

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM İHİZİSSHHA MERKEZİ
BAŞKANLIĞI

TÜRK HİJYEN VE DENEYSSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt: 51--No:1
(1994)

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

TÜRK HİJ.DEN.BİYOL.DERG.
VOL:51--No:1
(1994)

Aile Planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Malbaası--ANKARA

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Sahibi: Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına
Başkan (President): Uz.Bio.İbrahim ÇAKIR

YAYIN KURULU
(Editorial Board)

Mik.Uz.Cahit BABÜR (Editör)
Mik.Uz.İsmail CEYHAN
Kim.Müh.Gülay ÖZERDEM
Dr.Aynur POLAT
Dr.Nezihe YILMAZ

Teknik Yönetmen : Nevzat IŞIK (Yay.Dok.Müdürü)
Yayın Sekreteri : Safiye ÖZBAY
Mizampaj : Murat DUMAN
IBM Dizgi : Nesrin AYABAKAN

ISSUED BY
PUBLIE PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü
Ankara—TÜRKİYE

Senede İki defa çıkar
The Bulletin is issued twice a year
Revue paraissent deux fois par an
Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich

DANIŞMA KURULU

Prof.Dr.İsmail Hakkı GÜKHUN

Prof.Dr.Zühal YURTASLANI

Prof.Dr.Hilal ERGUN

Prof.Dr.Nevin VURAL

Prof.Dr.Turgut İMİR

Prof.Dr.Tuncay Hasip SÜZEN

Prof.Dr.Atilla YALÇIN

Prof.Dr.Ahmet KART

Prof.Dr.Işık BÜKESÖY

Prof.Dr.İbrahim BURGÜ

Prof.Dr.Şemseddin USTAÇELEBİ

Prof.Dr.Mustafa ARDA

Prof.Dr.Faruk BOZOĞLU

Prof.Dr.Fatih YILDIZ

Prof.Dr.Ahmet YURTERİ

Prof.Dr.Burhan DİNÇER

Prof.Dr.İsmail Hakkı AYHAN

Prof.Dr.Nazlı KOLONKAYA

Doç.Dr.Kadirhan SUNGURÖĞLU

Doç.Dr.Aysel ARICIOĞLU

Doç.Dr.Sibel ERGÜVEN

Doç.Dr.Zafer KARAER

Doç.Dr.Reyhan ÜNER

Doç.Dr.Nilüfer AKSÜZ

Doç.Dr.Hasan AYDIN

Dr.Ecz.Nida BESBELİ

Grd.Müh.Serdar Alı SUBAŞI

Kim.Yük.Müh.Banu BAYAR

Mik.Uzm.Engin GÜVENER

Mik.Dr.Erkan ÜZCENGİZ

Ecz.Tezer HURAT

Mik.ve Vir.Çiğdem ARTUK

Bakt.Mualla ÜZKAN

Mik.Uz.Valiile KOÇAK

Uz.Dr.Feyzullah GÜMÜŞLÜ

YAZIM KURALLARI

1- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, epülemiyoloji, kimya, mikrobiyoloji, immünoloji, farmakoloji, entomoloji, patoloji, fizyopatoloji ve benzeri bilim dalları ile halk sağlığını ilgilendiren çeşitli konular üzerinde yapılmış orjinal laboratuvar çalışmalarını ve bu konularla ilgili görüş ve gözlemleri yayımlar.

2- Yazılar heyaz kağıda, sulu 3 cm lüştük larakılarak ve 2 satır aralıklı olarak daktilo ile yazılarak TÜRKÇE ya da İNGİLİZCE üç kopya hâlinde gönderilmelidir.

3- Orjinal araştırmalar: Türkçe başlık, İngilizce başlık, Türkçe özet (50-100 kelime), İngilizce özet (50-100 kelime), Giriş (en fazla 200 kelime), Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar bölümlerini içermelidir.

Eserin başlığı metne uygun, kısa ve açık olmalı, yazar ya da yazarların adı soyadı, başlık altına yazılarak, ünvan ve tam adresleri yalızla işaretlenip dipnot olarak verilmelidir.

4- Kaynaklar: Metinle parantez içinde (ürcüğü (1) biçiminde) numaralandırılıp belirtilmeli, metin sonunda eser içinde verilmiş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynak verişte şu özelliklere uyulmalıdır:

Kaynak bir makale ise: Yazarın soyadı, alımı baş harfi, makalenin tam başlığı, Derginin adı (varsa uluslararası kısaltmaları), Cilt No: sayı, başlangıç ve bitiş sayfa No, Yıl.

Kaynak bir kitap ise: Yazarın soyadı, alımı baş harfi, kitabın adı (varsa cilttürü) Yayımlanıldığı yer, Yayımlayan, Yayımlı Yılı.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Bölüm Yazarının soyadı, alımı baş harfi, bölümün adı, bölümün alındığı kitabın adı, yayımlanıldığı yer, yayımlayan bölümün sayfa no yıl, varsa seri kaydı.

5- Şekil ve tablular, çini mürekkekle ile aylınger kağıdı ya da heyaz kuşe kağıda çizilmeli, resimler parlak fotoğraf kartına riyalı-heyaz ve net 12 X 8 cm. ile hazırlanmış olmalıdır. Eserle kullanılan grafik ve fotoğraflar da şekil olarak isimlendirilip numaralandırılmalıdır. Şekil 13 X 18 cm. den daha büyük olmalıdır. Şekil ve tabluların altına kısa açıklama bir cümle veya başlık luhunmalıdır.

6- Kısa bilhiler: Üç sayfaı aşmayan, önemli sonuçları zaman kaybetmeden yayımlayan orjinal yazılardır. Kısa bilhilerle özet yazılmaz.

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

8- Çalışma herhangi bir kurum desteği ile gerçekleşmiş ise kurumun adı ilk sayfa altına yazılmalıdır. Ücret: Bu çalışmayı TÜBİTAK (Ankara) desteklemiştir (TAC-605).

9- Türkçe yazılarla Türkçe imla kurallarına uyulmalı, cümleler açık ve anlaşılır olmalıdır. Kısaltmalar uluslararası kabul edilmiş şekilde olmalıdır.

10- Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu yazarlarına aittir.

11- Yazılar yayın kurumunu uygun göreceği kişilerle denetlenir, Denetleyen ve denetlenen yazı sahiplerinin isimleri gizli tutulur.

12- Yayımlanmayan yazılar geri gönderilmez.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmelidir.

Refik Sayılanı Hfzıssılha Merkezi Başkanlığı
Türk Hijyen Deneysel Biyoloji Dergisi
Yayın Dokümantasyon Müdürlüğü
ANKARA

YAYIN KURULU

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
1- Nezih YILMAZ, Çiğdem ARTUK Kızamık Aşısı ve Maternal Antikorların Aşılamadaki Rolü	1
2- Hafit KASAPIAŞI, İbrahim ÇAKIR, İsmail CEYHAN, Cahit HAHÜR Gıda İş Kollarında Çalışanlarda ve Klinik Yakınmalarında Salmonella SPP Araştırılması	7
3- Nergiz HAŞIHOĞU, Nilgün AYHAN Hamile Olan ve Doğurganlık Yaşındaki (17-40 Yaş Arası) Kadınlarda Kızamıkçık IgG ve IgM An- tikoru İncelenmesi	11
4- Osman DEMİRHAN, Mükiye KASAP Abu Kan Gruplarına Göre Anopheles sacharovi'nin İlesleme Abşkanlığı	15
5- Can Polat EYİGÜN, Aziz HACIHEKTAŞOĞLU, Aitoğ HARUT, Feriz ÖZSOY, İ.Yaşar AYCI Tüberküloz Menenjitli Hastaların İeyin Omnitik Sıvılarında ELA Yönetimi İle Spesifik Antikorların Gösterilmesi	21
6- Erdal BEŞER, Ayşe BEŞER 11 Ay-12 Yaş Grubunda Pasif Sigara İçiminin İtematokit Dozeye, Eütrosit Yapısı ve Solunum Yo- larna Etkileri	29
7- Tunçer HAZNEDAROĞLU, Mehmet TANYÜKSEL, Hüseyin GÜN Emiresis Nokturma'nın Antiparaziter Tedavi Sonrası Devamlılığı	35
8- Erdal BEŞER, Tevfik ÇAKMAKÇI Vitamin D Eksikliği Rikets Moibiditesini Etkileyen Faktörler ve Primer Koruma	41
9- Sabahattin MUITAROĞLU, Hatice PAŞAOĞLU, Muzaffer ÜSTDAL, Hilent SÜMERKAN Saflaştırılmış İnsan Pankreas ve Tükürük Amilazımı İlazi Mikroorganizmalara Etkisinin Araştırıl- ması	49
10- Mehmet AYDIN, Serdar OĞUT, Muhammed MİDOĞAN, Ali HAHERAL "Gardnerella Vaginalis'in İreterm Eylemindeki Prevalansı ve Etkinliği"	53
11- Osman ERKMEK, Zerrin SÖYLEMEZ Gaziantep Yüresi Yoğurtlarının Kimyasal ve Mikrobiyolojik Analizleri	59
12- İlekir Sıtkı ŞAYLAN, Fulya TEKŞEN Mikrosefali ve Tekrarlama Riski	63
13- İlekir Sıtkı ŞAYLI, Fulya TEKŞEN, Kenan KÜSE Toplumdan İtir Kesimde Hidrosefali ve Tekrarlama Riski	67

CONTENTS

1- Nezihə YILMAZ, Çiğdem ARTUK Measles Vaccine And The Role Of Maternal Measles Antibodies In The Immunization Against Measles	1
2- Haçt KASAPBAŞI, İbrahim ÇAKIR, İsmail CEYHAN, Cahit BARÇOR Investigation Of Salmonella SPP In Food Workers And Patients	7
3- Nergiz BAŞBUĞ, Nilgün AYHAN The Rubella IgG And IgM Antibody Incidence In Pregnants And In Potential Mothers Aged 17-40 Yrs.	11
4- Osman DEMİRHAN, Mülkiye KASAP Human Illness Group Seritivity Of Anopheles Saccharovi	15
5- Can Polat EYİĞÜN, Aziz HACİBEKTAŞOĞLU, Altuğ BARUT, Ferzi ÜZSOY, İYaşar AVCI Detection Of Specific Antibodies in Cerebrospinal Fluid of the Cases with Tuberculosis Meningitis by EIA	21
6- Erdal BEŞER, Ayşe BEŞER The Effects Of Passive Smoking On Hemotocrite Levels, Erythrocyte Structure And Respiratory Tract In The 3 Month To 12 Year Age Group.	29
7- Tunçer HAZNEDAROĞLU, Mehmet TANYÜKSEL, Hüseyin GÜN The Continuity Of Enuresis Nocturna Following Anti-Parasitic Treatment	35
8- Erdal BEŞER, Feriçik ÇAKMAKÇI Factors Affecting The Murbidity Of Vitamin D Deficiency Rickets And Primary Protection	41
9- Sabahattin MUIHTAROĞLU, Hatice PAŞAOĞLU, Muzaffer ÜSTDAL, Hilmit SÖMERKAN The Investigation Of Purified Human Pancreatic And Salivary Amylase Effects On Some Microorganisms	49
10- Mehmet AYDIN, Serdar OĞUT, Muhammed M. DOĞAN, Ali HABERAL The Prevalence And Efficacy Of Gardnerella Vaginalis On Preterm Labor.	53
11- Osman ERKMEN, Zerrin SÖYLEMEZ Chemical And Microbiological Analysis Of Yoghurt Obtained In Gaziantep.	59
12- Bekir Sıtkı ŞAYLI, Fulya TEKŞEN Mikrocephaly And Recurrence Risk	61
13- Bekir Sıtkı ŞAYLI, Fulya TEKŞEN, Kenan KÜSE Hydrocephalus And Recurrence Risk In A Population Segment	67

KIZAMIK AŞISI VE MATERNAL ANTİKORLARIN AŞILAMADAKİ ROLÜ

* Nezih YILMAZ

** Çiğdem ARTUK

ÖZET

Kızamık, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir sağlık problemi olarak güncelliğini korumaktadır. Aşı ile önlenilebilir bir hastalık olması nedeniyle ülkemizde de yürütülmekte olan Genişletilmiş Bağışıklık Programına (Expanded Programme on Immunization, EPI) katkıda bulunmak amacıyla çocuklarda maternal kızamık antikorlarının araştırılması düşünüldü. Bu amaçla aşılanmamış 3-12 aylık, toplam 58 çocuğun kan serumunda kızamık IgG antikorları mikroelisa yöntemi ile araştırıldı.

Aşılanmamış 3-9 aylık 37 çocuğa ait kan serumunun 10'unda (% 27) kızamık IgG antikor pozitif olarak bulunurken, 27'sinde (% 73) kızamığa karşı antikor bulunmadı. Yaşları 10-12 ay olan 21 aşılanmamış çocuğun 4'ünde (% 19) kızamık IgG antikor pozitif olarak bulunurken, 17'sinde (% 81) kızamık antikor bulunmadı.

Küçük bir grubu içeren bu çalışmada ülkemizde maternal kızamık IgG antikorlarının, 3-9 aylık bebeklerin % 73'ünde negatif bulunurken; 9 ay ve daha ileri yaş grubunda % 81 oranında kaybolduğu görüldü.

MEASLES VACCINE AND THE ROLE OF MATERNAL MEASLES ANTIBODIES IN THE IMMUNIZATION AGAINST MEASLES

SUMMARY

Measles has been an important health problem in all over the world, especially in developing countries. As a vaccine preventable disease, an investigation was undertaken to investigate maternal IgG antibody to measles in sera from children, with a view to contribute towards Expanded Programme on Immunization (EPI) as currently applied in Turkey.

For this purpose, total of 58 sera of children between 3 and 12 months of age, with no history of vaccination or disease were investigated by micro-elisa test to detect IgG antibody to Measles. Virus-specific IgG was detected in sera from 10 (% 27) out of 37 children between 3 and 9 months of age, while no IgG was detectable in sera of the remaining 27 children of the same age. Virus-specific IgG was also detected in sera from 4 (% 19) out of 21 children, while no detectable IgG was observed in sera of the remaining 17 children of the same age.

In this studies consisting of a small group of children it has been demonstrated that measles virus-specific maternal IgG antibody in our country disappeared in 73 % and 81 % of children between 3 and 9 months of age and children older than 9 months of age, respectively.

* Dr. Inf.Hst. ve Klin. Mik.Uzm. Refik Saydam Hifzissıhha Merk.Bşk. Viroloji Lab.

** Vir. Mikr.Uzm. Refik Saydam Hifzissıhha Merk.Bşk. Viroloji Lab.

GİRİŞ ve AMAÇ

Kızamık (Measles, Rubella), her yaşta görülebilen, özellikle solunum sistemini ve deriyi tutan, ateş ve döküntüyle seyreden çok bulaşıcı, sistemik bir viral infeksiyonu hastalığıdır. Kızamık ve komplikasyonları, dünyada çocuklar arasında aşıyla önlenememesi en çok mümkün olan ölüm nedenlerinden birisidir. World Health Organization (WHO), 1980'li yılların ilk yıllarında her yıl yaklaşık olarak 2,5 milyon çocuğun (dakikada 5 çocuk) kızamık ve komplikasyonlarından öldüğünü bulmuştur. 1989 yılında, WHO'nun başlattığı Expanded Programme on Immunization (EPI) ile bu oranımı, yılda 1,5 milyona düşüğü bildirilmiştir (1,2,3).

Kızamık, aşılanamayan geniş çapta uygulandığı bir çok ülkede nadir bir hastalık haline gelmiştir. Vakaların çoğu aşı öncesi döneme ait olmakla birlikte, zaman zaman kızamık salgınları görülmeye devam etmektedir. Kızamık hastalığına karşı yapılan mücadelede ki yetersizlikler, kızamık aşılanma programına yeni tavsiyeler getirmekte ve kızamıktan kaynaklanan ağır sağlık yükü, gelişmekte olan ülkelerde daha küçük yaşta infantlarda da kullanılabilen daha etkili kızamık aşılarının araştırılmasına yol açmıştır (1,4).

Kızamık etkeni, paramiksovirus grubundan tek zincirli, helikal kapsid simetrik RNA genomuna sahip bir virustur. Large protein (L), hemagglütinin (H), fosfoprotein (P), nükleokapsid protein (NP), matriks protein (M) ve füzyon proteini olmak üzere altı strüktürel proteini vardır. Bunlardan H,F,M proteinleri hastalık patogenezinden sorumlu olup H ve F proteinleri koruyucu immunitenin oluşmasında rol alırlar (1,3). Kızamık virusuna ait farklı suşlar saptanmış olup bir kez geçirilen kızamık infeksiyonu yaşam boyu immünite bırakır (1).

Sistemik bir viral infeksiyonu olan kızamığın primer tutulum bölgesi nasofarinks respiratuar epiteldir. Respiratuar epitele yerleşerek replike olduktan 2-3 gün sonra RES infeksiyonu ile primer viremi olur. Yakın ve

uzak RES bölgelerinde replike olduktan sonra infeksiyonun başlamasından 5-7 gün sonra sekonder viremi olur ve bu sırada infeksiyon respiratuar sisteme ve öteki organlara yayılır. Virusu alınımdan sonra yaklaşık 10-12 gün süren bir inkübasyon döneminde sonra ateş, halsizlik, nezle, konjunktivit ve öksürük ile prodromal dönem başlar. Prodromal belirtilerin başlamasından 2-4 gün sonra eritematöz makülopapüler döküntüler yüzleni başlayarak gövde ve ekstremitelere yayılır. Kızamık için patogonik olan Koplik lekeleri döküntü başlamadan 2 gün önce ve başladıkta 2 gün sonrasına kadar yanak mukozasında ikinci molar diş hizasında görülebilir.

Başlangıçta makülopapüler olan döküntüler birleşir. Döküntüler 5-7 gün sonra aynı sıra ile sönmeye başlar. Döküntülerin başlamasından önceki ve sonraki 4 gün boyunca kişiler nazofarinks sekresyonları veya fluge damlacıklarıyla infeksiyonu kızamığa duyarlı kişilere bulaştırabilirler. Kronik taşıyıcılık ve hayvan rezervuarı bilinmemektedir (1,5).

Küçük çocuklarda ve adullarda komplikasyonu ve ölüm riski çok yüksektir. En sık görülen komplikasyonları otitis media, pnömöni, postmeasles ensefalit ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde diare ve malnütrisyonudur. Daha az olarakta bronşiolit, sinüsit, miyokardit, korneal ülserasyon, mezenterik adenit, hepatit, trombositopenik purpura ve geç olarakta subakut sklerozan panensefalit görülür. Geç duyarlılığı baskıladığı için herpes kandidiasis, tüberkülozda alevlenme görülebilir (1,2,6).

Kızamıkta ölüme yol açan en sık komplikasyonu pnömöni olup etyopatogenezinde ya virusun kendisi (Hecht's pneumonia) ya sekonder bakteriyeni ya da başka bir virus rol oynar (1,7-10).

Son yıllarda kızamık mortalitesi, gelişmiş ülkelerde %0 1-2 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranı %5-10 veya daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (1). Sağlık Bakanlığımızdan alınan sınıçlara göre ülkemizdeki kızamık mortalitesi 1992 yılında %0 4,46 ola-

rak bulunmuştur.

Klinik olarak kızamık konağını yaş, immün durumunu, beslenme ve aşı durumuna göre ılımlı hastalık tablosundan komplikasyonlu ve ağır seyirli hastalığa kadar değişen klinik tablolar sergiler. Özellikle immün kompromize ve sellüler immünite bozukluğu olan kişilerde oldukça ağır seyrederek döküntü oluşturmaksızın dev hücreli pnömöni veya ensefalit gelişebilir (1).

Kızamıkta tedavi semptomatik olup A vitamini kullanımının tabloyu hafiflettiği ileri sürülmektedir (18).

Spesifik bir tedavisinin olmaması ve fatal seyir göstermesi ve ciddi nörolojik sekeller bırakması nedeniyle bu hastalıktan korunma oldukça önemlidir. Duyarlı kişilerin uygun şemalarda uygun aşı ile aşılması, kızamık insidansını ve komplikasyonu ve ölümlü riskini dramatik biçimde azaltmıştır (11).

