

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

TÜRK HIJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

**Cilt : 52 - No : 1
(1995)**

ISSN 0377 - 9777

**TURKISH BULLETION OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE
BIOLOGIE**

**TÜRK HIJ.DEN.BİYOL.DERG.
VOL : 52 - No : 1
(1995)**

Aile Planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Matbaası - ANKARA

TÜRK HIJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Sahibi : Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına
Başkan (President) : **Prof.Dr.Nazmi ÖZER**

YAYIN KURULU (Editorial Board)

Mik.Uz.Engin GÜVENER (Editör)
Gıda Müh.Serdar Alp SUBAŞI
Uzm.Dr.Nilay ÇÖPLÜ (Kurul Sekreteri)
Dr.Ecz.Nida BESBELLİ
Ecz.Tezer BURAT
Mik.Uz.Çiğdem ARTUK
Bio.Kim.Uz.Şükran ERDİR
Kim.Yük.Müh.Banu BAYAR
Mik.Uz.Vahide KOÇAK

Teknik Yönetmen Nevzat IŞIK (Yay.Dok.Müdürü)
Mizampaj Murat DUMAN
Dizgi Nesrin AYABAKAN

ISSUED BY
PUBLIE PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

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

Senede iki defa çıkar
The Bulletin Is Issued twice a year
Revue paraissent deux fois par an
Die Zeitschrift erscheint zweimal Jaehrlich

YAZIM KURALLARI

1- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'nde Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nda yürütülen hizmetler ile ilgili olarak aşı ve serum, çevre, ilaç ve kozmetik, toksikoloji, mikrobiyoloji, gıda, biyokimya ve benzeri konularda aşağıda belirtilen özellikleri taşıyan yazılar yayımlanabilir.

- Bilimsel araştırmalar, yukarıda belirtilen konularla ilgili orijinal laboratuvar çalışmaları,
- Kısa bildirimler
- Derleme yayınlar

2- Yazılar beyaz kağıda, solda 3 cm. boşluk bırakılıp, 2 satır aralıklı olarak yazılmalı, TÜRKÇE yada İNGİLİZCE üç kopya halinde gönderilmelidir.

3- Orijinal araştırmalar : Türkçe başlık, Türkçe özet (50-100 kelime), İngilizce başlık, İngilizce özet, Giriş (en çok 200 kelime), Gereç ve yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar bölümlerini içermelidir. Eserin başlığı metne uygun, kısa ve açık olmalı, yazar veya yazarların adı soyadı başlık altına yazılmalı, ünvan ve tam adresleri yıldızla işaretlenip dipnot olarak verilmelidir.

4- Kaynaklar, metinde parentez içinde (örneğin (1) şeklinde) num aralandırılıp belirtilmeli, metin sonunda eser içinde veniş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynak belirtilirken şu özelliklere uyulmalıdır.

Kaynak Bir Makale İse : Yazarın soyadı, adının baş harfi, makalenin tam başlığı, derginin adı (varsa uluslararası kısaltmaları), cilt numarası, sayı, başlangıç ve bitiş sayfa numarası, yıl. Örneğin : Oakes A.R., Badger R, Grove D.I. Comparison of direct and standardized testing of infected urine for antimicrobial susceptibilities by disk diffusion. J. Clin. Microbiol. 32; 1; 40-45, 1994.

Kaynak Bir Kitap İse : Yazarın soyadı, adının baş harfi, kitabın adı (varsa editörü), kaçınıcı baskı olduğu, yayınlandığı yer, yayınevi, yayın yılı, Örneğin : Balows A, Hausler Jr. W.J, Hermann K.L, Isenberg H.D, Shadomy H.J. Manual of Clinical Microbiology, fifth ed. Washington, American Society of Microbiology.

Kaynak Kitaptan Bir Bölüm İse : Bölüm yazarının soyadı, adının baş harfi, bölümün adı, bölümün alındığı kitabın adı ve parantez içinde editörün adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayınlandığı yer, bölüm sayfa numarası, yıl ve varsa seri kaydı. Örneğin; Gür D. antibiyotiklerde direnç mekanizmaları. Antibiyotikler Temel Bilgiler ve Klinik Kullanımları (Akalin H.E) Birinci baskı, Ankara, 27-32, t989.

5- Şekil ve tablolar, çini mürekkebi ile aydıngeçer kağıt ya da beyaz kuşe kağıda çizilmeli yada laser printerli bilgisayarla hazırlanmalı, resimler parlak fotoğraf kağıdına net 12 X 8 cm. ebadında basılmış olmalıdır. Eserde kullanılan grafik ve fotoğraflar da şekil olarak isimlendirilmeli numaralandırılmalıdır. Şekil 13 X 18 cm.'den daha büyük olmalıdır. Şekil ve tabloların altında, şekil yada tabloda verilen bilgileri açıklayıcı bir cümle yada başlık bulunmalıdır.

6- Kısa bildirimler : Üç sayfayı aşmayan, önemli sonuçları zaman kaybetmeden yayımlayan orijinal yazılardır. Kısa bildirimlerde özet yazılmaz.

7- Derleme yazılar : Türkçe ve İngilizce başlık, yazar adı, metin ve sonunda yazılan kaynaklardan oluşur.

8- Çalışma herhangi bir kurum desteği ile gerçekleşmiş ise kurumun adı ilk sayfa altında yazılmalıdır.

Örnek : Bu çalışmayı TÜBİTAK (Ankara) desteklemiştir.

9- Türkçe yazılarda Türkçe imla kurallarına uyulmalı, cümleler açık ve anlaşılır olmalıdır. Kısaltmalar uluslararası normlara uymalıdır.

10- Index Medicus, subject headings standartlarına uygun anahtar kelimeler belirtilmeli

11- Yazılar yayın kurulunun uygun göreceği kişilerce incelenir. İnceleyen ve yazı sahiplerinin adı gizli tutulur.

12- Yazıların daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış olması ve yayın için başka bir dergiye verilmemiş olması gerekmektedir.

13- Yayınlanmayan yazılar geri gönderilmez.

14- Dergide yayınlanan yazıların her türlü sorumluluğu yazara aittir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmelidir.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

SIHHİYE / ANKARA

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1- Manuscripts containing vaccination and antisera, environmental science, drug and cosmetic, toxicology, microbiology, food, biochemistry and related subjects which are researched in Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı can be published in Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology and should have the special features below.

- a) The original articles
- b) Short communications
- c) Reviews

2- Manuscripts should be written on white paper, there should be blank 3 cm from the left, written by typewriter in double space format and three copies in Turkish or English.

3- Original articles should contain : Turkish title, Turkish summary (50 - 100 words), English title, English summary, introduction (not more than 200 words), material and method, results, discussion and references. The title should be concise and descriptive, name of the authors should be written below the title, address and the title of the authors should be written as footnote.

4- References should be numbered consecutively as they are cited. The style of the references should be as below :

If the reference is an article : Surname and the first letter of the name of the author, title of the article, name of the journal, volume, number, page and year. e. g. Oakes A.R, Badger R, Grove D.I. Comparison of direct and standardized testing of urine for antimicrobial susceptibilities by disk diffusion. J.Clin.Microbiol. 32; 1; 40-45; 1994.

If the reference is a book : Surname and the first letter of the name of the author, title of the book (name of the editor, if there is), publication place and year. e.g. Balows A, Hausler Jr. W.J, Herrmann K.L, Isenberg H.D, Shadomy H.J, Manuel of Clinical Microbiology, fifth ed. Washington, American Society of Microbiology.

If the reference is a chapter of a book : Surname and the first letter of the name of the author of that chapter, title of the chapter, title of the book and the name of the editor in paranthesis, publication place, edition, page of the chapter, publication year and the serial number if there is.e.g. Keusch G.T, Bennish M.L. Shigellosis, Bacterial Infections in Humans (Evans A.S, Brachman P.S), USA, sec. ed., 593-621, 1991, 0-306-43343-5.

5- Figures and tables should be written in indian ink on heavy glazed paper or by computer, photographs should be on bright paper, 12 X 8 cm. Figures should not be greater ther 13 X 18 cm. Title and the number of the figures or tables should be written below.

6- Short communications should not be more than 3 papers, should be about important results that should not waste time. There is no need for the summary.

7- Reviews : Title in Turkish and English, name of the authors, review and the references should take place.

8- Authors of research articles should disclose at the time of submission any financial arrangement that may have with a institution as a footnote, eg. Tübitak has supported this research.

9- Articles are controlled by the editors chosen by the publisher. There will be no information about the names of the author and the editor.

10- There must be key words as it takes place in Index Medius, subject headings

11- Manuscripts that has not been published or submitted elsewhere are acceptable.

12- Manuscripts that has not been published will not be returned back.

13- The responsibility of the article belongs to the author.

**Adres: Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi
Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü
Ankara / TÜRKİYE**

İÇİNDEKİLER

1-	Can Polat EYİGÜN, M.Fevzi ÖZSOY, Saim DAYAN, Ali ŞENGÜL, Volkan ÖZGÜVEN, Aziz HACİBEKTAŞOĞLU Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Rekombinant Hepatit Aşısı ile Plazma Kaynaklı Aşının İmmünojenitesinin Karşılaştırılması	1
2-	Dürdal US, Sevtap ARIKAN, Banu ANLAR, Şemsettin USTAÇELEBİ Subakut Sklerozan Panensefalit'in Serolojik Tanısında Kompleman Birleşmesi ve Elisa Testlerinin Değerlendirilmesi	7
3-	Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU, Mehmet BAYSALLAR, Orhan BAYLAN, Ayhan KUBAR, Ali ALBAY, Hüseyin GÜN Akut Gastroenteritli 0-14 Yaş Grubu Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Yaşa ve Mevsime Göre Değerlendirilmesi	11
4-	Pınar ZARAKOL, Belkis LEVENT, Ahmet ASLANTÜRK, Engin GÜVENER İmipenemin Antipseudomonal İnhibitör ve Bakterisidal Aktivitesinin kıyaslanması	15
5-	Onur HAMZAOĞLU, Hasan DİKİCİ, Vedat KÖSEOĞLU, Nazlı ESİN, Ahmet BAŞUSTAOĞLU Bir Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniğine Başvuran Aşılı 2-14 Yaş Grubu Çocuklarda Kızamık Seroprevalansı	19
6-	Ahmet GÖNLÜM, Mustafa ÖZYURT , Mehmet BAYSALLAR, Şinasi Taner YILDIRAN, Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU, Hüseyin GÜN Maya ve Maya Benzeri Fungusların İdentifikasyonunda Klasik Yöntemler İle Üç Ayrı Ticari Kit Sisteminin Karşılaştırılması	25
7-	M.ÖZYURT, G. DOĞRULUK, T. HAZNEDAROĞLU, AC BAŞUSTAOĞLU, H. GÜN Eugenol ve Creosophene'nin Staphylococcus Aureus Suşlarına In Vitro Etkileri ve Hemolitik Aktivitelerinin İncelenmesi	33
8-	Sebahat AKSARAY, Süheyla ÖZTÜRK, Neriman BALABAN, Gökhan AKDEMİR, Serdar TERZİOĞLU Clostridium Septicum ve Bacteroides Intermedius'un Neden Olduğu Beyin Absesi : Vaka Takdimi	39
9-	Mehmet TANYÜKSEL, Orhan BAYLAN, Cengiz BEYAN, Hüseyin GÜN Bir Ancylostoma Duodenale İnfeksiyonlu Olgu	43
10-	Z.Yeşim ÖZBAŞ, S.Aykut AYTAÇ Escherichia coli O157:H7 Epidemiyolojisi, Gıdalarla İlişkisi, Patojenitesi ve İzolasyon Yöntemleri	47
11-	Cihanser EREL, Vecdet ÖZ Ansefalit Riski Sebebi ile Türkiye'de Kızamık Epidemiyolojisi	55

CONTENTS

- 1- **Can Polat EYİGÜN, M.Fevzi ÖZSOY, Saim DAYAN, Ali ŞENGÜL, Volkan ÖZGÜVEN, Aziz HACIBEKTAŞOĞLU**
The Comparison Of Immunogenicity Between Plasma Derived And Recombinant Hepatitis B Virus Vaccines In Chronic Hemodialysis Patients 1
- 2- **Dürdal US, Sevlap ARIKAN, Banu ANLAR, Şemsellin USTAÇELEBİ**
Comparison Of Complement Fixation And Elisa Test For Serodiagnosis Of Subacute Sclerosing Panencephalitis 7
- 3- **Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU, Mehmet BAYSALLAR, Orhan BAYLAN, Ayhan KUBAR, Ali ALBAY, Hüseyin GÜN**
Evaluation Of Incidence Of Rotavirus Among 0-14 Aged Children With Acute Gastroenteritis According To Age And Season 11
- 4- **Pınar ZARAKOL, Belkıs LEVENT, Ahmet ASLANTÜRK, Engin GÜVENER**
Comparison Of Inhibitory And Bactericidal Activity Of Imipenem Against Pseudomonas Aeruginosa 15
- 5- **Onur HAMZAOĞLU, Hasan DİKİCİ, Vedat KÖSEOĞLU, Nazil ESİN, Ahmet BAŞUSTAOĞLU**
The Seroprevalance Of Rubella Antibodies Among 2-14 Aged Vaccinated Children, Recoured To Pediatric Out Patient Clinics Of Faculty Hospital 19
- 6- **Ahmet GÖNLÜM, Mustafa ÖZYURT, Mehmet BAYSALLAR, Şinasi Taner YILDIRAN, Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU, Hüseyin GÜN**
Comparison Of Three Different Commercial Systems With Conventional Methods For Identification Of Yeast And Yeast-Like Fungi 25
- 7- **M.ÖZYURT, G. DOĞRULUK, T. HAZNEDAROĞLU, AC BAŞUSTAOĞLU, H. GÜN**
Evaluation Of Haemolytic Activities And In Vitro Effects Of Eugenol And Cresosphere Against Staphylococcus Aureus Strains 33
- 8- **Sebahat AKSARAY, Süheyla ÖZTÜRK, Neriman BALABAN, Gökhan AKDEMİR, Serdar TERZİOĞLU**
Brain Abscess Caused By Clostridium Septicum And Bacteroides Intermedius : Case Report 39
- 9- **Mehmet TANYÜKSEL, Orhan BAYLAN, Cengiz BEYAN, Hüseyin GÜN**
A Case Report With Ancylostoma duodenale Infection 43
- 10- **Z.Yeşim ÖZBAŞ, S.Aykut AYTAÇ**
Escherichia coli 0157:H7: Epidemiology, Relation With Foods, Pathogenicity and Isolation Methods 47
- 11- **Cihanşer EREL, Vecdet ÖZ**
Measles Epidemiology In Turkey For The Risk Of Encephalitis 55

Editörden,

Sayın Okurumuz,

Bilindiği üzere dergimiz Türkiye'nin en eski bilimsel dergilerinden biridir. Laboratuvar dallarında yapılan kontrol amaçlı ve halk sağlığına yönelik araştırma çalışmalarını duyurmak ve desteklemek görevlerimiz arasındadır. Ancak; yurt içinde birçok merkeze ve gerekse de yurt dışında yüze yakın merkeze gönderilmekte olan bu derginin bilimsel içerik açısından da uluslararası düzeyde olmasını amaç edindik. Bu sayede yapılan çalışmaların daha titiz olmasını teşvik ederken, yurt dışında da ülkemizde düzeyli çalışmaların yapıldığını dergimiz aracılığı ile göstermek düşüncesindeyiz. Ayrıca gerekli hallerde dergimizde yayınlanmış olan yazılara ulaşılmasını kolaylaştırabilmek için TÜBİTAK tarafından düzenlenen İndeks medikus'a girmeyi amaçlıyoruz. Bu amaçlar doğrultusunda, dergimizde yayınlanması istenilen makalelerin, yayın kurulunun uygun göreceği konusunda otorite olmuş en az iki kişi tarafından incelenmesi ve eleştirilmesi üzerinde özenle durmaktayız.

Yazarların ilgisine teşekkür eder, başarılarınızın devamını dilerim.

Mik.Uzm.Engin GÜVENER



KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA REKOMBİNANT HEPATİT AŞISI İLE PLAZMA KAYNAKLI AŞININ İMMÜNOJENİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Can Polat EYİGÜN * M.Fevzi ÖZSOY * Saim DAYAN** Ali ŞENGÜL *** Volkan ÖZGÜVEN ****
Aziz HACIBEKTAŞOĞLU *****

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; kronik hemodializli (HD) olgularda, plazma ve rekombinant Hepatit B (HB) aşılarının immünojenitesini kıyaslamaktır. HD tedavisi gören ve Hepatit B Virüsü (HBV) ile karşılaşmamış 97 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar iki gruba ayrılarak, 46 hastadan oluşan I. gruba plazma kaynaklı, 51 hastadan oluşan II. gruba ise rekombinant HB aşısı uygulandı.

İlk üç doz aşının uygulanabildiği I. gruptaki 45 hastada; % 73.33, II. Gruptaki 48 hastada ise % 79.16 oranında koruyucu düzeyde ($t_{0>}$ mIU/ml) antikor yanıtı alındı. Dört doz aşının uygulanabildiği I. gruptaki 24, II. gruptaki 26 hastada, 13. ayda koruyuculuk oranı sırasıyla % 50 ve % 76.92 olarak saptandı. Rekombinant HB aşısının, plazma kaynaklı aşıya oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla etkin olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Anahtar Kelimeler: HB aşıları, hemodializ

THE COMPARISON OF IMMUNOGENICITY BETWEEN PLAZMA DERIVED AND RECOMBINANT HEPATITIS B VIRUS VACCINES IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

SUMMARY

The aim of this study is to compare the immunogenicity between plasma and recombinant Hepatitis B vaccines. Ninety-seven hemodialysis patients, who were not exposed to HBV, were included in this study. The patients were divided into two groups and plasma derived HB vaccine were applied to the first group including 46 patients and recombinant HB vaccine were applied to the second group including 51 patients.

A preventive level ($t_{0>}$ mIU/ml.) of antibody response obtained after first three dose vaccines was 73.33 % in 45 patients of group I and 79.16 % in 48 patients of group II. Prevention rate obtained in 13 th month after fourth-dose vaccine was applied 50 % and 76.92 % in 24 patients of group I and in 26 patients of group II respectively. It was observed that the recombinant HB vaccine was more efficient than plasma derived HB vaccine statistically ($p < 0.05$).

Keywords : HB vaccines, hemodialysis

-
- * Uzm.Dr. GATA İnf.Hast. ve KI.Mik.ABD.
** Yrd.Doç.Dr.GATA İnf.Hast. ve KI.Mik.ABD.
*** Uzm.Dr. GATA İmmünoloji BD.
**** Doç.Dr. GATA İnf.Hast. ve KI.Mik.ABD.
***** Doç.Dr. GATA İnf.Hast. ve KI.Mik.ABD Bşk.

GİRİŞ

HBV enfeksiyonu açısından yüksek risk altında bulunan HD hastaları profilaksi amacıyla aşılana en büyük adaylardır (1,2). HB aşılı ile yapılan çalışmalar sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında HD hastalarında yetersiz antikor yanıtının oluştuğunu göstermiştir. Bunun sebebi hücrel ve humoral immün yetmezliklerdir (3,4). Bu çalışmanın amacı HD hastalarında plazma kaynaklı HB aşısı ile rekombinant HB aşısının oluşturduğu antikor yanıtının karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc (total) markerleri negatif olan, HD tedavisi gören KBY'li 48'i erkek, 49'u kadın toplam 97 hasta (ortalama yaş; \pm 2.1; range: 19-77) alındı.

Hastalar iki gruba ayrıldı; I. gruba (23'ü erkek, 23'ü kadın toplam 46 hasta) 1 ml, 5 ug. plazma kaynaklı Hevac-B (Pasteur-Mericux, Lyonn, Fransa) ticari isimli HB aşısı, II.gruba (25'i erkek, 26'sı kadın toplam 51 hasta) 0.5 ml, 20 ug rekombinant Gen Hevac-B (Pasteur-Merieux Lyonn, Fransa) ticari isimli HB aşısı 0,1,2 ve 12. aylarda deltoid bölgeye intramusküler olarak uygulandı.

Her iki grupta aşı uygulama ve serum örneği alma şeması ile takip edilebilen hasta sayısı Tablo I'de görülmektedir. Serolojik çalışmalar, ELISA yöntemi kullanılarak yapıldı. HBsAg tayini için; "Wellcozyme HBsAg VK 20/21, Welcome, Dartford/uuk", ANTI HBc(Total) tayini için; Wellcozyme anti-HBc VK 26/28, Welcome Dartford/UK" ve anti-HBs tayini için; 96 testlik "Clone Systems, EIAgen Anti-HBsAg Kit, Bologna / İTALYA " ticari kiti kullanıldı.

-20 C'de derin dondurucuda saklanan serum örnekleri çalışmanın yapılacağı gün oda ısısında çözündürülerek anti-HBs çalışıldı. EIAgen Anti-HBsAg testi kitinin 0,10,20,50 ve 100 mIU/ml.lik standartları saptanarak, bu değerler semi-logaritmik kağıda işaretlendi ve standart eğrisi çizildi. Her serum örneği için mikroplate okuyucundan elde edilen absorbans değerleri eğri üzerine yerleştirilerek anti-HBs düzeyleri kantitatif olarak belirlendi.

EIAgen Anti-HBsAg test kitinin duyarlılığı 3 mIU/ml. olup, Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği şekilde, 10 mIU/ml ve üzeri anti-HBs değerleri, koruyucu düzeyler olarak alındı, \geq 100 mIU/ml. değerleri ise kuvvetli pozitiflik olarak değerlendirildi.

Veriler aritmetik ortalama \pm standart hata olarak belirtildi, elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri; "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik" ve "ki-kare testleri" ile yapıldı..

TABLO I: Aşı Uygulama ve Serum Örneği Alma Şeması

	0	1ay	2.ay	3.ay	6.ay	12.ay	13.ay
I. Grup	A+S (46)*	A+S (46)	A+S (45)	S (45)	S (32)	A+S (24)	S (24)
II. Grup	A+S (51)	A+S (51)	A+S (48)	S (48)	S (33)	A+S (26)	S (26)

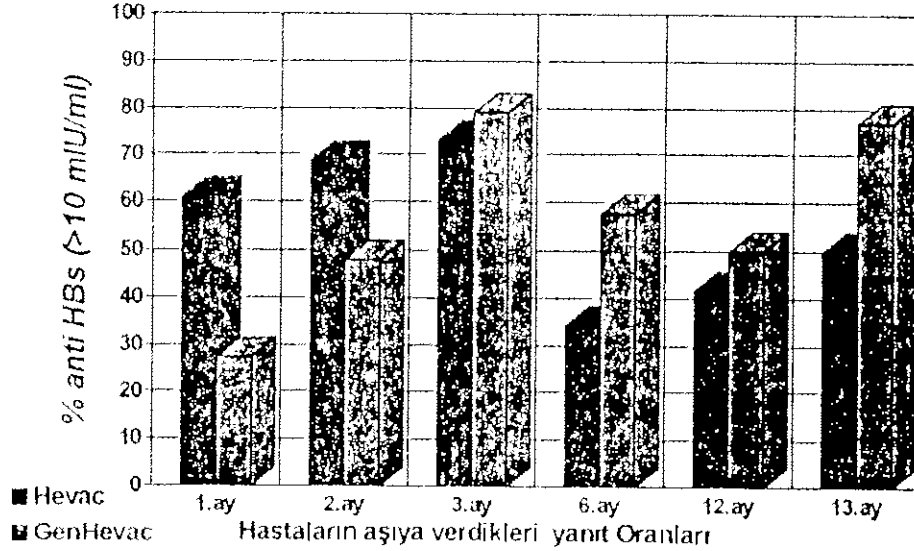
A: Aşı S : Serum (*) Parantez içerisindeki rakamlar hasta sayısını göstermektedir.

Tablo - II: Koruyucu düzeyde antikor yanıtı ve Kuvvetli pozitiflik saptanan hastaların sayı ve yüzdeleri

KYV/aşı uygulananlar		KP/KYV			
Ay	(%)	P	(%)		
I.Grup	II.Grup	I.Grup	II.Grup		
1	28/46 (60.86)	14/51 (27.45)	> 0.05	2/28 (7.14)	1/14 (07.14)
2	31/45 (68.88)	23/48 (47.91)	> 0.05	3/31 (9.67)	3/23 (13.04)
3	33/45 (73.33)	38/48 (79.16)	> 0.05	10/33 (30.3)	11/38 (28.94)
6	11/32 (34.37)	19/33 (57.57)	> 0.05	5/11 (45.45)	8/19 (42.10)
12	10/24 (41.66)	13/26 (50.00)	> 0.05	5/10 (50.00)	6/13 (46.15)
13	12/24 (50.00)	20/26 (76.92)	< 0.05	8/12 (66.66)	10/20 (50.0)

KYV = Koruyucu düzeyde yanıt veren (\geq 10 mIU/ml)

KP = Kuvvetli pozitif yanıt veren (\geq 100 mIU/ml)



Grafik - 1 : Hastaların aylara göre aşıya verdikleri koruyucu düzeyde yanıt oranları

BULGULAR

Aşılama şemasına alınan her iki gruba dahil hastalardan bazıları ölüm, transplantasyon uygulanması veya HD merkezinden ayrılma gibi neden-

Grafik-1'de gösterilmiştir

Grafik-1'de görüldüğü gibi ilk iki doz aşıya verilen yanıt plazma kaynaklı aşıda daha fazla olmuş, ancak sonuçta rekombinant aşı ile sağlanan koruyuculuk yüzdesi 3,6,12 ve 13. aylarda plazma

Tablo-III: ≥ 50 Yaş ve < 50 Yaş Hasta Gruplarının Aşıya Verdikleri Yanıt Oranları ve Karşılaştırmaları

	≥ 50 yaş	< 50 yaş	P	% 2
I. Grup	6/13 (% 46,1)	6/11 (% 54,5)	>0.05	0.16
II. Grup	9/14 (% 64,3)	11/12 (% 91,6)	>0.05	1.404
TOPLAM	15/27 (% 55,5)	17/23 (% 73,9)	>0.05	1.817

lerle 13 aylık izleme süremize uyum gösteremedi. Böylece I.grupta 45, II.grupta ise 48 hasta üç ay süre ile takip edilebildi, 13 ay süre ile izlenebilen hasta sayısı ise I.grupta 24, II.grupta 26 idi (Tablo-I).

Her iki grupta koruyucu düzeyde antikor (≥ 10 mIU/ml) oluşturma oranları ve koruyucu düzeyde antikor oluşturan hastalar arasındaki istatistiksel karşılaştırma ile koruyucu düzeyde antikor yanıtı alınan hastalar arasında kuvvetli pozitiflik (≥ 100 mIU/ml) gösterenlerin yüzdesi Tablo-II'de, koruyucu düzeyde antikor yanıtı alınan hastaların şematik diğramı ise

kaynaklı aşıya göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Buna paralel olarak antikor düzeylerinde zaman içinde (6 ve 12. aylarda) görülen azalma rekombinant aşıya daha azdır.

Çalışmamızda ayrıca yaş faktörünün aşıya olumsuz yanıtta rol oynadığı gözlenmiş ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı saptanmıştır (Tablo-III).

TARTIŞMA VE SONUÇ

HD tedavisi gören KBY'li hasta popülasyonu normal popülasyona göre, HBV enfeksiyonu açısından daha fazla risk altında olan bir grubu oluşturmakta ve HBV enfeksiyonundan korunmak için aktif

olarak immünize edilmesi gereken grupların başında yer almaktadır (5,6,7).

KBY'li hastalarda immün sistemin hem granülosit kompartımanında, hem de sirkülatuar kemotaktik faktörlere gösterdikleri yanıt yeteneğinde azalma olduğu gösterilmiştir (8). HD tedavisi, KBY'li hastalarda nötrofil migrasyonunda ve kemotaksiste geçici bir azalmaya, granülositopeniye ve granülosit yapışmasında artışa yol açabilmekte, rölatif bir lenfopeni gelişebilmektedir, bu da gecikmiş tipte hipersensitivite yanıtında baskılanmaya yol açmaktadır (4,9,10). HD tedavisi gören KBY'li hastalarda T lenfositler muhtemelen monositlerden çıkan uygun sinyali alamadıkları için Interlökin-2 üretememektedirler (5, 10, 11, 12). Ayrıca lenfositlerin Immünglobulin G üretiminde de azalma olduğu saptanmıştır (10). Bu immünolojik anormallikler, klinik olarak infeksiyon duyarlılığında artma ve konvansiyonel aşılarla yanıtta azalma anlamına gelmektedir.

Çalışmamızın amacı, plazma ve rekombinant HB aşılarının oluşturduğu serokonversiyon oranlarını kıyaslamaktır.

HD tedavisi gören ve görmeyen KBY'li hasta gruplarının HB aşısına gösterdikleri yanıtın kıyaslandığı çalışmalarda, HD'li hastaların yanıt oranları daha düşük olarak saptanmıştır (11,13).

Henüz HD tedavisine gereksinim duymayan KBY'li hastalarda yapılan ve iki cins aşının kıyaslandığı çalışmalarda Bergia ve ark. (13) ile Jungers ve ark (14) rekombinant aşının, plazma kaynaklı aşıya göre daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.

HD hastalarında plazma ve rekombinant HB aşılarının aynı zamanda kıyaslandığı çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bazı araştırmalarda rekombinant HB aşısı daha etkili bulunmakla birlikte (12,15,16), rekombinant ve plazma kaynaklı HB aşıları arasında belirgin bir fark saptanamayan çalışmalar da mevcuttur (15,17). Farklı hasta gruplarında ise, değişik kaynaklı, farklı doz ve uygulama şemalarının kullanıldığı çok sayıda çalışma da mevcuttur (17-22).

Çalışmamızda elde ettiğimiz 13. ay sonuçlarına göre KBY'li hastalarda rekombinant aşılarının, plazma kaynaklı aşılarla göre daha etkin düzeyde koruyuculuk sağladığı gözlenmiş ve iki grup arasında koruyucu düzeyde antikor oluşturma yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$, $x^2 = 3.926$). Ancak bu kıyaslama yapılırken, plazma kaynaklı HB aşısı ile 5µg, rekombinant aşı ile 20 µg. inaktive HBsAg verildiğini tekrar belirtmekte yarar vardır.

Plazma kaynaklı HB aşısını kullandığımız ve 13 ay süreyle izleyebildiğimiz I. gruptaki 24 has-

tamızın % 50'sinde koruyucu düzeyde antikor yanıtı alınmıştır. Bizim çalışmamızda uyguladığımız doz, şema ve uygulama yolu ile aynı olan plazma kaynaklı aşının kullanıldığı bir çalışmada Vagelli ve ark. (23) 13. ayda bizim elde ettiğimiz orandan daha yüksek bir oranda (% 66.6) koruyucu düzeyde antikor yanıtı aldıklarını bildirmişlerdir.

