

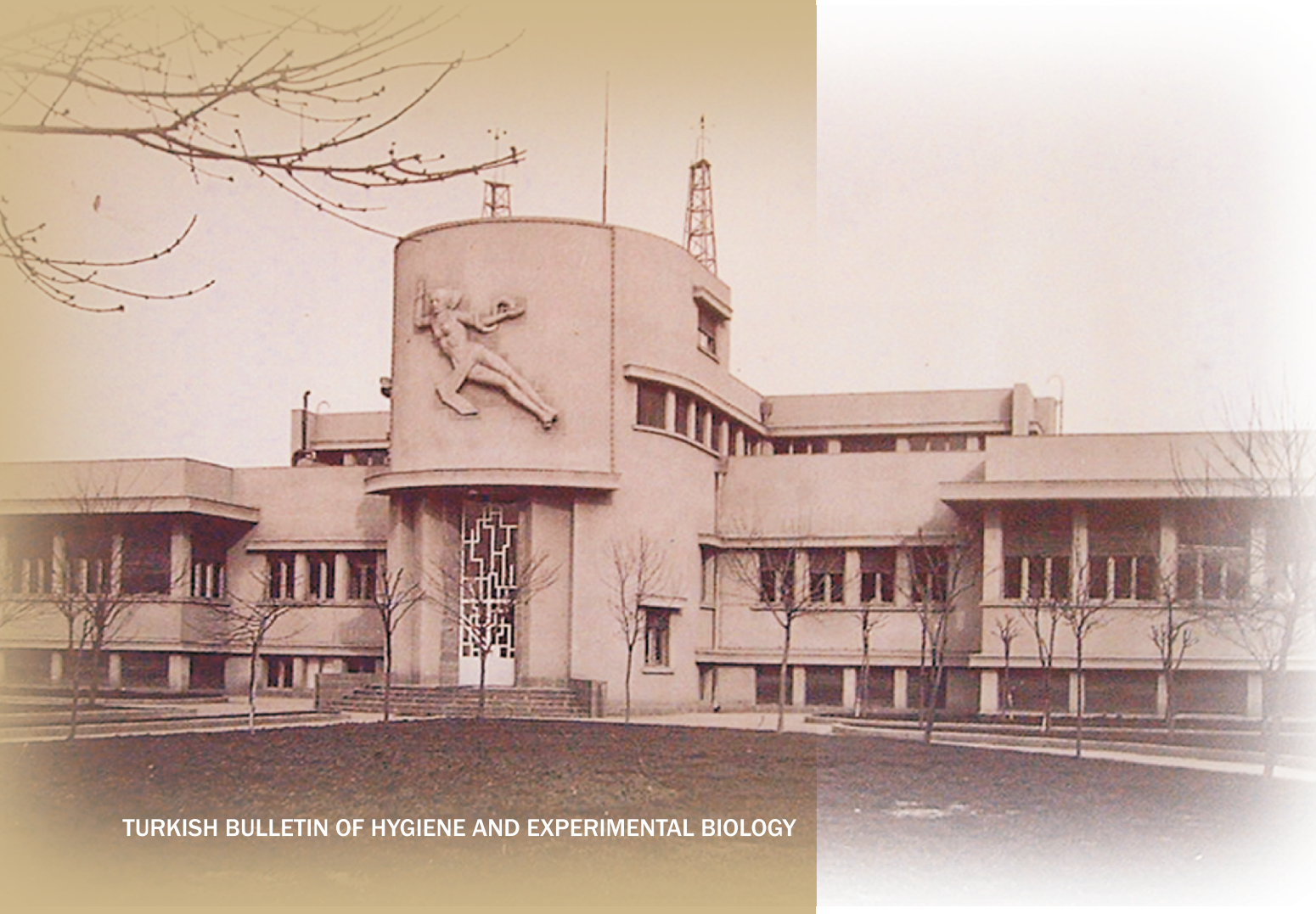


T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye Halk Sağlığı  
Kurumu

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 70 ■ Sayı/Number 4 ■ Yıl/Year 2013







T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye Halk Sağlığı  
Kurumu

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU

T.R.  
THE MINISTRY OF HEALTH  
PUBLIC HEALTH INSTITUTION OF TURKEY

ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)  
ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 70 ■ Sayı/Number 4 ■ Yıl/Year 2013

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND  
EXPERIMENTAL BIOLOGY

Turk Hij Den Biyol Derg



# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Sahibi / Owner  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu adına  
On behalf Public Health Institution of Turkey

**Turan BUZGAN, Başkan (President)**

### İDARİ KURUL / ADMINISTRATIVE BOARD

Hasan IRMAK  
Mehmet Ali TORUNOĞLU  
Bekir KESKİNKILIÇ  
Halil EKİNCİ  
Zeki KORKUTATA

### EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Yavuz UYAR

### EDİTÖR YARDIMCILARI / DEPUTY EDITORS

Ayşegül TAYLAN-ÖZKAN  
Demet CANSARAN-DUMAN  
Nurhan ALBAYRAK  
Pınar KAYNAR

### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Fatih BAKIR  
Bekir ÇELEBİ  
Mehmet Kürşat DERİCİ  
Mestan EMEK  
Arsun ESMER  
Meryem JEFFERIES  
Sibel KARACA  
Selin NAR-ÖTGÜN  
Özcan ÖZKAN  
Şule ŞENSES-ERGÜL  
Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK

### TEKNİK KURUL / TECHNICAL BOARD

Aysel AKINCI  
Ahmet Murad BAYRAM  
Murat DUMAN  
Zeynep KÖSEOĞLU  
Selahattin TAŞOĞLU

## TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU

### PUBLIC HEALTH INSTITUTION OF TURKEY

### ANKARA-TÜRKİYE

Yılda dört kez yayınlanır / Published four times per year  
Asitsiz kağıt kullanılmıştır / Acid free paper is used

**Tasarım - Dizgi / Design - Editing :**  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu / Public Health Institution of Turkey  
Destek Hizmetleri / Supportive Services  
Satınalma ve İdari İşler Daire Başkanlığı /  
Purchasing and Administrative Affairs Department

**Baskı ve Cilt / Press and Binding :**  
**Kayıhan Ajans**  
Hoşdere Cad. No: 201/9 Çankaya-ANKARA  
Tel: +90 312 442 72 72  
e-posta: kayihanajans@gmail.com

**Yayın Türü / Type of Publication :**  
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication  
**Basım Tarihi / Date of Publication :**  
2013

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

## ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / INTERNATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Ali MIRAZMI, Sweden  
Anna PAPA, Greece  
Aziz SANCAR, USA  
Cristina DOMINGO, Germany  
Daniel MOTLHANKA, Botswana  
Dwight D. BOWMAN, USA  
Isme HUMOLLI, Kosovo  
Isuf DEDUSHAJ, Kosovo  
Iva CHRISTOVA, Bulgaria  
Johan LINDH, Sweden

Kosta Y. MUMCUOĞLU, Israel  
Manfred WEIDMANN, U.Kingdom  
Paul HEYMAN, Belgium  
Pauline MWINZI, Kenya  
Roberto Caneta VILLAFRANCE, Cuba  
Sıraç DİLBER, Sweden  
Susana RODRIGUEZ-COUTO, Spain  
Takashi AKAMATSU, Japan  
Varalakshmi ELANGO, India

## ULUSAL BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / NATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

A. Gülçin SAĞDIÇOĞLU-ÇELEP, Ankara  
Ahmet ÇARHAN, Ankara  
Ahmet KART, Ankara  
Akçahan GEPDİREMEN, Bolu  
Ali ALBAY, Ankara  
Ali Kudret ADİLOĞLU, Ankara  
Ali Naci YILDIZ, Ankara  
Alp ERGÖR, İzmir  
Alper AKÇALI, Çanakkale  
Arşun ESMER, Ankara  
Aşkın YAŞAR, Ankara  
Ateş KARA, Ankara  
Aydan ÖZKÜTÜK, İzmir  
Ayhan FİLAZİ, Ankara  
Aykut ÖZKUL, Ankara  
Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Çorum  
Banu ÇAKIR, Ankara  
Bekir ÇELEBİ, Ankara  
Belgin ÜNAL, İzmir  
Berrin ESEN, Ankara  
Birce TABAN, Ankara  
Bülent ALTEN, Ankara  
Celal F. GÖKÇAY, Ankara

Cemal SAYDAM, Ankara  
Çağatay GÜLER, Ankara  
Delia Teresa SPONZA, İzmir  
Demet CANSARAN DUMAN, Ankara  
Dilek ASLAN, Ankara  
Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK, Ankara  
Diler ASLAN, Denizli  
Doğan YÜCEL, Ankara  
Duygu ÖZEL DEMİRALP, Ankara  
Duygu TUNCER, Ankara  
Dürdal US, Ankara  
Ender YARSAN, Ankara  
Erhan ESER, Manisa  
Erkan YILMAZ, Ankara  
Fatih BAKIR, Ankara  
Fatih KÖKSAL, Adana  
Fügen DURLU ÖZKAYA, Ankara  
Fügen YÖRÜK, Ankara  
Gönül ŞAHİN, Ankara  
Görkem MERGEN, Ankara  
Gül ERGÖR, İzmir  
Gül Ruhsar YILMAZ, Ankara  
Gülberk UÇAR, Ankara

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

ULUSAL BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / NATIONAL SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

- Gülnur TARHAN, Kırşehir  
Hakan ABACIOĞLU, İzmir  
Hakan LEBLEBİCİOĞLU, Samsun  
Haluk VAHABOĞLU, İstanbul  
Hasan TEZER, Ankara  
Hilal ÖZDAĞ, Ankara  
Hürrem BODUR, Ankara  
Işıl MARAL, İstanbul  
İ.Mehmet Ali ÖKTEM, İzmir  
İrfan EROL, Ankara  
İrfan ŞENCAN, Ankara  
İsmail CEYHAN, Ankara  
Kemal Osman MEMİKOĞLU, Ankara  
Koray ERGÜNAY, Ankara  
Levent AKIN, Ankara  
Mahinur AKKAYA, Ankara  
Mehmet Ali ONUR, Ankara  
Mehmet Kürşat DERİCİ, Ankara  
Meryem JEFFERIES, Ankara  
Mestan EMEK, Antalya  
Metin KORKMAZ, İzmir  
Mithat ŞAHİN, Kars  
Muhsin AKBABA, Adana  
Murat DİZBAY, Ankara  
Murat GÜNAYDIN, Samsun  
Murat HÖKELEK, İstanbul  
Mustafa KAVUTÇU, Ankara  
Mutlu ÇELİK, Kocaeli  
Mükerrem KAYA, Erzurum  
Nazmi ÖZER, Ankara  
Nilay ÇÖPLÜ, Ankara  
Nur AKSAKAL, Ankara  
Nur Münevver PINAR, Ankara  
Nuran ESEN, İzmir  
Nurhan ALBAYRAK, Ankara  
Nuri KIRAZ, İstanbul  
Oğuz GÜRSOY, Denizli  
Orhan BAYLAN, İstanbul  
Orhan YILMAZ, Ankara  
Ömer Faruk TEKBAŞ, Ankara  
Özcan ÖZKAN, Ankara  
Özlem KURT AZAP, Ankara  
Pınar KAYNAR, Ankara  
Pınar OKYAY, Aydın  
Rahmet GÜNER, Ankara  
Recep AKDUR, Ankara  
Recep KEŞLİ, Konya  
Recep ÖZTÜRK, İstanbul  
Rıza DURMAZ, Ankara  
S. Aykut AYTAÇ, Ankara  
Sami AYDOĞAN, Kayseri  
Seçil ÖZKAN, Ankara  
Seda KARASU YALÇIN, Bolu  
Seda TEZCAN, Mersin  
Selçuk KAYA, Trabzon  
Selçuk KILIÇ, Ankara  
Selim KILIÇ, Ankara  
Selin NAR ÖTGÜN, Ankara  
Sema BURGAZ, Ankara  
Sercan ULUSOY, İzmir  
Sibel KARACA, Ankara  
Sultan ESER, İzmir  
Suzan ÖZTÜRK YILMAZ, Sakarya  
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU, Manisa  
Sümer ARAS, Ankara  
Şule SENSES ERGÜL, Ankara  
Tevfik PINAR, Kırıkkale  
Yavuz UYAR, İstanbul  
Yeşim ÇETİNKAYA ŞARDAN, Ankara  
Yeşim ÖZBAŞ, Ankara  
Yeşim TUNÇOK, İzmir  
Zafer ECEVİT, Ankara  
Zafer KARAER, Ankara  
Zati VATANSEVER, Kars  
Zehranur YÜKSEKDAĞ, Ankara  
Zeynep GÜLAY, İzmir

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

2013 YILI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU EK ÜYELERİ / ADDITIONAL MEMBERS OF SCIENTIFIC ADVISORY BOARD IN 2013

A. Kadir HALKMAN, Ankara

Abbas Yousefi RAD, Ankara

Abdullah İNCİ, Kayseri

Ahmet GÖDEKMERDAN, Elazığ

Ali Kudret ADİLOĞLU, Ankara

Ali YALÇINDAĞ, Ankara

Aynur KARADENİZLİ, Kocaeli

Aysun DİNÇEL, Ankara

Ayten DEREKAYA, Ankara

Cahit BABÜR, Ankara

Cenk SONER BÖLÜKBAŞI, Samsun

Demet YUMUŞAK, Ankara

Enver VARDAR, İzmir

Ertuğrul CAN, Samsun

Evren Doruk ENGİN, Ankara

Evrin GÜNEŞ-ALTUNTAŞ, Ankara

Fatma Duygu ÖZEL-DEMİRALP, Ankara

Gülay KORUKLUOĞLU, Ankara

Gülsüm APAK-ÖZDEMİR, Ankara

Hatice MERGEN, Ankara

Meral TURAN, Ankara

Modesto CRUZ, Santo Domingo

Nilgün KARABIÇAK, Ankara

Nuri ÇETİN, Ankara

Osman MEMİKOĞLU, Ankara

Özlem GENÇ, Kütahya

Özlem KURT-AZAP, Ankara

Salih KUK, Elazığ

Seher TOPLUOĞLU, Ankara

Selçuk YAKIŞTIRAN, Ankara

Selma USLUCA, Ankara

Semra Ayşe GÜRESER, Çorum

Semra SOYDAM AYDIN, Niğde

Serap SÜZÜK, Ankara

Sevgi ERTUĞRUL-KARATAY, Ankara

Sühendan ADIGÜZEL, Ankara

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

2013 YILI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU EK ÜYELERİ / ADDITIONAL MEMBERS OF SCIENTIFIC ADVISORY BOARD IN 2013

Süleyman YAZAR, Kayseri

Yunus Emre BEYHAN, Ankara

Şaban GÜRCAN, Edirne

Yusuf DELİALİOĞLU, Ankara

Tayyar ŞAŞMAZ, Mersin

Yusuf KURTULMUŞ, İzmir

Umut BERBEROĞLU, Ankara

Yücel TAŞDEMİR, Bursa

Vedat BULUT, Ankara



## TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi yazım kurallarına göre hazırlanmalıdır. Başvurular [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) adresinden "Çevrimiçi Makale Gönder, Takip Et, Değerlendir Programı" aracılığıyla on line olarak yapılabilir.

Gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallara uyum aranır. Kurallara uymayan yazılar daha ileri bir incelemeye gerek görülmezsizin yazarlarına iade edilir.

1. "Telif Hakkı Devir Formu" tüm yazarlarca imzalanarak onaylandıktan sonra dergimizin makale kabul sistemine yüklenmelidir.

2. Makale başlığı, İngilizce başlık, kısa başlık, yazar adları, çalışılan kurumlara ait birimler, yazışma işini üstlenen yazarın açık adresi, telefon numaraları (sabit ve cep), elektronik posta adresi belirtilmelidir:

a. Yazımın başlığı kısa olmalı ve küçük harfle yazılmalıdır.

b. Sayfa başlarına konan kısa başlık 40 karakteri geçmemelidir.

c. Çalışma bilimsel bir kuruluş ve/veya fon ile desteklenmişse dipnot veya teşekkür bölümünde mutlaka belirtilmelidir.

d. Makale, kongre/sempozyumda sunulmuşsa sunum türü ile birlikte dipnot veya teşekkür bölümünde mutlaka belirtilmelidir.

3. Yazılardaki terimler mümkün olduğunca Türkçe ve Latince olmalı, dilimize yerleşmiş kelimelere yer verilmeli ve Türk Dil Kurumu'nun güncel sözlüğü kullanılmalıdır. Öz Türkçe'ye özen gösterilmeli ve Türkçe kaynak kullanımına önem verilmelidir.

4. Metin içinde geçen mikroorganizma isimleri ilk kullanıldığında tam ve açık yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda kısaltılarak verilmelidir. Mikroorganizmaların orijinal Latince isimleri italik yazılmalıdır: Örneğin; *Pseudomonas aeruginosa*, *P. aeruginosa* gibi. Yazıda sadece cins adı geçen cümlelerde stafilokok, streptokok gibi dilimize yerleşmiş cins adları Türkçe olarak yazılabilir. Antibiyotik isimleri dil bütünlüğü açısından okunduğu gibi yazılmalı; uluslararası standartlara uygun olarak kısaltılmamalıdır.

5. Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri Uluslararası Birimler Sistemi (SI)'ne göre verilmelidir.

6. Yazılar bir zorunluluk olmadıkça "geçmiş zaman edilgen" kip ile yazılmalıdır.

7. Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıklı yazılmalı ve sayfa kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılmamalıdır.

8. Yazarlar araştırma ve yayın etiğine uymalıdır. Klinik araştırmalarda, çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş olur alındığının gereği ve yöntem bölümünde belirtilmesi gerekmektedir. Gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedürlerin özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar Helsinki Bildirgesi'nde ana hatları çizilen ilkeleri izlemelidir. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve yürürlükte olan tüm mevzuatta belirtilen hükümlere uymalı ve "Etik Kurul Onayı"nı göndermelidir.

9. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izinler alınmalı; yazıda deneklere ağır, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

10. Hasta kimliğini tanıttak fotoğraf kullanıldığında, hastanın yazılı onayı gönderilmelidir.

### 11. Araştırma yazıları;

Türkçe Özet, İngilizce Özet, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Bu bölüm başlıkları sola yaslanacak şekilde büyük harflerle kalın yazılmalıdır. İngilizce makalelerde Türkçe başlık, kısa başlık ve özet bulunmalıdır.

a) **Türkçe Özet:** Amaç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç, alt başlıklarından oluşmalıdır (yapılandırılmış özet) ve en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir.

b) **İngilizce Özet (Abstract):** Türkçe Özet bölümünde belirtilenleri birebir karşılayacak şekilde "Objective, Method, Results, Conclusion" olarak yapılandırılmalıdır.

c) **Anahtar Sözcükler:** 3-8 arasında olmalı ve Index Medicus Medical Subject Headings-(MeSH)'de yer alan sözcükler kullanılmalıdır. Türkçe anahtar sözcüklerinizi oluşturmak için <http://www.bilimterimleri.com/> adresini kullanınız.

d) **Giriş:** Araştırmanın amacı ve gerekçesi güncel literatür bilgisi ile desteklenerek iki sayfayı aşmayacak şekilde sunulmalıdır.

e) **Gereç ve Yöntem:** Araştırmanın gerçekleştirildiği kurum/kuruluş ve tarih belirtilmeli, araştırmada kullanılan araç, gereç ve yöntem sunulmalı; istatistiksel yöntemler açıkça belirtilmelidir.

f) **Bulgular:** Sadece araştırmada elde edilen bulgular belirtilmelidir.

g) **Tartışma:** Araştırmanın sonunda elde edilen bulgular, diğer araştırmacıların bulgularıyla karşılaştırılmalıdır. Araştırmacı, kendi yorumlarını bu bölümde aktarmalıdır.

h) **Teşekkür:** Ana metnin sonunda kaynaklardan hemen önce yer almalıdır. Teşekkür bölümünde çalışmaya destek veren kişi, kurum/kuruluşlar yer almalıdır.

i) **Kaynaklar:** Yazarlar kaynakların eksiksiz ve doğru yazılmasından sorumludur. Kaynaklar, metnin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmamalıdır. Numaralar, parantez içinde cümle sonlarında verilmelidir. Kaynakların yazılımları ile ilgili aşağıda örnekler verilmiştir. Daha detaylı bilgi için "Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals" (J Am Med Assoc 1997; 277: 927-934) (<http://www.nejm.org/>) bakılmamalıdır.

**Süreli yayın:** Yazar(lar)ın Soyadı Adının baş harf(ler)i (altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha fazla yalnız ilk altısını yazıp "et al." veya "ve ark." eklenmelidir). Makalenin başlığı, Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi, Yıl; Cilt (Sayı): İlk ve son sayfa numaraları.

• Standart dergi makalesi için örnek: Demirci M, Ünlü M, Şahin Ü. A case of hydatid lung cyst diagnosed by kinyoun staining of bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazitol Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.

• Yazarı verilmemiş makale için örnek: Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J*, 1981; 283:628.

• Dergi eki için örnek: Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional splenia: Demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood*, 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

**Kitap:** Yazar(lar)ın soyadı adının baş harf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı.

• Örnek: Eisen HN. Immunology: an Introduction to Molecular and Cellular Principles of the Immune Response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974.

**Kitap bölümü:** Bölüm yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. İn: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i ed/eds. Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numaraları.

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

**Web adresi:** Eğer doğrudan "web" adresi referans olarak kullanılacaksa adres ile birlikte parantez içinde bilgiye ulaşılan tarih de belirtilmelidir. Web erişimli makalelerin referans olarak metin içinde verilmesi gerektiğinde DOI (Digital Object Identifier) numarası verilmesi şarttır.

**Kongre bildirisi:** Entrala E, Mascaró C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October,10-14, Izmir-Turkey. 1994.

**Tez:** Bilhan Ö. Labirent savakların hidrotik karakteristiklerinin deneysel olarak incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005.

**GenBank/DNA dizi analizi:** Gen kılıtım numaraları ve DNA dizileri makale içinde kaynak olarak gösterilmelidir. Konuyla ilgili ayrıntılı bilgi için "National Library of Medicine" adresinde "National Center for Biotechnical Information (NCBI)" bölümüne bakınız.

**Şekil ve Tablolar:** Her tablo veya şekil ayrı bir sayfaya basılmalı, alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara sütun çizgileri içermelidir. Tablolar, "Tablo 1." şeklinde numaralandırılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalıdır. Açıklayıcı bilgiye başlıkta değil dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (\*,+,++, v.b.) kullanılmalıdır. Fotoğraflar "jpeg" formatında ve en az 300 dpi olmalıdır. Baskı kalitesinin artırılması için gerekli olduğu durumlarda fotoğrafların orijinal halleri talep edilebilir.

12. Araştırma Makalesi türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 40 olmalıdır.

13. Derleme türü yazılarda tercihen yazar sayısı ikiden fazla olmamalıdır. Yazar(lar) daha önce bu konuda çalışma ve yayın yapmış olmalı; bu deneyimlerini derleme yazısında tartışmalı ve kaynak olarak göstermelidir. Derlemelerde Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet (en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir) ve anahtar sözcükler bulunmalıdır. Derleme türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 60 olmalıdır.

14. Olgu sunumlarında metin yedi sayfayı aşmamalıdır. Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet ve anahtar sözcükler ayrıca giriş, olgu ve tartışma bölümleri bulunmalıdır. Olgu sunumu türü yazılar için kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

15. Editöre Mektup: Daha önce yayımlanmış yazılara eleştiri getirmek, katkıda bulunmak ya da bilim haberi niteliği taşıyacak bilgilerin iletilmesi amacıyla yazılan yazılar, Yayın Kurulu'nun incelemeye ve değerlendirmesinin ardından yayınlanır. Editöre Mektup bir sayfayı aşmamalı ve kaynak sayısı en fazla 10 olmalıdır.

16. Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez.

17. Yazarlar teslim ettikleri yazımın bir kopyasını saklamalıdır.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Tel : (0312) 565 55 79

Faks : (0312) 565 54 55

e-posta : [turkhijyen@thsk.gov.tr](mailto:turkhijyen@thsk.gov.tr)

## WRITING RULES OF TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Articles should be prepared according to the rules of the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology. Submissions can be made online at the address [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) through the Online "Manuscript Submission, Tracking, Evaluation Program".

Manuscripts are checked according to the following rules. If the rules are not adhered to, manuscripts will be returned to the author.

1. The "Copyright Transfer Form" (Copyright Release Form) after being signed by all authors should be uploaded using the article accepting system of the journal.

2. The title of article, short title, author name(s), names of institutions and the departments of the authors, full address, telephone numbers (landline and mobile) and e-mail address should be given:

- The title should be short and written in lower case.
- The short title should not exceed 40 characters.
- The study supported by a fund or scientific organisation must be mentioned in a footnote or in the acknowledgements.
- The study presented in a conference/symposium must be mentioned with the type of presentation in footnotes or in the acknowledgements.

3. For Turkish studies; Terms used in articles should be in Turkish and Latin as much as possible, according to the latest dictionary of the "Turkish Language Institution". Importance should be given to use pure Turkish language and as many as Turkish references.

4. Latin names of microorganisms used for the first time in the text have to be written in full. If these names are used later, they should be abbreviated in accordance to international rules. The original Latin names of microorganisms should be written in *Italic*: for example, *Pseudomonas aeruginosa*, *P.aeruginosa*. Names of antibiotics should be abbreviated in accordance with international standards.

5. Symbols of the units mentioned in the text should be according to "The Système International (SI)".

6. Articles should be written in one of the "past perfect, present perfect and past" tenses and in the passive mode.

7. Only one side of A4 paper should be used and should have a 2.5 cm margin on each side. 12 pt, Times New Roman font and double line space should be used.

8. The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology expects the authors to comply with the ethics of research and publication. In human research, a statement of the informed consent of those who participated in the study is needed in the section of the "Materials and Methods". In case of procedures that will apply to volunteers or patients, it should be stated that the study objects have been informed and given their approval before the study started. In case the authors do not have a local ethics committee, the principles outlined in the "Declaration of Helsinki" should have been followed. Authors should declare that they have followed the internationally accepted latest guidelines, legislation and other related regulations and should send "Approval of the Ethics Committee".

9. In case animal studies, approval also is needed; it should be stated clearly that the subjects will be prevented as much as possible from pain, suffering and inconvenience.

10. In case patient photos are used which shows his/her ID, a written informed consent of the patient on the use of the photos must be submitted.

### 11. Research Articles;

Research papers should consist of Turkish abstract, English abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements (if any), and References sections. These sections should be written in bold capital letters and aligned left. English articles should have a Turkish abstract and title in Turkish. (If the all of the authors from abroad the manuscript and abstract can be write English language).

a) Turkish Abstract should consist of the subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion (Structured Abstract). It should be between 250 and 400 words.

b) **English Abstract:** The abstract should be structured like the Turkish abstract (Objective, Methods, Results, and Conclusion). It should be between 250 and 400 words.

c) **Key words** The number of keywords should be between 3-8 and the terminology of the Medical Subjects Headings (Index Medicus Medical Subject Headings-MeSH) should be used.

d) **Introduction:** The aim of the study, and references given to similar studies should be presented briefly and should not exceed more than two pages.

e) **Materials and Methods:** The date of the study, institution that performed the study, and materials and methods should be clearly presented. Statistical methods should be clearly stated.

f) **Results:** The results should be stated clearly and only include the current research.

g) **Conclusions:** In this section, the study findings should be compared with the findings of other researchers. Authors should mention their comments in this section.

h) **Acknowledgements** should be placed at the end of the main text and before the references. In this section, the institutions/departments which supported the research should be stated.

i) **References:** Authors are responsible for supply complete and correct references. References should be numbered according to the order used in the text.

Numbers should be given in brackets and placed at the end of the sentence. Examples are given below on the use of references. Detailed information can be found in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (J Am Med Assoc 1997 277: 927-934) and at <http://www.nejm.org/general/text/requirements/1.htm>.

**Periodicals:** Author(s) Last Name initial(s) name of author(s) (if there are six or fewer authors, all authors should be written; if the number of authors are seven or more, only the first six of the authors should be written and the rest as "et al"). The title of the article, the abbreviated name of the journal according to the Index Medicus, Year; Volume (Issue): The first and last page numbers.

- Example of standard journal article: Demirci M, Unlü M, Sahin U. A case of hydatid cyst diagnosed by kinyoun staining of lung bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazitol Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.
- Example of an article with authors unknown: Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J*, 1981; 283:628.
- Example of journal supplement: Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: Demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood*, 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

**Books:** Surname of the author(s) initial name(s) of author(s). The name of the book. The edition number. Place of publication: Publisher, Publication year. **Example:** Eisen HN. Immunology: an Introduction to the Principles of Molecular and Cellular Immune Response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974.

**Book chapters:** The author(s) surname of the chapter initial(s) letter of the name. Section title. In: Surname of editor(s) initial (s) letter of first name(s) ed / eds. The name of the book. Edition number. Place of publication: Publisher, year of publication: The first and last page numbers of the chapter.

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

**Web address:** If a "web" address is used as the reference address, the web address date should be given in brackets with the address. The DOI (Digital Object Identifier) number must be provided, when a web access article used in the text as a reference.

**Congress papers:** Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, Izmir-Turkey. 1994.

**Thesis:** Bilhan Ö. Experimental investigation of the hydraulic characteristics of labyrinth weir. Master Thesis, Science Institute of Firat University, 2005.

**GenBank / DNA sequence analysis:** DNA sequences of genes and heredity numbers should be given as references in the article. For more information, check "National Library of Medicine" and "National Center for Biotechnical Information (NCBI)".

**Figure and Tables:** Each table or figure should be printed on a separate sheet, the top and bottom lines and if necessary column lines must be included.

Tables should be numbered like "Table 1." and the table title should be written above the top line of the table. Explanatory information should be given in footnotes, not in the title and appropriate icons (\*, +, ++, etc.) should be used.

Photos should be in "jpeg" format. In case the quality of the photos is not good for publication, the originals can be requested.

12. Research articles should have up to 40 references.

13. In reviews, it is preferred to have not more than two authors. Author(s) must have done research and published articles previously on this subject; they should discuss their experience and use as reference in the review. Reviews should have Turkish and English titles, abstracts (it should contain minimum 250, maximum 400 words) and key words. Reference numbers for the review should be maximum 60.

14. Case reports should have a maximum of seven pages of text.

Case report should have a Turkish and English title, abstract, keyword(s) and also introduction, case description and discussion sections should be given. Number of references should be maximum 20.

15. Letters to Editor: Written to make criticisms, additions to previously published articles or scientific updates are published after review and assessment of the Editorial Board. Letters should not exceed one page of text and must be supported with up to 10 references.

16. The articles which do not comply with the journal rules are not accepted.

17. Authors should keep a copy of the article that they submit.

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Public Health Institution of Turkey

Tel : +90 312 565 55 79

Fax : +90 312 565 54 55

e-mail : [turkhijyen@thsk.gov.tr](mailto:turkhijyen@thsk.gov.tr)

# TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## YAYIN İLKELERİ

- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu yayın organıdır. Dergi üç (3) ayda bir çıkar ve dört (4) sayıda bir cilt tamamlanır.
- Dergide biyoloji, mikrobiyoloji, enfeksiyon hastalıkları, farmakoloji, toksikoloji, immünoloji, parazitoloji, entomoloji, kimya, biyokimya, gıda, beslenme, çevre, halk sağlığı, epidemiyoloji, patoloji, fizyopatoloji, moleküler biyoloji, genetik, biyoteknoloji ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, olgu sunumu, derleme, editöre mektup türündeki yazılar Türkçe ve İngilizce olarak yayımlanır.
- Dergiye, daha önce başka yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergide inceleme aşamasında olmayan yazılar kabul edilir.
- Dergi Yayın Kurulu tarafından uygun görülen yazılar, konu ile ilgili en az iki Bilimsel Danışma Kurulu Üyesinden olumlu görüş alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Bu kurulların, yazının içeriğini değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.
- Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.
- Yazarlar araştırma ve yayın etiğine tam olarak uyum göstermelidir.
- Dergide yayımlanan yazıların yayın hakkı Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmez.

