zoonozdur.

Echinococcus granulosus'un neden olduğu hidatidosis, dünyanın her yerinde yaygın olan ve büyük ekonomik kayıplara yol açan paraziter bir

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun

Geliş tarihi: 29.11.1999 Kabul edilmiş tarihi: 16.12.1999

Yazışma Adresi: Dr.Murat HÖKELEK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

hastalıktır. Yaygınlık oranı, Çin'de (197 / 100.000), Arjantin'de (143 / 100.000), Kenya'da (220 / 100.000), Yunanistan'da (13 / 100.000) olarak belirlenmiştir (1,2). *Echinococcus granulosus*, yaşam döngüsünü tamamlayabilmek için iki memeli konağa gereksinim duyar. Ara konak olabilen birçok memeli türünde infeksiyon, yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla oluşur ve sırasıyla en çok karaciğer, akciğer ve diğer organlarda yerleşir. Dokuya tutunan onkosfer uniloküler ve her yönde büyüyen bir kist oluşturur (3). Kistin cerrahi yöntemle çıkarılması en çok kullanılan sağaltım yöntemidir. Operasyon sonrası kistin bulunduğu bölge, skolisidal solüsyonlarla yıkanmakta ve reeneksiyonun önlenmesi için albendazol sağaltımına başlanmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda girişimsel radyolojik yöntemler de, karaciğere yerleşen kistlerin tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Protoskoleslere etkili olabilecek, albendazol sulfoksit, ivermectin, prazikuantel gibi ilaçlar üzerinde çalışmalar sürmektedir (1,4,5). Prazikuantel direkt etkili aktif bir antiparaziter ilaçtır. Metabolitlerinin etkinliği yoktur. Oral kullanım sonrası intestinal sistemden emilimi iyi ve hızlı olup biyoyararlanımı %80-100'dür. Enjektabl formu da vardır. Schistosomalara ve tüm sestodlara karşı etkin olarak kullanılmaktadır. Helmintlerde kalsiyum girişini artırarak, önce kasılmalara neden olur, sonra spastik felç yapar (6). Parazitlerin dış yüzünü örten tegumental hücrelere hasar verir. Bu çalışmada, anti-helmintik ilaçlardan prazikuantelin protoskolesler üzerine etkisi invitro olarak araştırıldı. Perkütanöz yöntemde kist içine verilip verilemeyeceği ve periferatif kullanılıp kullanılmayacağı tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, standardizasyonun sağlanması açısından ve suş farklılığının çalışmayı etkileyeceği düşünülerek aynı sığırdan alınan, çok sayıda kız kist ve yoğun hidatik kum içeren kist sıvısı kullanıldı. Hidatik kumun yoğun olduğu bölümlerdeki sıvı, uçları çıkarılmış plastik enjektörlerle aspire edilerek steril cam tüplere alındı. Kist sıvısı bir saat bekletilerek kist kumu elde edildi. Öncelikle

lam üzerinde, sıvıdaki protoskoleslerin viabilitesi, 1/1000'lik eozin kullanılarak ışık mikroskobu altında değerlendirildi (7). Eozin alıp almadıklarına bakılarak canlılıkları (viabilite) değerlendirildi. Alanlarda çok az sayıda deforme ve canlılığını yitirmiş protoskoleslerin bulunduğu, büyük oranda (%98) canlılıklarını korudukları belirlendi ve fotoğraflandı. Örnekler her birinde 2 ml kist sıvısı olacak şekilde steril cam tüplere aktarıldı. Prazikuantel (Bayer)'in serum fizyolojikle hazırlanan % 0.1, % 0.2 ve %1'lik solüsyonları UV ile sterilize edildikten sonra aynı hacimde (2 ml) beşer tüpe eklendi. Her birinde 2 ml kist sıvısı bulunan birinci kontrol grubundaki (k_1) beş tüpe 2 ml serum fizyolojik eklendi. İkinci kontrol grubundaki (k_2) 5 tüpe ise yalnızca 2 ml kist sıvısı konuldu ve protoskoleslerin ortam ısısındaki canlılıkları zamana karşı kontrol edildi. Her grupta bulunan beşer tüpten, beş dakikada bir çalkalanarak, birer damla lam üzerine alındı. 1/1000'lik eozin ile mikroskop alanındaki viabiliteyi yüzde olarak değerlendirildi. Değerlendirmede beş tüp için beş ayrı mikroskop kullanıldı. Bir grup için kullanılan 60 dakikalık değerlendirme süresi boyunca bulgular kaydedildi. Çalışma, protoskoleslerin deformasyona uğramaması için bir gün içerisinde tamamlandı. Kontrol grupları ve çalışma gruplarının sonuçları Kikare testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

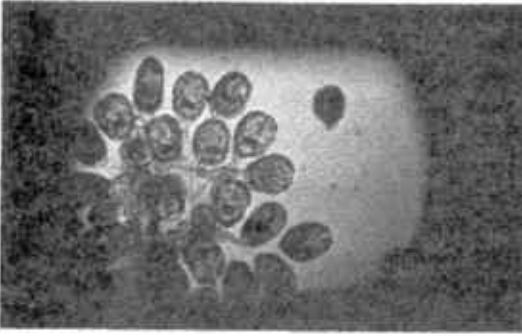
Prazikuantel ile karşılaştıktan sonra protoskoleslerin viabiliteleriyle ilgili bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. %1'lik prazikuantel ile karşılaşan protoskoleslerin tümü 30'uncu dakikada canlılığını yitirdi. % 0.1 ve % 0.2'lik prazikuantel ile karşılaşanlarda ise 60'ıncı dakikanın sonunda canlılık kaybının yeterli düzeyde olmadığı görüldü.

% 1'lik prazikuantel solüsyonu kullanılan tüplerdeki protoskolisidal etki ilk beş dakikada başladı. Mikroskop alanlarında sayılan her 10 protoskolesten ortalama olarak bir tanesinin (% 90 viabilite) canlılığını yitirdiği gözlemlendi (Resim 1). 15. dakika sonunda viabilite %50'ye

düşerken, 30' uncu dakika sonunda canlı protoskolekse rastlanmadı (Resim 2).

Tablo 1. % 0.1, % 0.2, %1'lik prazikuantel ve kontrol gruplarında dakikalara göre protoskoleslerin viabiliteleri.

| Grup | Dakikadaki % Viabilite | | | | | | | | | |
|----------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' | 30' | 35' | 45' | 60' | |
| % 0,1 | 98 | 95 | 95 | 95 | 90 | 90 | 90 | 90 | 85 | |
| % 0,2 | 98 | 95 | 95 | 90 | 90 | 90 | 85 | 85 | 80 | |
| %1 | 90 | 75 | 50 | 25 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| k ₁ | 98 | 95 | 95 | 95 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | |
| k ₂ | 98 | 98 | 95 | 95 | 95 | 90 | 90 | 90 | 90 | |

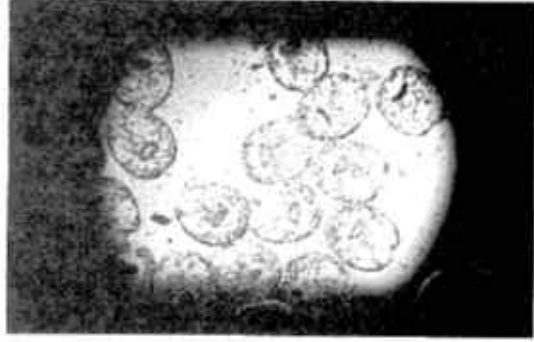


Resim 1. %1'lik prazikuantel solüsyonunun beşinci dakikada protoskolisidal etkisi. Mikroskop alanlarında sayılan her 10 protoskolesten birinin (%90 viabilite) canlılığını yitirdiği gözlemlendi (20x objektif)



Resim 2. %1'lik prazikuantel solüsyonunun 30. dakikada protoskolisidal etkisi (%0 viabilite). 30'uncu dakika sonunda canlı protoskolekse rastlanmadı (40x objektif)

% 0.1 ve 0.2' lik prazikuantel solüsyonları kullanılan tüplerde ise protoskoleksler mikroskopta incelendiğinde altmışıncı dakikada sırasıyla %85 ve %80 oranında canlılıklarını korudukları görüldü (Resim 3). 30. dakika sonundaki % 0.1, % 0.2 ve % 1' lik prazikuantel solüsyonları ve k₁ ve k₂ kontrol grupları arasındaki sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 1). % 0.1, % 0.2, k₁ ve k₂ grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. %1' lik grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.001$).



Resim 3. %0,1 ve 0,2'lik prazikuantel solüsyonları kullanılan tüplerde ise altmışıncı dakikada protoskolisidal etkinin olmadığı görüldü (40x objektif)

TARTIŞMA

Kist hidatik sağaltımında, hastalığın nüks etmesini önlemek ve tamamen eradikasyonu sağlamak amacıyla antiparaziter ilaçların kullanımı gereklidir (1). Ayrıca yapılan çalışmalarda Echinococcosis'e karşı kullanılan bazı ilaçların kist hidatik operasyonlarında skolisidal ajan olarak ve perkütanöz drenajla tedavi yöntemi sırasında kullanılabileceği kaydedilmiştir (8,9).

Antiparaziter ilaçların etkilerini araştıran Xiaou ve ark, albendazol ve mebendazolün, protoskoleslerin karbonhidrat metabolizması üzerine etkili, prazikuantelin ise etkisiz olduğunu kaydetmişlerdir (10). Bu üç ilacın etkilerinin araştırıldığı diğer bir çalışmada albendazol ve mebenda-

zolün, prazikuantelden daha etkili olduğu bulunmuştur (11). Marchiondo ve ark yaptıkları deneysel çalışmada jirdlerde intraperitoneal olarak oluşturulan *E.multilocularis* enfeksiyonunda 300 mg/kg prazikuantel kullanmışlar ve larval kist kütlelerinde ultrastrüktürel hasar tesbit etmişlerdir (12). Vanparijs jirdlerde *E.multilocularis*' de albendazol, flubendazol, mebendazol ve prazikuanteli kullanılmış, bu ilaçlardan en etkilisinin %95 ile flubendazol, en az etkili olanın ise %12 ile prazikuantel olduğunu kaydetmiştir (13).

Taylor ve ark, bir in vitro çalışmada prazikuantelin protoskoleksler üzerine etkisini araştırarak 35 günlük periyotta 100 µg/l 'lik dozu etkisiz , 28. günde 500 µg/l 'lik dozu ise etkili bulmuşlardır (14). Taylor ve Morris *E.multilocularis*' in kültürü ile ilgili in vitro çalışmalarında albendazol sülfoksit ve prazikuantelin *E.multilocularis* protoskolesleri üzerindeki etkinliğini karşılaştırmışlar, prazikuantelin daha etkin olduğunu belirtmişlerdir (15). Bunun yanında Morris ve ark, prazikuantelin in vitro kültürdeki protoskolesleri 50 µg/l lik konsantrasyonda yedinci günde belirgin şekilde etkilediğini ve tümünün onsekizinci günde öldüğünü göstermişlerdir (4). Yine Morris ve ark

E.granulosus ile doğal infekte koyunlarda albendazol ve prazikuanteli karşılaştırmış ve bu ilaçların kombine kullanılmasının daha etkili olabileceğini kaydetmişlerdir (16).

Ancak bu çalışmalarda genellikle ilacın oral alındığında kist sıvısı içinde yoğunlaşan prazikuantelin protoskolisidal etkisi düşünülmüştür. Bu çalışmada ise kist hidatik operasyonlarında skolisidal ajan olarak ve perkütanöz girişimsel radyolojik yöntemde kullanım düşünülecek hızlı protoskolisidal etki araştırıldı. Bu nedenle çalışmada yüksek konsantrasyonlarda prazikuantel kullanıldı.

Sonuç olarak, çalışmada kullanılan prazikuantelin % 0.1 ve % 0.2' lik konsantrasyonlarda 60 dakika sonunda kısmen etkili olduğu, ancak yeterli etkisinin bulunmadığı, %1' lik konsantrasyonda ise daha kısa sürede skolisidal etkiye sahip olduğu saptandı. Hepatobiliyer sisteme olan etkilerinin yeterince araştırılmasından sonra, kist hidatik operasyonları sırasında perioperatif ve perkütanöz radyolojik yöntemde protoskolisidal olarak kullanılabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

- 1-Amman RW, Eckert J. Echinococcus. Gastroenterol. Clin North Am 1996;25(3):655-689.
- 2-Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. Clin Microbiol Rev 1992;5 (3): 248-26 t.
- 3-Üner A. Ekinokokların Sistematiği ve Biyolojisi, İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik, Türkiye Parazitoloji Demeği Yayın No: t991;10:13-28.
- 4-Morris DL, Richards KS, Chinnery JB. Protoscolicidal effect of praziquantel in-vitro and electron microscopical studies on *Echinococcus granulosus*. J Antimic Chemother 1986;18:687-69 t.
- 5-Richards KS, Morris DL, Daniels D, Riley EM. *Echinococcus granulosus*: the effect of praziquantel, in vivo and in vitro, on the ultrastructure of equine strain murine cysts. Parasitology, 1988; 96: 323-336.
- 6-Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Güneş Kitabevi, Ankara, cilt 1994;1, 948-949.
- 7-Smyth JD, Barrett NJ. Procedures for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal especially after chemotherapy. Trans Trop Med Hyg 1980; 76: 649-52.
- 8-Deger E, Hokelek M, Deger A, Tutar E, Asil M, Pakdemirli E. New therapeutic approach for the treatment of cystic echinococcosis: Percutaneous albendazole sulphoxide injection without reaspiration. Am J Gastroenterol 2000; 95(1): 248-54 ,

- 9-Erzurumlu K, Şahin M, Selçuk MB, Yıldız C, Kesim M. Intracystic application of mebendazole solution in the treatment of liver hydatid disease. Preliminary report of two cases. Eur Surg Res 1996;28 (6): 466-470.
- 10-Xiao S, Feng J, Yao M. Effect of antihydatid drugs on carbohydrate metabolism of metacestode of *Echinococcus granulosus*. Chin Med J Engl 1995;108 (9): 682-8.
- 11-Xiao SH, Feng J, Guo H, Yao M. Effects of mebendazole, albendazole, and praziquantel on fumarate hydratase, pyruvate kinase, and phosphoenolpyruvate carboxykinase of *Echinococcus granulosus* cyst wall harbored in mice. Chung Kuo Yao Li Hsueh Pao 15(1): 69-72, 1994.
- 12-Marchiondo A.A, Ming R, Andersen F.L, Slusser J.H, Conder G.A. Enhanced larval cyst growth of *Echinococcus multilocularis* in praziquantel-treated jirds (*Meriones unguiculatus*). Am J Trop Med Hyg 1994; 50 (1): 120-7
- 13-Vanparijs O. Chemotherapy of experimental *Echinococcus multilocularis* in jirds. Parasitol Res 1990; 76 (3): 238-40,
- 14-Taylor DH, Morris DL, Richards KS. Perioperative prophylactic chemotherapy of *Echinococcus granulosus*: determination of minimum effective length of albendazole therapy in in vitro protoscolex culture. HPB-Surg.1990; 2(3):159-64.
- 15-Taylor DH, Morris DL. In vitro culture of *Echinococcus multilocularis*: protoscolicidal action of praziquantel and albendazole sulphoxide, Trans Trop Med Hyg 1988; 82: 265-267.
- 16-Morris DL, Richards KS, Clarkson MJ, Taylor DH. Comparison of Albendazole and praziquantel therapy of *Echinococcus granulosus* in naturally infected sheep. Vet Parasitol 1990; 36 (1-2): 83-90,

Faint, illegible markings or text in the top left corner.

A vertical line of text or a scanning artifact running down the right edge of the page.

BİYOLOJİK MÜCADELEDE KULLANILAN KİMYASAL VE MİKROBİYAL İNSEKTİSİTLER HAKKINDA GENEL BİR DEĞERLENDİRME

Yusuf KALENDER¹Ekmel OLCAY²Kadir BAŞAR²

GİRİŞ

XXI. yüzyıla girdiğimiz şu günlerde, çevre kirliliğinin artması ekosistemin bozulmasına neden olmaktadır. Bununla beraber nüfusun artması, sağlık problemlerinin çoğalmasına ve özellikle beslenme açısından önemli problemleri de beraberinde getirmektedir. Dünyadaki birçok ülke ekonomik bakımdan bir an önce rahatlamak için sanayii sektörüne önem vermiş, ziraat ve tarımı ikinci plana itmişlerdir. Ancak nüfusun hızla artması sonucu birçok ülkeyi açlık tehdit etmektedir. Hatta günümüzde birçok ülkede maalesef açlıktan insanlar ölmektedir. Bu nedenle tarımı geri plana itmiş ülkeler tekrar tarıma önem vermişler, yeni tarım alanları açmışlar ve verimin yüksek tutulması için çeşitli projeler geliştirmişlerdir. Türkiye' de Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) ile bu konuda dünyada en önde gelen ülkelerden biridir. Bu sayede ülkemiz birçok ürünü yetiştirerek ihraç etmekte ve Dünya pazarında kendine önemli bir yer bulma uğraşındadır.