20 µg. dozunda rekombinant HB aşısını kullandığımız ve 13 ay süreyle izleyebildiğimiz II. gruptaki 26 hastamızda elde ettiğimiz koruyucu düzeyde antikor yanıt oranı % 76.9 olarak saptanmıştır. Aynı şekilde rekombinant aşının kullanıldığı bir çalışmada, Bruguera ve ark. bizim kullandığımız uygulama şeması ile, ancak iki kat fazla doz (40µg) uygulayarak 13. ayda bizim çalışmamızda elde ettiğimiz düzeyde bir antikor yanıtı (% 76.2) aldıklarını bildirmişlerdir (24).

Plazma kaynaklı HB aşısının kullanıldığı I. grupta ilk üç doz aşının uygulanabildiği 45 hastamızda, 3. aydaki yanıt oranı % 73.33, rekombinant aşının uygulandığı II. gruptaki 48 hastamızda ise % 79.16 olarak saptanmıştır ($P > 0.05$, $X^2 = 0.438$). Aşılama programı dört doz olarak uygulanıp 13 ay süreyle takip edilen I. gruptaki 24, II. gruptaki 26 hastamızdan ilk üç doz aşı sonucu sağlanan yanıt oranları ise sırasıyla; % 79.16 ve % 92.3 idi ($p > 0.05$, $X^2 = 1.79$). Bu çalışma hem plazma kaynaklı ve hem de rekombinant HB aşılarının, HD'li hastalarda erken dönemde hızlı koruyuculuk sağlama açısından kıyaslanabilir düzeyde immünojeniteye sahip olduğunu göstermiştir. Plazma kaynaklı aşılarda kullanılan ve ilk üç doz injeksiyonun bizim çalışmamızda olduğu gibi 0,1 ve 2. aylarda uygulandığı çeşitli çalışmalarda 3. aydaki ölçümlere göre Carletti ve ark. % 63.1 (17), Stevens ve ark. % 42.9 (25) oranında yanıt aldıklarını, Dentico ve ark. ise ilk üç doz aşıya 6. aydaki yanıt oranlarının % 74 (15) olduğunu bildirmişlerdir. Rekombinant aşılarda kullanılan ve aynı şekilde ilk üç doz aşının bizim çalışmamızda olduğu gibi 0,1 ve 2. aylarda uygulandığı çeşitli çalışmalarda 3. ayda elde edilen yanıt oranlarını, Docci ve ark. % 37.1 (26) Allegra ve ark. % 52.9 (2) olarak saptadıklarını, Dentico ve ark. ise ilk üç doz aşıya yanıt oranlarının 6. ayda % 67 (15) olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ile bu konuda yapılan benzer çalışmalar kıyaslandığından, plazma kaynaklı aşılarda yüksek dozda uygulanmaları ile bizim elde ettiğimiz sonuçtan daha iyi yanıt alındığı, ancak rekombinant aşılarla belirgin bir fark olmadığı gözlenmektedir. Ancak uygulama şeması gözönüne alındığında 0,1,2 ve 12. ay şek-

lindeki uygulama şemasının, hem erken dönemde 0,1,2. aylardaki enjeksiyonlarla koruyuculuk sağlamak, ve hem de zaman içerisinde ortaya çıkan, serokonversiyon oranlarındaki düşmenin 12. ayda yapılacak booster enjeksiyonlarla telafisinin sağlanacağı düşüncesi gözönüne alınarak, daha uygun olduğu görülmektedir. Nitekim yapılan çalışmalar, aşılama ile sağlanan antikor düzeylerinin zaman içerisinde bir düşüş gösterdiğini, bu düşüşün ilk bir yıl içerisinde hızlı bir seyir izlediğini, 5 yıl sonra aşıya yanıt verenlerin % 20-50'sinde koruyucu düzeyin altına indiğini ve 7 yıl sonra ancak % 30-55'inde saptanabilir düzeyde antikor bulunduğunu göstermiştir (5).

Aşılama şeması eksiksiz olarak tamamlanmış olan 24 kişilik I. grubun 3, 6 ve 12. aylardaki antikor yanıt düzeyleri karşılaştırıldığında, 3. ayda % 79.16 olan oranın 6 ve 12. aylarda % 41.66'ya indiği, 12. ayda yapılan booster enjeksiyon ile % 50'ye, 26 kişilik II. grupta ise, 3. ayda % 92.3 olan yanıt oranının 6. ayda % 65.38'e, 12. ayda ise % 50'ye indiği ve 12. ayda yapılan booster enjeksiyonlar ile % 76.92'ye yükseldiği saptanmıştır. Hem plazma ve hem de rekombinant HB aşılırlar ile HD hastalarında yapılan diğer çalışmalarda da bizim çalışmamızda gözlediğimiz gibi, erken dönemde sağlanan antikor yanıt oranlarının zaman içerisinde düşüş gösterdiği ve booster enjeksiyonlarla bu oranın yükseldiği bildirilmiştir. (2,15,17,18,23-26).

Çalışmamızda 12. ayda uyguladığımız booster enjeksiyonlar, 12. ayda ölçülen yanıt oranlarını arttırmış, ancak diğer bazı çalışmaların aksine 3. ayda sağlanan yanıt oranlarına ulaşamamıştır. Bu bulgular sonucunda, çalışma grubumuzu oluşturan HD hastalarında muhtemelen uzun süreli belleğin gelişmesinde bazı sorunlar olması nedeniyle 12. aydaki booster doza yanıtın diğer çalışmalara göre yetersiz olduğu şeklinde değerlendirilmiştir.

Sağlıklı kişilerde olduğu gibi, HD hastalarında da yaş faktörü aşıya verilen yanıtta rol oynamakta, 50 yaş ve üzeri bu yanıtı olumsuz yönde etkilemekte

ki hastalarımıza göre daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$, $x^2 = 1.817$). Bu farklılık rekombinant aşıya verilen yanıtta plazma kaynaklı aşıya gösterilen yanıtta göre daha belirgin olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır (> 0.05 , $x^2 = 1.404$). Bu konuda yapılan ve yaş-antikor yanıtı oranlarının araştırıldığı diğer çalışmalarda, bizim bulgularımızla paralellik oluşturacak şekilde, genç yaş popülasyonundaki HD'li hastalardan elde edilen yanıt oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8,24).

Sonuç olarak; aşı dozları ve dolayısı ile hastaya verilen inaktive HBsAg miktarları gözardı edilmemek kaydı ile HD tedavisi gören KBY'li hastaların HBV'ye karşı immünizasyonunu sağlamada rekombinant HB aşılarının, plazma kaynaklı HB aşılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkin olduğunu ($P < 0.05$, $x^2 = 3.926$), 50 yaşın altındaki hastalarda koruyucu düzeyde antikor sağlama oranının, 50 yaş ve üzerindeki hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz. HB aşısının cinsi, dozu, uygulama şeması ve uygulandığı yer gibi kriterler göz önüne alınıp, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ile literatürlerdeki çalışmalar değerlendirildiğinde; HD tedavisi göre KBY'li hastaların HBV'ye karşı immünizasyonun sağlanması amacıyla rekombinant HB aşılarının, 0,1,2 ve 12. aylarda, deltoid adale içine uygulanmasını, önermekteyiz. Ayrıca immünizasyonun sürekliliğini sağlamak için 12. aydaki booster enjeksiyondan sonraki dönemlerde her 6 ayda bir anti-HBs düzeylerinin ölçülüp, koruyucu düzeylerin altına (< 10 mIU/ml.) düşen hastalara booster doz uygulanmasını gerekli görüyoruz.

dir (5, 7, 8). Çalışmamızda 50 yaş altındaki hastalarımızın aşıya verdikleri yanıt, 50 yaş ve üzerinde-

- 1- Albertoni F., Battilomo A., Nardo V., Franco E., Ippolito G., Marunicci G., Perucci C.A., Petrosillo N.: Evaluation of a Region-Wide Hepatitis B Vaccination Program in Dialysis Patients: Experience in an Italian Region. *Nephron*, 58:180-183, 1991.
- 2- Allegra V., Vasile A., Maschio M., Mengozzi, G.: Immune Response after Vaccination with Recombinant Hepatitis Surface Antigen in Maintenance Hemodialysis Patients and Healthy Controls. *Nephron*, 61 (3): 339-340, 1992.
- 3- Alter M.J., Favero M.S., Moyer L.A., Bland L.A.: National Surveillance of Dialysis-Associated Diseases in the United States. *ASAIO-Trans.*, 37 (2): 97-109, 1991.
- 4- Badalamenti J., Du Base T.D.: Chronic Renal Failure. Care of the Renal Patients, Levine, D.Z. Second ed., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991. W.B. Saunders Company 1991, 139-154.
- 5- Bilgiç A.: Hepatit B'den Özgül Korunma. Viral Hepatit '94. (Kılıçturgay, K.) Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1994, 121-132, 1990.
- 6- Hinman A.R., Orenstein, W.A., Bart, K.J., Preblud S.R.: Immunization. Principles and Practice of Infectious Diseases, (Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E.) Third Edition, New York, Edinburg, London, Melbourne, Churchill Livingstone Inc. 1990, 2320-2334, 1990.
- 7- Sherlock S., Dooley J.: Virus Hepatitis. Diseases of the Liver and Biliary System. 9 th. Edition, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, Paris, Berlin, Vienna, Blackwell Scientific Publications. 269-280, 1993.
- 8- Steketee R.W., Ziarnik M.E., Davis J.P.: Seroresponse to Hepatitis B Vaccine in Patients and Staff of Renal Dialysis Centers, Wisconsin. *Am. J.Epidemiol.*, 127: 772-782, 1988.
- 9- Eschbah J.W., Adamson J.W.: Hematologic Consequences of Renal Failure. The Kidney, (Brenner, B.M., Rector, F.C.) 4 th. Ed., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders Company, 2029-2030, 1991.
- 10- Kurz P., Köhler H., Meuer, S. Hütteroth T., Meyer K.H.: Impaired Cellular Immune Responses in Chronic Renal Failure: Evidence for a T Cell Defect. *Kidney Int.*, 29:1209-1214, 1986.
- 11- Dukes C.S., Street A.C., Starling J.F., Hamilton, J.D.: Hepatitis B Vaccination and Booster in Predialysis Patients. *Vaccine*, 11 (12): 1229-1232, 1993.
- 12- Mioli V.A., Balestra E., Bibiano, L., Carletti P., Bella S.D., Fanciulli E., Gaffi G., Marinelli R., Perilli, R., Ricciatti A.M., Taruscia D., Pisani E.: Epidemiology of Viral Hepatitis in Dialysis Centers: A National Survey. *Nephron*, 61 (3): 278-283, 1992.
- 13- Bergia R., Pellerey M., Berto I., Carramello E., Dionisio P., Valenti M., Converso C., Garbaccio G., Bajardi P.: Hepatitis B Vaccination in Uremic Patients: Comparison between Recombinant and Plasma-Derived Vaccine. *Nephron*, 61 (3): 328, 1992.
- KAYNAKLAR**
- 14- Jungers P., Chauveau P., Courouce A.M., Devillier P., Excler J.L., Bailleux, F., Saliou P.: Immunogenicity of the Recombinant Gen Hevac B Pasteur Vaccine against Hepatitis B in Chronic Uremic Patient. *JID.*, 69: 399-402, 1994.
- 15- Dentico P., Volpe A., Buongiorno R., Maracchione N., Carbone M., Manno C., Proscia F.: Immunogenicity and Efficacy of Anti-Hepatitis B Vaccines in Hemodialysis Patients. *Nephron*, 61 (3): 324-325, 1992.
- 16- Faranna, P., Cozzi, G., Belloni, M., Pedrini, L.: Immunization and Vaccination Protocol in Hemodialysis Patients With Naturally Acquired Hepatitis B Antibody. *Nephron*. 61 (3): 311-312, 1992.
- 17- Carletti P., Bibiano L., Boggi R., Bordoni E., Ricciatti A.M., Pauri P., Bella S.D., Salvoni G., Mioli V.A.: HBV Infection in Hemodialysis Patients: Monitoring and Prevention. *Nephron*, 61 (3): 269-270, 1992.
- 18- Buti M., Viladomiu L., Jardí R., Olmas A., Bartolome J., Esteban R., Rodriguez J.A.: Long Term Immunogenicity and Efficacy of Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients. *Ame.J.Nephrol.*, 12: 144-147, 1992.
- 19- Carreno V., Mora L., Escuin F., Sicilia L.S., Alvarez V., Casado S.: Vaccination Against Hepatitis B in Renal Dialysis Units: Short or Normal Vaccination Schedule. *Clin. Nephrology*, 24 (5): 215-220, 1985.
- 20- Fleming S.J., Moran D.M., Cooksley W.G.E., Faogali J.L.: Poor Response to a Recombinant Hepatitis B Vaccine in Dialysis Patients. *JID.*, 22: 251-257, 1991.
- 21- Fujiyama S., Yoshida K., Sato T., Shimad, H., Deguchi T.: Immunogenicity and Safety of Recombinant Yeast Derived Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients. *Hepato. Gastroenterol.*, 37: 140-144, 1990.
- 22- Geelen J.A., Schalm S.W., Visser E.M., Heijtkinck R.A.: Immune Response to Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients. *Nephron*, 45: 216-218, 1987.
- 23- Vagelli G., Calabrese G., Mazzotta A., Pratesi G., Gonella M.: More about Response to Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients. *Nephron*, 49: 171, 1988.
- 24- Bruguera M., Rodicio J.L., Alcazar J.M., Oliver A., Del Rio G., Esteban-Mur R.: Effects of Different Dose Levels and Vaccination Schedules on Immune Response to a Recombinant DNA Hepatitis B Vaccine in Haemodialysis patients. *Vaccine*, 8: S, 47-49, 1990.
- 25- Stevens C.E., Szmunes W., Goodman A.I., Weseley S.A. Fotino M.: Hepatitis B Vaccine: Immune Responses in Haemodialysis Patients. *Lancet*, Dec. 6: 1211-1213, 1980.
- 26- Docci D., Cipolloni P.A., Mengozzi S., Baldrati L., Capponcini C., Feletti C.: Immunogenicity of a Recombinant Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients: A Two Year Follow-Up. *Nephron*, 61 (3): 352-353, 1992.

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİTİN SEROLOJİK TANISINDA KOMPLEMAN BİRLEŞMESİ VE ELISA TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dürdal US*

Sevtap ARIKAN *

Banu ANLAR**

Şemsettin USTAÇELEBİ*

ÖZET

Nörolojik bir hastalık olan Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)'in serolojik tanısında hastaların serum ve BOS örneklerinde kızamık virusuna karşı oluşan antikorların saptanması önem taşımaktadır. Sunulan çalışmada, bu amaçla sıklıkla kullanılan kompleman birleşmesi (KB) testinin yanısıra enzim immunoassay (ELISA) yöntemi ile SSPE'li 30 hastanın serum ve BOS örneklerinde (toplam 60 örnek) kızamık virus antikorları araştırılmış ve sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Örneklerin 50'sinde her iki test ile pozitif ve 5'inde her iki test ile negatif sonuç alınırken 5'inde KB ile negatif, ELISA ile pozitif değerler belirlenmiştir. Değerlendirilen testler arasındaki uyumluluk % 91.6 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, SSPE'nin serolojik tanısında ELISA yönteminin KB testi ile yüksek uyumluluk gösterdiği ve daha pratik ve hızlı olması yönünden kullanılabilir olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : SSPE, Kızamık virusu, Serolojik tanı

COMPARISON OF COMPLEMENT FIXATION AND ELISA TEST FOR SERODIAGNOSIS OF SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS

SUMMARY

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a chronic and progressive disorder of central nervous system occurring as a result of persistent measles virus infection. The present study was carried out to establish the value of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in serodiagnosis of SSPE compared to complement fixation (CF) test. A total of 30 patients diagnosed to have SSPE were included in the study whose cerebrospinal fluid and serum samples (total 60 samples) were examined for the presence of measles virus antibodies by ELISA and CF test. Fifty of samples were found positive and 5 of samples were found negative with the both of the tests. The results of ELISA were in conflict with CF test for 5 samples, yielding false positivity at a rate of 5/60. The agreement between the two methods was calculated to be 91.6 %. In conclusion, ELISA is a more practical and rapid method compared to CF test for serodiagnosis of SSPE.

Key Words : SSPE, Measles virus, Serodiagnosis

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

SSPE, patogeneğinde M (membran) proteininden defektif kızamık virusunun rol oynadığı dejeneratif bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır (1). Kızamık enfeksiyonunu takiben birkaç yıl içinde genellikle adolesan yaşta ortaya çıkar. Progresif ve fatal bir hastalık olması nedeniyle tedaviye erken başlanması ve cevabın izlenmesi açısından hızlı tanı büyük önem taşımaktadır.

SSPE'nin tanısında hastanın kızamık enfeksiyonu geçirme veya aşılama öyküsü, fizik muayene ve elektroensefalogram (EEG)'in yanısıra hasta serumunda yüksek titrelerde kızamık virus antikorunun saptanması ve özellikle beyin omurilik sıvısında (BOS) kızamık virusuna özgül antikor varlığının gösterilmesi önem taşımaktadır (2, 3). Bu amaçla, kompleman birleşmesi (KB), hemaglutinasyon önlenim (HÖ) ve son yıllarda da ELISA testi kullanılmaktadır (2).

Bu çalışmada amacımız, SSPE'li hastaların serum ve BOS örneklerinde kızamık virus antikorlarının saptanmasında klasik bir test olan KB ile hızlı tanıda kullanılan ELISA yöntemlerinin serolojik tanıdaki değerlerinin araştırılması ve her iki testin uyumluluk ve kullanılabilirlik yönünden karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji kliniğinde nörolojik bulgular ve EEG ile SSPE tanısı konularak Mikrobiyoloji Anabilim Dalında serolojik profilleri takip edilen, yaşları 7-17 arasındaki 30 hastadan (18'i erkek, 12'si kız) alınan serum ve BOS örneklerinde (toplam 60 örnek), KB ve ELISA-IgG testleri ile kızamık virus antikorları araştırılmıştır.

KB testi, 2 Ü kızamık antijeni (Behring), 4 Ü kobay komplemanı ve % 4'lük hemolitik sistem kullanılarak klasik yöntemle, mikro ELISA-IgG testi ise Melotest Measles IgG (Melotec, Spain) kiti kullanılarak firmanın önerilerine göre uygulanmıştır (4).

KB testinde, hemolitik sistemde çökmenin görüldüğü en yüksek serum sulandırımı, o örneğin kızamık antikor titresi olarak değerlendirilirken, ELISA-IgG testinde optik dansite (O.D) değerleri 450 nm'de okunmuş ve kontrol serum absorbans değerleri kullanılarak saptanan cut off üzerindeki değerler pozitif, altındaki değerler ise negatif olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

KB testi ile negatif (1/4 den az) sonuç veren 4 serum ve 6 BOS örneği saptanmıştır. Buna karşılık ELISA-IgG testinde cut off değerinin (0.293) altında optik dansite veren serum örneği 1 iken (O.D: 0.247), BOS örneği (O.D: 0.053-0.282) 4 adettir.

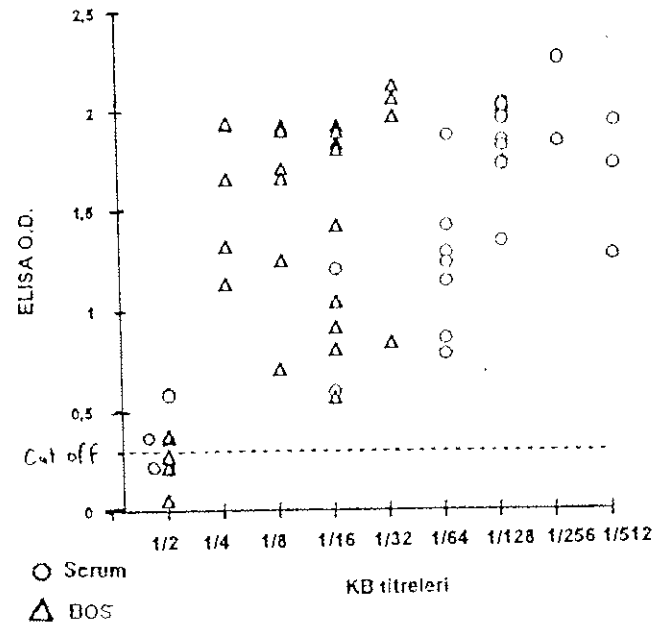
KB testinde 26 serum (titreler: 1/64-1/512 arasında) ve 24 BOS (titreler: 1(4-1/32 arasında), ELISA-IgG testinde ise 29 serum (O.D: 596-2.268) ve 26 BOS (O.D:0.375-2.137) örneği pozitif olarak bulunmuştur.

KB ve ELISA testi ile alınan sonuçlar tablo 1 ve 2'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Bu sonuçlar, altın standart olarak kabul edilen KB testine göre ELISA testinin 5/60 oranında yalancı pozitiflik verdiğini göstermektedir. Tablo 2'de görüldüğü gibi yalancı negatiflik saptanmamıştır. Bu verilere dayanılarak testler arasındaki uyumluluk aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (5).

Uyumluluk = $(GP + GN) \times 100 / GP + YP + GN + YN$
 $(50 + 5) \times 100 / 50 + 5 + 5 + 0 = 91.6$
 görüldüğü gibi her iki test arasındaki uyumluluk % 91.6 olarak saptanmıştır

Çalışmamızda serum BOS örneklerinin KB titreleri ve ELISA optik dansiteleri grafik üzerinde gösterilmiş ve değerler arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır (Şekil 1).

Şekil-1: Serum ve BOS örneklerinin KB titrelerinin ELISA O.D. değerleri ile karşılaştırılması



TABLO-1: Serum ve BOS Örneklerinde KB ve ELISA-IgG Testleri ile Alınan Değerler

Serum Örnekleri ELISA					BOS Örnekleri ELISA				
		Pozitif	Negatif	Toplam			Pozitif	Negatif	Toplam
KB	Pozitif	26	0	26	KB	Pozitif	24	0	24
	Negatif	3	1	4		Negatif	2	4	6
Toplam		26	1	30	Toplam		26	4	30

TABLO-2: Tüm Örneklerin KB ve ELISA-IgG Sonuçlarının Karşılaştırılması

		ELISA Pozitif	Negatif	Toplam
KB	Pozitif	50 (GP)	0 (YN)	50
	Negatif	5 (YP)	5 (GN)	10
Toplam		55	5	60

GP (Gerçek Pozitif), YN (Yalancı Negatif), YP (Yalancı Pozitif), GN (Gerçek Negatif)

TARTIŞMA

Son yıllarda çok yaygın kullanım alanı bulan ELISA testi akut kızamık enfeksiyonunun serolojik tanısında ve seroepidemiolojik araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak SSPE'nin serolojik tanısında ve özellikle BOS örneklerinde kızamık antikorlarının saptanmasındaki değeri yeterince açık değildir. Bu nedenle klasik testlerin yerini alabilmesi için duyarlılık ve özgüllüğünün iyi bilinmesi gerekmektedir. Sunulan çalışma, SSPE'li hastaların serum ve BOS örneklerinde kızamık virus antikorlarının saptanmasında klasik KB testi ile hızlı bir test olan ELISA-IgG testinin karşılaştırılması ve değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

SSPE'li 30 hastadan alınan toplam 60 örneğin 50'si (% 83.3) her iki test ile pozitif, 5'i (% 8.33) ise negatif sonuç vermiştir. Çalışmamızda, KB ve ELISA-IgG testleri arasındaki uyumluluk % 91.6 olarak belirlenmiştir. Lakshmi ve arkadaşları (6), 33 hasta ile yaptıkları çalışmada SSPE'nin serolojik

tanısında ELISA testinin duyarlılığını % 100, özgüllüğünü % 93.3 olarak saptamışlardır. Yapılan literatür taramalarında, bunun dışında SSPE'de özellikle BOS örneklerinde kızamık virus antikorlarının araştırılmasında ELISA testinin kullanıldığını ve değerini gösteren bir çalışmaya rastlanamamıştır. Dolayısıyla sunulan bu ön çalışmada hasta sayısının, ELISA testinin özgüllük ve duyarlılığını saptamak için yeterli olmadığı düşünülerek sadece bilinen klasik bir test ile uyumluluğu belirlenmiştir.

Shaikh ve Rodrifues (7) ise, SSPE'li hastaların BOS örneklerinde HÖ testi ile kızamık virus antikorlarının saptanmasıyla klinik tanının desteklendiğini bildirmektedirler. Ancak klasik bir yöntem olan HÖ testi, örneklerin inaktivasyon basamaklarındaki zorluklar ve maymun eritrositlerinin temin edilmesi gibi nedenlerden dolayı KB testine göre daha az pratiktir.

SSPE'li hastalarda IgG antikorlarının değeri

IgM antikorlarından daha fazladır (3). Akut enfeksiyonların tanısında büyük önemi olan IgM antikorları, virusun vücutta kronik olarak kalması sonucu ortaya çıkan bu hastalık sırasında saptanamayabilir. Ziola ve arkadaşları (8), hastaların çok az bir kısmında hastalığın erken dönemlerinde düşük titrelerde IgM antikorlarının bulunabildiğini rapor etmişlerdir. Dolayısıyla serolojik tanıda eğer ELISA yöntemi kullanılacaksa IgG antikorlarının saptanması daha anlamlı olacaktır.

Sonuç olarak ELISA-IgG testi, serolojik tanıda altın standart olarak kabul edilen KB testi ile yüksek uyumluluk göstermesi nedeniyle SSPE'li hastaların serum ve BOS örneklerinde kızamık virus antikorlarının saptanmasında tercih edilebilecek hızlı ve pratik bir yöntemdir. Ancak özgüllük ve duyarlılığının saptanması için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Dyken RP: Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Neurol Clin* 13 182-184, 1985.
- 2- Gibbs CJ: Chronic neurological diseases. In: *Viral Infections of Humans*. Evans AS (ed). Plenum Publishing Corporation, New York, p. 781-806, 1991.
- 3- Salmi AA: Measles virus. In: *Manual of Clinical Microbiology*. Balows A (ed). American Society for Microbiology, Washington DC, p. 904-911, 1991.
- 4- Grist NR, Bell EJ, Follet EAC, Urquart GED: *Diagnostic Methods in Clinical Virology*. Blackwell Scientific Publications, London, p.95-115, 1979.
- 5- Campbell MJ, Machin D: *Medical Statistics: A Common Sense Approach*. 2 nd ed., John Wiley and Sons, Chichester, 1993.
- 6- Lakshmi V, Malathy Y, Rao RR: Serodiagnosis of Subacute Sclerosing Panencephalitis by Enzyme Linked Immunosorbent Assay. *Indian J Pediatr* 60 : 37-41, 1993.
- 7- Shaikh NJ, Rodrigues JJ: Serological studies on Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Indian J Pediatr* 58: 833-835, 1991.
- 8- Ziola B, Halonen P, Enders G. Synthesis of Measles virus specific IgM antibodies and IgM class rheumatoid factor in relation to clinical onset of Subacute Sclerosing Panencephalitis. *J Med Virol* 18 : 51-59, 1986.

AKUT GASTROENTERİTLİ 0-14 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞININ YAŞA VE MEVSİME GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU*
Ali ALBAY*

Mehmet BAYSALLAR*

Orhan BAYLAN*

Ayhan KUBAR*
Hüseyin GÜN*

ÖZET

Çalışmada, rotavirüslerin 0-14 yaş arası toplam 368 çocukta yaz ve kış mevsiminde oluşturduğu akut gastroenteritlerin görülme sıklığı araştırılmış, bunun yanısıra bu sıklığın mevsimler, cinsiyet ve yaş ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Toplam 62 (% 16.85) pozitif olgunun 40 (% 21.74)'i kış, 22 (% 11.96)'si yaz döneminde saptanmıştır. Pozitiflik en sık 0-2 yaş grubunda ve kış döneminde saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Rotavirüs, epidemiyoloji

EVALUATION OF INCIDENCE OF ROTAVIRUS AMONG 0-14 AGED CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS ACCORDING TO AGE AND SEASON

SUMMARY

In this article, the incidence of rotavirus gastroenteritis in winter and summer among 368 children aged between 0-14 years was observed and in addition the relation between the incidence and parameters including seasons, sex, age was evaluated.

Of total 62 (16,85 %) rotavirus positive cases, 40 (21,74 %) were detected in winter and 22 (11,96 %) were in summer. The most frequent positivity was in 0-2 aged group and in winter.

Key Words : Rotavirus, epidemiology

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem infeksiyonları, dünyada epidemik ve sporadik formlarda görülen yaygın infeksiyonlardandır. Gastroenteritler en sık 0-5 yaş grubunda görülmekte ve ilk üç yaşta ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Büyük çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, her yıl 3-5 milyar diare olgusu görülmekte, bu olguların 5-10 milyonu ölümlerle sonuçlanmakta ve bu ölümler çoğunlukla çocukluk yaş grubu ve infantlarda görülmektedir (1,2).

Ülkemizde kayıt ve bildirim sistemleri yetersiz olmakla birlikte, yılda yaklaşık 30000 çocuğun gastroenterit ve komplikasyonlarından öldüğü sanılmaktadır. Dolayısıyla gelişmekte olan diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de enteropatojenlerin neden olduğu infeksiyonlar, güncel sağlık sorunu

olmaya devam etmektedir (3,4).

Rotavirus ilk olarak 1973 yılında akut gastroenteritli çocukların duodenal mukoza epitelinde saptanmıştır (1,4). Reovirus ailesi içinde yeni bir genus olarak sınıflandırılan rotavirüsler, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, özellikle 0-2 yaş grubundaki çocuk ve infantlarda akut diarenin başlıca nedenlerindedir. Rotavirus gastroenteritleri mevsimsel özellik göstermektedir (1,2,5). Dışkı ile kontamine olmuş su ve besinlerden fekal-oral yolla insandan insana yayılma olmaktadır. Başlangıcı olan rotavirus infeksiyonlarında, sulu diare, ateş, kusma ve kolik tarzda abdominal ağrı görülür (1,2).

Çalışmada Ankara yöresinin kış ve yaz mevsimi çocuk akut gastroenterit olgularındaki rotavirus sıklığının, mevsimsel değişim, cinsiyet ve yaş ile iliş-

* GATA Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kl. Mik. ABD, ANKARA/TÜRKİYE

kisi saptanmaya çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 1993-Şubat 1994 ve Haziran-Ağustos 1994 tarihleri arasında Ankara GATA Eğitim Hastanesi'ne başvuran "Akut Gastroenterit" tanısı konmuş 0-14 yaş grubundaki toplam 368 hasta çalışma grubuna alınmıştır. Cinsiyet dağılımı yönünden incelendiğinde yaz dönemi çalışma grubunu 92 kız, 92 erkek (ortanca yaş: 3.2), kış dönemi çalışma grubunu ise 90 kız, 94 erkeğin (ortanca yaş: 3.8) oluşturduğu gözlenmiştir.