## YAZAR(LAR) İÇİN MAKALE KONTROL LİSTESİ

- Bütün yazarlarca isim sırasına göre imzalanmış telif hakkı devir formu eksiksiz olarak dolduruldu.
  - Yazar isimleri açık olarak yazıldı.
  - Her yazarın bağlı bulunduğu kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtildi.
  - Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ve e-posta adresi verildi.
  - Türkçe ve İngilizce başlıklar ile kısa başlık yazıldı.
  - Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (300-500 arası) kontrol edildi.
  - Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (MeSH ve Türk Tıp Terimleri Sözlüğü'ne uygun) verildi.
  - Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standart olmayan kısaltmalar düzeltildi.
  - Metin içerisinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimleri italik olarak yazıldı.
  - Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri the Système International (SI)'e göre verildi.
  - Yazılar "miş'li geçmiş" zaman edilgen kip ile yazıldı.
  - Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıkla yazıldı.
  - Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 2,5 cm boşluk bırakıldı.
  - lar, şekiller yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
  - Fotoğraflar JPEG formatında aktarıldı.
  - Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde ve metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
  - Kaynaklar, makale sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
  - Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalamalar yazım kurallarına uygun hale getirildi.
- Ayrıca aşağıda belirtilen maddeleri dikkate alınız.
- Etik kurul onayı alındı.
  - Bilimsel kuruluş ve/veya fon desteği belirtildi.
  - Kongre/Sempozyumda sunumu ve sunum türü belirtildi.
  - Varsa teşekkür bölümü oluşturuldu.

## EDITORIAL POLICY

- The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology is a publication of the “Public Health Institute of Turkey (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu)” of Ministry of Health. The Journal is published every three months and one volume consists of four issues.
- The journal publishes biology, microbiology, infectious diseases, pharmacology, toxicology, immunology, parasitology, entomology, chemistry, biochemistry, food safety, environmental, health, public health, epidemiology, pathology, pathophysiology, molecular biology, genetics, biotechnology in the field of original research, case report, reviews and letters to the editor are published in Turkish and English.
- Articles which are not previously published in another journal or not currently under evaluation elsewhere can be accepted for the journal.
- Articles approved by the Scientific Committee and Editorial Board are eligible to be released after receiving at least two positive opinions from the Scientific Committee members. Those committees have the authority to make all corrections and abbreviations but not to change the content of the article.
- The authors have the all the scientific and legal responsibilities of the articles.
- The authors must fully obey the ethics of research and publication.
- The copyright of the article published in the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology belongs to the Journal. Copyright fee is not paid to the authors.

## CHECKLIST OF THE ARTICLE FOR AUTHOR(S)

- Copyright transfer form is completed in full and signed by all authors according to the name order.
  - Author names are written clearly.
  - Affiliated institutions of the all authors are given on the title page by the number stated after the author's name.
  - The name, address, phone-fax numbers and mail address of the author responsible for correspondence are given.
  - Turkish, English titles and short title are written.
  - The number of words in Turkish and English abstracts (between 300-500) is checked.
  - Turkish and English keywords (according to MeSH) are given.
  - All abbreviations are reviewed and non-standard abbreviations are corrected
  - Original Latin names of microorganisms are written in italic.
  - Symbols are mentioned according to the units in the Système International (SI).
  - The article is written in passive mode and given one of the “past perfect, present perfect or past ” tenses.
  - Text is written in 12 pt Times New Roman characters and with double line spacing.
  - Text is written only on one side of the page and has 2.5 cm space at each side.
  - Tables and figures are given on each separate page according to the writing rules.
  - Photos are in JPEG format.
  - References are given at the end of the sentence in brackets and are listed in order of use in the text.
  - References are listed at the end of the article in the order given in the text.
  - References are reviewed, and the name of all authors, spelling and punctuation are controlled according the writing rules.
- Furthermore, please check.**
- “Ethics Committee Approval” is given.
  - Support to a study by a fund or organization is mentioned.
  - Congress / Symposium presentations and the type of presentation are stated.
  - Acknowledgement is given, if there is.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne  
[www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) adresinden online olarak makale gönderilebilir.

Submissions can be made online at the address [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org)  
to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.



DOAJ DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS



INDEX COPERNICUS  
INTERNATIONAL



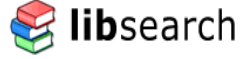
SCIRUS  
for scientific information only

Academic Journals Database  
disseminating  
quality controlled scientific knowledge



Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi (Türk Hij Den Biyol Derg); CAB Abstracts (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Diagnosis of Human Diseases, Tropical Diseases Bulletin, Global Health, AgBiotech, Veterinary Abstracts, Food Contamination, Residues and Toxicology, Human Toxicology and Poisoning), DOAJ (Directory of Open Access Journals), Index Copernicus, CAS (Chemical Abstracts Service), Google Scholar, Google, Open J-Gate, Ulrichsweb and Serials Solutions, NewJour, Genamics JournalSeek, Academic Journals Database, Scirus Scientific Database, Ovid Link Solver, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), EBSCOhost Electronic Journals Service (EJS), Libsearch, Medoanet, SCOPUS, Türkiye Atıf Dizini, Türk-Medline ve TUBITAK-ULAKBIM Türk Tıp Dizini'nde dizinlenmektedir.

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology (Türk Hij Den Biyol Derg) is indexed in CAB Abstracts (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Diagnosis of Human Diseases, Tropical Diseases Bulletin, Global Health, AgBiotech, Veterinary Abstracts, Food Contamination, Residues and Toxicology, Human Toxicology and Poisoning), DOAJ (Directory of Open Access Journals), Index Copernicus, CAS (Chemical Abstracts Service), Google Scholar, Google, Open J-Gate, Ulrichsweb and Serials Solutions, NewJour, Genamics JournalSeek, Academic Journals Database, Scirus Scientific Database, Ovid Link Solver, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), EBSCOhost Electronic Journals Service (EJS), Libsearch, Medoanet, SCOPUS, Türkiye Atıf Dizini, Türk-Medline, and TUBITAK-ULAKBIM Türk Tıp Dizini.



## İLETİŞİM

## CORRESPONDENCE

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu  
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Public Health Institution of Turkey  
Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. Nu: 55 Refik Saydam Yerleşkesi 06100 Sıhhiye/ANKARA

Tel: 0312 565 55 79

Faks: 0312 565 54 55

e-posta: [turkhijyen@thsk.gov.tr](mailto:turkhijyen@thsk.gov.tr)

[http: www.thsk.gov.tr](http://www.thsk.gov.tr)

[www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org)





## ■ Araştırma Makalesi

### 1. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi

Hafize SAV, Gonca DEMİR, Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.37267

175 - 180



### 2. Hastanemizde üreyen *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Gülfem ECE, Tayfun ADANIR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.26818

181 - 184



### 3. Yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları

Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ, Hafize SAV, Gonca DEMİR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.30633

185 - 190



### 4. Yüzey suyu ve sulama amaçlı atık sularda fekal kirlilik düzeyleri ile helmint yumurta ve protozoa kistlerinin araştırılması

Umut BERBEROĞLU, Çiğdem GÜNGÖR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.88557

191 - 200



## ■ Olgu Sunumu

### 5. Libyalı bir hastada *Hafnia alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusu

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Deniz ORAY  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.27122

201 - 204



## ■ Derleme

### 6. Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite

Sinan BULUT  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.67442

205 - 214



### 7. Liken sekonder bileşiklerinin farklı insan kanser hücre tipleri üzerine antikanserojenik etkisi

Sinem ÖZENOĞLU, Gülizar AYDOĞDU, Adnan Berk DİNÇSOY, Afşar Abbasi TAGHİDİZAJ, Kürşat DERİCİ, Erkan YILMAZ, Sümer ARAS, Demet CANSARAN-DUMAN  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.37167

215 - 226



## CONTENTS

### ■ Original Article

#### 1. Evaluation of *Candida* strains isolated from clinical specimens

Hafize SAV, Gonca DEMİR, Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.37267

175 - 180



#### 2. The clinical and microbiological evaluation of *Sphingomonas paucimobilis* strains isolated at our hospital

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Gülfem ECE, Tayfun ADANIR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.26818

181 - 184



#### 3. *Candida* species isolated from urine specimens and antifungal susceptibility in hospitalized patients

Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ, Hafize SAV, Gonca DEMİR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.30633

185 - 190



#### 4. Investigation of fecal pollution level, helminthes eggs and protozoa cysts in surface water and waste water used for irrigation

Umut BERBEROĞLU, Çiğdem GÜNGÖR  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.88557

191 - 200



### ■ Case Report

#### 5. A case of acute gastroenteritis caused by *Hafnia alvei* in Libyan patient

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Deniz ORAY  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.27122

201 - 204



### ■ Review

#### 6. A social determinants of health, physical activity

Sinan BULUT  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.67442

205 - 214



#### 7. Evaluation of the impact on different types of human cancer cell of lichen secondary compounds

Sinem ÖZENOĞLU, Gülizar AYDOĞDU, Adnan Berk DİNÇSOY, Afşar Abbasi TAGHİDİZAJ, Kürşat DERİCİ, Erkan YILMAZ, Sümer ARAS, Demet CANSARAN-DUMAN  
Doi: 10.5505/TurkHijyen.2013.37167

215 - 226





# Klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin değerlendirilmesi

## Evaluation of Candida strains isolated from clinical specimens

Hafize SAV<sup>1</sup>, Gonca DEMİR<sup>1</sup>, Mustafa Altay ATALAY<sup>1</sup>, Ayşe Nedret KOÇ<sup>1</sup>,

### ÖZET

**Amaç:** Candida türleri kritik hastalarda en önemli patojendir ve epidemiyolojisi sürekli değişmektedir. Candida albicans enfeksiyona neden olan türler arasında halen en sık görülen patojen olmakla beraber diğer Candida türlerinin de oranı artmaktadır. Son yıllarda albicans dışındaki diğer Candida'larla oluşan enfeksiyonlardaki artış ve antifugallare direnç gelişmesi Candida türlerinin oluşturduğu enfeksiyonlardan izole edilen etkenlerin tür düzeyinde tanımlanmasında önem kazanmıştır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında 3905 klinik örnekten Candida türleri izole edilmiştir. Candida türlerinin tanımlanmasında germ tüp testi, Cornmeal-Tween 80 agarda üreme ve klamidospore oluşumu, pseudohif bulunuşu, karbonhidrat fermantasyon ve asimilasyon testleri, üreaz testi, nitrat testi çalışılmıştır.

**Bulgular:** Sonuç olarak 3905 klinik örnekten 1122 Candida türü izole edildi. Klinik örneklerin dağılımı şöyledir; 556 (%49,6) bronkoalveolar lavaj (BAL), 271 (%24,2) balgam, 114 (%10,2) kan kültürü, 51 (%4,6) vaginal sürüntü, 50 (%4,4) idrar, 30 (%2,6) doku, 22 (%1,9) endotrakeal trakeal aspirat (ETA), dokuz (%0,80) plevral mai, altı (%0,53) periton sıvısı, dört(%0,35) mide açlık sıvısı (MAS), üç (%0,28) gaita, iki (%0,18) apse, üç (%0,26)

### ABSTRACT

**Objective:** Candida spp. are the most important pathogens in critically ill patients and the epidemiology is changing. While Candida albicans remains the predominant pathogen, the proportion of infection caused by other species of Candida continues to increase. In recent years, due to the increase in incidence of infections with non-albicans strains and the development of resistance to antifungals, identification of Candida strains to species level gained significant importance. The aim of this study was to identify Candida strain isolated from various clinical specimens.

**Method:** January 2011 to June 2012, Candida strains were isolated from 3905 clinical specimen. In identification of Candida species that were isolated, germ tube test, growth in Cornmeal-Tween 80 agar and formation of clamydospore, presence of pseudohyphae, carbohydrate fermentation and assimilation tests, and the test of nitrate were studied.

**Results:** Finally 1122 Candida strains were isolated from 3905 various clinical specimens. The distribution of clinical specimens were as follows: 556 from bronchoalveolar lavage (49.6%), 271 from sputum (24.2%), 114 from blood (10.2%), 51 vaginal swabs (4.6%), 50 from urine (4.4%), 30 from tissue (2.6%), 22 from endotracheal tracheal aspirate (ETA) (1.9%), nine from pleural mai (0.80%), six from peritoneal fluid (0.53%), four

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ



İletişim / Corresponding Author : Hafize SAV

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Tel : +90 352 20 76 66-20204

E-posta / E-mail : hafize.sav@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 21.02.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 14.11.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.37267

Sav H, Demir G, Atalay MA, Koç AN. Klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 175-80.

tırnak ve bir (%0,10) de beyin omurilik sıvısı (BOS). Bu klinik örneklerden 848 (%75,6) *C. albicans*, 143 (%12,8) *C. glabrata*, 40 (%3,57) *C. parapsilosis*, 33 (%2,94) *C. krusei*, 33 (%2,94) *C. kefyri*, 19 (%1,7) *C. tropicalis* suşları izole edilmiştir. Diğer suşlarda *C. lusitania*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa* ve *C. zeylanoides* olarak tanımlanmıştır.

**Sonuç:** Hastanemizde tanımlanan Candida izolatları arasında *C. albicans*'ın halen en sık izole edilen tür olduğu, bununla birlikte albicans dışı türlerde de zamanla artış olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Mayalar, Candida, tür ayrımı

from gastric fluid(0.35%),three from stool(0.28%),two from abscess (0.18%),three from nail (0.26%), one from cerebrospinal fluid (0.10%). From these clinical samples 848 *C. albicans* (75.6%), 143 *C. glabrata* (12.8%), 40 *C. parapsilosis*, (3.57%), 33 *C. krusei* (2.94%), 33 *C. kefyri* (2.94%), 19 *C. tropicalis* (1.7%) were isolated. Other strains were identified as *C. lusitania*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa* ve *C. zeylanoides*

**Conclusion:** It was concluded that *C. albicans* has still been the most frequent species among Candida isolates of in our hospital; however, the incidence of non-albicans species have increased.

**Key Words:** Yeasts, Candida, species identification

## GİRİŞ

Tüm mantar enfeksiyonları arasında Candida türleri en sık izole edilen türdür (1). Modern tedavi yaklaşımlarının gelişmesi, invaziv girişimler veya kullanılan cihazlar, yoğun bakım ünitelerinde hastaların uzun süre kalışı, Candida türlerinin oluşturduğu enfeksiyonların oranını giderek artırmaktadır (2). Mortalitesi yüksek olan bu enfeksiyonlarda en sık etken *Candida albicans* iken son zamanlarda non-albicans Candida türlerinde de artış saptandığı bildirilmiştir (3, 4). Candida türleri ile gelişen enfeksiyonların epidemiyolojisini bilmek bize yaygınlık ve bulaş yolları hakkında yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında gönderilen 3.905 çeşitli klinik örnek değerlendirildi. Örnekler Sabouraud dekstroza agar (SDA) (antibiyotikli ve

antibiyotiksiz) ekildi. Kan kültürleri BacT/Alert 3D otomasyon sistemi (Biomérieux, Fransa)'nde inkübe edildi. Candida türlerinin identifikasyonunda germ tüp testi, Tween 80'li mısır unlu agarda morfolojik görünüm ve API ID 32C (Bio Merieux, Fransa) kiti kullanıldı.

## BULGULAR

Toplam 3.905 hasta örneğinin 1.122 (%28.7)'sinde Candida türleri izole edildi. İzole edilen 1.122 Candida suşu 556 (%49,6) bronkoalveolar lavaj (BAL), 271 (%24,2) balgam, 114 (%10,2) kan kültürü, 51 (%4,6) vaginal sürüntü, 50 (%4,4) idrar, 30 (%2,6) doku, 22 (%1,9) endotrakeal trakeal aspirat (ETA), dokuz (%0,80) plevral maye, altı (%0,53) periton, dört (%0,35) mide açlık sıvısı (MAS), üç (%0,28) gaita, iki (%0,18) apse, üç (%0,26) tırnak ve bir (%0,10) de beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinden elde edildi. *C. albicans*, bronkoalveolar lavaj (BAL) (%73,5), balgam (%84,1), kan kültürü (%65,7), idrar (%94), vaginal sürüntü (%74,5), doku (%66,6), endotrakeal aspirat (ETA) (%68,2) örneklerinde en sık izole edilen etken olmuştur. *C. albicans* dan sonra sırasıyla *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida kefyri* ve *Candida tropicalis* izole edilirken daha az sıklıkta *Candida lusitania*, *Candida*

*lipolytica*, *Candida norvegensis*, *Candida pelliculosa* ve *Candida zeylanoides* izole edilmiştir. *C. albicans* plevral mayi örneklerinde *C. glabrata* ile aynı sayıda, periton mayi örneklerinde ise *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* ile aynı sayıda izole edilmiştir. İzole edilen *Candida* türlerinin klinik örneklere göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmektedir.

## TARTIŞMA

İnsanlarda *Candida* türleri normal flora üyesi olabildiği gibi uygun koşullarda patojenik özellik kazanarak enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Sistemik kandidozlu hastalar üzerine yapılan çalışmalarda, çoğunluğunu kan, steril vücut sıvıları, idrar ve solunum yolu örneklerinin oluşturduğu kültürlerden izole edilen türler içinde *C. albicans* en sık saptanan türdür (5). *Candida* türlerinin sıklık sıralaması, çalışmanın yapıldığı hasta grubunun özelliklerine ve coğrafi lokalizasyona göre değişiklik göstermektedir (1). Bu türlerin tanımlanması ve dirençli profillerin belirlenmesi etkin tedavi için önemlidir.

Yurt dışında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı incelendiğinde; İspanya’da yapılan çok merkezli bir çalışmada 1357

fungemili hastada en sık *C. albicans* ikinci sıklıkta ise *C. parapsilosis* türünün izole edildiği bildirilmiştir (6). Phaller ve ark. (7), ise kan ve vücut sıvı örneklerinden izole ettikleri *Candida* türlerinde en sık *C. albicans* türünü, ikinci sıklıkta ise *C. glabrata* suşlarının izole edildiğini bildirmişlerdir.

Yurt içindeki çalışmalarda *Candida* türlerinin dağılımı incelendiğinde; Al ve ark. (8), 363 *Candida* kökeni içinde en sık *C. albicans*’ın (%47,4) izole edildiğini bunu sırasıyla *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve diğer türlerin izlediğini bildirmişlerdir. Erdem ve ark. (9) yaptıkları çalışmada klinik örneklerden toplam 114 *Candida* spp. suşu izole etmişler ve en sık izole edilen türlerin sırasıyla *C. albicans* (%54,4), *C. glabrata* (%14) ve *C. tropicalis* (%11,4) olduğunu bildirmişlerdir. Bayram ve ark. (10) tanımladıkları 112 *Candida* türünün %50’sinin *C. albicans*, %6’sının *C. glabrata*, %24’sinin *C. parapsilosis*, %6’sının *C. tropicalis*, %2’sinin *C. guilliermondii* ve %11’inin *C. kefyr* suşlarından oluştuğunu bildirmişlerdir. Satılmış ve ark. (11) çalışmaya aldıkları 172 *Candida* kökenini %79,6 *C. albicans*, %8,1 *C. parapsilosis*, %4,6 *C. tropicalis*, %3,4 *C. kefyr*, %1,7 *C. glabrata*, %1,1 *C. krusei*, %0,5 *C. dubliniensis*, %0,5 *C. famata* olarak tanımladıklarını bildirmişlerdir.

**Tablo 1.** İzole edilen *Candida* türlerinin klinik örneklere göre dağılımı

	BAL	Balgam	Kan	İdrar	Vajinal sürüntü	Doku	ETA	Plevral mayi	MAS	Gaita	Periton	Apse	BOS	Tırnak	TOPLAM	%
<i>C. albicans</i>	409	228	75	47	38	20	15	4	3	3	2	2	1	1	848	%75,6
<i>C. glabrata</i>	86	11	14	1	11	7	6	4	1	0	2	0	0	0	143	%12,8
<i>C. parapsilosis</i>	17	5	14	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	1	40	%3,57
<i>C. krusei</i>	16	8	6	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	33	%2,94
<i>C. kefyr</i>	13	15	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	33	%2,94
<i>C. tropicalis</i>	14	1	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	19	%1,7
<i>C. lusitania</i>	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	%0,18
<i>C. lipolytica</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	%0,9
<i>C. norvegensis</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	%0,9
<i>C. pelliculosa</i>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	%0,9
<i>C. zeylanoides</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	%0,9
TOPLAM	556	270	114	50	51	30	22	9	4	3	6	2	1	3	1122	%100

BAL : Bronkoalveolar Lavaj, ETA : Endoktreal Aspirat, Mas : Mide Açık Sıvısı, BOS : Beyin Omirilik Sıvısı

Bu çalışmada 1122 Candida türü içinde en sık *C. albicans* (%75,6) tanımlanırken bu sırayı *C. glabrata* (%12,8), *C. parapsilosis* (%3,57), *C. krusei* (%2,94) ve diğer türlerin izlediği saptanmıştır.

Candida türlerinin neden olduğu en sık klinik belirti kandidemidir (12). Kandidemi tanı ve tedavinin güç olduğu yüksek mortaliteye sahip ciddi bir klinik tablodur (13). Klinik tabloda etken olan türlerin bilinmesi klinik tedavi açısından önemlidir. Ülkemizde yapılan çalışmaları incelediğimizde kandidemi olarak tanımlanan olgularda %27,3 - %83,3 oranında *C. albicans* tanımlandığı görülmektedir (14). Fakat kandidemi olgularında etken merkezden merkeze değişmektedir. Koçak ve ark (15), yaptıkları bir çalışmada kandidemili olguların 36 (%95)'sını hastane kökenli enfeksiyon olarak tanımlamışlardır. En sık izole edilen türlerin ise *C. albicans* (%55,2) ve *C. parapsilosis* (%28,9) olduğunu bildirmişlerdir. Aslan ve ark (16) dört yıllık süre içinde laboratuvara gönderilen 22.426 kan kültürü örneğinden toplam 136 kandidemi epizodunu çalışmaya alarak ürettikleri suşların *C. albicans* %51,5, *C. sake* %12,5, *C. inconspicua/norvegensis* %8,8, *C. tropicalis* %6,6, *C. parapsilosis* %5,1, *C. dubliniensis* %2,9 ve %12,5 diğer Candida türleri olarak tanımlandıklarını bildirmişlerdir. Gültekin ve ark (17), ise yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole ettikleri Candida türlerini retrospektif olarak incelediklerinde izole edilen 74 suşun %49 *C. albicans*, %23 *C. parapsilosis*, %14 *C. tropicalis*, %12 *C. glabrata*, birinin *C. guillermontii* ve birinin *C. krusei* olduğunu bildirmişlerdir. Berk ve arkadaşları (18) yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole ettikleri 73 Candida suşunun 36'sını *C. parapsilosis*, 27'sini *C. albicans*, 7'sini *C. glabrata*, 2'sini *C. tropicalis* birisini *C. lusitaniae* olarak tanımlayarak diğer çalışmalardan farklı olarak izole edilen türler arasında ilk sıranın *C. parapsilosis* olduğunu bildirmişlerdir.

Hastanemizde kandidemi ile ilgili 1999 yılında yapılan çalışmada, Koç ve ark. (19), kandidemi etkeni olarak birinci sırada *C. albicans* (%51,4)'ı,

ikinci sırada *C. glabrata* (%23,6) izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise kan kültüründen elde edilen 114 Candida suşunun; %65,8'i *C. albicans*, %12,3'ü *C. parapsilosis*, %12,3'ü *C. glabrata*, %5,3'ü *C. krusei*, %1,7'si *C. kefyri*, %1,7'si *C. tropicalis* ve %0,9'u *C. pelliculosa* olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak hastanemizde kandidemi olgularında halen *C. albicans* türü birinci sıradayken son yıllarda *C. parapsilosis* türünün oranı artarak izole edilen türler arasında ikinci sırada yer aldığı saptanmıştır.

Solunum yolu örneklerinden izole ettiğimiz Candida türlerini değerlendirirsek bu örneklerde Candida türlerinin üremesi, kolonizasyon olarak kabul edilse de artmış hastane mortalitesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (20). Taşbakan ve ark (21), çalışmaya aldıkları 47 olgunun solunum yolu örneklerinde en sık *C. albicans* (%53,2) ikinci sırada *C. glabrata* (%12,8) üçüncü sırada *C. tropicalis* (%12,8) türünü izole etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 849 solunum yolu örneğinde en sık %76,8 *C. albicans* ikinci sırada %12,1 *C. glabrata* üçüncü sırada ise %2,6 *C. parapsilosis* izole edilmiştir.

Candida türlerinin neden olduğu bir başka klinik tablo ise üriner sistem mantar enfeksiyonlarıdır. Candida türlerinin sıklıkla kolonize olması ve gelişen enfeksiyonlarda spesifik bulguların görülmemesi nedeniyle tanıda problem yaşanmaktadır. İdrardaki üremelerin değerlendirilmesi son derece zordur. Passos ve ark. (22) antibiyotik kullanan ve üriner kateteri olan 68 hastadan elde edilen idrar örneklerinden en sık *C. albicans* türünün üremesini saptamışlardır. Yapılan bir başka çalışmada ise 389 yoğun bakım hastasının bir veya birden fazla idrar örneğinden Candida türleri izole edilmiştir. Bu türler içinde en sık *C. albicans* %68,4 oranında tanımlanırken bunu sırasıyla %8,2 oranıyla *C. glabrata*, %3,6 oranıyla *C. tropicalis* suşlarının takip ettiği bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda ise 50 idrar kültüründe Candida saptanmıştır. Bunlardan 47'si *C. albicans*, biri *C. glabrata*, biri *C. krusei*, biri ise *C. tropicalis* olarak tanımlanmıştır.

Vajinal örneklerden izole edilen mayalarla yapılan çalışmalarda kökenlerin dağılımı incelendiğinde Gültekin ve ark. (24) 84 Candida suşu izolatını %53,6 *C. albicans*, %34,5 *C. glabrata*, %8,3 *C. krusei*, %3,6 *C. kefir* olarak tanımlamışlardır. Yapılan bir başka çalışmada ise vaginal örneklerin kültürü sonucunda izole edilen 78 maya türünün tanımlanması *C. albicans* %50, *C. glabrata* %26,9, *C. krusei* %11,5, *C. kefir* %8,9, *C. tropicalis* %1,3, *C. parapsilosis* %1,3 olarak saptanmıştır (25). Bu çalışmada ise 51 Candida suşunun 38 (%79,1)'i *C. albicans*, 11 (%21,5)'i *C. glabrata* biri (%1,9) *C. parapsilosis*, biri (%1,9) *C. kefir* olarak tanımlanmıştır.

*Candida* türleri gastrointestinal bölgede de kolonize olabilen fırsatçı mantarlardır. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda gastrointestinal bölgede kolonize olan *Candida* türleri bazı enfeksiyonlarla ilişkilendirilmektedir. Miranda ve

ark. (26) yaptıkları çalışmada kandidemi ve kateter enfeksiyonu hastalarından izole ettikleri *Candida* türlerinin gastrointestinal bölgeden izole edilen türlerle benzer olduğunu saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda izole edilen *Candida* türleri klinikle ilişkilendirilmemiştir.

*Candida* suşlarının oluşturduğu mantar enfeksiyonlarında direnç gelişmesinin önlenmesi ve klinik tedavinin yönlendirilmesi için pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda çeşitli örneklerden izole edilen *Candida* türleri içinde genellikle *C. albicans* ilk sırada yer alırken, *C. albicans* dışındakilerin sırası ise bölgeden bölgeye ve hastaneden hastaneye göre değişebilmektedir. Bu sebeple, belli aralıklarda klinik örneklerdeki *Candida* suşlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Warnock DW. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2007; 48(1): 1-12.
2. Wenzel RP. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. Clin Infect Dis, 1995; 20(6): 1531-4.
3. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev, 1996; 9(4): 499-511.
4. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. J Hosp Infect, 2002; 50(4): 243-60.
5. St-Germain G, Laverdière M, Pelletier R, Bourgault AM, Libman M, Lemieux C, et al. Prevalence and antifungal susceptibility of 442 *Candida* isolates from blood and other normally sterile sites: results of a 2-year (1996 to 1998) multicenter surveillance study in Quebec, Canada. J Clin Microbiol, 2001; 39(3): 949-53.
6. Pemán J, Cantón E, Quindós G, Eraso E, Alcoba J, Guinea J et al. Epidemiology, species distribution and in vitro antifungal susceptibility of fungaemia in a Spanish multicentre prospective survey. J Antimicrob Chemother, 2012; 67(5): 1181-7.
7. Phaller MA, Boyken LB, Hollis RJ, Kroeger J, Messer SA, Tendolkar S et al. Validation of 24-hour posaconazole and voriconazole MIC readings versus the CLSI 48-hour broth microdilution reference method: application of epidemiological cut off values to results from a global *Candida* antifungal surveillance program. J Clin Microbiol, 2011; 49(4): 1274-9.
8. Al FD, Aktaş AE, Tuncel E, Ayyıldız A, Uslu H, Aktaş O. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Klinik Örneklerden İzole Edilen Maya Türleri. İnfeksiyon Derg, 2002; 16(2): 205-10.
9. Erdem F, Tuncer Erdem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* Türlerine Bağlı Nozokomiyal Enfeksiyonların Epidemiyolojik ve Mikrobiyolojik Açısından Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul, 2012; 46(4): 637-48.

10. Bayram Y, Gültepe B, GÜDÜCÜOĞLU H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* kökenlerinin identifikasyonu ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması. *Van Tıp Derg*, 2012; 19 (4): 177-81.
11. Satılmış ÖK, Akkaya Y, Ergin Ç, Kaleli İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* sp kökenlerinde slime faktör üretimi. *Pam Tıp Derg*, 2011; 4(1): 25-9.
12. Viudes A, Pemán J, Cantón E, Ubeda P, López-Ribot JL, Gobernado M. Candidemia at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002; 21(11): 767-74.
13. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis*, 2009; 48(12): 1695-703.
14. Ural O. Fungal hastane infeksiyonları: Fungal infeksiyonların epidemiyolojisi ve korunma. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 2004; 8: 159-67.
15. Yenigün Koçak B, Kuloğlu F, Doğan Çelik A, Akata F. Bir üçüncü basamak hastanesinde erişkin kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(3): 489-503.
16. Aslan U, Uysal EB, Işık F, Tuncer İ, Fındık D. 2002-2005 Yılları arasında kan örneklerinden soyutlanan *Candida* türleri. *İnfeksiyon Derg*, 2006; 20 (3): 177-81.
17. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. *ANKEM Derg*, 2010; 24(4): 202-8.
18. Berk E, Kayman T, Sarıgüzel FM, Koç AN, Sav H, Çelik İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları. 35. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, (3-7 Kasım 2012, Aydın) P027:227.
19. Koç AN, Erdem F, Çetin N. Kan kültürlerinde üreyen mayaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 1999; 29: 177-82.
20. Delisle MS, Williamson DR, Perreault MM, Albert M, Jiang X, Heyland DK. The clinical significance of *Candida* colonization of respiratory tract secretions in critically ill patients. *J Crit Care*, 2008; 23(1): 11-7.
21. Taşbakan MS, Çeviker Y, Başoğlu ÖK, Metin D, Çitım Ş, Taşkıranlar P. Solunum örneklerinden *Candida* türlerinin izole edilmesinin prognoza etkisi. *Tur Toraks Derg*, 2011; 12: 153-7.
22. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, Costa CR, Miranda KC, Lemosjde A, et al. *Candida* colonization in intensive care unit patients' urine. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005; 100(8): 925-8.
23. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, Leon C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N et al. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med* 2003; 29(7): 1069-76.
24. Gültekin B, Yazıcı V, Aydın N. Vajinal örneklerden izole edilen *Candida* suşlarının dağılımı ve chromagar *Candida* besiyerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 2005; 39: 319-24.
25. Altanlar N. Vulvovajinal candidiasis olgularından izole edilen *Candidaların* türlere göre dağılımı. *Ankara Ecz Fak Derg*, 1999; 28(1): 61-70.
26. Miranda LN, Van der Heijden IM, Costa SF, Sousa AP, Sienna RA, Gobara S et al. *Candida* colonisation as a source for *Candidaemia*. *J Hosp Infect*, 2009; 72(1):9-16.