Kızamık infeksiyonu her yaşta görülmekle birlikte anneden geçen maternal kızamık antikorları nedeniyle 4-6 aylıktan küçük bebeklerde görülmez. Kızamık geçirilmemiş ya da aşılanmamış annelerin bebekleri, maternal kızamık antikorları olmayacağından doğumdan itibaren infeksiyona duyarlıdır. (1,12)

Anneden bebeğe plasenta aracılığıyla geçen IgG antikor düzeyi annenin yaşına, doğum sayısına, antikor düzeyine, immünite şekline (doğal infeksiyon veya aşı ile), sosyo ekonomik durumuna, beslenme şekline ve bebeğin doğum yaşına bağlıdır (1,13-16).

Maternal kızamık antikorlarının kalıcılığı ülkelere göre farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ki infantlarda maternal antikorlar, gelişmiş ülkelerdekinden daha erken kaybolmaktadır (13). Aşı ile immün hale gelen annelerden doğan infantlarıdaki maternal antikor düzeyinin doğal olarak bağışıklık kazınmış annelerin bebeklerinden daha ilişik olduğu ve daha küçük yaşlarda antikorun kaybolduğunu gösteren kanıtlar vardır (14).

Kızamık, maternal antikorların kalıcılık süresine bağlı olarak gelişmekte olan ülkelerde bir yaşın altındaki bebeklerde sık görülür-

ken, gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlarda görülmektedir (13,15,17,18).

Etkin ve uzun süreli korunma aşı ile mümkün değildir. Ancak aşılanma popülasyonunda maternal antikorların olması, canlı attenuie virüsünü (aşı virüsünün) replikasyonunu sınırlayarak aşının etkinliğini azaltmaktadır (12). Bu yüzden ülkeler, kızamık için riskli, kendilerine özgü yaş gruplarını oluşturmak, kullanılan aşıların etkinliğini arttırmak ve aşı şemalarını geliştirmelerine yardımcı olmak için maternal antikor kalıcılık sürelerini gözönüne almalıdır.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışma, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı viroloji laboratuvarında yapıldı. Sağlık Ocaklarına aşılanmak üzere getirilen ve herhangi bir döküntülü hastalık anamnezi olmayan, kızamık aşısı yapılmamış, yaşları 3-12 ay olan toplam 58 çocuk çalışma kapsamına alındı. Yaşlarına göre 3-6 ay, 6-9 ay ve 10-12 ay olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Alınan kan örneklerinde Mikroelisi yöntemi (MELOTES, Measles IgG kiti) ile maternal kızamık antikorları araştırıldı.

Alınan kan örnekleri serumlarına ayrıldıktan sonra çalışma yapılmaya dek -20°C'de saklandı.

BULGULAR

Serumlarında kızamık IgG antikorları araştırılan yaşları 3-12 ay olan toplam 58 çocuğun 14'ünde (% 24.13) pozitif, 44'ünde (% 75.86) negatif sonuç alındı. Alınan sonuçların yaş gruplarına göre dağılımı şöyle idi: Kızamık IgG antikor pozitifliği 3-6 ayda % 33 (2/6), 7-9 ayda % 26 (8/31), 10-12 ayda % 19 (4/21) olarak bulundu. Negatif bulunma oranı ise yaşlara göre 3-6 ayda % 66 (4/6), 7-9 ayda % 74 (23/31), 10-12 ayda % 81 (17/21) olarak bulundu. Yaş gruplarına göre maternal kızamık antikorların pozitiflik ve negatiflik oranları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Yaş gruplarına göre maternal antikorların

pozitiflik ve negatiflik oranları karşılaştırdığımızda, grup yaşı büyükükçe maternal kızamık antikor pozitifliği azalırken negatiflik oranı artmaktadır.

TABLO-1: Yaş gruplarına göre maternal kızamık antikorlarının bulunma sıklığı

YAŞ	KIZAMIK IgG ab				TOPLAM
	Pozitif		Negatif		
	n	%	n	%	
3-6 ay	2	33	4	66	6
7-9 ay	8	26	23	74	31
10-12 ay	4	19	17	81	21
TOPLAM	14	24	44	76	58

Bebeklerin ilk bir yaş içindeki değişik yaş gruplarına göre pozitiflik yüzdesi, 10-12 aylık grupta en düşük bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir sağlık problemi oluşturmaya ilevni eden kızamık, aşıyla önlenileben ve ağır komplikasyonlara yol açan bir infeksiyon hastalığıdır. 1980'lerde başlatılan etkin ve yaygın bir aşılanma programı (EPI) ile birçok ülkede kızamık nürbiliti ve mortalitesini düşürmek mümkün olmuştur (12).

Kızamık ve komplikasyonlarının önlenmek için Edmönston suşunun attenuie edilmeyle hazırlanan Edmönston A, Schwarz, Edmönston B, Moraten, Edmönsten-Zagreb aşıları kullanılmaktadır. Edmönston A ve B'nin yanı etkileri fazla olduğundan bunlardan ekle edilen Schwarz, Moraten, Edmönsten Zagreb, Leningrad-16 ve Slangtai-161 bugün yaygın olarak kullanılmaktadır (19).

Hem humöral hemle tücreseel immüniteyi indükleyen aşının oluştunluğu antikor cevabı, doğel infeksiyonda olduğu gibidir. Tücreseel yanıtı ölçmek ve değerenlenilmek güç olduğundan aşı cevabı humöral immünite cevabla gösterilir (20).

Aşı, popülasyonun infeksiyona duyarlı olduğun yaş grupları başta olmak üzere kontrendike (gebelik, allerji, konvülsiyon öyküsü, immün-supresyon vs.) ölmnlüğü her durumda yapılabilir. Tüberkülozu aktive edici etkisi ölmnlüğundan ve HIV'le infekte kişilerle kızamık infeksiyonu çok ağır seyredeceğinden bu kişilere de yapılmalıdır (1).

Değişik toplumlarla aşıyla oluşan serokonversiyon oranlarının farklılık göstermesi, aşı yetmezliğine etki eden faktörlerin araştırılması zorunlu kılınmıştır. Kullanılan aşıların impotent olması, uygun ölmmayan şartlarla taşınması ve saklanması, çocuğın aşılanma sırasınla hasta olması, yaşa uygun aşılanma şemasını yapılmaması ve maternal antikorların varlığı başlıca aşı yetmezliğine yol açan nedenlerdir (21).

Aşı yetmezliğinin bilinen en önemli risk faktörüü aşı uygulama yaşıdır ki bu maternal antikorların kalıcılık süresiyle ilişkilidir (1, 15). Maternal antikorlar, attenmie edilmiş canlı aşı virüsünü nötrale eder ve virüsün replikasyonunu sınırlar ki, bu ıla aşının immünjenitesini azaltır. Bu yüzden kızamığa karşı infantların aşılanmasında maternal antikorların kalıcılık süresinin bilinmesi önemli olup, o toplum için uygun aşı tipinin ve aşı şemasını belirlenmesini sağlayarak olası bir aşı yetmezliğini önler (4, 15).

Annenin yaşı, gebelik sayısı, aşılanan veya doğel infeksiyon geçirerek bağışık olması, plasenter geçiş, bebeğın gestasyonel yaşı, doğum kilosu, beslenme durumu, malnütrisyon, kronik hastalıklı olması, anne sütü alımı, değişik toplumalarda maternal antikorların kalıcılık süresini etkileyen faktörlerdir (16, 22, 23).

Maternal kızamık antikorlarının kalıcılık sürelerinin değişik toplumlarla farklı olduğu bilinmekte, ancak erken kaybolma nedenleri tam olarak açıklık kazanmamıştır (14, 16, 21, 22).

Gelişmekte olan ülkelerde maternal kızamık antikorları gelişmiş ülkelere göre daha erken yaşlarda kaybolmaktadır. Gelişmiş ülkelerde maternal kızamık antikor kaybı bir yaşından sonra olurken gelişmekte olan ülkelere bir yaşın altında olmaktadır (14, 21-23).

Bizim çalışmamızdan da elde edilen veriler, maternal antikorların kalıcılık süresinin bizim ülkemizde de, gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde 7-9 ay olduğunu ve bu yaş grubu bebeklerin kızamık ve komplikasyonları açısından en riskli grup olduğunu göstermektedir.

Özellikle küçük yaş gruplarında mortalite ve komplikasyon riski yüksek olan kızamıkta etkin ve yaygın bağışıklama poliçesi oluştur-

mak ve ulası bir aşı yetmezliğini önlemek için her ülke kendi bölgesine ait maternal kızamık antikor kalıcılık süresini göz önüne almalıdır. Maternal kızamık antikor kalıcılık süresi, aynı zamanda toplumun enfeksiyona duyarlılık yaşında belirleyeceğinden ülkemizde kızamık enfeksiyonuna karşı duyarlılığın kabaca 7-9 aylarda başladığını ve aşılamanın bu yaşlarda yapılması gerektiğini söyleyebiliriz. Ancak herhangi bir nedenle oluşabilecek aşı yetmezliğini önlemek için, aşılara veriler immün yanıtın en fazla olduğu 15. ayda veya daha ileri bir yaşta ikinci bir kızamık aşısının yapılmasının uygun olacağı sonucunu gelişmiş ülkelere uygulanan aşı poliçelerinin analizinden çıkartmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1- Lauri E. Markowitz, Walter A. Orenstein: Measles vaccines. *Pediatric Clinics of North America*. 37:3 p:603-25, June 1990.
- 2- Expanded Programme on Immunization. Information System. WHO/EPI/GEN/89.2, July 1990.
- 3- Linda W-L. Chui, Raymond G. Marusyk, Henry F. Pabst: Measles virus specific antibody in a highly vaccinated society. *Journal of Medical Virology* 33:109-204, 1991.
- 4- Panum PL: Observations made during the epidemic of measles on Faroe Islands in the year 1846. New York, American Publishing Association, 1940.
- 5- Kılıçturgay K.: Enfeksiyon hastalıkları. Öbek A.(Ed): İç Hastalıkları Kitabı 2.baskı s:192-194, 1987.
- 6- Gremillion DH, Crawford GE: Measles pneumonia in young adults. An analysis of 106 cases. *Am.J.Med.* 71:539, 1981.
- 7- Bloeh AB, Orenstein WA, Wassilak SG, et al: Epidemiology of measles and its complications. In Guenberg E, Lewis C, Goldston SE: Vaccinating against brain syndromes: The campaign against measles and rubella. New York, Oxford University Press, p: 5, 1986.
- 8- Morley D: Severe measles. Some unanswered questions. *Rev.Infect.Dis.* 5: 460, 1983.
- 9- Kaschula ROC, Druker J, Kipps A: Late morphologic consequences of measles: A lethal and debilitating lung disease among the poor. *Rev.Infect.Dis.* 5:395, 1983.
- 10- Enders JF, McCharlthy K, Mitus A, et al: Isolation of measles virus at autopsy in cases of giant cell pneumonia without rash. *N.Engl.Med.* 261:875, 1959.
- 11- Henderson RH, Keja J, Hayden G, et al: Immunizing the children of the world: Progress and prospects. *Bull WHO* 66: 535, 1988.
- 12- Lauri E. Markowitz, Stephen R. Preblud, Paul E.M. Fine, et al: Duration of measles vaccine-induced immunity. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 9: 101-110, 1990.
- 13- Dabis F, Waldman RJ, Mann GF, et al: Loss of maternal antibody during infancy in an African city. *Int.J.Epidemiol.* 18:264, 1989.
- 14- Lemmon JL, Black FL: Maternal derived measles immunity in era of vaccine protected mothers. *J.Pediatr.* 108-671, 1986.
- 15- Black FL, Bermann H, Borgono JM, et al: Geographic variation in infant loss of maternal measles antibody and in prevalence of rubella antibody. *Am.J.Epidemiol.* 124: 442, 1986.

- 16- Kieela P, Coovadia H.M, Loening W.E.K, et al: Loss of maternal measles antibody in black South African infants in the first year of life—implications for age of vaccination. *S.Am.J.*79: 145—148, February 1991.
- 17- Albrecht P, Ennis FA, Slatzman EJ, et al: Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months of age: Mechanism of measles vaccine failure. *J.Pediatr.*91: 715, 1977.
- 18- Halsey NA, Boulos R, Mode F, et al: Response to measles vaccine in Haitian infants 6 to 12 months old: Influence of maternal antibodies, malnutrition and concurrent illness. *N.Eng.J. Med.*313: 544, 1985.
- 19- Hilleman MR, Buynak EB, Weibel RE, et al: Development and evaluation of the Moraten measles virus vaccine. *Jama* 206—587, 1986.
- 20- Krugman S, Giles JP, Friedman H, Stokes S: Studies on immunity to measles. *J.Pediatr.*66: 471, 1965.
- 21- Chen S.T., Lam S.K.: Optimum age for measles immunization in Malaysia. *Southeast Asian. J.Trop.Med.Public Health*, 16:3 p:493—99, 1985.
- 22- Eghafona NO, Ahmad AA, Odama L.E.: The levels of measles antibodies in Nigerian children aged 0—12 months and its relationship with maternal parity. *Epidemiol.Inf.* 99: 547—550, 1987.
- 23- Christie CD., Lee—Hirsh J., Rogall B.: Durability of passive measles antibody in Jamaican children. *Int.J.Epidemiol.* 19:3 p: 698—702, 1990.

GIDA İŞ KOLLARINDA ÇALIŞANLARDA VE KLİNİK YAKINMALILARDA SALMONELLA SPP ARAŞTIRILMASI

* Halit KASAPBAŞI

* İbrahim ÇAKIR

* İsmail CEYHAN

* Cahit BABUR

ÖZET

Bu araştırmada 18901 gıda iş kollarında çalışan personel, 2996 saha taramaları ve 3680 klinik yakınması olan şahıslar olmak üzere toplam 24577 kişiye ait gaita örneği üzerinde yürütülmüştür.

87 (% 0.3) adet Salmonella spp izole edilmiştir. Bu izole edilen serotipler Salmonella enteritidis, Ser. thypimurium (48), Ser.os (21), Ser tarshyne (5), Ser. oritamerin (4), Ser. paratyphi B (3), Ser. infantis (2), Ser. thompson (2), Ser Sanjuan (1), Ser.Jamaica (1) dir.

INVESTIGATION OF SALMONELLA SPP IN FOOD WORKERS AND PATIENTS

SUMMARY

These researches were applied on 18901 workers who are working in food working branches, 3680 patients who are having clinic symptoms and 2996 areas which are being investigated and scanned.

Totally 24577 Samples were used this investigation.

87 (% 0.3) numbers of Salmonella spp were isolated. These isolated serotypes are Salmonella enteritidis, Ser. thypimurium (48), Ser. os (21), Ser. tarshyne (5), Ser. oritamerin (4), Ser. paratyphi B (3), Ser. infantis (2) Ser. thompson (2), Ser. Sanjuan (1), Ser. jamaica.

GİRİŞ

Salmonella cinsi bakteriler Enterobacteriaceae familyası içinde 2000'den fazla serotipi ile geniş bir yer tutar. Bir kısmı omurgalıların normal bağırsak florasında bulunabilir iken bir kısmı da insan ve hayvanlarda hastalık oluşturur.

Salmonellaların diğer bakterilerden ayırt edilmesinde biokimyasal özelliklerinden yararlanır. Bunlardan en önemlisi Laktoza etki etmemeleridir. Salmonella enfeksiyonları daha çok kirli gıda ve sularla yayılırlar. İnsanlardan insana geçiş nadir olup ana kaynak daha çok hayvanlardır (3, 8, 10, 11).

En yüksek Salmonella insidansı 5 yaş altındaki çocuklarda görülür. Toplam vakaların ise hemen hemen 2/3'ü 21 yaş altındadır. Tüm salgınlarda % 85'i su ve gıda ile kontamine, genel araçlarla, % 10 katları da çapraz enfeksiyon şeklinde yayılır (5, 7).

Salmonellaların oluşturduğu hastalıklar

- 1- Enterik Ateş
- 2- Septisemiler
- 3- Gastroenterittir.

Kişiden kişiye geçiş yüksek oranda hijyene bağlı olduğu için hasta ve portörlerin tesbiti ve tedavisi büyük önem taşır. Eğitim ve hilençlendirme korunmada önemlidir (3, 8, 10, 11, 12, 17).

* Refik Saydam İhtisassıhha Merkezi Başkanlığı

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada 1989–1990 yıllarında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü Bakteriyoloji Laboratuvarına baş vuran 3680 klinik yakınıması olan şahıslar, 18901 gıda–iş kollarında çalışan personel ve 2996 saha taramaları toplam 24557 kişiye ait gaita örneği üzerinde yürütülmüştür.

YÖNTEM

Gaita örnekleri bekletilmeden Selenit–F besiyerine alındı. 4–6 saat 37 C'de zenginleştirildikten sonra Karlı, SS, Mac Conkey, EMB besiyerine ekim yapıldı. 18–24 saat 37 C'de inkübe edildikten sonra laktöz negatif şiipleli kolonilerden yatık Jelozla çoğaltma ekimleri yapıldı. Buradan K.I.A besiyerine pasajlar yapıldı. Bu besiyerinde Glükoz (–) Laktöz (–) durumları incelenen bakteriler IMVIC ve Üre testine alındı. Biyokimyasal testlerden sonra serolojik reaksiyonlara geçildi. Önce polivalan Salmonella anti–0 serum ile aglütinasyon yapıldı. (–) Pozitif reaksiyon verenlerin grubunu belirlemek amacı ile monovalan anti–0 serum ile aglütinasyon yapıldı. Daha sonra grubu saptanan bakterinin türünü bulmak amacı ile önceden faz–1 anti–H anti serumlarıyla aglütinasyon testine tabii tutuldu.

BULGULAR

Araştırmamızda klinik yakınıması olan Gıda–İş kollarında çalışan ve saha taramalarından sağlanan toplam 24577 gaita örneği Salmonella yönünden araştırılmıştır. Pozitif olgu 87 (% 0.32) adettir.

İdentifiye edilen serotipler Kauffman–White Şemasına göre B–C ve D grubunda yer almaktadır.

B Grubunda;

Salmonella enteritidis, S. paratyphi B (1, 4, 5, 12, 1, 1, 2)

Serovar typhimurium (1, 4, 5, 12, 1, 1, 2).

C Grubunda;

Salmonella enteritidis,
Serovar oritamerin (6, 7, 1, 1, 5)
Serovar infantis (6, 7, 1, 1, 5)
Serovar thompson (6, 7, k, 1, 5)
Serovar san juan (6, 7, a, 1, 5)

D Grubunda

Salmonella enteritidis;
Serovar os (9, 12, a, 1, 6)
Serovar tarshyne (9, 12, d, 1, 6)
Serovar jamaica (9, 12, r, 1, 5)
tesbit edilmiştir.

TABLO 1: Serotiplerin Grubuna Göre Dağılımı

	B	C	D	Toplam
Serovar paratyphi	3			3
Serovar typhimurium	48			48
Serovar oritamerin		4		4
Serovar infantis		2		2
Serovar thompson		2		2
Serovar san juan		1		1
Serovar os			21	21
Serovar tarshyne			5	5
Serovar jamaica			1	1
Toplam				87

TARTIŞMA

Dünyanın her yerinde yaygın olarak bulunan tifonun klinik ayırımı ilk kez 1659 yılında, etken ise 1880 yılında Eberth tarafından izule edilmiştir. Bu nedenle Salmonella typhi ye Eberthella hasili denildi. S.typhi dışında kalan Salmonella serotiplerinin sindirim yoluyla alınmalarıyla bulaşan, tifoya benzer şekilde seyreden infeksiyonlara paratifo denilmektedir. S.typhi'nin etken olduğu tifo kişisel hijyen

kurallarının iist ilizyede uygulandığı, temiz ve yeterli suyun sağlandığı besin maddelerinin ve besin işleri ile uğraşanların, titiz bir kontrolle tabii tutulduğu ileri ülkelerde artık çok seyrek görülen bir hastalıktır. Yukarıdaki koşulların gerçekleştirilmediği ülkelerde ve bu arada ülkemizde ise hıala önemli bakteri infeksiyonları arasında yer almaktadır ve ülkenin her bölgesinde sık olarak rastlanılmaktadır (17).

Salmonella cinsi içerisinde memleketimizde en çok rastlanılan tür S.typhimurium dur. Bizim çalışmamızda bu bulgulara uyum sağlamıştır.

1979 yılında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Enstitüsü yeni doğan devamlı bakım ünitesinde Gastroenterit şeklinde başlayan sepsis ve menenjit ile seyreden ve ölümlere neden olan bir salgında 65 bebeğin 17'sinden Salmonella typhimurium izole edilmiş fakat 46'sında hiç bir Salmonella izole edilmemiştir (1).