Rotavirus için 0,1 ml. kadar dışkı örneği sample diluent ile 1/10 oranında sulandırılan +4 °C'de saklanmış ve biriktirilen örneklerdeki antijen varlığı EIA

(Rotascreen EIA, Mercia Diagnostics) yöntemiyle araştırılmıştır. Antijenlerin aktivitesini yitirmemesi için örneklerin en fazla 20 gün içerisinde çalışmasına dikkat edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 0-14 yaş grubundan toplam 368 hasta katılmış ve kış döneminde 184 hastanın 22 (% 11,96)'sinde rotavirus saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-1'de, pozitif olguların mevsimsel olarak yaş gruplarına dağılımı Tablo-2'de, pozitif olguların mevsim ve yaş dağılımının cinsiyete göre değişimi Tablo-3'de özetlenmiştir.

TABLO -1: Çalışmaya katılan hasta grubunun yaş gruplarına göre dağılımı

Mevsim	0-2 yaş	3-5 yaş	6-8 yaş	9-11 yaş	12-14 yaş	Toplam
KIŞ	64/368 (%17.39)	40/368 (%10.87)	30/368 (% 8.15)	26/368 (%7.07)	24/368 (%6.52)	184/368 (%50.00)
YAZ	90/368 (%24.46)	48/368 (%13.04)	20/368 (%5.43)	15/368 (%4.08)	11/368 (%2.99)	184/368 (%50.00)
Top.	154/368 (%41.85)	88/368 (%23.91)	50/368 (%13.59)	41/368 (%11.14)	35/368 (%9.51)	368/368 (%100.00)

TABLO-2 :Yaz ve kış dönemleri rotavirus pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Mevsim	0-2 yaş	3-5 yaş	6-8 yaş	9-11 yaş	12-14 yaş	Toplam
KIŞ	26/64 (%37.50)	10/40 (%25.00)	4/30 (%13.33)	2/26 (%7.69)	0/24 (%0.00)	40/184 (%21.74)
YAZ	16/90 (%17.78)	4/48 (%8.33)	2/20 (%10.00)	0/15 (%0.00)	0/11 (%0.00)	22/184 (11.96)
Top.	40/154 (%25.97)	14/88 (%15.91)	6/50 (%12.00)	2/41 (%4.88)	0/35 (%0.00)	62/368 (%16.85)

TABLO-3: Rotavirus pozitifliğinin, mevsim ve yaş dağılımının cinsiyete göre değişimi

Mevsim	Cins.	0-2 yaş	3-5 yaş	6-8 yaş	9-11 yaş	12-14 yaş	Toplam
KIŞ	Kız	14(%35.00)	6(%15.00)	2(%5.00)	0(%0.00)	0(%0.00)	22(%55.00)
	Erk.	10(%25.00)	4(%10.00)	2(%5.00)	2(%5.00)	0(%0.00)	18(%45.00)
YAZ	Kız	14(%63.64)	2(%9.09)	0(%0.00)	0(%0.00)	0(%0.00)	16(%72.73)
	Erk.	2(%9.09)	2(%9.09)	2(%9.09)	0(%0.00)	0(%0.00)	6(%27.27)
Toplam	Kız	28(%42.42)	8(%12.12)	2(%3.03)	0(%0.00)	0(%0.00)	38(%57.58)
	Erk.	12(%18.18)	6(%9.09)	4(%6.06)	2(%3.03)	0(%0.00)	24(%36.36)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ankara yöresinde mevsimsel farklılığın tespiti için, kış döneminde yapılan çalışma aynı şekilde yaz döneminde yinelenmiştir. Rotavirus pozitifliğinin kış döneminde %21.75 oranında iken yaz döneminde bu oran % 11.95 olarak tespit edilmiştir. Genellikle anne sütünün kesildiği dönemi içeren 6-24 aylar arası, en yüksek oranda görüldüğü yaş grubudur. Rotavirus gastroenteritlerine çeşitli literatürlerde farklı oranlarda rastlanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda yaş gruplarına göre dağılım Tablo-4'de, yabancı çalışmalarda dağılım ise Tablo-5'de sunulmuştur.

Rotaviruslar, diğer viral ajanlara göre daha şiddetli gastroenterit tablosu oluşturmaktadır (1,2,4). Rotavirus, üst ince barsakta aşırı bir şekilde çoğalmakta, toksine bağımlı olmaksızın epitel tabakasında hücrelerin normal fonksiyonunu bozarak diareye sebep olmaktadır. Gaita fazla miktarda elektrolit ve şeker içermekte iken, eritrosit ve lökosit yaygın olarak içermemektedir (1,4).

Rotavirus gastroenteritlerinin cinsiyet üzerine farklılığı literatürde bildirilmemiş olup, çalışmamızda

Ülkemizde yapılan çalışmalardan birinde Tunçman ve ark. (6), Ocak 1986 - Kasım 1987 döneminde akut gastroenteritli 47 hastanın (5 günlük -2

yaş) 9'unda (% 17) latex testi ile rotavirus pozitifliği bulmuşlar, rotavirus pozitif olguların en sık Mart ayında (% 37) ve erkek/kız oranı açısından eşit olduklarını saptanmışlardır. Gün ve ark. (7), sonbahar ortası ve kış başında 17'si yenidoğan olmak üzere 64 gastroenteritli çocukta ELISA yöntemiyle yaptıkları çalışmada, <6 günlük çocuklarda rotavirus saptamaz iken, 5 gün-2 yaş grubunda % 26.7, 2-6 yaş grubunda % 15 ve daha büyük yaş grubunda ise % 14.3 oranında pozitiflik saptanmışlardır. Gültekin ve ark. (8) 111 çocukta yaptıkları çalışmada, rotavirus sıklığını % 13 oranında bulmuşlardır.

Yurtdışında yapılan çalışmalardan bazılarında rotavirus, Brezilya'lı çocuklarda % 15.84 (9), Güney Afrika'da hastaneye kaldırılan çocukların yaz gastroenteritlerinde % 12.8 (10), Melbourne yöresinde 0-6 aylık infantlarda % 15.1 (11), İsveç'li çocuklarda % 45 (12), Bulgaristan'lı çocuklarda % 9.6 (13)

TABLO-4 : Ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan rotavirus pozitifliğinin mevsim ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Tunçman (6)	Gün ve ark.(7)	Gültekin ve ark.(8)	Başustaoğlu ve ark.	
Rotavirus	% 17	% 15	% 13	% 25.97	% 16.85
Yaş	5 gün-2 yaş	2-6 yaş	0-6 yaş	0-2 yaş	0-14 yaş
Mevsim	% 37 Mart % 25 Mayıs	Sonbahar sonu kış başı	Mayıs-Ağustos	Kış:%37.5 Yaz:%17.8	%21.74 % 11.95

TABLO-5: Yurtdışında yapılan çalışmalarda saptanan rotavirus pozitifliğinin mevsim ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Gatti ve ark. (9)	Gayer ve ark. (10)	Clawley ve ark. (11)	Uhnou ve ark. (12)	Shindarov ve ark.(13)	Sethi ve ark.(14)
Rotavirus	%15.84	% 12.8	% 15.1	% 45	% 9.6	% 45
Yaş	>2 yaş	1 ay-3 yaş	0-6 aylık	0-15 yaş	0-7 yaş	0-5 yaş
Mevsim	Kış	Yaz	Yaz-Kış	Yaz-Kış	Yaz-Kış	Yaz-Kış

yaz döneminde rotavirus pozitifliği saptanan 22 hastanın 16'sinin (% 72.70) kız, 6'sinin (% 27.30) erkek ve kış döneminde 40 pozitif hastanın 22'sinin (% 55.00) kız, 18'inin (% 45.00) erkek olduğu belirlenmiştir.

ve Kuveyt'li hastaneye yatan çocuklarda % 45 (14) oranında saptanmıştır.

Tablo-4 ve 5'de görüldüğü gibi rotavirus gastroenteritlerinin insidansı dünyanın ve ülkemizin değişik yörelerinde farklı oranlarda bulunmuştur.

Hatta aynı yörede yapılan çalışmalarda bile değişik zamanlarda farklı oranlar elde edilmiştir. Tüm bu çalışmalardan, rotavirus gastroenteritlerinin sıklığını, yöresel farklılıkların yanısıra çalışmaya alınan hastaların yaş grupları, ailelerinin sosyo-ekonomik durumları, çalışmanın yapıldığı aylar ve çalışmanın yapıldığı yöntemlerin farklılığının da etkilediği sonucu ortaya çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, mortalitesi daha yüksek olan bakteriyel ve protozoal gastroenteritler sık görülür iken, mortalitesi daha düşük olan viral gastroenteritler daha çok gelişmiş ülkelerde görülmektedir (2).

Duyarlılığının ve spesifitesinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmesine rağmen, kullanımının pratik olmaması, pahalı olması ve virus enfeksiyonlarının tedavisinin mümkün olmaması rotavirus araştırmalarında EIA yönteminin rutin kullanımını engellemektedir.

Sonuç olarak, ülkemizde rotavirus pozitifliği özellikle 6 aylık-2 yaş grubunda ve kış mevsiminde küçümsenmeyecek bir oranda görülmektedir. Non-bakteriyel gastroenterit olgularında rotavirus olasılığını düşünmenin, gereksiz antibiyotik kullanımı ve diğer harcamaların yapılmasını engelleyeceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- San Joaquin VH, Marks MI: New agents in diarrhea. *Ped. Infect. Dis*, 837-848, 1990.
- 2- Cleary TG, Pickering LK: Acute Gastroenteritidis. *Infectious Diseases of Children*, (Krugman S, Katz SL, Gershon AG, Wilfert CM): 9th. Ed. St Louise, CV Mosby, 105-126, 1992.
- 3- Egernen A, Beyazova U: Türkiye'de çocuk sağlığı düzeyini etkileyen faktörler. *Katkı Dergisi*, 5:53-63. 1986.
- 4- Akan E: Rotaviruslar. Genel ve Özel Viroloji, 3.ncü baskı, Saray Kitabevi, 481-486, 1994.
- 5- Cook SM, Glass RI, Lebaron CW, Mei-Shang HO: Global seasonality of rotavirus infections. *Bulletin of the World Health Organization*, 68 (2): 171-177, 1990.
- 6- Tunçman S, Medeni Z, Karasalihoğlu S: 0-2 yaş arasındaki gastroenteritli çocuklarda rotavirus araştırması. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 4 (2-3), 147-153. 1987.
- 7- Gün H, Kocabeyoğlu Ö, Yılmaz E, Güngör S, Emektaş G: Yeni doğanlara ve çocuklara ait gaitalarda ELISA yöntemiyle rotavirus araştırılması, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 45 (2), 187-193, 1988.
- 8- Gültekin A, Tuzluoğlu Ü, Bakıcı MZ, Gökalp A: 0-6 yaş grubu çocuklarda akut gastroenterit etkenleri arasında rotavirusun yeri. *İnfeksiyon Dergisi*, 7 (1-2), 15-18, 1993.
- 9- Gatti MS, Ricci LC, Serafim MB, De Castro AF: The incidence of enterotoxigenic E. coli, rotavirus and C. perfringens from cases of diarrhea in children in the region of Campinas SP Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.*, 31 (16), 392-398, Nov-Dec. 1989
- 10- Geyer A, Crewe BHH, Greeff AS, Fripp PJ, Steele AD, Van Schalkwyk TV, Clay CG: The microbial aetiology of summer paediatric gastroenteritis at Ga-Rankuwa Hospital in South Africa. *East Afr. Med. J.*, 70 (2), 78-81, Feb.1993
- 11- Crawley WM, Bishop RF, Barnes GL: Rotavirus gastroenteritis in infants aged 0-6 months in Melbourne, Australia: implications for vaccination. *J Paediatr Child Health*, 29 (3), 219-221, June. 1993
- 12- Uhnöo I, Wadell G, Svensson L, Stenkvist OE, Ekwall E, Mölby R: Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children. *J of Infect*, 13,73-89, 1986.
- 13- Shindarov LM, Dimitrov DH, Rangelova S, Popov G, Tcakov B, Tsilka E: Five year study of rotavirus gastroenteritis in Bulgaria. *Acta Virol.*, 32, 309-316, 1988.
- 14- Sethi SK, Khuffash F: Bacterial and viral causes of acute diarrhoea in children in Kuwait. *J Diarrhoeal Dis Res.*, 7 (3-4), 85-88, Sep-Dec. 1989

İMİPENEMİN ANTİPSEUDOMONAL İNHİBİTÖR VE BAKTERİSİDAL AKTİVİTESİNİN KIYASLANMASI *

Pınar ZARAKOL*

Belkıs LEVENT**

Ahmet ASLANTÜRK***

Engin GÜVENER****

ÖZET

Çeşitli klinik materyalden izole edilen 100 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun NCCLS (Approved Standart M7 - A2 1990) protokolünün önerdiği mikrodilüsyon yöntemi ile MIC ve MBC değerleri saptanmıştır. MIC 50 ve MIC 90 değerleri sırasıyla 2 µg/ml ve 8 µg/ml; duyarlılık yüzdesi (orta duyarlılığı da içermek üzere) % 97'dir. MBC50, MBC90 değerleri ve duyarlılık yüzdesi ise sırasıyla 8µg/ml, 64 µg/ml ve % 60'tır. Bu değerler imipenemin antipseudomonal etkinliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : *Pseudomonas aeruginosa*, imipenem, mikrobiyolojik ilaç direnci

COMPARISON OF INHIBITORY AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF İMİPENEM AGAINST PSEUDOMONAS AERUGINOSA

SUMMARY

The MIC and MBC values of 100 *Pseudomonas aeruginosa* strains that were isolated from different clinical materials were determined by the microdilution method that was recommended by NCCLS (Approved Standart M7 - A2 1990) protocol. The MIC50 and MIC90 values were 2 µg/ml and 8 µg/ml; the percentual susceptibility (including the moderate susceptibility) was 97%. The MBC50, MBC90 values and the percentual susceptibility were 8 µg/ml, 64 µg/ml and 60 % respectively. The values showed the antipseudomonal effectiveness of imipenem.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, imipenem, drug resistance microbio

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, hastane infeksiyonu etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Özellikle konak savunmasının bozulduğu durumlarda infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Normal bireylerde antibiyotik tedavisinde bakterilerin üremesinin engellenmesi, doğal savunma mekanizmaları ile mikroorganizmanın yok edilmesi için yeterli olmaktadır. Doğal savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu durumlarda, bakteriyostatik yerine bakterisidal tedaviye ihtiyaç duyulmak-

tadır. Genellikle bakterilerin antimikrobiyal bir ajana duyarlılığı minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ve kan düzeyleri arasındaki ilişkiye göre değerlendirilir. Bu değerlendirme bakteriyostatik etkili ajanlar için geçerli olup, bakterisidal etkili ajanların MIC ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) değerlerinin çok farklılık göstermediği düşünülür. MIC değerleri ile MBC değerlerine ulaşabilmedeki başarı önemlidir. Ancak MIC ve MBC değerlerinin farklı olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (1).

* II. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Simpozyumu'nda (2-4 Mayıs 1995 Antalya/TÜRKİYE)'de sunulmuştur.

* Uzm.Dr.Retik Saydam Hıztıssıhha Merkezi Mik. ve Kli.Mik.Böl. Ankara/TÜRKİYE

** Asis.Dr., Retik Saydam Hıztıssıhha Merkezi Mik. ve Kli. Mik.Böl. Ankara/TÜRKİYE

*** Asis.Bio., Retik Saydam Hıztıssıhha Merkezi Mik. ve Kli.Mik. Böl. Ankara/TÜRKİYE

**** Mik.Uzm., Klinik Şeti, Retik Saydam Hıztıssıhha Merkezi Mik. ve Kli. Mik.Böl. Ankara/TÜRKİYE

Bu çalışmada antipseudomonal ve bakterisidal etkinliği bilinen imipenemin MIC ve MBC değerlerini saptayarak, bu değerleri kıyaslamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1993 -1994 yıllarında Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Mikrobiyoloji laboratuvarında, hastane (70 adet) ve poliklinik (30 adet) kaynaklı çeşitli klinik materyalden standart yöntemlerle izole ve idantifiye edilen 100 adet *P.aeruginosa* suşu ile NCCLS (Approved Standard M7-A2 1990) protokolünün önerdiği mikrodilüsyon yöntemiyle MIC çalışılmış, ardından MBC değerleri saptanmıştır (2). Besiyeri olarak Mueller Hinton Broth (MHB) kullanılmıştır.

İmipenem, üretici firmadan hammadde olarak toz halde elde edilmiştir. Stok solüsyonu 1280 µg/ml antibiyotik içerecek şekilde hazırlanıp, -70°C'de bir ay saklanmıştır. Test günü Mueller Hinton Broth (MHB) ile 1/5 oranında dilüe edilerek, aynı günde kullanılmıştır (2,3).

İnokulum taze kültürden MHB'a inokule edilmiştir. İnkübasyon sonrası Mac Farland 0.5'e ayarlanıp, dilüsyon sonrası 1x10⁶ cfu/ml'ye ulaştırılmıştır.

Mikropleytlere hazırlanmasında, steril U tabanlı mikropleytlere kullanılmıştır. 50µl.lik pipetle, tüm çukurlara MHB konulduktan sonra, her sıranın ilk

çukuruna 50µl imipenemin stok solüsyonunun 1/5 oranında dilüe edilmiş solüsyonu konulmuş, ilk çukur 128µg/ml olup, iki katı dilüsyonları yapılmıştır. İnokulum ilavesi ile antibiyotik konsantrasyonları 64-0.03 arası ayarlanmıştır. İnokulum son konsantrasyonu 5x10⁵'dir. Bu mikropleytlere 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Gözle görülebilir şekilde organizmanın üremesini engelleyen en düşük konsantrasyon MIC değeri olarak kabul edilmiştir. Üremenin gözlenmediği tüm godelerden ve kontrol amacı ile üremenin gözlendiği son godeden 10µl koyun kanlı agarına inokule edilip, 37°C'de 24 saat inkübasyon sonrası, *P.aeruginosa* koloni sayısı tespit edilmiştir. Değerlendirmede 9 koloniye kadar olan üremenin gözlendiği en düşük konsantrasyon MBC olarak kabul edilmiştir. MBC değeri, test edilen inokulumun % 99.9'undan fazlasını öldüren en düşük antimikrobiyal ajan konsantrasyonudur (2)

NCCLS'in önerdiği breakpoint değerleri kullanılmıştır. İmipenemin in vitro aktivitesi 4µg/ml ve daha azı duyarlı, 16µg/ml ve daha fazlası dirençli, bunlar arası değerler ise orta derecede duyarlı olarak tanımlanmış, tablo 1'de sunulmuştur. Duyarlı ve orta derecede duyarlı suşlar birlikte değerlendirilmiştir (3). Kontrol suşu olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

BULGULAR

İmipenemin *P.aeruginosa* suşlarına etkinliğini, MIC ve MBC değerleriyle birlikte tespit ettiğimiz çalışmanın bulguları Tablo -2'de sunulmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

İmipenem, beta-laktam antibiyotiklerin karbapenem sınıfından, Gram pozitif ve negatif, aerob ve anaerob tüm bakterilere etkili, antibakteriyel spektrumu çok geniş bir ajandır. Hücre duvar oluşu

TABLO - 1: İmipenem breakpoint değerleri

	Dirençli	Duyarlı
İmipenem	≥16	≤4

TABLO - 2 : İmipenem'in *P.aeruginosa* suşları için MIC ve MBC değerleri

<i>P.aeruginosa</i> (n=100)				
İmipenem	Sınırları	%50 (µg/ml)	% 90 (µg/ml)	Duyarlılık yüzdesi
MIC	64-0.5	2	8	% 97
MBC	64-0.5	8	64	% 60

Buna göre *P.aeruginosa* suşları, imipeneme MIC değerlerine göre % 97 oranında duyarlı bulunmuştur. MIC50 2µg/ml iken, MIC90 8µg/ml olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki bu değerler diğer çalışmalarla da uyum göstermektedir (1,6,7). İmipenem'in 8µg/ml'lik konsantrasyon ile klinikte izole edilen bakterilerin % 98'ine etkili olduğu ifade edilmektedir (8).
mundaki peptidoglikan sentezini inhibe ederek hızla bakteri ölümüne neden olur (4).

Antibakteriyellerin etkinliklerinin saptanmasında kullanılan MIC I50 değeri, incelenen bakteri popülasyonunun % 50'sini, MIC90 değeri ise % 90'ını inhibe eden konsantrasyon değeridir. Laboratuvarında saptanan MIC değeri, sıklıkla antimikrobiyalin kandaki ulaşılabilir konsantrasyonu ile bağlantılıdır. Optimal tedavi ile serumda ulaşılabilir antimikrobiyal ajan konsantrasyon değeri olan breakpoint değerinde veya altında MIC değerine sahip olan organizmalar duyarlı sayılırlar. Bir antibiyotiğin belli

bir türe karşı etkinliğinden söz edebilmek için, suşların en az % 50'sinin infeksiyon bölgesi ve kandaki ortalama konsantrasyondan düşük MIC değerlerine sahip olması gerekmektedir (2,5).

MBC testine; sepsis, menenjit, endokardit, osteomyelit ve immünsupresyon durumlarında gereksinim duyulabilmektedir. *P.aeruginosa* enfeksiyonları daha çok hastanede yatan hastalarda ve immün yetmezlik hallerinde karşımıza çıkmakta olduğundan, bakterisidal tedavi ve MBC değeri önem kazanmaktadır. Yapılan in vitro çalışmalar, imipenemin MBC değerinin MIC değerine eşit veya 2-4 katı fazla olduğunu bildirmektedir (4). Bizim çalışmamızda MBC50, MIC50'nin 4 katı; MBC90, MIC90'in 8 katı olarak saptanmıştır. MBC değerleri gözönünde bulundurularak, *P.aeruginosa*'nın imipeneme %60 oranında duyarlı olduğu gözlenmektedir. Bu veriler imipenemin antipseudomonal etkinliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Ansorg R, Müller KD, Wiora J: Comparison of inhibitory and bactericidal activity of antipseudomonal activity of antipseudomonal antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Chemotherapy*. 36: 222-229, 1990.
- 2- Tilton RC, Howard BC: Antimicrobial susceptibility testing. In Carson D.(ed), *Clinical and Pathogenic Microbiology*. The C.V. Mosby Company. ST Louis. Washington DC. Toronto, 121-153, 1987.
- 3- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standart M7-A2. NCCLS, Villanova, PA 1990.
- 4- Akalın HE: İmipenem. *Antibiyotikler. Türk Tabipler Birliği Yayınları. Özyurt Matbaası, Ankara, 79-82, 1989.*
- 5- Finegold SM, Baron EJ: Methods for testing antimicrobial effectiveness. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 8th edition. The C.V. Mosby Company. St. Lois. Toronto. Baltimore. Philadelphia, 171-194, 1990.
- 6- Vurma-Rapp U, Kayser F.H, Barberis-Maino L: Antibacterial properties of imipenem with special reference to the activity against methicillin-resistant staphylococci, cefotaxime-resistant *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Antimic. Chemot.* 18 (suppl. E); 27-33; 1986.
- 7- Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Birinci İ, Kanmaz M, Yılmaz M: İmipenemin çeşitli bakteri suşlarına etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılması. *Ankem Derg.* 8 (1); 36-39; 1994
- 8- Özkuyumcu C: İmipenem: Antibakteriyel aktivitesi. *Ankem Derg.* 6 (2); 317-349; 1992

BİR TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN AŞILI 2-14 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA KIZAMIK SEROPREVALANSI

Onur HAMZAOĞLU *
Nazif ESİN ****

Hasan DİKİCİ **

Vedat KÖSEOĞLU ***
Ahmet BAŞUSTAOĞLU *****

ÖZET

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine 25 Mayıs - 3 Haziran 1994 tarihleri arasında başvuran kızamık aşısı uygulanmış çocuklar üzerinde yapılan bu çalışmada kızamık seroprevalansı değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan 291 çocuğun % 78.7'sinde seropozitiflik, % 21.3'ünde de seronegatiflik saptanmıştır. Seropozitifliğe etkili olabileceği düşünülen çeşitli değişkenlerle seropozitiflik arasında ilişki stepwise logistik regresyon çözümüyle yöntemi ile araştırılmıştır. Aşının uygulanma yaşı (odds ratio = 3.7) ile aşidan sonra geçen sürenin (odds ratio = 1.2) aşidan sonraki seropozitifliği belirlemede önemli oldukları saptanmıştır. Ayrıca seronegatif olgulara revaksinasyon uygulanmış ve 28 olgudan onunda sekonder antikor yanıtı saptanmıştır.

Anahtar Kelmeler : Kızamık, seroprevalans, revaksinasyon, logistik regresyon

THE SEROPREVALANCE OF RUBEOLA ANTIBODIES AMONG 2-14 AGED VACCINATED CHILDREN, RECOURSED TO PEDIATRIC OUT PATIENT CLINICS OF FACULTY HOSPITAL

SUMMARY

In this study, the seroprevalance of Rubeola antibodies among 2-14 aged vaccinated children recoured to pediatric out patient clinics of Gülhane Military Medical Academy between May, 25-June, 3 1994, was evaluated. Among 291 children the seropositivity and seronegativity were found as 78,7 % and 21,3 %, respectively. The relations between seropositivity and some variables effecting the seropositivity were investigated by using "Stepwise logistic regression analysis" model. Age for vaccination (odds ratio:3,7) and the period following vaccination (odds ratio: 1,2) are significant factors in evaluating the seropositivity after vaccination. Among the seronegative cases, revaccination was applied and seconder antibody response was found in 10 of the 28 cases.

Key words : Rubeola, seroprevalance, revaccination, logistlc regration

GİRİŞ

Kızamık ve komplikasyonlarından ölüm, dünyada aşı ile önlenbilir hastalıklar sonucu görülen ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır (1). Hastalığın gelişmekte olan ülkelerde, bir yaş altındaki çocukları yüksek oranda etkilemesi, bu ülkelerde bir yaşından küçük çocuklar için aşı uygulamalarının planlamaya alınması sonucunu doğur-

muştur. Gelişmiş ülkeler ise aşığı genellikle bir yaşından sonra uygulamaktadırlar (2).

Kızamık aşısı ile sağlanan serokonversiyon oranları yaşa bağımlıdır. Çünkü maternal antikorların kalıcılığı toplumlara göre farklılık göstermektedir (3).

Bu nedenle optimal serokonversiyon oranlarının elde edildiği yaş değişmektedir (2). Maternal an-

* Uzm.Dr., GATA Epidemiyoloji Bilim Dalı Ankara-TÜRKİYE
** Uzm.Dr., Asker Hastanesi Çocuk Sağ. ve Hast. Serv., Samsun - TÜRKİYE
*** Yrd.Doç.Dr., GATA Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı
**** Doktora Öğrc., GATA Mik. ve Kl. Mik. Anabilim Dalı
***** Yrd.Doç.Dr., GATA Mik. ve Kl. Mik. Anabilim Dalı

tikorların kaybolma sürelerinin araştırılması ile her toplum için en uygun aşı uygulama yaşı tesbit edilmektedir. Bir çok ülkede bu tür çalışmalar yapılarak aşı programları hazırlanmıştır. (4-10). Ülkemizde yapılmış benzer çalışmalar az sayıdadır (11-16) ve kızamık aşısı Sağlık Bakanlığının genelgesi ile Dünya Sağlık Örgütü'nün gelişmekte olan ülkelere önerdiği şekilde 9'uncu ayda tek doz olarak uygulanmaktadır.

Kızamık aşısı hem humoral hem hücrel bağışıklık sağlamaktadır. Aşı ile sağlanan immünitenin yaşam boyu olmasa da uzun süre devam ettiği kabul edilmektedir (17, 18). Ancak, aşidan sonra bağışıklık gelişen kişilerde kızamık görülmesi, aşı ile sağlanan immünitenin zamanla kaybolabileceğini göstermiştir (19-21). Bu nedenle immünitenin süresini saptamaya yönelik bir çok çalışma yapılmıştır (22). Sekonder aşı yetmezliğini ortaya koyan az sayıda yayın vardır. Buna karşın, çoğu sonuçlar aşı ile sağlanan immünitenin uzun süreli olduğunu göstermektedir. Ülkemizde ise benzer çalışmalar sınırlıdır (13,23-27).

Bu çalışmanın amaçları;

1- Kızamık aşısı uygulanmış ve kızamık geçirmemiş farklı yaşlardaki çocuklarda kızamık seroprevalansını saptamak ve

2- Seronegatif olguların tekrar aşılayarak antikor yanıtını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın evrenini 25 Mayıs - 3 Haziran 1994 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran çocuklardan velisi tarafından kızamık aşısının

yapıldığı belirtilen 291 çocuk oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılan çocukların velilerine uygulanan soru kağıdı ile seroprevalansı etkileyebileceği düşünülen çeşitli bağımsız değişkenler sorgulanmıştır. Ayrıca çocuklarında kızamık semptomlarının görülüp görülmediği de sorgulanmış ve hiçbirisinin geçirmedeği öğrenilmiştir. Bunlarla birlikte çocuklara fizik ve / veya laboratuvar muayene uygulanarak başvuru sırasındaki sağlık durumları saptanmış, kızamık antikor titrelerini saptamak için de üçer mililitre kan örnekleri alınmıştır. Serolojik çalışma Melotest Measles IgG ELISA kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Adı geçen kitin cut - off değerine göre seronegatif kabul edilen olgulara (62 çocuk) canlı Schwarz suşu içeren kızamık aşısı uygulanmıştır. Altmışiki olgudan yalnızca 28'i aşı yanıtının incelenmesi çalışmasına katılmıştır. Bu olguların revaksinasyondan iki hafta sonra alınan kan örneklerinde spesifik kızamık IgG ve IgM düzeyleri yine aynı yöntemle ölçülmüştür. IgG düzeylerinde aşılama öncesi ölçüme göre dört kat ve daha fazla artış saptanan olgularda sekonder antikor yanıtının olduğu kabul edildi.