## Hastanemizde üreyen *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi

### The clinical and microbiological evaluation of *Sphingomonas paucimobilis* strains isolated at our hospital

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU<sup>1</sup>, Gülfem ECE<sup>2</sup>, Tayfun ADANIR<sup>3</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** *Sphingomonas paucimobilis* aerop, nonfermentatif, sarı pigment oluşturan, sporsuz, Gram negatif basildir. Doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunan *S. paucimobilis*'in distile sular, hemodiyaliz sıvıları, steril ilaç solusyonlarının kontaminasyonu ile ciddi enfeksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda hastanemizin çeşitli birimlerinden izole edilen *S. paucimobilis* suşlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Hastanemizin çeşitli birimlerinde yatarak tedavi gören hastaların solunum yolu, idrar, yara ve kan örneklerinden soyutlanan 11 *S. paucimobilis* izolatı klinik ve mikrobiyolojik açıdan incelendi. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların yedisinin trakeal sekresyonundan, ikisinin idrar birinin yara, birinin kan, örneğinden *S. paucimobilis* üredi. Suşların beşi Anestezi Yoğun Bakım, ikisi Göğüs Hastalıkları, biri Dermatoloji, biri Hematoloji, biri Çocuk Cerrahisi ve biri de Acil Tıp biriminden izole edildi. Hastaların ikisi erkek ve dokuzu kadın olup yaşları 1-83 arasında değişmekteydi (ort.42). İzolatların 10'u sulbaktam/sefaperazona, dokuzu siprofloksasiline, yedisi sefepime, altısı seftazidim, meropenem, imipenem ve tazobaktam/piperasiline, dördü amikasin ve gentamisine dirençli bulundu.

**Sonuç:** *S. paucimobilis* ile meydana gelen enfeksiyonların genellikle immunsuprese hasta grubunda meydana geldiği gösterilmiştir. Çalışmamızda *S. paucimobilis* üremesi olan hastaların büyük bölümünün

#### ABSTRACT

**Objective:** *Sphingomonas paucimobilis* is a Gram negative bacil that is aerobic, nonfermentative yellow pigment forming and has no spore formation. It is prevalent in nature and hospital settings and it is reported that severe infections due to contaminated distilled water, hemodialysis fluid and sterile drug solutions can take place. The aim of our study was to evaluate the clinical and microbiological aspect of the *S. paucimobilis* strains isolated at various departments of our hospital.

**Methods:** Eleven *S. paucimobilis* strains isolated from respiratory system, urine, wound and blood specimens at various medical departments of our hospital were evaluated in clinical and microbiological aspect. The identification and antimicrobial susceptibility of the isolates were studied by automatized Vitek version 2.0 (Biomerieux, France).

**Results:** *S. paucimobilis* was isolated from seven tracheal secretion samples, one wound, one blood culture, and two urine samples. Five isolates were from Anesthesiology and Reanimation Unit, two from Chest Diseases, one from Hematology, one from Dermatology, one from Emergency Department and one isolate was from Pediatric Surgery Department. Two patients were male and nine (81.8%) were female. The age ranged between 1-83(mean 42). Ten of the isolates were resistant to sulbactam/cefaperazone, nine to ciprofloxacin, seven to cefepime, six to ceftazidime, meropenem, and tazobactam/piperacillin, four to amikacin and gentamycin. The demographic data of the patients revealed comorbidities and hospitalization at intensive care unit were present.

<sup>1</sup> İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medicalpark Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>2</sup> İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medicalpark Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup> İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medicalpark Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR



İletişim / Corresponding Author : Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU

İzmir Üniv., Tıp Fak., Medicalpark Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji A D., İZMİR

Tel : +90 232 399 50 50

E-posta / E-mail : mursidetuncel@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.06.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 19.11.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.26818

Tunçel-Başoğlu M, Ece G, Adanır T. Hastanemizde üreyen *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 181-4.

entübe ve yoğun bakım desteğinde olduğu görüldü. Sürveyans kültürleri alınmasına rağmen kaynak saptanamadı. Bağışıklık sistemi baskılanmasının enfeksiyona yatkınlığı arttırabileceğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak çalışmamızda toplum ve hastane kaynaklı nadir bir enfeksiyon etkeni olan *S. paucimobilis*'in özellikle yoğun bakım birimlerinde salgınlara neden olabileceği ve etkin tedavi için antibiyotik duyarlılığının çalışılması gerektiği vurgulanmak istendi.

**Anahtar Sözcükler:** *S. paucimobilis*, hastane enfeksiyonu, Gram negatif bakteri

**Conclusion:** The infections due to *S. paucimobilis* are reported mostly among immunosuppressed patients. In our study the patients who were entubated and hospitalized were mostly at critical care unit. Even though surveillance cultures were taken, the source could not be detected. Immunosuppression may have increased the predisposition to the infection. As a conclusion it was aimed to emphasize that *S. paucimobilis* is a rare cause of infection in hospital and community setting, and it may cause epidemia in intensive care units and antimicrobial susceptibility should be studied for an effective treatment.

**Key Words:** *S. paucimobilis*, hospital infection, Gram negative bacteria

## GİRİŞ

İlk kez 1990 yılında Yabuuchi ve ark. tarafından tanımlanan *Sphingomonas paucimobilis*, aerop, nonfermentatif, sarı pigmentli, spor oluşturmeyen, Gram negatif bir basildir. Doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunur. Nadiren hayatı tehdit eden enfeksiyonlara yol açmaktadır. *S. paucimobilis*, daha önce *Pseudomonas* grubunda sınıflandırılırken günümüzde 30'dan fazla tür *Sphingomonas* cinsi içinde sınıflandırılmaktadır (1).

*Sphingomonas*'ın, distile sular, hemodiyaliz sıvıları ve steril ilaç solüsyonlarıyla bulaş gösterdiği ve özellikle immunsupresif hastalarda salgınlara yol açtığı gösterilmiştir (2). *S. paucimobilis*, bakteriyemi, septik artrit, pnömoni, postoperatif endoftalmit, kateter ile ilişkili enfeksiyonlar gibi birçok enfeksiyona ve kontamine olmuş hastane ekipmanı veya tıbbi araçların manipülasyonu ile de fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olabilir (3). Çalışmamızda hastanemizin çeşitli birimlerinden izole edilen *S. paucimobilis* suşlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz üçüncü basamak sağlık kuruluşudur. Çalışmamızda 21.11.2011 ve 13.02.2012 tarihleri arasında hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım, Göğüs Hastalıkları, Dermatoloji, Çocuk Cerrahisi, Acil

Tıp ve Hematoloji birimlerindeki hastalardan gönderilen ve solunum yolu, idrar, yara ve kan örneklerinden soyutlanan 11 *S. paucimobilis* izolatı klinik ve mikrobiyolojik açıdan incelendi. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda hastanemizin çeşitli birimlerinden gönderilmiş yedi trakeal sekret, iki idrar, bir yara, bir kan ve örneğinden *S. paucimobilis* üredi. Hastaların ikisi erkek, dokuzu kadın olup yaşları 1-83 arasında değişmekteydi (ort-42). İzolatların beşinin Anestezi Yoğun Bakım, ikisinin Göğüs Hastalıkları, birinin Hematoloji, birinin Çocuk Cerrahisi, birinin Dermatoloji ve birinin de Acil Tıp Birimi'nden gönderilen örneklerden izole edildiği görüldü. Hastalara ait demografik veriler, tanıları ve uygulanan antibiyoterapi Tablo 1'de gösterildi. *S. paucimobilis* izolatlarının direnç durumu Tablo 2'de gösterildi. Ortam, çeşme suyu, havalandırma ve hastalara kullanılan çeşitli araçlardan alınan sürveyans kültürlerinde üreme saptanamadı. Ayrıca oksijen "flowmetry" kabı, hastane eczanesinden tedarik edilen açılmamış steril distile su örneği ve serviste açılmış olan distile sulardan yapılan kültürlerde de üreme saptanamadı.



## TARTIŞMA

*S. paucimobilis* sağlıklı kişilerde diyare ve üriner sistem enfeksiyonları gibi hafif toplum kökenli enfeksiyonlardan bakteriyemi ve septik şok gibi ciddi seyreden hastane enfeksiyonlarına kadar birçok klinikle karşımıza çıkabilir. Yapılan çalışmalarda *S. paucimobilis*'in oluşturduğu enfeksiyonların genellikle hastane kökenli ve kateter ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4).

ABD'de 2007 yılında yapılmış bir çalışmada fentanil örneklerinde *S. paucimobilis* üremiş ve altı hastanın beşinde fentanil infüzyon öyküsü olduğu gösterilmiştir (5). Çalışmamızda alınan sürveyans kültürlerine rağmen kaynak tespit edilemedi.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada son dönem böbrek

yetmezliği nedeniyle periton diyalizi tedavisi gören bir hastada *S. paucimobilis*'in neden olduğu peritonit vakası gösterilmiş, peritonit yapabilen bu etkenin nefroloji uzmanlarınca göz önünde tutulmasının önemi vurgulanmıştır (6). Çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde suş identifikasyonu Vitek (Biomérieux, Fransa) otomatize sistem ile yapılmıştır.

Akut myeloid lösemi tanısı olan bir hastada hematopoetik kök hücre nakli öncesi görülmüş *S. paucimobilis*'in etken olduğu bakteriyemi ve septik şok olgusunun bildirildiği bir çalışmada bu ajanın genellikle tetrasiklin, aminoglikozit, kloramfenikol ve karbapenemlere duyarlı olduğu gösterilmiştir (7). Çalışmamızda yedi izolat aminoglikozitlere, beş izolat karbapenemlere duyarlı bulundu.

**Tablo 1.** Olguların demografik verileri ve uygulanan antibiyoterapi

OLGU NO	YAŞ/ CİNSİYET	ÖRNEK	SERVİS	TANI	ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ
1	83/E	Balgam	Göğüs Hastalıkları	Kalp Yetmezliği, Hipertansiyon, Akciğer enfeksiyonu, Pnömoni	Seftriakson
2	44/K	Balgam	Göğüs Hastalıkları	Astım	Sefuroksim
3	79/K	Yara	Dermatoloji	Sol ayak üzerinde yara	Siprofloksasin
4	76/K	Trakeal sekret	Anestezi Yoğun bakım	Bakteriyel pnömoni, Solunum Yetmezliği	Levofloksasin
5	58/K	Balgam	Hematoloji	Polisitemia vera, Pnömoni	Sefuroksim aksetil
6	53/K	Trakeal sekret	Anestezi Yoğun bakım	Pnömoni	Ampisilin-sulbaktam
7	83/K	İdrar	Anestezi Yoğun bakım	Alzheimer, Hipertansiyon, Ürosepsis	Meropenem Amikasin Targocid
8	26/K	Balgam	Anestezi Yoğun bakım	Pnömoni, Spastik serebral palsi	Tigesiklin
9	1/K	Kan	Acil Tıp	Febril Konvulzyon	Seftriakson
10	14/K	İdrar	Çocuk Cerrahisi	Diyare, Karın ağrısı	-
11	74/E	Trakeal sekret	Anestezi Yoğun bakım	Alzheimer, Parkinson	Seftriakson

**Tablo 2.** *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının direnç profili

İzolat	CAZ*(n)	FEP**(n)	TZP***(n)	SCF#(n)	AK±(n)	GN¶(n)	IMP(n)	MEM¶¶(n)	CIP¶¶¶(n)
(n=11)	6	7	6	10	4	4	6	6	9

CAZ\* : Seftazidim FEP\*\* : Sefepim TZP\*\*\* : Tazobaktam-piperasilin SCF# : Sulbaktam/sefaperazon  
AK± : Amikasin GN¶ : Gentamisin IMP : İmipenem MEM¶¶ : Meropenem CIP¶¶¶ : Siprofloksasin

Katarakt operasyonu sonrası geç dönemde meydana gelen ve *S. paucimobilis*'in neden olduğu kültür sonucu ile gösterilmiş postoperatif endoftalmit vakasında intravitreal seftazidim enjeksiyonuna iyi cevap alındığı belirtilmiştir (8). Pnömoni tedavisi alan Down Sendromlu bir olguda *S. paucimobilis*'in yol açtığı kan dolaşım enfeksiyonu gösterilmiş ve *S. paucimobilis*'in Down Sendromu ve immunsuprese hastalarda akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır (9). Çalışmamızda da akut febril konvülsiyon tanısı ile izlenen bir hastada *S. paucimobilis*'in yol açtığı kan dolaşım enfeksiyonu görüldü.

Hematoloji ve Onkoloji biriminde *S. paucimobilis* kaynaklı gelişen bir salgının araştırıldığı bir çalışmada tüm klinik izolatlar aynı genotipik paterni gösterirken çeşme suyu izolatları farklı bant paterni göstermiştir. (10) Çalışmamızda her ne kadar çevresel surveyans ile *S. paucimobilis* tespit edemesekte hastaların çoğu immunsupresedir.

Çalışmamızda solunum yetmezliği, kalp yetmezliği ve nörolojik bozukluk gibi hastalıklara sahip olan 11 hastadan *S. paucimobilis* izole edildi. Hastaların

tamamına yakınında mekanik ventilasyon desteği ve yoğun bakım ihtiyacı vardı. İzolatların çoğu solunum yolu örneklerinden soyutlandı. Pnömoni, kalp yetmezliği, astım, Alzheimer, Parkinson gibi çoklu organ sistem tutulumu olan ileri yaş grubundaki bu hastaların bağışıklık sisteminin baskılanmasının ve dolaşım bozukluğunun enfeksiyona yatkınlığı arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bir hastada kan kültüründen bakteri soyutlandı. Kan kültüründen *S. paucimobilis* soyutlanan hastada febril konvülsiyon hikayesi mevcuttu. Tedavi olarak hastalara üçüncü kuşak sefalosporin başlandı. Aminoglikozid grubuna ve tazobaktam/piperasiline duyarlılık daha fazla gözlemlendi.

Sonuç olarak, toplum ve hastane kaynaklı nadir bir enfeksiyon etkeni olan *S. paucimobilis* virulansı düşük bir mikroorganizma olmasına ve çoğu antibiyotige duyarlı olmasına rağmen tanı ve tedavideki gecikmeler sonucu karşımıza çeşitli klinik problemlerle çıkabilir. Bu nedenle özellikle yoğun bakım birimleri ve immunsupresif hasta gruplarında göz önünde tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Karabıçak Ç, Karabıçak H, Ağalar C, Kazkayası M. Submandibüler sialolitiazis zemininde *Sphingomonas paucimobilis* enfeksiyonu. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2011; 21(1): 49-51
2. Erdem Kıvrak E, Işıkgöz Taşbakan M, Öztürk AM ve ark. Nadir bir cerrahi alan enfeksiyonu etkeni: *Sphingomonas paucimobilis* (Olgu sunumu). ANKEM Derg, 2010; 24(4): 234-6.
3. Lina JN, Laia CH, Chen YH et al. *Sphingomonas paucimobilis* Bacteremia in Humans: 16 Case Reports and a Literature Review. J Microbiol Immunol Infect, 2010; 43(1): 35-42.
4. Ryan MP, Adley CC. *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism, J Hosp Infect, 2010; 75(3): 153-7.
5. Maragakis LL, Chaiwarith R, Srinivasan A et al. *S. paucimobilis* bloodstream infections Associated with Contaminated Intravenous Fentanyl. Emerg Infect Dis, 2009; 15(1): 12-8.
6. Dervisoglu E, Meric M, Kalender B, Sengul E. *Sphingomonas paucimobilis* Peritonitis: a case report and literature review. Peritoneal Dialysis International, 2008; 28 (5): 547-50.
7. Al-Anazi KA, Jafar SA, Al-Jasser AM, Al-Shangeeti, Chaudri NA, Aljurf MD, et al. Septic shock caused by *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in a patient with hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Infect Dis, 2008; 10(2): 142-4.
8. Seo SW, Chung IY, Kim E, Jong Moon Park JM. A case of postoperative *Sphingomonas paucimobilis* endophthalmitis after cataract extraction. Korean J Ophthalmol, 2008; 22(1): 63-5.
9. Özdemir M, Pekcan S, Demircili ME, Taşbent FE, Feyzioğlu B, Pirinç Ş, et al. A rare cause of bacteremia in a pediatric patient with Down Syndrome: *Sphingomonas paucimobilis*. Int Med Sci, 2011; 8(7): 537-9.
10. Kilic A, Senses Z, Kurekci AE, Aydoğan H, Sener K, Kismet E, et al. Nosocomial outbreak of *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in a hemato/oncology unit. Jpn J Infect Dis, 2007; 60(6): 394-6.

# Yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları

## *Candida* species isolated from urine specimens and antifungal susceptibility in hospitalized patients

Mustafa Altay ATALAY<sup>1</sup>, Ayşe Nedret KOÇ<sup>1</sup>, Hafize SAV<sup>1</sup>, Gonca DEMİR<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** *Candida* türlerinin oluşturduğu üriner sistem enfeksiyonları en sık görülen hastane enfeksiyonlarındandır. Hastalardaki diabetes mellitus, üriner sistem defektleri, kronik böbrek yetmezliği, nötropeni, immunsupresif tedavi, antimikrobiyal kullanımı bu enfeksiyonların görülme oranını artırmaktadır. Etkin tedavi için tür tanımla birlikte antifungal testleri yapılmalıdır. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin tanımlanması ve suşların amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlılıklarının E-test Yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Haziran-Aralık 2011 tarihleri arasında yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen 61 *Candida* suşu çalışmaya alınmıştır. *Candida* türlerinin tanımlanmasında germ tüp testi, Cornmeal-Tween 80 agarda üreme ve klamidospore oluşumu, pseudohif bulunuşu, karbonhidrat fermantasyon ve asimilasyon testleri, üreaz testi, nitrat testi kullanılmıştır. Tanımlanan *Candida* suşlarının antifungal (amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine) duyarlılıkları E-test (AB Biodisk, İsveç) Yöntemi ile araştırılmıştır. Bu yöntemde %2 glikoz ve %1,5 agar içeren RPMI 1640 (Sigma, USA) besiyeri kullanılmıştır. Sonuçlar üretici firmanın önerisi doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 61 suşun 18 (%30)'i *C. albicans*, 18 (%30)'i *C. glabrata*, 14 (%23)'ü *C. tropicalis*, 7 (%11)'si *C. parapsilosis*, 2 (%3)'si *C. krusei* ve 2 (%3)'si de

### ABSTRACT

**Objective:** Urinary system infections caused by *Candida* species are the most common nosocomial infections. Diabetes mellitus, urinary system defects, chronic renal failure, neutropenia, immunosuppressive treatment, and use of antimicrobials of patients increase the incidence of these infections. Antifungal tests should be applied with identification of species for effective treatment. In this study, identification of *Candida* species isolated from urine and investigation of susceptibility of these strains to amphotericin B, fluconazole, voriconazole and caspofungin by E-test method are aimed to be investigated.

**Method:** 61 *Candida* strains isolated from urine cultures of hospitalized patients between June-December 2011 are included in the study. Germ tube test, growth on Cornmeal-Tween 80 agar and chlamidospore formation, presence of pseudohyphae, carbohydrate fermentation and assimilation tests, urease test and nitrate tests were used to identify *Candida* species. The antifungal (amphotericin B, fluconazole, voriconazole, and caspofungin) susceptibility of the identified *Candida* strains was investigated by E-test (AB Biodisk, Sweden) method. For this method, RPMI 1640 medium with 2% glucose and 1.5% agar (Sigma, USA) was used. The results were evaluated according to manufacturer recommendation.

**Results:** Total of 61 strains were identified as follows; 18 (30%) were *C. albicans*, 18 (30%) were *C. glabrata*, 14

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ



İletişim / Corresponding Author : Hafize SAV

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Tel : +90 352 437 49 37-23385

E-posta / E-mail : hafize.sav@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 22.11.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 28.11.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.30633

Atalay MA, Koç AN, Sav H, Demir G. Yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 185-90.

*C. kefyr* olarak tanımlanmıştır. Tüm suşlar amfoterisin B, kaspofungin ve vorikonazole duyarlı bulunurken, flukonazole dirençli iki *C. krusei* suşu ve doza bağlı duyarlı bir *C. glabrata* suşu dışında tüm suşların duyarlı olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Hastanemizde idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinden *C. albicans* ilk sırayı almakla beraber, *C. glabrata* ikinci en sık izole edilen tür olmuştur. Sonuç olarak, *Candida* enfeksiyonları için risk teşkil eden hasta popülasyonunun artmasına paralel olarak, türlerin tanımlanması için epidemiyolojik çalışmaların ve yeni antifungal ajanları da içeren antifungal duyarlılık testlerinin yapılması gerekliliği kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Antifungal duyarlılık, E-test, idrar, kandidüri

(23%) were *C. tropicalis*, 7 (11%) were *C. parapsilosis*, 2 (3%) were *C. krusei* and 2 (3%) were *C. kefyr*. All of the strains were found as susceptible to amphotericin B, caspofungin, voriconazole and fluconazole except two *C. krusei* strains resistant to fluconazole and one *C. glabrata* strain dose-dependant susceptible to fluconazole.

**Conclusion:** In our hospital, *C. albicans* was the most frequently isolated *Candida* species from urine cultures, however, *C. glabrata* was found as the second most frequent species. As a result, in parallel to the increase of patient population who are at risk for *Candida* infections, the necessity of doing epidemiological studies for identification of species and susceptibility tests including new antifungal agents was concluded.

**Key Words:** Antifungal susceptibility, E-test, urine, candiduria

## GİRİŞ

*Candida* türlerinin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) cerrahi ve medikal uygulamalara bağlı olarak son dönemlerde hızla artmaktadır. Özellikle geniş spektrumlu antibakteriyel ilaçların, kortikosteroidlerin, immünsüpresif ajanların kullanımı ve uzun süreli üriner kateterizasyonun bu yükselişte önemli rolü bulunmaktadır (1, 2). Üriner sistem enfeksiyonlarında etkenin büyük çoğunluğunun bakteriyel kökenli olması nedeniyle klinik kriterler fungal ÜSE'ye göre daha iyi belirlenmiştir. Fungal etkenlerin kontaminasyon, kolonizasyon ve invaziv üriner sistem enfeksiyonlarının ayırt edilmesi konusunda halen tartışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle altta yatan nedeni bilmek enfeksiyonu kolonizasyondan ayırt etmek ve antifungal tedavi kullanma açısından önem arz etmektedir.

ÜSE'lerde en sık etken *Candida albicans* olmakla birlikte bunun dışındaki türlerin sıklığının giderek arttığını bildiren çalışmalarda mevcuttur. Son yıllarda antifungallerin profilaksi ve tedavide sık kullanımları sonucu, özellikle *albicans* dışı *Candida* türlerinde antifungallere dirençli kökenlerle oluşan enfeksiyonlar artmış ve tedavide zaman zaman sorunlar ortaya çıkmaya başlamıştır (3). Bu sorunların önüne

geçebilmek ya da en aza indirmek için antifungal duyarlılık testlerinin önemi artmıştır.

Çalışmamızda idrar kültürlerinden izole edilmiş *Candida* tür düzeyinde tanımlanması ve amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol, kaspofungine duyarlılıklarının E-test Yöntemiyle saptanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nin çeşitli birimlerinde Haziran-Aralık 2011 tarihleri arasında yatan hastaların (32 kadın, 29 erkek) idrar kültürlerinden izole edilen 61 *Candida* suşu çalışmaya alınmıştır. Örnekler Sabouraud dekstroza agar (SDA) (Oxoid İngiltere) ve CHROM agar *Candida* (CAC) (BBL, Fransa) besiyerlerine ekilmiştir. Üreme saptanan mayaların germ tüp ve klamidospore oluşturması, 45 °C'de üremesi, CAC ve SDA besiyerindeki koloni özelliklerine göre değerlendirilmiştir. Karbonhidrat asimilasyon özellikleri ise API ID 32C (BioMerieux, Fransa) kitiyle üretici firmanın önerilerine göre değerlendirilmiştir. CAC besiyerinde yeşil kolonileri olan, mısır unu Tween-80 agarda klamidospore

oluşturan ve germ tüp pozitif olup 45°C'de üreyebilen izolatların tamamı *C. albicans* olarak kabul edilmiştir (4). *C. albicans* dışındaki mayaların tür düzeyindeki tanımlanmaları ise mikroskopik ve makroskopik morfolojisi, üre hidrolizi, üreme ısısı, sikloheksimid hassasiyetine ve ayrıca karbonhidrat kullanımı API ID 32C (Biomeriux-Fransa) Yöntemine göre yapılmıştır. Suşların amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlılıkları E test (AB Biodisk, İsveç) Yöntemi ile araştırılmıştır. Bu yöntemde %2 glikoz ve %1.5 agar içeren RPMI 1640 (Sigma, USA) besiyeri kullanılmıştır. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) (µg/ml) değerleri 24-48 saat inkübasyon sonrasında değerlendirilmiştir (5). Flukonazol için MİK değeri ≤8 µg/ml ise duyarlı, 16- 32 µg/ml ise doza bağlı duyarlı ve ≥64 µg/ml ise dirençli kabul edilmiştir. Amfoterisin B için MİK değeri ≤1 µg/ml olan suşlar duyarlı kabul edilmiştir. Vorikonazole için MİK değeri ≤1 µg/ml duyarlı ve ≥4 dirençli olarak kabul edilmiştir. Standart suş olarak *C. albicans* ATCC 90028, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. krusei* ATCC 6285, *C. tropicalis* ATCC 750 kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 61 hastadan 38 (%62.3)'i yoğun bakım servisinde, dördü (%6.6) hematoloji servisinde, yedi (%11.5)'si enfeksiyon hastalıkları servisinde, üç (%4,9)'ü kadın doğum servisinde, altı (%9.8)'si üroloji servisinde ve üç (%4,9)'ü nefroloji servisinde yatan hastadır. Hastaların hepsi antibiyotik tedavisi alırken (n=45) %74'ünde idrar kateteri bulunmaktaydı. Toplam 61 suşun 18 (%30)'i *Candida albicans*, 18 (%30)'i *Candida glabrata*, 14 (%23)'ü *Candida tropicalis*, 7 (%11)'si *Candida parapsilosis*, 2 (%3)'si *Candida krusei* ve 2 (%3)'si de *Candida kefyr* olarak tanımlanmıştır. Amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungin için suşların E-test Yöntemi ile saptanan MİK aralıkları, MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri Tablo'da gösterilmiştir. Tüm suşlar amfoterisin B, kaspofungin ve vorikonazole duyarlı bulunurken, flukonazol dirençli iki *C. krusei* suşu ve doza bağlı duyarlı bir *C. glabrata* suşu dışında tüm suşların duyarlı olduğu saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları, hastanede yatan hastalarda sık görülen enfeksiyonlardır (6). Genellikle sık karşılaşılan etkenler bakteriler olmakla birlikte, %10 fungal etioloji saptanmakta ve bunlar arasında da *Candida* türleri ilk sırada yer almaktadır (7, 8).

Özellikle kritik hastalarda *Candida* idrar yolu enfeksiyonlarının sıklığının %19'dan %44'e çıkması etkenin tanımlanmasının önemini artırmıştır (9, 10). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *Candida* türleri arasında *C. albicans*'ın en sık izole edilen tür olduğu saptanmıştır (8, 11). Bununla birlikte flukonazol gibi azol grubu ilaçların profilaktik antifungal tedavide kullanılması son dönemlerde azol dirençli *C. albicans* dışı *Candida* türlerinin artmasına neden olmuştur (12). Da Silva ve ark. (13) 1999-2004 tarihleri arasında idrar örneklerinden izole ettikleri *Candida* suşlarını sırasıyla *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* olarak tanımlamışlardır. Jain ve ark. (14) 55 hastanın idrar örneğinden izole ettikleri 67 *Candida* suşunu sıklık sırasına göre sırasıyla *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis* olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde ise Yüksekaya ve ark.(15) idrardan izole ettikleri 56 *Candida* suşunun 22'sini *C. albicans*, 19'ünü *C. glabrata*, 15'ini *C. tropicalis* olarak tanımlamışlardır. Nayman ve ark. (2) 50 hasta ve 43 kontrol grubundan toplam 32 *C. albicans*, 13 *C. glabrata*, 4 *C. tropicalis*, 1 *C. krusei* izole etmiştir. Çalışmalarda *C. glabrata* türlerinin dramatik olarak artışı flukonazol direnci olan suşların klinikte daha fazla karşımıza çıkacağı anlamına gelmektedir. Bizim çalışmamızda toplam 61 suşun 18 (%30)'i *C. albicans*, 18 (%30)'i *C. glabrata*, 14 (%23)'ü *C. tropicalis*, 7 (%11)'si *C. parapsilosis*, 2 (%3)'si *C. krusei* ve 2 (%3)'si de *C. kefyr* olarak tanımlanmıştır. Hastanemizdeki epidemiyolojik sıralamada *C. glabrata* türlerinin ikinci sırayı aldığı görülmüştür.

*Candida* idrar yolu enfeksiyonu için kateter kullanımı önemli predispozan faktördür. İdrar yolu kateterleri *Candida*'ların mesane içine girişini ve göçünü kolaylaştırmaktadır. Özellikle uzun süreli kateterizasyon *Candida* türlerinin kolonizasyon riskini de artırmaktadır (16). Kobayaşhi ve ark. (17) nozokomiyal kandidürisi olan 205 hastanın %84,4'ünde idrar kateteri olduğunu saptamıştır. Kim ve ark

(18). yaptıkları çalışmada üriner sistem enfeksiyon klinik belirtisi olmayan hastalarda uzun süreli idrar kateterinin kullanımına bağlı olarak üreme saptandığını ve en sık tanımlanan türün ise *C. tropicalis* olduğunu bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 61 hastadan 45 (%74)'inde idrar kateteri kullanılmıştır.