Tarım alanlarından daha yüksek oranda ürün alabilmek için çeşitli metotlar uygulanmaktadır. Özellikle ürünlere musallat olan ve ürün miktarının ve kalitesinin düşmesine sebep olan zararlılarla mücadele edilmesi gerekmektedir. Bu zararlıların en önemlilerinden biri de bazı böcekler (Insecta) dir. Bu böcekler;

1. Ürünlerin yetişmesi sırasında bitkilerin, kök, gövde, yaprak ya da meyvesini yiyerek bitkilerin kurumasına, ürünün önemli bir ölçüde azalmasına ya da kalitesinin düşmesine neden olmaktadır.

2. Ürünlerin depolarda/ambarlarda muhafaza

edilmesi sırasında ya bazı ürünlerin üzerinde kalmış olan yumurtaların gelişip açılması sonucu ya da depolara sonradan giren zararlılar ekonomik açıdan önemli hasarlara sebep olmaktadır.

Böceklerin kısa zaman aralıklarında çok sayıda yumurta bırakması yani üremelerinin çok çabuk olması bunlarla etkili mücadeleyi zorunlu hale getirmiştir. Mesela; Baklagillere (Leguminosae) çok zarar veren bir tür olan *Nezara viridula* (Pentatomidae: Heteroptera) dışısının bir defada 100 civarında yumurta bırakmasının bu konunun önemiyetini ortaya koymaktadır (1).

Böceklerin bir kısmı da bazı hastalıkların taşıyıcısı (vektör) olduğu için ya da rahatsızlık verdiği için sağlık açısından da tehdit oluşturmaktadır. Mesela *Anopheles* cinsine ait bazı sivrisinek türlerinin sıtmaya neden olması gibi.

Geçmiş yıllarda ve günümüzde zirai mücadelede ve bazı hastalıkların vektörlüğünü yapan zararlılara karşı kimyasal ilaçlar (pestisitler) kullanılmaktadır. "Besin maddelerinin üretimi, tüketimi ve depolanmaları sırasında, besin değerini bozan ve besinleri yok eden, zarar veren haşereleri, mikroorganizmaları ve diğer zararlıları (pestleri) yok etmek için kullanılan fiziksel, kimyasal veya biyolojik savaş maddelerine **pestisitler** denir (2). Pestisitleri de hedef zararlılara göre herbisitler (yabancı otlara karşı), fungusitler (mantarlara karşı), molusisitler (yumuşakçalar karşı), dendisitler (kemiricilere karşı), akarasitler (uyuz böcekleri ve parazitlere karşı) ve insektisitler (böceklere karşı) olmak üzere

¹Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

²Rafik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara

Geliş tarihi: 17.12.1999 Kabul edilmiş tarihi: 09.03.2000

Yazışma Adresi: Dr. Yusuf KALENDER, Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500 Teknikokullar, Ankara

sınıflandırmak mümkündür.

Böceklere karşı kullanılan kimyasal insektisitlerin hemen hemen hepsi nörotoksiktir, yani organizmaya hangi yolla girerlerse girsinler mutlaka sinir sistemi üzerine etki ederek canlının paralize olmasına sebep olmaktadır. İsektisitleri de kimyasal yapılarına göre;

1. Klorluhidrokarbon yapısındaki insektisitler
2. Organik fosforlu insektisitler
3. Karbamatlı insektisitler
4. Pretroid insektisitler

olmak üzere sınıflandırmak mümkündür.

Kimyasal insektisitlerin belirli bir süre sonra çevre kirliliği meydana getirdiği ve bunun sonucu olarak da ekosistemi olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Ayrıca toprakta veya bitkiler üzerinde kalan pestisitler yağışlarla yeraltı ve yerüstü su kaynaklarına karışmakta, dolayısıyla besin zincirine bağlı olarak insanlarda toksik etki göstermesi, zararlıların yanında yararlı canlıları da öldürmesi ve belirli bir süre sonra zararlıların bağışıklık sisteminde direnç oluşturması kimyasal insektisitlerin birer dezavantajı sayılabilir.

Sivrisineklere karşı yapılan kimyasal mücadele sonunda *Culex* türlerinin klorluhidrokarbonlar, pretroidler, organofosforlu ve karbamatlı insektisitlere karşı direnç kazandığı gösterilmiştir (3-6).

Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı dünyada yaygın olarak kullanılan klorluhidrokarbon yapısında olan DDT (diklorodifenil trikloroetan) ve pestisit olarak kullanılan kimyasalların çoğu birçok ülke tarafından yasaklanmıştır. Bu nedenle zararlılara karşı yeni mücadele metotları denenmeye başlamıştır.

Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde kimyasal ilaçların yerini **mikrobiyal insektisitler** almıştır. Mikrobiyal insektisitler üretim teknolojilerinin kolay ve sürekli olması, sadece hedef canlıya etki etmesi, zararlıların kontrolünde güvenilir olması, çevre kirliliği ile ilgili problemler yaratmaması ve endosporlarının tabiatla belirli süre kalması sebebiyle tercih edilmektedir (7, 8). Bununla beraber mikrobiyal insektisitlerin memellere herhangi bir toksik etki göstermemesi

bunların uygulama alanlarını artırmıştır (9-13).

Tarım zararlılarına ve vektörlere karşı kullanılan mikrobiyal insektisitlerin büyük bir grubunu toprak bakterileri oluşturmaktadır. *Bacillus* grubu bakteriler de bu grup içinde önemli bir yer teşkil etmekte olup lepidopter, dipter ve koleopter'leri hedef almaktadır (14, 15). Bu nedenle *Bacillus moritai*, *B. popilliae*, ve *B. thuringiensis*'in değişik suşları preparat haline getirilip satılmaktadır. *B. moritai*'nin toksik maddesi piyasada *Rabirusu*, *B. popilliae* ise piyasada Doom, Japademic ticari ismi ile bilinmektedir. *B. thuringiensis* bakterisi iki tür toksik madde içermektedir. Birinci toksik madde Beta (β) eksotoksin olup ticari ismi Biotoks-bacillin, Eksotoksin ve Toxobakterin'dir. İkinci toksin ise endotoksin olup bu da yaklaşık 15 isimle piyasada bulunmaktadır. Bunlardan bazıları Agritol, Bactospeine, Bakthane, Dipel, Sporeine ve Thuricide'dir.

β eksotoksin bazı memeliler için az da olsa patojenik etki gösterdiği için tercih edilmemektedir. Hatta bazı ülkelerde kullanımı yasaklanmıştır (16, 17).

Günümüzde insektisit olarak *B. thuringiensis*'in iki alttürü çok fazla kullanılmaktadır. Bunlardan *B. thuringiensis israelensis* özellikle sivrisineklere karşı, *B. thuringiensis kurstaki* ise lepidopterlere karşı toksik etki göstermektedir (18-22). Son zamanlarda yapılan çalışmalarla *B. thuringiensis tenebrionis*'in de koleopterlere etkili olduğu tespit edilmiştir (17).

Bunlardan başka *B. thuringiensis*'in böcek mücadelesinde kullanılan birçok alttürü vardır. Bunlardan *aizawai*, *alesti*, *canadensis*, *dakota*, *galleria*, *entomocidus*, *japonensis*, *kenyae*, *morissoni*, *moritai*, *popilliae*, *tenebrionis*, *thompsoni* sayılabilir.

Bakterinin böcekler üzerine etki mekanizması Tuncer ve Ecevit (23) tarafından şu şekilde ifade edilmiştir ;

B. thuringiensis spor oluşumu sırasında protein yapısında parasporal kristal üreten gram pozitif bir bakteridir. Böceklere karşı toksik etkiyi sağlayan parasporal kristaldir. Bu kristal yapı böcekler tarafından sindirilmek suretiyle midede

δ-endotoksin denilen proteinleri meydana getirmek üzere çözünmektedir. Bu proteinler (protoksinler) midedeki proteazlar tarafından harekete geçirilirler. Aktif hale gelen bu toksinler larvaların mide epiteline etki ederek membran yapısında bozulmaya ve sonuçta böceğin ölümüne neden olurlar.

Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda bakterilerde bulunan sporun yuvarlak ya da elips şeklinde olduğu, kristal yapıların ise genellikle piramit ya da köşeli ve paralel kenar bir yapı gösterdiği anlaşılmıştır (20).

Ülkemizde çok yaygın olarak kullanılmayan mikrobiyal insektisitler özellikle Amerika ve Avrupa ülkelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır (24-28). *B.thuringiensis israelensis* rutin olarak ABD'de sivrisinek larvisiti

olarak zararlı popülasyonunu düşürmek için uygulanmaktadır (29, 30).

Yukarıda da anlatıldığı gibi mikrobiyal insektisitlerin kullanımı ve ekosistem üzerine olumsuz etkileri pestisitlerle karşılaştırıldığında daha olumlu sonuçlar göstermektedir. Ancak ülkemizde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bunun yerine yasaklanmış ya da kullanımı kısıtlanmış olan pestisitler gereğinden fazla ve bilinçsizce kullanılmaktadır. Bundan dolayı pestisitlerin fazla kullanıldığı bölgelerde yaşayan birçok kuş türünün ve memeli türlerinin nesillerinin azalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle mikrobiyal insektisitlerin kullanımını artırmak ve yasaklanmış pestisitlerin kullanımını önlemek için bir an önce gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Candan S. Bazı Pentatomidae (Heteroptera: Insecta) yumurtalarının dış morfolojik yapısı. Doktora tezi. GÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.
- 2-Vural N. Çevremizde ve endüstride bulunan önemli toksik maddeler (III. Bölüm). Toksikoloji. Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1996: 344-401.
- 3-Shrivastava SP, Georghiou GP, Metcalf RL, Fukuto TR. Carbamate resistance in mosquitoes. II. The metabolism of propoxur by susceptible and resistant *Culex pipiens fatigans*. Wied Bull WHO 1970; 42: 932-42.
- 4-Apperson CS, Georghiou GP. Mechanism of resistance to organophosphorus insecticides in *Culex tarsalis*. J Econ Entomol 1975; 68: 153-7.
- 5-Priester TM, Georghiou GP. Induction of high resistance to permethrin in *Culex pipiens quinquefasciatus*. J Econ Entomol 1978; 71: 197-200.
- 6-Salama HS, Foda MS, Zaki FN, Moawad S. Potency of combinations of *Bacillus thuringiensis* and chemical insecticides on *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae). J Econ Entomol 1984; 77: 885-90.
- 7-Smith RF. Considerations on the safety of certain biological agents for Arthropod control. Bull WHO 1973; 48: 685-98.
- 8-Anonymous, Report of the seventh meeting of the scientific working group on biological control of vectors. TRD / BCV / SWG-784, Geneva, 1984; March 5-9.
- 9-Shaddock JA, Singer S, Lause S. Lack of mammalian pathogenicity of entomocidal isolates of *Bacillus sphaericus*. Environ Entomol. 1980; 9: 403-7.
- 10-De Barjac H, Dumanoir VC, Hamon S, Theyry I. Safety tests on mice with *Bacillus sphaericus* serotype H-15a, 5b, strain 2362. WHO / VBC 1987; 948.
- 11-Boşgelmez A, Çakmakçı L, Yörükcan S, Bor NM, Özer N, Alten B, Gürkan B, Koçak Ö, Karayalçın O, Gürkan F, Alten E. Safety tests on mice and guinea-pigs with *Bacillus sphaericus* isolate. J Islam Acad Sci 1989; 2: 264-71.
- 12-Kalender Y. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*' in *Mus musculus* böbrek dokusu üzerine histolojik etkisi. Yüksek Lisans Tezi. G Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 1990.
- 13-Bozkurt S. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*' in *Mus musculus*'ün karaciğer dokusu üzerine histolojik etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, A Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1990.

- 14-Burges HD. Control of insects by bacteria. *Parasitology* 1982; 84: 79-117.
- 15-Aronson AI, Beckman W, Dunn P. *Bacillus thuringiensis* and related insect pathogens. *Microbiol Rev* 1986; 50: 1-24.
- 16-Kinlan RJ, Lisansky SG. Microbial insecticides (In *Biotechnology*, Ed. H.J. Rehm and Reed. Weinheim 1983: 233-54.
- 17-Beegle CC, Yamamoto T. History of *B. thuringiensis* Berliner research and development. *Can Ent* 1992; 124: 587-616.
- 18-Lacey LA. *Bacillus thuringiensis* serotype H-14 in: Biological control of mosquitoes. *Bull Am Mosq Control Assoc* 1985; 6: 132-58.
- 19-Çakmakçı L, Boşgelmez A, Gürkan B, Özer N, Koçak Ö. Çeşitli kaynaklardan *Bacillus thuringiensis* serotip H-14, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* izolasyonu, bunların karasinek ve sivrisinek larvalarına karşı etkinliklerinin saptanması üzerine araştırmalar. TÜBİTAK, TOAG, Tarmik-6 Nolu Proje, Ek: II. 1988.
- 20-Suludere Z, Kalender Y, Çakmakçı L, Allen B, Ayvalı C, Çetinkaya G. Türkiye' nin çeşitli yörelerinden izole edilen, bazı *Bacillus sphaericus* ve *Bacillus thuringiensis* suşlarının spor ve parasporal kristallerinin elektron mikroskopuyla incelenmesi. DOĞA, *Turkish J Agricult Forest* 1992; 16: 1-14.
- 21-Kalender Y, Kalender S. *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*'nin *Agrotis segetum* (Lep.: Noctuidae) larvalarının sindirim sisteminin ileum bölgesine etkisi. *G Ü Fen Bilim Ens Derg* 1995; 8: 18-32.
- 22-Kalender Y, Kalender S. *Bacillus thuringiensis*'in *Pieris rapae* (Lepidoptera: Pieridae) larvalarının Malpighi tüpü hücrelerine etkisi. *G Ü Fen Bilim Ens Derg.* 1997; 10: 43-55.
- 23-Tuncer C, Ecevit O. *Bacillus thuringiensis* ürünleri ve böceklerde dayanıklılığın önemi. *Türk Entomol Derg* 1994; 18: 119-28.
- 24-Singh GJP, Schouest LP, Gill SS. The toxic action of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* in *Aedes aegypti* in vivo. The relevance of skeletal muscle system lesions to its poisoning syndrome. *Pest Biochem Physiol* 1986; 26: 47-55.
- 25-Singh GJP, Schouest Jr L P, Gill SS. The toxic of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* in *Aedes aegypti* in vivo. The relevance of midgut lesions to its poisoning syndrome. *Pest Biochem Physio* 1986a; 26: 36-46.
- 26-Lahkim-Tsrer L, Poscar-Gluzman C, Margalit J, Barak Z. Larvicidal activity of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* serovar H-14 in *Aedes aegypti*: Histopathological studies. *J Invertebr Pathol* 1983; 41: 104-16.
- 27-Garcia R, Dersrochers B. Toxicity of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* to some California mosquitoes under different conditions. *Mosq News* 1979; 39: 541-4.
- 28-Klowden MJ, Bulla Jr LA. Oral toxicity of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* to adult mosquitoes. *Appl Environ Microbiol* 1984; Sept. 665-7.
- 29-Lacey LA, Singer S. Larvicidal activity of new isolates of *Bacillus sphaericus* and *Bacillus thuringiensis* (H-14) against Anopheline and Culicine mosquitoes, *Mosq News* 1982; 42: 537-543.
- 30-Lacey LA, Undeen AH. Microbial control of black flies and mosquitoes. *Ann Rev Entomol* 1982; 31: 265-296.

TRYPANOSOMIASIS

Cahit BABÜR¹Selçuk KILIÇ¹

GİRİŞ

Trypanosomiasis, özellikle tropikal ülkelerde Trypanosoma türleri tarafından oluşturulan protozoer bir hastalıktır. Patojen Trypanosoma türleri insanlarda; uyku ve Chagas hastalığına, atlarda; Durin hastalığına, at ve sığırlarda; Nagana ve Surra gibi önemli hastalıklara neden olmaktadır (1). Trypanosomiasis bir hastalıklar grubu olup her hastalığın gelişimi Trypanosoma türüne, tür içindeki suşlara ve konakçı türüne bağlıdır (1-3).

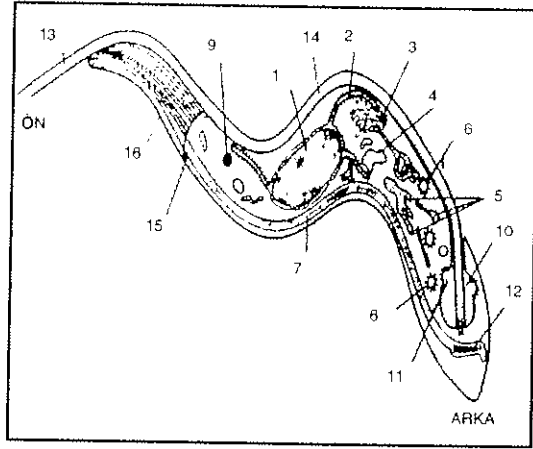
Omurgalı hayvanların kan ve doku sıvılarında, omurgasız vektörlerin ise sindirim kanalında bulunan çeşitli Trypanosoma türlerinin sistematikteki yerleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir (2,3).