Verilen değerlendirilmesi SPSS for Windows 5.0 istatistik paket programı (28) ile araştırmacılar tarafından yapılmıştır. Çözümlemeler için Ki-kare ve stepwise logistik regresyon yöntemleri kullanılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırma sonucunda olguların % 78.7'sinde (229 çocuk) seropozitiflik saptanırken, % 21.3'ünde seronegatif saptanmıştır (Tablo 1 a). Gençel ve

TABLO-1.a : Araştırmaya katılanların çeşitli özelliklerine göre dağılımları

ÖZELLİKLER	SEROPOZİTİF		SERONEGATİF		P	TOPLAM	
	SAYI	%*	SAYI	%*		SAYI	%**
YAŞ (YIL)							
2 - 3	48	80.0	12	20.0		60	20.6
4 - 5	47	66.2	24	33.8		71	24.4
6 - 8	74	84.1	14	15.9		88	30.2
9 - 14	60	83.3	12	16.7	<0.05	72	24.8
CİNSİYET							
Erkek	126	76.4	39	23.6		165	56.7
Kadın	103	81.7	23	18.3	>0.05	126	43.3
KARDEŞ SAYISI							
0	46	78.0	13	22.0		59	20.3
1	133	82.1	29	17.9		162	55.7
2	50	71.4	20	28.6	>0.05	70	24.0
KAÇINCI ÇOCUK OLDUĞU							
1	124	78.5	34	21.5		158	54.3
2	105	78.9	28	21.1	>0.05	133	45.7
BOY PERSENTİL (%)							
3 - 25	47	78.3	13	21.7		60	20.6
26 - 50	66	80.5	16	19.5		82	28.2

Tablo-1 a'dan Devam

51 - 75	66	71.0	27	29.0		93	32.0
76 - 97	50	89.3	6	10.7	>0.05	56	9.2
KİLO PERSENTİL (%)							
3 - 25	60	81.1	14	18.9		7.4	25.4
26 - 50	68	81.9	15	18.1		83	28.5
51 - 75	64	77.1	19	22.9		83	28.5
76 - 97	37	72.5	14	27.5	>0.05	51	17.6
SAĞLIK DURUMU							
Kontrol	146	78.9	39	21.1		185	63.6
Hasta	83	78.3	23	21.7	>0.05	106	36.4
TOPLAM	229	78.7	62	21.3		291	100.0

* Satır yüzdesi

** Sütun yüzdesi

TABLO-1.b: Araştırmaya katılanların çeşitli özelliklerine göre dağılımları

ÖZELLİKLER	SEROPOZİTİF		SERONEGATİF		P	TOPLAM	
	SAYI	%*	SAYI	%*		SAYI	%**
AŞI YERİ							
Sağlık Ocağı	133	77.3	39	22.7		172	59.1
Diğer***	96	80.7	23	19.3	>0.05	119	40.9
AŞI ZAMANI (AY)							
9 - 11	174	75.3	57	24.7		231	79.4
12	55	91.7	5	8.3	<0.01	60	20.6
AŞIDAN GEÇEN SÜRE (YIL)							
1 - 2	43	82.7	9	17.3		52	17.9
3 - 4	50	65.8	26	34.2		76	26.1
5 - 6	45	81.8	10	18.2		55	18.9
7 - 8	44	83.0	9	17.0		53	18.2
9 - 13	47	85.5	8	14.5	<0.05	55	18.9
ANNE EĞİTİMİ							
Üniversite	48	85.7	8	14.3		56	19.2
Lise	105	78.4	29	21.6		134	46.1
Ortaokul	26	66.7	13	33.3		39	56.0
İlkokul	50	80.6	12	19.4	>0.05	62	21.3
BABA EĞİTİMİ							
Üniversite	86	83.5	17	16.5		103	35.4
Lise	123	75.5	40	24.5		163	56.0
Orta-İlkokul	20	80.0	5	20.0	>0.05	25	8.6
ANNE MESLEĞİ							
Ev hanımı	161	76.3	50	23.7		211	72.5
Çalışıyor	68	85.0	12	15.0	>0.05	80	27.5
BABA MESLEĞİ							
Subay	74	86.1	12	13.9		86	29.6
Astsubay	117	75.0	39	25.0		156	53.6
Diğer****	38	77.6	11	22.4	>0.05	49	16.8

* Satır yüzdesi

** Sütun yüzdesi

*** AÇS - AP Merkezi, hastane, muayenehane

**** Askeri sivil memur, Mühendis, Öğretmen

TABLO-2: Seronegatif olguların aşı uygulandıktan sonraki antikor yanıtına göre dağılımı (n=28)

İlk aşı zamanı (ay)	Primer Antikor Yanıtı		Sekonder Antikor Yanıtı		Say	%
	Sayı	%	Sayı	%		
9 - 11	14	60.9	9	39.1	23	100.0
12	4	80.0	1	20.0	5	100.0
Toplam	18	64.3	10	35.7	28	100.0

p>0.05

TABLO-3 : Kızamık aşısı ile sağlanan seropozitifliğin sürekliliği ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkinin stepwise logistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Değişken	Katsayı	Standart Hata	Bağıntı Katsayısı	Odds Ratio	P
Aşı zamanı	1.3	0.49	0.13	3.7	0.007
Aşıdan geçen süre	0.2	0.11	0.62	1.2	0.075
Cinsiyet					>0.1
Anne mesleği					>0.1
Anne eğitimi					>0.1
Baba mesleği					>0.1
Baba eğitim					>0.1
Boy persentil (%)					>0.1
Kilo persentil (%)					>0.1
Sağlık durumu					>0.1
Kaçıncı çocuk					>0.1
Kardeş sayısı					>0.1
Aşı yeri					>0.1

arkadaşları 6 yaş grubu çocuklarda % 70.2 oranında da seronegatiflik bulduklarını bildirmişlerdir (24). Altınok ve arkadaşlarının 3 - 12 yaş grubu çocuklarda yaptıkları çalışmada ise % 84.7 seropozitiflik, % 15.3 seronegatiflik saptamışlardır (23). Metintaş ve arkadaşlarının 15 ay - 6 yaş grubunda yaptıkları çalışmalarında % 74.6 (13), Ünalın ve Ustaçelebi'nin 1 - 10 yaş grubunda yaptıkları çalışmada % 79.0 (27), Kocabeyoğlu ve Emektaş'ın 5 - 10 yaş grubunda yaptıkları çalışmada % 78.1 (26) ve 1,5 - 8 yaş grubunda yaptıkları çalışmada ise % 93.3 (25) oranında seropozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir.

Araştırmaya katılanların yaş gruplarına ve aşıdan sonra geçen süreye göre seropozitiflik oranlarının farklılık gösterdiği saptanmıştır (Tablo 1a, 1b). Bu durum yaşı, aynı zamanda aşıdan sonra geçen süreyi de benzer şekilde yansıttığını düşündürmektedir.

Araştırmada çocukların kardeş sayıları, ailenin kaçınıcı çocuğu oldukları ile Türkiye çocuklarının

boy ve tartıya göre persentil büyüme eğrilerine göre durumlarının seropozitiflik yönünden bir farklılık taşımadığı saptanmıştır (Tablo 1a).

Polikliniğe başvurularını yalnızca kontrol için yapan çocuklarla (185 çocuk), o anda herhangi bir hastalığı saptananlar (106 çocuk) arasında da seropozitiflik yönünden bir fark saptanamamıştır (Tablo 1a).

Polikliniğe başvurularını yalnızca kontrol için yapan çocuklarla (185 çocuk), o anda herhangi bir hastalığı saptananlar (106 çocuk) arasında da seropozitiflik yönünden bir fark saptanamamıştır (Tablo 1a).

Anne ve baba eğitimi ile anne ve baba mesleğinin ve aşının yapıldığı yerin seropozitiflik yönünden istatistiksel açıdan önemli bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür (Tablo 1b).

Aşı uygulama zamanının 9 - 11 ay olanlarla 12.nci ay ve daha sonra olanlar arasında seropozitiflik yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 1b).

Gençel ve arkadaşları 9-11 .nci aylarda aşılarmış 6 yaş grubu çocukların % 69.7'sinde, 12.nci ay ve sonrasında aşılarmış çocukların % 67.6'sında (24), Altınok ve arkadaşları da 3-12 grubu çocukların 12.nci aydan önce aşılarmış olanlarının % 84.6'sında, 12.nci aydan sonra aşılarmış olanlarında % 84.8'inde seropozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir (23). Bu araştırmada 12.nci aydan önce aşılarmış çocuklarda saptanan seropozitiflik oranı Gençel ve arkadaşlarının çalışmalarında saptadıkları orandan yüksek, Altınok ve arkadaşlarının çalışmalarında saptadıkları orandan ise düşüktür. Onikinci ay sonrasında aşılarmış çocuklarda saptanan seropozitiflik oranı (% 91.7) ise her iki çalışmada bulunanlardan daha yüksektir (Tablo 1b).

Araştırmada revaksinasyon yanıtı değerlendirilen 28 çocuğun onunda (% 35.7) sekonder

antikor yanıtının saptanmış olması, aşı ile sağlanan immünitenin zamanla kaybolabildiğini ve sekonder aşı yetmezliği geliştiğini düşündürmektedir. Revaksinasyon yanıtı değerlendirilen olgularda primer ve sekonder antikor yanıtı gelişmesinin ilk aşının uygulanma zamanına göre istatistiksel bir fark taşımadığı saptanmıştır (Tablo 2). Ancak olgu sayısının çok düşük olması bu sonucun geçerliliğini etkileyebileceği göz önünde tutulmalıdır.

Aşı ile sağlandığı düşünölen bağışıklığın kaybolmasını etkileyebileceği düşünölen faktörler kullanılarak yapılan stepwise binominal logistik regresyon çözümlenmesi yapılmıştır. Bu çözümlenmede 12.nci aydan önce aşı uygulananlarda 12.nci aydan sonra aşı uygulananlara göre immünitenin kaybolma riskinin yaklaşık dört kat arttığı saptanmıştır (Tablo 3). Ancak bulguların yalnızca bu çalışma grubuna genellenebilir olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Mortimer, E.A.: Preventive Pediatrics and Epidemiology. Nelson Textbook of Pediatrics, (Behrman R.E., Kleigman R.M., Voughan V.C.7 Fourteenth Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992, 147-170.
- 2- Kanra G., Ceyhan M.: Elimination of Maternal Antibodies Against Measles. Turk. J.Pediatr., 33: 217-220, 1991.
- 3- Bass J.W., Halstead S.B., Fisher G.W. at al: Booster Vaccination With Further Live Attenuated Measles Vacine. JAMA, 235: 31-4, 1976.
- 4- Albrecht P., Ennis F.A., Saltzman E.J., et al: Persistence of Maternal Antibody in Infants Beyond 12 Months of Age. Mechanism of Measles Vaccine Failure. J. Pediatr., 91: 715, 1977.
- 5- Bhaskaram P., Radhakrishna K.V., Medhusudan J.: Seroepidemiological Study to Determine Age for Measles Vaccination. Indian J. Med. Res., 83: 480-6, 1986.
- 6- Black F.L., Berman L.L., Borgono J.M. at al.: Geographic Variation in Infant Loss of Maternal Measles Antibody and In Prevalance of Rubella Antibody. Am. J. Epidemiol., 124: 442, 1986.
- 7- Chen S.T., Lam S.K.: Optimum Age for Measles immunization in Malaysia. Southest Asian J. Trop. Med. Public Healt, 16: 493-9, 1985.
- 8- Chirstie C.D., Lee-Hirsh J., Rogell B.: Durability of Pasive Measles Antibody in Jamaican Children. Int. J.Epidemiol., 19: 698-702, 1990.
- 9- Halsey N.A., Boulos R., Made F.: Response to Measles Vaccine in Haitian Infants 6 to 12 Months Old. Influence of Maternal Antibodies, Malnutrition and Concurrent Illness. N.Engl. J.Med., 313: 544-9, 1985.
- 10- Orenstein W.A., Markowitz L.E., Preblud S.R., et al.: The Appropriate Age for Measles Vaccination in the United States. Dev. Biol. Stand., 65: 13, 1986.
- 11- Anı A.: Kızamıktan Korunma. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni, 3: 10-11, 1992.
- 12- Egemen A.: Kızamığa Karşı Korunmada Yeni Bir Yaklaşım. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni, 5: 9, 1984.
- 13- Metintaş S., Akgün Y., Kalyoncu C., Işıklı B., Sarıboycu M.A.: Kızamık Aşı Etkinliği. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 12-16 Eylül 1994 Didim. Kongre Kitabı, 574-575.
- 14- Neyzi O.: Pediatri Cilt 2, İstanbul, 1993, 48.
- 15- Tanındı, Ş., Alpay, F., Lenk, M.K., Gün, H., Tokluoğlu, H., Özcan, O: Çocuklarda Maternal Kızamık Antikolarının Kaybolma Süresi. GATA Bülteni, 35: 879-86, 1993.
- 16- Yılmaz N., Artuk Ç.: EPI Çerçevesinde Kızamık Aşık. Programının Değerlendirilmesi XXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 11-15 Nisan 1994, Antalya. Kongre Özet Kitabı, 173.
- 17- Krugman S.: Further-Attenuated Measles Vaccine: Characteristics and Use. Rev. Infect. Dis., 5: 477-81, 1983.
- 18- Markowitz L.E., Orenstein W.A.: Measles Vaccines. Ped. Clin. North Am., 37: 603-25, 1990.
- 19- Mathias R.G., Meekison W.G., Arcent T.A.: The role of Secondary Vacine Failures in Measles Outbreaks. A.J. Public Healt. 79: 475-478, 1989.
- 20- Reyes M.A., Frank De Borrero, M., Ros J., Bergonzoli G., Saravia, N.G.: Measles Vaccine Failure After Documented Seroconversion. Pediatr. Infect. Dis. J., 6: 848-851, 1987.
- 21- Zhuji Measles Vaccine Study Group: Epidemiologic Examination of Immunity Period of Measles Vaccine. Chine Med. J., 67: 19-22, 1987.
- 22- Markowitz L.E., Preblud S.R., Fine P.E.M., Orenstein W.A.: Duration of live Measles Vaccine-Induced Immunity. Pediatr. Infect. Dis. J., 9: 101-110, 1990.
- 23- Altınok N., Tokuç, G., Özgüner A.: 3-12 Yaş Grubunda Kızamık Antikor Titrasyonu Tayini. Ulusal Pediatri Kongresi 1994, Trabzon. Kongre Özet Kitabı S.394, 1994.
- 24- Gençel-Harmancı H., Tezcan S., Barut A., Türkay F.: Çubuk Merkez Sağlık Ocağı Bölgesinde 0-72 Aylık Çocukların Kızamığa Karşı Bağışıklık Durumu. IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 12-16 Eylül 1994 Didim. Kongre Kitabı, 594-597.
- 25- Kocabeyoğlu Ö., Satılmışoğlu S., Emekdaş G., Yücel N., Koşan E., Keskin K.: Kızamık Aşısı Uygulanan Çocuklarda Antikor Cevabının İzlenmesi. GATA Bülteni, 35: 523-529, 1993.
- 26- Kocabeyoğlu Ö., Emekdaş G.: Vero Hücre Kültürlerinde Kızamık Virüs Antijenlerinin Üretilmesi ve İndirekt Floresan Antikor Testinde Kullanılması. GATA Bülteni, 31: 577-583, 1989.
- 27- Ünalın H., Ustaçelebi Ş.: Canlı Attenüe Kızamık Virüs Aşısının Bağışıklık Cevabının İnvitro Araştırılması ve 0-10 Yaş Grubu Çocuklarda Kızamık Antikor Düzeyleri. Mikrobiyoloji Bülteni, 19: 218-228, 1986.
- 28- Norusis M.J.: SPSS for Windows Advanced Statistics Release 5, Chicagi, SPSS Inc., 1992.

MAYA VE MAYA BENZERİ FUNGUSLARIN İDENDİFİKASYONUNDA KLASİK YÖNTEMLER İLE ÜÇ AYRI TİCARİ KİT SİSTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI *

Ahmet GÖNLÜM **
Şİnası Taner YILDIRAN **

Mustafa ÖZYURT **
Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU **

Mehmet BAYSALLAR **
Hüseyin GÜN **

ÖZET

Mikoloji Laboratuvarında klasik metodlarla tanımlanmış 57 *C.albicans*, 9 *C.kefyr*, 6 *C.parapsilosis*, 5 *C.tropicalis*, 3 *C.krusei*, 2 *C.guilliermondii*, 13 *T.glabrata*, 3 *S.cerevisiae* ve 2 *B.rubra* olmak üzere toplam 100 maya ve maya benzeri izolatın, API 20C, API 20C AUX ve API ID 32C olarak bilinen üç ayrı ticari tanımlama kiti ile tanımlanmaları yapıldı. Sonuçlar karşılaştırıldığında maya ve maya benzeri izolatların tanımlanmalarında türe göre API 20C ile % 89-100, API 20C AUX ile % 67-100 ve API ID 32C ile de % 40-100 arasında değişen uyumluluk oranları gözlenirken, tüm izolatlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde doğru tanımlama oranları sırasıyla % 97, % 98 ve % 91 olmuştur.

Tüm bu oranlar dikkate alındığında; API 20C ve API 20C AUX'un oldukça iyi sonuçlar verebilen ancak en pahalı ticari kit sistemleri olduğunu belirledik.

Anahtar Kelimeler : Mayalar, laboratuvar tanısı

COMPARISON OF THREE DIFFERENT COMMERCIAL SYSTEMS WITH CONVENTIONAL METHODS FOR IDENTIFICATION OF YEAST AND YEAST-LIKE FUNGI

SUMMARY

In Mycology Laboratory of Gülhane Military Medical Academy, of total 100 yeast and yeast-like isolates from various clinical samples, 57 were identified as *C.albicans*, 9 as *C.kefyr*, 6 as *C.parapsilosis*, 5 as *C.tropicalis*, 3 as *C.krusei*, 2 as *C.guilliermondii*, 13 as *T.glabrata*, 3 as *S.cerevisiae* and 2 as *B.rubra* using conventional methods. These all isolates were also identified using 3 different commercial identification systems (API 20C, API 20C AUX, API ID 32C). When the results were compared, it was observed that and the commercial systems API 20C, API 20C AUX and API ID 32C had the accuracy rates by 89-100 %, 67-100 %, and 40-100 %, respectively. For all isolates the correct identification rates were 97 %, 98 % and 91 % with API 20C, API 20C AUX and API ID 32C, respectively. When all these results were considered, we concluded that API 20C and API 20C AUX systems were too satisfactory, but the most expensive ones.

Key Words : Yeasts; diagnosis, laboratory

GİRİŞ

Kanserli ve/veya immün sistemi baskılanmış risk grubu hastalarda görülen fırsatçı fungal infeksiyonların sayısındaki artışlar endişe verici boyutlara ulaşmaktadır. Bu nedenle klinik olarak önemli maya ve maya benzeri fungusları tanımlama için her geçen gün basit ve hızlı ticari metodlar rutin mikoloji laboratuvarlarına sunulmaktadır (1). 4-72 saat gibi değişen sürelerde sonuç verebilen manuel

ve/veya otomatize özellikteki hazır ticari kit sistemlerinin çoğu klasik yöntemlerin bir modifikasyonudur. Bu test kitleri ile maya ve maya benzeri funguslara ait morfolojik karakterlerin belirlenmesinden çok, metabolik aktiviteleriyle ilgili olarak; başta karbonhidrat asimilasyon, fermentasyon, oksidasyon, degradasyon ve hidroliz özelliklerinin saptanması esastır (2-4).

* Biyolog Ahmet GÖNLÜM, Yüksek Lisans Tezi

** GATA Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.AD. Ankara-TÜRKİYE

Standart identifikasyon metodu olarak, 14-28 gün gibi uzun bir sürede sonuç verebilen ve kontaminasyon riski fazla olan Wickerham metodunun yerine 72 saatte sonuç verebilen "Auxanographic" asimilasyon yöntemi önerilmektedir (5,6). Bu maksatla geliştirilen ticari sistemler arasında çalışmamızda kullandıklarımızın dışında; Quantum II, Minitek, Uni-Yeast-Tek, Vitek Yeast Biochemical Card, Microring YT, Microscan Rapid Yeast Identification Panel, Mycotube, Auxacolor ve Candifast bulunmaktadır (1,2,6-9). Tüm bunların dışında serolojik identifikasyona dayalı hazır sistemler de bulunmaktadır (Candida Check).

Biz de çalışmamıza, pek çok araştırmaya referans olarak dahil edilmiş kitlerden olan API 20C, API 20C AUX ve API ID 32C'yi (Bio Merieux/Fransa) dahil ederek sonuçlarını hem duyarlılık ve doğruluk, hem de maliyet açısından klasik metod ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Test Organizmaları: Çalışmamızda 100 maya ve maya benzeri izolat incelemeye alındı. Sabouraud dekstroz agar (SDA) da subkültürleri yapılan her izolata, klasik olarak; asimilasyon, fermentasyon ve morfolojik testler ile ticari olarak; API 20C, API 20C AUX ve API ID 32 C gibi hazır identifikasyon sistemleri uygulandı.

Kontrol Suşları: Candida albicans ATCC 26555 (C.albicans), Saccharomyces cerevisiae WT 2180 1A(S.cerevisiae), Cryptococcus neoformans serotip-A (CDC 236) (C.neoformans) ile kliniğimize ait kültür koleksiyonumuzdan daha önceden identifikasyonları yapılmış C.tropicalis, C.krusei, C.kefry, C.guilliermondii, C.parapsilosis, Torulopsis glabrata, Trichosporon beigeli, Rhodotorula rubra ve Geotrichum candidum suşları çalışmaya dahil edildi.

Test İşlemleri : SDA'da en az iki subkültürü yapılan ve saf olduğundan emin olunan isolatlar çalışma yapılana kadar +4 °C'de saklandı. İdentifikasyonda iki farklı yol izlendi.

a- Klasik yöntemler ile identifikasyon: Bu amaçla morfolojik ve biyokimyasal testler uygulandı (4,5,10).

Morfolojik identifikasyon için, 0,5-1.0 mm çapındaki genellikle düzgün ve kendine has maya kokusu olan kolonilerden önce 37 °C'de üreyebilme özellikleri ile direkt mikroskopik inceleme, gram boyama ve india ink ile kapsül boyama işlemleri yapıldı. Ayrıca C.albicans suşlarının varlığını saptamak için taze koyun serumunda çimlenme borusu oluşumu araştırıldı. İçerisine % 1 oranında

Tween-80 ilave edilmiş Cornmeal agar (CMA Oxoid) besiyerine ekimler yapılarak isolatların, klamidospore, blastospore, pseudohif ve/veya hif oluşturabilme özellikleri incelendi. Askospore varlığını belirlemek amacıyla da isolatlar, Gorodkova vasatına pasajlanarak inkubasyon sonrası Schaeffer-Fulton'un modifiye Wirtz boyası ile boyandı (5). İncelemede, bazı preparatlarda içlerinde 1-4 askospore içeren askuslara rastlandı. Morfolojik identifikasyon amacıyla isolatların, Sabouraud dekstroz broth (SDB)'ta zar oluşturabilmeleri, siklohegzimid duyarlılıkları ve üreaz aktiviteleri de belirlendi.

Biyokimyasal identifikasyon da ise, karbonhidrat emdirilmiş 12 ayrı disk (5), (dekstroz, maltoz, sukroz, laktoz, galaktoz, melibioz, inozitol, ksiloz, dulcitol, trehaloz, selobiyoz ve rafinoz-BBL/ABD) kullanılarak "Auxanographic" karbonhidrat asimilasyon testi, altı farklı karbohidrat (dekstroz, laktoz, maltoz, sukroz, galaktoz ve trehaloz) kullanılarak da karbohidrat fermentasyon testi uygulandı. Asimilasyon testinde besiyeri olarak yeast nitrogen base (YNB) agar, fermentasyon testinde ise içersinde durham tüpleri bulunan "fermentation broth medium" kullanıldı (5). Fermentasyon besiyerine indikatör olarak % 1.6'lık bromtimol mavisi çözeltisi ilave edildi. Çalışmada her iki testte, Mc Farland-1 nolu standarda uygun olarak hazırladığımız inokulumlar kullanıldı.

b- Hazır ticari kit sistemleri ile identifikasyon: Bu amaçla üretici firmaların protokollerine uygun olarak çalışıldı. Buna göre;

API 20C (Version E); asimilasyon ve fermentasyon esasına dayalı, 20 mikrotüplük bir strip olup kit, dehidrate karbohidratlardan başka siklohegzimid (Actidion = ACT) direncini belirleyen bir kuyucuk ihtiva etmektedir. Değerlendirmeler 24-48 saat sonra kitin identifikasyon tablosuna bakılarak yapıldı.

API 20C AUX (Version A); asimilasyon esasına dayalı bir sistem olup 19 dehidrate karbohidrat içeren 20 mikrotüp ihtiva eder. Bu sistemle yaptığımız çalışmada sonuçlar 24-72 saat sonunda turbidimetrik olarak değerlendirildi. Nümerik olarak belirlediğimiz yedi rakamlı profil, API 20C AUX Analitik Profil İndeks'ten arandı. Profile uygunluk gösteren tür belirlendi. Striplerin değerlendirilmeleri ayrıca, bu identifikasyon sisteminin veri tabanına göre dizayn edilip uyarlanmış ATB okuyucusunda da yapıldı.

API ID 32C (Versiyon B); asimilasyon esasına dayalı, biri ACT direncini belirleyen ve dehidrate karbohidrat içeren 32 kuyucuktan oluşmuş minyatürize bir sistemdir. Bu sistemle yaptığımız çalış-

mada sonuçlar, 24-48 saat sonra, turbidimetrik olarak görsel ve ATB okuyucusu ile belirlendi. Görsel değerlendirmede saptanan numerik profil, API ID 32C Analitik Profil İndeksi'nden arandı. Profile uygunluk gösteren tür belirlendi.

BULGULAR

Çalışmamızda identifikasyon için klasik metodu referans aldığımızda 100 izolatin dağılımı; 57 *C.albicans*, 9 *C.kefyr*, 6 *C.parapsilosis*, 5 *C.tropicalis*, 3 *C.krusei*, 2 *C.guilliermondii*, 13 *T.glabrata*, 3 *S.cerevisiae* ve 2 *R.rubra* olarak belirlendi. Klasik metod ve hazır kit sistemleri ile elde ettiğimiz sonuçlar Tablo-1'de görülmektedir.

Klasik metod sonuçlarına göre izolatları API 20C, API 20C AUX ve API ID 32C'deki dağılımları Tablo 2-4'te görülmektedir.

Klasik metod ile *C.kefyr* olarak saptanan izolatlardan biri API 20C'de *C.krusei* olarak tanımlanırken iki *R.rubra* izolatu API 20C'nin identifikasyon tablosunda yer almadığından identifiye edilemedi (Tablo-2).

C.tropicalis izolatlarından ikisi API 20C AUX ile *C.lusitaniae* olarak tanımlandı (Tablo-3).

API ID 32C'de klasik metod sonuçları ile uyumsuzluk gösteren üç *C.albicans* izolatu *C.sake*, üç *C.tropicalis* izolatu *C.lusitaniae*, izolatu *C.kefyr*, bir *C.guilliermondii* izolatu *C.famata* ve bir *C.kefyr* izolatu da *C.valida* olarak tanımlandı (Tablo-4).

Uyumsuzluk gösteren izolatlara ilave morfolojik testler ile tekrar çalışıldığında bunların klasik yöntemlerin sonuçları ile uyumlu oldukları belirlendi.

Sonuçlar dikkate alındığında hazır kit sistemlerinin klasik metoda göre uyum ve doğru identifikasyon oranları Tablo-5'de özetlenmiştir.

TABLO-1 : Klasik metod ve üç hazır kit sisteminin identifikasyon sonuçları

Türler	Klasik Metod	API 20C	API 20C AUX	API ID 32C
<i>C.albicans</i> (C.a)	57	57	57	54
<i>C.kefyr</i> (C.kf)	9	8	9	9
<i>C.parapsilosis</i> (C.pp)	6	6	6	6
<i>C.tropicalis</i> (C.t)	5	5	3	2
<i>C.krusei</i> (C.kr)	3	4	3	2
<i>C.guilliermondii</i> (C.g)	2	2	2	1
<i>C.lusitaniae</i> (C.l)	0	0*	2	3
<i>C.famata</i> (C.f)	0	0*	0	1
<i>C.sake</i> (C.s)	0	0*	0*	3
<i>C.valida</i> (C.v)	0	0*	0*	1
<i>T.glabrata</i> (T.g)	13	13	13	13
<i>S.cerevisiae</i> (S.c)	3	3	3	3
<i>R.rubra</i> (R.r)	2	0*	2	2
Belirlenemeyen	0	2	0	0
Toplam	100	100	100	100

() : Türlerle ait kısaltmalar

* : Identifikasyon tablosunda yok

TABLO-2 100 Maya izolatının API 20C'deki dağılımı **

Klasik metod	20C									Uyum Oranı
	A	P	I							
Türler (n)	Ca	C.kf	C.pp	C.t	C.kr	C.g	T.g	S.c.	R.r	%
C.a (57)	57	-	-	-	-	-	-	-	-	100
C.kf (9)	-	8	-	-	1	-	-	-	-	89
C.pp (6)	-	-	6	-	-	-	-	-	-	100
C.t. (5)	-	-	-	5	-	-	-	-	-	100
C.kr (3)	-	-	-	-	3	-	-	-	-	100
C.g (2)	-	-	-	-	-	2	-	-	-	100
T.g (13)	-	-	-	-	-	-	13	-	-	100
S.c (3)	-	-	-	-	-	-	-	3	-	100
R.r (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	*	-
Toplam(100)		57	8	6	5	4	2	13	3	-

(n) : Tür sayısı

* : İdentifikasyon Tablosunda Yok

** : 48 saatlik değerlendirme sonuçları

TABLO -3: 100 Maya izolatının API 20C AUX'daki dağılımı *

Klasik metod	20C										Uyum Oranı
	A	P	I								%
Türler (n)	Ca	C.kf	C.pp	C.t	C.kr	C.g	T.g	AUX S.c.	R.r	Cl	%
C.a (57)	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
C.kf (9)	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	100
C.pp (6)	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	100
C.t. (5)	-	-	-	3	-	-	-	-	-	2	67
C.kr (3)	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	100
C.g (2)	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	100
T.g (13)	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	100
S.c (3)	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	100
R.r (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	100
Toplam(100)	57	9	6	3	3	2	13	3	2	2	

(n) : Tür sayısı

* : 72 saatlik değerlendirme sonuçları

TABLO-4 : 100 İzolatın API ID 32C'deki dağılımı *

Klasik metod	32C													Uyum Oranı %
	A	P	I	I	D									
Türler(n)	C.a	C.kf.	C.pp	C.t	C.kr	C.g	T.g	S.c	R.r	C.l	C.f	C.s	C.v	
C.g (57)	54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	95
C.kf (9)	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	89
C.pp (6)	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
C.t (5)	-	-	-	2	-	-	-	-	-	3	-	-	-	40
C.kr (3)	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	67
C.g (2)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	100
T.g (13)	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	100
S.c (3)	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	100
R.r (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	100
Toplam	54	9	6	2	2	1	13	3	2	3	1	3	1	(100)

* : 48 saatlik değerlendirme sonuçları
(n): Tür sayısı

TABLO-5 : Hazır kit sistemlerine ait sonuçların duyarlılık ve özgüllük oranları

	API 20C	API 20C AUX	API ID 32 C
Duyarlılık (%)	89-100	67-100	40-100
Özgüllük (%)	97 *	98	91

* İdentifikasyon tablosunda yer almayan R.rubra değerlendirmede hariç tutulduğunda bu oran % 98.7 olarak bulundu.

1994 yılı itibariyle, klasik metodlar ile her izolatin identifikasyon maliyeti ortalama 100.000 TL'si (3,5 USD) iken, API 20C ve API 20C AUX'ta 600.000 TL'si (20USD) ve API ID 32C'de 500.000 TL'si (17 USD) olarak hesaplanmıştır (Mayıs 1994, 1 USD30.000 TL).