Son dönemlerde klinisyenlerin ampirik antifungal kullanımının yaygınlaşması dirençli mantar suşlarının ortaya çıkmasına ve direnç oranlarının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle tür tanımının yanı sıra *in vitro* antifungal duyarlılık testlerine gereksinim artmaktadır. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A3 dokümanında antifungal duyarlılık testlerinin standart sıvı dilüsyon Yöntemi (Broth Microdilution) önerilmektedir (19). Bu yöntemlerin

zaman alıcı olması daha kolay ve pratik olan E-test'e olan ilgiyi artırmaktadır. Bu her iki Yöntemin uyumunun gösterilmesi bakımından pek çok çalışma yapılmıştır. Koç ve ark. standart mikrodilüsyon ile E-testin uyumunun amfoterisin B için %93.1, itrakanazol için %82.3, flukonazol için %79.4 olduğunu göstermişlerdir (5). Candida türlerinin duyarlılıklarıyla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Özhak - Baysan ve ark. (20)'nin yaptıkları çalışmada 100 Candida suşu izole edilmiştir. Bunlardan beş *C. krusei* ve dört *C. glabrata* suşu flukonazol doza bağlı duyarlı, iki *C. glabrata* ile bir *C. krusei* suşu ise dirençli olarak bildirilmiştir. Vorikonazol ise bir *C. glabrata* suşu hariç bütün suşlara duyarlı bulunmuştur. Bütün suşlarından dört *C. krusei* ve iki *C. glabrata* hariç kalan suşlar amfoterisin B'ye

**Tablo 1.** Candida suşlarının MİK aralığı, MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri (µg/ml)

Antifungal	Suşlar (sayı)	MİK aralığı	MİK <sub>50</sub>	MİK <sub>90</sub>
Amfoterisin B	<i>C. albicans</i> (18)	0.002-0.25	0.032	0.25
	<i>C. glabrata</i> (18)	0.008-0.5	0.125	0.5
	<i>C. tropicalis</i> (14)	0.002-0.5	0.064	0.25
	<i>C. parapsilosis</i> (7)	0.016-0.5	0.064	0.25
	<i>C. krusei</i> (2)	0.032-0.064		
	<i>C. keyfr</i> (2)	0.25-0.5		
Flukonazol	<i>C. albicans</i> (18)	0.032-8	0.125	0.5
	<i>C. glabrata</i> (18)	0.032-16	0.25	8
	<i>C. tropicalis</i> (14)	0.032-1	0.125	0.5
	<i>C. parapsilosis</i> (7)	0.032-2	0.125	0.25
	<i>C. krusei</i> (2)	64		
	<i>C. keyfr</i> (2)	0.5		
Vorikonazol	<i>C. albicans</i> (18)	0.002-0.125	0.008	0.032
	<i>C. glabrata</i> (18)	0.002-0.5	0.032	0.5
	<i>C. tropicalis</i> (14)	0.002-0.064	0.004	0.032
	<i>C. parapsilosis</i> (7)	0.002-0.064	0.008	0.016
	<i>C. krusei</i> (2)	0.008-0.016		
	<i>C. keyfr</i> (2)	0.008-0.032		
Kaspofungin	<i>C. albicans</i> (18)	0.002-0.25	0.032	0.125
	<i>C. glabrata</i> (18)	0.002-0.5	0.125	0.5
	<i>C. tropicalis</i> (14)	0.016-0.5	0.064	0.125
	<i>C. parapsilosis</i> (7)	0.002-0.5	0.125	0.25
	<i>C. krusei</i> (2)	0.032-0.025		
	<i>C. keyfr</i> (2)	0.125-0.025		



duyarlı olarak bildirilmiştir. Kaspofungine dirençli suş bulunmamıştır. Keçeli ve ark. (21) 73 *Candida* suşu ile yaptıkları çalışmada Amfoterisin B'ye direnç saptanmazken yedi *C. albicans*, iki *C. guilliermondii*, iki *C. tropicalis*, bir *C. krusei* suşunu itrakonazole dirençli olarak bulmuşlardır. Bununla birlikte altı *C. albicans*, iki *C. tropicalis*, bir *C. krusei* suşunda ise flukonazole direnç saptamışlardır. Alpat ve ark.(2)'nın E-test ile yaptıkları çalışmada 50 *Candida* suşunun biri hariç tümü flukonazole ve vorikonazole duyarlı bulunmuş, bir *C. krusei* suşunun ise flukonazole dirençli, vorikonazole duyarlı olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda tüm suşlar amfoterisin B, kaspofungin ve vorikonazole duyarlı bulunurken,

flukonazole direnli iki *C. krusei* suşu ve doza bağlı duyarlı bir *C. glabrata* suşu dışında tüm suşların duyarlı olduğu saptanmıştır. Hastanemizde saptanan *Candida* üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde önemli direnç sorunuyla karşılaşılmamıştır.

Sonuç olarak, *Candida* türlerinin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarının uygun tedavisi için etkenlerin tür tanımlanmasının yapılması gerekmektedir. Tedavinin yanı sıra hastanelerde gelişebilecek direnç oranlarının da kontrol altında tutulması için *Candida* türlerinde antifungal duyarlılık testlerinin yapılması gerektiği anlaşılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev, 2010; 23(2): 253-73.
2. Nayman Alpat S, Özgüneş I, Ertem OT, Erben N, Doyuk Kartal E, Tözün M, ark. Kandidürisi olan hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul, 2011; 45(2): 318-24.
3. Ener B. İn vitro antifungal duyarlılık testleri: Standardizasyon ve klinik önemi. Mikrobiyol Bul, 1996; 30: 419-25.
4. Ells R, Kock JL, Pohl CH. *Candida albicans* or *Candida dubliniensis*? Mycoses, 2011; 54(1): 1-6.
5. Koc AN, Gokahmetoglu S, Oguzkaya M. Comparison of E-test with microdilution method in susceptibility testing of yeast isolates against four antifungals. Mycoses, 2000; 43: 293-7.
6. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev, 1993; 6(4): 428-42.
7. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: A review. Clin Infect Dis, 2001; 32: 1602-7.
8. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis, 2000; 30(1): 14-8.
9. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, León C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. Intensive Care Med, 2003; 29(7): 1069-76.
10. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, Costa CR, Miranda KC, Lemos Jde A. *Candida* colonization in intensive care unit patients' urine. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2005; 100(8): 925-8.
11. Güler S, Ural O, Fındık D, Aslan U. Risk factors for nosocomial candiduria. Saudi Med J, 2006; 27(11): 1706-10.
12. Pfaller MA, Diekema DJ. Progress in antifungal susceptibility testing of *Candida* spp. by use of Clinical and Laboratory Standards Institute broth microdilution methods, 2010 to 2012. J Clin Microbiol, 2012; 50(9): 2846-56.

13. Da Silva EH, Ruiz Lda S, Matsumoto FE, Auler ME, Giudice MC, Moreira D, et al. Candiduria in a public hospital of São Paulo (1999-2004): characteristics of the yeast isolates. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2007; 49(6): 349-53
14. Jain N, Kohli R, Cook E, Gialanella P, Chang T, Fries BC. Biofilm formation by and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from urine. *Appl Environ Microbiol*, 2007; 73(6): 1697-703.
15. Yüksekaya Ş, Fındık D, Aslan U. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların idrarlarından izole edilen *Candida* türlerinin moleküler epidemiyolojisi ve antifungal duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(1): 137-149.
16. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2001; 17(4): 299-303.
17. Kobayashi CCBA, Fernandes OFL, Miranda KC, Souza ED, Silva MMR. Candiduria in hospital patients: A study prospective. *Mycopathologia*, 2004; 158: 49-52.
18. Kim J, Kim DS, Lee YS, Choi NG. Fungal urinary tract infection in burn patients with long-term foley catheterization. *Korean J Urol*, 2011;52(9); 626-31.
19. CLSI 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, 3rd Ed M27-A3 Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
20. Ozhak- Baysan B, Ogunc D, Çolak D, Ongut G, Dönmez L, Vural T, et al. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing nosocomial candiduria. *Med Mycol*, 2012; 50(5); 529-32.
21. Keçeli S, Budak F, Sönmez Tamer G, Willke A. *Candida* türlerinin bazı antifungallere duyarlılıklarının ve fosfolipaz aktivitelerinin araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*, 2003; 17 (3): 321-4.



# Yüzey suyu ve sulama amaçlı atık sularda fekal kirlilik düzeyleri ile helmint yumurta ve protozoa kistlerinin araştırılması \*

## Investigation of fecal pollution level, helminthes eggs and protozoa cysts in surface water and waste water used for irrigation

Umut BERBEROĞLU<sup>1</sup>,Çiğdem GÜNGÖR<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Yüzey suyu ve sulama amaçlı kullanılan atık suyu örneklerinde helmint yumurta ve protozoa kist ve oo kistlerinin Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılarak saptanması ve fekal kirlilik düzeylerinin göstergesi olarak toplam koliform bakteri, *Escherichia coli* ve intestinal enterokok belirlenmesidir.

**Yöntem:** Ankara’da sulama suyu temini için kullanılan iki atık su arıtım tesisinin giriş ve çıkış suyundan (A-B Tesisi), içme-kullanma suyu temini için kullanılan bir yüzey suyu arıtım tesisinin (C Tesisi) giriş ve çıkış suyundan ve bir gölün (D noktaları) üç farklı noktasından toplam dokuz su örneği alınmıştır. Helmint yumurtalarının tespit ve sayımı için Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılmıştır. Protozoon etkenlerin tespiti için ise Modifiye Kinyoun asit fast boyama, trikrom boyama ve Giemsa boyama teknikleri, Modifiye Bailenger Yönteminde elde edilen son ürün kullanılarak uygulanmıştır. Toplam koliform bakteri ve *E. coli* TS EN ISO 9308-1, intestinal enterokok ise TS EN ISO 7899-2 standartlarına göre çalışılmıştır.

**Bulgular:** A Tesisinin giriş ve çıkış sularında parazitolojik açıdan bir etken tespit edilmemiştir.

### ABSTRACT

**Objective:** It is aimed to detect helminth eggs and protozoa (oo)cysts in surface water and waste water samples by using Modified Bailenger method and total coliform bacteria, *Escherichia coli* and intestinal enterococci parameters in order to show fecal pollution level.

**Method:** In this study, nine water samples were examined. These samples were taken from inlet and outlet of two wastewater treatment plants (A-B Plants), from inlet and outlet of a surface water treatment plant (C Plant) and from three different points of the surface water (D Points) in Ankara. Modified Bailenger method was used in order to detect helminth eggs. Modified kinyoun acid fast stain, Tricrom stain and Giemsa stain were used for detection of protozoa agents by using the end product of Modified Bailenger Method. Total coliform bacteria and *E. coli* were studied according to TS EN ISO 9308-1 while intestinal enterococci were examined according to TS EN ISO 7899-2 standards.

**Results:** It wasn’t detected in any agent inlet or outlet waters of Plant A from a parasitological aspect.

\* Bu çalışma; 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi (29 Eylül - 5 Ekim 2013, Denizli)’nde PB095’ nolu poster bildirisi olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Tüketici Güvenliği Laboratuvarları Daire Başkanlığı, ANKARA

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı, ANKARA



İletişim / Corresponding Author : Umut BERBEROĞLU

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Tüketici Güvenliği Laboratuvarları Daire Başkanlığı, ANKARA

Tel : +90 312 565 52 06

E-posta / E-mail : umutb9@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09.10.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 09.12.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.88557

Berberoğlu U, Güngör Ç. Yüzey suyu ve sulama amaçlı atık sularda fekal kirlilik düzeyleri ile helmint yumurta ve protozoa kistlerinin araştırılması. Turk Hij Den Biol Derg, 2013; 70(4): 191-200.

B Tesisinin giriş suyunda *Ascaris lumbricoides* yumurtası 80/L, *Hymenolepis nana* yumurtası 40/L, *Taenia* spp. yumurtası 120/L, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba* spp. kisti ise 40/L olarak tespit edilmiştir. B ve C tesislerin çıkış sularında parazit etkeni görülmemiştir. C tesisinin giriş suyunda ise *Ascaris lumbricoides* yumurtası 48/L olarak belirlenmiştir. Yüzeysel suyun alınıp üç farklı su örneğinde de paraziter açıdan bir etken bulunmamıştır. Fekal kirlilik tespiti için yapılan çalışmalarda ise A Tesisinin çıkış suyunda herhangi bir kirlilik belirlenmezken, B Tesisinin çıkış suyunda sadece intestinal enterokok 100 kob/100 mL olarak tespit edilmiştir. A Tesisinin giriş suyunda toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokok sayıları sırasıyla  $1 \times 10^6$  kob/100mL,  $9 \times 10^5$  kob/100mL ve  $1,6 \times 10^5$  kob/100mL, B tesisi ise  $5 \times 10^5$  kob/100 mL,  $5 \times 10^5$  kob/10mL ve  $1 \times 10^7$  kob/100mL bulunmuştur. C Tesisi çıkış suyunda fekal kirlilik bulunmamasına rağmen giriş suyunda toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokoklar sırasıyla 20 kob/100mL, 10 kob/100mL ve 0 kob/100mL tespit edilmiştir. D noktalarından yapılan incelemelerde birinci ve üçüncü noktalarda sadece toplam koliform bakteri sırasıyla 300 kob/100mL ve 4 kob/100mL bulunmuştur. Bunun yanında, ikinci noktada sadece intestinal enterokok 6 kob/100 mL olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Artırım tesislerinden elde edilen suyun, çalışılan tüm parametreler açısından ilgili mevzuata uygun olduğu bulunmuştur. Modifiye Bailenger Yönteminin özellikle ham atık sularda helmint yumurtalarının tespit ve sayımı için uygulanabilir olduğu görülmüştür. Ancak bu Yöntemin protozoa (oo) kistlerini tespit etme kapasitesini arttırmak için ek boyama yöntemlerinin ilave edilebileceği görülmüştür. Ayrıca atık suyun tekrar kullanılması amacıyla gerçekleştirilecek doğru ve güvenilir yönetsel yaklaşımların oluşturulmasında, parazit etkenler ile birlikte fekal kirlilik düzeyleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi önem kazanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Su kirliliği, sulama, atık su, helmint, protozoa, yumurta, kist

In the inlet water of Plant B, *Ascaris lumbricoides* eggs, *Hymenolepis nana* eggs, *Taenia* spp eggs, *Giardia lamblia* and *Entamoeba* spp. cysts were detected 80/L, 40/L, 120/L, 40/L and 40/L respectively. But, any parasite agent wasn't detected in the outlet water of Plant B. While it wasn't detected in the agent outlet water of Plant C from parasitological aspect; it is determined there are 48/L *Ascaris lumbricoides* eggs in the inlet water of Plant C. No parasite agent was detected in the surface water samples taken from three different points. In the investigations conducted for determination of fecal pollution, whilst in the outlet water of Plant A it wasn't detected; in the outlet water of plant B, only intestinal enterococci 100 cfu/100mL was found. Whereas, total coliform bacteria, *E. coli* and intestinal enterococci numbers were  $1 \times 10^6$  cfu /100mL,  $9 \times 10^5$  cfu /100mL and  $1.6 \times 10^5$  cfu /100mL in the inlet water of Plant A; they were found as  $5 \times 10^5$  cfu/100mL,  $5 \times 10^5$  cfu /100mL and  $1 \times 10^7$  cfu/100mL respectively in the inlet water of Plant B. Bacteria was not detected in the outlet water of Plant C although total coliform bacteria, *E. coli* and intestinal enterococci were detected as 20 cfu/100mL, 10 cfu/100mL and 0 cfu/100mL, respectively in Plant C inlet water. In the investigation conducted in D points, it only found only total coliform bacteria as 300 cfu/100mL and 4cfu /100mL at first and third points, respectively. Beside this, only intestinal enterococci are detected as 6 cfu/100mL at second point.

**Conclusion:** As a result of our study, it was detected that surface water and waste water that are used for irrigation are in accordance with the regulations aspect according to whole parameters that are studied. It is found that Modified Bailenger method is an applicable method for detection of helminth eggs especially in raw waste water. Besides this, in order to increase the capacity of Modified Bailenger method in the detection of protozoa (oo) cytes, additional staining methods can be added at the end of the method. Moreover, for constitute accurate and reliable administrative approaches in the reuse of waste water, it is important to show the relationship between parasite agents and fecal pollution level.

**Key Words:** Water pollution, irrigation, waste water, helminth, protozoa, egg, cyst

## GİRİŞ

Tüm dünyada yaşanan iklim değişiklikleri nedeniyle kullanılabilir su kaynaklarının azalması yanında, su kaynaklarının bilinçsiz ve sorumsuz bir şekilde tüketilmesi, her alanda kaliteli ve kullanılabilir suya ulaşmayı gittikçe zorlaştırmaktadır. Suyun tekrar kullanılabilirliği tüm dünyada giderek yaygınlaşmaktadır. Bu alanda en önemli uygulamalardan bir tanesi, tarımsal sulamada atık suların arıtılarak veya arıtılmadan kullanılmasıdır (1).

Tekrar kullanılacak atık suların çevre ve halk sağlığı açısından bir tehlike oluşturmaması önemli bir kriterdir. Dünya Sağlık Örgütü-DSÖ (World Health Organization-WHO) yürüttüğü çalışmalar sonucunda atık suyla sulama yapılan alanlarda sulama sırasında veya bu alanlardan alınan ürünlerin tüketilmesiyle intestinal nematod hastalıkların (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* ve *Necator americanus*) bulaş risklerini ortaya koymuştur. Bulaşlı ürünlerin tüketilmesine bağlı fekal bakteriyel hastalıklar da görülmektedir. Dikkat edilmesi gereken protozoon etkenlerin başında da *Cryptosporidium* spp. ve *Giardia lamblia* gelmektedir.

DSÖ tarafından tarımsal sulamada kullanılacak işlenmiş atık suyun sahip olması gereken mikrobiyolojik kriterler belirlenmiştir. Buna rağmen atık sularda paraziter kirliliğin belirlenmesinde, kullanılan yöntemlerin uygulama süresinin uzunluğu ve zorluğu yanında eğitimli personel azlığı nedeniyle bu çalışmalar yeterli düzeyde yapılamamaktadır (2). Bu alanda parazit yumurta ve kistleri için Modifiye Bailenger Yöntemi (2), *Cryptosporidium* oo kist ve *Giardia* kistlerinin tespit ve sayımı ise EPA 1623 (3) veya ISO 15553 (4) standartları günümüzde kullanılan uluslararası yöntemlerdir.

Türkiye’de arıtılmış atık suların dezenfeksiyonu, yeniden kullanımı ve derin deniz deşarjı ile ilgili kriterler “Atıksu Arıtım Tesisleri Teknik Usuller Tebliği” ile belirlenmiştir (5). İlgili Tebliğ’de atık

suyun gerekli arıtım işlemlerinden geçirilerek içme suyu olarak kullanılabilmesinin ifade edilmesi dikkat çekmektedir.

Atık suyun doğrudan veya yüzey suyuna deşarj edildikten sonra yeniden kullanılmasından önce patojen bakteri, virüs ve parazitlerden arındırılmış olması; fekal kirliliğe ait gösterge parametrelerin de belli bir düzeyin altında tutulması önemli bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımla, çevre ve halk sağlığı açısından olumsuz bir durumla karşılaşılmasının önüne geçilebileceği vurgulanmaktadır (6).

Türkiye’de atık suyun tekrar kullanım alanlarının sınırlı olması nedeniyle klinik ve çevresel örneklerde parazit etkeni belirlemeye yönelik çalışmaların sınırlı düzeyde kalmaktadır.

Çalışmamızda; yüzey suyu ve sulama amaçlı kullanılan atıksu örneklerinde helmint yumurta ve protozoa (oo) kistlerinin Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılarak saptanması yanında bu suların fekal kirlilik düzeylerinin göstergesi olarak toplam koliform bakteri, *Escherichia coli* ve intestinal enterokok tespit ve sayımı amaçlanmıştır.

## GEREÇ

Çalışmamız; 1-31 Mayıs 2009 tarihleri arasında Ankara’da toplanan toplam dokuz su örneği, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı Laboratuvarlarında bakteriyolojik ve parazitolojik yönden incelemeye alınmıştır.

**Su Örneklerinin Toplanması:** Bahçe sulamasında kullanılmak üzere işletilen özel bir şirkete ait atık su arıtım tesisinin (A Tesisi), bir üniversiteye ait atık su arıtım tesisinin (B Tesisi) yüzey suyundan içme-kullanma suyu elde etmek için kullanılan kamu kurumuna ait bir yüzey suyu arıtım tesisinin (C Tesisi) giriş ve çıkış sularından birer ve bir gölün (D noktaları) üç farklı noktasından birer adet olmak üzere dokuz örnek temiz bidonlarda toplanmıştır. A ve B Tesisinden alınan örneklerin

bulanıklığı fazla olduğu için üçer litre, C Tesisi ve D noktalarından ise beşer litre örnek toplanarak incelemeye alınmıştır. Ayrıca fekal kirlilik düzeyini tespit etmek için her noktadan, toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokok analizleri için steril 500 mL'lik şişelere su örnekleri alınmıştır. Örnekler parazitolojik inceleme için oda sıcaklığında bekletilerek 24 saat içerisinde analize alınmıştır. Bakteriolojik inceleme için örnekler soğuk zincirde muhafaza edilerek 24 saat içerisinde incelemeye başlanmıştır.

## YÖNTEM

**Parazitolojik inceleme:** Helminth yumurtalarının tespit ve sayımı için DSÖ tarafından önerilen Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılmıştır (2). Buna göre alınan atık su/yüzey suyu örnekleri yaklaşık 24 saat süreyle oda sıcaklığında çökmeye bırakılmıştır. Yüzeydeki duru suyun yaklaşık %90'ı sifonlama ile boşaltılmış; dipte kalan çökelti, bir veya birden fazla santrifüj tüpüne konularak 1000xg'de 15 dakika santrifüj (Herolab) edilmiştir. Birden fazla santrifüj tüpü kullanıldıktan sonra çökeltiler tek tüpte toplanmış ve tekrar 1000xg'de 15 dak santrifüj edilmiştir. Her aşamada çökeltiler tüplere aktarılırken ilk şişe veya tüplerin iç kısmı yıkama sıvısı (%0,1 Tween 80) ile hafifçe yıkanıp tekrar tüplere aktarılmıştır. Son tüpün üst sıvı kısmı atıldıktan sonra altta kalan çökelti kısım, 1:1 asetoasetik tampon çözeltisi (pH 4,5) ile çalkalandıktan sonra 1:2 etil asetat eklenerek yeniden karıştırılmış ve 1000xg'de 15 dak santrifüj edilmiştir. Bu işlemler sonrasında üç faza ayrılan çözeltinin üst ve orta fazları atılmış, konsantrasyon hesaplamalarında kullanılmak üzere dipte kalan katı çökeltinin hacmi ölçülmüştür. Ardından tüpe, çökeltinin beş katı miktarda doymuş tuz çözeltisi eklenmiş ve son ürün olarak miktar kaydedilmiştir. Çözelti dikkatli şekilde karıştırıldıktan sonra bir miktar örnek binoküler mikroskopta (Nikon) incelemeye alınmış ve litredeki yumurta/kist sayısı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$N = \frac{AxX}{PxV}$$

**N:** Litredeki yumurta sayısı

**A:** Lamda sayılan yumurta sayısı

**X:** Son ürünün miktarı (mL)

**P:** Lama konulan miktar (mL)

**V:** Orijinal numunenin miktarı (L)

Helminth yumurtalarının ve protozoon etkenlerin, özellikle *Cryptosporidium* spp. ookisti ve *G. lamblia* kisti için tespit şansını arttırmak amacıyla Modifiye Bailenger Yöntemi sonucunda elde edilen son ürüne, farklı boyama teknikleri uygulanmıştır. Kullanılan boyama teknikleri ve işlem basamakları aşağıda verilmiştir.

- **Modifiye Kinyoun asit fast boyama:**

Bir miktar örnek lamda kurutulduktan sonra bir dakika boyunca metanol (Merck) içinde tespit edilmiş daha sonra Kinyoun karbol fuksin boyasında beş dakika boyanmıştır. %50 etanolde (Merck) beş saniye tutulduktan sonra su ile durulanmış ve %1'lik sülfürik asit (Merck) içinde iki dakika bekletilmiştir. Son aşama olarak metilen mavisi içinde bir dakika bekletilmiş su ile durulandıktan sonra kurumaya bırakılmış ve mikroskopta incelenmiştir.

- **Trikrom boyama:**

Örnekten sürüntü yapılan lamalar havada tam kurumadan Schaudinn fiksatifinde yarım saat bekletilerek tespit edilmiştir. Sırasıyla Dantoni'nin iyot çözeltisi ve %70'lik etanol içinde birer dakika bekletilmişlerdir. Trikrom boyasında 10 dakika bekletilen lam ardından %90 asit-alkol çözeltisinde 10-15 saniye bekletilmiştir. Sırasıyla iki ayrı şalede bulunan saf etanol (>%96) içinde 10 saniye bekletilerek lamalar durulanmıştır. Son aşama olarak ksilen içinde de bir dakika bekletildikten sonra kurumaya bırakılmış ve mikroskopta incelenmiştir.

- **Giemsa boyama:**

Örnekten sürüntü yapılan lamalar havada kuruduktan sonra 10 dakika boyunca saf metanol (Merck) içinde bekletilerek tespit edilmiştir. Tespit sonrası bir saat boyunca Giemsa boyası (Merck) ile muamele

edilmiş ve üç ayrı şaleda bulunan distile suda bırakılarak durulandıktan sonra mikroskopta incelenmiştir.

**Bakteriyolojik inceleme:** Fekal kirlilik düzeyini tespit için toplam koliform bakteri - *E. coli* TS EN ISO 9308-1 ve intestinal enterokok TS EN ISO 7899-2 standartlarına uygun olarak analiz edilmiştir (7, 8). Toplam koliform bakteri - *E. coli* analizi için 500 mL örnekten 100 mL'si 0,45 µm por çaplı steril membran filtreden (Sartorius) süzülüş ve filtre Laktoz Tergitol Agar besiyerine (Merck) konulmuştur. Besiyeri 36±1°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası besiyerinde gelişen şüpheli kolonilerden oksidaz (Merck) ve indol (Merck) testleri ile doğrulama yapılmıştır. İntestinal enterokok analizi için yine 100 mL su 0,45 µm por çaplı membran filtreden (Sartorius) süzülüş ve filtre Slanetz-Bartley besiyerine (Merck) konulmuştur. Besiyeri 36±1°C'de 48 saat inkübe edilmiş ve besiyerinde gelişen şüpheli koloniler safra eskülin azid agar besiyeri (Merck) kullanılarak doğrulanmıştır.

DSÖ'nün kılavuzunda (2) ve Atıksu Arıtım Tesisleri Teknik Usuller Tebliği'nde (5) fekal kirlilik göstergesi olarak fekal koliform bakteri parametresi yer almasına rağmen çalışmamızda; *E. coli*, fekal koliform bakteri olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda; A Tesisinin giriş ve çıkış suları ile B Tesisinin çıkış suyunda parazit etken tespit edilmemiştir. B Tesisinin giriş suyundan Modifiye Bailenger Yöntemi ile elde edilen 6 mL son ürünün 50 µL'sinin direkt incelenmesi ile iki adet *A. lumbricoides* yumurtası ve bir adet *Hymenolepis nana* yumurtası belirlenmiştir. Son ürünün 50 µL'sinde yapılan boyamalardan trikrom boyama sonucunda ilave olarak üç adet *Taenia* spp. yumurtası, bir adet *G. lamblia* kisti ve bir adet *Entamoeba* spp. kisti bulunmuştur. Modifiye Kinyoun asit fast boyama ve Giemsa boyamalarında parazit kist ve yumurtaları görülmemiştir. Elde

edilen veriler yöntemde verilen formüle konulduğunda litredeki yumurta sayıları *Taenia* spp., *A. lumbricoides*, *H. nana* için sırasıyla 120, 80 ve 40 olarak, litredeki kist sayıları *G. lamblia* ve *Entamoeba* spp. için 40 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda; yüzey suyu arıtımı yapan C Tesisinin çıkış suyunda parazit etken tespit edilmemişken, giriş suyundan Modifiye Bailenger Yöntemi ile elde edilen 3,6 mL son ürünün 30 µL'sinin direkt incelenmesiyle bir adet *A. lumbricoides* yumurtası belirlenmiştir. Yapılan diğer boyamalarda herhangi bir etken tespit edilmemiştir. Elde edilen veriler formüle konulduğunda litredeki *A. lumbricoides* yumurta sayısı 48 olarak belirlenmiştir.

Yüzey suyunun (D) üç farklı noktasından alınan su örneklerinde de parazit etken tespit edilmemiştir. Su örneklerinde yapılan parazitolojik yönden inceleme sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Atıksu arıtım tesislerinde fekal kirlilik yönünden yapılan çalışmalarda; A Tesisinin çıkış suyunda toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokok tespit edilmemiştir. B Tesisinin çıkış suyunda ise sadece intestinal enterokok 100 kob/100mL bulunmuştur. A ve B Tesisinin giriş sularında ise yüksek oran fekal kirlilik belirlenmiştir. Toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokok sayıları sırasıyla A Tesisi için 1x10<sup>6</sup> kob/100 mL, 9x10<sup>5</sup> kob/100 mL ve 1,6x10<sup>5</sup> kob/100 mL, B Tesisi için 5x10<sup>5</sup> kob/100 mL, 5x10<sup>5</sup> kob/100 mL ve 1x10<sup>7</sup> kob/100 mL tespit edilmiştir.

C Tesisi çıkış suyunda incelenen bu bakteriler belirlenmemiştir. Giriş suyunda ise intestinal enterokok tespit edilmemişken, toplam koliform bakteri ve *E. coli* miktarı sırasıyla 20 kob/100 mL, 10 kob/100 mL bulunmuştur.

Yüzey suyunun üç farklı noktasından alınan numuneler için toplam koliform bakteri, *E. coli* ve intestinal enterokok farklı sayılarda bulunmuştur. Birinci ve üçüncü noktada sadece toplam koliform

bakteri sırasıyla 300 kob/100mL ve 4 kob/ 100mL tespit edilmişken, ikinci noktada sadece intestinal enterokok 6 kob/100mL olarak belirlenmiştir.

Su örneklerinde fekal kirliliğe ait gösterge bakteri düzeyleri ile parazit etken tespit edilmeleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Su örneklerinin parazitolojik inceleme kullanılan yöntemler ve tespit edilen parazit miktarları

Su Örneğinin Alındığı Yer	Farklı İnceleme Yöntemleriyle Tespit Edilen Parazit Miktarları (Sayı/L)			
	Modifiye Bailenger	Trikrom Boyama	Modifiye Kinyoun Asit Fast Boyama	Giemsa Boyama
ASAT (A) giriş	TE	TE	TE	TE
ASAT (A) çıkış	TE	TE	TE	TE
ASAT (B) giriş	<i>A. lumbricoides</i> yumurtası (80/L) <i>H. nana</i> yumurtası (40/L)	<i>A. lumbricoides</i> yumurtası (80/L) <i>H. nana</i> yumurtası (40/L) <i>Taenia</i> spp. yumurtası (120/L) <i>G. lamblia</i> kisti (40/L) <i>Entamoeba</i> spp. kisti (40/L)	TE	TE
ASAT (B) çıkış	TE	TE	TE	TE
YSAT (C) giriş	<i>A. lumbricoides</i> yumurtası (48/L)	<i>A. lumbricoides</i> yumurtası (48/L)	TE	TE
YSAT (C) Çıkış	TE	TE	TE	TE
Yüzey suyu (D) 1	TE	TE	TE	TE
Yüzey suyu (D) 2	TE	TE	TE	TE
Yüzey suyu (D) 3	TE	TE	TE	TE

TE: Tespit Edilemedi, ASAT: Atıksu Arıtım Tesisi, YSAT: Yüzey Suyu Arıtım Tesisi

**Tablo 2.** Su örneklerinde fekal kirliliğe ait gösterge bakteri düzeyleri ve parazit etken tespit edilme durumları

Örneğin Alındığı Yer	Parazit Etken Tespit Edilme Durumu	Gösterge Bakteri Düzeyi (kob/100mL)		
		Toplam Koliform Bakteri	<i>E. coli</i>	İntestinal Enterokok
ASAT (A) giriş	TE	1x106	9x105	1,6x105
ASAT (A) çıkış	TE	0	0	0
ASAT (B) giriş	Tespit Edildi	5x105	5x105	1x107
ASAT (B) çıkış	TE	0	0	100
YSAT (C) giriş	Tespit Edildi	20	10	0
YSAT (C) Çıkış	TE	0	0	0
Yüzey suyu (D) 1	TE	300	0	0
Yüzey suyu (D) 2	TE	0	0	6
Yüzey suyu (D) 3	TE	4	0	0

TE: Tespit edilemedi, ASAT: Atıksu Arıtım Tesisi, YSAT: Yüzey Suyu Arıtım Tesisi



## TARTIŞMA

Tüm dünyada artan su ihtiyacını karşılayabilmek adına suyun tekrar kullanılması önem kazanmaktadır. Ancak kullanılan atık sularda bulunabilecek patojen etkenlerin halk sağlığını olumsuz etkilememesi gerekmektedir. Amahmid ve ark. (9) yapmış oldukları çalışmada; tarımsal amaçlı ham atık su kullanılan bölgedeki çocuklarda *Ascaris* spp. ve *Trichuris* spp. prevalansını her iki etken için %13,3 bulmuşken, kontrol grubunda bu oran sırasıyla %1,7 ve %3,8 olarak belirlenmiştir.

2003 yılında Türkiye’de sulama amaçlı su kullanım ihtiyacı toplam su ihtiyacının yaklaşık %74,6’sını oluşturmuşken, bu oranın 2030 yılında %64’lere ineceği tahmin edilmektedir (10).

Türkiye’de belirgin düzeyde su kıtlığı yaşanmadığı için sulama amacıyla atık su kullanımı yaygın bir uygulama değildir. Aksaray, Ankara, Eskişehir, Gaziantep ve Kayseri gibi illerde arıtılmış atıksu doğrudan veya yüzey suyuna deşarj edildikten sonra sulamada kullanılmaktadır. Ancak sanayileşme ve nüfus artışı ile beraber yaşanan iklim değişikliği nedeni ile kullanılabilir su kaynaklarımızın azalması, ileride alternatif su kaynağı olarak atık suların kullanılmasını kaçınılmaz hale getirecektir (11).