Amerika'da Salmonella hastalıklarında tifoid ateş hariç olmak üzere vak'a sayısında belirgin bir artış gözlenmiştir. 1946'da 723 olan vak'a sayısı 1975'de 23500'e çıkmıştır. Tifoid ateş ise 1942'de 5590 iken 1967'de 500'e kadar düşmüştür (18).

1983'te Amerika'da Salmonellalar gıda kaynaklı gastroenteritlerin önemli bir kaynağını oluşturmuş ve 44000'in üzerinde vak'a rapor edilmiştir. Çeşitli nedenlerle yaşlı insanlar arasında Salmonella insidansı 1955'ten bu yana düzenli bir şekilde artmıştır (6).

İngiltere'de ise özellikle S.enteritidis'e bağlı ve gıda kaynaklı vak'aların sayısında 1980'li yıllarda önemli artış olmuştur. 1982-87 yılları arasında bu bakteriye bağlı İnfeksiyonların insidansı altı kat kadar artış göstermiştir. Enteritidis kaynağı olarak insan infeksiyonlarına paralel olarak kümes hayvanları ve tavuk yumurtalarında S.enteritidis gözlenmiştir. Son bir iki yıldır kontamine olmuş kümes hayvanları eti ile yayılan S.enteritidis infeksiyonları belirgin olarak ortaya çıkmıştır. 1988 kasım sonuna kadar toplam 12.097 tane Salmonella enteritidis

tesbit edilmiştir (13, 14, 15). İskoçya'da enteritidis infeksiyonları 1982'ilen 1987'e kadar 279 (% 11)'dan 940'a (% 41)'e çıkmıştır (16).

Rayler ve arkadaşları Amerika'da insan ve insan dışındaki salmonelloz etiyolojisinde çoğunlukla Salmonella typhimurium bildirirken Neu ve arkadaşları 1975 yılında New York'ta % 29.4 oranında Salmonella typhimurium izole edilmiştir (23.15). Hollanda'da 1986 yılında yayımlanan bir raporda 1005 ishali hastanın % 75'inde (% 7.4) Salmonella türleri tesbit edilmiştir (9).

Batı Almanya'da yapılan bir çalışmada ise 543 taşıyıcının % 10'u S.typhi % 26'sının ise S.paratyphi B taşıyıcısı olduğu saptanmıştır (4).

Kayseri Üniversitesinde 1985 yılında yapılan bir çalışmada incelenen 21653 numunenin 65'inde (% 0,3) Salmonella tesbit edilmiştir (2).

Bizim çalışmamızda 48 arlet ile ilk sırayı % 55 oranla S. typhimurium, ikinci sırayı 21 vak'a ile % 24.1 Salmonella os almıştır. Bu tür, Ankara ili civarında meydana gelen bir gıda zehirlenmesinden sonra izole edilmiştir. Sırası ile S.tarshyne (5), S.britamerin (4) S.infantis (2), S.thompson (2), S.san juan (1) tespit edilmiştir. Salmonellosis olgularının büyük çoğunluğunu önlemek için yiyeceklerin temizlenilmesi, hijyenik içme suyu sağlanması ve besin maddeleriyle uğraşanların kontrol edilmeleri gerekmektedir. Çünkü içme suyu karışan bakteri büyük epidemiler yapabilmekte, besin maddeleri ve kişisel temas ile endemik olgulara rastlanabilmektedir. Çalışmamız özellikle gıda iş kollarında çalışan kişilerin her zaman için potansiyel bir Salmonella infeksiyon kaynağı olduğunu göstermesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle hulaşıcı barsak infeksiyonlarının önemli halkalarından birini oluşturan taşıyıcıların kontrol altına alınması gerektiğinde tedavi edilmesi, emin ve güvenilir su ve besin maddelerinin sağlanmasına önemli ölçüde yarar sağlamış olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Aton, I.Hi Prenaliire ve Yenidoğan bebeklerde bir Salmonella typhimurium salgını, Mikrobiol. Bült. Temmuz—1979, 13 (3), S: 308.
- 2- Arslan, N.:Kayseri ve Yöresinde İzole edilen Salmonella, Shigella serotipleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları uzmanlık tezi,Kayseri, 1985.
- 3- Bilgehan, H.:Klinik Mikrobiyoloji Bilgehan Basımevi İzmir, 1987.
- 4- Brosmann, D.:% Zur problematik der Ausscheider von salmonella typhi and paratyphi B in hygienischer, epidemiologisch und soziologischer. Hinsic. Zentralbl Für Bacteriologic, 164: 138—158—1977.
- 5- Crulckshank, J.G.:The investigation of Salmonella outbreaks in hospitals. J.Hosp. Infect.,5.241—243, 1984.
- 6- Finegold, S.M., Baron E.J.:7th edition Diagnostic Microbiology. The C.V. Mosby Company. St Louis, 1986.
- 7- Galloway, A.An outbreak of Salmonella typhimurium gastroenteritis in a psychiatric hospital J.Hosp. Infect. 10. 248—254, 1987.
- 8- Howard. B.J. et al.:Clinical and Patogenic Microbiology. The C.V. Mosby Company. St. Louis Missouri, 1987.
- 9- Hoffman, T.A.:Water borne Typhoid Fever in di Date Country, Florida, The Am J Medicine 59: 481—487, 1975.
- 10- Hoogkamp—Krostanje, JAA, yersiniosis in Childhood, Incidence and Diagnosis: 1986, Diagnosis of infectious Diseases—new Aspects kitabından. p: 69—77.
- 11- Lenette, H.E., Spaulding, H.E., Truant, P.J.: Manual of Clinical Microbiology. Second Edition 1974.
- 12- Nev, C.E. Mair, J.S., Cherubic, C.E. Neu, H.C.: Bane and Joint in Fections due to salmonella, In lect. Dis., 138 (6): 820, 1978.
- 13- Onul, M. Sistemik infeksiyon hastalıkları, Ayyıldız Matbaası, Ankara, 1971.
- 14- Opal, S.M.: Investigation of a food—borne outbreak of Salmonellosis among hospital employees. Am. J. Infect. Cont. 17 (3): 141—147, 1989.
- 15- O'Brien, S.D.P.: Salmonella enteritidis In Fections in broiler chickens (Letter), Ucl. Rec. 1988, 122 (g), 214.
- 16- Pelezar, M.J., Reld, R.D., Chan, E.C.S.: Microbiology, 10th Edition. Tato Mc. Graw—Hill Publ. comp. Ltd. New Delhi, 1977.
- 17- Sharp, J.C.:Salmonellosis and egg. 5 BMJ (ENGLAND), Dec. 17, 1988, 237 (6663), 1557—8.
- 18- Sonnenwirth, A.O., Jarett, L., Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Eighth Edition, V. 2 The C.V. Mosby Company, st Louis. Toronto, london, 1980.

HAMİLE OLAN VE DOĞURGANLIK YAŞINDAKİ (17-40 YAŞ ARASI) KADINLARDA KIZAMIKÇIK IgG VE IgM ANTİKORU İNSİDANSI

* Nergiz BAŞBUĞ

** Nilgün AYHAN

ÖZET

Doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş grubu) 90 kadın ve S.S.K. Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesine başvuran 90 hamile kadından alınan serum örneklerinde ELISA yöntemi ile kızamıkçık IgG ve IgM antikor düzeyleri araştırıldı.

180 örnekten IgG'nin 161'inin (% 89.4) pozitif olduğu saptandı. IgM pozitifliği bulunamadı. Hamile 90 kadından IgG'nin 82'sinin (% 91.1) pozitif, IgM'nin hepsinin negatif olduğu tesbit edildi. Doğurganlık yaşındaki 90 kadının ise IgG'nin 79'unun (% 87.7) pozitif, IgM'nin hepsinin negatif olduğu bulundu.

Hamile olan ve doğurganlık yaşındaki kadınların enfeksiyon açısından taşıdıkları risk tartışıldı.

THE RUBELLA IgG AND IgM ANTIBODY INCIDENCE IN PREGNANTS AND IN POTENTIAL MOTIHERS AGED 17-40 yrs.

SUMMARY

The Rubella IgG and IgM antibody Levels were investigated in the sera of 90 pregnant women admitted to the S.S.K. Ankara Maternity and Gynecology Hospital, and in the sera of 90 potential mothers aged 17-40 yrs. by using the ELISA method.

Of the 180 collected specimens, IgG levels were positive in 161 cases (89.4 %), while IgM levels were negative in all cases.

GİRİŞ

Kızamıkçık virüsü Togavirus ailesinden zarflı bir RNA virüsüdür (1, 2). Bu virüsün özellikle hamilelerdeki primer enfeksiyonları, sıklıkla konjenital anomalilere neden olması dolayısı ile önem kazanmıştır (3-5). Bu nedenle anne adayları olan kişilerin kızamıkçık enfeksiyonunu önceden geçirip geçirmediğinin bilinmesi önemlidir.

Kızamıkçık virüsü antikorlarının araştırılmasında Hemagglütinasyon-inhibisyon (HAİ),

İndirekt fluoresan antikor (IFAT), Radioimmunoassay (RIA) ve Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testleri uygulanmaktadır (6-10).

Günümüzde ELISA yöntemi birçok antikor ya da antijenin saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (7, 9). Biz de bu çalışmamızda hamile olan ve doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş arası) kadınlardan alınan 180 serum örneğin-

* Belediye Hastanesi Mikrobiyoloji Uzmanı

** Doç.Dr.A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı

de ELISA yöntemi ile kızamıkçık IgG ve IgM antikor düzeylerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kızamıkçık virusuna karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarının saptanması için doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş arası) 90 kadın ve S.S.K. Ankara Doğumevi ve kadın hastalıkları hastanesine başvuran 90 hamile kadından 5 ml. kan alındı. Ayrılan serumlar -20°C'te saklandı.

Kızamıkçık IgG ve IgM antikorları Solavo Elisa kitleri kullanılarak Solavoreader cihazında tesbit edildi.

BULGULAR

Çalışmamız kapsamında bulunan 90 hamile ve 90 doğurganlık yaşındaki kadından alınan toplam 180 serumdaki kızamıkçık IgG ve IgM antikor pozitifliği Tablo 1'de görülmektedir.

Yürdünüzle hamile veya doğurganlık yaşında olanlarda kızamıkçık antikorları değişik metodlarla araştırılmıştır (8, 10, 13, 14, 15). ELISA testi ise yaygın olarak kullanılmaktadır (10, 16, 17). Bu testle serumdaki kızamıkçık IgG ve IgM antikorları kolayca saptanabilir.

Ustaçelebi ve arkadaşları (16) hamile kadınlardan alınan 226 serum örneğini kızamıkçık ELISA IgG testine tabii tutmuşlar % 10,2 oranında seronegatiflik saptamışlardır. Kocabeyoğlu ve arkadaşları (10) 17-20 yaş grubundaki 94 kız öğrenciye ait serumda kızamıkçık virus IgG antikor düzeyini ELISA testi ile araştırmışlar ve seronegatifliği % 13,8 olarak tesbit etmişlerdir. Rota ve arkadaşları (15) hamile kadınlarda ELISA yöntemi ile kızamıkçık IgG seronegatiflik oranını % 14,93 olarak bildirmişlerdir. Şengül ve arkadaşları (17) 18-20 yaş grubundaki genç kızlarda kızamıkçık IgG antikorü yönün-

TABLO 1: ELISA Testi Kızamıkçık Antikor Pozitifliği Oranları

Kızamıkçık antikorü	90 Hamile Kadın	90 Doğurganlık Yaşındaki Kadın	180 Toplam
IgG	82 (% 91.1)	79 (% 87.7)	161 (%89.4)
IgM	-	-	-

180 serumun 161'inde (% 89,4) IgG Pozitif, 19'unda (% 10,5) negatif bulundu. IgM pozitif bulunamadı. 90 hamile kadının 82'sinde (% 91,1) IgG pozitif, 8'inde (% 8,8) negatif tesbit edildi. 90 doğurganlık yaşındaki kadının 79'unda (% 87,7) IgG pozitif, 11'inde (% 12,2) negatif olarak saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kızamıkçık zararsız ve hafif seyirli bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen eğer hamilelik sırasında geçirilecek olursa (ki bu gebeliğin ilk 5 ayında) doğacak bebekte oluşturabileceği katarakt, konjenital kalp hastalığı ve mikroftalmi gibi klinik tablolar açısından önemlidir (11, 12).

den seronegatiflik oranını ELISA yöntemi ile % 13,96 olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş arası) kadınlarda kızamıkçık IgG antikorü yönünden seronegatiflik % 12,2 hamile olanlarda % 8,8 ve total 180 kadında ise % 10,5 olarak tesbit edilmiştir. Çalışmamız diğer çalışmalarla uygunluk göstermektedir.

Söz konusu tüm bu çalışmalar, toplumumuzda doğurganlık yaşındaki kadınların büyük oranda kızamıkçık enfeksiyonuna karşı bağışık olduğunu fakat yine de ortalama % 10,5 gibi bir oranda bu enfeksiyona karşı duyarlı olduğunu göstermektedir.

Konjenital anomaliler açısından hamilelikten önce kızamıkçık antikorlarını araştırılması ve seronegatif olan kişilerin dikkatli olması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Best J M, Banatvala JE, Almeida J D, and Waterson AP: Morphological characteristics of rubella virus. *Lancet* 2: 237-239 (1967).
- 2- Howard BJ, Klaas HJ, Weissfeld AS, Rubin SJ, Tilton RC: *Clinical and Pathogenic Microbiology*, 1987, The C.V. Mosby Company, Toronto, 1:811.
- 3- Ketchum PA: *Microbiology*. New York, Clitcheater, Brisbane, Toronto, Singapore, John Willey and Sons, 410-412, 1984.
- 4- Serter D: *Klinik Viroloji*. 3'üncü Baskı. E.Ü. Tıp Fak. Yay.No: 122. Bornova-İzmir. E.Ü. Basımevi, 332-339, 1986.
- 5- Unat EK: *Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi*. İstanbul. Bergali Tıp Yayınları, 1091-1098, 1982.
- 6- Hermann KL: Available rubella serologic test. *Rev.Infect.Dis*, 7 (Suppl 1): 108-112, 1985.
- 7- Bellamy K, Hadgson J, Gardner PS, Capner PM: Public Health Laboratory Service IgM antibody capture enzyme linked immunosorbent assay for detecting rubella specific IgM. *J.Clin. Pathol*, 38: 1150-1154, 1985.
- 8- Güngör S, Kocabeyoğlu Ö, Sağlam M: 14-18 yaş grubu kız öğrencilerde Kızamıkçık virusuna karşı oluşan antikorlarını hem ağıltinasyon inhibisyonu yöntemi ile saptanması ve sonuçların değerlendirilmesi. *Türk Hij.Den.Biyol.Derg*, 43 (2): 25-32, 1986.
- 9- Kurtz JB, Malic A: Rubella-specific IgM detected by an antibody capture assay/ELISA technique. *J.Clin. Pathol*, 34: 1392-1395, 1981.
- 10- Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Yılmaz E, Güngör S, Enekdış G., Yücel N.: 17-20 yaş grubundaki kız öğrencilerde Rubella virus IgG ve IgM antikor düzeylerini ELISA ve Fluoreson antikor testleriyle araştırılması. *Mikrobiyol.Bült.*, 22 (1): 36-44, 1988.
- 11- Hoeprich PD, Marcy SM, Jordan MC: *Infectious Diseases*, 1989, fourth ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia P. 886.
- 12- Vogt RL, Clark SN: Premarital Rubella vaccination program. *Am.Public Health*, 75 (9): 1088, 1985.
- 13- Gemioğlu N, Gökoğlu M, Alp H, Çetin BJ, Neyzi O: Çeşitli yaş gruplarında kızamıkçık antikor bulguları. *Türk.Vir.Derg.*, 1:57, 1979.
- 14- Üzbal Y, Dönmez M, Kurtoğlu S, Kılıç H: Genç anne ve bebeklerinde kızamıkçık ve sitomegalovirus antikor bulguları. *Türk Mikrobiyol.Cem.Derg*, 17 (3-4): 200, 1987.
- 15- Rota S, Yıldız A, Güner H, Toksöz D, Erdem A: Hamilelerde ELISA yöntemi ile rubella risk grubunun tesbiti. *Türk Mikrobiyol.Cem.Derg*, 18 (3-4): 145, 1988.
- 16- Ustaçelebi Ş, Köksal İ, Cantürk H, Jedary Saify S, Ersöz D, Selloğlu B: Hamilelikte Torch etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bült*, 20 (1): 1-8, 1986.
- 17- Şengül AZ, Tuncer İ, Günaydın M, Baykan M, Üzerol İ H: Genç kızlarda Rubella IgG antikorunu insidansı. *Mikrobiyol.Bült*, 25 (1): 47-50, 1991.

ABO KAN GRUPLARINA GÖRE Anopheles sacharovi'nin BESLENME ALIŞKANLIĞI

** Osman DEMİRHAN

*Mülkiye KASAP

ÖZET

Bu çalışmada An. sacharovi dişilerinin insanlar üzerinde kan gruplarına göre beslenme alışkanlığı incelenmiştir.

Çalışma iki aşamalı olarak gerçekleştirildi. Birinci aşamada sıtma geçirmiş kişiler arasında kan gruplarının dağılımını incelendi. Bunun için sıtma tamsı konan ya da sıtma geçirmiş kişilerde kan grubu tayin edildi.

Buna göre; sıtma geçirmiş kişilerin % 39.27'sinin A, % 13.92'sinin B, % 38.16'sının 0 ve % 8.63'ünün AB kan grubuna sahip olduğu bulundu. Bu oranların önemlilik derecesinin sıralamasının A, 0, B ve AB şeklinde olduğu ortaya çıkmaktadır.

İkinci aşama olarak ta; An. sacharovi'nin hangi kan grubundaki kişileri ne oranda tercih ettikleri hem doğada hem de laboratuvar da direkt olarak incelendi.

Buna göre doğal koşullarda farklı kan grubuna sahip dört kişiden kan emen toplam 2127 dişi An. sacharovi'nin % 38.88'nin A, % 20.02'sinin B, % 15.93'ünün 0 ve % 25.15'inin AB kan grubundan kan emdiği saptandı.

Laboratuvar koşullarında ise toplam 460 sineğin % 23.26'sının A, 320 sineğin % 14.68'inin B, 400 sineğin % 14.75'inin 0 ve 360 sineğin % 17.50'sinin AB kan grubundan kan emdiği bulundu. Bütün bu bulgular A kan grubuna sahip kişilerden kan emen sineklerin yüzde oranının, diğer gruplardan kan emenlerden önemli derecede daha fazla olduğu gösterildi.

Sonuç olarak; An. sacharovi dişileri insanlar arasında en fazla A kan grubuna sahip kişilerden kan emmektedir.

HUMAN BLOOD GROUP SELECTIVITY OF Anopheles sacharovi

SUMMARY

It this study, feeding habits of An. sacharovi on human blood groups were investigated. For this reason, at first the distribution of blood groups among malaria patients was determined.

The blood group distribution of malaria patients was found to be 39.27 % A, 13.92 % B, 38.16 % 0 and 8.63. % AB. The right order of the blood groups according to the feeding rates of An. sacharovi females could be A, 0, B and AB.

Second part of this study was to find out the blood group preference of Anopheles sacharovi females in the laboratory and in nature. In nature, a total of 2127 blood-engerged An. sacharovi females were found to feed 38.88 % on A, 20.02 % on B, 15.93 % on 0 and 25.15 % on AB blood groups.

In laboratory, 23.26 % out of 460 An. sacharovi females fed on A, 14.68 % out of 320 females fed on B, 14.75 % out of 400 females fed on 0 and 17.5 % out of 360 females fed on AB blood groups.

All the results showed that the number of the females fed on A blood groups were significantly higher than the females fed on other blood groups.

Key Words: An. sacharovi, Blood groups.

Anahtar Kelimeler: An. sacharovi, Kan grupları

* Prof.Dr. Ç.U. Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ADANA

** Y.Doç.Dr. Ç.U. Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ADANA

GİRİŞ

Sıtma birçok ülkede olduğu gibi yurdumuzda da halen önemli bir sağlık sorunudur. Sıtma vektörlerinin insan yaşamındaki önemleri, insanlarla olan ilişkilerinden yani beslenme alışkanlığından kaynaklanmaktadır. Bazı insanların sivrisinekler tarafından daha çok ısırıldığı bilindiği halde, bunun nedeni henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Bu durumun vektörün beslenme alışkanlığına, kişinin genetik yatkınlığına (1) ve değişik kan gruplarının eritrosit membranındaki reseptör bilgilerinin kimyasal yapısının kalitatif ve/veya kantitatif değişikliğine (2) bağlı olabileceği ileri sürülmektedir.

Bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı duyarlılığın kişinin kan grubu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (3,4). Ancak sıtma ile kan grupları arasındaki ilişkiye ait farklı sonuçlar bildirilmiştir. Gupta ve Rai Chawdhuri (5), Rüstemof ve ark. (6), Atia ve El-Gamal (7) sıtmanın, O kan grubuna oranla A kan grubuna sahip kişiler arasında daha yaygın bulunduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan Akinboya ve Ogunnade (8) ABO kan grupları ile sıtmaya duyarlılık arasında önemli bir ilişkinin bulunmadığını, konunun açıklığa kavuşması için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Vektörün beslenme alışkanlığı genel olarak türe özgü genetik yapı ile belirlenmekte ise de çevre ve konağa bağlı faktörlerin de etkili olduğu bilinmektedir. Konağın vücut ısısı, nemi, kokusu, çıkardığı CO₂ miktarı, kan grubu, kanın pH'sı, osmotik basıncı, nükleotid, trombosit, lizin ve şeker düzeyi, vücut büyüklüğü, rengi, yaşı, aktivitesi ve sinek ısırılmalarına karşı tepkisi gibi faktörlerin de tercihte etkili olduğu bilinmektedir (9-18).

Angambiae ile yapılan çalışmalarda kan emmede O kan grubuna sahip kişilerin daha çok tercih edildiği, bu tercihin deri hücreleri ve ter salgısındaki kan grubu antijenlerinin varlığına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (19,20). Diğer taraftan A ve B kan grubu antijenlerinin sadece eritrosit ve tükürükte değil aynı zamanda deri hücrelerinde, dokularda, terde ve bir çok

vücut salgısında da bulunduğu belirlenmiştir (21,22). Ayrıca A kan grubu eritrositlerinin taşıdığı A-antijen sayısının, B grubu eritrositlerinin B-antijenlerine göre daha fazla olduğu da bulunmuştur (21).

An. sacharovi'nin hangi kan grubunu tercih ettiğinin araştırılması, kan gruplarının sıtma intikalindeki potansiyelinin bilinmesine, epidemiyolojik durumlarda risk taşıyan kan grubuna sahip kişilerin korunmasına ve gruplar arasında tercihe neden olabilecek fizyolojik değişkenlerin araştırılmasına temel teşkil etmesi bakımından önemli olacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma iki aşamalı olarak gerçekleştirildi. Birinci aşamada sıtma geçirmiş veya sıtmalı kişiler arasında kan gruplarının dağılımı incelendi. Bunun için Adana-Doğankent ve Tuzla Sağlık Ocaklarında sıtma tanısı konan kişilerde ve Adana'nın PTT evleri, Kiremitlane, Şehit Erkut Akbay ve Serinevler mahallelerinde 1989-1992 yıllarında sıtma geçirmiş veya sıtmalı kişilerde kan grubu taraması yapıldı. Diğer taraftan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası kayıtları esas alınarak Adana ilindeki normal insan popülasyonunda kan gruplarının dağılımı incelendi. Böylece hastalığa yakalanma ile kan grupları arasındaki ilişki ve dolayısıyla sineklerin hangi kan grubundaki kişileri ne oranda ısırdukları da kabaca saptanmaya çalışıldı.

İkinci aşamada ise An. sacharovi dişilerinin hangi kan grubundaki kişileri ne oranda tercih ettikleri doğa ve laboratuvar koşullarında ayrı ayrı incelendi.

Arazi çalışmaları 1988-1990 yılları arasında Adana-Tuzla (Tabaklar, Nalkulak) ve Mersin-Tarsus (Aşağıkulak)'a bağlı değişik köylerde yapıldı. Bunun için A, B, AB, O Rh ± kan grubuna sahip dört kişi konak olarak seçildi. Bu kişilerin aynı yaşlarda olmasına özen gösterildi. Bunların çoğu tarım işçileri idi. Değişik tarihlerde bu kişiler aynı odada üstü açık olarak yatırıldı. Gece boyunca bu kişilerden kan emen sinekler toplandı, mideleri bir

lamel üzerine çıkarıldı. Daha sonra mide patlatılarak elde edilen kan bir lamelin iki ucuna eşit miktarda ayrıldı. Kanlardan birisinin üzerine A, diğerine B kan grubu kit solusyonundan birer damla eklendi. Oluşan aglutinasyona göre kanın hangi kan grubundaki kişilerden kan emildiği saptandı. Burada tercihin saptanmasında "Kruskal-Wallis Varyans Analizi" kullanıldı (23).

Laboratuvarda yapılan çalışmada ise; her seferinde koloniden 20 aç dişi sinek alınarak kafese yerleştirildi. Daha sonra A,B, AB ve O kan grubu kişilerin çıplak kolları, her birisi ayrı ayrı 15'er dakika kafesin içinde tutuldu. Bu süre içerisinde o kişiden kan emen sinek sayısı kaydedildi. Bu işlemler A grubu için 23, B grubu için 16, O grubu için 20 ve AB grubu için 18 kez tekrarlandı. Böylece her denemede hangi kan grubundan kaç sineğin kan emdiği saptandı. Buna göre tercih "İki Yüzde Arasındaki Farkın Önemlilik Testi" ile (24) hesaplandı.

BULGULAR

Sıtma geçirmiş veya geçirmekte olan 359 kişiden 141 (% 39.27)'nin A, 50 (% 13.92)'sinin B, 137 (% 38.16)'sinin O ve 38 (% 8.63)'nin AB kan grubuna sahip olduğu tesbit edilmiştir (Tablo 1). Bulguların önemlilik derecesine göre sırankası A, O, B ve AB şeklindedir. Ayrıca Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kan Bankasında kan grubu

tesbit edilen 11964 kişinin 4753 (% 39.72)'ünün A kan grubu, 2000 (% 16.71)'nin B kan grubu, 4339 (% 36.26)'nin O kan grubu ve 872 (% 7.28)'sinin AB kan grubuna sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu kan gruplarının normal insan popülasyonundaki dağılımı da A, O, B ve AB şeklindedir.

Doğal koşullarda yapılan denemelerde 2127 dişi *An. sacharovi*'ye farklı kan grubuna sahip dört kişiden kan emdirildi. Bu sineklerden 827 (% 38.88)'sinin A, 426 (% 20.02)'sinin B, 339 (% 15.93)'ünün O ve 535 (% 25.15)'inin AB grubuna sahip kişilerden kan emdiği saptandı (Tablo 2). Burada kan emen sineklerin sayısının kan grubuna göre farklılık gösterdiği bulundu (Tablo 3). Buna göre B kan grubuna sahip kişilerden kan emen sivrisinekler ile O ve AB kan grubuna sahip kişilerden kan emen sivrisinekler arasındaki farkın önemsiz olduğu görüldü (Tablo 3). Ancak A kan grubundan kan emen sinekler ile B ve O kan grubuna sahip kişilerden kan emen sivrisinekler arasındaki fark ise önemli bulundu (Tablo 3). Her ne kadar A ile AB grubundan kan emen sinek sayısı arasındaki fark istatistiksel bakımdan önemsiz bulunmuş ise de, bu iki gruptan kan emen sinek sayısı bakımından farkın büyük olduğu, istatistiksel açıdan da önemlilik düzeyine çok yakın olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Laboratuvar koşullarında yapılan çalışmalarda toplam olarak incelenen 460 sinekten

TABLO 1: Adana Popülasyonunda ve Sıtmalı Kişilerde Kan Gruplarının (A, B, O, AB) Dağılımı

KAN GRUBU	KONTROL		SITMALI KİŞİLER	
	Sayı	Oran(%)	Sayı	Oran(%)
A	4753	39.72	141	39.27
B	2000	16.71	50	13.92
O	4339	36.26	137	38.16
AB	872	7.28	31	8.63
TOPLAM	11964		359	

TABLO 2: Doğal Koşullarda ve Laboratuvar Koşullarında An. sacharovi Dişilerinin Farklı Kan Grubuna Salıp Kişilerden Kan Emme Oranları

Kan grubu	DOĞAL KOŞULLARDA		LABORATUVARDA		
	Kan emen top.sin. say.	Kan emen oranı (%)	Test edilen top.sin. say.	Kan emen top.sin. say.	Kan emme oran (%)
A	827	38.88	460	170	23.26
B	426	20.02	320	47	14.68
O	339	15.93	400	59	14.75
AB	535	25.15	360	63	17.50
Toplam	2127		1540	339	

TABLO 3: Doğal Koşullarda ve Laboratuvar Koşullarında An. sacharovi'nin Farklı Kan Grubundan Kişileri Sırma Oranlarının Karşılaştırılması

	DOĞAL KOŞULLARDA			LABORATUVARDA		
	B	O	AB	B	O	AB
A	P < 0.05	P < 0.05	P > 0.01	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05
B		P > 0.05	P > 0.05		P > 0.05	P > 0.05
AB			P > 0.05			P > 0.05

170 (% 23.26)'nin A kan grubundan, 320 sinekten 47 (% 14.68)'sinin B grubundan, 400 sinekten 59 (% 14.75)'ünün O grubundan ve 360 sinekten 63 (% 17.50)'ünün AB grubundan kan emdiği saptandı (Tablo 2). Burada A kan grubuna sahip olan kişilerden kan emen sineklerin oranının (%), diğer kan gruplarından kan emenlerden önemli derecede daha fazla okluğu, B, AB ve O kan gruplarına sahip kişilerden kan emen sineklerin sayılarının ise birbirlerinden farklı olmadığı anlaşıldı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmalarımızda sıtma geçirmiş veya geçirmekte olan kişilerin kan grupları yüzde sıtma oluş oranı incelendiğinde bu kişiler arasında kan grubu yönünden $A > O > B > AB$ şeklinde bir sıralama görülmektedir. Esasen bu sıralama Adana ilindeki normal insan popülasyonunda rastlanan kan grubu yüzdesi sıralaması ile paraleldir. Her ne kadar An. sacharovi topluunda en sık karşılaştığı kan grubundan kan emiyor gibi görünüyorsa de laboratuvar ve doğal koşul-

larda yapılan deneysel çalışmalardan ekte ettiğimiz sonuçlara bakıldığında durumun böyle olmadığı anlaşılmaktadır. Çünkü laboratuvarında veya beslenme odalarında eşit koşullar altında değişik kan grubuna sahip dört kişinin bulunması durumunda da An. sacharovi dişilerinin en fazla A kan grubunu tercih ettikleri görülmektedir. Nitekim Gupta ve Rai Chowdhuri (5) de Hindistan'da popülasyonla A kan grubuna sahip kişilerin düşük oranda bulunmasına rağmen bu kişiler arasında sıtmanın yüksek oranda bulunduğu ancak O kan grubuna sahip kişilerde ise bunun tam tersi bir durumun saptandığını bildirmişlerdir. Yine Rüstemof ve ark. (6)'ın Azarbaycan Türk toplumunda, Atia ve El-Gamal (7)'in Hindistan'da yaptığı çalışmaların sonuçları ile de bulgularımız paraleldir. Hem çalışmamızla hem de araştırmacıların bulgularında A grubunun en fazla tercih edilen kan olduğu görülmektedir. A kan grubuna sahip kişilerde eritrositlerin daha fazla antijenik grup taşımalarının, ter salgısındaki kan grup antijenleri ve aminoasit miktarının böyle bir tercih farkına neden olabileceği düşünülebilir. Çünkü kan grubu antijenleri glikoprotein (= mukopolisak-

karit) yapımlardır. Şeker ve proteinler de sırisineklerde temel besin kaynağını oluşturmaktadır. Şekerin metabolik faaliyetler için gerekli enerjiyi, kan proteinlerinin büyük bir kısmının yumurta gelişiminde, çok az bir miktarının genel metabolizmasında kullandığı bilinmektedir (Bennett 1970, Briegel ve Kaiser 1973). Bu nedenle sırisinekler doğal olarak kenkileri için en verimli olan besinleri tercih etmektedirler. An. gambiae ile yapılan çalışmalarda ABO kan gruplarına sahip kişiler arasında O kan grubunun daha çok tercih edildiği bulunmuştur, bu tercihin deri hücreleri ve ter salgısıyla kan grubu antijenlerinin varlığı ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (Wood ve ark.1972, Wood 1974). An. sacharovi'nin tercihiinde de benzer durumun söz konusu olabileceği söylenebilir. Ancak An. sacharovi ile An. gambiae'le görülen bu tercih farklılığının, tür farklılığına bağlı olarak sineklerin değişik beslenme alışkanlığından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak An. sacharovi dişileri insanlar arasında en fazla A kan grubuna sahip kişilerden kan emmektedir. Bu kişiler sıtma yönünden risk grubunu oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Russell, P.F. et al.:Practical Malariology, 2nd ed., London, Oxford University Press, p.451, 1963.
- 2- Miller, L.H. and Carter, R.:Experimental parasitology, 40:132-146, 1976.
- 3- Clarke, C.A. et. al.:British Medical Journal, 1:21-23, 1960.
- 4- McDonald, J.C. and Zuckerman, A.N.:British Medical Journal, 2:89-90, 1962.
- 5- Gupta, M. and Rai Chowdhuri, A.N.: Relationship between ABO blood groups and malaria. Bull, World Org, 58 (6): 913-915, 1980.
- 6- Rüstemof, R.S., Daşvova, N.G; Koselev, B.A. et al.: Azarbaycan SSR nüfusu arasında sıtma geçirmiş ve geçirilmemiş kişilerin bazı genetik belirtileri. Tıbbi Par. ve Paraziter Hastalıklar, No 6, say. 21-25, 1983, Moskova.
- 7- Atia, M.M., El-Gamal, R.L.R.: ABO blood groups and malaria, Jour. Egy. Soc.Par. 15 (2): 693-95, 1985.
- 8- Akinboye, D.O., Ogunmade, A.F.:Malaria and loiasis among blood donors at Ibadan, Nigeria. Trans. Roy. Soc.Trop. Med. Hyg. 81 (3): 398-99, 1987.

- 9- Brown, A.W.A. and Carmichael, A.G.: Lysine and alanine as mosquito attractants. *J.Econ. Ent.* 54 (2): 317-323, 1961.
- 10- Clements, A.N.: *The Physiology of mosquitoes*. Oxford: Pergamon Press, ix - 393 pp., 1963.
- 11- Hocking, B. and Khan, A.A.: The mode of action of repellent chemicals against blood-sucking flies. *Can. Ent.* 98 (8): 821-831, 1966.
- 12- Acree, F., Turner, R.B., Gonck, H.K., Beroza, M., and Smith, N.: L-lactic acid: a mosquito attractant isolated from humans. *Science* 161: 1346-47, 1968.
- 13- Galun, R. and Rice, M.L.: Role of blood platelets in haematophagy. *Nature*. 233: 110-111, 1971.
- 14- Edman, J.D. and Webber, L.A.: Effect of vertebrate size and density on host-selection by caged *Culex nigripaipus*. *Mosq. News.* 35, 508-512, 1975.
- 15- Hocking, B.: Blood-sucking behavior of terrestrial arthropods. *Ann. Rev. Ent.* 16:1-26, 1971.
- 16- Galun, R.: The physiology of hematophagous insect/animal host relationship. *Proceedings of the 15 th International Congress of Ent.* pp. 257-265, Washington, D.D., 1976.
- 17- Friend, W.G. and Smith, J.J.B.: Factors affecting feeding by bloodsucking insects. *Annual Review of entomology*, 22, 309-331, 1977.
- 18- Friend, W.G., and Stoffolano, J.G.: Feeding responses of the horsefly, *Tabanus nigrovittatus* to phagostimulants. *Phy. Ent.*, 8, 377-383, 1983.
- 19- Wood, C.S.; Harrison, G.A., Dore, C. and Weiner, J.S.: Selective feeding of *Anopheles gambiae* according to ABO blood group status. *Nature* vol. 289, p. 165, 1972.
- 20- Wood, C.S.: Preferential feeding of *Anopheles gambiae* mosquitoes on human Subjects of blood group O: A relationship between the ABO polymorphism and malaria vectors. *Human biology*, 46 (3): 385-404, 1974.
- 21- Race, R.R. and Sanger, R.: *Blood groups in man*. Sixth Edition. Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, Edinburgh Melbourne pp. 38, 39, 1975.
- 22- Gülmezoğlu, E. Bağışıklığın temelleri. Sevinç Matbaası, Ankara, Say. 25, 1983.
- 23- Kruskal, W.H. and Wallis, W.A.: Use of ranks in one-criterion analysis of variance. *J.Amer. Statistical Ass.*, 48:907-911, 1974.
- 24- Simbiiloğlu, K. ve Simbiiloğlu, V.: *Biyoistatistik*, 2.baskı, Hatiboğlu yayınevi, Ankara, 1989.
- 25- Bennett, G.F.: The influence of the blood meal type on The Fecundity of *Aedes aegypti*. *Can. J.Zool.* 48:539-543, 1970.
- 26- Briegel, H. and Kaiser, C.: Life-span of mosquitoes under laboratory conditions. *Gerontologia*, 19: 240-249, 1973.

TÜBERKÜLOZ MENENJİTLİ HASTALARIN BEYİN OMURİLİK SIVILARINDA EIA YÖNTEMİ İLE SPESİFİK ANTİKORLARIN GÖSTERİLMESİ

* Can Polat EYİGÜN

*** Fevzi ÖZSOY

** Aziz HACİBEKTAŞOĞLU

*** I. Yaşar AVCI

*** Altuğ BARUT

ÖZET

Ayırıcı tanısında büyük zorluklarla karşılaşılan Tüberküloz (TB) menenjit, bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. TB menenjit tanısında Enzyme Immuno Assay (EIA) in etkinliğini araştırmak için inaktif BCG aşısının protein uç açılım antijeni (p-60) ile kapladığımız EIA plaklarını kullandık. Hazırladığımız EIA plaklarını kullanarak 15 TB menenjitli, 22 bakteriyel menenjitli ve 4 viral menenjitli olgunun ve 47 sağlıklı kişinin beyin omurilik sıvısında özgün anti-mikobakteriyel IgM ve IgG yapısındaki antikorları kantitatif olarak ölçtük.

15 TB menenjitli olgunun 7'sinde BOS'da TB spesifik IgM, 9'unda BOS'da TB spesifik IgG ve 6'sında hem TB spesifik IgM hem de IgG pozitif bulundu. 22 bakteriyel menenjitli olgunun 1'inde IgM, 1'inde IgG yapısında antimikobakteriyel antikorlar pozitif iken, 4 viral menenjitli olgunun hiçbirinde antimikobakteriyel antikorlara rastlanılmadı. 47 sağlıklı kişiden 1'inde IgG yapısında antikor reaksiyonu pozitif bulundu.

DETECTION of SPECIFIC ANTIBODIES in CEREBROSPINAL FLUID of the CASES with TUBERCULOUS MENINGITIDIS by EIA

SUMMARY

All over the world, as well in our country tuberculous meningitis (TBM) still keeps its importance because of the difficulties in differential diagnosis. Efficiency of EIA in diagnosis of TBM tested with the inactivated BCG vaccine antigenic epitope (P60) coated microwells. In Cerebrospinal Fluid (CSF) of 15 patients with TBM, 22 patients with bacterial meningitidis, 4 patients with viral meningitidis and in 47 healthy control subjects specific IgM and IgG antibodies against the mycobacteria were detected by using the solid phase P 60 coated EIA microwells. Among 15 TBM cases 7 were positive for IgM and 9 for IgG antibodies and in 10 cases IgM and/or IgG were both positive. In 22 cases of bacterial meningitidis, one was positive (4,5 %) for IgM and other (4,5 %) for IgG. In cases with viral meningitidis no specific antibodies were found in CSF. In 47 healthy subjects, one subject was only positive (2,1 %) for specific IgG antibodies in CSF.

* Uzm.Dr.GATA Enfeksiyon Hast. ve Kl.Mik.A.B.D. ANKARA/TÜRKİYE

** Doç.Dr. GATA Enfeksiyon Hast. ve Kl.Mik. A.B.D. ANKARA/TÜRKİYE

*** Dr. GATA Enfeksiyon Hast. ve Kl.Mik. A.B.D. ANKARA/TÜRKİYE

GİRİŞ

Yaygın infeksiyon kontrol programlarına ve etkin antibiyotiklere karşın, Santral Sinir Sistemi (SSS) tüberkülozu gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin önemli bir nedeni olarak yerini korumaktadır.