Kök; Sarcomastigophora
Kök altı; Mastigophora
Sınıf; Zoomastigophora
Dizi; Kinetoplastida
Aile; Trypanosomatidae
Soy; Trypanosoma

YAPISAL ÖZELLİKLERİ

Trypanosomatidae ailesinin en önemli özelliği evrimleri sırasında şekil değiştirmeleridir. Trypanosoma; Yunanca trypanon (burgu) ve soma (cisim) sözcüklerinin birleşmesinden oluşmuştur. Trypanosoma türleri karakteristik olarak yaprak, iğ şeklinde veya yuvarlağımsı şekildedir. Gelişimlerinin bazı evrelerinde flagellum bulunmaktadır. Şekil 1'de görüldüğü gibi Trypanosoma türlerinde flagellum ve bunun oluşturduğu dalgalı zar ile arka uçta yer alan kinetoplast tipik organel yapısını oluşturmaktadır. Hücre içinde çekirdek, golgi cisimciği, mitokondri, endoplazmik

retikulum, glikozom gibi diğer protozoonlarda da bulunabilen organeller yer almaktadır (4-8).



Şekil 1. *T. brucei*'nin genel morfolojisi ve ince yapısı

1: Çekirdek, 2: Endoplazmik retikulum, 3: Golgi cisimciği, 4: Lizozom, 5: Endozom, 6: Endozom ile birleşmiş vezikül, 7: Mitokondrion, 8: Vezikül, 9: Glikozom, 10: Flagellar paket, 11: Flagellar paket membranının vezikül formasyonu, 12: Kinetoplast, 13: Serbest flagellum, 14: Trypanosoma yapışık flagellum, 15: Hücre membranı altında paraziti kuşatan pellicüler mikrotübül, 16: Hücre membranı üstünde paraziti saran yüzey kılıfı (VSG).

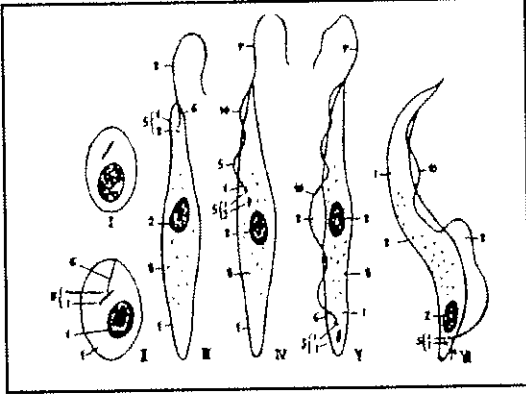
Trypanosoma türleri gelişimlerini, tek bir konakta (monoksen) veya birden fazla değişik türde (heteroksen) sürdürebilmektedirler. Bu nedenle heteroksen gelişme gösteren türler konakçı veya vektörde farklı gelişme formlarına sahiptirler. Trypanosomaların gelişme formları Şekil 2'de gösterildiği gibi amastigot, promastigot,

¹ Belik Saydam Hıfzısıhha Merk. Başkanlığı; Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara

Geliş tarihi: 03.12.1999 Kabul edilmiş tarihi: 17.04.2000

Yazışma adresi: Dr. Cahit BABÜR, R.S. Hıfzısıhha Merk. Başk. Salgın Hast. Araş. Müd. Ankara

epimastigot ve trypomastigot olarak isimlendirilir (9 -12).



Şekil 2. İnsanın kan ve dokularında yaşayan kamçıların gelişme şekilleri

I ve II : Amastigot. III: Promastigot. IV : Epimastigot. V : Trypomastigot. VI : Çekirdeği arkada tripomastigot. 1: Sitoplasma, 2: Çekirdek, 3: Kinetoplast, 4: Blefaroplast, 6: Aksonem, 7: Serbest kamçı. 8: Volütin tanecekleri, 9 : Dalgalandan zar, t0 : Dalgalandan zarın kenar kamçısı.

I. Amastigot (kriptomastigot) form; daha önceleri leishmania şekli olarak bilinen bu form, omurgalılar ve artropodlarda görülen hücre içi çoğalabilen gelişme formudur. 1.5-4.0 µm çapında yuvarlak veya oval şekilde olup kinetoplast bulunmaktadır. Flagellum bulunmayabilir veya kısa bir fibril şeklinde olup vücut sınırını aşmayan özelliktedir.

II. Promastigot form (leptomonas soyu formunda); Artropodlarda görülen bu gelişme şeklinde, kinetoplast vücudun ön ucunda yer almakta ve dalgali zar yapısı bulunmamaktadır.

III. Epimastigot form (Crithidia soyu formunda); Bu formda kinetoplast nükleusun önünde bulunur ve dalgali zar kısadır. Esas olarak artropodlarda görülen gelişme şeklidir. Parazitin yapılan kültürlerinde epimastigot formu görülmektedir.

IV. Tripomastigot form (Trypanosoma soyu formunda); Bu formda parazit lanset, mekik benzeri şeklindedir. Kinetoplast nükleusun arkasında

yer almıştır. Dalgali zar gelişmiştir. Genellikle serbest flagellum mevcuttur. Protozoonun bu şekli temel olarak omurgalılarda görülür. Ayrıca vektör artropodlarda son gelişme şekli olarak metasiklik tripomastigot formu görülmektedir (13-22).

Evrım: Trypanosoma türleri vektörde gelişme yerleri, bir konakçıdan diğerine taşınma özellikleri ve morfolojik yapılarına göre stercoraria ve salivaria olarak iki gruba ayrılmaktadır (9, 10, 12). Birkaç Trypanosoma türü insekt vektörlerde gelişme gösterirken, çoğunluğu artropod vektörlerde biyolojik gelişme göstermektedirler. Biyolojik olmayan mekanik bulaşma, Stomoxys ve Tabanus türleri gibi sokucu sinekler aracılığı ile olur. Sokucu sinekler beslenmeden sonra infekte olmalarına karşın kısa bir süre için bulaştırıcılık özelliği taşırlar. Sineğin Trypanosoma türünü bulaştırabilmesi için derhal başka bir konakçıda beslenmesi gerekmektedir. *T.evansi* ve *T.equinum* mekanik yolla, *T.equiperdum* ise koitus yolu ile aktarılabilmektedir (1-6).

Biyolojik gelişmede trypomastigot formları içeren memeli kanı, kan emme esnasında artropodların barsaklarına alınır ve gelişme ön durak veya arka durak gelişimi şeklinde (anterior veya posterior stationa) devam eder (1-6).

STERCORARIA GRUBU

Bu grup, evrimini vektörün rektumunda tamamlayan ve yeni konağa vektör dışkı ile bulaşan Trypanosoma türlerini içermektedir. Bu biyolojik gelişim arka durak gelişimi olarak tanımlanmaktadır. Kan emme esnasında artropodların barsaklarına geçen tripomastigotlar vektörün midesindeki hücrelere girerler. Hücre içindeki parazitler boyutlarında büyüme ve şekillerinde değişim (yuvarlak ve armut şeklini alarak) görülmektedir. Bu evrede nükleus ve kinetoplast bölünmeye uğrar ve çok sayıda tripomastigot formlar gelişir. Konak hücrenin parçalanması ile yeni oluşan tripomastigot formlar rektuma göç ederken epimastigot forma dönüşmektedirler. Bu formlar arka barsağın döşeyici hücrelerine girerek

tutunurlar. Burada epimastigot formda gelişmelerini sürdürerek metasiklik tripanosoma'ları üretirler. Parazitler vektör sineğin dışkısına karışarak vektörün kan emmesi esnasında açtığı giriş yolu ile enfeksiyon konak hayvana bulaşır (t-3, t0-t2).

Stercocraria grubu içinde Lewisi alt grubu bulunur. Lewisi alt grubuna ait Trypanosoma türlerinin vücut uzunlukları 20 µm (*T. cruzi*) ve t20 µm (*T. theileri*) arasında değişebilir. Serbest kamçı ve dalgalı zarın daima bulunduğu bu grupta vücudun arka kısmı sivridir. Kinetoplast büyük fakat terminal yerleşimli değildir (t, 3, 9-t3). Bu grupta yer alan türler ve vektörleri;

| Tür | Vektör |
|---|------------------------------|
| <i>T. lewisi</i> ve <i>T. duttoni</i> ; | <i>Nasopsyllus fasciatus</i> |
| <i>T. theileri</i> ; | <i>Tabanidae</i> türleri |
| <i>T. melophagium</i> ; | <i>Melophagus ovinus</i> |
| <i>T. cruzi</i> ve <i>T. rangeli</i> ; | <i>Reduvidae</i> ailesi |

***T. cruzi*:** Amerikan Trypanosomiasis etkeni olan bu protozoon ilk kez t909 yılında Carlos Chagas tarafından Triatomid böceklerin barsaklarında gösterilmiştir. Güney Amerika ve ABD'nin güney eyaletlerinde görülen bu tür, zoonoz olup vahşi memelilerden tahta kuruları (*Reduvidae*) ile evcil hayvanlara ve insanlara taşınarak Chagas hastalığını meydana getirmektedir (5-7, t8-22).

T. cruzi, insanın yer almadığı vektör-omurgalı döngüsü içinde yaşayabilir. Bu yaşam döngüsü, 42° kuzeyden (Kaliforniya'dan) 45° güneye (Güney Şili ve Arjantin) kadar uzanan bölgede olanaklıdır. *T. cruzi* enfeksiyonu, Latin Amerika'da bölgesel farklılıklar gösteren geniş bir alanda (Brezilya ve Arjantin gibi) endemiktir. DSÖ t99t yılı verilerine göre, endemik bölgelerde t6-t8 milyon kişinin enfekte, 4.8-5.4 milyon kişinin hasta ve en az 90 milyon kişinin enfeksiyon tehlikesi altında olduğu saptanmıştır. Arjantin gibi yüksek endeminin görüldüğü bölgelerde bireylerin %30'nun enfekte olduğu bildirilmiştir (2t,22).

Yapısal özellikleri: *T. cruzi* memeli konakta tripomastigot ve amastigot formlarda bulunurken,

bulaştırıcı böceklerde amastigot, epimastigot ve tripomastigot (genellikle epi- ve tripomastigot) formlarda bulunmaktadır (t-6, t8-2t).

T. cruzi'nin kamçılı şekilleri t5-20 µm uzunluğunda, 3-4 µm genişliğindedir. İnfekte insanlardaki tripomastigot form, kanda bulunan hücre dışı yerleşimli ve çoğalma özelliği göstermeyen kamçılı tipik şekillerdir (t-6, 20,2t).

Amastigot form, hücre içi çoğalma özelliği gösteren doku formlarıdır. *T. cruzi*'nin çoğalması, çeşitli vücut dokularında özellikle kas dokusu (en sık olarak myokard ve iskelet kaslarını), santral sinir sisteminde ganglion hücrelerinde, karaciğer, dalak, kemik iliği, lenf nodları ve makrofaj hücreleri içinde olmaktadır. Bu hücrelere giren parazitler amastigot formda ikiye bölünmek suretiyle çoğalmaktadır. Sayıları 500'e kadar varan amastigot formlar ile dolan hücreler "pseudokistik" yapılar olarak tanımlanmaktadır. İnfekte hücrelerin rüptürü ile ortaya çıkan amastigot formlar yeni hücreleri enfekte etmekte ya da kanda tripomastigot formuna dönmektedir. İnfekte hücrelerin rüptürü ile ortaya çıkan amastigot formların bir bölümü ise konak tarafından ortadan kaldırılmaktadır (20,2t).

Triatoma spp. ve *Panstrongylus* spp. gibi reduvid böcekler tarafından kan emerken alınan trypomastigot formundaki parazitler, önce orta barsakta epimastigot forma dönüşmekte ve burada uzunlamasına ikiye bölünme ile çoğalmaktadır. Orta barsakta 6- t5 günde çoğalan parazitler daha sonra arka barsağa göç ederek rektumda infektif metasiklik tripomastigot forma dönüşmekte ve 6-7 gün sonra dışkıyla atılmaktadır. Redüvid böceklerde *T. cruzi*'nin biyolojik döngüsü yaklaşık olarak üç haftada tamamlanmaktadır (Şekil 3), (4, 6, 20, 2t).

Vektörlerin konakçılarından kan emmeleri esnasında dışkılama alışkanlığında olmaları nedeniyle dışkıda bulunan parazitler, deride kan emmek için açılan giriş kapısından veya mukoza-konjonktiva yoluyla alınarak konakçıya bulaşmaktadır. Parazitin metasiklik tripomastigot formları giriş bölgesindeki makrofaj/histiositlerde amastigot formunda çoğalmakta ve bu hücrelerin

rüptürü ile yeni hücreleri infekte etmektedir. Parazitin giriş bölgesinde lokal inflamasyon, lenfatik obstrüksiyon ve lenfödem görülmektedir. Lenfatik yolla kana geçen parazitler parazitemik evreyi başlatırlar. Kan yoluyla yayılan parazit, çeşitli doku ve organlarda amastigot formda hücre içinde çoğalma dönemi ile konaktaki döngüsünü gerçekleştirmektedir (Şekil 3) (1-6, 20-22).

Endemik bölgelerde, insan ve birçok evcil ve yabanıl hayvan infeksiyonun rezervuarıdır. Epidemiyolojik açıdan en önemli hayvan rezervuarları, köpek, kedi, rat, fare, et oburlar ve kemirgenler ile yük hayvanlarıdır (20, 22).

T.cruzi'nin önemli vektörleri arasında Orta Amerika'da *Rhodnius pallescens*, Güney Amerika'da bulunan *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus* ve *Rhodnius prolixus* yer almaktadır. Vektör olarak Triatoma'lar dışında *Melophagium ornithodorus* türlerinde de gelişme olduğu ilen sürülmüştür (20 - 22).

Triatomida ailesinden artropod vektörlerin, larva, nimf ve erişkinleri rezervuarlardan kan emdikten 10-30 gün sonra infekte olmaktadır. Artropod vektörlerin yaşam boyu (yaklaşık ik yıl) infekte kalmaları nedeniyle erişkinlerin vektör olarak önemi daha fazladır. Geceleri kan emen bu artropodlar, daha çok dudak ve göz kenarlarından soktukları için "öpen veya katil böcekler" olarak da adlandırılmaktadır (20, 22).

T.cruzi infeksiyonu insandan insana kan transfüzyonu, transplasental yol (konjenital infeksiyon) ve organ transplantasyonu ile bulaşabilmektedir. Kontamine gıdaların yenilmesiyle ağız yolu ile bulaştığı da kabul edilmektedir. Eskiden anne sütü ile infantlara infeksiyonun bulaştığı öne sürülmesine karşılık günümüzde bu yol ile bulaşma kabul edilmemektedir (21,22). Laboratuvar kaynaklı trypanosomiasis olguları da tanımlanmıştır. Bu şekilde bulaşma en sık enjektör batması nedeniyle gerçekleşmektedir (23).

***T.cruzi* pofimorfizmi:** *T.cruzi* kan tripomastigotlarındaki farklılıklar ilk defa Chagas tarafından tanımlanmıştır. *T.cruzi*'nin iki polar suşu -Y ve CL- ile yapılan çalışmalar kanda

ince/slendirik ve kalın tripomastigot formların varlığını göstermiştir. Hayvan deneylerinde, parazitemi eğrisinde belirgin farklılıklar ve hücre tropizmi görülmüştür. Y suşları, mononükleer fagositer sistem hücre tropizmi gösterirken, CL suşunun bu hücrelere tropizmi çok az olarak saptanmıştır. Her iki polar suşun kas dokusunu infekte etmesi nedeniyle "makrofaik ve non-makrofaik suş" şeklinde bir tanımlama kullanılmaktadır. Buna ek olarak komplemen (C) aracılıklı lizis paternlerinde de farklılıklar saptanmıştır. Y suşu, C-aracılıklı membrana bağlı spesifik Ig'ler ile lizize uğrarken, CL suşunun lizize dirençli olduğu gösterilmiştir (20).

T.cruzi suşları biyolojik karakterler ve histopatolojik incelemelere göre üç tip veya biyodeme (tip I, II, III) ayrılmaktadır. İzoenzim analiz çalışmaları, biyodeme ve izodemler arasındaki ilişkiyi kanıtlamaktadır. Bu çalışmalardan suşların birkaç tipinin aynı anda birçok yerde olduğunu gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar suşların biyolojik tiplerinin farklı histopatolojik lezyonlarla (kardiyak tutulum ve nörolojik lezyonlar) ilişkili olduğu göstermiştir (20).