DSÖ’nün kriterlerinde, sulama amaçlı kullanılacak atık sularda intestinal nematod yumurtalarının sayısının  $\leq 1/L$  ve fekal koliform bakteri seviyesinin de  $< 200/100mL$  olması gerektiği bildirilmiştir (2). Türkiye’de bu alanda yayımlanan Tebliğ’de ise fekal koliform bakteri seviyesinin sulaması yapılacak ürün çeşidine göre  $0/100mL$  veya  $< 200/100mL$  olması gerektiği ancak intestinal nematodlar için bir limit belirlenmediği ve sadece gerekli durumlarda incelenmesi gerekliliği yer almaktadır (5).

Madera ve ark. (12); Kolombiya’da Modifiye Bailenger Yöntemini kullanarak yapmış oldukları çalışmada, atık su arıtım tesisinin giriş suyunun litresinde *A. lumbricoides* (183), *Taenia* spp. (63), *T. trichura* (31), *Enterobius vermicularis* (45), *H. nana* (51) ve *Hymenolepis diminuta* (67)

bulmuşlardır. Uygulanan arıtım sonrasında elde edilen su örneklerinde ise hiçbir parazit yumurtasına rastlanmadığı ve uygulanan arıtımın etkin olduğu belirtilmiştir. Bunun yanında giriş suyunda  $8,3 \times 10^7$  EMS (En Muhtemel Sayı)/100 mL fekal koliform bakteri ve  $4,7 \times 10^5$  EMS/100 mL intestinal enterokok bulunurken, çıkış suyunda bu sayının sırasıyla  $6,6 \times 10^3$  EMS/100 mL ve  $9,3 \times 10^3$  EMS/100 mL olduğu tespit edilmiştir. Bu şekilde çıkış suyunda fekal kirlilik göstergesi olarak bakterilerin bulunabileceği ancak herhangi bir patojen paraziter etkene rastlanmadığı ortaya konulmuştur.

Lanigro ve ark. (13); İtalya’da, sulama amaçlı kullanılan atık sularda *Cryptosporidium* ookist ve *Giardia* kistlerinin varlığını ve arıtımda uygulanan membran filtrasyon sisteminin bu etkenler üzerindeki etkinliğini araştırmıştır. Çalışmada; (oo) kistlerin tespiti için Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency, EPA) tarafından standartlaştırılan “Mikrobiyoloji Laboratuvarı El Kitabında” yer alan yöntem (14), polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile birleştirilerek kullanılmıştır. Arıtım tesisinde ultrafiltrasyon basamağı kullanılmadan arıtılan suların yaklaşık %70’inde *Giardia* kistine rastlanırken yaklaşık %7’sinde *Cryptosporidium* ookistine rastlanmış ve ultrafiltrasyon basamağı kullanılarak bu etkenlerin tamamının bertaraf edildiği ortaya konulmuştur.

Malezya’da yapılan çalışmada ise atık su arıtım tesislerinin giriş ve çıkış sularından alınan örnekler, *Cryptosporidium* ookist ve *Giardia* kistleri yönünden incelenmiştir. Hazırlanan sukroz solüsyonu ile konsantrasyon ve floresan boyama yöntemi neticesinde, arıtılmamış atık sularda  $18-8480/L$  *Giardia* kisti ve  $1-80/L$  arasında *Cryptosporidium* ookistine rastlanmıştır. Arıtım sonrası bu aralıklar sırasıyla  $1-80$  kist/L ve  $20-80$  ookist/L tespit edilmiştir. Bu şekilde içerisinde farklı oranlarda (oo)kist bulunan atık suyun içme suyu elde edilen yüzey suyuna deşarj edildiği ve bunun dikkate alınmadığı durumlarda ciddi halk sağlığı sorunlarına neden olabileceği belirtilmiştir (15).

İspanya'da atık sularda patojen parazitlerin doğal sistemlerle yok edilmesinin değerlendirildiği çalışmada; giriş ve çıkış sularında Modifiye Bailenger Yöntemi ile helmint yumurtalarının, kalsiyum karbonat flokülasyon ve floresan boyama basamaklarının yer aldığı yöntem ile de *Cryptosporidium* ookist ve *Giardia* kistlerinin tespit ve sayımı yapılmıştır. Giriş sularında ağırlıklı olarak *A. lumbricoides*, *H. nana* ve *H. diminuta* yumurtalarının bulunduğu çalışmada; ortalama helmint yumurtaları 9,56/L, *Cryptosporidium* ookisti 45,7/L ve *Giardia* kisti 280/L bulunmuştur. Çoklu arıtım basamaklarıyla bu etkenlerin %99,99'unun ortadan kaldırıldığı gösterilmiştir. Bunun yanında toplam koliform bakteri, *E. coli* ve enterokok bulunma oranları ile parazit mevcudiyeti arasındaki ilişki incelendiğinde, bu gösterge bakterileri ile parazit sayıları arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (16).

İran'da tarımsal kullanım için arıtılan atık sularda, hem parazit yumurtası hem de protozoon kistlerinin tespitine yönelik Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada farklı arıtım tesislerinin giriş ve çıkış sularını incelemiş ve giriş suyu örneklerinde *A. lumbricoides*, *H. nana* ve *T. trichura* yumurtaları sırasıyla 51,8/L, 4,9/L ve 0,8/L; *G. lamblia* ve *E. histolytica* kistleri ise sırasıyla 11,27/L ve 24/L bulunmuştur. Ancak arıtım sonrası incelenen su örneklerinde alınan sonuçlar, arıtımın bu etkenler üzerinde %99 oranında etkin olduğunu göstermiştir (17).

Çalışmamızda incelenen ve çevre sulamasında kullanılmak üzere arıtılan atık su örnekleri, bakteriyolojik ve parazitolojik açıdan DSÖ ve Türkiye standartlarında verilen kriterlere uygun bulunmuştur. B Tesisinin giriş suyunda tespit edilen parazit yumurta/kistleri ile fekal gösterge bakterilerin çıkış suyunda bulunmaması, kullanılan arıtım tekniğinin parazitler üzerine etkin olduğunu göstermiştir. A Tesisinde giriş suyunda parazit yumurtası/kisti tespit edilemediğinden etkinlik açısından bir yorum yapılamamıştır.

Çalışmamızda; atık suda helmintlerin tespitine yönelik Modifiye Bailenger Yöntemi kullanılmış ve farklı ülkelerde de yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar paralellik göstermiştir. Çalışmamız Modifiye Bailenger Yönteminin atık su örneklerinde helmint yumurtalarının tespit ve sayımı için kullanışlı bir yöntem olduğunu göstermiştir. Bunun yanında yöntemin trikrom boyama ile desteklenmesi, hem helmint yumurtaları hem de protozoa kistlerin tespiti yönünde önemlidir.

Çalışmamızda; A Tesisinin giriş suyunda yüksek düzeyde fekal kirlilik tespit edilmesine rağmen parazit etkene rastlanmamıştır. Ancak B Tesisinin giriş suyunda yüksek düzeyde fekal kirlilikle birlikte pek çok parazit kist ve yumurtası tespit edilmiştir (Tablo 2). Yüzey suyundan alınan su örneklerinde, düşük düzeyde fekal kirlilik belirlenmesine rağmen parazit açıdan bir etken bulunmamıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar yapılan uluslararası çalışmalarla benzerlik göstermiştir (12, 16).

Davutluoğlu ve ark. (18); Ankara evsel atık su ve arıtılmış atık su örneklerinde yaptıkları çalışmada, Modifiye Bailenger Yöntemini ve Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency-EPA) tarafından standartlaştırılan Mikrobiyoloji Laboratuvarı El Kitabında yer alan yöntemi bir arada kullanmışlar ve *A. lumbricoides* ile gerçekleştirilen geri kazanım çalışmalarında her iki yöntemin geri kazanımının yaklaşık %45 olduğunu bulmuşlardır. Çalışmanın sonucunda, arıtılmış atık su analizleri örneklerinde *A. lumbricoides* ve *T. trichiura* yumurtalarına rastlanmıştır. Elde edilen sonuçlar DSÖ'nün kriterlerine uygun çıkmasına rağmen geri kazanım oranları dikkate alındığında mikrobiyolojik su kalitesinin gerekli kriterleri sağlayamayabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca atık sularda Modifiye Bailenger Yönteminin daha uygun ve kullanışlı olduğu belirtilirken, arıtılmış (temiz) sularda filtrasyon metodunun Modifiye Bailenger Yöntemin ile birlikte kullanılmasının daha doğru sonuçlar doğurduğu vurgulanmıştır.



Elazığ Belediyesi Atıksu Arıtım Tesisinin giriş ve çıkış suyunda helmint yumurtaları basit santrifüj işleminden sonra nativ-lugol mikroskopi yöntemi ile araştırılmıştır. Sonuçta; hem giriş hem de çıkış sularında *Dicrocoelium* spp., *Taenia* spp., *Trichuris* spp., *Toxocara* spp. ve *Ascaris* spp. türleri belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçları; tesisin etkin bir arıtım yapmadığını ortaya çıkarmıştır (19).

Muğla İli Atıksu Arıtım Tesisinin su örnekleri bakteriyolojik ve parazitolojik yönden (direk mikroskopi) ile incelenmiştir. Arıtılmış suda; *Giardia*, *Ascaris*, *Oxyuris*, *Fasciola* ve *Taenia* türleri tespit edildiği ayrıca, fekal koliform bakteri sayısının sulama amaçlı kullanım için uygun olmadığı ve atık suyun sulama amacıyla kullanılmadan önce mutlaka klorlanması gerektiği vurgulanmıştır (20).

Türkiye’de 129 kentsel atıksu arıtım tesisinden 25’inin çıkış suyunun ilgili mevzuatta sulama suyu için belirtilen mikrobiyolojik kriterlere uygunluğu Baskan’ın (21) yaptığı çalışmada değerlendirilmiştir. Fekal koliform bakteri sayıları yönüyle %88 tesisin çıkış suyunun sulama amacıyla kullanımının ilgili mevzuata uygun olmadığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada Silivri, Paşaköy, Kayseri ve Adana’daki kentsel atık su arıtma tesisleri incelenmiştir. İnceleme sonucunda; dört tesisin deşarj sularının fekal koliform bakteri açısından tarımsal amaçlı sulama suyu olarak kullanılmasının elverişli olmadığı görülmüştür (22).

Türkiye’deki atıksularda parazitlerin araştırıldığı çalışmalarda kullanılan tespit yöntemlerin çoğunda mikroskobik incelemeye dayalı yöntemlerin kullanıldığı görülmüştür (19, 20).

Genel olarak ülkemizde atık sular ya arıtılmadan en yakın bölgedeki akarsulara veya göllere deşarj edilmekte ya da arıtıldıktan sonra geri kazanım ve yeniden kullanım alternatifi düşünülmeden bertaraf edilmektedir. Sınırlı ve pahalı olan suyun doğru şekilde kullanılabilmesi için atık suların arıtıldıktan sonra geri kazanılması ve yeniden kullanılmasıyla

su kaynaklarının korunması ve çevre kirliliğinin önlenmesi açısından önemlidir. Türkiye’de atık suların tekrar kullanıldığı alanların orman, park ve bahçelerin sulanması ile sınırlı olduğu ancak ileride arıtma tesislerinden çıkan atık suların ileri arıtmaya tabi tutularak kirlilik parametrelerinin azaltılmasıyla yeniden kullanımının gün geçtikçe daha fazla önem kazanacağı belirtilmiştir (23). 2009 yılı itibariyle Gaziantep, Eskişehir, Konya-İlgın ve Nevşehir-Ürgüp’de toplam dört arıtma tesisi suyu sulama sistemlerinde dolaylı kullanılmıştır. Ayrıca doğrudan kullanım için İzmir ve Kayseri’deki atık su arıtım tesislerinde çalışmalar sürdürülmüştür (24).

Modifiye Bailenger Yöntemi basit ve ucuz bir yöntem olduğu için atık sularda helmint yumurtalarının sayımı amacıyla DSÖ tarafından önerilmektedir. Çalışmamız sonucunda, Modifiye Bailenger Yönteminin özellikle ham atık sularda parazit yumurta ve kistlerinin tespit ve sayımı için uygulanabilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

Atık suların sulama amaçlı kullanılmalarına bağlı olarak oluşabilecek sağlık riskleri konusunda farkındalığın artırılması ve çeşitli merkezlerde özellikle helmint yumurtaları ve protozoon kistleri açısından gerekli çalışmaların standart hale getirilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bunun için özellikle atık suyu deşarj edilen yüzey suları ve sulama amaçlı kullanılan atık sularla parazit tespitine yönelik çalışmaların yaygınlaşması, bu alanda ileride oluşturulacak mevzuatların ülke ihtiyaçlarını karşılayabilmesi ve doğru arıtım teknolojilerinin uygulanabilmesine ışık tutacaktır. Bunun yanında, fekal kirlilik düzeylerinin belirlenerek ulusal/uluslar arası mevzuatlara uygunluğun gösterilmesi ve parazit etkeni ile fekal kirlilik düzeylerinin ilişkilerinin araştırılması, bu alanda yönetsel düzeyde gerçekleştirilecek düzeltici/önleyici faaliyetlerin etkinliği açısından önemli olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Özbay İ, Kavaklı M. Türkiye’de ve diğer ülkelerde arıtılmış atıksuların geri kazanım uygulamalarının incelenmesi. Çevre Sorunları Sempozyumu. 14-17 Mayıs, Kocaeli-Türkiye. 2008.
2. Ayres RM, Mara DD. Analysis of wastewater for use in agriculture-a laboratory manual of parasitological and bacteriological techniques. Geneva: WHO Press, 1996.
3. Anonymous. Method 1623.1: *Cryptosporidium* and *Giardia* in water by filtration/IMS/FA. United States Environmental Protection Agency, 2012.
4. Anonymous. ISO 15553 water quality-Isolation and identification of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts from water. 2006.
5. Anonymous. Atıksu Arıtım Tesisleri Teknik Usuller Tebliği. Ankara: Çevre ve Orman Bakanlığı, 2010.
6. Anonymous. WHO Guidelines for the Safe Use of Wastewater, Excreta and Greywater. In: Wastewater Use in Agriculture, Vol: 2. Geneva: WHO Press, 2006.
7. Anonymous. TS EN ISO 9308-1 Su Kalitesi - *E. coli* ve Koliform Bakterilerin Tespiti ve Sayımı-Bölüm 1: Membran Süzme Yöntemi. 2004.
8. Anonymous. TS EN ISO 7899-2 Su Kalitesi - Bağırsak Enterokokların Tespit ve Sayımı - Bölüm 2: Membran Süzme Yöntemi. 2002.
9. Amahmid O, Bouhoum K. Assessment of the health hazards associated with wastewater reuse: Transmission of geohelminthic infections (Marrakech, Morocco). Int J Environ Health Res, 2005; 15 (2): 127-33.
10. Anonymous. 9. Kalkınma Planı, 2007-2013: Çevre Özel İhtisas Komisyonu Raporu. Yayın No: DPT: 2737, Ankara: Devlet Planlama Teşkilatı, 2007.
11. Yurtseven E, Çakmak B, Kesmez GD, Polat HE. Tarımsal atıksuların sulamada yeniden kullanılması. Türkiye Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi.11-15 Ocak, Ankara-Türkiye. 2010.
12. Madera CA, Peña MR, Mara DD. Microbiological quality of a waste stabilization pond effluent used for restricted irrigation in Valle Del Cauca, Colombia. Water Sci Technol, 2002; 45 (1): 139-43.
13. Lonigro A, Pollice A, Spinell R, Berrilli F, Di Cave D, D’Orazi C, et al. *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in membrane-filtered municipal wastewater used for irrigation. Appl Environ Microbiol, 2006; 72 (12): 1916-18.
14. Fout GS, Schaefer III FW, Messer JW, Dahling DR, Stetler RE. ICR Microbial Laboratory Manual. United States Environmental Protection Agency,1996.
15. Lim YAL, Wan Hafiz WI, Nissapatorn V. Reduction of *Cryptosporidium* and *Giardia* by sewage treatment processes. Trop Biomed, 2007; 24 (1): 95-104.
16. Reinoso R, Torres LA, Torres E. Efficiency of natural systems for removal of bacteria and pathogenic parasites from wastewater. Sci Total Environ, 2008; 395 (2-3): 80-6.
17. Sharafi K, Davil MF, Heidari M, Almasi A, Taheri H. Comparison of convantional activated sludge system and stabilization pond in removal of chemical and biological parameters. Int J Env Health Eng, 2012; 1 (5): 1-5.
18. Davutluoğlu, A. Atıksularda helmint yumurtaları ve protozoan kistlerinin tayini. Yüksek Lisans Tezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, 2005.
19. Öbek E, Yakupoğulları Y, Tepe M, Toraman Z. Elazığ Belediyesi Atıksu Arıtım Tesisi giriş ve çıkış sularının helmintolojik riskinin araştırılması. Uludağ Üni Müh-Mim Fak Derg, 2007; 12 (1): 77-83.
20. Uğur A, Yılmaz F, Besler A. Muğla Üniversitesi Eysel Atıksu Arıtma Tesisinde bakteriyolojik, protozoolojik ve fiziko-kimyasal bir araştırma. Ekoloji Çevre Derg, 2000; 10 (37); 9-11.
21. Başkan T. Arıtılmış evsel atık suların tarımda sulama amaçlı yeniden kullanılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2006.
22. Arslan AI, Tanık A, Övez S, İskender G, Gürel M, Orhon D. Reuse potential of urban wastewater treatment plant effluents in Turkey: A case study on selected plants. Desalination, 2007: 215(1-3), 159-165.
23. Yalılı Kılıç M, Kestioğlu K, Aydınalp C. Atıksuların sulama suyu olarak kullanım olanaklarının değerlendirilmesi. Su Tüketimi Arıtma Yeniden Kullanım Sempozyumu. 03-05 Eylül, İznik/Bursa-Türkiye. 2008.
24. Kukul YS, Anaç S, Yeşilırmak E. Türkiye’de atık su arıtımı ve sulamada kullanım potansiyeli. Su Tüketimi Arıtma Yeniden Kullanım Sempozyumu. 03-05 Eylül, İznik/Bursa-Türkiye. 2008.

## Libyalı bir hastada *Hafnia alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusu

### A case of acute gastroenteritis caused by *Hafnia alvei* in Libyan patient

Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU<sup>1</sup>, Deniz ORAY<sup>2</sup>

#### ÖZET

*Hafnia alvei*, insan izolatlarından nadiren izole edilen ve nadiren patojen olan gram negatif bir basildir. İlk kez 1991 yılında tanımlanan *H. alvei*'ye bağlı gelişen gastroenterit olgularına dünyanın birçok yerinde rastlanmıştır. Literatürde bu bakterinin etken olduğu mortalite ile seyreden bir enfeksiyon bildirilmemiştir. Bu çalışmada, Libya'dan yurdumuza gelen erkek hastada *H. alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusunun tedavisi, siprofloksasin 500 mg günde iki kez yedi gün süreyle kullanılmasıyla başarılı bir şekilde sonuçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Hafnia alvei*, Libyalı, gastroenterit

#### ABSTRACT

*Hafnia alvei* is a gram-negative bacterium that is rarely isolated by human isoletes and is seldomly considered as being pathogenic. The gastroenteritis cases caused by *H. alvei* identified initially in 1991 have been observed in many places of the world. In this study, treatment of acute gastroenteritis caused by *H. alvei*, in a male patient coming from Libya to our country, has been successfully treated with ciprofloxacin 500 mg twice daily for seven days.

**Key Words:** *Hafnia alvei*, Libyan, gastroenteritis

<sup>1</sup> İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Ad., İZMİR

<sup>2</sup> İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ad., İZMİR



**İletişim / Corresponding Author :** Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU

İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Ad., İZMİR

Tel : +90 232 399 50 50

E-posta / E-mail : mursidetuncel@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.06.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 26.09.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.27122

Tunçel-Başoğlu M, Oray D. Libyalı bir hastada *Hafnia alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusu. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 201-4.

## GİRİŞ

*Enterobacteriaceae* ailesi içinde yer alan *Hafnia alvei* hareketli, fakültatif, anaerob, gram negatif bir basildir. Gastrointestinal sistemde fırsatçı patojen olarak bulunan *H. alvei* lağım sularında, toprakta bulunur. Ayrıca insanlarda orofarinkste kolonize olarak kalabilir. Normal enterik flora üyesi olarak kabul edilen *H. alvei*'de enteropatogenik *E. coli*'de bulunan eae geni bulunmaktadır. Bu mikroorganizmada farklı bir virülans faktörü saptanmamıştır. *H. alvei*; sepsis, menenjit, üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni gibi çeşitli klinik enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (1 - 3).

Literatürlerde çoğunlukla çocuklarda akut gastroenterit etkeni olarak görülürken, Türkiye'den bildirilen ilk erişkin olgu olması nedeni ile sunulmuştur.

## OLGU

Üç gündür bulantı, kusma, karın ağrısı, sulu ishal, halsizlik yakınması ile 38 yaşında Libyalı erkek hasta acil servise başvurmuştur. Türkiye'ye üç gün önce Libya'dan gelen hasta için enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendi. Hastanın fizik bakışında, ateş 37,7 °C, tansiyon arteriyel: 110/75 mm/Hg, bilinç açık, batında yaygın hassasiyet, barsak seslerinde artış saptandı. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde, beyaz küre: 11.700/mm<sup>3</sup> (%83,5 PMNL), hemoglobin: 14,2 g/L, hematokrit %45 trombosit: 450.000 olarak saptandı. Dışkı mikroskopisinde her sahada 3-4 lökosit görülen hastanın dışkı kültürü istendi. Hastanın karın ağrısı ve bulantı yakınmalarının şiddetli olması nedeni ile palyatif tedavi uygulandı. Hastaya ampirik olarak oral siproflaksasin başlandı. Dışkı örneği eosin-methylene-blue (EMB) agar ve Salmonella- Shigella (SS) agar besiyerine ekimi yapıldı. Besiyerleri 37 °C de 24 saat inkübe edildi. Besiyerinde saf koloni üreme olması üzerine izolatin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile yapıldı. İdentifikasyon

sonucu *Hafnia alvei* olarak adlandırılan mikroorganizma, seftriakson, siprofloksasin, levofloksasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, gentamisin duyarlı iken, ampisilin, amoklavinklavulanik asit, sefozoline dirençli olarak bulundu. Hasta üç gün sonra polikliniğe başvurduğunda yakınmalarının gerilediğini belirtti. Başlanan ampirik antibiyotik tedavisine yedi gün devam edilerek hastanın tedavisi başarı ile sonuçlandırıldı.

## TARTIŞMA

İlk kez 1991 yılında Albert ve ark. tarafından enterik patojen olarak tanımlanmıştır (3). İlk kez Bağlades'te sulu diyaresi olan bir bebekte etken olarak rapor edilen *H. alvei*, daha sonraki süreçte sıklıkla İspanya'dan olmak üzere dünyanın değişik yerlerinden gastrointestinal ve solunum sistemi enfeksiyonu, menenjit, yara enfeksiyonu etkeni olarak bildirilmiştir (1, 4).

Ulusal literatürümüzde doğu bölgesinde bir çocukta akut gastroenterit etkeni olarak karşımıza çıkarken, bizim olgumuzda Libya'dan Türkiye'ye gelen Libyalı bir hastada gastroenterit etkeni olarak saptanmıştır.

Literatür taramasında Libyalı hastalarda *H. alvei*'nin neden olduğu gastroenterit olgusu saptanmazken, Taher ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, bir aylık sürede *Aeromonas sobria*'nın etken olduğu 69 erişkin gastroenterit olgusu irdelenmiştir (5). Ghenghesh ve arkadaşlarının Libya'daki akut gastroenteritli çocuklarda etken olan mikroorganizmaları inceledikleri derlemelerinde, *Rotavirüs* ilk sırada yer alırken, *Salmonellae* spp. ve *Cryptosporidium* spp. en sık rastlanan diğer etkenler olarak gösterilmiştir. Ancak *H. alvei* ile ilgili bir veriye rastlanmamıştır (6).

Dünyanın değişik yerlerinden gastroenterit olguları bildirilmiştir. Finlandiya'ya dönen 300'den fazla asemptomatik turistin dışkılarında üreme saptanmazken, diyaresi olanların %5'inin dışkı

kültüründe *H. alvei* üretilmiştir (7). Bizim olgumuzda da Libya'dan ülkemize gelen bir turist olgusu olarak benzerlik göstermektedir.

Çok sayıda gastroenterit olgusu sıklıkla İspanya'dan bildirilmiştir. Reina ve ark. yaşları 2, 3.5 ve 6 olan akut gastroenterit nedeni ile izlenen çocuk olguların dışkı kültürlerinde *H. alvei* üretildiğini bildirmişlerdir (8).

*H. alvei* virulansı düşük bir bakteridir ve literatür incelendiğinde bu bakterinin etken olduğu mortalite ile seyreden bir enfeksiyon bildirilmemiştir. *H. alvei* kinolonlar, kloramfenikol, kotrimoksazol, karbapenem ve aminoglikozitlere genellikle

duyarlı, penisilin, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asite direçli bulunmuştur (9). Bizim olgumuzda da izole edilen kökenin kinolonlar, üçüncü kuşak sefolosporinler, aminoglikozitler, karbapenemlere duyarlı olduğu, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit ve sefazoline dirençli olduğu bulunmuştur.

Ulusal literatürümüzde erişkin gastroenterit etkenleri içinde rastlanmayan *H. alvei*, ülkemize Libya'dan gelen bir hastada görülmesi nedeni ile sunulmuştur. Uluslararası seyahatlerin ve sağlık turizminin arttığı günümüzde alışılmadık dışında mikroorganizmalarla karşılaşabileceğimize dikkate çekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Günthard H, Pennekamp A. Clinical significance of extraintestinal *Hafnia alvei* isolates from 61 patients and review of the literature. Clin. Infect. Dis 1996; 22: 1040-5.
2. Karabulut N, Özgür M, Karabulut M. *Hafnia alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusu. Ankem Derg, 2010; 24(4): 231-3.
3. Albert MJ, Alam K, Islam M, Montanaro J, Rahaman AS, Haider K et al. *Hafnia alvei*, a probable cause of diarrhea in humans infection and immunity. Infect Immun. 1991; 59: 1507-13.
4. Westblom TU, Milligan TW: Acute bacterial gastroenteritis caused by *Hafnia alvei*, Clin Infect Dis 1992; 14(6): 1271-2.
5. Taher AAI, Rao BN, Alganay KG, el-Arabi MB. An outbreak of acute gastroenteritis due to *Aeromonas sobria* in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya. East Mediterr Health J. 2000; 6 (2-3): 497-99.
6. Ghenghesh KS, Franka EA, Khaled A, Tawil KA, Abeid S, Ali MB, Taher IA et al. Infectious acute diarrhea in Libyan children: causative agents, clinical features, treatment and prevention. The Libyan J of Infect Dis. 2008; 2(1): 10-20.
7. Abbott SL: Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas and other Enterobacteriaceae, 'Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA: Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı. Washington, ASM Press, 2007; S: 698-716.

8. Reina J, Hervas J, Borrell N: Acute gastroenteritis caused by *Hafnia alvei* in children, Clin Infect Dis 1993; 16(3): 443.
9. Janda JM, Abbott SL. The genus *Hafnia*: from soup to nuts. Clin Microbiol Rev, 2006; 19(1): 12-8.

## Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite

### A social determinants of health, physical activity

Sinan BULUT<sup>1</sup>

#### ÖZET

Hızla artan endüstrileşme ve teknolojik gelişmeler kişilerin yaşam tarzları üzerinde önemli değişikliklere sebep olmaktadır. Yaşam koşullarında, teknolojinin ve modernleşmenin beraberinde getirdiği kolaylıklar sayesinde insanların birçoğunun günlük olarak yaptığı fiziksel aktiviteler oldukça düşük seviyede olup, insanlar daha çok hareketsizliğe yönelmektedir. Bu değişiklikler arasında kişilerin sağlık durumunu etkileyen fiziksel aktivite düzeyi de giderek düşmekte ve buna bağlı olarak da farklı sağlık sorunları ortaya çıkabilmektedir. Sağlığın korunması açısından düşünüldüğünde, bu durum fiziksel aktivitenin önemini giderek arttırmaktadır. Fiziksel aktivitenin düzenli yapılmasının, bireysel olarak sağlığa olumlu etkisi olduğu gibi toplumun genel sağlık düzeyi üzerine de olumlu etkileri olmaktadır. Koruyucu ve önleyici sağlık hizmetlerinin, tedaviye yönelik sağlık hizmetlerinden daha az maliyetli olduğu göz önüne alınırsa, fiziksel aktivite ekonomik olarak fazla maliyet gerektirmeyen ve bunun yanında insan sağlığı üzerine olumlu etkisi oldukça yüksek olan bir birincil korunma Yöntemi olarak görülebilir. Bu sebeple bireylerin düzenli fiziksel aktivite yapmaları, toplumun genel sağlık düzeyi üzerinde olumlu sonuçlara yol açmaktadır. Özellikle çalışan kişilerde, iş yükü fazlalığından kaynaklanan zaman yetersizliği fiziksel aktivite yetersizliğine neden olan en önemli etken olarak görülmektedir. Bunun yanı sıra

#### ABSTRACT

Rapidly growing industrialization and technological developments cause significant adverse effects on peoples lifestyles Living conditions, technology and conveniences brought about by modernization, are making people less active on a daily basis. These changes, affect the health status of the people as the level of physical activity gradually decreases and consequently different health problems may occur. In terms of the protection of health the importance of physical activity increases. Regular physical activity performed for the overall health of the individual has a positive effect at the community level too. Preventive health care is cheaper than treatment costs and physical activity is low cost with a high effect on health. For this reason, individuals who do regular physical activity, lead to positive results on the level of the overall health of the community. Especially for working people, the lack of time due to excess workload, is seen as the most important factor causing lack of physical activity. Lack of social activity areas make people lead a sedentary life. While all forms of physical activity may be of benefit, it is important to avoid risk of injury through high level or dangerous activities. The best way

<sup>1</sup> Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı, ANKARA



İletişim / Corresponding Author : Sinan BULUT

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı, ANKARA

Tel : +90 312 458 36 51

E-posta / E-mail : sinan.062@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 31.08.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 26.09.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.67442

Bulut S. Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 205-14.



fiziksel aktivite yapılabilecek sosyal alanların yetersizliği veya yokluğu da insanları daha hareketsiz bir yaşam tarzına yöneltmektedir. Fiziksel aktivitenin her türlü faydalı iken, amaç aşırı zarar ya da risk oluşturmaksızın sağlığa ve işlevsel kapasiteye faydası dokunan düşük, orta veya yüksek düzey fiziksel aktivite olarak tanımlanan aktivitenin sağladıklarından yararlanmaktır. Bunun için en uygun yol, en az orta yoğunluktaki bir fiziksel aktivitenin (seri adımlar ile yürüme ve daha derin nefes alma ya da vücut ısısının yükselmesine yol açan diğer aktiviteler gibi) günlük yaşamın içine dahil edilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık, sosyal belirleyici, fiziksel aktivite

to do this is with moderate-intensity physical activity (walking through a series of steps and deep breathing that leads to an increase in body temperature, or other activities) are incorporated into everyday life.

**Key Words:** Health, social determinants, physical activity

## GİRİŞ

Fiziksel aktivite ile ilgili bilgiler çok eski çağlardaki mezar kalıntılarında dahi görülmektedir. Yapılan ayinlerde sık sık dans ve benzeri hareketler yapılmaktaydı. Bugünkü anlamıyla fiziksel aktivite ilk kez yaklaşık İ.Ö. 2500 yıllarında Çin’de görülmektedir. (1, 2).