TARTIŞMA

Modern anlamda mikrobiyolojik identifikasyon çalışmaları, klasik yöntemler olarak bilinen ve son ürünlerin saptanması esasına dayalı çok basamaklı ve uzun sürede sonuçlanan standart metodlardan, günümüzde tek basamaklı, 24-48 saat gibi kısa sürede sonuç verebilen metodlara geçiş göstermiştir. Bu değişimde testlerin, spesitivite, sensitivite, tekrarlanabilirlik, kolay uygulama ve değerlendirebilme gibi özelliklere sahip olabilmesi hedeflenmiştir (2).

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında çoğu maya izolatinin rutin identifikasyonuna gereç duyulmaz. Ancak bazı durumlarda özellikle renal transplantlı, kanserli ve immun sistemi baskılanmış hastalarda gelişen ve çoğu öldürücü olabilen sistemik, fırsatçı maya infeksiyonlarından izole edilen etkenlerin doğru ve çabuk identifikasyonu oldukça önemlidir (8,11-16). Klasik metodlar bu maksatla güvenilir olmakla birlikte nisbeten zaman aldığından, araştırmalar dışında rutin identifikasyonda kullanılmazlar. Bu nedenle son yıllarda bir çok çalışmada referans olarak kullanılan ve 24 - 72 saat gibi daha kısa sürelerde sonuç verebilen hazır test kitleleri tercih edilmektedir (2,9,17,18).

Kullanılan metod ne olursa olsun maya ve maya benzeri fungal etkenlerin identifikasyonunda saf kültür elde etmek çok önemlidir (11). Bu amaçla çalışmamızda primer izolasyon vasatı olarak SDA'yı kullandık.

Referans olarak klasik metodları kullandığımız bu çalışmada 100 izolatin identifikasyon sonucu Tablo-1'de verilmiştir. İzolatlardan *Cryptococcus* ve *Trichosporon* gibi klinik öneme sahip diğer fungal etkenler identifiye edilmemiştir.

API 20C, API 20C AUX ve API ID 32C ile elde ettiğimiz sonuçların klasik metodlarla uyum oranları sırası ile, % 89-100, % 67-100 ve 40-100, doğru identifikasyon oranları ise % 97, % 98 ve % 91 olarak belirlenmiştir. API 20C'nin identifikasyon tablosunda yer almayan *R.rubra* hariç tutulduğunda, bu testin doğruluk oranının % 98.7'e yükseldiği görülmüştür. Klasik metodlar ile identifikasyonu 14-28 günde tamamlarken, hazır kitlelere ait değerlendirmelerde en sağlıklı sonuçları, API 20C ve API ID 32C'de 48 saat, API 20C AUX'ta 72 saat sonunda aldık.

Sadven bir çalışmasında API 20C ile elde

edilen sonuçların klasik metodlara göre doğruluk oranlarının % 96-99 gibi yüksek oranlarda olduğunu ve bu sisteminin, sıklıkla diğer hazır kitlelerin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (14).

Hussain Quadri ve arkadaşları, çabuk identifikasyon için klasik ve üç hazır test metodunu kullanarak yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışmada, klasik yöntemlere göre API 20 C'nin uyumunu % 84-100, doğruluğunu % 96 olarak bulmuşlardır (12).

Sobczak 623 klinik maya izolatinin identifikasyonunda basit disk diffüzyon ve ticari olarak API 20C AUX testlerini kullanmış, sonuçta klasik metodlara göre API 20C AUX'un doğru identifikasyon oranını % 98.7 olarak rapor etmiştir (19).

Schuffenecker ve arkadaşları bir çalışmaların klasik yöntemle göre API 20C AUX'un doğru identifikasyon oranını % 86.5 olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada bu oranın, API 20C AUX'un identifikasyon tablosunda bulunmayan suşlar hariç tutulduğunda % 90'a yükseldiğini belirtmişlerdir. Bu oranın literatürlerdeki % 94-96'lık oranlara yakın olduğunu ve en doğru sonucun 72 saat sonundaki değerlendirme ile alındığını rapor etmişlerdir (1).

Shankland ve arkadaşları 142 maya izolati ile yaptıkları bir çalışmada, API 20C AUX ile aldıkları tüm sonuçları Wicherham yöntemi ile tam uyum içerisinde bulduklarını belirtmişlerdir (8). Aynı şekilde Salkin ve arkadaşları da, API 20C ile elde ettikleri sonuçların tamamının klasik metodlarla uyumlu olduğunu rapor etmişlerdir (20).

Klasik metodda işlem basamakları fazla olup uzun zaman alırken, hazır kit sistemlerinde işlemler genellikle tek basamaklıdır. Bu durum hem zamandan kazanç sağlamakta hem de testin kontaminasyon riskini oldukça azaltmaktadır. Ancak API ID 32C'nin diğer kitlelere göre daha fazla parametreye sahip olması, inokulasyon süresinin biraz uzun olmasına neden olmaktadır.

Değerlendirmeler, API 20C AUX ve API ID 32C'de Analitik Profil İndeks yardımıyla manuel ya da ATB okuyucusunda bilgisayar programı ile turbidimetrik olarak (mükemmel, çok iyi, iyi veya kabul edilebilir identifikasyon şeklinde) kolayca yapılırken, API 20C'de sonuçlar identifikasyon tablosuna bakılarak değerlendirildiği için biraz daha zordur. Ayrıca bu kitin parametreleri, sıklıkla izole edilen klinik öneme sahip bazı maya ve maya benzeri fungal etkenleri tanımaya yönelik olarak tasarlandığı için diğer izolatların identifikasyonunda yetersiz kalabilmektedir. Buna karşılık API ID 32C'de parametreler çok daha fazla olmasına rağmen, identifikasyondaki güvenilirliği çalışmamızda diğerlerine göre daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrul-

tusunda aralarında metod ve değerlendirme farklılıkları olan API 20C ve API 20C AUX'a ait identifikasyon sonuçlarının, klasik yöntemle karşılaştırıldığında % 97-98 gibi yüksek oranlarda doğru olması, her iki kit sisteminin de referans olarak çalışmalarda kullanılabileceği sonucunu ortaya koymaktadır. Ancak birim maliyetleri dikkate alındığında, immunosupressif hastalar hariç, rutin kullanımlarının ekonomik olmadığı da göz ardı edilemeyecek bir gerçektir.

Sonuç olarak, klinik örneklerden en sık izole edilen ve bizim de % 57 oranında izole ettiğimiz C.albicans gibi önemli bir patojenin identifikasyonunda zaman, güvenilirlik ve maliyet gibi faktörler gözönüne alındığında, gereç ve yöntem bölümünde açıklanan morfolojik tiplendirmenin öncelikle tercih edilmesi; tiplendirilemeyen diğer izolatların da referans olarak kabul edilmiş hazır kit sistemleri ile identifiye edilmesinin daha ekonomik ve sağlıklı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Schuffenecker I., Freydiere A., Montclos H., Gille Y.: Evaluation of Four Commercial Systems for identification of Medically Important Yeasts. *Eur. J.Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 12: 255-260, Apr., 1993.
- 2- D'Amato R.F., Edward J.B., Amsterdam D.: Substrate profile systems for the identification of Bacteria and Yeasts by Rapid and Automated Approaches. *Manuel of Clinical Microbiology* (Balows, A., Hausler, W.J., Hermann K.L., Isenberg H.D., Shadomy H.J.,) 5 th edition Am.Soc. for Microbiology, Washington D.C., 128-136, 1991.
- 3- Mitchell T.G.: *Medical Mycology. Zinsser Microbiology* (Joklik W.K., Willet H.P., Amos D.B., Wilfert C.M.,)9th. ed., Ed. USA, Appleton and Lange, 879-930, 1988.
- 4- Warreri N.G., Shadomy H.J.: Yeast of medical importance. *Manual of Clinical Microbiology* (Balows A., Hausler W.J., Hermann K.L., Isenberg H.D., Shadomy, H.J.,) 5 th ed. Am.Soc. for Microbiology, Washington D.C., 617-629, 1991.
- 5- Ginnis Mc.M., Michael R.: *Laboratory handbook of medical mycology.* Academic press, New York, 337-587, 1980.
- 6- Pfaller M.A., Preston T., Bale M., Koontz F.P., Boody B.A.: Comparison of the Quantum II, API Yeast Ident, and Automicrobic Systems for Identification of Clinical Yeast Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, 26: 2054-58, Oct., 1988.
- 7- El-Zaatari M., Pasarell L., Mc Ginnis M.R., Buckner J., Land G.A., Salkin, I.F.: Evaluation of the Update Vitek Yeast Identification Data Base. *Journal of Clinical Microbiology*, 28: 1938-41, Sept., 1990.
- 8- Shankland G.S., Hopwood V., Forster R.A., Evans E.G.V., Richardson M.D., Wamock D.W.: Multicenter Evaluation of Microring YT, a New Method of Yeast Identification. *Journal of Clinical Microbiology*, 28: 2808-2810, Dec., 1990.
- 9- St.Germain G., Bauchesne D.: Evaluation of the MicroScan Rapid Yeast Identification Panel. *Journal of Clinical Microbiology*, 29: 2296-2299, Oct., 1991.
- 10- Al-Doory Y.: *Laboratory medical mycology.* Lea and Febiger, Philadelphia, 246-283, 1980.
- 11- Gün H., Özyurt M., Haznedaroğlu T., Baysallar M.: Klinik örneklerden patojen olarak izole edilen *Candida* suşlarının sistemik etkili antifungal ajanlara duyarlılıkları, *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 4: 181-192, 1993.
- 12- Hussain Quadri S.M., Flournoy D.J., Quadri S.G.M., Ramirez E.G.: Rapid identification of yeasts by semi-automated and conventinol methods. *Med. Microbiol. Immunol.* 175 : 307-316, 1986.
- 13- Ridgway E.J., Allen K.D.: Evaluation of the Microring YT system for identifying clinical isolates. *J.Clin. Pathol.*, 44: 775-777, 1991.
- 14- Sandven P.: Laboratory identification and sensitivity testing of yeast isolates. *Acta Odont. Scand.*, 48: 27-36, 1990.
- 15- Sekhon A.S. Padhye A.A., Garg A.K., Gowa A.H.: Evaluation of the YEAST-IDENT System for the Identification of medically Important Yeast. *Mycoses.* 31 (12): 627-632, 1988.
- 16- Wan-ging L., Zhi-giang Z., Hu Z.: Research on rapid identification of auto-microbiology system for pathogenic yeast. *Chinese Medical Journal.* 105 (4) : 319-321, 1992.
- 17- Mc Govan K.L., Mortensen J.E.: Identification of Clinical Yeast Isolates by Using the Microring YT. *Journal of Clinical Microbiology*, 31 : 185-187, Feb., 1993.
- 18- Salkin I.F., Land G.A., Hurd N.J., Goldson P.R., Mc Ginnis M.R.: Evaluation of Yeast Ident and Uni-Yeast-Tek Yeast Identification systems. *Journal of Clinical Microbiology*, 25 : 624-627, Apr., 1987.
- 19- Sobczak H.: A Simple Disk-Diffusion Test for Differentiation of Yeast Species. *J.Med. Microbiol.*, 20: 307-316, 1985.
- 20- Salkin I.F., Schadow K.H., Bankaitis L.A., Mc Ginnis M.R., Kemna M.E.: Evaluation of Abbott Quantum II Yeast-Ident Identification System. *Journal of Clinical Microbiology.* 22: 442-444, Sept., 1985

EUGENOL VE CREOSOPHENE'NİN STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINA IN VITRO ETKİLERİ VE HEMOLİTİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

ÖZYURT M. * DOĞRULUK G. ** HAZNEDAROĞLU T.* BAŞUSTAOĞLU AC ** GÜN H.*

ÖZET

Diş hekimliğinin endodontik tedavilerinde yaygın olarak kullanılan Eugenol ve Creosophene adlı antiseptikler ve bunların ikili kombinasyonlarının Staphylococcus aureus suşları üzerine antimikrobiyal etkinliği broth makro dilüsyon yöntemi ile çalışılmış, ayrıca uygulama sırasında dokularda oluşturabilecekleri biyolojik aktivite ise hemolitik aktivite testi ile araştırılmıştır.

Çalışma sonucunda Eugenol ve ikili kombinasyonlarının antibakteriyel etkisi yüksek, buna karşılık hemolitik aktivitesi düşük bulunmuştur. Bu bulguların ışığı altında Eugenol'ün tedavide Creosophene'e oranla daha etkin ve güvenli olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Eugenol, Creosophene, Staphylococcus aureus

EVALUATION OF HAEMOLYTIC ACTIVITIES AND IN VITRO EFFECTS OF EUGENOL AND CREOSOPHENE AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS

SUMMARY

The antimicrobial activities of the antiseptics Eugenol and Creosophene and their combinations which are used against the treatment of endodontitis was evaluated on the S.aureus strains by using macro dilution method. The tissue degenerations which can be occurred during the application were detected by using hemolytic activity test.

Furthermore, we have determined that the anti-bacterial activity of combinations of Eugenol were high, but the haemolytic activity of Eugenol was low by using microserological method. Therefore we concluded that Eugenole was more effective and safe than Creosophene.

Key Words: Eugenol, Creosophene, Staphylococcus aureus

GİRİŞ

Pulpal ve periapikal doku enfeksiyonlarında etiyolojik etkenin bakteriler olduğu, karışık ve yoğun ağız florasının da kök-kanal enfeksiyonları için iyi bir kaynak oluşturduğu bilinmektedir. Bu nedenle endodontik tedavilerde temel prensip, mevcut mikroorganizmaların sayıca azaltılması, eliminasyonu ve ağız florası ile ilişkisinin kesilmesidir (1, 2).

Kanal antiseptikleri olarak kullanılan endodontik ilaçlar, buharlaşma özellikleri ile alet ve irrigasyon solusyonlarının ulaşamadığı boşluklardaki bakterileri

leri elimine ettiği gibi seanslar arasında, kanalda kalan bakterilerin çoğalmasını da engeller (3). Bu ilaçlarla kanalda yeterli dezenfeksiyon sağlansa bile etkili bir tedavi için birlikte kullanılan kanal dolgu padlarının da antibakteriyel etkiye sahip olması ve bunu belli bir süre devam ettirmesi istenir (1, 4, 5).

Eugenol, doymamış aromatik fenol bileşiği olup diş hekimliğinde geniş kullanım alanı bulmuş bir maddedir. Kuvvetli bir antiseptik olmasının yanısıra, az tahriş edici ve pulpa ağrılarını dindirici özelliği

* GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

** Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD.

sahiptir (2, 6). Eugenol genellikle çinko oksit (ZnO) ile kombine edilerek pad şeklinde kullanılır ve pad'a kuvvetli antiseptik özelliği kazandırır (3). Bu nedenle kanalda kalan bakterilerin eliminasyonu ve tekrar üremelerinin önlenmesi için eugenol içerikli kanal dolgu pad'ları tercih edilir (7).

Etken madde olarak %30 oranında parachlorophenol ihtiva eden ve minimal doku irritasyonu oluşturduğu belirtilen Creosophene'de, kanal tedavisinde geniş çapta kullanılan bir antiseptik solüsyondur. Bu solüsyonunun antibakteriyel etkinliği yapısındaki fenolün buharlaşması ile açıklanmaktadır. Açığa çıkan gaz, dentin kanalcıklarına diffüze olarak yoğun antibakteriyel etki gösterir (2,8,9).

Endodontide kullanılan bu ilaçlar, canlı dokularla temas halinde olabileceklerinden temas ettiği dokularda oluşturabileceği biyolojik aktivitelerin de birlikte incelenmesi gerekmektedir (10, 11). Bu aktiviteyi incelemek için çeşitli in vivo ve in vitro teknikler mevcuttur. In vitro testler arasında, hemoliz testi, hücre kültürü ve karsinojenik etki testi bulunmaktadır. Hemoliz testi, kemik veya yumuşak doku ile uzun süreli temas halinde olabilecek maddelerin akut hemolitik aktivitelerini incelemeye amaçlar. Bu nedenle bu etkinin çok düşük dilüsyonlarda bile saptanması genellikle konsantrasyon kullanıma sahip bu antiseptikler için istenilmeyen bir özelliktir (10).

Bu çalışmada, hem her iki endodontik ilaca ve ikili kombinasyonlarına ait antibakteriyel aktiviteyi, hem de ilaçların hemolitik aktivitelerini belirlemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Endodontik İlaçlar : Çalışmada, Alganol liquid (**Zinc-Oxide/Eugenol cement-Austenal Dental Products**) ve % 30'luk parachlorophenol (**Creosophene/Septodont-St. maun**) hazır preparatları kullanıldı. Eugenol (a) ve Creosophene (b) mutlak hacimlerde (% 100), bunların ikili kombinasyonları ise, % 75 Eugenol + % 25 Creosophene (c), % 50 Eugenol + % 50 Creosophene (d) ve % 25 Eugenol + % 75 Creosophene (e) oranlarında hazırlanarak çalışıldı.

Kültürler : Test suşları olarak stoklarımızda mevcut, identifiye edilmiş 128 Staphylococcus aureus ATCC 25923 çalışmaya alındı. Çalışma öncesi suşların % 5 koyun kanlı Tryptic soy agar'a (**Difco-DeTolt, Michigan USA**) sub kültürleri yapılarak üremeleri aktive edildi.

Test koşullarına ait kriterler : Çalışma, The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)'nin M7-A2 kriterlerine uygun olarak broth makro dilüsyon yöntemiyle gerçekleştirildi

(12, 13). Testte medium olarak pH'sı 7.2 - 7.4'e ayarlanmış Müeller Hinton broth kullanıldı. Test suşlarının herbirinden ayrı ayrı tüplere aktarılacak üzere 10^7 CFU/ml konsantrasyonunda inokulum hazırlandı. 13 X 100 mm lik test tüplerine belirlenmiş dilüsyon oranlarında hazırlanarak 1'er ml olarak dağıtılmış antiseptik solüsyonları üzerine bu inokulumdan 0.005'er ml dağıtıldı. Böylece her test tüpünde final bakteri konsantrasyonunun 5×10^4 CFU/ml olması sağlandı. Çalışmada her test suşuna ait seriye bir üreme kontrol tüpü (**Pozitif Kontrol**) ilave edildi. İşlemleri tamamlanan test tüpleri 35 °C'de 16 - 20 saat inkübasyona bırakılarak süre sonunda değerlendirilmeye alındı.

Değerlendirme : Kontrollerin uygun olduğu saptandıktan sonra her suş için endodontiklerin ve ikili kombinasyonlarının minimum inhibitör konsantrasyon (**MIC**) değerleri belirlendi. Daha sonra üreme görülmemiş test tüplerinden kanlı agar 10µl örnek alınarak pasajlar yapıldı. Bu pasajlar 37 °C'de 18-24 saat inkübe edildikten sonra incelendi. İncelemede 9 koloniden az üreme görülen en küçük dilüsyon minimum bakterisidal konsantrasyon (**MBC**) değeri olarak kabul edildi.

Hemolitik aktivitenin araştırılması: Çalışmada kullandığımız her iki endodontik ilaca ve ikili kombinasyonlarına ait hemolitik aktivite tayini, GATA kan bankasından temin ettiğimiz "0 grubu" insan eritrositleri üzerinde mikro serolojik yöntemle araştırıldı (10, 14).

Bu yöntemin uygulanışı (10) :

1. Testin uygulanacağı U pleyt çukurlarına önce bir damla (0.025 ml) serum fizyolojik damlatılmıştır.

2. Daha sonra dilüsyonu yapılacak antiseptikler ve ikili kombinasyonları ayrı ayrı 0.025 ml. hacminde alınıp 1/2 dilüsyondan başlamak üzere 1/1024'e kadar seri dilüsyonları yapılmıştır.

3. Bütün çukurlara birer damla daha serum fizyolojik ilave edilmiştir.

4. Daha sonra tüm çukurlara ikişer damla (0.05 ml) önceden üç kez serum fizyolojik ile santrifugasyonla yıkanan % 0.5 'lik insan 0 grubu eritrositleri ilave edilmiştir.

5. Kontrol çukurlarına ise iki damla % 0.5'lik 0 grubu eritrosit ilave edilmiştir.

6. Tüm testlerde pleytler 37 °C'lik etüvde iki saat inkübe edilmiştir.

7. Test edilen antiseptikler hemoliz etkisi yönünden incelenmiş ve hemolizin görüldüğü en son kuyucuk, hemolitik aktivitenin görüldüğü en düşük konsantrasyon olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız 128 Staphylococcus aureus suşuna karşı antibakteriyel aktiviteleri 1/250-1/4000 dilüsyonlar arasında araştırılan Eugenol,

Creosophene ve bunlara ait ikili kombinasyonlarının MIC50 , MIC90 MBC50 ve MBC90değerleri Tablo 1'de özet olarak gösterilmiştir. Test suşlarının in-

TABLO -1: Eugenol, Creosophene ve ikili kombinasyonlarının S.aureus suşları üzerine antimikrobiyal etkileri

% Kombinasyon oranı (vol.)		MIC		MBC	
Eugenol	Creosophene	50	90	50	90
100	0	1/1.000	1/1.000	1/1.000	1/500
75	25	1/1.000	1/1.000	1/1.000	1/500
50	50	1/1.000	1/1.000	1/1.000	1/500
25	75	1/1.000	1/500	1/500	1/500
0	100	1/1.000	1/500	1/500	1/500

TABLO-2 : Test suşlarının inhlbe edildikleri dilüsyon oranlarına göre sayısal dağılımı

MIC	a	b	c	d	e
1/250	-	-	-	-	-
1/500	2	34	3	5	25
1/1000	88	90	121	111	101
1/2000	31	4	7	14	2
1/4000	2	-	-	-	-
Toplam	128	128	128	128	128

TABLO-3 : Test suşlarında bakterisid etkinin belirlendiği dilüsyon oranlarına göre sayısal dağılımı

MBC	a	b	c	d	e
1/250	4	9	-	-	-
1/500	42	75	53	62	95
1/1000	77	44	75	65	33
1/2000	5	-	-	1	-
1/4000	-	-	-	-	-
Toplam	128	128	128	128	128

TABLO-4 : Kullanılan endodontikler ve bunların ikili kombinasyonlarının hemolitik aktivitelerine ait son dilüsyon oranları

Endodontikler / ikili kombinasyon	a	b	c	d	e
Dilüsyon oranı	1/256	1/512	1/256	1/256	1/512

hibe edildikleri dilüsyon oranlarına göre sayısal dağılımları Tablo-2'de, test suşlarında bakterisid etkinin belirlendiği dilüsyon oranlarına göre sayısal dağılımları ile Tablo 3.de verilmiştir.

Antimikrobiyal aktivite yönünden Wilks testi ile yapılan istatistiksel analizde, "b" ile "e" ve "c" ile "d" kombinasyonları dışındaki tüm uygulamalarda antimikrobiyal etki bakımından istatistiki farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$).

Çalışmaya dahil ettiğimiz endodontikler ve ikili kombinasyonlarına ait hemolitik aktivitelerini gösteren mikroserolojik test sonuçları Tablo-4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

S.aureus, diş kök kanallarından en sık izole edilen patojenlerden biri olduğu için bu çalışmada tercih edilmiştir (1.5). Bununla beraber S.aureus'un kanal tedavisinde kullanılan dezenfektan ve antiseptiklere oldukça dirençli olduğunun bilinmesi de endodontiklere ait antibakteriyel etkinin araştırılmasını cazip hale getirmiştir. Endodontik tedavide kullanılacak ideal kanal antiseptiği, kanalda bulunan tüm mikroorganizmalara bakterisid etkili olmalı, periapikal dokular için toksik olmamalıdır. Bu güne kadar bu özelliklere sahip antiseptik henüz bulunmadığından, kullanımda ideale en yakın ilaçların seçilmesine dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir (16).

Çalışmamızda, Creosophene'e ait MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri sırasıyla; 1/1000 ve 1/500, MBC₅₀ ve MBC₉₀ değerlerinin de 1/500 dilüsyonlar olduğu gözlenmiştir. Durutürk ve ark.'da (18) sonuçlarımızla uyumlu olarak Camphorated parachlorophenol (CPCP)'ün düşük dilüsyonlarda etkili olduğunu bulmuşlardır. Kırzioğlu (17) Creosophene'nin buharlaşma özelliğinin antibakteriyel etkisini incelemiş ve

S.aureus üzerine inhibitör etkisini gözlemlemiştir. Yine Kırzioğlu ve ark., (16) bir başka çalışmada, Creosophene'in, hem oldukça etkili hemde dokular için fazla toksik olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmada, Eugenol'ün'de düşük dilüsyonlarda etkili olduğu bulunmuştur. Bu etkiyi, MIC ve MBC 50 ve 90 değerlerinin her ikisinde de 1/1000 lik dilüsyonlarda gösterebilmiştir. Böylece bu dilüsyon oranında Eugenol'ün bakteri için hem inhibitör hem de bakterisid etkili olduğu saptanmıştır. Bu özellik klinik kullanımda bir avantajdır. Ohara ve ark. (18) CPCP ve Eugenol'ün anaerob bakteriler üzerine benzer etkilerini rapor etmişlerdir. Seow ve ark.'nın (15) yaptıkları bir çalışmada Eugenol'ün, S.aureus için oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir. Zuhair ve arkadaşları (7) ise, çalışmalarında ZnO-Eugenol bazlı kanal padlarına ait antimikrobiyal aktivitenin daha fazla ve uzun süreli olduğunu ortaya koymuşlar ve bunun da Eugenol'den kaynaklandığını bildirmişlerdir. Benzer olarak Barkhordar (19) da, çalışmasında kullandığı pad'lardan Eugenol içerikli olanların antimikrobiyal etkilerinin diğerlerinden daha fazla olduğunu ortaya koymuştur.

Elde ettiğimiz sonuçları değerlendirdiğimizde, Eugenol'e ait % 75 ve % 50 lik ikili kombinasyonlarla, Creosophene (% 100) ve % 75 lik ikili kombinasyonlarına ait antibakteriyel aktivitelerde istatistiksel olarak fark olmadığı ($p > 0.05$), diğer seçenekler ve kombinasyonlar arasında ise farklılığın olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Verileri incelediğimizde bu farklılığın, genellikle Eugenol lehine sonuçlanmış olduğu dikkati çekmektedir (Tablo: 1-3).

Hemolitik aktivite yönünden de, Eugenol'ün daha az aktivite göstermesi ve diğer avantajlarında dikkate alındığında, Creosophene'e kıyasla kullanımda daha tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Seven N, Ayyıldız A, Kırzioğlu Z.: Kanal dolgu maddelerinin antibakteriyel özelliklerinin araştırılması. Mikrobiyol. Bült. 23: 361-368, 1989.
- 2- Alačam T.: Endodonti, Gazi Üniversitesi Basın Yayın Yüksek Okulu Basımevi, 12.bölüm, sayfa 437-466, Ankara 1990.
- 3- Orstavik D.: Antibakteriyel properties of endodontic materials. Int. Endod. J. 21: 161-169. 1988.
- 4- Pumarola J, Berastegui E, Brau E, Canalda C, and Jimenez de Anta T.: Antimicrobial activity of seven root canal sealer. Endodontics. 74 (2): 216-220, 1992.
- 5- Canalda C, Pumarala J.: Bacterial growth inhibition produced by root canal sealer cements with a calcium hydroxide base. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 68 (1): 99-102, 1988.
- 6- Bayırlı Ş.G., Şirin S.: Konservatif diş tedavisi. Birinci basım. sayfa 119-120. Demet Ofset Matbaası, İstanbul 1982.
- 7- Al-Khatip ZZ, Baum RB, Morse DR, Yeşilsoy C, Bhambhani S, Furst ML.: The antimicrobial effect of various endodontic sealers. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 70: 784-90.1990;
- 8- Durutürk L., Abbasoğlu U.: Camphorated Parachlorophenol'ün antibakteriyel etkinliği. A.Ü. Diş. Hek. Fak. Derg. 15 (2): 163-165, 1988.
- 9- Messer H. and Chen R-S.: The duration of effectiveness of root canal medicaments. J. Endodontics 10 (6): 240-245, 1984.
- 10- Telli C, Dürdal US, Ustaçelebi S, Durmaz V.: Kalsiyum fosfat esaslı kanal dolgu maddelerinin hemolitik ve antibakteriyel etkilerinin kıyaslamalı olarak araştırılması. Mikrobiyol. bült. 29: 66-72, 1995.
- 11- Esener T, Ünver T.: Endodontite kök kanallarının pansuman sorunu. Hac. Diş Hek. Fak. Der. 6 (3): 206-211, 1982.
- 12- Sahm DF, Washington II JA.: Antibacterial Susceptibility Tests: Dilution methods. In : Ballows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. (eds): Manual of Clinical Microbiology pp. 1105-1116, 1991. American Society for Microbiology, Washington DC.
- 13- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Second edition; Approved standard. NCCLS Document M7-A2. Vol. 10 No: 8. Villanova, Pa.; NCCLS; 1990.
- 14- Escobar MR.: Hemolytic assays In: Ballows A., Hausler WJ, Herrmann KI, Isenberg HD, Shadomy HJ, (eds): Manual of Clinical Microbiology. pp. 73-78. 1991. American Society for Microbiology, Washington DC.
- 15- Seow K.: The effects of dyadic combinations of endodontic medicaments on microbial growth inhibition. Pedio. Dent. t2 (5): 292-297, 1990.
- 16- Kırzioğlu Z, Ayyıldız A, Seven N.: Çeşitli pulpa hastalıklarında kök kanalından izole edilen aerob ve anaerob bakterilerin kanal antiseptiklerine duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol. Cem. Derg: 18 (3-4): 134-141, 1988.
- 17- Kırzioğlu Z.: An in vitro study of the diffusibility of intracanal medicaments. Endodontics. 21 (8): 649-653, 1990.
- 18- Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD.: Antibacterial effects of various endodontic medicaments on selected anaerobic bacteria. Journal of endodontics. Vol. 19, No. 10, pp. 498-500, October 1993.
- 19- Barkhordar RA.: Evaluation of antimicrobial activity in vitro of ten root canal sealers on Streptococcus sanguis and Streptococcus mutans. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 1989; 68: 770-2.



CLOSTRIDIUM SEPTICUM VE BACTEROIDES INTERMEDIUS'UN NEDEN OLDUĞU BEYİN ABSESİ : VAKA TAKDİMİ

Sebahat AKSARAY * Süheyla ÖZTÜRK ** Neriman BALABAN *** Gökhan AKDEMİR ****
Serdar TERZİOĞLU *****

ÖZET

Beyin abseli çoğu olguda otit gibi komşu bir enfeksiyon odağı mevcuttur ve anaerob bakteriler önemli bir yer tutmaktadır. Sağ dış kulak yoluna toprak koyma öyküsü bulunan 62 yaşındaki erkek hasta pürülan menenjit ön tanısı ile yatırılmıştır. BOS bulguları pürülan menenjit ile uyumlu olmakla birlikte, kültürde üreme olmamıştır. Tedavinin 10. gününde bilgisayarlı beyin tomografisi ile temporal loba lokalize, geniş çevresel ödemle karakterize beyin absesi tespit edilmiş ve Abse drene edilmiştir. Abse materyalinden ve kulak akıntısından yapılan anaerob kültürlerden Clostridium septicum ve Bacteroides intermedius izole edilmiştir. Tedavinin 12. gününde hasta kaybedilmiştir.