Klinik tablo: Chagas hastalığı akut, kronik veya asemptomatik olarak seyredebilir. Hastalığın klinik tablosu ile yaş arasında direkt bir ilişki bulunmaktadır. İnfeksiyon genellikle çocuklarda görülmekte ve iki yaş altında akut formda gelişmektedir.

İnfeksiyonun en erken bulgusu, etkenin deriye girdiği yerde lokal yangısal reaksiyona bağlı **Chagoma** adı verilen nodüler lezyondur. En sık olarak yüz ve göz kapaklarında görülen bu lezyon, sekiz hafta kadar devam edebilmektedir. Bunu takiben, tek taraflı bopalpebral ödem (Romana belirtisi) gelişmektedir. Bu belirtiler karakteristik olmalarına karşın, az sayıda olguda görülmektedir. Uni/bilateral konjonktivit, keratit görülebilir. Chagas hastalığının seyri, *T. cruzi* suşunun virulansına, konağın özelliklerine (yaş, cinsiyet ve immün durumuna) göre değişim göstermektedir. Bundan sonra infeksiyon, üç evrede gelişim gösterebilir (21, 22, 24).

Akut evre; 5-14 günlük inkübasyon periyodunu takiben infekte bireylerin %1-2'sinde ve özellikle 15 yaş altında görülen, infeksiyonun ilk 2-4 aylık dönemidir. Akut evre değişken ateş, halsizlik, lenfadenomegali ve hepatosplenomegali ile karakterizedir. Anemi ve şiddetli baş ağrısı görülür. Bunlara ek olarak, yaygın ödem, gövde ve ellerde morbiliform döküntü, myokard (myokardit ve aritmiler) ve nadiren santral sinir sistemi (SSS) tutulumu görülebilmektedir. SSS tutulumu özellikle küçük çocuklar ve immün baskılanmış bireylerde direkt hasar veya inflamatuvar reaksiyona bağlı meningoensefalit şeklinde görülmektedir. Meningoensefalit tablosunda genellikle tam iyileşme görülmesine karşılık, fatal de seyredebilmektedir (24,25). İnfeksiyonun ilk evresi, myokardit (mortalite %2-3) ve meningoensefalit nedeniyle akut ataklardan birkaç hafta sonra ölümle sonlanabilir. İnfeksiyon akut evreden 8-10 hafta sonra latent evreye geçebilir (20, 26, 27).

Latent (intermediate) evre; klinik belirtilerin görülmediği ancak infeksiyonun serolojik olarak tanımlanabildiği dönemdir. *T. cruzi*'ye karşı gelişen antikorların gösterilmesi veya ksenodiagnoz ile olguların %20-60'ı saptanabilmektedir. Bu evrede SSS tutulumu oldukça nadirdir. Latent evre bu şekilde sürebilir veya 10-20 yıl sonra kronik evreye dönüşebilir (20,21,26,27).

Kronik evre; Doku hücreleri ve otonom sinir sistemi (OSS) ganglionlarının tutulumu ile karakterize olan bu evre, latent evredeki olguların %30'unda gelişmektedir. Parazitin amastigot formda hücre içi çoğalması ile direkt konak hücre hasarı ve infekte dokuda inflamatuvar reaksiyon gelişimi nedeniyle tutulan organ ve dokularda yetmezlikler görülmektedir. Kardiyak patolojilerin doku invazyonu ve otoantikorlara bağlı olarak direkt hasar ile toksin benzeri maddelerin iletim sistemini etkilemesiyle oluştuğu kabul edilmektedir. Bu faktörlerin etkisiyle myokardit, kardiyomegali, konjestif kalp yetmezliği ve aritmiler (özellikle sağ dal bloğu, ekstrasistoller) gelişmektedir.

Gastrointestinal sistemde, toksin benzeri maddeler ve/veya otoantikorlara bağlı olarak Auerbach pleksusundaki gelişen nöron hasarı nedeniyle megaözefagus ve megakolon görülmektedir (4 - 8, 18 - 22).

Santral sinir sistemi tutulumunda, meningoensefalit ve granulomatöz reaksiyon ile kistlik formasyon gelişebilir. İmmün baskılanmış hastalarda (özellikle AIDS'li olgularda) reaktif formlar ve kitle lezyonları görülmektedir. Serebral tümör benzeri kitle gelişimi, bazı olgularda AIDS'in ilk bulgusu olarak tanımlanmıştır. Bu evrede hastada doku yıkımına bağlı olarak ya da myokard tutulumu ve beyin hasarı nedeniyle ölüm görülebilir (24,25,28). Adrenal ve tiroid bezi ile mesane, üreter gibi değişik doku tutulumları da tanımlanmıştır (18).

Kronik dönemde görülen doku ve organlardaki lezyonların patolojik incelenmesinde, az sayıda parazit ve lenfositin yer aldığı fibrozisin görülmesi hasarın otoimmün mekanizmalara bağlı olarak meydana geldiği şeklinde yorumlanmıştır. Yapılan ilk çalışmalarda *T. cruzi* kronik infeksiyonunda kalp doku antijenleri ile reaksiyona giren antikorların varlığı bu görüşleri desteklemektedir. Sonraki yıllarda kalp veya sinir dokusu ile reaksiyon veren T-lenfositlerin saptanması hücresel immünitinin rolünü gündeme getirmiştir. Fare infeksiyon modelinde, kalp hastalığında parazitin saptanamadığı durumda inflamasyon ve fibrozisin görülmesi, parazit antijenlerine karşı immün yanıt ve kardiyak antijenlere karşı otoimmüniteden kaynaklandığı gösterilmiştir (29).

Chagas hastalığının akut evresinde lenfositoz saptanmaktadır. *T. cruzi*'ye karşı birkaç hafta sonra antikor yanıtı gelişmekte ve yıllarca pozitif kalmaktadır. Afrika trypanosomiasisinin aksine IgM düzeyinde belirgin bir artış görülmemekte fakat kronik evrede hafif bir IgG artışı gözlenmektedir. Akut infeksiyonu takiben koyun ve rat eritrositlerine karşı heterofil antikor gelişmektedir (26).

Chagas hastalığının tanısında; kan ve doku sıvılarının direkt mikroskopik incelemesi, biyopsi

örneklerinin patolojik değerlendirmesi, kültür, laboratuvar hayvanlarına inokülasyon, ksenodiagnoz ve serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır (1-12,18-22).

İnfeksiyonun başlangıcından 1-2 hafta sonra kanda *T.cruzi* saptanabilmektedir. Akut evrede alınan kan örnekleri ince yayma, kalın damla preparasyonu veya hemokonsantrasyon yöntemiyle (hemotokrit tüplerinde santrifugasyon işleminden sonra) Giemsa ile boyanarak incelenmektedir. Mikroskopik incelemede, 15-20 µm uzunluğunda, tipik S veya C şeklindeki tripomastigotların görülmesiyle tanı konulmaktadır. Giemsa ile boyalı preparatlarda, parazitin sitoplazması mavi, nükleus, kinetoplast ve kamçısı kırmızı boyanmaktadır. *T.rangeli*'nin aynı coğrafik bölgede insanların kan örneklerinde bulunabilmesi yanlış pozitif tanıya neden olabilmektedir. İnsanlarda patojen olmayan *T.rangeli*'nin, *T.cruzi*'ye göre iki kat daha uzun olması (26-36 µm uzunluğunda), kan dışı doku evresinin bulunmaması ve kinetoplastının küçük olmasıyla bu iki parazit arasındaki ayırıcı tanı yapılabilir (12, 18, 20-22).

Akut evrede yapılan incelemelerin duyarlılığı yöntemlere göre %60-100 arasında değişmektedir. Hastalığın başlangıç döneminde kanda parazitten fazla sayıda bulunmaması kalın damla preparatların da parazitten saptanmasında sorunlara neden olmaktadır. Klinik tablo uyumlu fakat kanda parazit saptanamamışsa, kemik iliğinden, chagoma sıvısından, lenf sıvısı veya iskelet kasından örnek alınabilir. Parazit lenf bezi ve iskelet kas örneklerinde nadiren görünür. Hastalığın kronik evresinde bu yöntemler ile kanda parazit saptanamaz veya nadiren (%10'un altında) görülebilir (20-22).

Alınan kan örnekleri ve kemik iliği, dalak ve lenf bezi ponksiyonlarından patolojik inceleme ve kültür yapılabilir. *T.cruzi*'nin üretilmesi için NNN, Weinmons, SNB-9 (serum-neopepton-blood) besiyerleri ve doku kültürleri kullanılabilir. Lenf bezi ve kas doku örneklerinden yapılan patolojik incelemede hücre içi amastigot formları saptanmaktadır (5, 6, 12, 18, 20).

Laboratuvar hayvanlarında (genç köpekler, kedi, fare ve kobay) parazitten sürekli olarak

pasajları yapılabilir. Akut evrede direkt mikroskopik incelemenin negatif olduğu olguların sıratlı kanları kobay, beyaz fare veya yavru köpeklere subkutanöz veya intraperitoneal yolla verildikten 20-25 gün sonra hayvanın kanı veya kalp dokusundan parazit araştırılabilir (18).

Kronik olgularda ksenodiagnoz ve difazik besiyerinde kan kültürleri yapılabilir. Ksenodiagnoz yönteminde, laboratuvarda yetiştirilen parazit taşımayan (steril) triatomid böceklerle şüpheli olgudan kan emdirilerek 10-50 gün sonra intestinal içerik ve dışkılarından parazit aranmaktadır. Günümüzde böceğin membran üzerindeki hasta kanı ile beslenmesiyle bu yöntem uygulanmaktadır (18,21,22).

Chagas hastalığının tanısında serolojik tanı yöntemleri, intermittant ve kronik evrede önemlidir. Günümüzde bu amaçla kompleman fiksasyon testi (CFT), indirekt immün floresan antikor (IFA), indirekt hemaglutinasyon testi (IHA), ELISA ve lateks aglutinasyon (LA) testleri kullanılmaktadır. Eskiden kültürden hazırlanan polisakkarit antijenler ile yapılan presipitasyon testi, özellikle akut evrede pozitif olması ve çapraz reaksiyonlar vermemesi gibi avantajlarına karşın günümüzde kullanılmamaktadır. CFT ve ELISA, *T.cruzi* infeksiyonunun serolojik tanısında en sık kullanılan yöntemlerdir (1, 5, 6, 10-12, 22, 26, 30).

CF testinde kullanılan antijen infekte dokulardan veya kültürlerden (*T.cruzi* veya *T.equiperdum* kültürlerinden) hazırlanmaktadır. Akut olguların yaklaşık %50'inde yalancı negatiflik saptanması testin en önemli dezavantajıdır. CF testinde, Leishmania, Lepra, Malarya, Treponema infeksiyonları ve multiple myeloma ile çapraz reaksiyonlar görülmektedir. Buna ek olarak aynı coğrafik bölgede bulunan *T.rangeli* ile de çapraz reaksiyonlar görülebilmektedir (18,30). Son yıllarda geliştirilen ve saha çalışmalarında kullanılması önerilen yeni bir CF testinin, duyarlılığı %92, özgüllüğü %99 olarak bulunmuştur. Böylece yalancı negatif ve pozitiflik oranları azaltılmıştır (30).

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile tripomastigot yüzey antijenlerini kodlayan *T.cruzi* siali-

dase/trans-sialidase gen süperalesi klonlanmıştır. *T.cruzi* sialidase/trans-sialidase geni tarafından kodlanan protein "Shed acute phase antigen-SAPA-" olarak tanımlanmaktadır. Rekombinant SAPA kullanılarak hazırlanan EIA kitiyle infeksiyonun erken evresinin serolojik tanısı, tanıdaki yalancı pozitiflik oranının azaltılması ve hastalığın evrelerin ayırt edilmesi mümkün olmuştur (27, 3 t).

Parazitin toplam DNA'sının %20-25'ini oluşturan ve mitokondrial kinetoplast DNA dizisinin 330 bp bir primer kullanılarak amplifikasyonu hem tanısal amaçlı hem de subpopülasyon gruplandırılmasında kullanılmaktadır (20).

***Trypanosoma rangeli*:** Arakonakçısı *Triatoma* türleri olan bu parazitin, son konakçıları fare, kedi ve köpeklerdir. İnsanlarda patojen olmayan bu tür maymunlarda hastalık etkenidir. *T.cruzi* ile aynı coğrafyada bulunması nedeniyle kan örneklerinin incelenmesinde ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (22, 26).

***Trypanosoma theileri*:** Arakonakçılığı *Tabanus*, *Haematopoda* ve *Stomoxys* türleri olan bu parazit, sığırlarda sık görülmektedir. Parazitler 25 - 20 µm büyüklüktedir. Arakonakçıların barsağında epimastigot formunda ikiye bölünerek çoğalan parazit, sığırlarda lenf nodlarında ve çeşitli dokularda ikiye bölünerek çoğalmaktadır. Patojen olmamakla beraber, direnci çeşitli nedenlerle (aşılama, splenektomi gibi) azalan sığırlarda patojen seyirli olup ölümlere sebep olabilir. Beyinde toplanan ve üreyen amastigot (*leishmania*) formları dönme hastalığına neden olur. İntrauterin geçişi abortusla sonuçlanmaktadır. Çeşitli besiyerlerinde üretilebilir (t,3).

***Trypanosoma melophagium*:** Dünyanın her yerinde koyunlarda bulunan bu tür patojen değildir. *Melophagus ovinus*'la taşınan parazitler, 50-60 µm büyüklüktedir. Arakonakçının orta barsağında epimastigot ve promastigot formlarında ikiye bölünerek çoğalır. Bulaşma, koyun tarafından infekte *M.ovinus*'ların yenilmesiyle

meydana gelir. Arakonakçının barsağında çoğaldığı halde koyunlarda çoğalma görülmez (t-3).

***Trypanosoma lewisi*:** Bütün dünyada rastlanan bu parazit, birçok keme türünde saptanmıştır. Yapısal olarak 26-34 µm boyutunda ve iki ucu sivri olan parazit büyük bir kinetoplasta sahiptir. Son konakçıdan alınan trypomastigot formlar *Ceratophyllus fasciatus*'un midesindeki hücrelere girerler. Parazitler burada önce yuvarlaklaşır ve armut şeklini alarak, nükleus ve kinetoplast bölünmeye uğrar ve çok sayıda tripomastigot formlar gelişir. Konak hücre içinde başlangıçta basit bir membranla kuşatılmış olarak birarada bulunan parazitler aktif olarak hareketlidirler. Konak hücrenin parçalanması ile yeni oluşan bu formların bir bölümü yeni hücrelere girerken, diğerleri rektuma göç etmektedirler. Göç esnasında parazitler epimastigot forma dönüşerek arka barsağın lining hücrelerine girmekte ve burada epimastigot formda gelişmelerini sürdürmektedirler. Ara konakçıda beş günde tamamlanan bu gelişim dönemiyle barsak duvarında metasiklik Tripomastigotlar oluşmaktadır. Metasiklik Tripomastigotlar vektör sineğin dışkısına karışarak vektörün kan emmesi esnasında açtığı giriş yolu ile enfeksiyon konak hayvana bulaşır. Ayrıca arakonakçının son konakçı olan ratlar tarafından yenmesiyle de enfeksiyon bulaşabilmektedir (t-3, t0-t2).

SALIVARIA GRUBU

Bu grup, evrimini vektörün ağızında tamamlayarak ve yeni konağa salya ile bulaşan *Trypanosoma* türlerini içermektedir. Ön durak gelişim olarak tanımlanan bu biyolojik gelişimde memeli kanından alınan tripomastigotların, vektörde orta barsağın son kısmında başlayan gelişimi tükrük bezinde sonlanmaktadır. Burada 2-5 gün içerisinde küçük küt formdaki metasiklik veya infektif tripomastigotlar meydana gelmektedir. Bunlar taşıyıcı sineğin ısırması ile birkaç bin tane metasiklik *Trypanosoma* konak hayvana injekte edilir (8-t2).

Salivaria grubu morfolojik olarak, küçük subterminal kinetoplastı ve kuvvetli bir dalgalı zarı bulunan, arka uçları yuvarlak, polimorfizm gösteren türleri içermektedir. Memeli hayvanlarda trypomastigot formundadırlar (1, 2, 5, 8, 16-19).

Salvaria grubunda, Brucei, Evansi, Congalense ve Vivax alt grupları olmak üzere dört alt grup yer almaktadır(1-3).

A. Brucei alt grubu: Bu alt gruptaki Trypanosoma'lar polimorfizm göstermektedirler. Morfolojik olarak üç farklı formu bulunmaktadır.

I.Uzun formu: 25-35 µm uzunluğunda, ince yapılı ve 6-8 µm uzunlukta serbest bir kamçı bulunan formudur.

II.Orta formu: Omurgalı konakta bölünebilen, 15-25 µm uzunlukta ve kısa serbest bir kamçıya sahip formlardır.