Fiziksel aktivitenin bireylerin sağlığına olan etkileri İtalyan hekimler tarafından 1500’lü yıllarda hem çocukların büyüme ve gelişimleri için, hem de yaşlı sağlığının korunması için egzersiz programları geliştirilerek gösterilmiştir (1).

Fiziksel aktivite eksikliğinin bazı hastalıkların ortaya çıkmasında ve seyrinde önemli belirleyici olduğuna yönelik pek çok araştırma bulunmaktadır. Bu konuda yapılan ilk araştırmalardan biri 1864 yılında Londra’da yapılmıştır. Araştırmada terziler ile çiftçiler arasında koroner kalp hastalıklarından kaynaklanan ölümler incelenmiş ve terzilerin çiftçilere göre daha fazla koroner kalp hastalığından öldüğü tespit edilmiştir. Bu durumun, terzilerin çiftçilere göre daha

sedanter bir yaşamlarının olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (1).

Modern yaşamla beraber egzersiz, 19. yüzyılın sonlarından itibaren önemini giderek arttırmıştır. 1915 yılında Amerikalı cerrah Smith tarafından hazırlanan raporda fiziksel aktivite ile ilişkili dejeneratif hastalıklar olan böbrek hastalıkları, kalp hastalıkları ve kan basıncı yüksekliği ile ilgili hastalıkların giderek arttığı belirtilmiştir. Bununla beraber egzersizin her yaş ve her iki cinsiyet içinde gerekli olduğu vurgulanmıştır (1, 2).

1920’lerde yapılan çalışmalar fiziksel güce dayalı olarak yapılan işler ile bazı hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin ters orantılı olduğunu fakat bu durumun ölüm sebebinin bire bir fiziksel aktivite ile ilişkili olduğu kanısına varılmaması gerektiğini belirtmiştir (1, 2).

Aktivite ve kronik kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar özellikle II. Dünya Savaşı’ndan sonra artmıştır. Bu çalışmalardan biri

olan Morris ve arkadaşları tarafından Londra'daki posta çalışanları ve otobüs şoförlerinde ölümleri incelenmiş, yapılan işin fiziksel olarak aktif olmasının kalp hastalıklarından kaynaklı ani ölümleri azalttığı belirtilmiştir (2).

1968-1978 yılları arasında yapılan bir klinik çalışmada 1138 kişi incelenmiş, yaşları 45-54 arasında olan ve sık olarak fiziksel aktivite yapan kişilerde, yapmayanlara göre kronik kalp hastalığı insidansı daha düşük bulunmuştur. 55-64 yaş arası kişilerde ise düzenli egzersiz yapanların kronik kalp hastalığı insidansı düşük, sınırlı fiziksel aktivite yapanların yüksek, hiç yapmayanların ise en yüksek bulunmuştur (2).

Fiziksel aktivite yetersizliği günümüzde erişkin ve yaşlı popülasyonda yaygın olarak görülmektedir. İnsanların fiziksel aktivite yapmamlarının veya sınırlı düzeyde yapmalarının psikolojik, davranışsal ve fizyolojik pek çok nedeni bulunmaktadır. Türkiye'de, zamanın kısıtlı olması, yetersiz fiziksel aktivitenin en sık karşılaşılan nedenleri arasında yer almaktadır (3 - 5).

Son yüzyılda kişisel olarak yapılan fiziksel aktivite düzeyi büyük düşüş göstermiştir. Birçok iş kolunun oturarak çalışma gerektirmesi ve bilgisayar kullanımıyla artan hareketsizlik bireylerin fiziksel aktivitesini giderek azaltmaktadır. Bu tip işler, fiziksel aktive yetersizliğinden kaynaklanan sağlık sorunlarında önemli rol oynamaktadırlar (6 - 8).

Fiziksel aktivite yetersizliği, ülkelerin gelişmişliğinden bağımsızdır. Gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun yarısından fazlası yeterli düzeyde fiziksel aktivite yapmamaktadır. Ülkelerin hızlı bir şekilde şehirleşmesi, şehirlerin giderek büyümesi de fiziksel inaktiviteyi beraberinde getirmektedir (7, 9, 10).

Hızlı kentleşme, nüfusun aşırı kalabalıklığı, artan yoksulluk, artan suç oranları, trafik yoğunluğu, hava kalitesinin düşmesi, park, yürüyüş, spor ve dinlenme alanlarının yetersizliği gibi faktörlerin artması

insanların fiziksel aktivitede bulunmalarını olumsuz etkilemektedir (11).

Yaş, cinsiyet, sağlık durumu, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve alışkanlıklar gibi bireysel faktörler de aktivite durumunu etkileyen unsurlardır.

Sağlığa ilişkin parametrelerin korunmasında ve kontrol altına alınmasındaki önem ve etkilerinin yanı sıra özel olarak planlanmış ve tasarlanmış fiziksel aktivite programlarının pek çok hastalığın ve semptomlarının tedavisinde, hastalığa bağlı komplikasyonların önlenmesi ve hastalık sürecinin bedene yönelik kalıcı hasar bırakmasının engellenmesinde önemli etkileri bilinmektedir (8, 12 - 18).

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda hastalık ve ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda kişisel veya çevresel hijyen, temiz su kaynağı temini, yetersiz beslenme, kötü yaşam koşulları yer almakta iken, günümüzde hastalık ve ölümlere yol açan faktörler arasında tütün kullanımı, kardiovasküler hastalıklar, bazı kanser türleri, obezite ve fiziksel inaktivite yer almaktadır (11).

Fiziksel aktivite yetersizliğinin üzerinde ortaya çıkardığı en önemli sağlık sorunlardan biri de Tip II diyabettir. Özellikle yetersiz ve dengesiz beslenmenin yanı sıra sedanter bir yaşam tarzının da eklenmesi, diyabet gibi önemli bir sağlık sorununun ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Çin'de, 50 yaş ve üstü 1996 kişide yapılan bir araştırmada fiziksel olarak aktif olanların Tip II diyabet prevalansı %9,1, orta düzey aktif olanlarda %12,0 ve sedanter bir yaşam tarzı olanlarda %14,2 olarak bulunmuştur (19).

Fiziksel aktivite ile bazı sağlık sorunlarının ilişki düzeyi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin kardiovasküler hastalıkların oluşumuna engel olabileceği, vücut metabolizmasının daha düzenli olarak çalışabileceği, obeziteyi engelleyebileceği ve

**Tablo 1.** Fiziksel aktivite ile bazı sağlık sorunları ilişkisi (20)

Durum	Risk azaltma	Semptom azaltma	Sonuç iyileştirme	Aktivite tipi
Alzheimer	+			A
Anksiyete	++	++	+++	A
Astım	+	+		A
Kronik kalp hastalıkları	+++	+++	++	A, E
Kalp krizi	+	++	++	S, A
Kanser				
Göğüs	++	+	++	A
Kolon	+++	++	++	A
Endometrium	+			A
Akciğer	+			A
Prostat	+	+	++	A
Depresyon	++	++	++	A
Tip II diyabet	+++	+++	+++	A, E
Hipertansiyon	++		+++	A, E
Uzun ömürlülük		+++	+++	A
Obezite	++	++	+++	E, A
Osteoartrit		+	+	S, A
Osteoporoz	++			S (W), A
Periferik damar hastalığı		+		A
Hamilelik		+	++	A
Sigara	+	++	++	A
Stres	++	++	++	A
Ülser	+			A

+ düşük etki, ++ orta etki, +++ yüksek etki,  
A= orta düzey aktivite, E= enerji harcanması önemli, S= kuvvet egzersizleri, W= ağırlık kaldırma egzersizi

ruhsal olarak kişilerin daha sağlıklı olabilecekleri yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (14, 18-21).

Fiziksel aktivitenin artırılması veya yeterli düzeyde fiziksel aktivite yapmak her yaş grubu için önemlidir. Her bireyin fiziksel aktivite düzeyi farklıdır. Kişiyeye özel fiziksel aktivite düzeyinin doğru bilinmesi, o bireyin ne kadar ve ne çeşit fiziksel aktivite yapması gerektiği sorusuna da yanıt olmaktadır. Kişiyeye özel olarak da fiziksel aktivite düzeyleri günden güne, haftadan haftaya, hafta sonları gibi periyotlarla belirlenebilmektedir (22).

Son yıllarda pek çok fiziksel, psikolojik, duygusal ve zihinsel uyaran sağlık için tehlike oluşturmaktadır. İş kaynaklı aşırı yüklenme ile oluşan kas-iskelet sistemi sorunları oldukça sık görülmektedir. Özellikle işyerlerindeki tekrarlı hareketler, uzun süreli statik çalışma pozisyonları, güç harcanması gereken işler ve fiziki yapı çalışanlarda sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Ayrıca iş yaşamının getirdiği zaman yetersizliği, kontrol edilemeyen faktörler, belirsizlikler, kişiler arası ilişkiler gibi strese yol açabilecek pek çok psikolojik etken de bulunmaktadır (3, 6, 8).

Fiziksel aktivite; günlük yaşam içinde kas ve eklemleri kullanarak enerji tüketimi ile gerçekleşen, kalp ve solunum hızını artıran ve farklı şiddetlerde yorgunlukla sonuçlanan aktiviteler olarak tanımlanmaktadır.

Yürüme, koşma, sıçrama, yüzme, bisiklete binme, kol-bacak hareketleri ve baş-boyun hareketleri gibi temel vücut hareketlerinin tümünü ya da bir kısmını içeren çeşitli spor dalları, dans, egzersiz, oyun ve gün içindeki aktiviteler fiziksel aktivite olarak kabul edilmektedir (8).

Aktif yaşam, fiziksel aktivitenin günlük rutinler içine entegre edildiği bir yaşam tarzıdır. Amaç, her gün en az 30 dakikalık fiziksel aktivite yapılmasıdır. Bireyler bunu ulaşım için yürümek veya bisiklete binmek, zevk ve zindeliğin korunması için egzersiz yapmak, organize ve gündelik spor aktivitelerine katılmak, parkta oynamak, bahçede çalışmak, asansör yerine merdivenleri kullanmayı tercih etmek ve eğlence tesislerinden yararlanmak gibi yollarla yapabilirler (23).

Sağlıkla ilgili erken yaşta edinilen davranışlar, yaşamın ileriki yıllarında meydana gelebilecek sağlık sorunları için risk oluşturabilmektedir. Fiziksel aktivite davranışları da kişilerin yaşamlarını ve sağlık statülerini olumlu etkileyecek davranışlar arasında önemli yer tutmaktadır (17, 22).

## FİZİKSEL AKTİVİTENİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Fiziksel aktivitenin insan sağlığı üzerindeki etkileri iki genel başlıkta incelenebilir (8, 12-18).

### 1. Bedensel Sağlık Üzerine Etkileri

Fiziksel aktivitenin bireyin beden sağlığı üzerindeki etkileri, kas iskelet sistemi üzerindeki etkileri ve vücudun diğer bazı metabolik fonksiyonları üzerindeki etkileri olarak iki grupta incelenebilir.

#### a) Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri

- Kas kuvvetinin ve kas tonusunun korunmasını ve artırılmasını sağlar.

- Kas ve eklemlerin esnekliğinin korunmasını ve artırılmasını sağlar.
- Hareket alışkanlığının ve fiziksel aktivite toleransının artmasını (kondisyon ve dayanıklılık), refleks ve reaksiyon zamanının gelişmesini sağlar.
- Vücut düzgünlüğünün ve postürünün korunmasını sağlar.
- Denge ve düzeltme reaksiyonlarını geliştirir.
- Yorgunluğu azaltır.
- Kas kasılması ve aktivitenin etkisiyle kemik mineral yoğunluğunu korur ve osteoporozu önler.
- Kas dokusunca kullanılan enerji ve oksijen miktarının artmasını sağlar.
- Olası yaralanma, sakatlık ve kazalara karşı bedensel korunma geliştirir.

### b) Diğer metabolik fonksiyonlar üzerine etkileri

- Kan basıncını düzenler.
- Damar yapısının elastikiyetini artırır.
- Yüksek kan kolesterol ve trigliserit düzeyini etkileyerek damar hastalıkları riskini azaltır.
- Kalbi güçlendirerek, kan akışını düzenler.
- Solunum kapasitesinde artış sağlar.
- Kan şekeri düzeyinin kontrolüne yardımcı olur.
- Vücudun tuz, su, mineral dengesini sağlar.
- Metabolizmayı hızlandırır ve kilo alımını engeller.

### 2. Ruhsal Sağlık Üzerine Etkileri

Fiziksel aktivitenin bedensel sağlık üzerindeki olumlu etkileri yanında, psikolojik ve sosyal sağlık üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır.

- Kendini iyi hissetme ve mutluluk sağlar.
- Olumlu düşünme ve stresle başa çıkabilme yeteneğini geliştirir.
- Sosyal uyum ve kabul görme oranını artırır.

Fiziksel aktivitenin yararları dikkate alındığında, yeterli düzeyde yapılan fiziksel aktivite, bireylerin ve toplumu daha sağlıklı kılmaktadır.

## FİZİKSEL AKTİVİTENİN BİLEŞENLERİ

Fiziksel aktivitenin bileşenleri beş grupta incelenmektedir (9).

### 1. Aktivitenin Frekansı

- Fiziksel aktivitenin en verimli olanı aktivitenin haftanın günlerine yayılarak yapılması,
- Aktivitenin belirli bir dönem değil sürekli olarak yapılmasıdır.

### 2. Aktivitenin Tipi

- Aerobik; kasların belirlenmiş zaman aralıklarında orta düzey zorlanmasıyla başlayan, solunumu hızlandıran ve yüksek kalp atım hızına ulaşılan aktivitedir.
- Ağırlık kaldırma, itme ve çekme aktiviteleri (kas gücünü arttırmaya yönelik aktiviteler) dir.
- Yürüyüş, koşu, bisiklete binme, vb.

### 3. Aktivitenin Şiddeti

- Hafif düzeyde: 3,5 kcal/min altında enerji harcanması gerektiren aktiviteler.
- Orta şiddetli: 3,5 - 7 kcal/min arasında enerji harcaması gerektiren aktiviteler.
- Şiddetli: en az 7 kcal/min enerji harcaması gerektiren aktiviteler.

### 4. Aktivitenin Süresi

- Günde 3 defa 10 dakikalık orta şiddetli aktiviteler.
- Haftada 150 dakika orta şiddetli aktiviteler.

### 5. Aktivitenin İçeriği

- Gönüllü olarak veya ücretli herhangi bir işte çalışma.
- Spor.
- Ulaşım (bir yerden bir yere yapılan yürüme aktiviteleri).
- Ev işleri.
- Boş zaman değerlendirme.

## FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Fiziksel aktivite düzeyini ölçmek için günümüze kadar pek çok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler

fiziksel aktivite düzeyini belirlemek amaçlı anketler, testler, günlükler, doğrudan gözleme yöntemleri, dijital ölçüm cihazları ve enerji tüketim miktarının belirlenmesi gibi yöntemlerdir (4, 21, 23).

En temel fiziksel aktivite düzeyi belirleme yöntemleri şöyledir;

### 1. Doğrudan Gözlem

Doğrudan gözlem, kişiler tarafından gerçekleştirilen aktiviteleri izleyen veya videoya kaydeden gözlemciler tarafından bunların düzeyi belirlenir. Bu teknik daha çok çocuklarda kullanılmaktadır. Zaman alıcı, yorucu ve zahmetli bir yöntemdir.

### 2. Enerji Tüketimi

Toplam enerji tüketimi üç bileşene ayrılmaktadır. Bunlar, istirahat halinde metabolizma hızı, diyetle bağlı enerji tüketimi ve fiziksel aktivite sırasında enerji tüketimidir. Fiziksel aktivite sırasında enerji tüketimi “fiziksel aktivitede harcanan enerjinin bir ölçüsüdür” veya diğer bir deyişle fiziksel aktivite sırasında harcanan enerji miktarının belirlenmesidir. Enerji tüketimi belirleme yöntemleri kalorimetreyi ve çift katmanlı su Yöntemini içermektedir.

Çift katmanlı su Yöntemi, iki stabil izotopun bireylere içirilerek, bir kütle spektrometresi ile idrarda metabolize olmuş izotop miktarının ölçümünün yapılmasıdır (5).

### 3. Anketler

Anketler ve günlükler ile günlük fiziksel yaşam aktivitelerinin belirlenmesi, ucuz ve kolay uygulanabilir olma avantajına sahiptir. Fiziksel aktivite alışkanlıkları hakkında fikir sahibi olmak için anket uygulama ve/veya günlük tutturma yöntemleri yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bugüne kadar yaklaşık elli farklı fiziksel aktivite anketi geliştirilmiştir (9).

Fiziksel aktiviteye ilişkin anketler ile elde edilen verilerin niceliksel olarak ölçülebilmesi için ilk girişim 1987 yılında Stanford Üniversitesinde Dr. Bill Haskell tarafından yapılan bir çalışmada bir çok fiziksel aktivite için MET değerlerinin tanımlanması olmuştur (24). MET değeri, istirahat halinde iken 60 kg'lık bir insanın bir dakikada tükettiği oksijenin ml cinsinden ifadesi olarak kullanılmaktadır (5). MET puanı kişiye haftada kaç gün ve günde kaç saat fiziksel aktivite yaptığı sorularak, elde edilen verilerin her aktivite türü için belirtilen katsayılar ile çarpımı sonucu hesaplanan toplam puan değeridir.

#### 4. Hareket Sensörleri

Hareket sensörleri belirli bir zaman dönemi içinde fiziksel günlük yaşam aktivitesini objektif olarak belirlemek üzere, vücut hareketini tespit etmede kullanılan gereçlerdir. Bu gereçler, temel olarak pedometreler (adımların ölçülmesi) ve akselerometreler (vücut ivmelenmesinin tespiti) dir.

Pedometreler küçük, basit ve ucuz gereçlerdir. Genellikle bel bölgesine takılır ve yürüme sırasında kalçaların düşey ivmelenmesi ile sekme yapan yatay yaya bağlı bir kaldıraç içermektedir. Düşey hareketi tespit etmek için tasarlanan pedometreler mantıksal olarak adımların sayısını belirlemektedir.

Hastalığın önlenmesi ve daha sağlıklı bir yaşam sürdürülebilmesi için günde 10.000 adım atılmasının etkili olduğu ileri sürüldüğünden, genel popülasyonda yürümeyi teşvik etmek ve izlemek için pedometreler önerilmektedir.

Fiziksel aktivite seviyelerini arttırmayı amaçlayan halk sağlığı kampanyalarında, bireyin önerilen adım sayısına ulaşip ulaşmadığını belirlemek açısından kolay kullanılabildiği için, pedometreler yararlı gereçlerdir. Bu cihazların en önemli dezavantajları, çok yavaş yürüyüş yapıldığında adımları düzgün kaydedememeleri ve bazı cihazlarda da birden fazla günün ölçümünün cihaz tarafından değil, kendilerinin kaydetme zorunluluğudur. Ayrıca, aktivitelerin gerçekleştirilme şiddetinin yanı sıra gün boyunca farklı aktiviteler sırasında fiziksel aktivitenin biçimi ve harcanan süre konusunda hiçbir bilgi elde edilmeden, yalnızca sınırlı veriler (sayılar, mesafe tahmini) sağlanmaktadır.

Akselerometreler, hareketlerin miktar ve şiddetini belirlemeyi sağlayan, teknolojik olarak daha fazla gelişmiş cihazlardır. Bu cihazlar verileri uzun süreli olarak saklayabilir. Monitörler, kişinin normal aktivite biçimiyle etkileşimi olmayacak tarzda takılmalıdır.

**Tablo 2.** Fiziksel aktivite düzeyi değerlendirme yöntemleri (20)

Metod	Avantaj	Dezavantaj
Doğrudan gözlem	Nitel ve nicel bilgi	Zaman ve emek yoğun Değiştirilebilir davranışlar Büyük popülasyonlarda uygulanamaz
Enerji Tüketimi	Objektif	Aktivitelerin süresini, sıklığını ve şiddetinin tespitinde kullanılamaz, Yüksek maliyetli
Akselometreler	Objektif Hareket yoğunluğu ölçümü	Maddi ve veri yönetimi için maliyetli Hem parasal hem işgücü yönünden maliyet
Pedometreler	Objektif Basit ve düşük maliyetli	Sadece yürüyüş veya koşu için Üst beden hareketlerini yansıtmaz Özel olarak bir aktivite için bilgi vermez
Kayıtlar/günlükler	Nitel ve nicel bilgi	Bireylerin kendi raporlamasına dayanır Davranış değişikliği oluşturabilir
Anketler	Nitel ve nicel bilgi Düşük maliyetli Geniş çalışma alanı	Bireyin kendi ifadesine dayanır Verilen bilgilerin güvenilirliği düşük olabilir

Akseleretreler temel olarak iki çeşittir: tek eksenli ve çoklu eksenli. Tek eksenli sensörler hareketi yalnızca bir tek vücut boyutunda (veya düzleminde) tespit eder ve bisiklet sürme ve kürek çekme gibi statik gövde hareketi bulunan aktiviteler için yanlış sonuç verebilir. Sağlanan bilgiler pedometre ile karşılaştırılabilir ayrıca hareket şiddetini belirleme ve farklı zaman dilimlerinde daha ayrıntılı analiz sağlama avantajları bulunmaktadır. Çoklu eksenli cihazlar hareketi birden fazla hareket düzleminde tespit edebilir. Aktivite monitörleri olarak adlandırılan bazı çoklu eksenli cihazlar çeşitli vücut pozisyonlarını ve fiziksel aktiviteleri tespit edebilmektedir (23).

Yukarıda belirtilen fiziksel aktivite değerlendirme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları Tablo 2' de özetlenmiştir.

## SONUÇ

Fiziksel aktivite düzeyinin yüksek veya düşük olma durumunun insan sağlığı ile ilişkisi dünya genelinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Yetersiz fiziksel aktivitenin sağlık sorunlarının kaynağı olması yanı sıra fiziksel aktivitenin pek çok sağlık sorununun önlenmesi ya da iyileştirilmesine katkısı da pek çok çalışmada ortaya konmuştur. Farklı ülkelerde farklı hastalık ve popülasyonları kapsayan çalışmalarda fiziksel aktivite düzeyinin kişilerin meslekleri, yaşları,

ulaşım şekilleri, çocuk sahibi olma durumları ve cinsiyet gibi değişkenlere bağlı olarak değişebileceği gösterilmektedir.

Fiziksel aktivitenin sağlık üzerine etkilerinin bilimsel olarak kanıtlanabilmesi için karmaşık ve çok yönlü olan fiziksel aktivitelerin doğru şekilde değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi, öncelikle sağlıklı kişilerde ve kronik hastalıkları olanlarda araştırmaların gerçekleştirilebilmesi, sonuçlarının yorumlanması, genel sağlık düzeyinin değerlendirilmesi ve kişilere fiziksel aktivite hakkında bilgilendirme yapılması açısından gereklidir.

Fiziksel aktivitenin sağlık üzerine olumsuz etkilerinin bir diğer yansıması olan bireyin normal yaşamını sürdürememesi ile birlikte üretkenlikten çıkması ülke ekonomisi açısından kayıplar oluşturabilmektedir. Yeterli fiziksel aktivite yapılmasının teşvik edilmeli; aktivite için fiziksel programlar ve tesisler geliştirilmeli ve toplum bilinci artırılmalıdır. Fiziksel aktivitenin alışkanlık haline gelmesi için örgün eğitim kurumlarının müfredata fiziksel aktivite konulu programlar eklenmelidir.

Toplumun bu konudaki bilgi düzeyini artırabilmek için yazılı ve görsel medyadan daha fazla yararlanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. MacAuley D. A history of physical activity, health and medicine. J R Soc Med, 1994; 87: 32-35.
2. Paffenbarger RS, Steven Jr, Blair N, I-Min Lee. A history of physical activity, cardiovascular health and longevity. Int J Epidemiol, 2001; 30: 1184-92.



3. Genç M, Eğri M, Kurçer MA, Kaya M, Pehlivan E, Karaoğlu L, ve ark. Malatya kent merkezindeki banka çalışanlarında fizik aktivite sıklığı. İnönü Üniv Tıp Fak Derg, 2002; 9(4): 237-40.
4. Karaca A, Turnagöl H. Çalışan bireylerde üç farklı fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenilirliği. Spor Bilim Derg, 2007; 18(2): 68-84.
5. Öztürk M. Üniversitede eğitim öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin (IPAQ) geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2005.
6. Boyce WR, Boone EL, Cioci BW, Lee AH. Physical activity, weight gain and occupational health call centre employees. Occup Med, 2008; 58: 238-44.
7. Satcher D, Lee RP. Physical activity and health: a report of the surgeon general. 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services publication, 1996.
8. Baltacı G, Irmak H, Kesici C, Çelikcan E, Çakır B. Fiziksel aktivite bilgi serisi. 1 inci Baskı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayını, 2008.
9. Bouchart C, Blair SN, Hasko LW. Physical Activity and Health. 1st. ed. United States of America: Sheridan Books, 2006.
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hsnihcdc&part=A15154> (Erişim tarihi: 09.08.2010).
11. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf) (Erişim tarihi:23.09.2010).
12. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. N Engl J Med, 2001; 328(8): 538-45.
13. Wei M, Kampert JB, Barlow CE. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. JAMA, 1999; 282(16): 1547-53.
14. [www.cdc.gov/nccdphp/sgr/pdf/execsumm.pdf](http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/pdf/execsumm.pdf) (Erişim tarihi: 02.02.2013).
15. Sallis JF, McKenzie TL, Kolody B, Lewis M, Marshall S, Rosengard P. Effects of healthrelated physical education on academic achievement: project spark. Res Q Exerc Sport, 1999; 70(2):127-34.
16. Escobedo LG, Marcus SE, Holtzman D, Giovino GA. Sports participation, age at smoking initiation and the risk of smoking among U.S. high school students. JAMA, 1993; 269:1391-5.
17. Zill N, Nord CW, Loomis LS. Adolescent Time Use, Risky Behavior And Outcomes: An Analysis Of National Data. 1st. ed. Rockville, MD: Westat, 1995.
18. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996; 611-624.
19. Hsing AW, McLaughlin KJ, Zheng W, Gao TY, Blot WJ. Occupation, physical activity and risk of prostate cancer in Shanghai, people's Republic of China. Cancer Causes Control, 1994(5); 136-140.
20. [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/5535/\\$File/physical-activity toolkit.doc](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/5535/$File/physical-activity%20toolkit.doc). (Erişim tarihi: 16.06.2010).
21. Karaca A, Ergen E, Konuç Z. Fiziksel aktivite değerlendirme anketi (FADA) geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Spor Bilim Derg, 2000; 11(1-4): 17-28.
22. Kalling VL. Physical activity on prescription, studies on physical activity level, adherence and cardiovascular risk factors. Karolinska Institutet Thesis For Doctoral Degree, 2008.
23. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. Eur Respir J, 2006; 27:1040-55.

24. Paffenbarger RS, Hyde TR, Wing AL, Lee MI, Jung L, Kampert BJ. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Eng J Med*, 1993; 328(8): 538-45.
25. Arıkan İ, Metintaş S, Kalyoncu C. Genç erişkinlerde fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesinde iki farklı metot karşılaştırılması. *Osmangazi Tıp Derg*, 2008; 30(1): 19-28.

# Liken sekonder bileşiklerinin farklı insan kanser hücre tipleri üzerine antikanserojenik etkisi

## Evaluation of the impact on different types of human cancer cell of lichen secondary compounds

Sinem ÖZENOĞLU<sup>1</sup>, Gülizar AYDOĞDU<sup>2</sup>, Adnan Berk DİNÇSOY<sup>1</sup>, Afşar Abbasi TAGHİDİZAJ<sup>1</sup>,  
Kürşat DERİCİ<sup>3</sup>, Erkan YILMAZ<sup>1</sup>, Sümer ARAS<sup>2</sup>, Demet CANSARAN-DUMAN<sup>1</sup>

### ÖZET

Günümüzde kanser henüz çözümlenememiş önemli bir sağlık problemidir. Kanser tedavisinde temel olarak cerrahi, kemoterapi ve hormon tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan bu temel yöntemlerin ve ilaçların tedavide yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bu tedavi yöntemleri bazı yan etkilere sahiptir ve tedaviler uzun sürmektedir. Son yıllarda kanser tedavisinde karşılaşılan sorunlar nedeniyle alternatif tedavi yöntemleri aranmaktadır. Bu amaç doğrultusunda son zamanlarda yapılan çalışmalarda çeşitli kanser tiplerine karşı sentetik, bitkisel ve fungus kaynaklı ilaçların antikanser etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan bu araştırmalar sonucunda likenler ve sekonder metabolitlerinin de kanser tedavisinde çözüm olabilmesi için alternatif bir yöntem olarak kullanılması önerilmiştir. Likenler; mantarların alglerle bir araya gelerek meydana getirdikleri morfolojik ve fizyolojik birlikler olarak tanımlanmaktadır. Bu metabolitler yağlı asitler ve laktonlar, zeorin grubu bileşikler, pulvik asit türevleri, kumaron türevleri, depsidler, depsidonlar ve antrokinon türevleri olarak sınıflandırılabilirler. Son beş yıldır liken sekonder metabolitlerinin farklı kanser hücre tipleri üzerinde yapılan çalışmaları umut vericidir; ilaç aday moleküllü bulmayı hedeflemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Liken metabolitleri, kanser hücreleri, antikanserojenik etki

### ABSTRACT

Today, cancer is appearing as a major unsolved health problem. Basically, surgery, chemotherapy and hormone therapy models are used in the treatment of cancer. Basic procedures and drugs used in the treatment of cancer are thought to be insufficient. These treatments have some side effects and they take a long time. Due to the problems encountered in the treatment of cancer in the recent years, alternative methods of treatment are being researched. For this purpose the effect of herbal, synthetic and fungus organisms against various types of cancer is being investigated. As a result of these investigations, lichens and their secondary metabolites are also proposed to be used as an alternative method in cancer treatment. Lichens are a symbiotic association of a fungus and a photosynthetic partner. These metabolites were identified as fatty acids, lactons, zeorin, pulvic acid, petroleum, depsids, depsidons and antrokinon derivatives. Impact of lichen secondary compound studies on different human cancer types, aims to find a promising drug Candidate molecule.

**Key Words:** Lichen metabolites, cancer cells, anticancer activity

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Merkez Laboratuvarı, ANKARA

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ANKARA

<sup>3</sup> Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, İlaç, Biyolojik ve Tıbbi Ürünler Laboratuvar Dairesi, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Demet CANSARAN-DUMAN

Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Merkez Laboratuvarı, ANKARA

Tel : +90 312 222 58 20-120

E-posta / E-mail : dcansaran@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 17.07.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 19.09.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.37167

Özenoğlu S, Aydoğdu G, Dinçsoy AB, Taghidizaj AA, Derici K, Yılmaz E, Aras S, Cansaran-Duman D. Liken sekonder bileşiklerinin farklı insan kanser hücre tipleri üzerine antikanserojenik etkisi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(4): 215-226.

## GİRİŞ

### KANSER

Kanser; ortaya çıkışı, gelişimi ve sonucu bir hastadan diğer hastaya oldukça değişkenlik gösteren karmaşık bir hastalıktır. Kanser hastalığı, hücrelerin köklü metabolik ve davranışsal değişiklikler geçirdiği çok aşamalı bir süreçtir. Kanser hücreleri aşırı ve zamansız bir şekilde çoğalırlar ve sonuçta uzaktaki dokuları bile istila ederler (1). Birçok kanser sadece bir hücreden (ya da az sayıda hücreden) ortaya çıkmaktadır (2). Kanser, hücrenin büyümesi ve hücre mitozunu kontrol eden hücre genlerinin mutasyonu veya anormal aktivasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır (3).

Tüm kanser hücreleri iki ortak özelliği paylaşırlar;

1. Anormal hücre büyümesi ve bölünmesi (hücre çoğalması),
2. Hücrelerin vücudun diğer bölümlerine yayılması ve istilası (metastaz) engelleyen normal sınırlamalardaki anormallikler (4).