Mikobakterilerin her geçen gün ilaçlara direncinin artması, extrapulmoner TB olgularındaki artış ve HIV infeksiyonunda TB'un fırsatçı bir infeksiyon olarak ortaya çıkması bu infeksiyonun SSS tutulumunun önemli bir antite olarak karşımıza çıkacağını göstermektedir.

Tüberküloz menenjit; viral menenjit ve tam tedavi edilmiş bakteriyel menenjitlerle karıştırılabilmekte ve tamsında birtakım zorluklarla karşılaşılabilmektedir. Kesin tanı spesifik kültür yöntemleri ile etken bakterinin üretilmesiyle konabilir. Ancak etkenin izolasyonunun çok uzun süre alması, her zaman pozitif sonuç alınmaması ve bazıları da yalnızca pozitif kültür sonuçlarının olabilmesi direkt tanıla karşılaşılabilmemesi önemli zorluklardır. Bu hastalıkta erken tedaviye başlanmasının önemi, gerek hastalığın prognozu gerekse kalıcı sekel bırakma riski açısından inkar edilemez. Erken tedaviye başlayabilmek için ise hızlı sonuç verebilen güvenilir bir tanı yöntemi gereksinim vardır. Bu amaçla, Radiobromide partison oranı, BOS adenozin deaminaz seviyesi, BOS tüberkülostearik asit seviyesi, BOS mikobakteriyel antijen ve buna karşı oluşmuş antimikobakteriyel antikor tesbiti ve PCR amplifikasyonu gibi testler geliştirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 1988-Aralık 1992 tarihleri arasında GATA infeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında yatarak takip ve tedavi edilen, 15 tüberküloz menenjitli, 22 bakteriyel menenjitli ve 4 viral menenjitli hasta ile hastanemizde myelografi ve spinal anestezi yapılan hastalardan alınan 47 kontrol BOS örneği kullanıldı. Alınan BOS örnekleri çalışılma anına kadar -80°C deep-freeze'de saklandı.

BOS'da EIA yöntemi ile Anti-tüberküloz antikorlar (IgG ve IgM) araştırıldı. EIA plakları

inaktif BCG aşısını protein uç açılım antijeni (p-60) kullanılarak hazırlandı. Polyesterilen plaklara antijen kaplama işlemi için 1 M Karbonat Buffer içinde eritilen Tween 20 (% 0,5) ve Bovine Serum Albumin (BSA % 6) dan oluşan solüsyon kullanıldı. Bu solüsyon içinde çözündürülen antijenden her bir kuyucuğa 0,2 µgr.konularak plaklar 90 dakika 37°C 'de, bir gece de $+4^{\circ}\text{C}$ 'de kurutuldu. Bütün örnekler 1/400 oranında yıkama solüsyonu (PBS, [pH: 7.2 Sigma] + % 0,1 Tween 20 + BSA % 1) ile dilüe edilerek çalışıldı. Her örnek çift kuyu çalışıldı ve kuyucuklara dilüe edilen örneklerden 100 µl konulduktan sonra 37°C 'de 2 saat inkübe edildi. Inkübasyon periodunun sonunda kuyucuklar üç kez yıkandıktan sonra konjugat eklendi. Konjugat dilüent olarak yıkama solüsyonu kullanıldı ve fareden ekle edilmiş, alkalin fosfat ile konjuge anti-human IgG'nin (Orion Diagnostics Uppsala/Sweden) 1/500 dilüe solüsyonundan her bir kuyucuğa 100 µl pipetlendi. Plaklar 37°C 'de 1 saat inkübe edildi ve inkübasyon periodunun sonunda 3 kez yıkandı. Substrat olarak H_2O_2 içinde 2,5 mg/L konsantrasyonunda çözüldürülen O-Phenilen diamin (OPD) kullanıldı. Oda ısısında 30 dakika inkübe edilen kuyucuklara 1 N H_2SO_4 eklenerek reaksiyon durduruldu. Konjugat olarak BOS IgM konsantrasyonu ölçümü için alkalin fosfataza bağlı fareden elde edilmiş IgM (Orion Diagnostics Uppsala/Sweden) 1/500 oranında dilüe edilerek kullanıldı.

Plaklar 492 nm. boyunda spektrofotometrik olarak okundu. Çalışmada pozitif kontrol olarak izole ve identifiye edilen bir olgunun BOS'u kullanıldı. Pozitif kontrol 1/50'den 1/800'e kadar seri dilüsyonlar yapılarak optimum etkili konsantrasyonun bulunması için de kullanıldı. Sonuçlar OD olarak, kantitatif olarak değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme Fisher'in kesin ki-kare Testi ile yapıldı.

BULGULAR

Klinik olarak tanı konulan 15 tüberküloz (yalnız bir hastanın BOS'unda AARB EZN boyama ile gösterildi). 22 bakteriyel ve 4 viral

menejitli olgu ile kontrol grubu olarak 47 sağlıklı kişiden alınan toplam 88 BOS örneğinde mikobakterilere karşı oluşan IgG ve IgM yapısında antikorlar EIA yöntemi kullanılarak araştırıldı. Bu amaçla deneysel olarak yapılan mikroenzim EIA plakları kullandı. Antinikobakteriyel IgM ve IgG'nin belirlenmesinde EIA'nın duyarlılığı ve özgünlüğünü gösteren değerler Tablo-1'de yer almaktadır.

IgG'nin arandığı testte, 15 Tbc. menejitlinin BOS'undan 9'u (% 60), 22 bakteriyel menejitlinin BOS'undan sadece 1'i (% 4,5),

4 viral menejitlinin BOS'undan hiçbiri (% 0,0) ve 47 sağlam kontrolden 1'i (% 2,1) pozitif sonuç verdi. Yalancı pozitiflik 73 olguda 2 (% 2,73) idi. Tüberküloz menejitliler ile kontrol grubu ($P < 0.05$) ve tüberküloz menejitler ile bakteriyel menejitliler arasında spesifik IgG pozitifliği yönünden ($P < 0.05$) anlamlı bir fark vardı. Bakteriyel menejitliler ile kontrol grubu arasında ($P > 0.05$) ise bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

IgM'nin arandığı testte, 15 Tbc. menejitlinin BOS'undan 7'si (% 46), 22 bakteriyel menejitlinin BOS'undan sadece 1'i (% 4,5)

TABLO 1: Anti-mikrobakteriyel IgM ve IgG'nin Belirlenmesinde EIA'nın Duyarlılığı ve Özgünlüğü

TEST	DUYARLILIK		ÖZGÜNLÜK	
	$\frac{P.T.S.}{TbM.O.S.} (\%)$	SH	$\frac{N.T.S.}{Non-TbM.O.S.} (\%)$	SH
IgG	9/15 (%60)	4.5	2/73 (%73)	4.3
IgM	7/15 (%46)	8.3	1/73 (%1.3)	4.5
IgG ve/veya IgM(+)	10/15 (%66)	4.2		
IgG ve IgM (-)			70/73 (%95.8)	

(*) P.T.S. : Pozitif Test Sayısı

(**) N.T.S. : Negatif Test Sayısı

(***) TbM.O.S. : Tüberküloz Menejitli Olgu Sayısı

(****) Non-TbM.O.S. : Non-Tüberküloz Menejitli Olgu Sayısı

TABLO 2: Test Edilen BOS'ların Pozitiflik Oranları

TB	BAKTERİYEL		VİRAL		KONTROL	
	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$	$\frac{T.P.T.S.}{T.O.S.} (\%)$
IgM	7/15; %46	1/22; %4.5	0/4; %0.0	0/47; %0.0	0/47; %0.0	0/47; %0.0
IgG	9/15; %60	1/22; %4.5	0/4; %0.0	1/47; %2.1	1/47; %2.1	1/47; %2.1

T.O.S. : Toplam Olgu Sayısı

T.P.T.S. : Toplam Pozitif Test Sayısı

pozitif sonuç verdi, 4 viral menenjitli ve 47 sağlıklı kontrolün hiçbirisi pozitif sonuç vermedi (Tablo 2).

Tüberküloz menenjitliler ile kontrol grubu ($P < 0.05$) ve tüberküloz menenjitliler ile bakteriyel menenjitliler arasında ($P < 0.05$) spesifik IgM pozitifliği yönünden anlamlı bir fark vardı. Bakteriyel menenjitliler ile kontrol grubu arasında ($P > 0.05$) ise bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

IgM ve IgG test sonuçları birleştirildiğinde 15 tüberküloz menenjitli hastanın 10'unun (% 66.6), 22 bakteriyel menenjitli hastanın 2'sinin (% 9) ve 47 sağlıklı kontrolün 1'inin (% 2.1) IgM ve IgG'sinin pozitif olduğu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tüberküloz infeksiyonlarının seyri estasında konakta Mikobakteri antijenlerine karşı en fazla IgG olmak üzere, IgA ve IgM yapısında antikorlar oluşmaktadır (9 - 21). Merkezi sinir sisteminde immunojenik reaksiyon olduğunda ise lokal immunoglobulin sentezi başlar ve BOS'ta immunoglobulinler artar (12). Yapılan araştırmalarda antikorların ikinci haftadan sonra ortaya çıktığı ve iyileşmeden 3-5 yıl sonrası kadar kaldığı gösterilmiştir (15).

Başta IgG olmak üzere IgM ve IgA'nın duyarlı ve özgün sonuçlar veren EIA yöntemiyle tayin edilmesi tanıla önemli bir katkı sağlar, bu katkı özellikle tüberküloz menenjit gibi klasik yöntemlerle tanı koymanın güç olduğu olgularda önemlidir (9 - 21). Araştırmamızda tüberküloz menenjitli olguların BOS'larında EIA yöntemiyle IgG ve IgM yapısında antikorları araştırdık.

Bizim çalışmamızda EIA testinin duyarlılığının % 66.6, özgünlüğünü ise % 95.8 olarak bulduk. Bu değerlendirme yapılırken pozitif sonuçlar birleştirilerek (spesifik IgM ve IgG) testin tam etkinliği (özgünlüğü ve duyarlılığı) değerlendirildi. BOS yaymasında EIA duyarlılığı arasındaki uyum, çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı idi.

15 tüberküloz menenjitli hastamızın sadece bir tanesinde (% 6.6) BOS yaymasında EZN

boyama ile basili gösterebildik. Diğer 14 hastamız ise klinik görünümleri, BOS profilleri, kültür ve diğer tanı yöntemleri ile hiç bir tanı konulamaması ve verilen antitüberkülotik tedaviye cevap vermeleri nedeniyle tüberküloz menenjit olarak kabul edildi. 15 olgumuzun 7'sinde IgM (% 47), 9'unda IgG (% 60) pozitif idi. 10 olguda ise IgM ve/veya IgG (% 66) pozitif idi. Biz bu değerlendirmelerimizde birleştirilmiş test sonuçlarını kullanmamın tam yönünden daha fazla yardımcı olabileceğini düşünerek bunu kullandık. Bu sonuçlara göre testin duyarlılığı % 66.6, özgünlüğü ise % 95.8 idi. Bu değerler daha önce yapılan çalışmalar ile uyumluluk gösteriyordu.

EIA plaklarında kullanılan antijenin özelliği, örneklerin dilüsyon oranları gibi yonteme ait farklılıklar göz önüne alındığında yapılan çalışmalarda EIA'nın duyarlılığı % 24-100 arasında değişmektedir (9 - 21). Araştırmamızda EIA testimizin duyarlılığının % 66.6 olarak tesbit ettik. BOS yaymasındaki pozitiflik ile testin duyarlılığı arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık bulduk ($P < 0.05$). Watt antijen olarak BCG'yi kullandığı çalışmasıyla testin duyarlılığının % 24 olarak bulunmuştur (21). Aynı çalışmada 29 tüberküloz menenjitli olgumuzun 2'sinin (% 6.9) BOS'unda etkeni gösterebilmiş ve istatistiksel olarak bu iki tanı yöntemi arasında anlamlı bir fark olduğunu bildirmiştir. Watt aynı çalışmasında antijen de aranmış ve her iki testin duyarlılığının birleştirilmiş ve EIA duyarlılığının % 52 olarak yayımlanmıştır. Krishnan ve Mathai 75 olguluk çalışmalarında BOS yaymasında basili göstermeyi başaramamışlar, EIA testinin duyarlılığını ise % 70 olarak göstermişlerdir (13). Wagle ve Vaidia, Dağınawala'nın 499 olgumuzun sadece 1'inde (% 0.25) etkeni gösterebildiğini bildirmekte-dirler (22). Bu oranların EIA sonuçları ile karşılaştırıldıklarında tanı değerlerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir.

Tüberküloz menenjitte altın standart olan BOS kültüründe etkeni izole edilmesi değişik çalışmalarda değişik oranlarda bulunmuştur. Maniar ve Joshi çalışmalarında 94 şüpheli tiber-

küloz menenjit olgusunun 8'inde (% 8.5) etkeni üretmişlerdir (14). Aynı çalışmada Mycobacterium Saline Extract (MSE) antijeni kullanarak EIA testinin duyarlılığını % 97.72 bulmuşlardır. Krislman ve arkadaşları 10 tüberküloz menenjitli hastanın 2'sinin (% 20) BOS kültüründe etkeni izole etmişler ve EIA duyarlılığını % 100 olarak bildirmişlerdir (24). Alarcon ve arkadaşları 28 hastalık serilerinde % 57 kültür pozitifliği saptamışlardır (23). Aynı çalışmada BCG antijenini kullanarak geliştirdikleri EIA yönteminin duyarlılığını % 83.3 olarak bildirmişlerdir. Chandramuki ve arkadaşları kültür pozitifliğini % 35 ve EIA duyarlılığını % 61 olarak bulmuşlardır (10). Ayrıca aynı çalışmada EIA'yı sadece kültürle doğrulanmış olgulara uygulmuşlar ve duyarlılığını % 77'ye yükseldiğini göstermişlerdir. Shankar ve arkadaşları 20 tüberküloz menenjitli olgunun yalnız 4'ünde (% 20) pozitif kültür elde ederken EIA duyarlılığını % 55 olarak açıklamışlardır (20). Krislman ve Mathai bir diğer çalışmasında M.tüberküloz için kültür pozitifliğini % 20 ve EIA duyarlılığını % 70 olarak göstermişlerdir (13).

EIA yönteminin özgünlüğü yapılan çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Kullanılan antijen tipinin testin özgünlüğü üzerindeki rolü büyüktür. Kullanılan antijen ne kadar saflaştırılırsa, özgünlük o kadar artmaktadır (25). BOS'ların dilüsyon oranları da özgünlük üzerine etkili olmaktadır. Dilüsyon oranı arttıkça özgünlük artmakta, buna karşılık duyarlılık azalmaktadır. Mathai antijen 5'i kullandığı çalışmasında özgünlüğü 1/40 dilüsyonda % 92 olarak bulmuştur. Fakat 1/80'e çıkarıldığında özgünlük % 100'e çıkmış, duyarlılık % 84'den % 75'e inmiştir (15). Hernandez antijen olarak BCG'yi kullandığı çalışmasında özgünlüğü ve duyarlılığını her ikisinde de % 100 bulmuştur (9). Watt BCG'yi kullandığı ELİSA testinde özgünlüğü % 98 bulmuştur (21).

EIA test sonuçlarımızı göre yalnızca negatiflik oranımızı % 33.3 olarak saptadık. Her ne kadar bu oran yüksek görünüyorsa da olgularımızın doğrulanmış tüberküloz menenjit (Kültür

ve/veya BOS yaymasında etkenin EZN boyama ile gösterilmesi) olmaması nedeniyle bu oran kabul edilebilir görünmektedir. Şayet çalışma sadece doğrulanmış olgularla yapılsa yalnızca negatiflik oranımız düşmesi ve aynı zamanda testin duyarlılığımız artması beklenir.

Çalışmamızda pozitif prediktif değer BOS'ta spesifik aminikobakteriyel antikorların gösterilmesi için % 75.92 bulundu. Bu değer tam yaklaşım olarak EIA yöntemi kullandığımızda, BOS yaymasında etkenin gösterilmesi ve kültürde etkenin üretilme oranları ile karşılaştırıldığında önemli derecede, yüksek tam değerine sahip bir test olarak karşımıza çıkmaktadır.

EIA yöntemi ile özgün antikorların yamsıranikobakterilere ait antijenler de saptanabilir (19, 21, 22, 26, 31). EIA yöntemiyle antijenin saptanabilmesi için niyayene materyalinin 1 ml. sinde 10.000 mikroorganizma bulunması gerektiği kabul edilmektedir (28).

Antijen ve antikor aramak için kullanılan EIA yöntemlerinin duyarlılık ve özgünlükleri karşılaştırıldıkları zaman birbirine karşı açık bir üstünlükleri olmadığı görülmektedir. Ayrıca BOS'da EIA yöntemi ile antijen aramamız pahalı ve teknik açıdan zor olması, antikor arama testini daha yaygın kullanılabilir hale getirmektedir.

TBM tamsında kullanılan klasik tam yöntemlerinin etkinliğini az olması ve TBM'in ayırıcı tamsını yapılmasındaki güçlükler nedeni ile yeni yöntemlerin etkinliğini araştıran pek çok çalışma yapılmaktadır.

Sonuç olarak TBM acil olarak tam ve tedaviye başlanması gereken ciddi bir hastalık olması ve erken tedaviye başlanmasını ölümü ve sekeller üzerine olumlu etkisi göz önüne alındığında;

- 1) Etkenin BOS 'ta gösterilemediği
- 2) TBM'in viral menenjit ve kısmen tedavi edilmiş bakteriyel menenjitlerin ayırıcı tamsını yapılamadığı,

- 3) Etkenin kültür yolu ile üretilmediği (veya 4) Spesifik antitüberkülotik tedavinin takibi üretilse bile uzun zaman alacağı, durumlarında EIA ile BOS'ta spesifik anti-mikobakteriyel IgM ve IgG aranabilir.

KAYNAKLAR

- 1- American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adult and children. *Am.Rev. Respir. Dis.* 134: 355-363, 1986.
- 2- Zuger A., Lowy F.D.: Tuberculosis of the Central Nervous System. In *Infections of the Central Nervous System*, (Eds) Scheld W.M., Whitley R.J., Durack D.T. Raven Press, New York, 1991, 425-456.
- 3- Bell W.E., Saehs A.L.: Bacterial meningitis. In: Baker A.B., Baker L.H. (eds). *Clinical neurology*. vol 2 (Joynt RT. series ed.) Lippincott, 1988: 58-66.
- 4- Des Prez R.M., Goodwin R.A.: Mycobacterium tuberculosis, In Mandell G.I., Douglas R.G., Bennett J.E., (eds). *Principles and practice of infectious diseases*. 2nd ed. New York: John Wiley sons. 1985: 1383-1406.
- 5- Dannenberg A.M.: Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev Infect Dis* 11 (Suppl 2): 369-378, 1989.
- 6- Leignarda R., Berthier M., Starkstein S., Noguez M., Lylyk P.: Ischemic infarction in 25 children with tuberculous meningitis. *Stroke* 19: 200-204, 1988.
- 7- Ogawa S.K., Smith M.A., Brennessel D.J., Lowy F.D.: Tuberculous meningitis in an urban medical center. *Medicine* 66: 317-326, 1987.
- 8- Traub M., Colehester A.C.F., Kingsley D.P.E., Swash M.: Tuberculosis of the central nervous system. *O.J.Med* 53: 81-100, 1984.
- 9- Hernandez R., Munoz O., Guiscafre H.: Sensitive enzyme immunoassay for early diagnosis of tuberculous meningitis. *J. Clin.Microbiol.*20: 533-535, 1984.
- 10- Chandramuki A., Bothamley G.H., Brennan P.J., Ivanyi J. Levels of Antibody to defined antigens of mycobacterium tuberculosis In tuberculous meningitis. *J.Ch. Mic.* 27: 821-825, 1989.
- 11- Coovadia Y.M., Dawood A., Ellis M.E., Coovadia H.M., Daniel T.M.: Evaluation of adenosine deaminase activity and antibody to Mycobacterium tuberculosis antigen 5 in cerebrospinal fluid and the radioactive bromide partition test for the early diagnosis of tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 61: 428-435, 1986.
- 12- Kalish S.B., Radin R.C., Levitz D., Zeiss R., Phair J.F.: The enzymelinked immunosorbent assay method for IgG antibody to purified protein derivative in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis. *Ann Intern Med* 99: 630-633, 1983.
- 13- Krishnan V.V., Mathai A.: Enzym-Linked Immunosorbent Assay to Detect Mycobacterium tuberculosis Antigen 5 and Antimycobacterial Antibody in Cerebrospinal Fluid of Patients with Tuberculous Meningitis. *J.Clin. Lab.Anal.* 5: 233-237, 1991.
- 14- Maniar P., Joshi L.: EIA-Its Evaluation in Diagnosis of Tuberculosis Meningitis. *Indian J.Pediatr.* 57: 667-672, 1990.
- 15- Mathai A., Radharkrishnan V.V., Seligal S.: IgG antibody to Mycobacterium tuberculosis antigen-5 in cerebrospinal fluid and its diagnostic application in tuberculous meningitis. *Indian J. Exp. Bio.* 28: 816-820, 1990.
- 16- Pongvarin N., Viriyavejakul A., Leelarasamee A.: Evaluation of enzyme linked immunosorbent assay (EIA) test in the diagnosis of tuberculous meningitis. *J.Med. Assoc Thai.* 73 (10): 533-536, 1990.