III.Kısa formu: Parazitin 15 µm uzunlukta serbest flagellum bulunmayan kaba şekilli formudur.

Trypanosoma brucei kompleks: Morfolojik olarak birbirinden ayırt edilemeyen *T. brucei brucei* ve Afrika trypanosomiasisi etkenleri *T. brucei gambiense* ve *T. brucei rhodesiense*'yi tanımlamak için günümüzde "*Trypanosoma brucei* kompleks" terimi kullanılmaktadır. İnsanlarda patojen olan Afrika Uykü hastalığı etkenlerini birbirlerinden ve evcil hayvanlarda infeksiyon oluşturan *T. brucei brucei*'den özgül konak, insan serumuna duyarlılık, DNA, izoenzim ve protein analizleri gibi biyokimyasal yöntemler kullanılarak ayırt edilebilirler (21).

Trypanosoma brucei brucei: Bütün evcil hayvanlarda görülebilen ve özellikle tek tırnaklılarda şiddetli seyreden Nagana hastalığına neden olan bu tür, konağın kan, lenf ve omurilik sıvısında yaşamaktadır. Parazit biyolojik olarak, uzun (30-42 µm uzunluk ve 2-3 µm genişlik), kısa (yaklaşık 17 µm) ve orta form olmak üzere üç formda bulunabilir.

Biyoloji: Brucei alt grubundaki Trypanosoma'ların vektörleri *Glossina* spp. (çeçe sinekleri)

dir. *Glossina* spp'de trypomastigot formu ile başlayan biyolojik yaşam döngüsünde, barsakta epimastigot forma dönüşerek çoğalmakta ve tükrük bezinde yeniden trypomastigot forma dönüşmesiyle infektif özellik kazanmaktadır. *Trypanosoma brucei*'nin *G.morsitans*'taki gelişmesi 25 gün veya daha uzun sürede tamamlanır. Metasiklik formlar oluşmadan sinek infektif hale geçemez.

Klinik tablo: Tek tırnaklılarda düzensiz ateş, alt karın bölgesi, bacaklar ve genital organlarda ödem gelişir. Göz ve burunda sulu akıntı, anemi, kaşeksi ve muskuler atrofi görülür. Hasta hayvanlarda sallantılı bir yürüyüş gözlenmekte ve bunu takiben paralizi ve ölüm görülmektedir. Bu süre 15-20 gün kadardır. Bazen çift tırnaklılarda da şiddetli seyredir. Keratokonjonktivit ve körlük gelişimiyle bu hayvanlarda hastalık kronik seyredebilir. Ölümlerin, parazitlerin konağının glikojenini çok harcaması nedeni ile oluşan hipoglisemiden veya infekte hayvanların kanında oluşan hiperpotasemiden dolayı eritrositlerin parçalanması ile oksidasyon yetersizliğinden meydana geldiği ileri sürülmüştür. *T.b.brucei* insanda haptoglobulinle bağlantılı olan ve yüksek dansiteli lipoprotein benzeri bir protein tarafından hızla lizise uğratılması nedeniyle infeksiyon oluşturmamaktadır (1-3).

T.brucei infeksiyonu sırasında gelişen aneminin kemik iliği ve dalakta normoblastik hiperplazi ile dalakta eritrofagositoz ve artan bir hemosiderin birikimine bağlı olduğu bildirilmiştir. İntravasküler hemolize bağlı olarak gelişen hemolitik aneminin nedeni bilinmemektedir. Kandaki canlı Trypanosoma'lar ve onların ekstratları ile kan trombositleri bir arada çökmesi nedeniyle trombositopeni görülebilir (1-4,9-12).

Akut dönemde kan, lenf ve BOS sıvılarından yapılan yaymaların Giemsa boyanmasında etkenin görülmesiyle tanı konulmaktadır. Buna ek olarak, bu örneklerin farelere inokülasyonu ile parazitlerin çoğalması da gösterilebilir.

Trypanosoma brucei gambiense ve *T. brucei rhodesiense*: Her iki Trypanosoma türü insanlarda Afrika Trypanosomiasisi (Afrika uyku hastalığı) etkenidir. Afrika Uyku hastalığı, vektör Glossinaların dağılımına bağlı olarak Afrika'nın 15° kuzey ile 20° güney enlemleri arasında, büyük Sahra'nın güneyindeki 36 ülkede saptanmıştır. Büyük Sahra'nın güneyinde en az 200 enfeksiyon odağı bulunmaktadır. DSÖ 1999 yılı verilerine göre, bu bölgedeki 60 milyon insanın enfeksiyon riski altında olduğu ve sadece olguların %10'nun (bildirilen yıllık olgu sayısı 25000-30000) saptanabildiği kabul edilmektedir. Endemik bölgelerde enfeksiyonun prevalansının %0.1-2 olarak saptanmasına karşılık epidemiler esnasında prevalans hızı %70'lere kadar çıkabilmektedir. Bazı endemik bölgelerde (Kongo Cumhuriyeti'nde) enfeksiyonun mortalite hızının, AIDS'e bağlı ölüm oranına eşit olduğu saptanmıştır (21, 32, 33).

Afrika Uyku hastalığı etkenleri, *T. b. gambiense* ve *T. b. rhodesiense* farklı coğrafik bölgelerde görülmektedirler. Sudan-Uganda ve Angola çizgisinin batısında (Batı ve Orta Afrika'da) *T. b. gambiense* görülürken, *T. b. rhodesiense* bu çizginin doğusunda (Doğu ve Güney Afrika'da) görülmektedir. *T. b. gambiense*'nin taşıyıcısı olarak ırmak kenarlarında bulunan *Glossina palpalis*, *G. tachinoides* ve *G. fuscipes*, *T. b. rhodesiense*'nin taşıyıcısı olarak ise vahşi hayvanlardan kan emen *G. morsitans*, *G. swynnertoni* ve *G. pallidipes* gösterilmişlerdir (18, 21, 22, 32).

Glossina cinsi sineklerin en önemli özelliği dinlenim durumunda kapalı olarak gövdenin alt bölümünü örten kanatların dil şeklinde görünüm (glossa; dil) vermesidir. Gelişimlerini gölge ve kuytu yerlerde tamamlayan sinekler larvalarını toprağa bırakırlar. Erişkinleri 6-12 mm uzunluğunda ve öne yatay olarak uzanan bir emme-sokma hortumu içeren bu sineklerin hem erkek hem de dişileri gündüzleri kan emerler (6, 7, 12, 18, 21).

Biyoloji: Kan emen Glossina cinsi sinekler tarafından infekte bireylerden alınan trypanosomalar, bu sineklerde ısıya, suşa ve sineğin türüne bağlı olarak 12-50 gün süren bir gelişim süreci

geçirirler. İlk aşamada Glossinaların orta barsağında tripomastigotun "prosiklik" şekline dönüşümü ve uzunlamasına ikiye bölünerek çoğalma gerçekleşmektedir. Omurgalılar için enfeksiyöz özellik göstermeyen bu formlar, tripomastigotların aksine VSG (variable surface glycoprotein) içermemektedirler. İkinci aşamada bu prosiklik şekilli tripomastigotlar önce proventriküle, daha sonrada tükrük bezlerine göç etmektedirler. Tükrük bezlerine göç eden parazitler burada epimastigot formuna dönüşerek çoğalırlar. Bu aşamanın sonunda omurgalılar için enfeksiyöz olan kısa-kalın şekilli Metasiklik tripomastigotlar gelişmektedirler. Parazit, Glossinanın ölümüne kadar (ortalama 3 -10 ay) canlı kalmakta ama kuşaktan kuşağa aktarılamamaktadır (Şekil 4) (18,21,22).

Glossina türü sinekler kan emerken tükrüğündeki metasiklik tripomastigotlar deriden vücuda girerek, bölgesel lenf drenajı aracılığıyla kan dolaşımına geçerek organizmaya dağılmaktadır. Tripomastigotlar kanda hücre dışında ve doku sıvıları ile BOS'da bulunurlar. Son konak kanında *T. b. gambiense* ve *T. b. rhodesiense*'nin değişik morfolojik şekilleri gözlenmektedir. Yoğun parazitemi döneminde 20-35 µm uzunluğunda, ince ve serbest sonlanan kamçısı bulunan şekiller gözlenirken, paraziteminin azaldığı dönemde daha kısa (12-27 µm), kalın ve serbest kamçı içermeyen şekilleri saptanmaktadır.

T. b. gambiense'nin en önemli rezervuarı insandır. Epidemilerde evcil geviş getirenler ve daha az oranda köpek, antilop gibi hayvanlarında enfeksiyon kaynağı olabileceği kabul edilmektedir. *T. b. rhodesiense* evcil ve yabanıl hayvanlarda latent/enzootik bir enfeksiyon yapmaktadır. Enfeksiyon kaynağı olarak antilop türleri, yaban domuzları, zürafa, arslan, çakal ve step tekesi gibi hayvanlar kabul edilmektedir. Enfeksiyon zincirinde, endemik durumda Glossinaların etkeni hayvandan insana bulaştırması önemli iken, epidemik durumda insandan insana bulaştırması söz konusudur. Rodezya uyku hastalığı, Gambiya uyku hastalığına göre daha dar bir bölgede, sporadik olarak görülmekte olup nadiren

epidemiler yapmaktadır (21,22,32).

Transplental geçiş ile konjenital *T.brucei* infeksiyonu gelişebilmektedir. İnfeksiyonun kontamine gıdaların yenilmesiyle direkt mekanik yolla da bulaştığı kabul edilmektedir (21,22). Parenteral yolla bulaşmış laboratuvar kaynaklı trypanosomiasis olguları da tanımlanmıştır (23,34).

Klinik tablo: Afrika uyku hastalığı, intermitant ateş, RES'de hiperplazi ve ileri evrede nörolojik bozukluklarla karakterize bir infeksiyon hastalığıdır. Genel olarak *T.b.rhodesiense* infeksiyonu daha akut ve ağır seyirlidir. İnfeksiyonun inkübasyon periyodu, *T.b.rhodesiense*'de iki gün üç hafta iken, *T.b.gambiense*'nin birkaç hafta-yıl gibi daha uzun sürelidir. Gelişen infeksiyon hemolenfatik ve meningoensefalitik evre olmak üzere iki evreye ayrılmaktadır.

Ateşli glanduler veya hemolenfatik evre olarak adlandırılan birinci evrede; etkenin konağa giriş yerinde üremesi ve konağın doku reaksiyonu nedeniyle bir şişlik "Tripanozomal şankr" gelişmektedir. Etkenin girişinden 2-4 gün sonra gelişen kenarları kabarık, ağrılı ve sert olan Tripanozomal şankr, Rodezya uyku hastalığında %30 oranında ve Gambiya uyku hastalığında nadiren görülmektedir. Giriş yerindeki bu primer lezyon yaklaşık olarak üç hafta sonra kaybolmakta, nadiren ülserleşmekte ve yerinde depigmente bir alan bırakarak iyileşmektedir (18,21,22).

Lenfatik drenaj ile kana geçen parazitler özellikle RES'e yerleşirler. Trypanosomalar infeksiyonun başlangıcından 2-3 hafta sonra kanda saptanabilirler. Parazitemi evresinde yumuşak, ağrısız ve adezyon özelliği göstermeyen yaygın bir LAP gelişmektedir. Özellikle posterior servikal lenf nodlarının tutulumu karakteristik olup Winterbottom belirtisi olarak tanımlanmaktadır. Parazitemi evresinde ateş, insomniya, miyalji/artralji, eritematöz döküntüler, lokal ödem ve hepatosplenomegali görülmektedir. Parazitemi infeksiyonun bütün evrelerinde görülebilir. Yapılan bir çalışmada Rodezya uyku hastalığında %60 oranında saptanmıştır (22).

İkinci veya geç evrede, parazitin SSS'e ulaşması ile meningoensefalit belirtileriyle karakterize uyku hastalığı gelişir. Parazit koroid pleksus ve Virchow Robin aralıklarından beyin parankime geçmektedir (25). Parazit başlangıçta koroid pleksusta yerleşmekte sonra meninks, talamus ve hipotalamusda yoğunlaşmaktadır. İleri dönemlerde gri ve beyaz cevher ile spinal kordda az sayıda parazit yerleştiği gösterilmiştir. Nekroskopik ve deneysel infeksiyon modellerinden yapılan incelemelerde, erken dönemde beyin parankiminde perivasküler yuvarlak hücre infiltrasyonu (lenfoplazmositik ve glial hücre) ile birlikte yaygın inflamatuvar değişim saptanmıştır (35). Uyku hastalığı tablosunun, immüнопатolojik reaksiyonlar (vazojenik ödem, perivasküler infiltrasyon, astrosit aktivasyonu ve sitokin/mediyator ağında değişim gibi) ve parazitin direk invazyonuna bağlı olarak geliştiği kabul edilmektedir (24). Ön hipotalamusun suprakiazmatik nükleusundan melatonin salınımının sirkadiyen ritimdeki bozulma nedeniyle uykuya eğiliminin geliştiği öne sürülmüştür (36). Somnolans, meningoensefalit evrenin ana semptomu olup buna ek olarak şiddetli baş ağrısı, halsizlik, tremor, parestezi, konvulsiyon, spazm ve kas koordinasyon bozukluğu görülmektedir. Uyku derin olup hastalık bu şekilde sürebildiği gibi kanama ve demiyelizan panensafalite bağlı olarak meydana gelen SSS hasarı nedeniyle ölümle sonuçlanabilir (24,25).

İkinci evrede nöroendokrin disfonksiyonlar (poliglanduler endokrin yetmezlik tablosu) görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, kadın hastalarda amenore/infertilitenin ve erkek hastalarda libido kaybının ve empotans gelişiminin nöroendokrin disfonksiyona bağlı olduğunu gösterilmiştir. Hipofiz, tiroid, adrenal ve gonadların endokrin yetmezliğinin otoimmünite ile ilişkili olduğu öne sürülmesine karşılık oto-antikorlar saptanamamıştır. Hipopituitarizmin yüksek TNF- ve IL-6 düzeyleri ve endokrin bezin paraziter infiltrasyonu nedeniyle geliştiği gösterilmiştir (37).

Ayrıca *T.brucei* ve *T.gambiense*'nin triptofanı triptofol'a dönüştürdüğü, bunun hayvanlarda uyuşukluk meydana getirdiği, heterolog

antijenlere humoral antikor cevabında ve vücut ısısında değişikliklere sebep olduğu bildirilmiştir (1,3,9,10,12).

Rodezya uyku hastalığı klinik belirti ve evreler açısından Gambiya uyku hastalığına benzemesine karşılık, daha şiddetli ve hızlı seyrederek ölümle sonuçlanmaktadır. Rodezya uyku hastalığında ateşli nöbetler daha sık olup LAP daha az oranda saptanırken, myokardit ve ödem daha fazla oranda görülmektedir. Gambiya uyku hastalığında SSS tutulumu yıllar sonra görülürken Rodezya uyku hastalığında birkaç hafta-ay içerisinde gelişmektedir (6-10,18, 21-25).

Afrika uyku hastalığı nadiren latent enfeksiyon şeklinde görülebilir. Enfeksiyon genellikle yerli-lerde hafif ve yavaş seyirli iken dışardan gelen bireylerde ağır seyirlidir. Klinik tablonun şiddetini belirleyen bir diğer faktörde suşun virulansıdır. Enfeksiyon genellikle komplikasyonlar nedeniyle ölüm ile sonlanmaktadır. Afrika uyku hastalığı tedavi edilmezse fatal seyirlidir. Gambiya uyku hastalığında SSS tutumu olmayan bir olguda spontan iyileşme bildirilmesine karşın bu veri doğrulanmamıştır (18,22,24).

Afrika uyku hastalığının tanısında; Enfeksiyon gelişim süresine bağlı olarak trypanosomal şankr, kan ve lenf sıvıları, kemik iliği ve beyin omurilik sıvısından alınan örneklerden tripomastigotların görülmesi ile tanı konulmaktadır (6,18,21,22,38-40).

Ateşli dönemlerde alınan kan örneği direkt (boyasız), boyama veya konsantrasyon işlemleri ile incelenebilir. Kan örneğinin direkt boyasız incelenmesinde; eritrositleri sağa-sola iten hareketli tripomastigotlar görülebilir. Alınan kan örneklerinin boyalı preparatlarının hazırlanmasında kalın damla kan preparatların Giemsa ile boyanarak incelenmesi önerilmektedir (12,17).

Periferik kanda tripomastigotların sayısının az olduğu durumlarda konsantrasyon yöntemleri uygulanmaktadır. Bu amaçla, Buffy coat, Quantitative Buffy coat, üçlü santrifuj işlemi, hematokrit santrifugasyon tekniği (HCT) ve mini-anion exchange column chromatografya (mAEC)

kullanılmaktadır. HC tekniği pratik olması ve özel aletler (Wintrobe tüpü, floresan mikroskopu gibi) gerektirmemesi nedeniyle en fazla tercih edilen konsantrasyon yöntemidir. Mikrohematokrit santrifugasyon tekniği, hematokrit tüplerine alınan kanın santrifuj edildikten sonra çökmüş eritrositler ile plazma arasında kalan kısımdan alınan örneğin direkt olarak incelenmesidir (21,38,39).