Normal hücre ile kanser hücresi arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Kanser hücresi hücrenin normal büyüme sınırına uymaz. Bunun nedeni tahminen normal hücrelerin büyümesi için gerekli büyüme faktörlerine bu hücrelerin gereksinimlerinin olmamasıdır. Normal hücrelere göre kanser hücreleri birbirlerine çok daha az tutunurlar. Bu yüzden bu hücrelerin dokular arasında gezmeye eğilimleri vardır. Kan dolaşımına girerek bütün vücuda dağılırlar, sayısız yeni kanser odakları oluştururlar. Bazı kanserler anjiyogenik faktörleri üretirler. Bunlar kanser içinde büyüyen çok sayıda damarların oluşmasına neden olarak kanserin büyümesi için ihtiyaç duyulan besin maddelerini sağlarlar (3).

#### Neden Kanser Oluyoruz ?

Kanser hücrelerinde genler ya mutasyona uğrar ya da uygun olmayan şekilde ifade edilir. Mutasyon oluşma olasılığı belli bazı kimyasal maddelerle, fiziksel ve biyolojik faktörlerin etkisiyle birkaç misli artmaktadır. Bunlardan bazıları;

1. X-ışınları, gama ışınları, ultraviyole ışınları kansere zemin hazırlar. Bu ışınların etkisi altında doku hücrelerinde oluşan iyonlar yüksek derecede reaktif olduklarından, DNA zincirini kopararak birçok mutasyonun oluşmasına sebep olurlar.

2. Belli tipteki kimyasal maddelerin mutasyon yaratmaya büyük eğilimi vardır. Çeşitli anilin boya türevlerinin kansere neden oldukları çok uzun süre önce keşfedilmiştir.

3. Fiziksel olarak tahriş edici maddeler de kansere neden olmaktadır. Tahriş edici maddeye temas sonucu dokuda oluşan harabiyet hızlı bir mitotik çoğalma ile zamanla kanserli doku oluşturabilmektedir.

4. Birçok ailede kansere yakalanmaya karşı kalıtsal eğilim vardır. Kansere özellikle yatkın olan ailelerin kalıtsal genomlarında bir veya daha fazla mutasyona uğramış gen bulunmaktadır. Bu yüzden böyle şahıslarda kanser büyümeye başlamadan önce çok daha az sayıda ilave mutasyon olması kanseri başlatmak için yeterlidir.

5. Laboratuvar hayvanlarında lösemi dahil bazı kanser tiplerinin oluşmasına belli tipte virüslerin neden olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçları iki yoldan açıklamak mümkündür: DNA virüsleri örneğinde, virüse ait olan DNA zinciri direkt olarak kromozomlardan birine yerleşir. Mutasyona sebep olarak kanseri oluşturur. RNA virüsleri örneğinde bu virüslerin bazıları bünyelerinde ters transkriptaz enzimi taşırlar. Bu enzim DNA' nın RNA' dan kopyalama yapmasına neden olur. Daha sonra kopyalanan gen hayvan hücre genomuna kendini yerleştirerek kanserin oluşmasına yol açar (3).

#### Kanser Oluşum Mekanizması

Kanser DNA dizisinde mutasyon denilen küçük değişiklikler olduğu zaman başlayabilir (5). Kanser tiplerinin bazı formlarının hücre döngüsünde düzenlenemeyen özellikte olmasından dolayı, gen mutasyonları hücre döngüsünü etkileyerek kanser

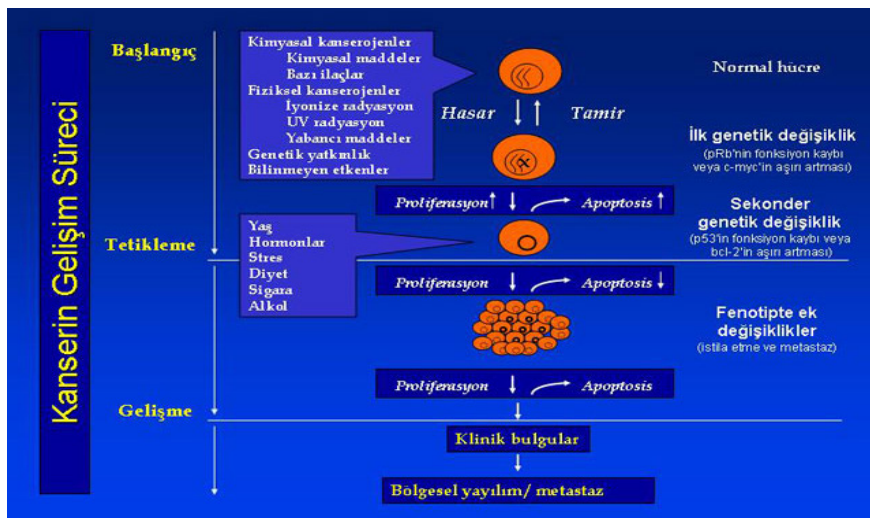
gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Hücre döngüsünün kontrolünün kaybının sıklıkla gözlemlendiği yerlerden biri restriksiyon noktasıdır. Restriksiyon noktası, hücre döngüsünün G1 fazının sonlarında bulunan anahtar bir kontrol noktasıdır ve hücre bölünmeden önce DNA replikasyonunun yönlendirildiği yerdir. Bu kontrol noktasındaki hatalar önemli sonuçlar doğurur. İlk olarak, bu kontrol noktasının kontrolünün kaybı hücreyi anormal replikasyona yönlendirir. Bu kontrol noktası aynı zamanda kanser şekillenmesinde önemli olan iki yolağın bağlantı noktasıdır. pRb yolağı adını pRb tümör baskılayıcı proteinden almaktadır. pRb normalde hücrede fosforile değildir ve aktiftir. Aktif durumda pRb hücre bölünmesini önler. pRb proteini fosforlandığında (pRb) inaktif hale gelir ve hücre bölünmesine izin verir. pRb oluşumunu etkileyen mutasyonlar pRb inaktivasyonunu etkiler. Bu mutasyonu taşıyan hücreler fonksiyonel G1 restriksiyon noktasına sahip değildirler. G1'de kalmak ya da G0'a girmek için yetersizdirler, devamlı ve yetersiz replikasyon yaparlar. Diğer bir yolağı, c-Myc yolağıdır ve adını c-Myc proto-onkogeninden almaktadır. c-Myc yolağı hücre bir mitojen ile uyarıldığında aktiftir. c-Myc geninin ürünü bir transkripsiyon faktörüdür ve bu protein diğer genlerin ifade edilmesi için bir sinyal olarak işlev görmektedir. c-Myc bir proto-onkogen

olarak adlandırılmaktadır çünkü mutasyonlar c-Myc aktivitesini arttırarak hücre bölünmesinde artışa ve kansere neden olur (6).

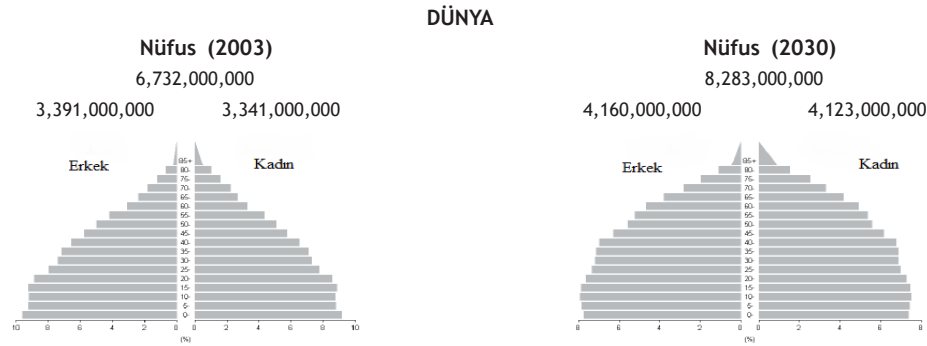
Apoptozis; gelişmiş organizmalarda hücreler arası ilişkilerin gereği olarak gereksinim duyulmayan ve fonksiyonları bozulan hücrelerin, çevreye zarar vermeden programlı ölümüdür (7). Apoptozis genetik olarak düzenlenir ve kanserli hücrelerde bozulabilir. DNA lezyonu saptandığında, p53 hücre siklusunu G1 fazında durdurur, böylece hücrenin S fazına girişini önler. Ardından, ya tamir mekanizması proteinlerini ya da apoptozise yol açan proteinleri indükler. Ayrıca Bcl-2 onkogeni ise apoptozisi inhibe eder (8). p53'ün fonksiyon kaybı veya Bcl-2'nin aşırı artması apoptozisi engeller ve kanser hücrelerinin proliferasyonu devam eder (Şekil 1).

#### Dünyadaki ve Ülkemizdeki Kanser Vakaları

Dünya nüfusunun süregelen artışı ve yaşlanması gelecekteki kanser yükünü büyük ölçüde etkileyecektir. Bu demografik değişimler (Şekil 2) göz önünde bulundurulduğunda ve kanser insidansı ile ölüm oranında yıllık %1'lik artış oranına göre hesap yapıldığında 2030'da yıllık 26,4 milyon yeni kanser vakasının ve 17,0 milyon kanser kaynaklı ölümünün görülmesi beklenebilir (9).



Şekil 1. Kanser gelişim sürecinin şematik olarak gösterimi (8)



Şekil 2. 2003 ve 2030' da küresel popülasyonun cinsiyet ve yasa göre dağılım tahminleri (9)

Meme, akciğer, kolorektal, rahim ve deri kanserleri kadınlarda en sık görülen kanser türlerindedir. Özellikle meme kanseri kadınların, akciğer kanseride erkeklerin yaşamı üzerinde önemli risk oluşturmaktadır. Meme kanseri, kadınlarda görülen diğer kanser türlerinin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Şekil 3, 4) (10, 11).

#### Alternatif Kanser Tedavi Yöntemleri

Genel olarak bilinen kanser tedavileri dört yolla yapılır:

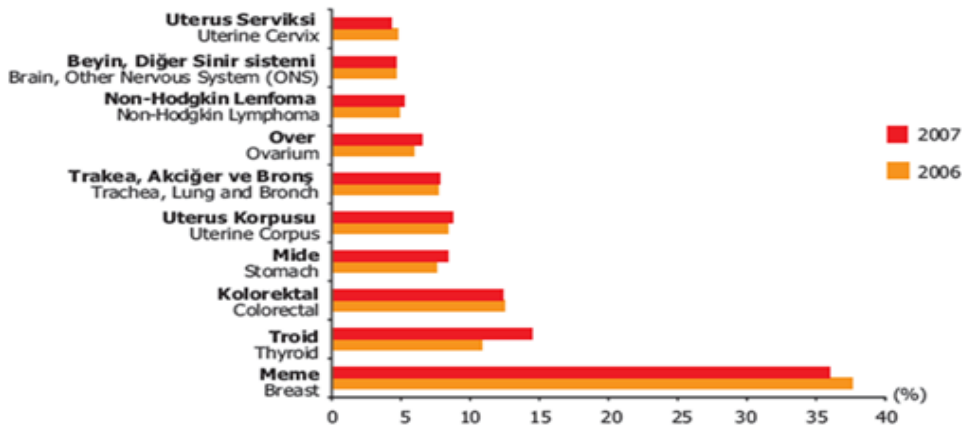
- **Cerrahi:** Kanserli dokuyu ve çevresindeki invazyon riski taşıyan bir miktar sağlıklı dokuyu alıp çıkartmak. Bazı durumlarda kanserli dokuyu cerrahi müdahale ile çıkartmak imkânsız olabilir. Bu durumda radyoterapi veya kemoterapi uygulanır.

- **Radyoterapi:** Uygun dozda ışın uygulayarak kanser hücrelerinin öldürülmesidir.

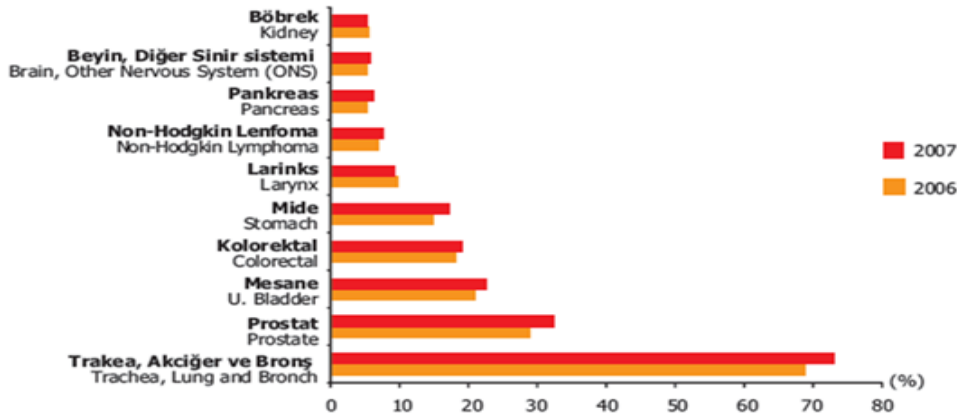
- **Kemoterapi:** Kanser hücrelerini öldürmek üzere ilaçlar kullanılmasıdır.

- **Alternatif Tıp:** Bağışıklık sistemine güç vermeyi, asıl tedaviye destek olmayı amaçlayan ancak marjinalliğe açık olması nedeniyle, güvenilirliği ve etkinliği kontrollü deneylerle ispatlanmamış ön-tıbbi yöntemlerdir (12, 13).

Kemoterapide uygulanan antikanser etkili ilaçların etki mekanizmaları kesin olarak bilinmemekte ancak güçlü antiproliferatif etkiye sahip oldukları belirtilmektedir (14-16). Kullanılan bu ilaçlar kanser hücresi üzerine toksik etki gösterirken, aynı zamanda sağlıklı hücreler üzerine



Şekil 3. 2006 - 2007 yıllarında Türkiye de kadınlarda en sık görülen 10 kanser türünün insidansı (100.000 nüfusta) (12)



Şekil 4. 2006 - 2007 yıllarında Türkiye de erkeklerde en sık görülen 10 kanser türünün insidansı (100.000 nüfusta) (12)

de toksik etki göstermekte ve etkilenen sağlıklı hücrelerin bulunduğu organların tahrip olmasına neden olmaktadır. Antikanser ilaçların istenmeyen bu yan etkileri ölüm ile sonuçlanabilmektedir. Bunun yanı sıra, yapılan çalışmalarda kanser kemoterapisi uygulanan hastalarda tedavide kullanılan antikanser ilaçlara karşı direnç oluştuğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada kemoterapi kanserli hastaların %80'ini iyileştirebilmekte, ancak %20'lik bölümdeki hastaların kanser hücreleri kemoterapötik ilaçlara karşı direnç geliştirmekte ya da ölümcül toksisite oluşturmaktadır olduğu tespit edilmiştir (17). Bu nedenlerden dolayı günümüzde kanser tedavisinde uygulanan temel yöntemler ve kullanılan ilaçların yetersiz olduğu düşünülmektedir.

#### Bitki Ekstrelerinin Kullanımı

Avrupa ülkeleri başta olmak üzere dünyanın birçok ülkesinde bitki ekstreleri kullanılarak farklı kanser hücrelerine karşı etkisi ile ilgili çalışmalar yoğun şekilde yürütülmektedir (6, 18-21). Tıbbi bitkilerin ekstraktlarının antikanser aktivitelerinin araştırılması konusunda günümüzde birçok çalışma yapılmıştır (22-24). Bu alanda yapılan çalışmalarda, *Lampetra tridentata* (gürçalılık) (Creosote Bush) ve *Juniperus communis* L. (Juniper Berry) (ardıç) gibi bitkiler meme kanseri hücreleri (MCF-7) üzerinde antikanser etkinliği araştırılmıştır. Araştırma sonuçları,

*L. tridentata* ve *J. communis* L. bitki ekstraktlarının meme kanser hücrelerinin çoğalmalarını önemli ölçüde yavaşlattığını ortaya koymuştur. Meme kanseri üzerinde etkinliği araştırılan ilaçlar olmasına rağmen şu ana kadar tedavide %100 etkili sentetik veya bitkisel ilaç bulunmamaktadır (25-27). Afaq ve ark. (2004), *Nerium oleander* yapraklarından elde edilen oleandrinin anti-inflammatuar ve tümör hücrelerinin büyümesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Araştırma sonuçlarına göre oleandrinin antitümör etkisini bulmuşlardır (28). Sreenivasan ve ark. (2006), yapmış oldukları çalışmada, bazı tümör hücrelerinde oleandrinin etkisini araştırmışlardır. Araştırmalarının sonuçlarında oleandrinin tümör hücrelerinde apoptoza neden olduğu belirlenmiştir (29). Smith ve ark. (2001), *N. oleander*'in bir ekstraktı olan anvirzel üzerine çalışmışlardır. Çalışma sonucunda, anvirzel ve oleandrinin; prostat kanser hücre serilerinde, antitümör aktivitelerinin, kanser tedavilerine katkı sağlayabileceğini belirlemişlerdir (30). Erdemoğlu ve ark. (2003), *Nerium oleander*'in kuru ve taze yaprakları ile *Rhododendron ponticum* bitkisinin yapraklarının, farede karrajene karşı güçlü bir anti-inflammatuar etki gösterdiğini bulmuşlardır (31). Sreenivasan ve ark. (2003), yapmış oldukları çalışmalarının sonucunda oleandrinin primer hücrelerde etkili olmadığını bulmuşlardır (32). Mc Conkey ve ark. (2000), anvirzelin insan tümör hücrelerinde etkili olduğunu klinik



çalışmaları sonucu belirlemişlerdir. Bu etkilerin *N. oleander*'in antitümör aktivitesinden kaynaklandığını söylemişler ve oleandrinin anvizelden 50 kat daha fazla etkili olduğunu belirtmişlerdir (33).

Günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, *N. oleander* ekstraları ve antikanser ilaç olan vepesidin toksik ve antikanserojenik etkileri üzerine özellikle MCF-7 hücre kültüründe yapılan pek fazla bir çalışmaya rastlanmamıştır. Gelişmiş ülkelerde gerek destek, gerek alternatif olarak bitkisel ilaçların kullanımı büyük bir hızla yayılmaktadır. Türkiye ve Asya tıbbında hastalıkların tedavisinde tek başına ya da karışık bitkiler kullanılmaktadır. Bitkisel tedavi kombinasyonları geleneksel Türk tıbbının da bir parçası olarak kullanılmıştır. Bazı insanlar bitkisel tedavilerin “doğal” ve “güvenli” olduğunu düşünmektedir (34, 35). Böylece tüketiciler bitkisel ilaçları, doktor reçetesi ile alınan ilaçlara destek olsun diye ilaveten veya alternatif olarak kendi istekleri ile kullanmaktadır. *Stachys* türlerinin fitokimyasal araştırılması sonucunda *Stachys* türlerinde flavonoid, diterpen, fenil etanoid glikozitleri ve saponinlerin varlığı belirlenmiştir (36-41). Bazı *Stachys* cinslerinin ekstraları üzerine yapılan çalışmalarda pek çoğunun iltihap önleyici, romatizma ve astım hastalıkları anti-inflammatory, antinephritic, hiyaluronik aktivite gibi çeşitli biyolojik aktivite gösterdikleri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (42-45).

## LİKENLER

Likenler; mantarların alglerle bir araya gelerek meydana getirdikleri morfolojik ve fizyolojik birlikler olarak tanımlanmaktadır. Likenler, mikobiyont olarak adlandırılan bir mantar ile fotobiyont bir fotosentetik yeşil alg ve/veya siyanobakterinin oluşturduğu kararlı ve sürekli ototrofik mutualistik birliklerdir. Liken birliklerinde mantar algi hayatta kalmak, büyümek ve üremek için gerekli olan karbon kaynağı olarak kullanır. Alg ise fotosentez için gereken mineral ve suyu mantardan almasının yanında, yüksek sıcaklık, zararlı ışınlar, yüksek nem gibi olumsuz koşullara karşı mantar tarafından korunur (46-48). Liken

oluşturan mantar bu birliktelikten daha fazla fayda sağlar. Alg ise serbest yaşayan formlarına göre daha zayıf gelişir. Bu nedenle günümüzde, liken birliğinin mutualizmden çok kontrollü parazitizm örneği olduğu kabul edilmektedir (46, 49).

Likenler çok eskiden beri pek çok ülkede tıbbi amaçlarla geleneksel ilaç olarak kullanılmıştır (50). Bilimsel anlamda likenlerle ilgili bilgilere ilk kez 15. yüzyılda rastlanılmakta (51) ve Avrupa ülkelerinde de 16. yüzyıldan itibaren çeşitli hastalıkların tedavisinde dekoksasyon (demleme) veya infüzyon şeklinde kullanıldığına dair birçok kanıt bulunmaktadır (52, 53). Örneğin, halk arasında ciğer likeni olarak bilinen *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. likeninin ortaçağda Avrupalılar tarafından akciğer hastalıklarının tedavisinde ve yine Kolombiya'da yaşayan Hesquiati halkı tarafından verem hastalığının tedavisinde kullanıldığına dair kayıtlar vardır (54). Likenlerin bu tedavi edici etkisi, onların stistik asit, giroforik asit ve norstistik asit gibi sekonder metabolitlerine atfedilmekte (55) ve günümüzde de bu metabolitlerin kullanılması ile artrit, egzema, solunum ve dolaşım yolu hastalıkları tedavi edilebilmektedir (56, 57). Ayrıca mekanizması üzerinde hala bilinmeyen noktaların bulunduğu yaşlanmanın da, likenlere ait sekonder metabolitler ile belli ölçülerde ertelenebileceği düşünülmektedir. Çeşitli organizmalarda, oksidanların vücut sistemlerindeki hasarı, yaşla birlikte artmakta ancak antioksidanlar tarafından bu hasar önlenmektedir (58, 59).

### Liken Sekonder Metabolitleri

Fungus ve alglerin simbiyotik birlikteliğinin ürünü olan likenler, 'liken maddeleri' adı verilen ve pek çoğu likenlere özgü olan çeşitli metabolitler sentezlemektedirler (60). Yapılan araştırmalar sonucunda yapısı bilinen liken maddelerinin sayısı 1.000'e ulaşmıştır (61). Liken maddeleri aminoasit türevleri, şeker alkoller, alifatik asitler,  $\gamma$ ,  $\delta$ - ve makrosiklik laktonlar, monosiklik aromatik bileşikler, kinonlar, kromonlar, ksantonlar, dibenzofuranlar, depsidler, depsidonlar, depsonlar, terpenoidler,

steroidler ve karotenoidler gibi bileşikler içinde yer alırlar (61). Tipik liken maddeleri kristal yapıda mikroskobik ürünler olup, liken yapısında önemli ölçüde sabit ve kalıcıdır (62). Mantarlar liken içinde bu maddelerden bazılarını büyük miktarlarda, çoğunlukla toplam ağırlığın %5'ine kadar, üretebilmelerine rağmen tallustaki algden ayrı gelişen izole edilmiş mantarlar bu maddeleri az miktarda üretebilir (63, 64). Tallus korteksinde bulunan usnik asit, atranorin ile ksantonlar ve pulvinik asit türevleri gibi pigmentler hem liken tallusunda bulunan ışığa duyarlı algleri yoğun ışıktan korurlar hem de hoş olmayan tatları ile tallusun omurgasız hayvanlar tarafından yenilmesine engel olurlar.

Liken maddeleri metabolik orijinlerine göre primer metabolitler (intraselüler) ve sekonder metabolitler (ekstraselüler) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Likenlerde bulunan organik bileşiklerin büyük bir bölümü, mantar hücresi içinde veya hiflerin yüzeyinde depolanan sekonder metabolitlerdir (ekstraselüler). Bu bileşikler genelde suda çözünmez sadece organik çözücülerle ekstre edilirler (46). Liken maddeleri metabolik orijinleri dışında biyosentez yollarına göre de dört grup altında incelenebilir (46):

1. Poliketit yol ya da Asetil - Polimalonat yolu
2. Mevalonik Asit yolu
3. Şikimik Asit yolu
4. Fikobiyontların fotosentetik ürünleri

Mutualizmin en güzel örneklerinden olan likenler;

1. Likenler oldukça yavaş büyüyen organizmalar oldukları için basit yapılı ve yüksek organizasyonlu bitkilere karşı korunmaları gerekmektedir. Liken maddeleri aktif koruyucu ve antibiyotik özellikteki maddelerdir. Antibiyotik özellikteki maddeler toprak funguslarının gelişimini, hatta vasküler bitki tohumlarının çimlenmesini inhibe eder. Bu özellikler likenlere doğada diğer bitkilerle rekabet edebilme şansı kazandırır.

2. Aromatik liken maddeleri UV ışığını güçlü bir şekilde absorbe ederek çok yoğun ısıya karşı algleri korur.

3. Liken maddeleri, fikobiyontların hücre duvarının geçirgenliğini etkileyerek simbiyotik ilişkide önemli rol oynar.

4. Bazı liken maddeleri (Örneğin; Norstiktik, İzo-Usnik ve Usnik asitler) metallerle (Örneğin; K, Cu, Fe) kompleks oluşturur ve tallusun substrattan mineral sağlamasına yardım eder.

5. Liken maddeleri, böcekler, yılanlar ve nematodlar gibi bazı hayvanlar için zehirleyici özellik taşıdığından tallusun bu hayvanlar tarafından yenilmesini engeller.

6. Birçok liken ekolojik dağılımları nedeniyle sıcaklık, nem ve ışık faktörleri bakımından ekstrem şartlar altında büyümek zorundadır. Bu durumdaki likenlerde sentezlenen ve stres metabolitleri olarak adlandırılan bu maddeler ekstrem değişimlere karşı likenin adaptasyonunu sağlarlar.

7. Medulladan salgılanan liken maddeleri hidrofobik özellikte olup medullanın suya karşı doygunluğunu önler ve tallusun atmosfer ile devamlı gaz değişimine izin verir. Medulla hiflerinin suda çözünmeyen kristal materyalle çevrilmesi suyun aktarımına ve liken tallusunda fotosentezde gerekli olan gaz değişimi için hava boşluklarının kalmasına yardım eder (60-63). Yukarıdaki sıralanan nedenlerle likenlerin birçok metabolit üretme nedenidir.

Sekonder metabolitler; antiviral, antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal, antiherbivore, mütajen, antioksidan, antitümör, antiülserojenik, antinosiseptif, ateş düşürücü ve anti-inflamatuar faaliyetleri gibi önemli biyolojik etkilere sahiptirler (65).

### Liken Sekonder Metabolitleri ve Kanser Çalışmaları

Bütün dünyada olduğu gibi Türkiye'de de tıbbi açıdan önemli, farmasötik özelliği olan bitkiler halk arasında yüzyıllardan beri hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Bitkilerin yanında likenler de bu amaçla kullanılmaktadır. Liken sekonder metabolitlerinden en fazla çalışılan usnik asittir. Usnik asit [2,6-diasetil-

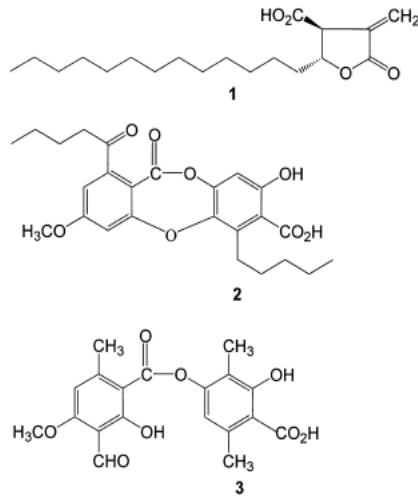
7,9-dihidroksi-8,9b-dimetil-1,3(2H9bH)-dibenzo-furandion] 1844'de ilk izolasyonundan bu yana en yoğun çalışılan ve ticari olarak üretilen liken metaboliti olmuştur (65). Saf usnik asit krem, diş macunu, deodorant, güneş koruma ürünlerinde aktif bileşen veya koruyucu madde olarak ilaç, parfümeri ve kozmetik endüstrisinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra liken metabolitlerinin özellikle gram-pozitif bakterilere ve bazı funguslara antagonist aktivite gösterdiği bildirilmiştir (64-68). Lewis akciğer karsinomu, fare P388 lösemi ve birçok diğer kanser tipine karşı etkili olduğu bulunmuştur (72, 73).

Kanser hücrelerinde apoptosizi başlatmaktadır, ayrıca antimitotik etki göstermektedir. Usnik asit toksisitesinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Diğer liken metabolitleri, kanser hücrelerine karşı antiproliferatif etkileri test edilmesine rağmen elde edilen mevcut veriler oldukça azdır (74). Backorova ve ark. (2011) yaptığı çalışmada atranorin ve gyrophorik asidin usnik asit kadar olmasa da yüksek etkili oldukları ve sitotoksik etki gösterdikleri bulunmuştur. Ayrıca parietin sekonder metabolitinde sitostatik etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada A2780 (insan yumurtalık kanseri), HeLa (insan serviks adenokarsinoma), MCF-7 (insan meme adenokarsinoma), SK-BR-3 (insan meme adenokarsinoma), HT-29 (insan kolon adenokarsinoma), HCT-116 p53+/+, HCT-116 p53/ (insan kolon kanseri), HL-60 (insan promyelotik leukaemia) and Jurkat (insan T-hücre leukaemia) kanser hücre hatlarına karşı atranorin, gyrophorik asit, parietin ve usnik asit sekonder metabolitlerinin etkisini araştırmışlardır. Atranorinin 50 µM konsantrasyonunun 24 saatlik uygulamadan sonra HL-60 (insan promyelotik leukaemia) hücrelerine etkili olduğu bulunmuştur. Bu konsantrasyona diğer hücre hatları direnç göstermektedir. Bu konsantrasyondan daha yüksek atranorin seviyesinde ise HeLa (insan serviks adenokarsinoma) hücre hattı hariç diğer yedi hücre hattına sitotoksik etki gösterdiği belirtilmiştir. Usnik asit sekonder metaboliti en etkili metabolittir. 50 µM konsantrasyonda bile (HeLa

hücreleri ve HCT-116 p53+/+ hücreleri hariç) diğer tüm hücre hattına etki etmiştir. Usnik asidin yüksek konsantrasyonlarının hücreler üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür. Gyrophorik asidin ise düşük konsantrasyonlarda etkisiz olduğu görülmüştür. 100 µM konsantrasyonda 24 saat inkübasyondan sonra HL-60 (insan promyelotik leukaemia) hücrelerine güçlü etki göstermiştir. Özellikle A2780 (insan yumurtalık kanseri), HL-60 (insan promyelotik leukaemia) ve Jurkat (insan T-hücre leukaemia) hücrelerine karşı etkili olduğu bulunmuştur (74).

Zeytinoglu ve ark. (2008), *Cetraria aculeata* likeninin ekstratının HeLa (insan serviks adenokarsinoma), 5RP7 (kanserli sıçan embriyo fibroblast hücre hattı) ve A549 (kanserli insan alveolar bazal epitel hücre hattı) kanser hücrelerine zayıf sitotoksik etki gösterdiğini bulmuşlardır (75). Haraldsdottir ve ark. (2004), protolichesterinic asit, lobarik asit ve baeomycesic asidin antiproliferatif etkisini 12 farklı insan kanser hücre hattında test etmişlerdir (Şekil 5) (75).

Bu üç liken metabolitinin in vitro ortamda önemli bir 5-lipoxygenase (LOX) inhibitörü olduğu önceden bilinmektedir. LOC yolları kasinogenesisde sorumludur. 5- ve 12- LOX hücre büyümesinde önemli ve prostat kanseri, pankreas kanseri, akciğer kanseri ve meme kanserinin de içinde olduğu çeşitli kanserlerin hayatta kalmasında önemli olduğu bulunmuştur. Meme kanser hücre hattı ve Capan-1 (pankreas kanser hücre hattı) hücrelerinin protolichesterinic asit ve lobarik aside daha hassas olduğu bulunmuştur. 5-LOX inhibisyonu protolichesterinic asitte lobarik asit ve baeomycesic aside göre daha yüksektir. Protolichesterinic asit ve lobarik asit 5- ve 12- LOX çeşitli kanser hücre hatlarına karşı önemli antiproliferatif etki gösterirken, baeomycesic asit 5- LOX' a daha az etkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışma 5- ve 12- LOX inhibitörü olan protolichesterinic asit ve lobarik asidin birçok dokudaki kanser hücrelerine antiproliferatif etkisini doğrulamıştır (76).