Anahtar Kellmeler: Clostridium septicum, Bacteroides Intermedius beyin absesi

BRAIN ABSCESS CAUSED BY CLOSTRIDIUM SEPTICUM AND BACTEROIDES INTERMEDIUS : CASE REPORT

SUMMARY

In most cases of brain abscess, there is an adjacent focus of infection and anaerobic bacteria are the leading etiologic agents. A 62-year-old male patient with a history of putting soil into the outer auditory canal was hospitalized with presumptive meningitis diagnosis. Cerebrospinal fluid findings were consistent with purulent meningitis but the cultures were negative. On the 10th day of therapy, brain abscess in the temporal lobe with wide peripheral edema was detected by computerized tomography and the abscess was drained. The anaerobic cultures from the abscess material and ear discharge yielded Clostridium septicum and Bacteroides intermedius. The patient died on the 12th day of therapy.

Key Words: Clostridium septicum, bacteroides Intermedius. brain abscess

GİRİŞ

Beyin abseleri komşu süpüratif odaktan direkt olarak, uzak bir odaktan hematogen yayımla ya da travma sonrası gelişebilir. Vakaların yaklaşık % 20'sinde herhangi bir odak bulunmamaktadır (1). Abse oluşumuna neden olan kaynağa bağlı olarak, üretilen mikroorganizmalar da farklılık göstermektedir. Örneğin; kronik kulak enfeksiyonlarından sonra oluşan abselerden izole edilen bakteriler, kronik orta kulak iltihabı etkenlerine benzerlik göstermektedir (2, 3).

Çeşitli bakteri türleri, beyin absesine neden olabilir. Antibiyotiklerden önce intakranial abselerin % 25-30'unda S.aureus, % 30'unda streptokoklar ve % 12'sinde koliform basiller izole edilirken, vakaların yarısında etken izole edilememekteydi. Son yıllarda teşhis yöntemlerindeki ilerlemelere bağlı olarak, beyin abselerinin oluşumunda anaerobik bakterilerin rolü daha belirginleşmiştir (1, 3).

Antibiyotiklerin keşfinden önce beyin abselerinin mortalitesi % 40-60 civarındayken, günümüzde

* Uzm.Dr., Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.Laboratuvarı Başasistanı Ankara/TÜRKİYE
** Uzm.Dr., Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mik.Lab.Şefi, Ankara / TÜRKİYE
*** Mik.Uzm.,Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mik.Lab.Şef Yard, Ankara / TÜRKİYE
**** Asis.Dr., Ankara Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği Ankara / TÜRKİYE
***** Asis.Dr., Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Ankara/TÜRKİYE

spesifik antimikrobiyal ajanların kullanımı ve nöroşirürjikal tekniklerin gelişmesiyle, beyin abselerinin mortalite ve morbiditesi azalmıştır (1, 4).

Bu makalede ihmal edilmiş bir orta kulak iltihabının, geleneksel tedavi yöntemleri ile tedavi edilmeye çalışılmasına bağlı olarak gelişen, menenjit ve beyin absesi olgusu sunulmuştur.

OLGU

Protokol No: 13721/93, 62 yaşında, erkek hasta Bulantı, kusma, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı nedeniyle, Ankara Numune Hastanesi Hızır Acil Servisine başvuran hasta, pürülan menenjit ön tanısı ile İntaniye kliniğine yatırıldı.

Anamnez hasta yakınlarından alınmış olup, dört yıldır kulak akıntısının olduğu ve bir hafta önce şikayetlerinin üzerine dış kulak yoluna sıcak toprak koyduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; Kan basıncı: 140/90 mmHg, Nabız: 82/dk, Ateş: 37.2°C idi. Bilinç bulanık, ajite ve kooperasyon iyi değildi. Ense sertliği (+++), Kernig ve Brudzinski belirtisi pozitif, Babinski bilateral lakayt, göz dibi normaldi. Kulak muayenesinde sağ ve sol dış kulak yolunda pürülan akıntı ve sağ dış kulak yolunu tamamen dolduran polipoid oluşum mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanamadı.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb: % 14.6g, BK:6800-9200-17500/mm³, AKŞ: 108 mg/dl, BUN: 33 mg/dl, Na:134 mmol/L, K:40 mmol/L olarak bulundu.

Lomber ponksiyonda; basınç: artmış, görünüm: bulanık, Pandý reaksiyonu: (++++) , protein: % 275 mg/dl, glukoz: % 6 mg/dl, hücre: >1000/mm³ ve parçalı çekirdekli lökositler hakimdi. Gram boyalı preparat incelemesinde; gram pozitif ve gram negatif basiller görüldü. Kültür ekimlerinde üreme olmadı.

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) normal olarak değerlendirildi.

Bu bulgularla hastada pürülan menenjit düşünülerek, seftriakson 2x2 g/gün, penisilin kristalize 4x5 milyon Ü/gün ile tedaviye başlandı.

Tedavinin 10. gününde hastanın genel durumunun kötüleşmesi, hipertansiyon, sol hemipleji ve fasyal paralizi gelişmesi nedeniyle, Nöroşirürji konsültasyonu istendi ve BBT tekrar edildi. BBT sonucu sağ temporo-parieto-okspital bölgede, temporal kemik komşuluğunda içinde serbest hava habsicikleri bulunan ve 10.5 mm sola kaymaya neden olan, geniş çevresel ödemle karakterize, intraserebral abse tesbit edildi. Nöroşirürji kliniğine nakledilen hastaya lokal anestezi altında boşaltıcı ponksiyon uygulandı. Ponksiyon materyali, mikroskopik incelemeler ve kültür yapılmak üzere

mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Penisilin kristalize 8x3 milyon Ü/gün, gentamisin 3x80 mg/gün, kloramfenikol 4x1 g/gün ve amidazol 2x2 g/gün ile tedaviye devam edildi.

Postoperatif dönemde stabil seyreden hasta tedavinin 12.gününde kardiyopulmoner arrest nedeniyle kaybedildi.

MİKROBİYOLOJİK ÇALIŞMALAR

Temporal bölgeden steril koşullarda ponksiyonla alınan abse materyali, enjektörün havası boşaltılarak hemen laboratuvara ulaştırıldı. Materyalden hazırlanan preparatlardan gram boyalı incelemeler yapıldı. Kültür amacıyla ikişer adet % 5 insan kanlı ve EMB agara azaltma yöntemi ile ekimler yapıldı. Aerop ve anaerop olmak üzere ayrı koşullarda 37°C inkübasyona tabi tutuldu. Anaerop ortam sağlanmasında GasPakR anaerobik kavanoz sistemi kullanıldı. 48 saatlik inkübasyon süresi sonunda aerop kültürlerde üreme olmadı. 72 saatlik inkübasyon sonrası, anaerop kültürlerde koloni morfolojileri farklı iki çeşit bakteri üredi. Üreyen bakterilerin ayrı ayrı gram boyalı preparat incelemeleri ve subkültürleri yapılarak aerop, anaerop ve % 10 CO₂'li ortamda inkübe edildi. Yalnızca anaerop ortamda üreyebilmeleri nedeniyle, izole edilen bakteriler zorunlu anaerop olarak değerlendirildi.

Aerotolerans testi, gram boyanma, biyokimyasal karakterleri ve API 20 A bakteriyolojik identifikasyon sistemleri ile konfirme edilerek gram pozitif anaerop bakteriler Clostridium septicum ve gram negatif anaerop bakteriler ise Bacteroides intermedius olarak tanımlandı.

Absenin kaynağını araştırmaya yönelik olarak, orta kulaktan alınan materyalde de aynı bakteriler izole edildi.

TARTIŞMA

Beyin abselerinin nedenleri arasında, anaerop bakteriler önemli bir yer tutmaktadır. Anaerop kültür yöntemlerinin gelişmesiyle, son yıllardaki çalışmalar, beyin abselerinden izole edilen anaerop bakterilerin aeroplardan daha fazla olduğunu göstermiştir (3, 4, 5).

İlk kez McFarlan beyin abselerinin mikrobiyolojik incelemesinde anaerobik kültürlerin önemini belirtip, 48 olgunun 35'inde anaerop bakteri izole ettiklerini bildirmiştir (2). Heineman ve Braude 1963 yılında 18 beyin absesi olgusunun 14'ünde anaerop bakteri izole etmişlerdir. Bu araştırmacılar, izole ettikleri anaerop bakterilerin % 66'sının anaerop streptokoklar ve % 60'ünün Bacteroides türü olduğunu belirtmişlerdir (1,2,4,6). Çelik ve Günalp'in Hacettepe Üniversitesi'nde yaptıkları çalışmada, üreme olan

25 beyin absesi olgusunun 20'sinde (% 80) anaerop bakteriler izole edilmiştir. Bacterioides (%40) ve Peptostreptokok en sık izole edilen bakteriler olmuştur (2).

Heineman ve Braude'nin araştırdığı beyin absesi olgularının % 44'ü, Louvois ve arkadaşlarının araştırdığı olguların % 22'si, Çelik ve Günalp'in olgularının % 43'ü kulaktan kaynaklanmaktadır. Yine İngiltere'ye ait serilerde, özellikle kulak enfeksiyonundan kaynaklanan beyin abselerinde, anaerobik bakterilerin önemi vurgulanmaktadır (1-3,5,7). Bizim olgumuzda da hastanın 4 yıldır kulak akıntısının olması ve tedavi amacıyla kulak yoluna ısıtılmış toprak konulması ve kültürde aynı bakterilerin izole edilmiş olması nedeniyle, absenin kulak enfeksiyonundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Absenin temporal loba lokalize olması da bu yargımızı destekler niteliktedir (1,2,5,7).

Bacterioidesle insan beyin abselerinden izole edilen en önemli patojenlerden biridir. Beyin abselerinde bulunma oranı % 25-60 arasında değişmektedir. Sıklıkla kronik otit ve daha nadir olarak sinüzitle birlikte olan temporal lob abselerinden izole edilmektedir. Genellikle de olgumuzda olduğu gibi aerop ve/veya anaerop bakterilerle birlikte bulunmaktadır (1,4).

Clostridiumların en sık bulunduğu yer kontamine yaralardır. Kirli yaralanmalarla birlikte olan 5 vakanın 3'ünde Clostridium türlerine rastlanmaktadır. Clostridiumların hayatlarının önemli bir kısmını toprakta geçirdiği düşünülürse bu sürpriz bir durum değildir (8-12).

Kulak ve sinüs enfeksiyonlarının erken ve etkili tedavisiyle, beyin abselerinin insidansında önemli bir azalma olacağı belirtilmektedir. İlave olarak, etken mikroorganizmanın doğru olarak saptanması ve uygun kemoterapötiklerin kullanılması ile beyin Abselerinin mortalite oranlarında önemli ölçüde düşüş kaydedildiği tesbit edilmişti. BBT'nin tanıda kullanılması ile beyin abselerinin yerinin doğru olarak tespit edilmesinin, mortalite oranlarındaki bu düşüşte çok etkili olduğu düşünülmektedir (1,2,10).

Teşhis ve tedavi yöntemlerindeki bu gelişmeler pratikte her zaman başarılı olamamaktadır. Antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımının yanısıra, 20.yy da halkımızın hala yaraya toprak koymak gibi geleneksel tedavi yöntemlerine başvurması, sağlık konusunda eğitim problemleriyle karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir. Bu durum, olgumuzdaki gibi dramatik sonuçlara yol açabilmesi açısından, son derece önemli ve dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

- 1- Wispelwey B, Scheld WM: Brain abscess : Principles and Practice of Infectious Diseases.(Mandell GL., Douglas RG, Bennet JE) Second edition, John Wiley and Sons, New York, p: 777-787, 1985.
- 2- Çelik E, Günalp A: Beyin Abselerinin bakteriyolojisi ve antibiyotiklere duyarlılık durumları, Mikrobiyoloji Bülteni, 23: 12-22, 1989.
- 3- Harter HD, Petersdorf RG: Bacterial meningitis and brain abscess : Harrion's Principles of Internal Medicine(Jilson JD, Braunwald E, Isselbacher JK, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AAS, Root RK) , 12th edition McGraw-Hill, Inc, New York, p: 2023-2031, 1991.
- 4- Britt HR, Enzmann DR, Placone RC: Experimental anaerobic brain abscess. J.Neurosurg, 60:1148-1159, 1984.
- 5- Garvey G: Current concepts of bacterial infections of the central nervous system. Bacterial meningitis and bacterial brain abscess. J. Neurosurg, 59: 735, 1983.
- 6- Grtvai P, Louvois JD, Hurley R: The bacteriology and chemoterapy of pyogenic brain abscess. Br J Neurosu. g, 1: 189-203, 1987.
- 7- Ingham HR, Selkon JB, Roxby CM: Bacteriological study of otogenic cerebral abscess: Chemotherapeutic role of metronidazole. Br Med J, 2: 991, 1977.
- 8- Lew JL, Wiedermann BL, Sneed J, et al: Aerotolerant Clostridium tertium Brain abscess following a Lawn Dart Injury. Journal of Clinical Microbiology, 28 (9): 2127-2129, 1990.
- 9- De Louvois J: Bacteriological examination of pus from abscess of the central nervous system. J Clin Pathol, 33: 66, 1980.
- 10- Dijkmans BAC, Thomeer RTWM, Violveyo GJ, et al: Brain abscess due to Streptobacillus moniliformis and Actinobacillus meyerii. Infection, 12:262, 1984.
- 11- Şenyüz O, Göral G, Helvacı S ve ark: Bursa'da toprak örneklerinde Klostridiumların dağılımı. Mikrobiyoloji Bülteni, 23: 51-57, 1989.
- 12- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Scheckenberger PC, Winn WC : The anaerobic Bacteria. Diagnostic Microbiology, 4th edition, JB Lippincott Company, Philadelphia, p:519-607, 1992

BİR Ancylostoma Duodenale İNFEKSİYONLU OLGU

Mehmet TANYÜKSEL * Orhan BAYLAN * Cengiz BEYAN ** Hüseyin GÜN *

ÖZET

Bu yazıda Ancylostoma duodenale enfeksiyonu tanısı konmuş, Hatay ilinde çiftçilik yapan 20 yaşında bir erkek hasta takdim edildi. Hasta, 7 Mart 1994 tarihinden itibaren yaklaşık 8 ay boyunca gastrointestinal kanama ve anemi tanısıyla takip edilmiştir. Tanı amaçlı ileri tetkiklerin yapılmasına karşın, gaitada parazit yumurtası gibi basit bir tetkikin hastada yapılmayışı, radikal tedavinin yapılamamasına, zaman ve ekonomik kayıba, hastanın iyileşme sürecinin uzamasına yol açmıştır. Bu bakımdan olgu dikkat çekici bulunmuştur.

A CASE REPORT WITH Ancylostoma duodenale INFECTION

SUMMARY

We report in this article a 20 years old farmer from Hatay district to whom we established Ancylostoma duodenale infection. The patient has been followed up with the diagnosis of gastrointestinal bleeding and anemia for 8 months from March 7, 1994. Despite overdiagnostic procedures has been performed, a simple procedure like coproparasitologic examination has not be treated radically, recovery period has been prolonged, money and time has been wasted.

GİRİŞ

Ankilostomiyaz, Ancylostoma duodenale tarafından oluşturulan ince bağırsak tutulumu sonucu karın ağrısı, diare ve anemi ile karakterize bir helmintiyazdır (1). Çengelli solucanlar içinde insan paraziti olanlar Ancylostoma duodenale ve Necator americanus'tur. A. caninum ve A. brasiliense ile de seyrek olarak insan enfeksiyonları bildirilmektedir (2).

1843'te Angelo Dubini, bu solucana ilk olarak kıvrık ağızlı anlamına gelen "Agchylostoma" ve en sık olarak duodenumda rastlandıklarını göz önünde bulundurarak "duodenale" isimlerini vermiş, 1845'te Creplin, Agchylostoma kelimesini "Ancylostoma" olarak latinceleştirmiştir (2).

Eski dünya Çengelli solucanı olan Ancylostoma duodenale, Güney Amerika'nın batı kıyılarında, Akdeniz çevresindeki ülkelerde, Avrupa, Hindistan ve Çin'de görülmektedir (3). Yeryüzünde 900 milyon insan Çengelli solucan ile enfekte durumdadır. Bugün dünya nüfusunun 1/5'inde Çengelli solucan enfeksiyonu vardır. Dünyada en çok bulunan 10 enfeksiyondan biridir (4). Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere, daha çok subtropikal iklim kuşaklarında milyonlarca in-

san ya Çengelli solucan enfeksiyonlu veya bu enfeksiyonun riski altında yaşamaktadır. A.B.D.'nin bazı bölümlerinde hala yaygındır. 1972'de yapılan bir çalışmada Georgia'nın kıyı bölgelerindeki köy çocuklarının % 12 oranında enfekte olduğu saptanmıştır (1-3).

Yurdumuzda Çengelli solucan enfeksiyonlarına Doğu Karadeniz ve Doğu Akdeniz bölgelerinde özellikle Hatay yöresinde rastlanmaktadır. Doğu Karadeniz bölgesinin kıyı şeridinde Trabzon'dan Rize'ye kadar olan bölgede A. duodenale ve N. americanus birlikte bulunurken, Doğu Akdeniz'de Mersin ve Hatay illeri arasındaki sahil bölgesinde yalnızca A. duodenale görülmektedir (1,2,4-8).

Yumurtalar dişiler tarafından barsak lümenine bırakılmakta ve dışkı ile dışarıya atılmaktadır. Bastomerlerin segmentasyonu dış ortamda çok çabuk tamamlanarak (27°C'de 24 saatte), yumurta içinde embriyon gelişmektedir. Yumurtanın gelişmesi için ısı, nem, oksijen, toprağın yapısı gibi uygun koşulların bulunması gerekir (1,2). Larvanın, yetişkin döneme gelişiminin görülmediği diğer memelilere penetrasyonu olmasına rağmen, Aduodenale'nin tek normal konağı muhtemelen insan-

* GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

** GATA Hematoloji Bilim Dalı, ANKARA

lardır (3). A. duodenale ağızdaki dişler ile intestinal mukozaya yapışır, tutundukları mukozayı parçalayarak kanatırlar. Mukoza ve kan ile beslenirler. Kanamanın uzaması için, antikoagulan bir enzim salgırlar. Emdikleri kandan çok daha fazlasını akıtırlar. Emilen kan, A. duodenale'nin sindirim kanalından çok çabuk geçmekte ve çok az bir kısmı asimile edilmektedir. Bu kanın beslenmeden çok, parazitin oksijen ihtiyacını karşıladığı ileri sürülmektedir (2, 3, 9). Bu dönem, 7-8 hafta olarak bilinmesine rağmen Nawaliski ve Schad (1974) Hindistan'da bir türün bu döneminin yaklaşık 30 hafta sürdüğünü rapor etmişlerdir (3). A. duodenale gibi toprak geçişli helmintler, yaygın olarak güçsüzlük ve malnutrisyon oluşturur. Bu helmintler bağırsak içine kronik kan kaybına yol açarak anlamlı bir şekilde demir eksikliği anemisi yapmaktadırlar (10). Yaklaşık 30 güne kadar hastalar asemptomatiktir. 30-45. günler arasında hastalarda hazımsızlık, abdominal veya epigastrik ağrı oluşur. Bulantı, kusma ve diare bazılarında rapor edilmiştir. Bağırsağa yerleşen nematodların etkisi ile enterit belirtileri, kanamalar oluşabilir. Duodenum genişler, ince bağırsak iltihaplı ve kanlı görünümde olup, en fazla dejenerasyon jejunumdadır. Tedavi edilmemiş gönüllü hastaların gaitasında yumurtalar 48-58. günler arasında bulunmuştur. Eozinofili progresif olarak 2-3 hafta sonra artmış, 38-64. günler arasında pik yapmıştır. Kronik infeksiyonlarda kurtun sayısı fazla ise, kan kaybı ciddidir. Akut gastrointestinal hemoraji seyrek ve temelde çocuk ve genç yetişkinlerde görülür. Proteinden zengin diyet ve yeterli demir alımında, kurtun aktivitesi azalabilir ve semptomlar belirgin olmayabilir. Demir alımının yetersizliğinde kademeli olarak demir eksikliği anemisi gelişir (3,7,11). Bazı tropikal bölgelerdeki çocuklarda, anemi uzun zaman periyodunda gelişir ve Hb. düzeyi 4 g./dl. düzeyinde bile hasta asemptomatik olabilir. Eozinofili % 70'e varan oranda değişken olabilir (3,11). A. duodenale 1-5 yıl yaşarken, N.americanus 18 yıl gibi uzun bir zaman yaşayabilir (3).

Kancalı kurt infeksiyonunun tanısı, gaitadan yumurtanın saptanmasına bağlıdır (2, 3). Kancalı kurt yumurtası geçiş esnasında segmente değildir veya erken segmentasyon döneminde (3). Dışkıda yumurtalara larvaların deriden girişinden yaklaşık 40 gün sonra rastlanabilmektedir (2).

OLGU RAPORU

Hatay ilinde çiftçilikle uğraşan 20 yaşındaki bir erkek hasta (M.K), halsizlik ve gaitasının siyah renk olması şikayeti ile 07.Mart.1994 tarihinde Erzurum M.Fevzi Çakmak Hastanesine başvurmuş, 08.Nisan.1994 tarihinde "Gastrointestinal kanama"

tanısı ve "2 ay hava değişimi" kararı ile taburcu edilmiştir.

08.Nisan.1994 tarihinde istirahati bitiminde İskenderun Deniz Hastanesine başvuran hastaya 21.Haziran.1994 tarihinde "Gastrointestinal kanama nekahati" tanısı ve "1,5 ay hava değişimi, bitiminde Ankara GATA Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine sevki uygundur" kararı ile taburcu edilmiştir.

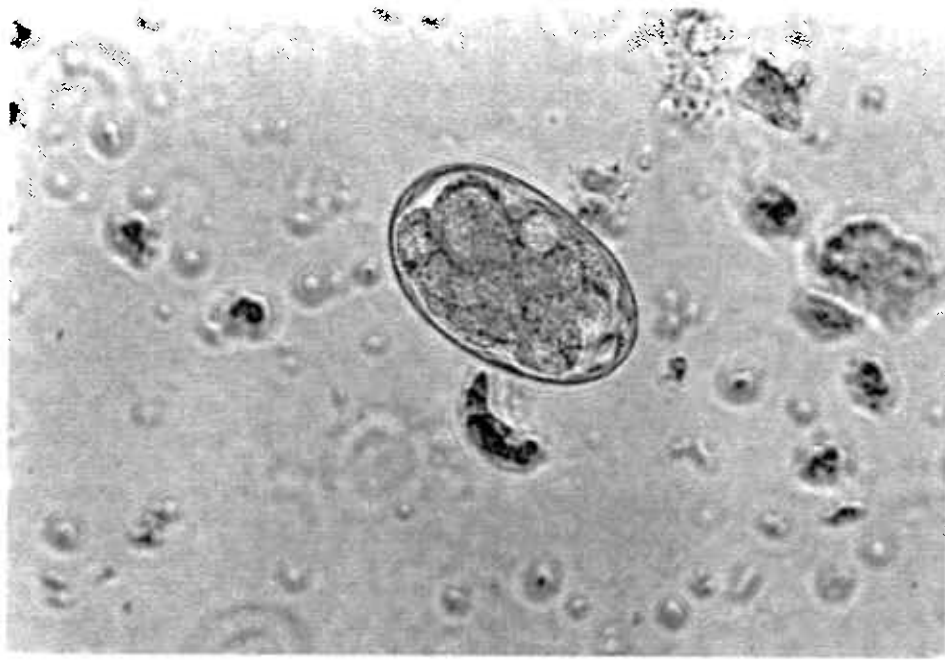
12.Temmuz.1994 tarihinde Ankara GATA Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine halsizlik ve baş dönmesi şikayeti ile başvuran hasta, kan tablosunda görülen anemik durum nedeniyle, Hematoloji kliniğine sevk edilmiştir. Ankara GATA Hematoloji kliniğinde hastaya, yapılan bir dizi tetkikten sonra (tam kan-trombosit sayımları, periferik yayma, ferritin-folat-B₁₂-retikülosit düzeyleri, sedimentasyon, gaitada gizli kan (GGK), hemoglobin elektroforezi vs.) "Demir eksikliği anemisi (hipokrom anemi)" tanısı konmuş ve 24.Ağustos.1994 tarihinde "Sonradan muayene kaydıyla, 2 ay hava değişimi" kararı verilmiştir. Bu esnada yapılan 2 adet periferik yaymasında % 8 ve % 12 oranında eozinofil saptanmıştır.

24.Ekim.1994 tarihinde Ankara GATA Eğitim Hastanesi Hematoloji kliniğine tekrar başvuran hastaya bir dizi tetkik (tam kan sayımı, sedimentasyon, hepatit markerleri, SDBK, B₁₂-fotal-ferritin düzeyleri, batin US, periferik yayma, GGK vs.) daha yapılmış ve periferik yaymasında % 17 oranında eozinofil saptanması üzerine gaitada parazit yumurtası (GPY) istenmiştir.

Hasta, tedavi süresince eritrosit süspansiyonları, demir ve B₁₂ preparatları ile tedavi edilmeye çalışılmıştır.

27. Ekim.1994 tarihinde gönderilen gaitanın GPY incelemesi sonucunda, yoğun olarak A. duodenale yumurtası görülmüş (Şekil-1) ve antihelmintik tedavi önerilmiştir.

3 kür antihelmintik tedavi (albendazol tablet 200 mg., 1x2) sonrasındaki yapılan GYP tetkiklerinde A. duodenale yumurtası saptanmamıştır. Son kürden 3 gün sonra hasta, kurt düşürdüğünü ifade etmiştir. Hasta, antihelmintik tedaviye dramatik olarak yanıt vermiş, tedavi öncesinde Hb:5 g./dl., KK: 4.340.000/ml., Trombosit: 434.000/ml., Htc: %17,6 değerleri saptanmış iken, tedavi sonrasındaki ikinci günde Hb: 9,5 g/dl., KK: 4.990.000/ml., Trombosit: 493.000/ml., Htc: % 29,9 değerleri saptanmıştır. Tedaviden 10 gün sonraki değerleri ise, Hb: 10.8 g/dl., KK: 5.390.000/ml., Trombosit: 497.000/ml., Htc: % 34 saptanmış periferik yaymada eozinofil % 14'e düşmüştür.



Resim - 1: *Ancylostoma duodenale* yumurtası

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Ülkemizde Doğu Karadeniz'de Çengelli solucanların varlığı, Cumhuriyetin ilk yıllarından beri bilinmektedir (4). Türk kaynaklarında Ankilostomun yurttan bulunuşunu bildiren ilk yazılar, 1. Dünya savaşı sırasında başlamıştır. Unat, 1915 yılında Dr. Neş'et Ömer Bey'in Filistin'de Kudüs Hilali Almer Suveys Hey'et-i sihiyesi laboratuvarında çalışırken incelediği 1250 dışkıdan 4 tanesinde *A. duodenale* yumurtası gördüğünü 1916 yılında yayınlamıştır demektedir (12). Hatay'da ilk Çengelli solucan olgusu, 1953 yılında Dörtöyl Karaağaç köyünde 14 hastadan oluşan bir seride Dr. Hilmi Baloğlu tarafından bildirilmiştir (4). Daha sonra Mimioğlu ve Akyol, Hatay'da 307 dışkının 143'ünde (% 46,6) *A. duodenale* saptamışlardır (5). Kadri Özcan ve arkadaşları 1989 yılında Adana ve çevresindeki ilkokul öğrencilerinden aldıkları 1902 dışkının 3'ünde (% 0,16) (5), 1992 yılında Hatay'daki ilkokul öğrencilerinden aldıkları 1146 dışkının 2'sinde (% 0,17) (4) Çengelli solucan bulmuşlardır. 1960 yılından sonra yapılan çalışmalarda Çengelli solucan infeksiyonlarının yaygınlığında düşüş görülmekle birlikte, günümüzde de bu infeksiyonlara aynı bölgelerde rastlanmaktadır (2). Önceki oranlarla karşılaştırıldığında saptanan bu düşük oran, insanların sosyo-ekonomik ve kültürel seviyesinin artışıyla bağlantılıdır (5).

Kore'de bir hastada bir ay içinde kilo kaybı, lökositoz (16.750/u) ve eozinofili (% 33,7) gelmiş, daha sonra *A. duodenale*'nin yumurtaları dışkı in-

celemesinde saptanmıştır (13). Kahire'de, *A. duodenale*, *A. lumbricoides*, *E. vermicularis*, *H. nana*, *S. mansoni* ve *T. saginata* gibi çeşitli parazitlerin saptandığı, kentsel ve kırsal kesimli hastalarda yapılan hematolojik çalışmalarda, değişik derecelerde anemi kaydedilmiştir. Hb. ve Htc. değerlerinin en fazla düşüklüğünün ve en yüksek oranda eozinofilinin, diğer parazitler hastalıklarıyla karşılaştırıldığında, şiddetli hipokromi ile seyreden ancylostomiasis'li olgularda görüldüğü saptanmıştır (14). 88 yaşında yapay anüslü Japon bir hastada, tekrarlayan *A. duodenale* infeksiyonuna karşı kullanılan pyrantel pamoate'a karşı direnç geliştiği bildirilmiştir (15).

Hastamızın Hataylı olması, çiftçilikle uğraşması ve hipokrom anemi tanısıyla takip edilmesi bir Çengelli solucan infeksiyonunu hemen aklımıza getirmiştir. Gerçekten de yaptığımız GPY tetkiki sonucunda, her sahada yoğun olarak *A. duodenale* yumurtası gördük. Hasta 07. Mart 1994 tarihinden itibaren yaklaşık 8 ay boyunca gastrointestinal kanama ve anemi tanısıyla takip edilmiş, eritrosit süspansiyonları, demir ve B₁₂ preparatları ile tedavi edilmeye çalışılmış, ancak kökten çözüme ulaşamamıştır. İleri tanı tetkiklerin yapılmasına rağmen, GPY gibi basit bir tanı metodunun istenmemesi sonucu radikal tedavinin yapılamaması, hastanın iyileşme sürecini uzatmaktan başka, zaman ve mali kayıba yol açmıştır. En azından preferik yaymada görülen eozinofili, paraziter bir infeksiyonu akla getirmelidir.