Rodezya uyku hastalığında, kanda bulunan parazit sayısı fazla olduğu için direkt inceleme yeterli olmaktadır. Gambiya uyku hastalığında ise kandaki parazit sayısının yetersiz olması nedeniyle sıklıkla konsantrasyon yöntemleri kullanılmaktadır.

Enfeksiyonun erken döneminde alınan kemik iliği aspirasyon örnekleri kan incelemesine göre daha fazla oranda pozitif sonuç vermektedir. Kan ve kemik iliği aspirasyon örneklerinde tripomastigotların görülmediği durumda lenf nodu aspirasyon örneklerinin alınması önerilmektedir. Alınan lenf bezi ve doku biyopsi örnekleri patolojik olarak incelenebilir. Kan, kemik iliği, lenf sıvısı ve BOS gibi örneklerdeki parazitler Weinman, Tobie besiyerlerinde 24-28°C'de üretilir. Kit in vitro isolation (KIVI) isimli ticari bir izolasyon sistemi de kullanılmaktadır. (6-10,12,18,39).

Meningoensefalit evresinde alınan BOS örnekleri, tripomastigotların varlığı ve biyolojik değişiklikler açısından değerlendirilmektedir. BOS'da çift santrifugasyon tekniğinde parazit varlığına ek olarak lökosit sayısı (konsantrasyon örneklerinde $> 5/mm^3$), protein miktarının artması ($> 40 mg/100 ml$) SSS tutulumunu değerlendirmede kullanılan kriterlerdir. Çift santrifugasyon tekniğinde parazitin varlığı tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir kriterdir (40,41).

Afrika uyku hastalığı tanısında (özellikle *T.b.rhodesiense* tanısında) alınan kan ve BOS örnekleri deney hayvanlarına inoküle edilebilir. Deney hayvanlarına inokulasyon testlerinde fare veya ratlara 1 ml örnek intraperitoneal verildikten 1-3 hafta sonra hayvanın kanında tripomastigotlar aranmaktadır (18).

Enfeksiyonun serolojik tanısında parazite karşı oluşan antikorlar IFAT, ELISA, CFT, lateks

aglutinasyon, indirekt hemaglutinasyon gibi serolojik yöntemlerle gösterilebilir (2, 4, 9-12, 38,39).

T.b.gambiense infeksiyon seyrinde özellikle IgM artışı önemlidir. İnfeksiyonun endemik olduğu bölgelerde hem tarama hem de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için kart indirekt aglutinasyon testleri kullanılmaktadır. Kanda dolaşan *T.b.rhodesiense* ve *T.b.gambiense* antijenlerini saptayan TrypTech CIATT ve *T.b.gambiense* serolojik tanısı için variant Ag type LiTat 1.3 antijenini tanıyan Testryp R card gibi ticari indirekt aglutinasyon kitleri geliştirilmiştir. Basit, hızlı ve güvenilir olan bu testlerden TrypTech CIATT testinin melarsoprol tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olduğu kabul edilmektedir. TrypTech CIATT testinin duyarlılığı, lenf nodu aspirasyonu, HC tekniği ve BOS tek veya çift santrifugasyon tekniğine göre daha yüksektir (42-44).

Afrika uyku hastalığının geç döneminde, BOS'da IgM antikorlarını saptamak için saha çalışmalarında kullanıma uygun semi-kantitatif bir lateks aglutinasyon kiti geliştirilmiştir (45). Anti-trypansomomal antikorların saptanmasında ELISA yöntemi de kullanılabilir (43).

Afrika trypanosomiasisinin tanı ve epidemiyolojik amaçlı taramalarda moleküler biyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Kan ve BOS'da parazit DNA'sının amplifikasyonu en sık kullanılan yöntemdir. *T.brucei* spesifik PCR assay özellikle SSS tutulumunun evrelendirilmesi ve tedaviye yanıtın takibi amacıyla kullanılmaktadır (40,46).Yapılan çalışmalarda; PCR yönteminin SSS tutulumunun saptanmasında duyarlı ve özgül bir tanı yöntemi olduğunu gösterilmiştir. SSS tutulumunun evrelendirilmesinde PCR yöntemi, çift santrifugasyon tekniğine göre daha duyarlı olduğu bulunmuştur(38). Bazı araştırmacılar tarafından tedaviye yanıtın izlenmesinde yararlı olmadığı bildirilmiştir(46). Kan örneklerinden PCR tekniği ile *T.b.gambiense* %79.9 ve *T.b.rhodesiense* %13.9 oranında tanımlanabilmektedir (43). Epidemiyolojik amaçlı ribozomal RNA'nın nükleotid dizisinin PCR

yöntemiyle saptanması en yararlı yöntem olarak kabul edilmektedir (47).

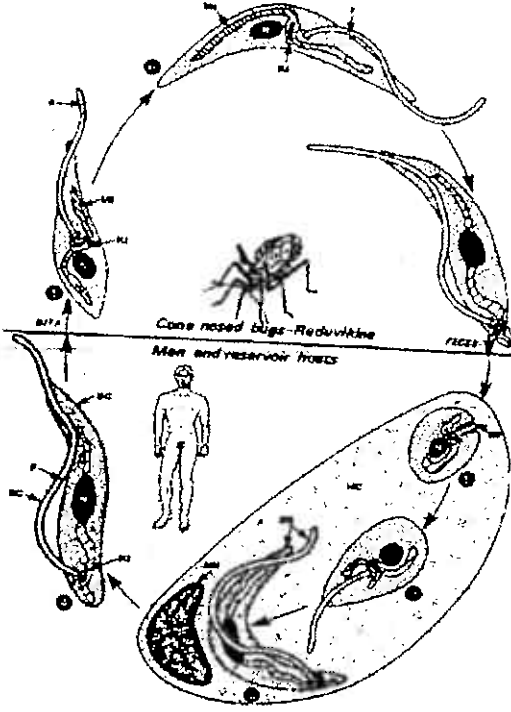
Afrika uyku hastalığının tanısında kullanılan konvansiyonel parazitolojik yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda, mAEC en duyarlı yöntem (%84.5) iken deney hayvanlarına BOS inokulasyonu duyarlılığı en düşük yöntem (%17.2) olarak bulunmuştur. Klasik teknikler içerisinde en duyarlı yöntem lenf nodu aspirasyonu incelenmesidir. İki veya üç yöntemin birlikte kullanılması ile duyarlılık %98.3'e ulaşmaktadır. Hastalığın ilk evresinde mAEC ve lenf nodu aspirasyonu ile incelemenin yapılması (%91.4) ve geç evrede BOS'un çift santrifugasyon tekniğinin eklenmesi önerilmektedir (38,39).

B. Evansi ait grubu: Farklı formlarda bulunabilen bu gruptaki parazitlerin kısa formuna çok nadir rastlanmaktadır. Parazitlerin kinetoplastı çok küçük olduğu gibi bazen bulunmayabilir. Bu gruba bağlı patojen türler mekanik olarak insektlerle taşınabildiği gibi memeliden-memeliye direkt kontakla yolla da geçebildiği bildirilmiştir.

Trypanosoma evansi (Sinonim: *T.soudenense*, *T.berberum*): Surra hastalığı etkenidir. Tek tırnaklı hayvanlar etkene çok duyarlıdır. Parazit konakçının kan ve lenf sistemine yerleşerek infeksiyon oluşturmaktadır. Afrika, orta ve güney Amerika, Asya ve Avrupa kıtasında, özellikle de çöl ve kurak iklimin egemen olduğu bölgeler ile step alanlar olmak üzere yeryüzünde oldukça yaygındır.

T. evansi'nin kan formu, *T.brucei*'nin uzun formuna benzer fakat bunlarda büyük protoplazmik granüller vardır. Vücutları 15-34 µm uzunluğunda, 1,5-2,5 µm genişliğinde olup serbest flagelluma sahiptirler.

Bu parazit sokucu veya ısırıcı sineklerle mekanik olarak aktarılmaktadır. İnspekt hortumunda 24 saatten sonra parazitler ölmektedir. Taşıyıcı olarak Tabanus, Stomoxys ve Haemotopoda türleri rol oynarken yarasalar türleri ise rezervuar olarak işlev görmektedir. Atlarda öldürücü seyirli olup hastalık bir hafta ile altı ay kadar devam edebilir.



Şekil 3 . *Trypanosoma cruzi* nin yaşam siklusu

I. I. Amastigot form; tırlı konak hücre tipleri (RES, kalp kası, dalak, karaciğer) Sitoplazmasında ikiye bölünerek üreyen form. Konak hücreleri parazit ile tamamen dolunca pseudokist gibi görülür.

II. II-III. Trypomastigota transtormasyon (3) Epimastigot-dan sonra ve konak hücreinde yüzey örtüsünün gelişimi,

III. Kan akımında konak hücrenin parçalanmasıyla trypomastigotlar; bu evrede kanda serbest olarak bulunan parazitler Reduviidae'lerce kandan alınmaktadır.

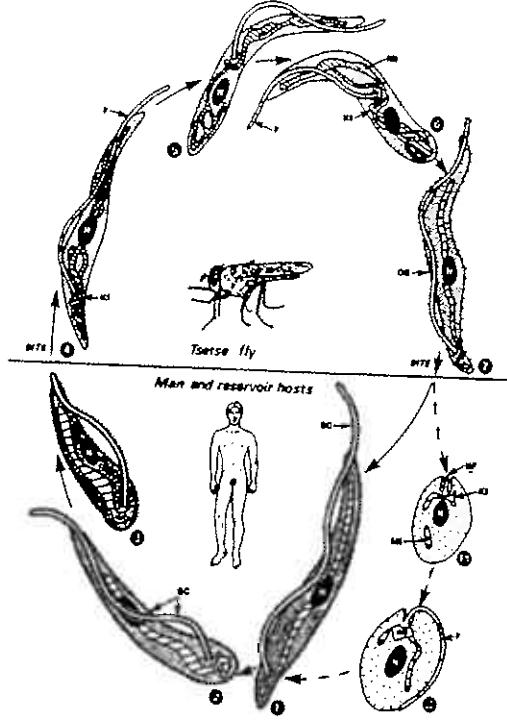
IV. IV. Reduviidae'lerce kandan alınan trypomastigotlar orta barsakta epimastigota dönüşümü,

V. VI. Reduviidae'lerin son barsağında epimastigot formun ikiye bölünerek üremesi ile sayısal artış,

VI. VII. Böcek rektumunda meydana gelen metasiklik ve intektif trypomastigot formu. Kan alımı sırasında tekal damlalar şeklinde bırakılan parazit direk olarak deriden veya sıyrık ve müköz membranlardan girerek konak hücrelere penetre olmaktadır.

VII. DS: gelişen yüzey, F: flagellum, KL: kinetoplast, ML: mitokondri,

VIII. N: nükleus, SC: yüzey örtüsü, SF: amastigotun kısa flagellumu.



Şekil 4. *T. b. brucei*, *T. b. gambiense*, *T. b. rhodesiense*'nin yaşam siklusu

I. Slender Trypomastigotun kandaki formu (BOS'a da geçen); seyrek ve kısa tübüler mitokondriler bulunur, tonksiyonel krepten yoksundurlar.

II. Ara mastigot formu; ikiye bölünerek yoğun üreme özelliği.

III. Stamoy (kısa, bodur) trypomastigot; kısmen kreps siklusuna sahiptir. Sitokrom bulunmaz ve bu evre Glossina'larca alınınca vektörde gelişir.

IV. Yüzey örtüsüz trypomastigot aşaması,

V. Sineğin kalp ve orta barsak kısmında epimastigot formuna transtormasyon,

VI. Epimastigot form; sitokrom zinciri ile aktif kreps siklusuna ve kristal mitokondrileri olan form. (kiye bölünerek üreme ve barsaktan tükrük bezlerine geçiş,

VII. Tükrük bezinde metasiklik trypomastigot formu; yüzey örtülü intektif form.

DS: gelişen yüzey, F: flagellum, KL: kinetoplast, ML: mitokondri,

N: nükleus, SC: yüzey örtüsü, SF: amastigotun kısa flagellumu.

Sığırlarda da kaşeksiye hatta ölümlere sebep olabilir. Hayvanlarda anemi, ürtiker, bacak ve göğüste ödem, düzensiz ateş, kıl dökülmesi, zayıflama, konjonktivit, gebelerde abortus, anoreksi, splenomegali, kondisyon bozukluğu görülmektedir. Patolojik incelemede, karaciğer ve böbrek parankimasında lökosit infiltrasyonu ve peteşiyal kanamalar saptanmaktadır.

Trypanosoma equinum (Sinonim: *T. elmasiani*): Tabanidae'lerle mekanik olarak taşınan bu parazit, Güney Amerika'da tek tırnaklılarda Surra benzeri bir hastalık olan "Mal de Caderas" hastalığını yapar. Surra'daki semptomlardan farklı olarak arka ayaklarda paralizi gelişimi karakteristiktir.

Trypanosoma equiperdum: Tek tırnaklılarda koitus ile bulaşan ve kronik seyir gösteren Durin hastalığı etkeni olan bu parazit. Güney ve Doğu Avrupa, Asya, Amerika, Kuzey ve Güney Afrika da yaygın olarak bulunmaktadır.

Vücut uzunluğu 25-28 µm, genişliği 1,5-2,5 µm kadar olup, kinetoplast subterminal yerleşimli ve sitoplazmaları granüllüdür. Hastalığın inkübasyon periyodu 2-12 haftadır. Üç değişik evrede seyreden klinik tablo altı ay ile iki yıl kadar devam etmektedir. Hastalığın ilk evresinde hayvanlarda ödem görülmekte, ikinci evrede ürtiker gelişmektedir. üçüncü evrede paralizi gelişimiyle birlikte ölümler sonlanmaktadır (1-3).

C. Congolense alt grubu: *T. congolense*'nin yer aldığı bu grupta, parazitler polimorf yapılı, 8-12 µm boyutunda ve büyük kinetoplasta sahiptirler.

Trypanosoma congolense: Bu parazit güney Amerika'da sığırlarda Paragan hastalığını yapar. Farklı birçok suşu olan bu parazit sadece konakçı kanında bulunmaktadır. Vektörü olan Glossina'lar tarafından diğer bir konakçıya nakledilir. Bazı sokucu sinekler ile mekanik olarak taşınabilir. Akut seyirli olup, tedavi

edilmeyen sığırlar 10 haftada ölebilir. Kronik seyirli vakalarda hastalık bir yıl kadar devam edebilir (1-3).

D. Vivax alt grubu: Bu gruptaki Trypanosoma'lar monomorfurlar. Arka kısımları yuvarlak olan parazit, 12-32 µm uzunlukta ve ince yapılıdır. Her zaman serbest kamçı bulunur fakat dalgalı zar yapısı iyi gelişmemiştir. Çok büyük ve terminal yerleşimli bir kinetoplast bulunmaktadır. (1-3).

Taşıyıcı olarak Glossina'larda sıklıkla bir taşınma, Tabanidae ve Stomoxys türlerinde mekanik bir taşınma gözlenmiştir. Bütün Glossina türlerinin *T. vivax*, *T. congolense* ve *T. brucei*'yi aktarabileceği gösterilmiştir. Bu grup içinde sadece *T. vivax* yer almaktadır (1-6).

Trypanosoma vivax (Sinonim: *T. caprae*, *T. bovis*, *T. cavaibovi*): Bu tür Souma hastalığına neden olur. Hastalık akut veya kronik seyirli olup anemi, yüksek ateş, ödem ana semptomlardır. *T. congolense* ve *T. vivax* ile infekte sığırlarda normositik-normokromik anemi ise sık görülmektedir.

Afrika ve Güney Amerika'da köpek ve domuz dışında bütün evcil hayvanlarda görülür. Ayrıca Orta Amerika ve Batı Hindistan adalarında da bildirilmiştir. Morfolojik ve biyolojik özellikler, patojenitesi, tanı ve tedavisi *T. congolense* ve *T. brucei*'ye benzer.

Memeli Trypanosoma türleri dışında kanatlılarda patojen olmayan fakat bazı şartlarda direnç azalması ile patojenite kazanabilen *Trypanosoma avium* (kanarya ve süs kuşlarında kanda bulunur), *T. cainetti* ve *T. gallinarum* (tavuklarda), ve *T. cannai* (güvercinlerde) gibi türler de bildirilmiştir (1-3).