- 17- Prabhakar S., Doumen A.: EIA using mycobacterial antigens as a diagnostic aid for tuberculous meningitis. *J.Neurol.Sci.* 78 (2): 203-211, 1987.
- 18- Ramkisson A., Coovadia Y.M., Coovadia H.M.: A competition EIA for the detection of mycobacterial antigen in tuberculosis exudates. *Tubercle* 69 (3): 209-212, 1988.
- 19- Sada E., Ruiz-Palacios G.M., Lopez-Vidal Y., Ponce de Leon S.: Detection of mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Lancet* 2:651-652, 1983.
- 20- Shankar P., Manjunnath N., Mohan K.K., Prasad K., Shrinivats M.B., Aluja G.K.: Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet* 337: 5-7, 1991.
- 21- Watt G., Zaraspe G., Bautista S., Laughlin L.W.: Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by using an enzyme-linked immunosorbent assay to detect mycobacterial antigen and antibody in cerebrospinal fluid. *J.Infect.Dis.* 158: 681-686, 1988.
- 22- Wagle N.M., Vaidya A.K.: Diagnosis of Neurotuberculosis. *Indian J.Pediatr* 57: 657-666, 1990.
- 23- Alarcon F., Escalante L., Perez Y., Banda H., Ghacon G., Duenas G.: Tuberculous Meningitis; short course of chemotherapy. *Arch Neurol* 47: 1313-1317, 1990.
- 24- Krishnan V.V., Mathai A., Thomas M.: Correlation between culture of mycobacterium tuberculosis and antimycobacterial antibody in lumbar, ventricular and cisternal cerebrospinal fluids of patients with tuberculous meningitis. *Indian J.Exp. Bio.* 29: 845-848, 1991.
- 25- Daniel T.M.: New approaches to the rapid diagnosis of tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 155: 599-602, 1987.
- 26- Donald P.R., Cooper R.C.: Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of mycobacterial antigens in the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *SAMJ* 71: 699-700, 1987.
- 27- Kadival G.V., Samuel A.M., Mazarelo T.B.M.S., Chaparas S.D.: Radioimmunoassay for detecting mycobacterium tuberculosis antigen in cerebrospinal fluids of patients with tuberculous meningitis. *J.Infect Dis* 155: 1617-1618, 1990.
- 28- Daniel T.M., Debaune S.M.: The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. *Dev Respir Dis* 135: 1137-1151, 1987.

3 AY 12 YAŞ GRUBUNDA PASİF SİGARA İÇİMİNİN HEMATOKRİT DÜZEYİ, ERİTROSİT YAPISI VE SOLUNUM YOLLARINA ETKİLERİ

* Erdal BEŞER

** Ayşe BEŞER

ÖZET

3 Ay – 12 yaş grubunda pasif sigara içiminin ASYE (akut solunum yolları enfeksiyonları) riski ve Hct (hematokrit) düzeyi ile eritrosit yapısına etkilerini saptamak amacıyla Trabzon'da deniz düzeyinde ve aynı sosyo-ekonomik şartlarda yaşayan 2200 çocuk araştırılmıştır. Bunlardan 909'u kontrol grubunda olup yaşadıkları ortamda sigara içilmemektedir. Yaşadığı ortamda ≥ 16 sigara/gün içilen grupta, ASYE relatif riski 3.71–5.29 arasında değişmektedir. Aynı grupta Hct değeri % 41 olduğu halde periferik yayması anemiyi gösterenler saptanmıştır. Kontrol grubunda Hct ve periferik yayma ile saptanan anemik çocuk sayıları arasında fark yok iken ($P > 0.05$), yaşadığı ortamda ≥ 16 sigara/gün içilen çocuklarda bu fark anlamlı bulunmuştur ($P < 0.01$).

Pasif sigaradan etkilenen çocukların Hct düzeyleri normal bile olsa periferik yaymalarına mutlaka bakılmalıdır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde çocukluk yaş grubunda en fazla mortaliteye neden olan ASYE'nin azaltmada pasif sigara ile mücadele oldukça önem kazanmaktadır.

THE EFFECTS OF PASSIVE SMOKING ON HEMOTOCRITE LEVELS, ERYTHROCYTE STRUCTURE AND RESPIRATORY TRACT IN THE 3 MONTH TO 12 YEAR AGE GROUP

SUMMARY

In order to determine the effects of passive smoking on acute respiratory infections (ARI) risk, hemotocrite (Hct) levels and erythrocyte structure in the 3 month to 12 year age group 2200 children living under similar socioeconomic conditions in Trabzon at sea level were investigated. Nine hundred and nine of these children in whose environment there was no smoking formed the control group. The relative ARI risk varied between 3.71 – 5.29 in the group where ≥ 16 cigarettes/day were smoked in the environment. In the same group some cases were detected to have anemia by their peripheric smears even though their Hct levels were 41%. No differences between the number of anemic children detected by peripheric smears and Hct levels were observed in the control group ($P > 0.05$). Whereas this difference was found to be significant in the group where ≥ 16 cigarettes/day were smoked in the environment ($P < 0.01$).

Even if the Hct levels of children effected by passive smoking is normal, their peripheric smears must be done. Furthermore combating passive smoking gains importance in developing countries where ARI is the biggest cause of mortality in children.

Keywords: Tobacco Smoke Pollution, Respiratory Tract Infections, Smoking, Hematocrite, Anemia

Page Heading: PASSIVE SMOKING

* Doç.Dr. KTÜ Tıp Fak. Halk Sağlığı ABD Başkanı, Trabzon

** Araştırma Gör. KTÜ Sağlık Hizn. Meslek Yük. Okulu Trabzon

INTRODUCTION

Today smoking is held responsible for 3 million deaths a year. Smoking is increasing at an overall rate of 2.1 % in the world. Developing countries contribute to this rate by a yearly increase of 3.4 % whereas in the developed countries there is a yearly decrease of 0.2 % (1). In developed countries the cigarette smokers of both sexes have decreased to less than 30 % from 60–70 % in approximately 20 years. In most of the developing countries the prevalence of smokers has continually increased and 70–80 % of the men and 50–60 % of the women have become smokers (1,2).

The data on the harmful effects of smoking are usually on active smokers. The prevalence of cigarette smoking can only be lowered country wide by long term and programmed measures as can be seen in the examples set by developed countries. Infant mortality rate and mortality rate of babies under 5 years of age is very high in developing countries (3). Does passive smoking have an effect on these deaths even if it is indirect ! In this study the aim is to establish the actual harm of passive smoking on children. In studies done on groups with the same socioeconomic conditions it has been shown that hemoglobin (Hgb) and Hct levels increase which is thought to be due to compensation to anoxia in smoking groups. For example in the study done by Nordenberg et al., it was found that in women who smoked, average ($+ / -$ standard deviation) $Hgb = 137 + / - 0.4$ g/L whereas it was $Hgb = 133 + / - 0.5$ g/L in women who did not smoke. A significant difference (4). Even if the Hgb and Hct levels of a smoker are in the normal range this person can be anemic and this condition could sometimes be overlooked in smokers (4, 6). In this study it was investigated whether or not this condition was relevant to children living in places where there is smoking. Apart from this the ARI prevalence is high in passive smoking children (7–11). The effects of passive smoking on ARI prevalence and especially the relative risks were calculated in this study.

MATERIALS AND METHODS

In 1991, 2200 children from similar socio-economic levels living within the borders of 2 health centers in Trabzon at sea level in the 3 month to 12 year age group were taken into the study. Nine hundred and nine of these children who lived in smoke free environments formed the control group. An average of ≤ 15 cigarettes/day were smoked in the environment of 981 children and an average of ≥ 16 cigarettes/day were smoked in the environments of 330 children. In this study Hgb was not tested, Hct was tested by using separate capillary tubes for each individual. The Hct values of the control and study group for same age groups were compared and peripheric smears for the groups were done. Those who were determined anemically with both methods in the same age groups were compared. It is a known fact that Hct values are highly effected by smoking (5). Hct and peripheric smear evaluation of control group and the group under the effect of passive smoking was compared. As the study was entirely carried out under field study conditions evaluations with Coulter S Technique (5) were not performed. Researchers who are going to do a similar study under hospital conditions could benefit from Coulter S Technique.

Cases who were taking iron preparations, who had blood loss, who were actively smoking and who had mothers who smoked during their pregnancy were excluded from the study. The groups were paired according to the duration the house is aired, the type of heating fuel used in the house, family size, education level of the mother, mother's age and father's social status. In the below 1 year age group weaning on mother's milk, birth weight, type of delivery and whether the baby was born at term or not were also taken into account. The data (by questionnaire), Hct and peripheric smear samples were collected by intern doctors who were trained for this purpose, and Hct and peripheric smears were evaluated by the double blind technique.

Normal Hct values were taken as: 29–41 for 3–6 months, 33–39 for 6 months–1 year, 34–40 for 2–6 years, 35–45 for 6–12 years (12) and values below these were accepted as anemic.

In statistical evaluations the significance between two averages test and the significance of difference between two percentages in dependent groups test were used.

RESULTS

The anemic cases, their Hct and peripheric smear evaluations, prevalence of ARI and relative ARI risk through passive smoking in both the control and study group are shown in the table.

DISCUSSION

As can be seen from the table there is no difference in the number of anemic cases detected by Hct values and peripheric smears in children in the control group and in the group where ≤ 15 cigarettes/day were smoked in the environment ($P > 0.05$). While this difference is found to be significant where ≥ 16 cigarettes/day were smoked in the environment for children in the 7–12 year age group ($P < 0.05$). Children in the 3 month–6 year age group are more effected by smoking ($P < 0.01$). No literature has been found where Hct and peripheric smear has been compared in this fashion. However it is a known fact that Hct values increase with the effect of smoking (4–6). The real reasons for this increase are not known but it is thought to be due to compensation for anemia (4–6). And mean hemoglobin levels and carboxyhemoglobin levels increased progressively with the number of cigarettes consumed per day (4). In this study we have found a similar effect of cigarettes on Hct in passive smokers as seen in active smokers. As can be seen from the table when the Hct values in the control group and the group where ≤ 15 cigarettes/day were smoked in the environment were compared the difference was found to be significant ($P < 0.05$), whereas this difference

was more significant when the control group was compared with the group where ≥ 16 cigarettes/day were smoked in the environment ($P < 0.01$). Children especially with Hct values in the normal range should definitely be questioned about whether or not they are passive smokers. Usually in field studies (midwives working at primary health care or public nurses only do Hct or Hgb tests) when Hct and Hgb are in the normal range peripheric smears or further studies are not done. Peripheric smear and if possible Coulter S Technique must be performed on children in whose environment there is cigarette smoking in order to determine whether or not they are actually anemic.

As can be seen from the table the relative ARI risk varies between 3.71 – 5.29 in children under the effect of passive smoking. These values are too high to be ignored. There are similar studies in the literature (7–11). In developing countries especially, combating ARI in the long run where ARI is the first cause of infant mortality and mortality cause in children under 5 years of age (13), fighting smoking in a programmed manner over the long term and rescuing children from passive smoking in the short term must be the objective.

TABLE : Effects of Passive Smoking on ARI Risk, Relative Risk (ARI), Hct. Levels and Erythrocyte Structure

CIGARETTE DAY (n)	AGE (n)	SEX (n)	HEMATOCRITIC		P* (Comparison of group according to Hct.)	Anemic cases according to Hct.		Anemic cases according to peripheral smears		P** (Comparison of anemic cases according to Hct. and peripheral smears)	ARI	
			Hct \bar{x} (s.d)	Hct (s.d)		(n)	(%)	(n)	(%)		(n)	(%)
0	3 months-6 years (n=228)	1a.B0Y	38.75±1.21	18	7.89	18	7.89	18	7.89	> (t=0)	27	11.84
		1b.G1RL	38.75±1.15	17	8.21	19	9.18	19	9.18	> (t=1.04)	25	12.56
	7-12 years (n=234)	1c.B0Y	38.28±2.91	24	10.26	23	9.83	23	9.83	> (t=0.41)	33	14.10
		1d.G1RL	39.06±2.49	21	8.75	21	8.75	21	8.75	> (t=0)	34	14.17
<15	3 months-6 years (n=205)	2a.B0Y	38.98±1.15	14	6.83	17	8.29	17	8.29	> (t=2.04)	38	18.54 (1.57)
		2b.G1RL	39.02±1.08	13	9.10	15	10.49	15	10.49	> (t=2.01)	29	20.28 (1.61)
	7-12 years (n=357)	2c.B0Y	38.79±3.21	46	12.89	51	14.29	51	14.29	> (t=2.02)	77	21.57 (1.53)
		2d.G1RL	39.53±2.32	35	14.58	39	16.25	39	16.25	> (t=2.12)	55	22.92 (1.62)
>16	3 months-6 years (n=139)	3a.B0Y	39.95±2.12	16	11.51	32	23.02	32	23.02	< (t=6.10)	87	62.59 (5.29)
		3b.G1RL	40.11±2.31	15	12.93	26	22.41	26	22.41	< (t=5.80)	60	51.72 (4.12)
	7-12 years (n=42)	3c.B0Y	40.25±1.49	6	14.29	13	30.95	13	30.95	< (t=6.60)	22	52.38 (3.71)
		3d.G1RL	40.88±1.38	6	18.18	12	36.36	12	36.36	< (t=6.30)	18	54.55 (3.85)

* The significance of difference between two averages test.

** The significance of difference in 2 percentages in dependent groups test.

REFERENCES

- 1- Women and tobacco. World Health Organization, Geneva P. 7-21, 1992.
- 2- Global estimates for health situation assessment and projections 1990. World Health Organization, Geneva P. 43-44, 1990.
- 3- The State of the World's Children 1992, UNICEF, New York; Oxford University Press, 1992.
- 4- Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA* 264 (12): 1556-1559, 1990.
- 5- Helman N, Rubenstein SL. The effects of age, sex and smoking on erythrocytes and leukocytes. *Amer J Clin Path* 63: 35-44, 1975.
- 5- Beşer E. The effects of smoking on erithrocytes and leukocytes among university students. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology* 46 (1): 77-90, 1989.
- 7- Somerville SM, Rona RJ, Chiun S. Passive smoking and respiratory conditions in primary school children. *J Epidemiol Community Health* 42 (2): 105-110, 1988.
- 8- Chen Y, Li WX, Yu SZ, Oian WH. Chang-Ning epidemiological study of children's health: I: Passive smoking and children's respiratory diseases. *Int J Epidemiol* 17 (2): 348-355, 1988.
- 9- Eriksen MP, LeMaistree CA, Newell GR. Health hazards of passive smoking. *Annu Rev Public Health* 9: 47-70, 1988.
- 10- Chesebro MJ. Passive smoking. *Am Fam Physician* 1988; 37 (5): 212-218.
- 11- Chinn S, Rona JR. Quantifying health aspects of passive smoking in British children aged 5-11 years. *Journal of Epidemiology and Community Health* 45: 188-194, 1991.
- 12- Tietz R. *Clinical Guide to lab-test*. W.B. Sanders Company, Philadelphia 1983.
- 13- Steinhoff MC. Pathogenesis and prevention of child pneumonia in developing regions. *Lancet* 2: 1228, 1989.

ENÜRESİS NOKTURNA'NIN ANTİPARAZİTER TEDAVİ SONRASI DEVAMLILIĞI

* Tunçer HAZNEDAROĞLU

** Mehmet TANYÜKSEL

*** Hüseyin GÜN

ÖZET

Sosyo ekonomik düzeyi düşük bir sabaada ilkokul öğrencileri arasında parazitöz—enüresis nokturna ilişkisi, selofanteyp ve dışkı inceleme yöntemiyle koproparazitolojik olarak araştırıldı.

Yüzyirmisekiz öğrenciden 58 (% 45.4)'inde parazitöz saptandı. Antiparaziter tedavi sonrası tekrar yapılan koproparazitolojik incelemede öğrencilerin 45'inde (% 77.58) parazitözün tedav edildiği gözlemlendi.

Parazitözla birlikte enüresis nokturna yakınması olan 19 öğrencinin antiparaziter tedavi sonrası 3'ünde (% 15.8) yakınmalarının düzeldiği saptandı.

Bulgularımız, enüresis nokturna olgularının antiparaziter tedavi ile kısmen düzeldiğini, parazitöz ile enüresis nokturna arasındaki ilişkinin ortaya konabilmesi için, bu konuda daha kapsamlı araştırmaların yapılmasının gerekli olduğu kanaatini uyandırmıştır.

THE CONTUNITY OF ENURESIS NOCTURNA FOLLOWING ANTI-PARASITIC TREATMENT

SUMMARY

The relationship of enuresis nocturna and intestinal parasitosis has been investigated coproparasitologically and with sellophan band method in primary school children from a socio—economically underdeveloped area.

Forty—five (77.6 %) of the 58 students with parasitosis showed eradication with antiparasitic treatment as demonstrated by repeat coproparasitologic investigation.

Nineteen of the students had enuresis nocturna and, of these 3 (15.8 %) responded to treatment.

Our findings show that parasitosis—related enuresis nocturna cases respond to antiparasitic treatment.

GİRİŞ

Enüresis, arzu edilmeyen, irade dışı idrar kaçırılması olarak tanımlanan çocukluk çağını oldukça yaygın bir sorundur. Etiyolojisinde psikolojik, organik ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (1—3). Enüresis; nok-

turnal, diurnal ve kontinual şekillerde görülmekle birlikte en sık nokturnal enüresis tipinde karşımıza çıkmaktadır (3).

Toplumumuzda paraziter enfeksiyonlar, genel anlamda ciddi hastalıklar oluşturmamakla

* Yrd.Doç.Dr. GATA Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, ANKARA

** Uzun.Dr. GATA Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, ANKARA

*** Doç.Dr. GATA Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, ANKARA

birlikte özellikle çocuklarda malabsorbsiyon, malnutrisyon, zihinsel gelişme ve uyum bozuklukları gibi önemli komplikasyonlara yol açmaktadır (4-6). Enüresis nokturna da, çocukluk çağının oldukça yaygın bir sorunudur. Paraziter enfeksiyonların yaygınlığı ülkelerin ekonomik ve sosyal gelişimi ile de ilgilidir. 3-7 Mart 1986 Geneva WHO Export Comitee kararlarında da Birincil Sağlık Hizmetleri aktiviteleri ile konuya çözüm getirebileceği vurgulanmıştır (7).