- Acute promyelocytic leukemia (HL-60)
- Colorectal adenocarcinoma (WiDr)
- Erythro-leukemia (K-562)
- Gastric adenocarcinoma (AGS)
- Mammary carcinoma (T47-D)
- Ovarian adenocarcinoma (NIH:OVCA-3)
- Pancreas cancer (Capan-1)
- Pancreas cancer (Capan-2)
- Pancreas cancer (PANC-1)
- Prostatic adenocarcinoma (PC-3)
- Small cell lung cancer (NCI-H1417)
- T-cell leukemia (JURKAT)

Şekil 5. Protolichesterinic asit (1), lobarik asit (2), baeomycesic asit (3) ve insan kanser hücre hatları (57)

Einarsdottir ve ark. (2010), + ve - usnik asit metabolitinin meme kanseri (T-47D) ve pankreas kanseri (Capan-2) hücre hattına etkisini test etmişlerdir. Bu çalışma ile usnik asidin iki enantiyomerinde benzer antiproliferatif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (77).

## SONUÇ

Bu araştırmaların amacı en az toksisite ile daha etkin bir tedavi Yöntemi sağlamaktır. Bu amaç doğrultusunda son zamanlarda yapılan çalışmalarda çeşitli kanser tiplerine karşı sentetik, bitkisel ve fungus kaynaklı ilaçların antikanser etkileri araştırılmaya

başlanmıştır. Özellikle son yıllarda bitki ve fungus kaynaklı elde edilen ekstraktlar ile yapılan çalışmalar sonucunda ümit verici çıktılar ortaya konmaktadır. Yapılan literatür araştırmasında likenlerin antikanserojen etkileri ile ilgili gerçekleştirilmiş çalışmaları ülkemizde ve dünya literatüründe 2011 yılından itibaren yer almaya başlamıştır. Fakat gerçekleştirilen çalışmalarda sınırlı sayıda liken sekonder metaboliti kullanılmış ve sadece birkaç tipte kanser hücrelerine etkisi gözlemlenmiştir. Liken sekonder metabolitlerinin antikanserojen etkisinin tespiti ile farklı kanser tiplerinde umut verici ilaç aday moleküllerinin bulunması hedeflenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Merlo LM, Pepper JW, Reid BJ, Carlo C. Maley Cancer as an evolutionary and ecological process. *Nat Rev Cancer*, 2006; 6: 924-35.
2. Nowell PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science*, 1976; 194: 23-8.
3. Guyton AC, Hall JE. Protein sentezi, hücre fonksiyonu ve hücre çoğalmasının genetik kontrolü. In: Çavuşcuoğlu H, eds. *Tıbbi Fizyoloji*. 10th ed. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti, 2001: 24-37.

4. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA. Hücre döngüsünün düzenlenmesi ve kanser. In: Öner C, Sümer S, Öner R, Ögüş A, Açık L. Genetik Kavramlar. 8th ed. Ankara: Palme Yayıncılık, 2011: 434-56.
5. Herceg Z and Hainaut P. Genetic and epigenetic alterations as biomarkers for cancer detection, diagnosis and prognosis. *Mol Oncol*, 2007; 1: 26-41.
6. Anonim. Kanser Biyolojisini Anlamak. <http://www.stoma-seite.de/SiklusApoptozisKanser.pdf> (Erişim tarihi : 17.07.2013)
7. Öktem S, Özhan MH, Özol D. Apoptozisin Önemi. *Toraks Derg*, 2001; 2(1): 91-5.
8. Lowitz BB, Casciato DA. *Manual of Clinical Oncolog*. Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
9. World Health Organization. *World Cancer Report*. 2008.
10. Anonim. Kanser nedir? [www.cancervic.org.au/cancer1/multilingualInformation/pdfs/turkish/CancerWhatIs.pdf](http://www.cancervic.org.au/cancer1/multilingualInformation/pdfs/turkish/CancerWhatIs.pdf) (Erişim tarihi : 17.07.2013)
11. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). *Türkiye İstatistik Yıllığı*. 2011.
12. Anonim. Sağlıklı Bilgiler-30: Meme Kanseri, [www.mesahastanesi.com.tr](http://www.mesahastanesi.com.tr) (Erişim tarihi : 17.07.2013)
13. Anonim. Kanser, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Kanser> (Erişim tarihi : 17.07.2013)
14. Mork CN, Faller DV, Spanjaard RA. Loss of putative tumor suppressor EI24/PIG8 confers resistance to etoposide. *FEBS Letters*, 2007; 581:5440-4.
15. Vetoshkina TV, Dubskaya TY, Fomina TI, Ermolaeva LA, Goldberg VE. Toxic effect of vepesid on morphology and function of the rat liver. *Bull Exp Biol Med*, 2007; 143: 21-3.
16. Borovskaya TG, Goldberg VE, Shchemerova YA, Perova AV, Timina EA, Pakhomova AV. Evaluation of the progeny of rats treated with topoisomerase II inhibitor vepesid. *Bull Exp Biol Med*, 2006; 141(5): 515-8.
17. Korkmaz S. Paklitaksel, Kersetin ve Berberinin, A549, HeLa, HT-29, MCF-7 ve NIH3T3 Hücre Kültürlerinde Sitotoksik Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, 2002.
18. Turan N. *Nerium oleander* Bitkisinin, Kök, Yaprak ve Gövde Ekstrelerinin Lösemi Hücrelerine Sitotoksik Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2003.
19. Lee K. Anticancer drug design based on plant-derived natural products, *J Biomed Sci*, 1999; 6: 236-50.
20. El-Shazly MM, El-Zayat EM, Hermersdörfer H. Insecticidal activity, mammalian cytotoxicity and mutagenicity of an ethanolic extract from *Nerium oleander* (Apocynaceae), *Ann Appl Biol*, 2000; 136: 153-57.
21. Zhao Q, Li B, Weber N, Lou Y, Proksch P. Estrogen-like effects of ethanol extracts from several Chinese legumes on MCF-7 cell. *Europ Food Res Tech*, 2005; 221: 828-33.
22. Stagos D, Gregorios DA, Antonios M, Spyrou A, Tsatsakis AM, Kouretas D. Chemoprevention of liver cancer by plant polyphenols. *Food Chem Toxicol*, 2012; 50(6): 2155-70.
23. Kitdamrongtham W, Manosroi A, Akazawa H, Gidado A, Stienrut P, Manosroi W et al. Potent anti-cervical cancer activity: Synergistic effects of Thai medicinal plant in recipe N040 selected from the MANOSROI III database. *J Ethnopharm*, 2013; 149(1): 288-96.
24. Ziech D, Anestopoulos I, Hanafi R, Voulgaridou GP, Franco R, Georgakilas AG et al. Pleiotrophic effects of natural products in ROS-induced carcinogenesis: The role of plant-derived natural products in oral cancer chemoprevention. *Cancer Lett*, 2012; 327(1-2): 16-25.
25. Hostanska K, Nisslein T, Freudenstein J, Reichling J, Saller R. *Cimicifuga racemosa* extract inhibits proliferation of estrogen receptor- positive and negative human breast carcinoma cell lines by induction of apoptosis. *Breast Cancer Res Treat*, 2004; 84: 151-60.
26. Einbond LS, Shimizu M, Xiao D, Nuntanakorn P, Lim JTE, Suzui M, et. al. Growth inhibitory activity of extracts and purified components of black cohosh on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat*, 2004; 83: 221-31.
27. Sharma G, Tyagi KA, Singh RP, Chan DCF, Agarwall R. Synergistic anticancer effects of grape seed extract and conventional cytotoxic agent doxorubicin against human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat*, 2004; 85: 1-12.
28. Afag F, Saleem M, Aziz MH, Mukhtar H. Inhibition of 12 otetradecanoylphorbol- 13-acetate-induced tumor promotion markers in CD-1 mouse skin by olenadrin. *Toxicol App Pharmacol*, 2004; 195: 361-69.

29. Sreenivasan Y, Rafhavendra PB, Manna SK. Oleandrin- Mediated expression of fas potentiates apoptosis in tumor cells. *J Clin Immun*, 2006; 26 (4): 308-10.
30. Smith JA, Madden T, Vijjswarapu M, Newman RA. Inhibition of export of fibroblast growth factor 2 (FGF-2) from the prostate cancer cell lines PC3 and DU145 by anvirzel and its cardiac glycoside component, oleandrin. *Biochem Pharmacol*, 2001; 62: 469-72.
31. Erdemoğlu N, Küpeli E, Yeşilada E. Antiinflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethnopharm*, 2003; 89: 123-9.
32. Sreenivasan Y, Sarkar A, Manna SK. Oleandrin suppresses activation of nuclear transcription factor-kB and activator protein 1 and potentiates apoptosis induced by ceramide. *Biochem Pharmacol*, 2003; 66: 2223-39.
33. Mc Conkey DJ, Lin Y, Nutt LK, Ozel HZ, Newman RA. Cardiac glycosides stimulate Ca<sup>2+</sup> increases and apoptosis in androgen independent, Metastatic human prostate adenocarcinoma cells. *Cancer Res*, 2000; 60 (14): 3807-12.
34. Gozum S, Tezel A, Koc M. Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nurs*, 2003; 26: 230-6.
35. World Health Organization Geneva. WHO 2002-2005. Traditional Medicine Strategy. 29-74.
36. El-Ansari M.A.El, Nawwar MA, Saleh NA. Stachysetin, adiapigenine-7- glucoside-p-dihydroxy-truxinate from *Stachys Aegyptiaca*. *Phytochem*, 1995; 40: 1543-8.
37. Paternostro MP, Maggio AM, Piozzi F, Servettaz O. Labdane diterpenes from *Stachys plumosa*. *J Nat Produc*, 2000; 63: 1166-7.
38. Fazio C, Passannanti S, Paternostro MP, Arnold NA. Diterpenoids from *Stachys mucronata*. *Planta Med*, 1994; 60: 499.
39. Nishimura H, Sasaki H, Inagaki N, Chin M, Mitsuhashi H. Nine phenethyl alcohol glycosides from *Stachys sieboldii*. *Phytochem*, 1991; 30: 965-9.
40. Miyase T, Yamamoto R, Ueno, A. Phenyl ethanoid glycosides from *Stachys officinalis*. *Phytochem*, 1996; 43: 475-9.
41. Yamamoto R, Miyase T, Ueno A. Stachys saponins I-VIII, new oleananetype triterpene saponins from *Stachys riederi* Chamisso. *Chem Pharmacol Bull*, 1994; 42: 1291-6.
42. Hayashi K, Nagamatsu T, Ito M, Hattori T, Suzuki Y. Acotoside, a component of *Stachys sieboldii* MIQ, may be a promising antinephritic agent. Effects of acetoside on crescentic-type anti-GBM nephritis in rats. *Japan J Pharmacol*, 1994; 65: 143-51.
43. Skaltsa HD, Bermejo P, Lazari DM, Silvan AM, Skaltsounis AL, Sanz A et. al. Inhibition of prostaglandin E2 and leukotriene C4 in Mouse peritoneal macrophages and thromboxan B2 production in human platelets by flavonoids from *Stachys chrysantha* and *Stachys Candida*. *Bio Pharmacol Bull*, 2000; 23: 47 -53.
44. Maleki N, Garjani A, Nazemiyah H, Nilfouroushan N, Eftekhari Sadat AT, Allameh Z et. al. Potent anti-inflammatory activities of hydroalcoholic extract from aerial parts of *Stachys inflata* on rats. *J Ethnopharmacol*, 2001; 75: 213-8.
45. Takeda H, Ikeda Y. A model for the origin of basaltic achondrites based on the Ysmysyo 7308 howardite. *J Geophys Res Supp*, 1995; 90: 649-3.
46. Nash III TH. Lichen Biology, Cambridge: Cambridge University Press, 1996.
47. Dobson FS. Lichens: An Illustrated Guide to the British and Irish Species. England: The Richmond Publishing, 2000.
48. Dayan FE, Romagni JG. Lichens As a Potential Source of Pesticides. *Pesticide Outlook*, 2001; 12: 229-32.
49. Ahmadjian V. The Lichen Symbiosis. New York: John Wiley and Sons, 1993.
50. Shibata S, Ukita T, Tamura T, Miura Y. Relation between chemical constitutions and antibacterial effects of usnic acid and derivatives. *Jap Med J*, 1948; 1: 152-55.
51. Jahns HM. Collins guide to ferns, mosses and lichens of Britain and Northern and Central Europe. *Nordic J Bot*, 1984; 4: 260.
52. Toroğlu S, Çenet M. Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan metodlar. *KSU J Sci Eng*, 2006; 9(2): 12- 20.
53. Schindler H. Zur Geschichte der Anwendung von Flechten (Lichenes) in der Medizin. *Carolinea*, 1988; 4631- 46.



54. Zeybek U, John V. Likenler, kimyasal bileşikleri ve tıbbi kullanımları. Pharmacia-JTPA, 1992; 32(1): 37- 48.
55. Asahina Y. Lichenologische Notizen. J Jap Bot, 1967; 42: 289-94.
56. Biswas K. Common medicinal plants of Darjeeling and the Sikkim-Himalayas, Sony Reprints Agency, New Delhi, 1956; 90.
57. Huneck S, Yoshimura I. Identification of lichen substances. Berlin; Springer, 1996; 304- 49.
58. Cook NC, Saman S, Flavonoids- Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. J Nutr Biochem, 1996; 7: 66- 76.
59. Uysal H, Altun D, Aslan A. *Drosophila melanogaster*'de *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. Likenin ömür uzunluğu üzerine etkisi. TÜBAV Bilim, 2009; 2(3): 271-76.
60. Huneck S. The significance of lichens and their metabolites. Naturwissenschaften, 1999; 86: 559-70.
61. Miao V, Legal MFC, Brown D, Sinnemann S, Donaldson G, Davies J. Genetic approaches to harvesting lichen products. Trends in Biotechnol, 2001; 19: 349-355.
62. Oran S. Liken Maddeleri (I). Liken maddelerinin liken yaşamındaki önemi. TLT Bülteni 2006; 3: 8-11.
63. Brodo IM, Sharnoff SD, and Sharnoff S. Lichens of North America. London: Yale University Press, 2001.
64. Culberson WL. Chemosystematics and ecology of lichens-forming fungi. Ann Rev Ecol Sys, 1970; 1: 153-70.
65. Mitrović T, Stamenković S, Cvetković V, Tošić S, Stanković M, Radojević I et al. Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of five lichen species. Int J Mol Sci 2011; 12: 5428-48.
66. Knop W. Chemisch-physiologische Untersuchung über die Flechten. Ann Chem Pharm, 1844; 49:103-24.
67. Ahmadjian V, Hale ME. The Lichens. London: Academic Pres, 1973.
68. Manojlovic NT, Solujic S, Sukdolak S. Antimicrobial activity of an extract and anthraquinones from *Caloplaca schaeereric*. The British Lichen Society, 2002; 34:83-5.
69. Müller K. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens. Appl Microbiol Biotechnol, 2001; 56:9-16.
70. Cansaran-Duman D. Türkiye’de bazı liken türlerindeki usnik asitin HPLC yöntemi ile değerlendirilmesi ve antimikrobiyal aktiviteleri. Turk Hij Den Biyol Derg, 2010; 66(4): 153-60.
71. Cansaran-Duman D. Farklı liken örneklerindeki usnik asit miktarlarının yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile belirlenmesi ve antimikrobiyal aktiviteleri. Turk Hij Den Biyol Derg, 2007; 64(3): 17-21.
72. Kupchan SM, Kopperman HL. L-usnic acid: tumor inhibitor isolated from lichens. Experientia, 1975; 31: 625.
73. Takai M, Uehara Y, Beisler JA. Usnic acid derivatives as potential antineoplastic agents. J Med Chem, 1979; 22: 1380-84.
74. Backorova M, Backor M, Mikeš J, Jendzelovsky R, Fedorocko P. Variable responses of different human cancer cells to the lichen compounds parietin, atranorin, usnic acid and gyrophoric acid. Toxicol in Vitro, 2011; 25: 37-44.
75. Zeytinoglu H, Incesu Z, Ayaz Tuylu B, Turk AO, Barutca B. Determination of genotoxic, antigenotoxic and cytotoxic potential of the extract from lichen cetraria aculeata (Schreb.) Fr. in vitro. Phytother Res, 2008; 22: 118-23.
76. Haraldsdottir S, Gudlaugsdottir E, Ingólfssdottir K, Ogmundsdottir HM. Anti proliferative effects of lichen-derived lipoxygenase inhibitors on twelve human cancer cell lines of different tissue origin in vitro. Planta Med, 2004; 70: 1098-100.
77. Einarsdóttir E, Groeneweg J, Björnsdóttir GG, Harðardóttir G, Omarsdóttir S, Ingólfssdóttir K et al. Cellular mechanisms of the anticancer effects of the lichen compound usnic acid. Planta Med, 2010; 76: 969-74.



<b>A</b>		ÇELİK T. ....	3/135
ACAR A. ....	3/157	ÇELİKER A. ....	2/75
ADANIR T. ....	4/181	ÇİTİL B. ....	2/65
ALDAĞ H. ....	2/51	<b>D</b>	
ARAL İ. ....	1/21	DEDE G. ....	1/27
ARAL M. ....	1/21	DEMİR G. ....	4/175, 185
ARAS S. ....	4/215	DEMİRBAŞ Ş. ....	2/71
ARSLAN E. ....	2/71	DERİCİ K. ....	4/215
ATALAY M.A. ....	4/175,185	DİNÇSOY A.B. ....	4/215
ATLI-ŞEKEROĞLU Z. ....	1/33	DOĞAN S.Ş. ....	1/21
AYAZ A. ....	2/103	DÖNDERİCİ A. ....	2/59
AYDOĞDU G. ....	4/215	DÖNDERİCİ Z.S. ....	2/59
<b>B</b>		<b>E</b>	
BAHADIR M.A. ....	3/153	EKERBİÇER H.Ç. ....	1/21
BAKICI M.Z. ....	1/1	EMEK M. ....	2/51
BAKIR F. ....	3/135	<b>G</b>	
BAL C. ....	3/135	GÖRENEK L. ....	3/157
BAYLAN O. ....	2/113	GÜNGÖR Ç. ....	4/191
BAYRAM Y. ....	2/65	<b>İ</b>	
BERBEROĞLU U. ....	4/191	İSTANBULLUOĞLU H. ....	3/163
BULUT S. ....	4/205	<b>K</b>	
<b>C-Ç</b>		KABARAN S. ....	2/103
CANSARAN-DUMAN D. ....	4/215	KARAAHMETOĞLU G. ....	3/157
ÇABUK A. ....	1/1	KAYA D. ....	1/15
ÇAYLAK-TAŞ T. ....	3/147	KAYGUSUZ R. ....	1/1
ÇELEBİ B. ....	2/65	KAZANCI F. ....	3/135
ÇELİK C. ....	1/1	KILIÇ S. ....	2/65
ÇELİK M. ....	1/21	KOÇ A.N. ....	4/175, 185

YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

KOÇER-GİRAY B. ....	2/75	SUBAŞI S.A. ....	1/7
KURT M. ....	1/7	ŞENCAN İ. ....	1/27
<b>N</b>		<b>T</b>	
NOVAES L.C.G. ....	1/43	TAGHİDİZAJ A.A. ....	4/215
NOVAES M.R.G. ....	1/43	TAŞKIN G. ....	2/71
<b>O-Ö</b>		TEKBAŞ Ö.F. ....	3/163
ONBAŞILI D. ....	3/147	TEREK-ECE G. ....	3/141 - 4/181
ORAY D. ....	4/201	TORUN-GÜNGÖR O. ....	3/135
ÖNCÜL O. ....	3/157	TUĞLU-ATAMAN Ş. ....	2/51
ÖZDEMİR M. ....	3/153	TUNÇEL-BAŞOĞLU M. ....	3/141 - 4/181, 201
ÖZENOĞLU S. ....	4/215	TÜRKSOY V.A. ....	1/15
ÖZKAYA G. ....	2/75	TÜTÜNCÜ E. ....	1/27
ÖZYURT M. ....	3/157	<b>U</b>	
<b>P</b>		UĞUZ N. ....	3/135
PAKÖZ N.İ.E. ....	1/21	ULU-KILIÇ A. ....	1/27
<b>S-Ş</b>		UYAR Y. ....	1/27
SAĞLAM K. ....	2/71	<b>V</b>	
SAV H. ....	4/175, 185	VILLAFRANCA R.C. ....	1/43
SAYAN M. ....	2/59	<b>Y</b>	
SAYIN S. ....	2/71	YAĞCI-ÇAĞLAYIK D. ....	1/27
SELEK M.B. ....	2/113	YILMAZ E. ....	4/215
SEPİN-ÖZEN N. ....	2/51	YILMAZ H.Ö. ....	1/15
SEYMAN D. ....	2/51	YİĞİTOĞLU R. ....	3/135
SEZEN F. ....	1/7	YUVAL-ÇELİK G. ....	3/147
SOMAK N.G. ....	2/71	YÜCESAN B. ....	1/7
SÖYLEMEZOĞLU T. ....	1/15		

## YILLIK DİZİN / ANNUAL INDEX

Sayı / Number: 1 Cilt / Vol: 70 Yıl / Year: 2013

1. Aslı ÇABUK, Cem ÇELİK, Rakibe KAYGUSUZ, Mustafa Zahir BAKICI..... 1 - 6  
2003-2011 yılları içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde anti HCV görülme sıklığı ve pozitifliklerin yıllara göre karşılaştırılması  
Anti HCV frequency and comparison of its positiveness by year obtained of Cumhuriyet University Medical Faculty Hospital between 2003-2011
2. Banuçiçek YÜCESAN, Mürsel KURT, Figen SEZEN, Serdar Alp SUBAŞI..... 7 - 14  
İlaçlama sektöründe çalışan işçiler ile zehirlenme şüphesi görülen hastaların kolinesteraz seviyelerinin belirlenmesi  
Determination of cholinesterase levels of the employees working at the pharmaceutical sector and the patients suspected of being poisoned
3. Vugar Ali TÜRKSOY, Dilek KAYA, Hınc Ömer YILMAZ, Tülin SÖYLEMEZOĞLU..... 15 - 20  
Metalürji işçilerin saç örneklerinden tespit edilen arsenik düzeyleri  
Hair arsenic levels of metalurgical workers
4. Murat ARAL, İbrahim ARAL, Hasan Çetin EKERBİÇER, Mustafa ÇELİK, Serpil Şeriban DOĞAN, Nuriye İsmihan Ece PAKÖZ 21 - 26  
Maraşotu (Nicotiana rustica L.) kullanımının lenfosit alt gruplarına etkilerinin araştırılması  
Investigation of the effects of lymphocyte sub-groups of the use of Maraş powder (Nicotiana rustica L.)
5. Ayşegül ULU-KILIÇ, Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK, Gülay DEDE, Ediz TÛTÛNCÛ, Yavuz UYAR, İrfan ŞENCAN..... 27 - 32  
Ankara İli Kazan İlçesi kırsal bölgesinden bir hantavirüs enfeksiyonu olgusu  
A hantavirus infection case report from rural area of Kazan district, Ankara
6. Zülal ATLI-ŞEKEROĞLU..... 33 - 42  
Nanoteknolojiden nanogenotoksikolojiye: kobalt-krom nanopartiküllerinin genotoksik etkisi  
From nanotechnology to nanogenotoxicology: genotoxic effect of cobalt-chromium nanoparticles
7. Maria Rita Garbi NOVAES, Roberto Cañete VILLAFRANCA, Luiz Carlos Garcez NOVAES..... 43 - 49  
İnokulasyonun multifokal tekniği kullanılarak walker 256 tümörüne histopatolojik olarak yaklaşımlar  
Histopathological aspects of walker 256 tumor using the multifocal technique of inoculation

Sayı / Number: 2 Cilt / Vol: 70 Yıl / Year: 2013

1. Nevgün SEPİN-ÖZEN, Şenay TUĞLU-ATAMAN, Derya SEYMAN, Hilal ALDAĞ, Mestan EMEK..... 51 - 58  
Antalya ili gıda çalışanlarında nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığının ve MRSA oranlarının üç farklı yöntem kullanılarak incelenmesi  
Investigation of nasal Staphylococcus aureus carriage and methicilin resistantance rates with three different methods in food handlers working at Antalya
2. Zöhre Seray DÖNDERİCİ, Aytaç DÖNDERİCİ, Mustafa SAYAN..... 59 - 64  
Adana Hıfzıssıhha Enstitüsüne Ocak 2007 ile Aralık 2011 arasında gönderilen boğma rakı çeşitlerindeki metanol miktarının incelenmesi  
Determination of the amount of methanol in the variety of "bogma rakı " sent to Adana Hygiene Institute between January 2007 and December 2011
3. Selçuk KILIÇ, Bekir ÇELEBİ, Yasemin BAYRAM, Burak ÇİTİL..... 65 - 70  
Francisella tularensis antikorları ile Brucella çapraz reaksiyonlarının araştırılması  
Investigation of cross-reactions with Francisella tularensis antibodies to Brucella
4. Selim SAYIN, Erol ARSLAN, Şeref DEMİRBAŞ, Nazire Gökçe SOMAK, Gürhan TAŞKIN, Kenan SAĞLAM..... 71 - 74  
İzole tek taraflı inguinal tüberküloz lenfadenit: olgu sunumu  
Isolated unilateral inguinal tuberculous lymphadenitis: case report
5. Gülru ÖZKAYA, Ayçe ÇELİKER, Belma KOÇER-GIRAY..... 75 - 102  
İnsektisit zehirlenmeleri ve Türkiye'deki durumun değerlendirilmesi  
Evaluation of insecticide poisoning and the cases in Turkey
6. Seray KABARAN, Aylin AYAZ..... 103 - 112  
Maternal ve fetal sağlık üzerinde B12, folik asit, A, D, E ve C vitaminlerinin etkileri  
Effects of vitamins B12, folic acid, A, D, E and C on maternal and fetal health
7. Mehmet Burak SELEK, Orhan BAYLAN..... 113 - 134  
İnsan toksokariyazi  
Human Toxocariasis

## YILLIK DİZİN / ANNUAL INDEX

Sayı / Number: 3 Cilt / Vol: 70 Yıl / Year: 2013

1. Nihal UĞUZ, Tuğrul ÇELİK, Oya TORUN-GÜNGÖR, Ceylan BAL, Fatih BAKIR, Fatma KAZANCI, Ramazan YİĞİTOĞLU 135 - 140  
Yaşlı hastalarda yüksek eritrosit sedimentasyon hızının nedenlerinin incelenmesi  
Causes of high erythrocyte sedimentation rates in elderly patients
2. Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Gülfem TEREK-ECE..... 141 - 146  
Savaş yaralanması sonrasında İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi'ne başvuran Libyalı hastaların yara örneklerinden izole edilen izolatların dağılım ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının incelenmesi  
The evaluation of the distribution and antimicrobial susceptibility of the strains isolated from war wound specimens of the Libyan patients at Izmir University School of Medicine Medicalpark Hospital in Turkey
3. Tuba ÇAYLAK-TAŞ, Gökçen YUVAL-ÇELİK, Dilşad ONBAŞILI..... 147 - 152  
Çiğ sütlerden izole edilen bazı *Pseudomonas* bakterilerinin proteolitik, lipolitik aktivitelerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması  
Investigation of proteolytic, lipolytic activities and antibiotics susceptibility of some *Pseudomonas* bacteria isolated from raw milks
4. Metin ÖZDEMİR, Muhammet Arif BAHADIR..... 153 - 156  
Olgu sunumu: Samsun'da bir ürogenital myiasis olgusu  
A case report: An urogenitale myiasis case from Samsun
5. Gökhan KARAAHMETOĞLU, Ali ACAR, Oral ÖNCÜL, Mustafa ÖZYURT, Levent GÖRENEK..... 157 - 162  
İmmun sağlam fakat yoğun emosyonel stres altında olan iki olguda Zona zoster sonrası gelişen aseptik menenjit ve hepatit tablosu  
Zona zoster associated with aseptic meningitis and hepatitis in two immunocompetent cases after emotional stress
6. Hakan İSTANBULLUOĞLU, Ömer Faruk TEKBAŞ..... 163 - 174  
Kalıcı organik kirleticiler (KOK)  
Persistent organic pollutants (POPs)

Sayı / Number: 4 Cilt / Vol: 70 Yıl / Year: 2013

1. Hafize SAV, Gonca DEMİR, Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ..... 175 - 180  
Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi  
Evaluation of *Candida* strains isolated from clinical specimens
2. Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Gülfem ECE, Tayfun ADANIR..... 181 - 184  
Hastanemizde üreyen *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi  
The clinical and microbiological evaluation of *Sphingomonas paucimobilis* strains isolated at our hospital
3. Mustafa Altay ATALAY, Ayşe Nedret KOÇ, Hafize SAV, Gonca DEMİR..... 185 - 190  
Yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları  
*Candida* species isolated from urine specimens and antifungal susceptibility in hospitalized patients
4. Umut BERBEROĞLU, Çiğdem GÜNGÖR..... 191 - 200  
Yüzey suyu ve sulama amaçlı atık sularda fekal kirlilik düzeyleri ile helmint yumurta ve protozoa kistlerinin araştırılması  
Investigation of fecal pollution level, helminthes eggs and protozoa cysts in surface water and waste water used for irrigation
5. Mürşide TUNÇEL-BAŞOĞLU, Deniz ORAY..... 201 - 204  
Libyalı bir hastada *Hafnia alvei*'nin neden olduğu akut gastroenterit olgusu  
A case of acute gastroenteritis caused by *Hafnia alvei* in Libyan patient
6. Sinan BULUT..... 205 - 214  
Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite  
A social determinants of health, physical activity
7. Sinem ÖZENOĞLU, Gülizar AYDOĞDU, Adnan Berk DİNÇSOY, Afşar Abbasi TAGHİDİZAJ, Kürşat DERİCİ, Erkan YILMAZ, Sümer ARAS, Demet CANSARAN-DUMAN..... 215 - 226  
Liken sekonder bileşiklerinin farklı insan kanser hücre tipleri üzerine antikanserojenik etkisi  
Evaluation of the impact on different types of human cancer cell of lichen secondary compounds

## TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE



TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU / PUBLIC HEALTH INSTITUTION OF TURKEY

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

...../...../20...

Makale Türü/Article Type:

(...)Araştırma/Research (..)Derleme/Review (..)Olgu Sunumu/Case Report (..)Editöre Mektup/Letter to Editor

Makale Başlığı/Article Entitled : .....

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

1. Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orjinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Makalenin; derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
3. Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
4. Yayın haklarının Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here, we affirm and warranty as the author(s) of this manuscript submitted to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology that;

1. The article I / We submitted to the Bulletin is original and responsibilities are belong to us ethically and scientifically,
2. The article is not currently being considered for publication by any other journal and will not be submitted for such review while under the evaluation of this bulletin,
3. The article contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal or proprietary rights,
4. The article publishing rights belong to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.

(...1) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

Tel/Phone : ..... Faks/Fax : ..... e-posta/e-mail : .....

(...2) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

Tel/Phone : ..... Faks/Fax : ..... e-posta/e-mail : .....

(...3) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

Tel/Phone : ..... Faks/Fax : ..... e-posta/e-mail : .....

(...4) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

Tel/Phone : ..... Faks/Fax : ..... e-posta/e-mail : .....

(...5) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

Tel/Phone : ..... Faks/Fax : ..... e-posta/e-mail : .....

Not / Note : 1. İletişim kurulacak yazarın yanına (X) işareti koyunuz / Please indicate the corresponding author with (X)

2. Formu aşağıdaki adrese faks/posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz / Please send this form to the address below by faks or mail or deliver personally.

TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU / PUBLIC HEALTH INSTITUTION OF TURKEY

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Sağlık Mah. Adnan Saygun Cad. No: 55 Refik Saydam Yerleşkesi 06100 Sıhhiye-ANKARA-TURKEY

Tel/Phone : +90 312 565 55 79

Faks/Fax : +90 312 565 54 55

e-posta/e-mail : turkhijyen@thsk.gov.tr