Trypanosomalar ile savaş;

- I. Taşıyıcıların yok edilmesi,
- II. Rezervuar olarak rol oynayan vahşi hayvanların mücadelelerinin yapılması,
- III. Memeli hayvanlarda etkili özel ilaçlarla etkenin yok edilmesi,
- IV. Hastalanan evcil hayvanların sempto-

matik tedavilerinin yapılması,

V. Kan transfüzyonları ve transplantasyonlarda serolojik tarama uygulanması,

VI. *T.cruzi*'nin kan transfüzyonu ile bulaşmasını önlemek için kimyasal profilaktik ajanların kullanılması; kan transfüzyonundan 24 saat önce, 500 ml kana 25 ml %0.5 Gentian violet eklenmesi (0.6 mmol/L) tripomastigotları ortadan kaldırmaktadır (48,49).

Etkill İlaç Olarak;

I Arsenik bileşikleri (Atoxyl, Tryporsamid, Butarsen),

II. Antimon bileşikleri (Antimozan, Stibopen,

Anthiomalin),

III. Amidin (Pentamidin isothionate, Berenil),

IV. Naftalin deriveleri (Antrypol, Suramin, Germanin),

V. Klinolin türevleri (Surfen C, Antrycid),

VI. Phenanthridium bileşikleri (Dimidium bromid, Novidiumchlorid, Metamidium) kullanılır.

VII. Nifurtimox

VIII. Eflornithine(difluoromethylornithine-DF-MO); ornitin dekarboksilaz inhibitörü olan bu ilaç Gambiense Trypanosomiasisinin birinci ve ikinci evresinde etkilidir (4-6,9-12,22).

KAYNAKLAR

- 1-Melhorn H. Parasitology in Focus. New York: Springer-Verlag, 1988: 630-635.
- 2-Mimioğlu M, Göksu K, Sayın F. Veteriner ve Tıbbi Protozooloji I. 1. Baskı Ank Üni Vet Fak Yay 232,1968:200-318.
- 3-Soulsby E.J.L.Helminths, Arthropods and Protozoa of domesticated animals. 7 th ed. London: Baillere Tindall,1986.
- 4-Unat EK.Tıp Parazitolojisi. 2.baskı İstanbul Tıp Fak.Yayınları, 1979:530-531.
- 5-Katz M, Despommier DD, Gwodz RW. Parasitic Diseases New York: Springer-Verlag, 1982:161-172.
- 6-Markel EK, Voge M, John DT.Medical parasitology. 6 th ed. New York: W.B. Saunders Company, 1982:103-121.
- 7-Merdivenci A. Medikal parazitoloji. İstanbul Üni Tıp Fak Yayınları, 1981:168-191.
- 8-Oytun HŞ. Tıbbi Parazitoloji. 4.Baskı Ank Üni Tıp Fak Yay Sayı 193, 1968:119-133.
- 9-Kuman A, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. İzmir,1996:100-112.
- 10-Altıntaş K.Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji. Medical Network-Nobel, 123-135.
- 11-Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Sivas: Esnet Ofset,1998:55-59.
- 12-Özçelik S. Kamçılı Protozoonlar Ve Yapıkları Hastalıklar. In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitapevi,1999: 1204-1207.
- 13-Candan S, Eren H, Babür C. Ankara yöresinde yakalanan kör farelerde (*Spalax leucodon*) ilk *Trypanosoma lewisi* (Kent 1880) olgusu.Türk Hij Den Biyol Derg 1994;51(2):145-147.
- 14-İLRAD 1981.
- 15-İLRAD 1983.
- 16-İLRAD 1992.
- 17-Peters W, Gilles, HM. A Color Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. Wolfe Medical Atlases-17 London: Wolfe Medical Publications, 1977:66-89.
- 18-Çetin ET, Ang Ö, Töreci K. Tıbbi Parazitoloji. 4. baskı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fak 1985:115-127.
- 19-Yaşarol Ş. Medikal Parazitoloji. Ege Üni Tıp Fak Yayınları No:93, f978:60-69.
- 20-Zigman B. *T.cruzi* epidemiology, taxonomy, morphology and life cycle.In: Wendel S, Brener Z, Camarro ME, Rassi A, eds. Chagas diseases-American trypanosomiasis; its impact on transfusion and clinical medicine.Sao Paulo,Isbt 1992, Mem Inst Oswaldo Cruz-on line.
- 21-Echert J.Trypanosoma. In: Kayser F, Bienz K, Echert J, Lindenmann J, eds.Medical microbiology, 8 th. ed. [Türkçe çeviri; Küçüker M.A , ed] İstanbul: Nobel, 1997:409-416.
- 22-Chin J. Trypanosomiasis. Control of communicable diseases manual. 17 th ed. Washington: APHA 2000:514-520.
- 23-Herwaldt BL, Juranek DD. Laboratory acquired Malaria, Leishmania, Trypanosomiasis and Toxoplasmosis. Am Trop Med Hyg 1993; 48(3):313-23.

- 24-Pentreath VW. Trypanosomiasis and the nervous system pathology and immunology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89(1):9-15.
- 25-Chimelli L, Scaravilli F. Trypanosomiasis [Abstract]. *Brain Pathol* 1997;7 (1):599-611.
- 26-Weatherly FN. Medical protozoology. In: Joklik KW, Willet PH, Amos DB, Wilfert CM eds. *Zinsser Microbiology* 20 th ed. Appleton & Lange, 1992;1175-78.
- 27-Simone FB, Yaksic N, Telleria J. et al. Immun response to *T.cruzi* shed acute phase antigen in children from an endemic area for Chagas disease in Bolivia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1997;92(4):503-7.
- 28-Pagano MA, Seguna MJ, DiLorenzo GA, et al. Cerebral tumor-like American trypanosomiasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1999;45 (3):403-406.
- 29-Kierszenbaum F. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:210-223.
- 30-Garcia E, Ramirez LE, Monteon V, Sotelo J. Diagnosis of American trypanosomiasis by the new complement fixation test. *J Clin Microbiol* 1995;33 (4):1034-35.
- 31-Wizel B, Nunes M, Tarleton R. Identification of *T.cruzi* trans-sialidase family members as targets of protective CD+8 TC 1 responses. *J Immunol* 1997;159:6120-6130.
- 32-WHO African trypanosomiasis control-epidemiological data. 1995.
- 33-Human African trypanosomiasis. *Week epidemiol Rec* 1999;74 (30):245-246.
- 34-Receveur MC, LeBras M. Laboratory acquired Gambian trypanosomiasis [Letter]. *NEJM* 1993;329:209-210.
- 35-Phillip KA, Dascombe MJ, Fraser PA, Pentreath VW. Blood brain barrier damage in experimental African trypanosomiasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1994;88(6):607-16.
- 36-Kristenson K, Claustrat B, Mhlang JD, Moller M. African trypanosomiasis in the rat alters melatonin secretion and melatonin receptor binding in suprachiasmatic nucleus [Abstract]. *Brain Res Bull* 1998;47(3):265-69.
- 37-Reincke M, Art W, Heppner C, et al. Neuroendocrin dysfunction in African trypanosomiasis. The role of cytokines. *Ann NY Acad Sci* 1998;840:809-821.
- 38-Truc P, Bailey JM, Doua F, Lauceisieria C, Godfery G. A comparition of parasitological methods for the diagnosis of Gambian trypanosomiasis in area of low endemicity in Cote d'Ivoire. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88(4) :419-21.
- 39-Meizon TW, Meda AH, Doua F, Cottand P. Evaluation of the parasitologic technics used in the diagnosis of Human *T.gambiense* trypanosomiasis in the Ivory Coast [Abstract]. *Bull Soc Pathol Exot* 1994;87(2):101-104.
- 40-Truc P, Jomenneau U, Cunay G, Rezil JL. Use of PCR in African trypanosomiasis stage determination and follow-up. *Bull WHO* 1999;77(9):745-748.
- 41-Meizon TW, Meda AH, Doua F, Yapo FB, Baltz T. Assesment of CNS involvement in Gambiense trypanosomiasis: value of the CSF white cell count [Abstract]. *Trop Med Int Healt* 1998;3(7):571-75.
- 42-Nantulya VM. TrypTect CIATT- a card indirect agglutination trypanosomiasis test for diagnosis of *T.b.gambiense* and *T.b.rhodasiense*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91(5):551-53.
- 43-Asonganyi T, Doua F, kibara SN, et al. A multicentre evaluation of the card indirect agglutination test for trypanosomiasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92(8):837-44.
- 44-Asonganyi T, Bedifeh BA, Ade SS, Ngu JL. An evaluation of the reactivity of the card agglutination test for trypanosomiasis (CATT) reagent in fontem sleeping sickness focus, Cameroon [Abstract]. *Afr J Med Med Sci* 1994;23(1):39-46.
- 45-Lejon V, Buscher P, Sema NH, Magnus E, Van MN. Human African trypanosomiasis: a latex agg. field test for quantifying IgM in CSF. *Bull WHO* 1998;76 (6):553-558.
- 46-Kirchhoff LV. Use of PCR Assay for diagnosing African trypanosomiasis of the CNS; a case report. *Cent Afr J Med* 1998;44(5):134-36.
- 47-Eshita Y, et al. The application of molecular biological tools to epidemiology of African trypanosomiasis [Abstract] *Tokai J Exp Clin Med* 1998;23(6):401-411
- 48-Chiari E, et al. Potential use of WR 6026 as prophlaxi against transfusion-transmitted American trypanosomiasis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40 (3): 613-15.
- 49-Atougunia J, Costa J. Therapy of human African Trypanosomiasis: current situation. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94(2):22 t-24.

DÜNYA LİTERATÜRLERİNDEN ÖZETLER / FOREIGN ABSTRACTS

BAŞLIK : Competitive enzyme immunoassay for diagnosis of human brucellosis
YAZAR ADI: Lucero NE, Foglia L, Ayala SM, Gall D ve Nielsen K.
DERGİ ADI : Journal of Clinical Microbiology 1999; 37:3245-3248.

İNSAN BRUSELLOZU TANISINDA KOMPETİTİF ELİSA

İnsan brucellozisi serolojik tanısında genelde kullanılan testler aglütinasyon ve kompleman fiksasyon (CFT) testleridir. Yeni testler sensitivite ve spesifitenin artırılması amacıyla birleşme (binding) temeline dayalı olarak düzenlenmiştir. Kompetitif ELISA (CELISA) büyükbaş hayvanların infeksiyonları nedeni ile oluştuğu saptanmış antikorlara bağlı olarak görüldüğü tesbit edilmiş çapraz reaksiyonları ve vaksinal antikorları ayırt edebilen bir testtir. Bu testte kompetisyona giren monoklonal antikorlar bakteri suşlarında yaygın olarak bulunan 'smooth' lipopolisakkaridine (S-LPS) özgüdür.

Çalışmada, CELISA ile insan brucellozu tanısında kullanılan klasik testler karşılaştırılmıştır. Çalışma 91 t serum örneği ile yapılmıştır. Serum örneklerinin 34'i konvansiyonel testlerle negatif olarak saptanmış asemptomatik bireylerden temin edilmiştir. Bu örnekler baz alındığında CELISA özgüllüğü %99.7-100 olarak saptanmıştır. Konvansiyonel testlerle negatif olarak saptanmış asemptomatik bireylere ait 393 serum örneği ile yapılan diğer bir çalışmada ise CELISA özgüllüğü %96.5 -98.8 olarak belirlenmiştir. Klasik testlerle pozitif bulunmuş t t6 serumla CELISA çalışmasının sonucunda sensitivite %94.8 - 98.3 bulunmuştur. Kültürü pozitif 5 t hastanın serum örneği CELISA ile %100, CFT ile %92 ve standart tüp aglütinasyon testi ile %100 pozitif bulunmuştur.

CELISA, uygulaması oldukça hızlı, aglütinasyon testine göre çabuk sonuç veren, klasik testlerin tümüne oranla çapraz reaksiyonların çok az olduğu, CFT'ne göre uygulama kolaylığı olan bir testtir. Kompetisyon için monoklonal antikor ve püniye S-LPS kullanımı ile kolayca standardize edilebilen bir testtir.

Çeviri: Dr. Gökhan AFACAN

BAŞLIK : ABC medyum, a new chromogenic agar for selective isolation of *Salmonella* spp.
YAZAR ADI: Perry JD, Ford M, Taylor J, Jones AL, Freeman R and Gould FK.
DERGİ ADI : Journal of Clinical Microbiology 1999; 37: 766-768.

ABC BESİYERİ, *SALMONELLA* SPP. SELEKTİF İZOLASYONU İÇİN YENİ BİR KROMOJENİK AGAR

Makalede, *Salmonella* türlerinin selektif izolasyonunu kolaylaştırmak için geliştirilen yeni bir kromojenik agar besiyerinden söz edilmektedir. ABC besiyeri ($\alpha\beta$ -chromogenic medium) substrat olarak 3,4-siklohek-senoeskületin β -D-galaktozid ve 5-bromo-4-kloro-3-indolil - α -D-galaktopiranozid içermektedir. Besiyeri, *Salmonella* türlerinin β -galaktozidaz aktivitesinin yokluğunda α -galaktozidaz aktivitesine sahip olmalarını Enterobacteriace ailesinin diğer üyelerinden ayırt edici özellik olarak kullanmaktadır.

Toplam 1022 *Salmonella* spp. ve 300 diğer Gram negatif bakteri suşu bu besiyerine ekilmiştir. *Salmonella* suşlarından 1019'u (%99.7) karakteristik yeşil renkte koloni oluştururken *Salmonella* olmayan suşlardan yalnızca biri (%0.33) aynı renkte koloni oluşturmuştur. Toplam 283 gaita örneği deoksikolat sitrat agar ve ABC besiyerine doğrudan ve selenit sıvı besiyerinde zenginleştirildikten sonra ekilmiştir. ABC besiyerinin duyarlık ve özgüllüğü (sırasıyla, %100 ve %90.5) deoksikolat sitrat agardan daha yüksek (%88 ve %26.9) bulunmuştur. Böylece, ABC besiyerinin gaita örneklerinden *Salmonella* türlerinin tespit edilmesinde yüksek derecede özgüllüğe sahip olduğu düşünülmektedir.

Çeviri: Dr. Kadriye SOVUKSU

BAŞLIK : Effect of restorative treatment on mutans streptococci and IgA antibodies
YAZAR ADI: Gregory EL, El-Rahman AMA, Avery DR
DERGİ ADI : Pediatr Dent 1998; 20: 273 -77.

MUTANS STREPTOKOKLAR ve IgA ANTİKORLARI ÜZERİNDE YAPILAN RESTORATİF TEDAVİNİN ETKİSİ

Amaç: *Streptococcus mutans*, diş çürüğünün en önemli nedeni olarak belirtilmiştir. Çürükler üzerinde yapılan restoratif tedavinin çürük olayını geçici olarak yok ettiği düşünülse de, restoratif tedaviden sonra tükürük mutans streptokoklarının (MS) sayılarında değişme olduğunu gösteren çok az rapor vardır ve tükürük IgA antikorlarının *S. mutans*'daki değişmelere ilişkin hiç rapor yoktur.

Metodlar: Bu çalışma, diş çürüğü bulunan 12 çocuk üzerinde tedavinin etkilerini araştırmıştır.

Bulgular: MS sayıları, altı vakada restorasyon öncesinden restorasyon sonrasına hafif azalma ve beş vakada artış göstermiştir. Ancak, oral streptokokların sayılarında MS'te MS/total oral streptokokların oranında, tükürük IgA antikorunun *S. mutans*'a oranında veya bakteriyal sayıları ile antikor seviyesi arasında bir korelasyona restorasyon öncesinden restorasyon sonrası süreçlerinde önemli ölçüde bir farklılığa rastlanmamıştır.

Sonuçlar: Bu sonuçlar başarılı bir restoratif tedavinin, mutans streptokoklarının sayılarını değiştirmediğini göstermektedir ve çürük durumu azaltmak için daha etkili metodlara ihtiyaç olduğunu belirtmektedir.

Çeviren: Doç.Dr.Nilgün AYHAN

Başlık : Link between streptococcal Infection and tic disorders, OCD refuted
Yazar Adı : Peterson BS ve ark.
Dergi Adı : Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 364-372.

STREPTOKOK ENFEKSİYONUNUN TİK VE OBSESİF-KOMPULSİF HASTALIK İLE İLİŞKİSİ

Makaleye konu olan çalışmada; tik, obsesif-kompulsif hastalık (OKH) veya dikkat kaybı/hiperaktivite (DK/H) tanısı konmuş kişilerde streptokok enfeksiyonunun rolü incelenmiştir. Bu amaçla 105 hastanın ve kontrol grubunu oluşturan 37 kişinin anti-grup A beta-hemolitik streptokok antikor düzeyleri; 79 hasta ve kontrol grubundan 34 kişinin bazal ganglion hacim ölçümleri yapılmıştır.