Sonuç olarak, anemi tanısıyla takip edilen tüm hastalardan rutin olarak GPY tetkiki istenmesinin, Hatay ve Rize-Trabzon gibi Doğu Akdeniz ve Doğu Karadeniz illerinde yaşayan, sosyo-ekonomik düzeyi düşük ve çıplak ayak ile çalışmaya uygun

mesleği olan hastalarda Çengelli solucan infeksiyonu olabileceğinin ve bu infeksiyonun anemiyi açıklayabileceğinin akılda tutulmasının faydalı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Merdivenci A. Ankilostomiyaz ve Nekatoriyaz. Klinik Parazitoloji. 212-226. 1984.
- 2- Üner A. AncylostomosisNecatorosis. GAP ve Parazit Hastalıkları. 53-70. 1993.
- 3- Markell E.K., Voge M., John D.T.: Ancylostoma duodenale, Medical Parasitology. Saunders Com.p. 270-275. Philadelphia, 1992.
- 4- Özcan K., Yiğit S., Koltaş S., Sadr Y.E., Sönmez S. Hatay'da Çengelli solucan Araştırması. Türk. Parazitol. Derg. 16. 49-53. 1992.
- 5- Özcan K., Yiğit S., Köksal F., Uluhan R., Nikkhou H., Sadr Y.I. Adana ve çevresinde Çengelli solucan Araştırılması. Türk Parazitol. Derg. 13. 71-74. 1989.
- 6- Yaşarol Ş. Medikal Parazitoloji Ders Kitabı 2. Baskı, Ege Üniv. Tıp Fak. Yay. No: 93, 264-272, 1984.
- 7- Unat E.K., Yücel A., Altaş K., Samastı M. Tıp Parazitoloji, I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. 4.Baskı, 305-324, İstanbul 1991.
- 8- Vural S. Ankilostoma Nekatoriyaz (Çengelli solucan) Epidemiyolojisi (Ed. Unat E.K., Saygı G., Vural S., Aykan T.B., Özsan K., Güler Ç., Burgu A.: Ankilostoma Nekatoriyaz), T.Parazitol. Der. yayın no: 9, 33-40,6. Ulusal Parazitoloji Kong. 26-29 Eylül 1989, İstanbul.
- 9- Saygı G. Çengelli solucanlar etkenleri ve insandaki infeksiyonlar, (Ed.Unat E.K., Saygı G., Vural S., Aykan T.B., Özsan K., Güleç Ç., Burgu A.: Ankilostoma Nekatoriyaz), T.Parazitol. Der. Yayın No: 9, 11-32, 6.Ulusal Parazitoloji Kong. 26-29 Eylül 1989, İstanbul.
- 10- Crompton D.W., Whitehead R.R.: Hookworm infections and human iron metabolism, Parasitology, 107 sup- pl., 137-145, 1993.
- 11- Özsan K. Çengelli solucanlar ve bunlarla oluşan infeksiyonların kliniği ve teşhisi, (Ed. Unat E.K., Saygı G., Vural S., Aykan T.B., Özsan K., Güler Ç., Burgu A.: Ankilostoma Nekatoriyaz), T. Parazitol. Der. yayın No: 9, 51-60, 6.Ulusal Parazitoloji Kong. 26-29 Eylül 1989, İstanbul.
- 12- Unat E.K. Çengelli solucanlar ve bunlarla oluşan infeksiyonların tarihçesi, (Ed. Unat E.K., Saygı G., Vural S., Aykan T.B., Özsan K., Güler Ç., Burgu A.: Ankilostoma Nekatoriyaz), T. Parazitol. Der. yayın No: 9, 1-10, 6.Ulusal Parazitoloji Kong. 26-29 Eylül 1989, İstanbul.
- 13- Yong T.S., Shin H.J., Tm K.T., Kim W.H. An imported human case of hookworm infection with worms in the rectum, Kisaengchunghak-Chapchi., 30 (1), 59-62, 1992.
- 14- Ali A.A., Mahmoud L.H., el Zoheiry A.A. A study on intestinal helminths causing human anemia in Cairo, J. Egypt-Soc.-Parasitol., 19 (1), 251-256, 1989.
- 15- Koga K., Kasuya S., Nawa M., Kuriyama J., Ohtomo H. A case report of a patient repeatedly infected with A. duodenale, probaply from himself through his artificial anus, and resistant against a single dose of pyrantel pamoate, Kansenshogaku-zosshi, 65 (7), 883-887, 1991.

Escherichia coli 0157:H7: EPİDEMİYOLOJİSİ, GIDALARLA İLİŞKİSİ, PATOJENİTESİ ve İZOLASYON YÖNTEMLERİ

Z.Yeşim ÖZBAŞ *

S.Aykut AYTAÇ **

ÖZET

Bu derlemede gıda kaynaklı bir patojen olan Escherichia coli 0157:H7 serotipi incelenmiştir. Bakterinin epidemiyolojisinin yanısıra Escherichia coli 0157:H7 enfeksiyonları ile ilişkili gıdalar, biyokimyasal, gelişme ve canlılığa ilişkin özellikleri, patojenitesi, gıdalarda belirlenme ve izolasyon yöntemleri de tartışılmıştır.

Anahtar Kellmeler: Eschenichra Coll,gıda kontamlnasyonu, epidemiyoloji

Escherichia coli 0157: H7: EPIDEMIOLOGY, RELATION WITH FOODS, PATOGENICITY and ISOLATION METHODS

SUMMARY

In this review, a foodborne pathogen Escherichia coli serotype 0157:H7 was investigated. In addition to epidemiology of the bacterium, foods involved in Escherichia coli 0157:H7 infections, biochemical, growth and survival characteristics of the bacterium, pathogenicity, and methods for detection and isolation in foods were also discussed.

Key Words :Eschen'chia coli, Food contamination, epIdemiology

GİRİŞ

Escherichia coli ilk kez Dr. Theodor Escherich tarafından 1885'de tanımlanmış ve Bacterium coli commune adı verilmiştir. Bakteri insan ve sıcak kanlı hayvanların bağırsak sisteminin doğal florasının bir üyesi olarak kabul edilmektedir (1, 2). E.coli suşları genellikle insan kalın bağırsağında bulunan zararsız kommensallerdir. Ancak bazı suşlar patojeniktirler ve belirgin diyarel sendromlara yol açarlar.

Diyarel hastalıklarla ilişkili olarak E.coli üzerinde yapılan ilk çalışmalar, ölüm oranının % 50'lere ulaştığı 1940'larda başlamıştır (2).

E.coli 0157:H7'nin ise ilk kez 1975'de Kaliforniya'lı ağır bir kanamalı diyare geçiren kadın hastadan izole edildiği bildirilmektedir (1). Bakterinin önemli bir gıda patojeni olarak tanımlanması ise, 1982 yılının başlarında Oregon ve Michigan'da

kanamalı kolit olarak seyreden iki salgında, hastalığa yol açan etken olarak bulunması ile gerçekleşmiştir (3). Salgın hastalık kontrol merkezleri, karın ağrısı ve kanlı ishal şeklinde seyreden, 47 kolit vakası tanımlamışlardır. Aynı zamanda, enfeksiyonda bilinen hiç bir enterik patojenin etken olarak saptanamadığı da bildirilmiştir (1). Hastalığa bir fast-food restoranlar zincirinde yenilen hamburgerlerin yol açtığı belirlenmiş, hastaların yaklaşık yarısının dışkısından, E.coli 0157:h7 izole edildiği bildirilmiştir. Aynı tip E.coli'nin, restoranlara pate sağlayan et ürünü işleyicilerinin ürettikleri donmuş sığır patelerinden de izole edildiği belirlenmiştir. ABD'nin ardından Kanada, İngiltere ve Avrupa'nın çeşitli ülkelerinde de bu patojenden kaynaklanan çeşitli salgınlar rapor edilmiştir (4).

* Yrd.Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi, Müh.Fak., Gıda Müh.Böl., Beytepe-Ankara

** Yrd.Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi, Müh.Fak., Gıda Müh.Böl., Beytepe-Ankara

GIDA KAYNAKLI DİYAREYE YOL AÇAN

E.coli GRUPLARI

Gıda kaynaklı diyareye neden olan E.coli virulanslık özellikleri, klinik sendromları, epidemiyolojilerindeki farklılıklar ve farklı O:H serogruplarına göre dört gruba ayrılmaktadırlar (1). Bunlar; enteropatojenik E.coli (EPEC), enteroinvasiv E.coli (EIEC), enterotoksijenik E.coli (ETEC) ve enterohemorajik E.coli (EHEC)'dir.

EPEC, genel olarak yeni doğanlarda ve çocuklarda görülen ishallerde görülmektedir. Çok sayıda yetişkinin enteropatojenik E.coli taşıyıcısı oldukları ancak hastalık belirtilerinin seyrek olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir. Bunun nedeni; yetişkinlerdeki kazanılmış bağışıklık olarak açıklanmaktadır. Patojenin şekli halen tam olarak açıklanamamakla birlikte, bazı EPEC suşlarının ETEC'nin ürettiği enterotoksinlerden farklı olarak çeşitli toksinler, özellikle verotoksinler ürettikleri ve epitel hücreleri invazyona uğrattıkları bilinmektedir (4).

İkinci grup E.coli, enteroinvasiv E.coli'nin (EIEC), Shigella'lara çok benzediği belirtilmektedir. Bu organizmaların bağırsak epitel hücrelerini invazyona uğrattıkları, epitel hücreler içinde çoğaldıkları ve kanlı diyare ile sonuçlanan bağırsaklardaki epitel doku nekrozlarına neden oldukları bilinmektedir (5). EIEC ve Shigella'ların neden oldukları invazyonun bazı dış membran proteinlerinde bulunan büyük bir plazmidin (140 MDa) varlığı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Üçüncü grup patojenik E.coli; enterotoksijenik E.coli (ETEC), ince bağırsak epitel hücrelerine yerleşerek, sıcaklığa duyarlı (LT-1, LT-2) veya sıcaklığa dayanıklı (STa, STb) bir veya birden fazla enterotoksin üretebilen ve sulu diyareye neden olan grup olarak bilinmektedir. Bu grubun özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olduğu, özellikle ABD'de gezginci diyaresi olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (4).

Dördüncü grup patojenik E.coli; enterohemorajik E.coli (EHEC) olup, E.coli 0157:H7 ve E.coli 026:H11 suşlarını içermektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Çoğu E.coli 0157:H7 enfeksiyonlarının gıda kaynaklı oldukları bildirilmiştir. E.coli 0157:H7 serotipinin neden olduğu önemli bazı gıda kaynaklı zehirlenme olayları Tablo 1'de verilmektedir.

Sığır eti epidemiyolojik olarak bir çok salgında taşıyıcı gıda olarak belirlenmiştir. Jambon, hindi veya peynirli sandviçler başka bir salgında şüpheli gıdalar olarak bildirilmişlerdir. Bazı vakalarda ise bakterinin insandan insana geçerek taşındığı belirtilmektedir (6). Yapılan çeşitli çalışmalarda E.coli 0157:H7'nin domuz, kuzu, beyaz kanatlı etleri ve

koyun etlerinden izole edildiği bildirilmektedir (7,8). Hamburger kanamalı kolitlerin çoğunda şüpheli etmen gıda olarak saptandığından, Doyle ve Schoeni, parakende olarak satılan çeşitli etleri E.coli 0157:H7 varlığı açısından incelemişlerdir (9). Çalışma sonunda bakterinin yaklaşık %2 oranında sığır, tavuk, domuz ve kuzu eti örneklerinden izole edildiği bildirilmiştir. Kanada'da yapılan benzer bir çalışmada ise VTEC oranı sığır etlerinde % 36.2, domuz etlerinde ise % 10.6 olarak saptanmış, ancak elde edilen izolatların hiç birisinin 0157:H7 serotipi olmadığı belirlenmiştir (1).

Çiğ süt ilk kez 1986'da E.coli 0157:H7 serotipinin taşınmasında etken gıda olarak belirlenmiştir (1, 4, 10). Yapılan bazı çalışmalar E.coli 0157:H7 serotipini içeren VTEC'nin hastalık belirtisi göstermeyen sığırların dışkılarından ve çiğ sütlerden izole edilebileceğini göstermiştir (10-12).

Su kaynaklı bir E.coli 0157:H7 enfeksiyonu da 1990 yılında ABD'de ortaya çıkmıştır. Mc Cowan ve arkadaşları, bakteriyi sudan izole ederek organizmanın sularda da bulunabileceğini göstermişlerdir (13).

BIYOKİMYASAL, GELİŞME ve CANLILIĞA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

E.coli 0157:H7 izolatlarının çoğu biyokimyasal reaksiyonları, sorbitol fermantasyonu, B-glukuronidaz aktivitesi ve enterohemolizin üretimi dışında tipik E.coli reaksiyonlarının aynısı olarak belirtilmektedir (14). İnsan kaynaklı E.coli izolatlarının % 90'ından fazlası sorbitolü 24 saatte fermente edebilirken, E.coli 0157:H7 serotipinin bunu gerçekleştirmediği gözlenmiştir. Bunun yanısıra E.coli suşlarının % 93'ü B-glukuronidaz enzimine sahiptirler ve bu enzim E.coli'nin belirlenebilmesi için hızlı fluorejenik bir besiyerinin geliştirilmesinde temel olarak alınmıştır. Bu besiyerinde kullanılan 4-methylumbelliferyl B-D-glucuronide (MUG) indikatörü B-glukuronidaz tarafından fluorejenik bir ürün verecek şekilde hidrolize edilmektedir. E.coli 0157:H7 B-glukuronidaz üretmediğinden MUG besiyerinde incelenememektedir (1, 4 15-17).

Yeni bir tip hemolizin olarak kabul edilen enterohemolizinin, çoğu verotoksik E.coli 0157:H7 veya 0157:H - izolatu tarafından üretilebildiği belirlenmiştir. Bu özelliğin verotoksin üreten E.coli suşlarında yaygınken diğer E.coli suşlarında ise var olmadığı belirtilmektedir.

E.coli 0157:H7 serotipinin diğer bir farkının ise 44 - 45 °C'lerde iyi gelişmemesi olarak bildirilmektedir. Trypticase Soy Broth besiyerinde yapılan çalışmalarda, bakterinin 30 -42 °C aralığında hızlı bir şekilde gelişebildiği, jenerasyon süresinin ise 37

0°C'de 0.49 saat, 42 °C'de 0.64 saat olduğu belirlenmiştir (14). Fekal koliformların ve E.coli'nin gıdalardan izolasyonunda önemli bir basamak, 44 - 45.5 °C'lerde gelişebilme yeteneğinin araştırılmasıdır. E.coli 0157:H7 serotipinin ise 44 -45 °C'lerde çok zayıf gelişebildiği ve 10 °C ve 45.5 °C'lerde ise 48 saatte gelişemediği bildirilmektedir (1).

Raghuber ve Matches tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada EC besiyerinde üreme ve gaz oluşumu incelendiğinde E.coli 0157:H7 serotipi için sıcaklık aralığı 48 saatte 19.3 - 41.0 °C olarak bulunmuş, 16.4 °C'de ve 42.5 °C'de ise gaz oluşumu olmaksızın üreme olduğu belirlenmiştir (18). Bu nedenle E.coli'nin gıdalarda araştırılmasına yönelik günümüzde kullanılan klasik yöntemlerin E.coli 0157:H7 serotipini belirleyemeyebileceği bildirilmektedir.

Siğir etlerinde gerçekleştirilen termal inaktivasyon çalışmaları E.coli 0157 : H7 serotipinin olağan dışı bir sıcaklık direnci olmadığını, D değerinin 57.2, 60.0, 62.8 ve 64.3 °C'ler için sırası ile; 270, 45, 24 ve 9.6 saniye olarak bulunduğunu göstermiştir (14). Bu sonuçlar, uygun bir ısıl işlemin siğir etlerinde E.coli 0157:H7'nin öldürülebilmesi için yeterli olabileceğini ortaya koymaktadır. Yapılan diğer bir çalışmada ise, sütün pastörizasyonunun (72°C, 16.2 saniye) ml'de 10⁴ E.coli'den daha fazlasının öldürülebileceğini tespit etmiştir (4).

Bakterinin, -20°C'de 9 ay tutulan siğir etinde bulunan E.coli 0157:H7 popülasyonunda önemli bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (1,14).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, E.coli 0157:H7'nin asidik koşullara karşı dirençli olduğu, örneğin pH'sı 3.6-4.0 olan elma şarabında 8°C'de 31 gün canlı kalabildiği, laktik, asetik ve sitrik asit ile yapılan çeşitli denemelerde de canlı kalabildiği belirtilmiştir (19, 20).

Weagant ve ark. (1994), tarafından yapılan bir çalışmada da E.coli 0157 : H7 serotipinin mayonez ve mayonez içeren soslarda 5 - 7 °C'lerde yaklaşık 35 gün canlı kalabildiği belirlenmiştir (21).

Glass ve ark. (1992), tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, E.coli 0157 : H7'nin % 6.5 NaCl derişiminde gelişebildiği, inhibisyon etkisinin ise % 8.5'lük NaCl derişiminde gerçekleştiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, E.coli 0157 : H7'nin 200 ppm nitrit ve % 4 içeren pH 5.6 olan sıvı besiyerinde gelişebildiği, % 3.5 NaCl, 69 ppm sodyum nitrit içeren pH'sı 4.8 olan fermente sucukta indirgenmediği ancak tamamen inhibe edilemediği bulunmuştur (22).

E.coli 0157 : H7'nin gelişmesi üzerine modifiye

atmosferin etkisini inceleyen bir çalışmada, 5, 10 ve 20 °C'lerde çalışılan çeşitli gaz kompozisyonlarının (CO₂ / O₂ / N₂: 0/5/95; 0/10/90; 5/10/85; 5/20/75; 10/5/85 ve 10/20/70) bakteri üzerine inhibitör etkilerinin saptanamadığı belirtilmiştir. Bunun sonucunda, E.coli 0157 : H7'nin buzdolabı sıcaklığında canlı kalabildiği ve sebzeler için tolere edilebilen gaz kompozisyonlarının bu bakteri için inhibitör etkisinde olmadığı sonucuna varılmış, bakterinin çiğ ve yarı işlenmiş sebzelerde kolaylıkla bulunabileceği belirtilmiştir (23).

Murano ve Pierson,(24) ısı şoku ve gelişme atmosferinin E.coli 0157 : H7 serotipinin ısı direnci üzerindeki etkisini incelemişlerdir . Bakteriler normal gelişme sıcaklıklarının birkaç derece üzerindeki sıcaklıklara maruz bırakıldıklarında, hücreler yeni bir grup protein sentezler ve daha sonra normalde kendileri için öldürücü olabilecek sıcaklıklara karşı daha iyi direnç gösterirler. Aerobik ve anaerobik koşullarda üreyen E.coli 0157 : H7'ye ısı şoku uygulanması sonrasında, ısıl işlemlerde canlı kalan organizma sayısının arttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, bakteriye uygulanan ılımlı ısı stresi veya ısı şokunun bakterinin inhibisyonu için seçilen proses sıcaklığında, canlı kalabilme yeteneğini artırabileceğini göstermiştir.

Tablo:1- Escherichia coli 0157:H7 serotipinin neden olduğu önemli bazı gıda kaynaklı zehirlenme olayları (4).

Yıl	Yer	Hasta Sayısı	Şüpheli etmen
1982	Oregon	26	Siğir eti
1982	Michigan	21	Siğir eti
1982	Ontario	31	Siğir eti/İnsan-insan
1984	Nebraska	34	Siğir eti
1984	Kuzey Carolina	36	İnsan-insan
1985	Ontario	73	Jambon,hindi,peynirli sandviç, İnsan/insan
1985	İngiltere	24	Patates
1986	Ontario	46	Çiğ süt
1986	Alberta	16	Siğir eti
1986	Washington	37	Siğir eti
1987	İngiltere	26	Hindili sandviç
1987	Utah	51	Siğir eti
1988	Minnesota	30	Siğir eti
1990	Missouri	240	Su

E.Coli 0157 : H7'nin NEDEN OLDUĞU HASTALIĞIN ÖZELLİKLERİ

E.coli 0157 : H7 serotipinin neden olduğu hastalığın üç belirgin göstergesi; kanamalı kolit, hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura (trombosit noksanlığına bağlı nokta şeklinde kanamalar) olarak gösterilmektedir (1). Ani karın ağrısı ile başlayan ve bunu izleyen 24 saatte

önce sulu daha sonra kanlı diyare şeklinde süren kanamalı kolit en belirgin klinik sendrom olarak tanımlanmaktadır. Karın ağrısının doğum ağrısına benzer bir yoğunlukta olduğu, apendisit ağrısından ise daha şiddetli olduğu bildirilmektedir. Bunların yanısıra bulantının meydana gelebileceği, ateşin az veya hiç olmayabileceği belirtilmektedir. İnkübasyon periyodunun 3 - 9 gün, ortalama 4 gün olabileceği, hastalık süresinin ise 2 - 9 gün sürdüğü bildirilmiştir. Hastalık, shigellosis'de tanımlanan dizanteri veya invaziv E.coli'nin neden olduğu gastroenteritiden ateşin olmaması ve kanama ile ayrılmaktadır.

Hemolitik üremik sendrom (HUS), çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin nedeni olarak bildirilmektedir. Hastalık, hemolitik anemi, thrombocytopenia (trombosit noksanlığı) ve böbrek yetmezliği olarak seyretmektedir (1). Klinik olarak HUS gösteren hastalarda, ciddi bir hastalık seyri, veya bazen sarılık ve sıklıkla yüksek tansiyon oluşmaktadır. Hastaların sıklıkla diyaliz ve kan nakline gereksinim duydukları ve kalp yetmezliği, koma, kalp krizi gibi kardiyovaskular ve merkezi sinir sistemi hastalıklarının gelişebildiği bildirilmektedir.

HUS patogenesisinin, endothelial hücreleri hasara uğratan ve pıhtılaşma mekanizmasını bozan toksin ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Oluşan mikrotrombinin (kan pıhtıları oluşumu) tamamen veya kısmen böbrekler veya diğer organlardaki kılcacal damarları tıkararak kanda atık ürünlerin birikimine yol açtığı belirtilmektedir.

Trombotik thrombocytopenic purpura, merkezi sinir sistemini de içermesi dışında HUS ile benzer özelliktedir. Bu, genellikle yetişkinlerde meydana gelen, microangiopathic hemolytic anemi, thrombocytopenia, ateş, değişken nörolojik belirtileri içeren bir sendromdur. Hastalarda sıklıkla ölüm ile sonuçlanan beyinde kan pıhtısı oluşumuna neden olmaktadır. E.coli 0157 : H7 ile bağlantılı olan diğer bazı klinik komplikasyonlar ise, sepsis, anemi, kanamalı sistit olarak tanımlanmıştır.

PATOJENİTE

E.coli 0157 : H7'nin patojenitesinin mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, önemli virulans faktörleri tanımlanmıştır (4, 25). Tüm klinik izolatların bir veya iki verotoksin ürettikleri saptanmıştır. Bu toksinlerin doku kültüründe geliştirilen Vero (Afrika yeşil maymun böbreği) hücrelerine karşı sitotoksik oldukları bilinmektedir. Verotoksinin aynı zamanda HeLa hücrelerine karşı da toksik olduğu belirtilmektedir (1, 3, 4, 26). Her iki toksinde saflaştırılmış ve tanımlanarak verotoksin 1 (VT-1) ve verotoksin 2 (VT-2) olarak isimlendirilmişlerdir. Toksinlere aynı zamanda Shigella dysenteria toksi-

nine benzemesi nedeni ile Shigella benzeri toksinler (1-2) denmektedir. Verotoksijenik E.coli enfeksiyonları ile ilişkili en önemli serotip 0157 :H7 olmakla birlikte VT üreten, çeşitli serogruplara dahil suşlar olduğu da rapor edilmiştir (27).

Yapılan çeşitli çalışmalarda VT-1 ve VT-2 üreten genlere özgü parmak izleri geliştirilerek, kanamalı kolit ve HUS ile ilgili çalışmalarda kullanıldığı belirtilmektedir (27, 28). VT-1'in molekül ağırlıkları 31000 ve 5000 - 7000 olan iki alt birim içerdiği bilinmektedir. VT-1'in, Shiga toksini için kullanılan antiserum ile nötralize edilebildiği bildirilmektedir. VT-2'ninde, molekül ağırlığı VT-1'inkine benzeyen iki alt birim içerdiği ancak bu toksinin anti-Shiga toksini ile nötralize edilemediği belirtilmektedir (4).

Verotoksinin memeli hücrelerindeki düşünülen aktivite modeli bir olaylar zincirini içermektedir. Toksinin B alt birimi hücrede glikolipid reseptörüne bağlanmakta, içeri girdikten sonra, A alt birimi enzimatik olarak A1 fragmentine indirgenmektedir. Bu fragment daha sonra 60S ribozomlarına bağlanarak protein sentezini inhibe etmekte ve hücre ölümüne yol açmaktadır (1, 4).

VT-1 ve VT-2 reseptörü olarak tanımlanan globotriosyl ceramide (GC) insan böbreği korteksinde ve endothelial hücre kültürlerinde bulunmaktadır. Bu durumda, GC VT-1 ve VT-2'nin fonksiyonel reseptörü olarak tanımlanması VTEC'nin HUS'daki etiyolojik rolü ile uyumlu bulunmaktadır.

E.coli 0157 : H7'nin bağırsak hücrelerine bağlanabilme özelliği organizmanın patojenik potansiyelinin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bakterinin yol açtığı enfeksiyonlarda ateşin çok az veya hiç olmaması bakterinin invaziv olmadığı, dolaşım sistemine girmediği şeklinde açıklanmaktadır. Bu durumda, bakterinin bağırsak sisteminde çoğalıp, daha sonra bağırsakta etkin olan toksinini salgıladığı düşünülmektedir.

Araştırmalarda, çoğu E.coli 0157 : H7 serotipinin taşıdığı 60 MDa'luk plazmidin pathogenesisinde ve bakterinin bağlanması önemli rol oynadığı şeklinde bulgulara rastlanmıştır (4).

E.coli 0157 : H7'nin verotoksinlerini gıda maddesindeki ürettiği veya önceden oluşmuş verotoksinlerin mi insanlarda hastalığa yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak, yapılan çalışmalar VT-1'in kısmen ısıya dayanıklı olması nedeni ile, toksinin ılımlı bir ısı işlem görmüş gıdada aktif kalabileceğini göstermiştir (29). VT-1'in 45 - 70 °C'de 60 dakika ısıtılması sonucunda toksisitesinin değişmediği bulunmuştur. 80 °C'de 60 dakika ve 85 °C'de 5 dakika ısıtmanın ise başlangıç aktivitesi

1000 - 2000 Vero CD₅₀ olan toksinin tamamen inhibe olmasını sağladığı bildirilmiştir.

E.coli 0157 : H7 SEROTİPİNİN GIDALARDA BELİRLENME VE İZOLASYON YÖNTEMLERİ

E.coli 0157:H7' nin gıdalarda ve klinik örneklerde aranması ve izolasyonu için bir çok yöntem geliştirilmiştir. Fekal koliformların ve E.coli' nin saptanmasında kullanılan klasik yöntemlerde inkübasyon sıcaklığı olarak 44-45.5 °C aralığı kullanılmaktadır (30). Ancak daha önceden belirtildiği gibi E.coli 0157:H7 serotipi bu sıcaklık aralığında çok zayıf gelişmektedir. Benzer şekilde, E.coli' nin hızlı tayininde kullanılan MUG besiyerinde de bu serotipin belirlenemediği bulunmuştur. Bu nedenle E. coli 0157:H7' nin spesifik belirlenmesine yönelik alternatif prosedürler geliştirilmektedir. Bunlardan bazıları aşağıda ele alınmıştır.

Bakterinin sorbitolü 24 saat içinde fermente edememesi, stabil fenotiplik bir karakter olarak kabul edilmekte ve sorbitol içeren ortamlar örneğin; Mac Conkey-sorbitol agarın E.coli 0157:H7'nin diğer enteriklerden ayırımında başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir (31, 32). Diğer bir yöntem, yine E.coli izolatlarından E.coli 0157:H7'nin ayırımında kullanılan, enterik fermentasyon ortamı esaslı, D-sorbitol, Andrea indikatörü, E.coli antiserumunu içeren, tek tüp yöntemidir (1). Yöntemde 36 °C'de 18-24 saatlik inkübasyon sonucunda tipik sonuçlar veren; sorbitolü fermente edemeyen, flagella reaksiyonu sonucunda yarı katı ortamda immobilize olan E.coli 0157:H7 serotipi belirlenebilmektedir. Yöntemin başarılı bulunmakla birlikte uzun zaman aldığı ve çok spesifik olmadığı da belirtilmektedir.

Szabo ve arkadaşları, bakterinin gıda örneklerinden izolasyonu için bir yöntem geliştirmişlerdir (16). Ortam sorbitol, tryptone, NaCl, safra tuzu no 3, MUG ve brom cresol purple indikatörlerini içermektedir. İnkübasyonun 44.5°C'de 24 saatte yapıldığı, mavi E.coli 0157:H7 kolonilerinin UV'de floresans vermedikleri belirtilmektedir. Yöntemin özellikle aşılama-geri kazanma çalışmalarında başarılı olduğu bildirilmektedir. E.coli 0157:H7'nin belirlenmesinde, sorbitol testine ek olarak, seroloji çalışması yapılmayan laboratuvarlarda, testin ornithine ve lysine testleri ile desteklenmesi önerilmektedir.

Verotoksin üreten E.coli 0157:H7'nin belirlenmesi için geliştirilen diğer bir hızlı biyokimyasal

test ise, bu serotipin glukuronidaz negatif iken, E.coli izolatlarının % 96'sının glukuronidaz pozitif olması esasına dayandırılmıştır (17). Test edilecek organizmanın saf kültürü MUG, triton X-100 ve saf su içeren MUG reaktifi ile karşılaştırılmakta, karışım 44.5°C'de 20 dakika inkübe edilmekte ve UV altındaki mavi floresans incelenmektedir. Araştırmada, 188 E.coli 0157:H7 serotipi incelenmiş, bunlardan 166'sı MUG-negatif, verotoksin-pozitif olarak saptanmış, bu nedenle E.coli 0157:H7 serotiplerinde negatif glukuronidaz aktivitesi ile verotoksin oluşumu arasında güçlü bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (17).

Diğer bir yöntem, verotoksin antiserumunu kullanan immunoblot işlemi ile kombine kullanılan hydrophobic grid membran filtrasyonu (HGMF) olarak bildirilmektedir (12). Yöntemin gıda maddelerinde bulunabilecek E.coli 0157:H7'yi büyük bir duyarlılıkla (1.5 E.coli 0157:H7/g gıda maddesi) saptayabildiği ancak kompleks ve zaman alıcı olduğu bildirilmektedir. Aynı esasa dayalı geliştirilen diğer bir yöntem ise; E.coli 0157:H7'ye özgü monoklonal antibodyyi kullanarak HGMF üzerinde üreyen kolonileri immunoboyama yöntemi ile belirleyen bir yöntemdir (1, 4). Yöntemde immuno-pozitif kolonilerin, biyokimyasal ve serolojik testlerle mutlaka doğrulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Yöntem duyarlılığı 10 E.coli 0157:H7/g gıda maddesi olarak belirtilmektedir.