Bu çalışmada da, enüresis nokturna saptanan parazitozlu çocuklarda, etkin antiparaziter tedavinin enüresis'le ilgili yakınmaların düzelmesindeki rolü araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 1991 de Ankara İli, Etimesgut İlçesi Ergazi Köyü Ergazi ilkokulunda 128 öğrencide koproparazitolojik tarama yapılmış, ayrıca ailelerinden, çocuklarında enüresis nokturna olup olmadığı sorgulanmıştır. Tüm öğrencilerden, parazit yumurtası araştırmak amacıyla sabah seloteyp yöntemiyle temiz lamlara perianal sürüntü örnekleri alınmış, ertesi gün ise özel kapalı plastik kaplarla dışkı numuneleri toplanmıştır. GATA parazitoloji laboratuvarında yapılan koproparazitolojik inceleme sonucunda, parazitoz saptanan 58 (% 45.4) öğrenci çalışma grubu kapsamına alınmıştır. Bu 58 öğrencinin aileleri ile yapılan görüşme neticesinde

19 (% 32.8) öğrencide çeşitli derecelerde enüresis nokturna problemi olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubuna alınan öğrencilere ve aile bireylerine antiparaziter tedavi olarak; *A.lumbricoides* için piperazin tuzları, *E.vermicularis* için pyrinium namoate, mebendazol, *T.trichiura* için mebendazol, *T.saginata* ve *H.hana* için de niklozamid preparatları uygun doz ve sürede kullanılmıştır. Antiparaziter tedavinin bitiminden bir ay sonra kontrol için aynı şekilde sabah seloteyp yöntemiyle perianal bölgeden sürüntü örnekleri alınmış, bir gün sonra özel kapaklı plastik kaplarla dışkı numuneleri toplanarak koproparazitolojik bakı tekrarlanmıştır. Ayrıca ailelerle de görüşülerek çocukta enüresis nokturna'nın devam edip etmediği, yakınmalarında azalma olup olmadığı araştırılmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan 128 öğrenciden 37 (% 63.8)'si kız, 21 (% 36.2)'i erkek olmak üzere toplam 58 (% 45.4)'ünde bir veya birden fazla parazit saptanmıştır. Bu öğrencilere uygulanan antiparaziter tedavi sonrası tekrarlanan koproparazitolojik inceleme sonucunda, 45'inde (% 77.58) parazitozun tedavi edildiği gözlenmiştir (Tablo-1).

Kız ve erkek öğrencilerde koproparazitolojik inceleme sonucunda saptanan parazitlerin, tedavi öncesi ve sonrası dağılımları Tablo 2 ve Tablo 3'de gösterilmiştir.

TABLO 1: Parazitoz Saptanan Öğrenciler ve Antiparaziter Tedavi Sonuçları

	Parazitoz				Toplam sayı
	Var		Yok		
	sayı	%	sayı	%	
Koproparazitolojik inceleme	58	45.4	70	54.6	128
Antiparaziter tedavi sonrası inceleme	13	22.4	45	77.6	58

TABLO 2: Kız öğrencilerde Tedaviden Önce ve Sonrasında Saptanan Parazitlerin Dağılımı

Saptanan parazitler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
<i>E.vermicularis</i>	28	8
<i>H.nana</i>	7	1
<i>A.lumbricoides</i>	1	-
<i>T.Saginata</i>	1	-
TOPLAM	37	9

TABLO 3: Erkek Öğrencilerde Tedaviden Önce ve Sonrasında Parazitlerin Dağılımı

Saptanan parazitler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
<i>E.vermicularis</i>	12	3
<i>H.nana</i>	5	1
<i>A.lumbricoides</i>	3	-
<i>T.Trichiura</i>	1	-
TOPLAM	21	4

Antiparaziter tedavi öncesinde 16 (% 84.2)'si kız 3 (% 15.8)'ü erkek olmak üzere toplam 19 enüresis nokturna problemi bulunan çocuğun hepsinde uygun tedavi ile parazitoz eradike edilirken sadece 3 kız öğrencide (% 15.8) enüresis nokturna'ya ait yakınmaların tamamen düzeldiği, diğerlerinde ise herhangi bir olumlu gelişme olmadığı gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Enüresis'in prevalansı hakkındaki bilgiler oldukça değişiktir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada beş yaş grubunda % 10, sekiz yaş grubunda % 4 olduğu bildirilmiştir (8). ABD'de ise altı yaşındaki kız çocuklarda % 3, erkeklerde % 7, 10 yaşında ise ortalama % 3 olarak belirlenmiştir (9).

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda da, enüresis nokturna prevalansının farklı olduğu görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi bölümüne başvuranlar arasında bu oran % 21.3'dür (10). Aydınalp ve arkadaşlarının çalışmalarında ise % 13.4 olarak bulunmuştur (11). Ceylan ve arkadaşları da ilkokul çağı yaş grubunda 4000 çocuk üzerinde yaptıkları bir araştırmada % 19.8 oranında enüretik çocuk saptamışlardır (12).

Hastalığın etiolojisinde genel olarak psikolojik faktörler rol oynamakla birlikte, ürogenital sistemin organik bozuklukları, idrar yolu infeksiyonları, spina bifida ve paraziter enfeksiyonlar da enüresis nokturna nedenleri arasında sayılmaktadır (2, 3, 13). Ülkemizde de paraziter hastalıklar yaygındır. Sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü, su ve kanalizasyon gibi alt yapı sistemlerini yetersizliği, koruyucu sağlık ve eğitim hizmetlerinin geçince yerine getirilememesi gibi olumsuz faktörler paraziter hastalıkların yayılmasını kolaylaştırmaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalarda çocuklarda parazit prevalansı; Unat ve arkadaşları % 87.5, Orak ve arkadaşları % 74.4, Köksal ve arkadaşları % 65 olarak bulunmuşlardır (14-16). Bu sonuçlar, ülkemizde çocuk yaş grubunda saptanan enüresis nokturna prevalansının, gelişmiş ülkelere göre yüksek bulunmasıyla parazitozların rolü olabileceğini destekler niteliktedir.

Günümüzde enüresis nokturna tedavisinde ilaç kullanımından hipnoza kadar değişik tedavi yaklaşımları uygulanmakta ve denenmektedir. Bunlar özet olarak şu şekilde gruplandırılabilir (18-20):

- Etiyolojiye yönelik tedavi (ürogenital anomalili ve üriner infeksiyonun tedavisi)
- Mesane eğitimi,
- Su alımının kısıtlanması,
- Psikolojik destek,
- Hipnoterapi,
- Antiparaziter tedavi.

Enüresis tedavisinde kullanılan yöntemler arasında antiparaziter tedavinin yeri tartışıl-

malıdır. Gökalp ve arkadaşlarının bir araştırmasında, enüretiklerden % 19.8'inde oksiyür görüldüğü ve antiparaziter tedavi uygulanan 29 çocukta 27'sinde (% 93.11) enüresisi kaybolduğu belirtilmiştir (20). Aynı çalışmada enüresis nokturda nedeni kesin olarak bilinmeyen yedi çocukta *A.lumbricoides*, *T.saginata* ve *T.trichiura* enfestasyonu saptanmış, tedaviden sonra bunlardaki enüresis de tamamen iyileşmiştir.

Bizim çalışmamızda ise, parazitoz tespit edilen 58 olgu arasında enüresis nokturna yakıması belirlenen 19 (% 32.8) çocuğun hepsinde uygun tedavi ile parazitoz eradike edildiği

hale, sadece 3 (% 15.8) olguda enüresis ile ilgili yakımaların kaybolması Gökalp ve arkadaşlarının çalışmasıyla (20) karşılaştırıldığında oldukça dikkat çekicidir. Antiparaziter tedavinin enüresis nokturna'da etkinliğini tanı olarak belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı ve organik nedenlerinde araştırılmasına ilişkin ürolojik incelemeleri (sistometri, flowmetri vb.) yapılmasının ayrıca paraziter etiolojiye yönelik olarak burun kazıntı materyallerinde oksiyür yünurtası araştırılmasının (21) yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Kales, A. Kales, J.D., Jacopsen, A., Humphery, F.J., Soldares, G.R.: Effects of Imipramine on Enüretic Frequency and Sleep Stage. *Pediatric*, 60: 4; 431-436, 1977.
- 2- Koff, S.A.: "Enüresis" Gittes, R.F., Perlmutter, A.D., Steney, T.A. (Ed). *Chambells Urology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Mexico City, 2179-2192, 1986.
- 3- Pierce, C.M.: "Enüresis In Comprehensive" Williams, C., Wilkinson, C. (Ed). *Textbook of Psychiatry*; 1842-1847, 1985.
- 4- Brown, H.W., Neva, F.A.: *Basic Clinical Parasitology*, Fifth Edition, Prentice-Hall Englewood Cliffs, New Jersey; 1-7, 1983.
- 5- Unat, E.K.: *Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları*, 3. Baskı, Fatih Gençlik Vakfı Matbaası İşletmesi, İstanbul, S: 30, 1982.
- 6- Warren, K.S.: "Diseases due to Helminths" Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E. (Ed). *Principles and Practice of Infectious Disease*, A Wiley Medical Publications New York, p: 1562, 1985.
- 7- World Health Organization: *Prevention and Control of Intestinal Parasitic Infections*, WHO Tech. Rep. Serles, Geneva, 749, 1987.
- 8- Ferber, R.: "Sleep Associated Enüresis in the Child" Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C. (Ed). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia W.B. Saunders; 643-647, 1989.
- 9- APA (American Psychiatric Association): *Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders*, Third Edition, Washington DC, 1987.
- 10- Sonuvar, R., Yörükoğlu, A., Ökteni, F., Akyıldız, S.: Hacettepe Çocuk Ruh Sağlığı Kliniğinde İki Yıl İçinde Görülen Çocukların Demografik Özellikleri, *Psikoloji Dergisi*, 13; 33-39, 1982.
- 11- Aydınalp, K., Söhlmen, G.: Enüresis'de Etiyolojik Nedenler GAT'A Bülteni, 25; 786-787, 1983.
- 12- Ceylan, A., Ercan, M., Erten, C., Akarsakarya, A.: İlkokul Çağı Çocuklarında Enüresis. *Deniz Tıp Bülteni*.
- 13- Bakwin, U.: Enüresis In Children. *J. Pediatr.*, 58: 806, 1961.
- 14- Unat, E.K., Akaslan, I., Akaslan, S., Midilli, K., Kaymaz, H., Şahin, R., Ak, R., Ergin, S., Kaya, Ş.: Şanlıurfa'da Dört İlkokuldaki Öğrencilerin Dışkılarının Parazitoloji Açısından İncelenmesi Sonuçları. *T.Parazitol. Derg.* XII (3-4); 75-80, 1989.
- 15- Orak, S., Yılmaz, M., Erol, G., Ay, S.: Elazığ İli Anasınıfı Öğrencilerinde Koproparazitolojik Bir Çalışma. *T.Parazitol. Derg.* XII (3-4); 81-86, 1989.

- 16- Köksal, İ., Malkoç, Ç.H., Özerin, O., Dügdu, S., Özgürbiiz, F., Çakmak, T., Beşer, E.: 'Trabzon' da Bir İlkokulun Öğrencilerinde Barsak Parazitlerinin Prevelansı ve Paraziter Hastalıklarda Eğitimin Önemi. Mikrobiyoloji Bülteni. 26: 155—162, 1992.
- 17- Akcasu, A., Özüner, Z., Eşkazan, E.: Temel Tıp Fakmakolojisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul; 174—180, 1989.
- 18- Olness, K.N.: Hypnotherapy in Children, Hypnotherapy, Postgraduate Medicine, 79 (4); 95—105, 1986.
- 19- Vaughan, C.V., Kekay, J.R., Behrman, B.R.: Textbook of Pediatrics, 89—90, 1557, 1980.
- 20- Gökalp, Ü., Gültekin, A., Gürel, M.: İlkokul Çağı Çocuklarında Enüresis Nedenleri ve Tedaviye Cevabı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg. 25 (4), 351—355, 1982.
- 21- Saygı, G.: Enüresis Konusunda Kişisel Görüşme.

VİTAMİN D EKSİKLİĞİ RİKETS MORBİDİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE PRİMER KORUMA

* Doç.Dr.Erdal BEŞER

** Dr.Tevfik ÇAKMAKÇI

ÖZET

Trabzon İli Şinik Sağlık Ocağı'na bağlı 21 köyde 3-36 aylık 860 çocukta rikets araştırılmıştır. Doktor muayenesi sonunda şüpheli vakaların kalsiyum, alkalen fosfataz ve el bilek grafileri değerlendirilmiştir.

Raşıtlizm prevalansı kesitsel araştırma ile saptanmış, raşıtlık vakaların çıkarılması ile oluşturulan kohort grubunda (kontrol grubuna hiç bir tavsiyede bulunulmaz iken araştırma grubuna 400 i.ü. D vitamini önerilmiş) 12 aylık rikets insidansı saptanmıştır. Rikets prevalansı % 9.7 olup cinsiyet farkı yoktur ($P > 0.05$). En fazla 3-6 aylık grupta güneşe az çıkanlarda, az balık yiyenlerde fazladır ($P < 0.05$, $P < 0.001$).

Akut solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) ve enterit riketslilerde daha fazladır ($P < 0.05$).

D vitamini verilen grupta rikets görülmez iken diğer grupta 12 aylık insidans % 3.8 bulunmuştur.

Gelişmekte olan ülkelerde rikets ile mücadele 5 yaş altı çocuklarda en fazla ölüme neden olan ASYE ve enterit mortalitesini azaltacaktır.

FACTORS AFFECTING THE MORBIDITY OF VİTAMİN D DEFİCİENCY RİKETS AND PRİMARY PROTECTION

SUMMARY

Rickets was investigated in 860 children in the 3-36 months age group in 21 villages attached to Şinik Health Centre, in northeastern Turkey. The blood calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase levels of suspect cases were determined following examination, and wrist X-rays taken.

Cross-sectional rickets prevalence was determined, in the cohort group formed by removing the rickets cases (to the first group advice was not given, to the second 400 IU of vitamin D) and its incidence determined.

The prevalence of rickets was calculated as 9.8 % with no distinction between sex ($P > 0.05$). It is higher in children in the 3-6 months group (23.97 %) ($P < 0.05$); exposed rarely to the sun ($P < 0.001$); without fish in diet ($P < 0.01$); born to mother under 18 years old ($P < 0.001$); with a mother not using contraception ($P < 0.01$).

The prevalence of ARI (Acute Respiratory Infections) was calculated as 47.62 % and 35.70 % ($P < 0.05$) in children with and without rickets respectively. The prevalence of enteritis was calculated as 29.76 % and 18.43 % ($P < 0.05$) in children with rickets and without rickets respectively.

Rickets was not seen where 400 IU of vitamin D was administered, while incidence for the twelve-month period was calculated as 3.8 % in the other group.

Combating rickets is important in developing countries where deaths under five years are largely due to ARI and enteritis.

* Director,

** Assistant of Public Health Department, School of Medicine, K.T.Ü., 61080 Trabzon, TURKEY

INTRODUCTION

Until the mid-20th century— in certain regions of the most developed countries including Britain and North America— rickets, due to vitamin D deficiency, was seen in 80–90 % of the children. Today, because of the precautions taken, rickets is nearly extinct in developed countries (1,2). However, in developing countries, including Turkey, in some regions there is a prevalence of rickets reaching as much as 40 % (2–4).

The reason why rickets is so widespread in Turkey — which is a country where there is a high proportion of sunny weather annually — and in similar countries, is due to social and cultural factors, and people not being able to make use of health education adequately, rather than for purely economic reasons. Keeping children indoors because of the fear that they will catch cold, and the tradition of wrapping children in swaddling clothes and covering their faces means that the children do not see sunlight. Moreover, as the mothers do not have the education to give their babies, who cannot produce their own vitamin D, any vitamin D supplements, or food rich in vitamin D, rickets develops easily in their children.

Rickets due to vitamin D deficiency is observed in the first two years when the growth rate is very fast. It is rarely fatal. However, vitamin D is very important as it is a factor in the bone structure deformities and in bone shape deformities, physical and mental development retardation, respiratory diseases which occur frequently and seriously, anemia and convulsions due to hypocalcemia. Apart from these there is the opinion that enteritis morbidity increases in children with rickets (1,2).

This study was done in order to discuss the morbidity of rickets, factors effecting this morbidity, the relation between rickets and fatal diseases like ARI and enteritis, and also primary protection from rickets in a chosen region of Turkey, which is a developing country.

METHODS

This study was conducted on 3–36 month

—old babies living in 21 villages attached to the Şinik Health Centre, in Akcaabat, Trabzon, between December 1990 and December 1991. The group was formed of 927 children determined from house residence forms, and all children were taken into consideration rather than using the sampling method. Out of these 927 children 860, who could be reached, were given questionnaires, and the weight and height of these children were measured, and the distinctive characteristics of their parents and environment were recorded. These children were then examined for ARI and rickets and the suspect rickets cases were sent to K.T.Ü Medical Faculty for biochemical and radiological examination. Treatment was given to those who were diagnosed as having rickets and at the same time the rickets prevalence was determined in the area (cross-sectional).

As a second step, apart from those who were diagnosed as rickets, the rest of the children were divided into two groups having similar socio-economic and cultural backgrounds and nourishment levels. To one of the groups nothing was given, while the other group received 400 IU vitamin D orally for 12 months. At the end of this period the children were again physically examined and the suspect cases had laboratory examinations and the rickets incidence for the 12 month period was determined for both groups (cohort = prospective). Chi square tests were used for this biostatistical comparison.

RESULTS

At the end of the physical and laboratory examinations rickets was diagnosed in 84 children. According to this result the rickets prevalence in the 3–36 months age group children is 9.8 %. However, all the cases were among 3–18 months age group. The distribution of the cases according to age groups is given in Table 1. Although the rickets prevalence shows no difference between the 3–6 months age group and the 13–18 months age group ($P>0.05$) it is considerably lower in the 7–12 months age group when compared with the other two groups ($P<0.05$).

TABLE 1: The distribution of cases according to age groups.

AGE	With Rickets		Without Rickets		TOTAL
	n	%	n	%	
3-6 months	29	24.0	92	76.0	121
7-12 months	25	13.2	165	86.8	190
13-18 months	30	20.7	118	79.7	148
TOTAL	84	18.3	375	81.7	459

$\bar{x}^2 = 6.3$ $P < 0.05$

Note: No rickets was diagnosed in 401 children who formed the 19-36 months age group.

Rickets prevalence is 10.9 % in girls and 8.6 % in boys ($P > 0.05$). The most common symptoms and findings in the patients are: teeth disorders 100.0 %, craniotabes 85.2 % delayed fontanel closure 56.0 %, sweating of

the head 52.4 %, and restlessness 48.8 %. The distribution of rickets cases according to the month of birth is given in Figure 1. Rickets is seen mostly in babies born in October (26.7 %), and least in babies born in June (2.5 %).

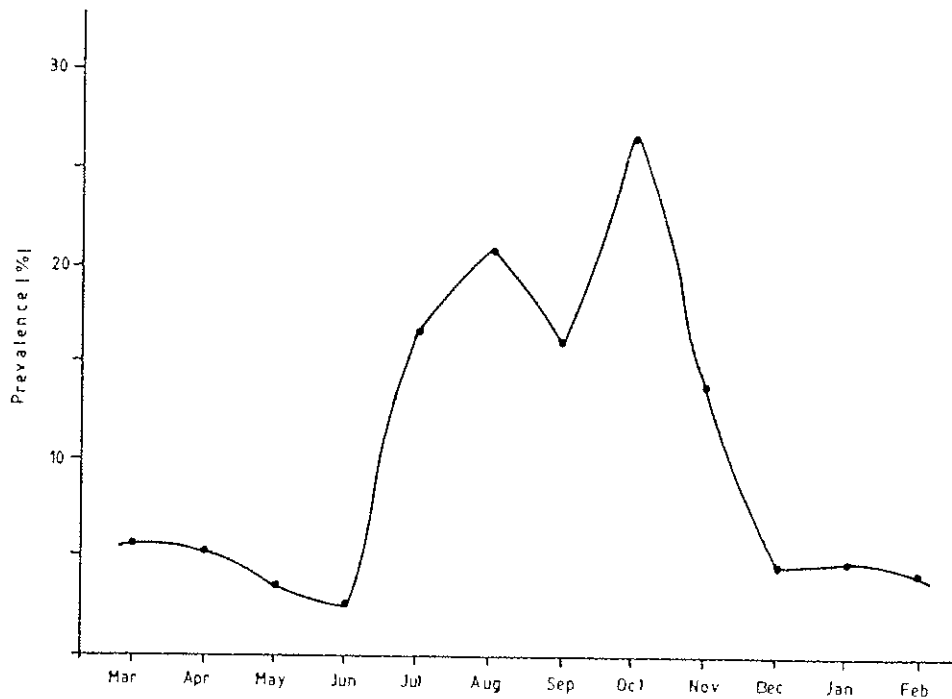


FIGURE 1: THE DISTRIBUTION OF RICKETS CASES ACCORDING TO MONTH OF BIRTH

The relation between rickets prevalence and exposure to the sun is given in Table 2. Rickets is seen approximately 3 times less in children exposed to the sun daily ($P < 0.001$). However the effect of the sunbathing costume to the prevalence of rickets was found to be insignificant ($P > 0.05$).

The relation between eating fish and rickets prevalence in children over 7 months of age is given in Table 3. The rickets prevalence

is found to be 3 times higher in children who do not eat fish when compared to those who do ($P < 0.05$).