Streptokokal antikor düzeyleri DK/H tanısıyla ilişkili, fakat OKH ve tik ile ilişkisiz bulunmuştur. Ayrıca, DK/H veya obsesif-kompulsif hastalığı olan kişilerde, yüksek antikor düzeyleri özellikle putamen ve globus pallidus çekirdeğinde olmak üzere yüksek bazal ganglion hacimleri ile ilişkili bulunmuştur. Yazarların öne sürdüğü hipoteze göre, konağın otoimmün hastalıklara duyarlı olması durumunda, DK/H'li hastalarda streptokok enfeksiyonu bazal ganglionda hasar ve genişlemeye yol açan immün yanıtı başlatabilir. Bu bazal ganglion hasarı daha sonra başka OKH veya DK/H semptomlarının ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır.

Elde edilen yeni veriler anti-streptokokal antikorların konak hücre antikorlarıyla çapraz reaksiyon gösterdiğini ve nöropsikiyatrik hastalıklara yol açan nöron hasarına neden olduğu hipotezini desteklerken, yazarlar bulguların henüz 'ön' bulgu niteliğinde olduğunu ve nedensel ilişkiyi göstermediğini vurgulamaktadır.

Çeviri: Dr. Tülay YALÇINKAYA

KONGRE VE SEMPOZYUM DUYURULARI

May 2 - 7, 1999

10th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Evian, France
A. Alcaraz, Laboratoire de Biochimie C, Hopital Albert Michallon, B.P. 217 38043, Grenoble, Cedex 9, France.
Tel: 33/4 -76 - 76 -5484; Fax: 33/4 - 76 - 76 - 5664

4 - 6 Mayıs 1999

1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi
Başvuru: Mantar Hastalıkları Kongresi Sekreterliği, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. 35100 Bornova, İzmir
Tel: 0 232 388 66 23 -0 232 343 43 43 / 33t4;
Faks: 0 232 342 2t 42

May 25 - 28, 1999

European Training Course in Microseparation Techniques, Leonardo da Vinci, ECOSEP III, and the IIIrd Miniaturisation in Liquid Chromatography vs Capillary Electrophoresis Conference. Ghent, Belgium
Prof. Dr.Willy R.G.Baeyens, University of Ghent-Faculty of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmaceutical Analysis, Laboratory of Drug Quality Control, Harel- bekestraat 72, B-9000 Ghent, Belgium.
32/9-264-8097 (Tel); 32/9-264-8196 (Fax); willy.

3 - 6 Haziran 1999

5th Congress of European Confederation of Medical Mycology and 33rd Meeting of the German-Speaking Mycological Society, Dresden, Germany
Information: Prof.Dr.Bernhardt, Universität Greifswald, Klinik für Internale Medizin A, Friedrich-Loeffler Str. 23a, D-t7487 Greifswald, Germany
Tel: +49 -(0) 3834 86 66 30;
Faks: +49 -(0) 3834 86 66 3t

6 - 11 June 1999

17th International Congress of Clinical Chemistry, Florence, Italy
Information: EMMEZETA CONGRESSI, Via C. Farini 70, t-20159 Milan, Italy. Fax: +39 - 2 - 668 66 99

June 13 - 17,1999

18th International Symposium of the Society of Toxicologic Pathologists. Toxicologic Pathology of the Central Nervous System. Washington, DC.
STP Registration, t9 Mantua Road, Mt.Royal, NJ 0806t USA
Tel: 609 423 - 7222 Ext.360; Fax: 609 423 - 3420

June 27 - 30, 1999

Eurotox '99. The 37th Congress of the European Societies of Toxicology. Oslo, Norway.
Information: Erik Dybing, Natl. Inst. of Public Health, Dept. of Environ. Medicine, P.O. Box 4404 Torshov, N - 0403 Oslo, Norway. Fax: 47 22 - 04 - 2686

July 4 - 7, 1999

21st International Congress of Chemotherapy, Birmingham, UK
Information: 21st ICC, clo Mandy Lakin, Gardiner-Caldwell Communications, Victoria Mill, Windmill Street, Macclesfield, Cheshire SK11 7HQ, UK.
Fax: +44-1626-66 4t 56

July 4 - 10, 1999

7th International Neurotoxicology Association Meeting (INA-7), University of Leicester, UK.
Information: Dr. David Ray, MRC Toxicology Unit, Hodgkin Building, Lancaster Road, Leicester LE1 9HN.

August 22 - 26, 1999

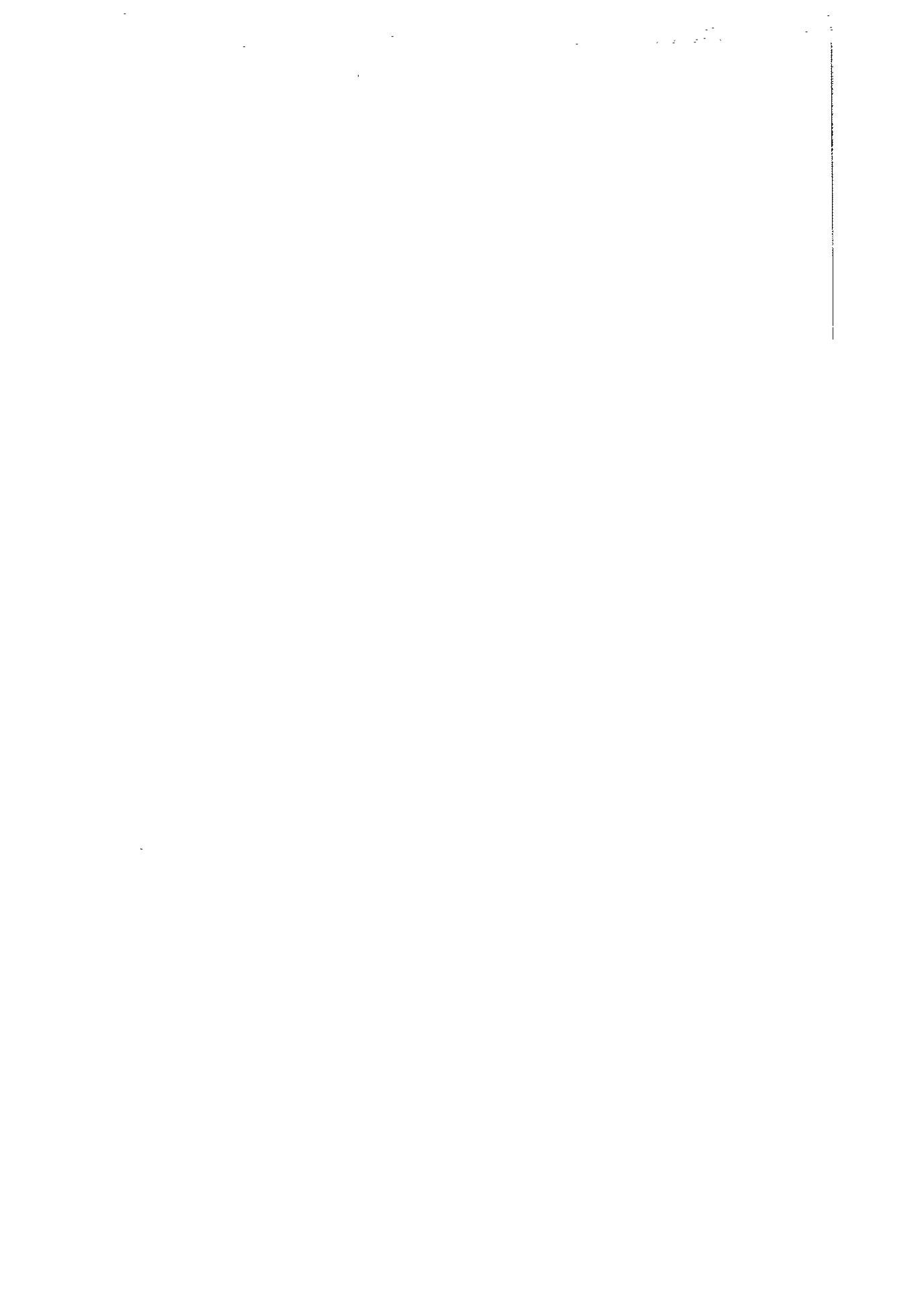
7th European ISSX Meeting. Budapest, Hungary.
ISSX Office, P.O. Box 3, Cabin John, MD 20818.
Fax: 301 983-5337

October 6 - 8, 1999

Safety and Health in the Construction Industry in the 21st Century. Vienna, Austria.
Secretariat of the Symposium, Office for International Relations and Conferences of the AUVA, Adalbert Stifter-Strasse 65, A-t200 Vienna, Austria
Tel: 43 t-33 t t t-537; Fax: 43 t-33 t t t- 469

2 - 5 KASIM 2000

VI. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi
Başvuru: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
Pamukkale, Denizli



YILLIK DİZİN / ANNUAL INDEX

Sayı : 1 Cilt : 56 Yıl : 1999

1. Semra TUNÇBİLEK, Nurcan BAYKAM, Nilüfer EREN, Süheyla ÖZTÜRK
Pozitif kan kültürlerinin değerlendirilmesi ve klinik önemi
Evaluation and the clinical significance of positive blood cultures 1-4
2. C. Murat BEKER, Ufuk DİZER, Levent HAYAT, Ali İNAL, Mesut ORTATATLI, Volkan ÖZGÜVEN
Kronik aktif Hepatit B virüs enfeksiyonlu olgularda alfa interferon tedavisinin izlenmesinde serumda
Hepatit B virüs DNA ölçümlerinin değeri
The value of serum HBV DNA measurements in monitoring therapy with interferon alpha in
patients with chronic active hepatitis B virus infection 5-11
3. Sevil ÖZKAN, Sefer AYCAN, Nedim SULTAN, Işıl MARAL
Gölbaşı'nda gıda sektöründe çalışanların periyodik esnaf muayenelerinin ve burun-boğaz
taşıyıcılıklarının değerlendirilmesi
The evaluation of periodical examinations and the nose-throat colonization of food handling
personnel in Gölbaşı region 13-17
4. A. Turan SOY, O. Cem AKTEPE, Hülya ALTINYOLLAR, Nilay ÇÖPLÜ, Engin GÜVENER
Maligniteli olgulardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının tiplendirilmesi
Typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from malignancy cases 19-26
5. İsmail KUTLU, Hidayet YAVUZ
Artan dozlardaki oksitetrasiklinin tavşanlarda immün sistemin çeşitli parametreleri üzerine etkileri
The effects of increasing doses of oxytetracycline on various parameters of immune
response in rabbits 27-33
6. Rüştü Cenap YILDIRIM, Sefer AYCAN
Ankara Batıkent 1 nolu sağlık ocağı bölgesinde 12-59 aylık çocuklara kabakulak prevalansı
ve buna etki eden faktörler
Mumps prevalence and the factors which affected in 12-59 months children in Ankara
Batıkent health center # 1 region 35-41
7. Sevil ÖZKAN, Sefer AYCAN
Dünya'da ve Türkiye'de kızamık hastalığına karşı aşılama programları
Measles vaccination programs in the world and in Turkey 43-49

8. Emel KURUOĞLU, Neslihan ÖZÇİLE, Sibel GÖÇER
İncir ve üzümde okratoksin A'nın yüksek performanslı sıvı kromatografimetodu ile saptanması
The determination of ochratoxin A in raisin and fig by high performance liquid chromatography 55-59
9. Eyyüp GÜLBANDILAR, Aysel GÜLBANDILAR
Elektromanyetik alanın *Saccharomyces cerevisiae* maya hücrelerinin üremesi üzerine etkisinin spektrofotometrik olarak değerlendirilmesi
Spectrophotometric evaluation of the growth of *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells under the electro magnetic field 61-66
10. Ender YARSAN, Mehmet TANYÜKSEL, Cahit BABÜR, İsmail KUTLU
Albendazol'un hümmoral ve hücresele immun yanıt üzerine etkilerinin değerelendirilmesi
Evaluation of albendazole on humoral and cellular immune response 67-74
11. Güli Bahar ÜLKAR, Mustafa ÇAĞATAY, Oğuz GÜRBÜZ, Ali MERT
Pseudomonas aeruginosa suşlarında indüklebilir beta laktamazların saptanması
Detection of inducible beta lactamases in *Pseudomonas aeruginosa* strains 75-77
12. Güli Bahar ÜLKAR, Ali MERT
Çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatları ve çeşitleri antibiyotiklere duyarlılıkları
Multidrug resist ant *Pseudomonas aeruginosa* isolates and their susceptibilities against various antibiotics 79-82
13. Serpil NALBANTOĞLU, Cahit BABÜR, Ayşe ÇAKMAK, Zafer KARAER, Ersan KORUDAĞ
Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Sabin Feldman dye testi ile koyun ve keçilerde *Toxoplasma gondii*'nin seroprevelansı
Sero-prevalence of *Toxoplasma gondii* by the Sabin-Feldman dye test in goats and sheep in Turkish Republic of Northern Cyprus 83-86
14. Nilay ÇÖPLÜ
Afyon çay seluloz fabrikasında havanın mikrobiyolojik analizi
The microbiological analysis of the working atmosphere in Afyon Çay paper factory 87-90
15. Yusuf KALENDER, Suna KALENDER, Hakkı TAŞTAN
Farelerdeki spermatogenez üzerine x ışınlarının ultrastrüktürel etkisi
Ultrastructural effects of x-irradiation on spermatogenesis in rats 91-95

16. Yusuf KESKİN, Necla TÜLEK, Ali MERT
Staphylococcus aureus Suşlarında metisilin direncinin saptanmasında
disk difüzyon agar tarama ve buyyon mikrodülsiyon yöntemlerinin karşılaştırılması
Comparison of disc diffusion, agar screening and broth microdilution methods to identify
methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 103-108
17. Murat ERHAN, Necla TÜLEK, Gül BAHAR ÜLKAR, Ali MERT
SSK Ankara Eğitim Hastanesinde hastane infeksiyonu etkeni mikroorganizmalar
ve antibiyotik duyarlılıkları
The nosocomial infection agents and their antibiotic susceptibilities in Social Security Institute
(SSK) Ankara training hospital 109-114
18. Münevver ARISOY, Selma ATEŞ, Birgül PİYAL, Nazlı DALGIÇ, Ayşe YILDIZ
Keçiören ilçesi şebeke suyunun koliform bakteri yönünden analizi
Analysis of coliform bacteria in Keçiören network water 115-120
19. Atilla ÖZDEMİR, Levent PİKDÖKEN, Mustafa ÖZYURT, Orhan BAYLAN,
Yalçın İŞİMER, Işıl SAYGUN
Erişkin Perodontitisli olgularda perodontal ceplere uygulanan klorheksidinin
etkilerinin klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi
Clinical and microbiological effects of chlorhexidine on the perodontal pockets of
the patients with adult periodontitis 121-128
20. Murat HÖKELEK, Kenan ERZURUMLU, Yavuz UYAR, Asuman BİRİNCİ
Skosilidal bir ajan olarak prazikuantelin *Echinococcus granulosus* protoskolekleri
üzerinde etkisi
The effect of praziquantel as a scolocidal agent on the
protoscolices of *Echinococcus granulosus* 129-134
21. Yusuf KALENDER, Ekmel OLCAY, Kadir BAŞAR
Biyolojik mücadelede kullanılan kimyasal ve mikrobiyal insektisifler hakkında
genel bir değerlendirme
An overview on chemical and microbiological insecticides used in biological intervention 135-138
22. Cahit BABÜR, Selçuk KILIÇ
Trypanosomiasis 139-154

YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

A

Aktepe O C; 19
Altınyollar H; 19
Arısoy M; 115
Ateş S; 115
Aycan S; 35, 43

B

Babür C; 67, 83, 139
Başar K; 135
Baylan O; 121
Beker C M; 5
Beykam N; 1
Birinci A; 129

Ç

Çağatay M; 75
Çakmak A; 83
Çöplü N; 19, 87

D

Dalgıç N; 115
Dizer U; 5

E

Eren N ; 1
Erhan M; 109
Erzurumlu K; 129

G

Göçer S; 55
Gülbandılar A; 61
Gülbandılar E; 61
Gürbüz O; 75
Güvener E; 19

H

Hayat L; 5
Hökelek M; 129

I

Işimer Y; 121

İ

İnal A; 5

K

Kalender S; 91
Kalender Y; 91,135
Karaer Z; 83
Keskin Y; 103

Kılıç S; 139
Korudağ E; 83
Kuruoğlu E; 55
Kutlu İ; 27, 67

M

Meral I; 13
Mert A;75,79,103,109

N

Nalbantoğlu S; 83

O

Olçay E; 135
Ortatatlı M; 5

Ö

Özçile N; 55
Özdemir A; 121
Özgüven V; 5
Özkan S; 13, 43
Öztürk S; 1
Özyurt M; 121

P

Pikdöken L; 121
Piyal B; 115

S

Saygun I; 121
Soy A T; 19
Sultan N; 13

T

Tanyüksel M; 67
Taştan H; 81
Tunçbilek S; 1
Tülek N; 103,109

U

Uyar Y; 129

Ü

Ülkar GB; 75, 79, 109

Y

Yarsan E; 67
Yavuz H; 27
Yıldırım R C; 35
Yıldız A; 115