US Department of Agriculture-food Safety and Inspection Service tarafından geliştirilen diğer bir yöntemde ise; E.coli 0157:H7'nin etlerden izolasyonu için 3 M Petrifilm E.coli plakaları kullanılmış ve E.coli 0157'yi belirleyebilmek için poliklonal 0157 antibody'sini kullanan immunoboyama yönteminden yararlanılmıştır (4).

Bu yöntemlerin yanısıra olası E.coli 0157:H7 serotiplerinin belirlenmesinde kullanılan hızlı latex agglütinasyon ortamı ticari olarak Oxoid firması tarafından kullanıma sunulmuştur. Yine E.coli 0157:h7 antijenin belirlenmesini esas alan ELISA yöntemini kullanan kitlerinde ticari olarak kullanılabilir olduğu belirtilmektedir.

E.coli 0157:H7 serotipinin gıdalardan ve klinik örneklerden hızlı bir şekilde belirlenebilmesi için kullanılacak, ticari açıdan elverişli ortam ve yöntemlerin geliştirilmesi çalışmaları günümüzde de hızlı bir şekilde sürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Padhye N.V., Doyle M.L., Escherichia coli 0157:H7: Epidemiolog, pathogenesis and methods for detection in food. *J.Food Protect.*, 55:7, 555-565, 1992.
- 2- Jay J.M., *Modern Food Microbiology*, New York, Avi Book, Van Nostrand Reinhold, 1992.
- 3- Weeratn, R.D., Doyle M.P., Detection and production of verotoxin 1 of Escherichia coli 0157:H7 in food, *App Environ. Microbiol.* 57:10, 2951-2955, 1991.
- 4- Doyle M.P., Escherichia coli 0157:H7 and its significance in foods, *Int. J.Food Microbiol.*, 12, 289-301, 1991.
- 5- Levine M.M., Escherichia coli that cause diarrhoea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadherent, *J.Infect. Disease*, 155, 337-389, 1987.
- 6- Rowe P.C.W., Walop H.L., Mackenzie Hemolytic anemia after childhood Escherichia coli 0157:H7 infection: are females at increased risk? *Epidemiol. Infect.* 106, 523-530, 1991.
- 7- Abdul-Raouf A.U.M., Meuchat L.R., Ammar M.S., Survival and growth of Escherichia coli 0157:H7 on salad vegetables. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:7, 1999-2006, 1993.
- 8- Wilshaw G.A., Smith H.R., Roberts P., Thirlwell J., Cheasty T., Rowe B., Examination of raw beef product for the presence of vero cytotoxin producing Escherichia coli particularly those of serogroup 0157. *J. Appl. Bacteriol.*, 75, 420-426, 1993.
- 9- Doyle M.P., Schoeni J.L., Isolation of Escherichia coli 0157:H7 from retail fresh meats and poultry. *Appl. Environ. Microbiol.*, 53, 2394-2396, 1987.
- 10- Okrend A.J.G., Rose B.E., Bennett B., A screening method for the isolation of Escherichia coli 0157:H7 from ground beef. *J. Food Protect.*, 53:3, 249-252, 1990.
- 11- Wells J.G., Shipman L.D., Greene K.D., Sowers E.G., Green J.H., Cameron D.N., Downes F.P., Martin M.L., Griffin P.M., Ostroff, S.M., Potter M.E., Tauxe, R.V., Wachsmuth I.K., Isolation of Escherichia coli serotype 0157:H7 and other Shiga-like toxin producing Escherichia coli from dairy cattle. *J.Clin. Microbiol.* 29:5, 985-989, 1991.
- 12- Padhye N.V., Doyle M.P., Rapid procedure for detection of Escherichia coli 0157:H7 in food. *Appl. Environ. Microbiol.*, 57, 2693-2698, 1991.
- 13- Dev V.J., Main, M., Gould I., Waterborne outbreak of Escherichia coli 0157:H7, *Lancet* 337:8, 1412, 1991.
- 14- Doyle M.P., Schoeni J.L., Survival and growth characteristic of Escherichia coli associated with hemorrhagic colitis, *Appl. Environ. Microbiol.*, 48, 855-856, 1984.
- 15- Todd E.C.D., Szabo R.A., Peterkin P., Sharpe, A.N., Parington L., Bundle D., Gidney M.A.J., Perry M.B., Rapid hydrophobic grid membrane filter-enzyme-labelled antibody procedure for identification and enumeration of Escherichia coli 0157:H7 in foods. *Appl. Environ. Microbiol.*, 54: 16, 2536-2539, 1989.
- 16- Szabo R.A., Todd E.C.D., Jean A., Method to isolate Escherichia coli 0157:H7 from food, *J.Food Protect.*, 49:10, 768-772, 1986.
- 17- Thompson J.S., Hodge D.S., Borczyk A.A., Rapid biochemical test to identify verocytotoxin-positive strains of Escherichia coli serotype 0157:H7, *J.Clin. Microbiol.*, 28: 10, 2163-2168, 1990.
- 18- Raghubeer E.V., Matches J.R., Temperature range for growth of Escherichia coli 0157:H7 and selected coliforms in Escherichia coli medium, *J.Clin. Microbiol.*, 28, 803-805, 1990.
- 19- Brackett R.E., HaD Y.Y., Doyle M.P., Ineffectiveness of hot acid sprays to decontaminate Escherichia coli 0157:H7 on beef, *J.Food Protect.*, 57:3, 198-203, 1994.
- 20- Zhao T., Doyle M.P., Besser R.E., Fate of enterohemorrhagic Escherichia coli 0157:H7 in apple cider with and without preservatives, *Appl. Environ. Microbiol.* 59:8, 2526-2530, 1993.
- 21- Weagant S.D., Bryant D.L., Bark P.H., Survival of Escherichia coli 0157:H7 in mayonnaise and mayonnais based sauces at room and refrigerated temperatures, *J.Froduct.*, 57:7, 629-631, 1994.
- 22- Glass K.A., Loeffelholz J.M., Ford J.P., Doyle, M.P., Fate of Escherichia coli 0157:H7 as affected by pH or sodium chloride and in fermented dry sausage, *Appl. Environ. Microbiol.*, 58:8, 2513-2516, 1992.
- 23- Brackett R.E., Hao Y.Y., Growth of Escherichia coli 0157:H7 in modified atmosphere, *J. Food Protect.*, 56:4, 330-332, 1993.
- 24- Murano E.A., Pierson M.D., Effect of heat shock and growth atmosphere on the heat resistance of Escherichia coli 0157:H7, *J.Food Protect.* 55:3, 171-175, 1992.

- 25- Thomas A., Chart A., Cheasty T., Smith H.R., Frost J.A., Rowe B., Vero cytotoxin-producing *Escherichia coli*, particularly serogroup 0157, associated with human infections in the United Kingdom, 1989-1991. *Epidemiol. Infect.*, 110, 591-600, 1993.
- 26- Frost J.A., Smith H.R., Willshaw G.A., Scotland S.M., Gross R.J., Rowe B., Phage-typing of vero-cytotoxin (VT) producing *Escherichia coli* 0157:H7 isolates in the United Kingdom. *Epidemiol. Infect.*, 10, 73-81, 1989.
- 27- Smith H.R., Cheasty T., Roberts D., Thomas A., Rowe B., Examination of retail chickens and sausages in Britain For vero cytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 57:7, 2091-2093, 1991.
- 28- Smith H.R., Rowe B., Gross R.J., Fry N.R., Haemorrhagic colitis and vero-cytotoxin-producing *Escherichia coli* in England and Wales, *Lancet*, 9, 1062, 1987.
- 29- Kittel F.B., Padhye V.V., Doyle M.P., Characterization and inactivation of verotoxin-1 produced *Escherichia coli* 0157:H7, *J. Agr. Food Chem.*, 39, 141-145, 1991.
- 30- Halkman K., Doğan B.H., Noveir R.M., Gıda maddelerinde *Salmonella* ile *Escherichia coli* aranma ve sayılma yöntemlerinin karşılaştırılması, Ankara, *Gıda Teknolojisi Der. Yay.*, No: 21, 1994.
- 31- Anonymous, *Escherichia coli* 0157:H7, procedure for isolation and identification from stool specimens, Georgia, CDC/NCID, Foodborne and Diarrheal Diseases Branch Division of Bacterial and Mycotic Diseases National Center for Infectious Diseases Centers for Diseases Control and Prevention, 1994.
- 32- Gunzer F., Böhm H., Rüssmann H., Bitzan M., Aleksic S., Karch H., Molecular detection of sorbitol-fermenting *Escherichia coli* 0157:H7 in patients with hemolytic-uremic sendrome, *J.Clin. Microbiol.*, 30:7, 1807-1810, 1992.7- Abdul-Raouf, A.U.M., Beuchat, L.R., Ammar, M.S., Survival and growth of *Escherichia coli* 0157:H7 on salad vegetables. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:7, 1999-2006, 1993.

ANSEFALİT RİSKİ SEBEBİ İLE TÜRKİYEDE KIZAMIK EPİDEMİYOLOJİSİ

Dr. Cihanser EREL *

Dr. Vecdet ÖZ **

ÖZET

Ansefalit ve Subakut Sklerozan Panansefalit (SSPE) kızamığın iki önemli nörolojik komplikasyonudur, bu sebeple Türkiye'deki son 25 yıllık kızamık morbitite ve mortalite değerleri tartışıldı.

Anahtar Kellmeler: Kızamık, Epidemiyoloji,

MEASLES EPIDEMIOLOGY IN TURKEY FOR THE RISK OF ENCEPHALITIS

SUMMARY

Encephalitis and subacute sclerosing panencephalitis are the major neurological complications of measles. For that reason the morbidity and mortality of measles for the last 25 years in Turkey has been discussed.

Key Words: Measles, Epidemlology,

GİRİŞ

Kızamık, çocukluk çağının viral enfeksiyonlarından biridir. Ortalama 10 günlük inkübasyon periyodunu takiben döküntüler ve yüksek ateş ile seyrederek. Pulmoner tutulmanın hastalığa eşlik etmesi sık rastlanan bir olgudur. Kızamık hastalığına karşı aşı ile korunulur. Ülkemizde uygulanan aşı takviminde 9. ayını dolduran çocuklara tek doz olarak uygulanmaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1988 - 1994 ülke genelinde aşılama oranları nüfusun % 66 - 76 arasında değişmektedir (Tablo 1). Aşıya devamsızlık bir hayli yüksektir. En çok vak'a görülen aylar yaz ayları, bilhassa Mayıs ayıdır (Tablo 2,3).

KOMPLİKASYON RİSKİ

Kızamığın viral pnömoni, laranjit, bronşit gibi komplikasyonlarının hastalığa eklenen bakteriyel enfeksiyonlardan ayrılması güçtür. Myokardit, perikardit, korneal ülserasyonlar ve trombositopenik purpura da görülebilir.

Kızamığın nörolojik komplikasyonlarından ansefalit yaklaşık olarak 1000 ile 2000 olgudan birinde görülür, mortalite % 15 civarındadır. Anse-

falit genellikle döküntülü periodun başlarında görülür.

Kızamık ansefalitinde konvülsiyonlar, serebral ödem ve diğer nörolojik defisitler büyük sıklıkta oluşur (1).

SSPE ise kızamığın daha az sıklıkla görülen bir diğer nörolojik komplikasyondur. Yaklaşık 100.000 olgudan birinde ve 1.000.000, aşılama oranında ortaya çıkma riski vardır. Aşıya bağlı olanın inkübasyon süresi daha kısadır, entellektüel gerileme, myoklonik jerkler ve dekortikasyon rijiditesi ile seyreden SSPE 'de BOS'da Winik tablo, EEG bulguları ve serumda kızamık HAI antikorlarının yüksek titrasyonu karakteristiktir (2).

TÜRKİYE'DE KIZAMIK SIKLIĞI

1970 - 1994 yılları arasında Türkiye'de görülen ve bildiri yapılan kızamık olguları gözden geçirildiğinde (Tablo 4) yılda 40 binin üzerinde olgu gözlenen yıllar olduğu gibi 10 binin altında seyreden yıllarda mevcuttur. 1985 aşı kampanyası ile ulaşılan % 94 aşı oranını takiben ise, 1986 ve 1987'de hastalık sayısında çok dramatik düşmeler

* Nöroloji Uzmanı, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü

** İntaniye Uzmanı, İstanbul Hıfzıssıhha Müdürü

görülmüştür. 1991 - 1994 periyodunda hastalık 20 bin / yıl civarında seyretmektedir. 1970 - 1974 arası morbitide hızı (Tablo 5) verilmiştir.

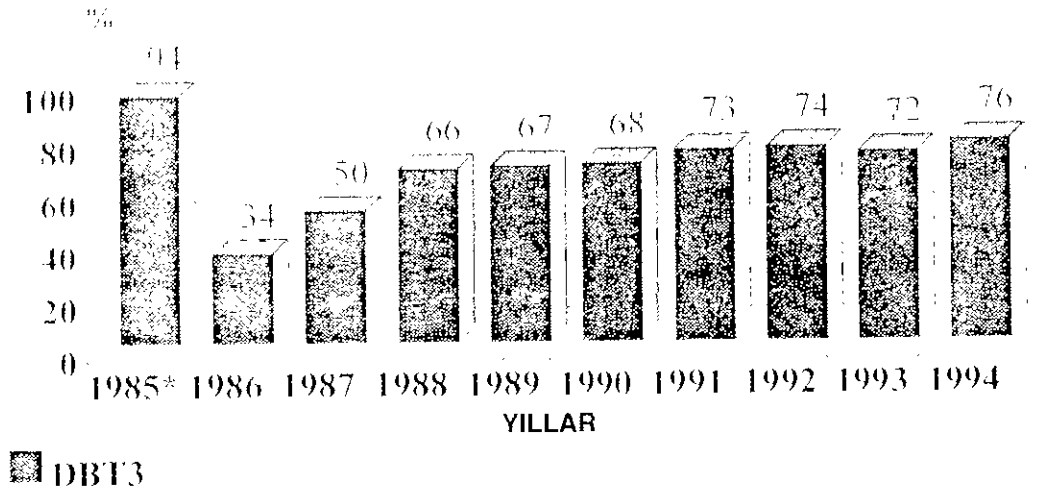
Mortalite açısından incelendiğinde 1970'li yıllarda yüzler ile ifade edilen sayıların 1986 ve 1987'de 0 bildirimine düştüğü ve 1990 sonrasında 10 lar ile ifade edilen sayılarda görüldüğü izlenmektedir (Tablo 4, 6).

Kızamık Türkiye'nin her bölgesinde yaygın bir hastalıktır (Tablo 7). Kızamık olgularının yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde (Tablo 8,9) son yıllarda 5-9 ve 10-14 yaş gruplarında nisbi bir artış olduğu görülmektedir.

SONUÇ

Kızamık ülkemiz çocukları için devam eden önemli bir morbitide problemidir. WHO'nun herkez için sağlık 2000 hedefleri arasında gösterdiği ve ülkemizin de kabul ettiği bağışıklanmamış dönemlere göre kızamık olgularının % 90 ve kızamığa bağlı ölümlerin % 95 oranlarında azaltılması, ülke genelinde en azından % 90 aşılama oranına ulaşılması hedefine varmak için kızamığa özel bir eylem programının tüm ilgililer ve toplumca benimsenerek uygulanması gereklidir.

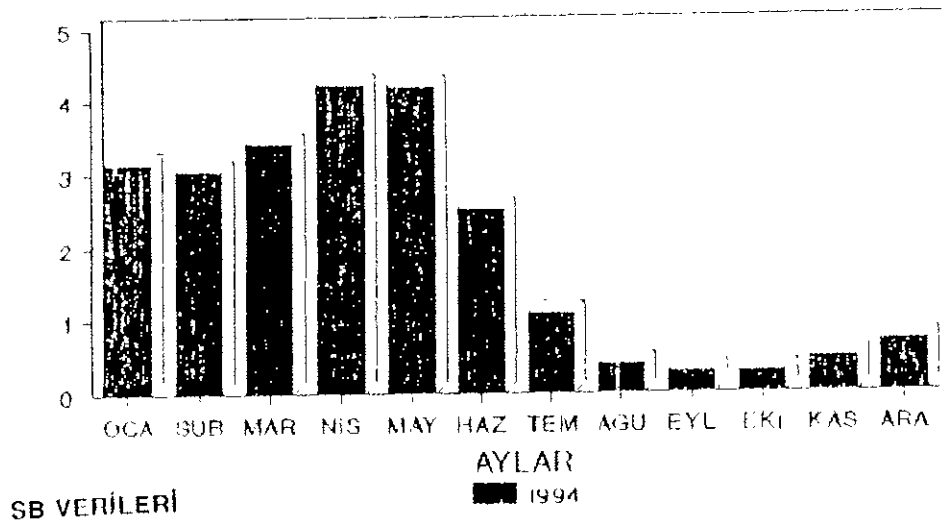
TABLO - 1 : KIZAMIK AŞILAMA ORANLARI (1985-1994 TÜRKİYE

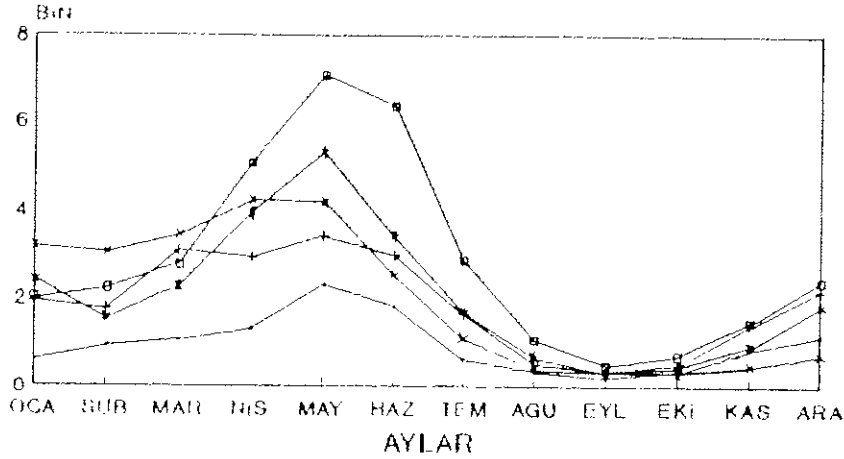


KAYNAK: SB KAYITLARI

* 1995 YILI 0-11 AYLIK BEBEK NÜFUSUNUN % 50'Sİ HEDEF NÜFUS ALINMIŞTIR.

TABLO - 2 : KIZAMIK VAKALARININ AYLARA DAĞILIMI 1994, TÜRKİYE
VAKA SAYISI (BİN)



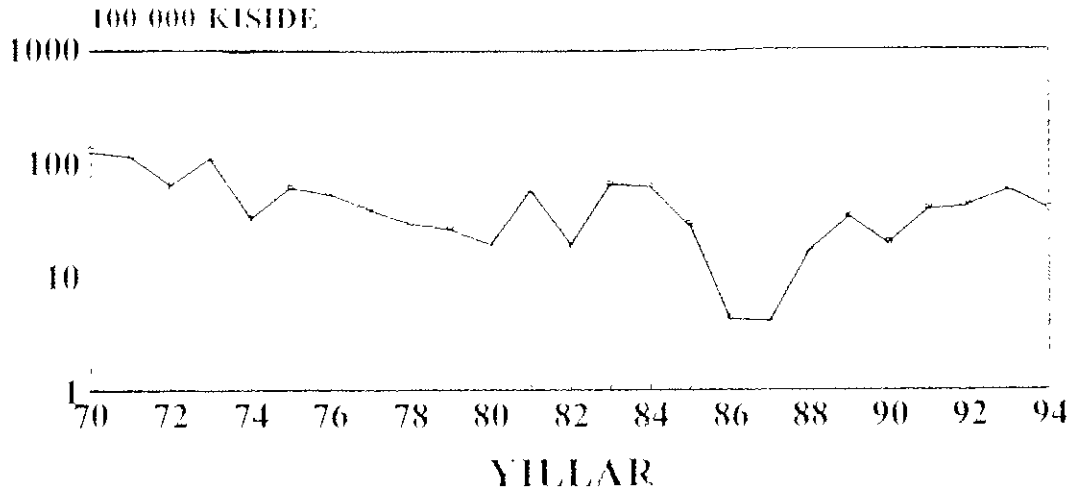
TABLO - 3 : KIZAMIK VAKALARININ AYLARA DAĞILIMI (1990-1994, TÜRKİYE)**SB VERİLERİ**

--- 1990 + 1991 * 1992 ● 1993 × 1994

TABLO - 4 : KIZAMIK VAKA VE ÖLÜMLERİ

YILLAR	YIL ORTASI NÜFUSU	VAKA SAYISI	MORBİTİDE		MORTALİTE HIZI (1.000.000)
			HIZI (100.000)	ÖLÜM	
1970	35321000	46761	132.39	621	17.58
1971	36215000	43002	118.74	446	12.32
1972	37132000	23601	63.56	218	5.87
1973	38072000	43249	113.60	545	14.31
1974	39036000	12836	32.88	203	5.20
1975	40078000	24347	60.75	416	10.38
1976	40915000	21740	53.13	464	11.34
1977	41768000	16123	38.60	203	4.86
1978	42640000	12517	29.36	138	3.24
1979	43530000	11471	26.35	148	3.40
1980	44438000	8618	19.39	217	4.88
1981	45540000	26547	58.29	311	6.83
1982	46688000	8778	18.80	37	0.79
1983	47864000	31515	65.84	196	4.09
1984	49070000	30666	62.49	120	2.45
1985	50306000	14695	29.21	45	0.89
1986	51546000	2267	4.40	0	0.00
1987	52845000	2194	4.15	0	0.00
1988	54176000	9279	17.13	11	0.20
1989	57426316	19273	33.56	21	0.37
1990	57582446	11372	19.75	15	0.26
1991	57736288	22521	39.01	23	0.40
1992	59088101	24626	41.68	11	0.19
1993	60384474	34285	56.78	15	0.25
1994	61779288	23733	38.42	17	0.28

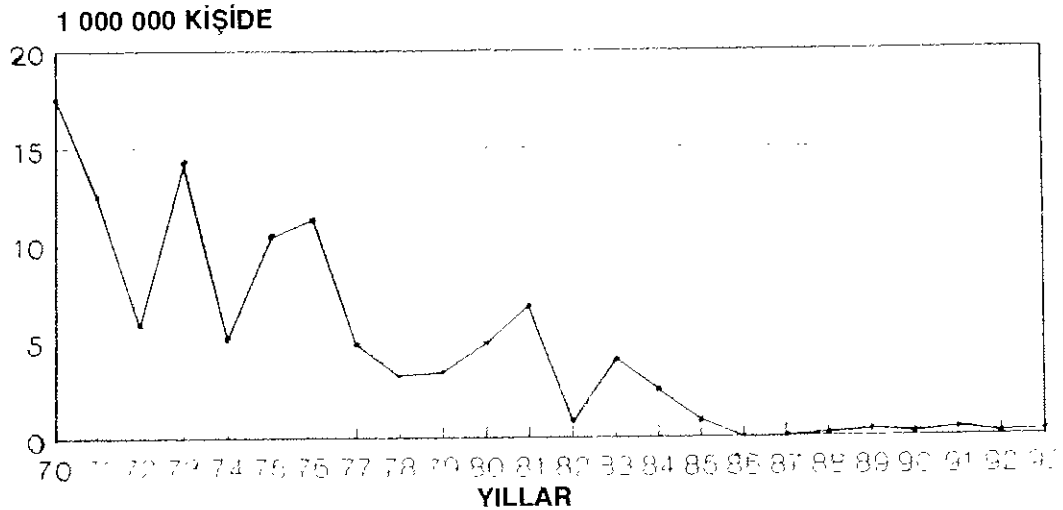
TABLO - 5 : KIZAMIK MORBİDİTE HIZI 1970 - 1994 TÜRKİYE



KAYNAK : SB KAYITLARI

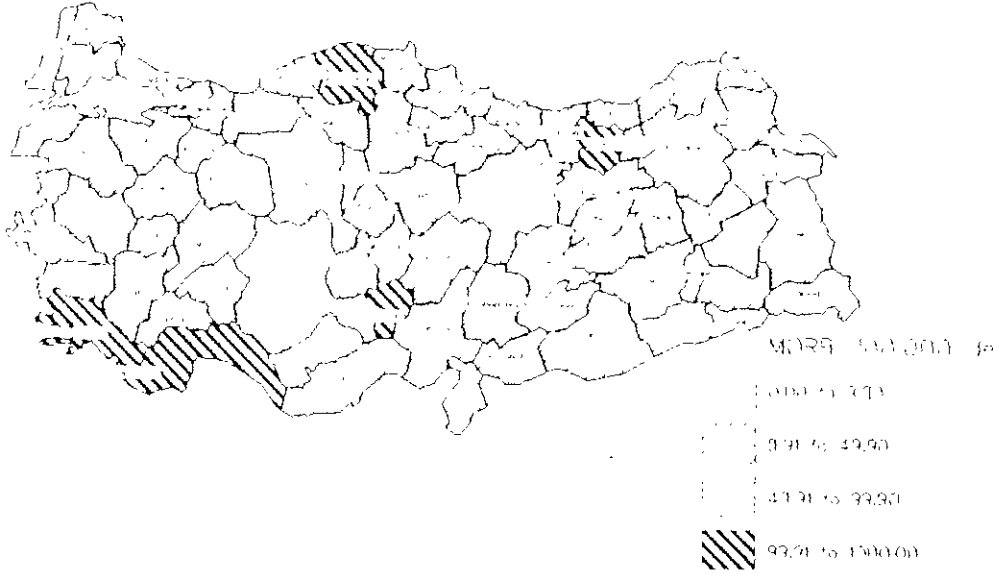
—●— MORBİDİTE HIZI

TABLO - 6 : KIZAMIK MORTALİTE HIZI

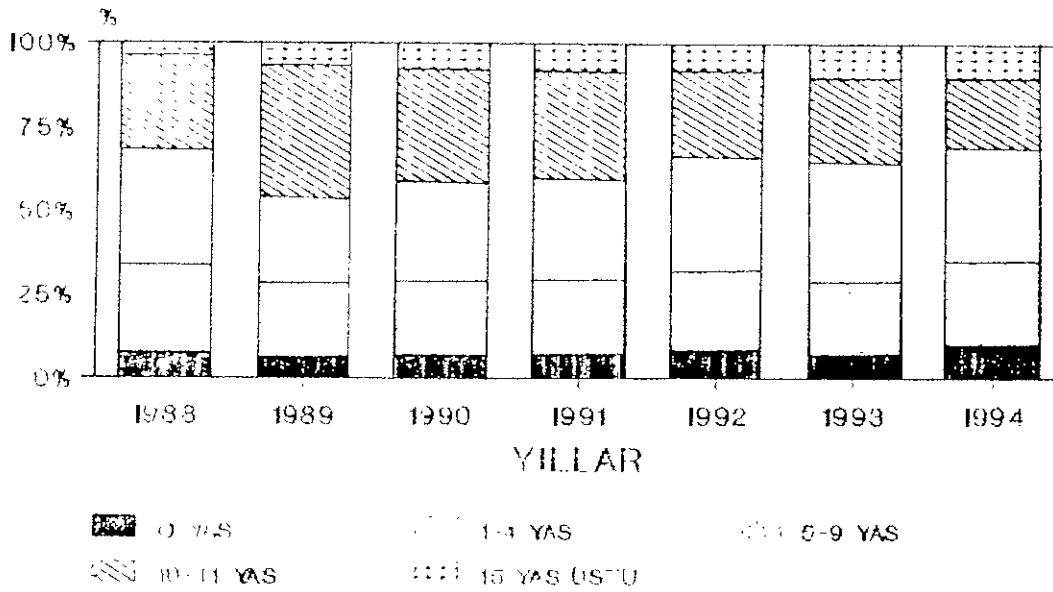


—●— MORTALİTE HIZI

TABLO - 7 : KIZAMIK MORBİDİTESİ 1994

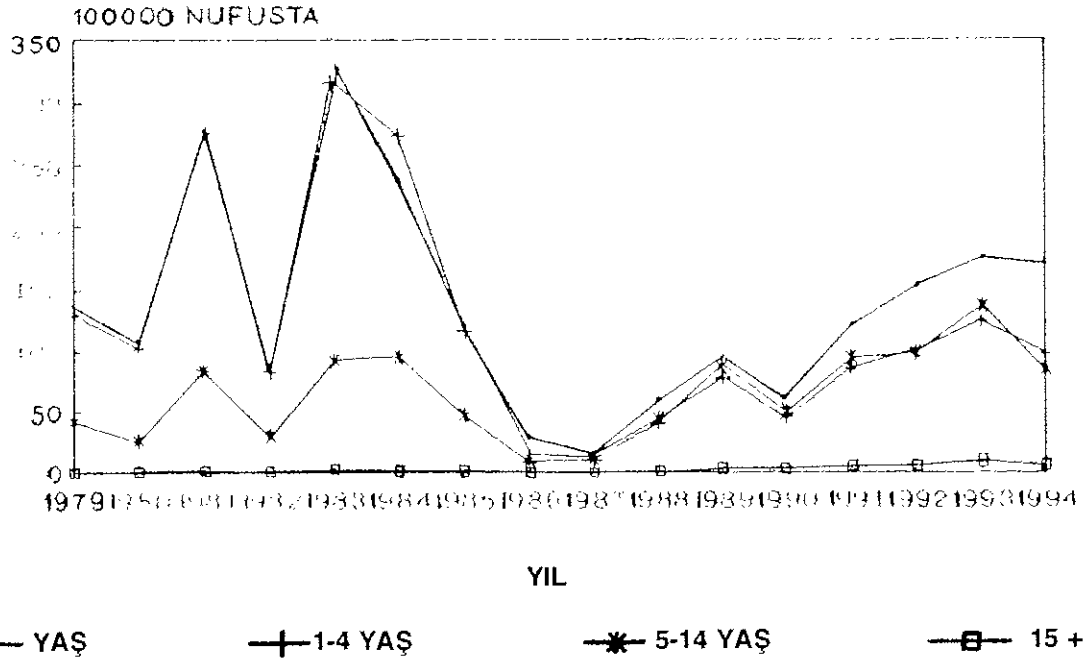


TABLO - 8 : KIZAMIK VAKALARININ YAŞ GRUPLARINA DAĞILIMI 1988 - 1994 TÜRKİYE



SB VERİLERİ

TABLO - 9 : YASA SPESİFİK MORBİDİTE HIZI KIZAMIK, 1979 - 1994



SB. KAYITLARI

KAYNAKLAR

- 1- Frank A.Oski. Principle and Practice of Pediatrics, 57.15: 1341, 1994
- 2- Kenneth F. Swaiman, Pediatric Neurology, Principles and Practice, 499-501, 1989
- 3- Sağlık Bakanlığı İstatistik Kaynakları