The relation between mothers age and rickets prevalence is given in Table 4. Rickets was diagnosed significantly more in children born to mothers below 18 years of age and over 35 years of age when compared to children born to mothers in the 25–35 years age group ($P < 0.001$).

TABLE 2: The relation between sunbathing and rickets prevalence.

Sun Bathing	With Rickets		Without Rickets		TOTAL
	n	%	n	%	
Not Taken Out	14	26.9	38	73.1	52
Taken Out	70	8.7	738	91.3	808
TOTAL	84	9.8	776	90.2	860
		$\chi^2 = 17.4$	$P < 0.001$		

TABLE 3: The relation between rickets prevalence and eating fish in children over 7 months of age

Nutrition	With Rickets		Without Rickets		TOTAL
	n	%	n	%	
Not Eating Fish	45	9.2	443	90.8	488
Eating Fish	10	4.0	241	96.0	251
TOTAL	55	7.4	684	92.6	739
		$\chi^2 = 4.6$	$P < 0.05$		

TABLE 4: The relationship between the mothers age at birth and rickets prevalence.

Mother's age at birth	With Rickets		Without Rickets		TOTAL
	n	%	n	%	
< 18	2	33.3	4	66.7	6
18–24	38	12.3	272	87.7	310
25–35	33	6.7	456	93.3	489
> 35	11	20.0	44	80.0	55
TOTAL	84	9.8	776	90.2	860
		$\chi^2 = 18.8$	$P < 0.001$		

The relation between mother's education level and rickets prevalence is given in Table 5. The rickets prevalence was found to be significantly higher among children who had illiterate mothers when compared to those who had literate mothers ($P < 0.01$).

The relation between the method of con-

traception used by the family and rickets prevalence is given in Table 6. Rickets in children from families which use an effective method of contraception is 3 times less ($P < 0.01$).

The relation between ARI prevalence and rickets is given in Table 7. ARI is seen three times more in children with rickets ($P < 0.05$).

TABLE 5: The relation between mother's education level and rickets prevalence.

Mother's Education Level	With Rickets n	Rickets %	Without Rickets n	Rickets %	TOTAL
Illiterate	51	13.2	334	86.8	385
Literate	33	6.9	442	93.1	475
TOTAL	84	9.8	776	90.2	860
	$\chi^2 = 9.6$	$P < 0.01$			

TABLE 6: The relation between an effective method of contraception by the family and rickets prevalence.

An Effective Method of Contraception	With Rickets n	Rickets %	Without Rickets n	Rickets %	TOTAL
Not Used	75	11.4	583	88.6	658
Used	9	4.5	193	95.5	202
TOTAL	84	9.8	776	90.2	860
	$\chi^2 = 8.8$	$P < 0.01$			

TABLE 7: The relation between ARI prevalence and rickets.

Rickets	With ARI n	ARI %	Without ARI n	ARI %	TOTAL
With	40	47.6	44	52.4	84
Without	277	35.7	499	64.3	776
TOTAL	317	36.9	543	63.1	860
	$\chi^2 = 4.63$	$P < 0.05$			

The relation between enteritis prevalence and rickets is given in Table 8. Enteritis is seen more in children with rickets ($P < 0.05$).

In the second stage of the research 676 children were included. The group which was given prophylactic vitamin D was composed of 302 children and the other group was composed of 374 children. During the incidence evaluation period twelve months later 293 children from the group which used vitamin D and 369 children from the other group could be examined. As a result of the examination 2 children from the group which used vitamin D and 16 children from the other group were found suspicious and radiological and biochemical investigations were done. After these investigations while no rickets could be diagnosed in the 2 suspect cases from the group which had used vitamin D, from the other group 14 out of 16 suspect cases were diagnosed as rickets. According to this the 12 months rickets incidence among the 3–36 months age group in the region is 3.8 %.

DISCUSSION

In a study done in the Mid-Anatolian region of Turkey 76 % of the rickets cases – and in a study done in Kuwait 40 % of the rickets cases – are in the 7–12 months age group (2,5). In this study as can be seen from Table 1 rickets is found highest in the 3–6

months age group (24 %) and lowest in the 7–12 months age group (13.2 %) ($P < 0.05$). In their study, done on the Bantu children in South Africa, Taitz and De Lacy found that 22.2 % of the cases were in the younger than 7 month-old age group, and had concluded that highest number being in such a young age group was interesting but had not given much explanation as to why it was so (1). However, we have concluded that this was due to the insufficient diet of the mother during pregnancy. In this region, in the studies done, at least one illness due to parasites was diagnosed in 35.8 % of the pregnant women, and 37.5 % of the pregnant women fast for 3 months, traditionally. Therefore, if the mother gets an insufficient amount of vitamin D and calcium during her pregnancy congenital rickets may result and rickets can be seen in infants under 6 months.

In this study, as can be seen from Table 1, 20.7 % of the cases are from the 13–18 months age group; 21.9 % from the 13–18 months age group in a study conducted in Turkey in the mid-Anatolian region (2), 23.8 % of the same age group in a study conducted in Kuwait (5). Among children over 1 year of age there is insufficient intake of additional nutrition, and a single type nutrition intake. When factors like 5–6 children, who are either crawling or walking, from neighbouring houses are

TABLE 8: The relation between rickets and enteritis prevalence.

Rickets	With Enteritis		Without Enteritis		TOTAL
	n	%	n	%	
With	25	29.8	59	70.7	84
Without	143	18.4	633	81.6	776
TOTAL	168	19.5	692	80.5	860

$\chi^2 = 6.2 \quad P < 0.05$

looked after by an old person, in one house (mothers work in the fields or agriculture), and the tradition of not taking the children outdoors much are added together rickets can be observed frequently in the 7–12 months age group. As a matter of fact the rickets prevalence in the 7–12 months age group is not low. However, as the prevalence of congenital rickets and rickets seen after 1 year of age due to insufficient nutrition, is very high in our region the rickets prevalence in the 7–12 months age group seems relatively low.

In this study 56 % of rickets cases are males ($P > 0.05$). This figure is 76 % in Ankara and Athens (1,6), 75 % in Nigeria (1), 63 % in Tehran (1), 60 % in Şiraz and Addis Ababa (3,4). The reason why rickets is seen more in male children has been explained by the fact that a point on the X chromosome is more sensitive to vitamin D according to some investigators, and also by the fact that the growth rate in males is higher according to others (8).

As can be seen from Figure 1, rickets is observed the highest in babies born in October (26.7%). The reason why the highest number of rickets cases are observed in children born between July and October is that the age group that suffers most from rickets, which is the 3–6 months age group falls into the winter period when the number of sunny days are very few. In studies where rickets was observed most in the 7–12 months age group it was reported that the cases were born between February and March. Rickets in these children develops also during the winter months when the number of sunny days are very few (1,2, 5,8).

As can be seen from Table 2, rickets is seen 3 times more in children who are not taken out into the sun ($P < 0.001$). This finding is in keeping with other studies (2–8).

As can be seen from Table 3, among the children above 7 months of age, rickets was observed 2.5 times less in children who had at least one portion of fish a week when compared with, children who never had fish ($P < 0.05$).

The inverse relationship between rickets prevalence and fish consumption, which is one of the richest sources of vitamin D in nature, is in accordance with other literature data (1,3, 5,8–10).

As can be seen from Table 4, rickets is observed 3–4 times more in children born to mothers younger than 18 years old or older than 35 years old ($P < 0.001$). Mothers younger than 18 years of age have not completed their own growth when they get pregnant and mothers above 35 years of age face "exhaustion of the mother" syndrome, and also hidden vitamin D deficiency, which is common in women in Turkey and women in developing countries, is added to these factors. Apart from not taking any vitamin D supplements and not eating food rich in vitamin D in Turkey women, especially in the rural areas, and in some countries due to a tradition whereby they cover up their body entirely, and even their faces are hidden from the sun, the children born to these women have congenital rickets. Congenital rickets comes out as typical rickets in infants in the 3–6 months age group (1,2).

As can be seen from Table 5, 44.8 % of the mothers are illiterate. Rickets is seen 2 times more in children born to illiterate mothers when compared to children born to educated mothers ($P < 0.01$). This finding is in accordance with the fact that as the level of the mothers education increases there is a positive effect on the child's health care and feeding.

As can be seen from Table 6, rickets is seen approximately 3 times more in children from families where there is no effective method of contraception when compared to children from families where there is an effective method of contraception ($P < 0.01$). The children will be born and raised healthier if the family has the child when they want them and when the woman is bodily ready and healthy.

As can be seen from Table 7 and 8 ARI and enteritis prevalence is approximately 1.5 times higher in children with rickets when compared to children without rickets ($P < 0.05$) Lubani

et al in a study they conducted in Kuwait found that 43.6 % of the children with rickets had ARI and 28.0 % of the children with rickets had enteritis (5). In the children with rickets ARI prevalence up to 50 % and enteritis prevalence up to 40 % has been reported (1, 2, 4).

The reason why rickets, which is very easy to prevent using the sun or vitamin D rich food or very cheap vitamin D supplements, confronts us with a 24 % prevalence and 3.8 % incidence in 12 months, is chiefly due to insufficient

health education of the mothers.

Educating the mothers by radio, television etc., and more importantly, educating the midwives or nurses taking part in the primary health care team, headed by a general practitioner, from the rickets, ARI and enteritis point of view will lower rickets morbidity. As a result ARI and enteritis morbidity and mortality will quickly decrease in developing countries where these are the main reasons of deaths in children below 5 years of age.

REFERENCES

- 1- Hacettepe University Medical Faculty Department of Paediatrics and Institute of Child Health. Rickets. *Katkı* 11:345, 1990.
- 2- Gültekin, A., Savaş, A. and Özalp, İ. 0-3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. *Çoc.Sağ.Hast.Der.* 28. 119, 1985.
- 3- Amirhakimi, G.H. Rickets in a developing country. Observations of several interest from Southern Iran. *Clin. Pediatr.* 12:88. 1973.
- 4- Mariam, T.W. and Sterky, G. Severe rickets in infancy and childhood in Ethiopia. *J. Pediatr.* 82:876, 1973.
- 5- Lubani, M.M., Al-Shab, T.S., Al-Saleh, Q.A., Sharda, D.C. Quattawi, S.A., Ahmed, S.A., Moussa, M.A. and Reavey, P.C. Vitamin D-deficiency rickets in Kuwait: the prevalence of a preventable disease. *Ann. Trop. Pediatr.* 9:134, 1989.
- 6- Lapatsanis, P., Deliyanni, V. and Doxiadis, S. Vitamin D deficiency rickets in Greece. *J.Pediatr.* 73: 195, 1968.
- 7- Garabedian, M. and Ben-Mekhbi, H. Le rachitisme carentiel: Situation actuelle en France et en Algerie. *Pediatric.* 44: 259. 1989.
- 8- Haworth, J.C. and Dilling, L.A. Vitamin D-deficient rickets in Manitoba, 1972-84. *Can. Med. Assoc. J.* 134:237. 1986.
- 9- Elzouki, A.Y., Markestad, T., Elgarrah, M., Elhoni, N. and Aksnes, L. Serum concentrations of vitamin D metabolites in rachitic Libyan children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 9:507. 1989.
- 10- Bachrach, S., Fisher, J. and Parks, J.S. An outbreak of vitamin D deficiency rickets in a susceptible population. *Pediatrics.* 64: 871, 1979.
- 11- Aksakoğlu, G., Amato, Z. and Saçaklıoğlu, F. Narlıdere District: five years experience 1984-88. Dokuz Eylül University Press, İzmir, 1989.
- 12- Steinhoff, M.C. Pathogenesis and prevention of childhood pneumonia in developing regions. *Lancet.* 2:1228, 1989.

SAFLAŞTIRILMIŞ İNSAN PANKREAS VE TÜKÜRÜK AMİLAZININ BAZI MİKROORGANİZMALARA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

* Sabahattin MUHTAROĞLU

* Halice PAŞAOĞLU
** Bülent SÜMERKAN

* Muzaffer ÜSTÜDAL

ÖZET

α -amylaz, İnsan pankreas (P-tipi) ve tükürük (S-tipi) materyalinden farklı doygunluktaki amonyum sulfat presipitasyonu, iyon değişimi ve jel filtrasyon kromatografisi metodlarıyla saflaştırıldı.

Normal ağız ve barsak konsantrasyonlarındaki pankreas ve tükürük kaynaklı α -amilazın Salmonella, β -hemolitik streptokok, Candida, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa suşları üzerine İnhibe edici yönde etkileri olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: α -amylaz, Salmonella, β -hemolitik streptokok, Candida, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.

THE INVESTIGATION OF PURIFIED HUMAN PANCREATIC AND SALIVARY AMYLASE EFFECTS ON SOME MICROORGANISMS

SUMMARY

The α -amylase from human pancreatic (P-type) and saliva (S-type) material was purified by various saturated ammonium sulfate precipitation, ion exchange and gel filtration chromatographic methods.

The normal concentration of amylase in oral cavity and intestines shows no inhibitory effects on Salmonella, β -hemolytic streptococ, Candida, Staphylococcus aureus, and Pseudomonas aeruginosa.

Key Words: α -amylase, Salmonella, β -hemolytic streptococ, Candida, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.

GİRİŞ

Mikroorganizmalarda hücreyi çevreleyen hücre zarfı; sitoplazmik zar, hücre çeperi, kapsül veya diğer yapıdaki yapışkan maddelerden oluşur. Hücre çeperinin yapısı Gram (+) ve Gram (-) bakterilerde önemli değişiklikler gösterir.

Çeperin sağlamlık ve direncini veren peptidoglikan katman, amino asitlerden, bazı karbonhidratlarla ve müramik asidin ağ şeklinde birleşmesi ile meydana gelmiş bir polimerdir. Gram (+) bakterilerde bu katman dışında bazı

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri-Türkiye

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri-Türkiye

nötral şekerler bulunur. Gr (-)'lerde bırı katmanın en dışında lipopolisakkarit tabaka bulunur. Bazı bakterilerde bulunan bakteri kapsülleri genel olarak polisakkarit yapısındadır (1,2).

Mikroorganizmalar buldukları ortamla en dış tabakalarıyla temastadırlar. Kapsülün bakterilerde, bakterilerin hastalık yapma yeteneği ve şiddeti üzerine etkisi vardır. Çeşitli etkiler altında kapsüllerini kaybettikleri zaman hastalık yapabilme yeteneklerinde de azalma olur (2).

Yapılan çalışmalarda amilaz aktivitesi yönünden zengin olan süt, tükürük ve pankreas ekstraktının bazı mikroorganizmalara karşı bakterisid ve / veya bakteriostatik etkisinin olduğu bildirilmiştir (3, 4, 5, 6).

Çalışmamızda insan pankreas dokusu ve tükürük amilazının çeşitli patojen veya potansiyel patojen mikroorganizmaların değişik grupları temsil eden beş mikroorganizmaya etkisini araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmada saflaştırılacak α -amilaz için gerekli tükürük materyali sağlıklı 4 kişiden toplanırken, pankreatik amilaz için pankreas dokusu taze otopsi materyali olarak alındı.

İnsan tükürük ve pankreatik α -amilazının saflaştırılmasında Aw ve Bernfeld (7, 8) metodları birlikte uygulandı.

Saflaştırılmış α -amilazın bakteri ve mayalara etkisini incelemek amacıyla Salmonella, β -hemolitik streptokok, Kandida; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında izole edilen klinik örneklerden, Staphylococcus aureus (ATCC 25923) ve Pseudomonas aeruginosa (NTCC 6538) ise aynı laboratuvarın kültür koleksiyonundan temin edildi.

Saf tükürük ve pankreas α -amilaz materyalinin sterilizasyonunda, Minisant NML (Milipore) filtreleri kullanıldı.

α -amilazın adı geçen mikroorganizmalara etkisini araştırmak için gerekli olan minimum inhibitör konsantrasyon testleri, makrodilüsyon yöntemi ile araştırıldı. Kültür vasatı olarak kalp-beyin infüzyon buyyon (Oxoid) kullanıldı.

Enzimi vasata eklenmeleri önce Minisant NML filiresinden geçiildi. Amilaz aktivitesi için normal tükürük amilaz konsantrasyonunun üstü ve altı seri dilüsyonları 18.75–1200 Ü/ml, pankreas amilazının aynı seri dilüsyonları 6.25–40.0 Ü/ml arasında olacak şekilde besiyerleri hazırlandı. Bu konsantrasyonlarda amilaz içeren besiyerlerine her mikroorganizmanın 35°C'de 4 saatlik kültüründen yaklaşık 10^5 – 10^6 CFU/ml olacak şekilde süspansiyonlarından birer mililitre ilave edildi ve 35°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda amilaz içeren sıvı besiyerlerinden kanlı agara subkültürler yapılarak üreme olup olmadığı gözlemlendi.

BULGULAR

Salmonella, β -hemolitik streptokok, Kandida, Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa'nın tükürük ve pankreas kaynaklı α -amilaz ile inkübasyon sonrası kanlı agara ekimleri yapıldığında 18.75–1200 Ü/ml aktivitesindeki tükürük α -amilaz ve 6.25–400 Ü/ml aktivitesindeki pankreatik α -amilaz ile tüm ekim tüplerinden üremenin meydana geldiği gözlemlendi.

Bu da belirtilen konsantrasyonlardaki pankreatik ve tükürük kaynaklı α -amilazın sözkonusu mikroorganizmalara inliibe edici yönde etki yapmadığını ortaya koydu.

TARTIŞMA

Oral veya intestinal boşluklar, içerdikleri bazı sıvıların bileşimi sayesinde birçok mikroorganizma için inhibitör etkiye sahiptir. Bu inhibitör faktörler arasında antikor aktivitesine sahip birçok proteini veya enzimi saymak mümkündür. Amilaz içeriğinin yüksek olduğu süt, tükürük ve pankreatik salgının bakteriostatik veya bakterisid etki gösterdiği bilinmektedir (3, 4, 5, 9, 10).

Bu konuda Hernel ve ark. (11) anne sütündeki lipazın Giardia lamblia'yı, Gillin (12) ise normal anne sütünün barsakta bulunabilecek protozoaları yokettiğini iddia etmektedirler. Ayrıca normal tükürüğün de Neisseria gonorrhoeae'yi inliibe ettiği araştırmacılar tarafından ileri sürülmektedir (6).

Mikroorganizmalar varlıklarını, dış ortamın etkilerine karşı sağlam olan ve genelde polisakkarit yönünden zengin olan en dış katmanlarıyla korurlar (1, 2, 13).

α -amilazın aktivite gösterdiği yapıları dikkate aldığımızda, bu enzimin mikroorganizmaların polisakkarit tabakasına etki edebileceği düşünülebilir.

Biz de yüksek amilaz konsantrasyonuna sahip olan tükürük ve pankreasın saflaştırdığımız α -amilazın bazı mikroorganizmalara olan etkisini inceledik. Normal ağız boşluğu ve barsaklardaki konsantrasyonlarını üst ve alt sınırını geçen diltisyonlarda, hücre duvarı yapısı yönünden farklı olan ve değişik grupları temsil eden beş mikroorganizmaya etkisini inceledik.

Vücutta deride, boğaz mukozasında, barsak mukozasında, patojen olabilen *Salmonella*, β -hemolitik streptokok, *Kandida*, *Staphylo-*

coccus aureus ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın pankreas ve tükürük kaynaklı amilaz ile birlikte inkübasyon sonrası subkültürleri yapıldı. Tüm ekim tüplerinde üremenin meydana geldiği gözlemlendi. Bu konuda çalışmalar yapan Mellersh ve arkadaşları (6) saf tükürük amilazı ile domuz pankreas amilazının kuvvetli antigonokokal aktiviteye sahip olduğunu gözlemişlerdir. Buna karşılık aynı enzimlerin *Neisseria meningitidis*, *Neisseria pharyngis* varflara, *Neisseria lactamica* ve *Neisseria catarrhalis*'e inhibe edici etki etmedikleri ileri sürmüşlerdir.

Bizim araştırdığımız mikroorganizmalara karşı, α -amilazın inhibe edici bir etki göstermemesi, bu mikroorganizmaların en dış tabakalarında lipopolisakkarit yapısını organizasyonu belki de amilazın tek başına bu etkiyi yapmasına yeterli olmamasından ileri gelebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Mathews CK, Van Holde KE: Bacterial cell wall polysaccharides, Biochemistry. The Benjamin Cummings Publishing Company Inc, California 1990, pp 288-290.
- 2- Bilgehan H: Temel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi. Barış yayımları, Ankara 1993, ss 27-52.
- 3- Dolan SA, Finkelstein MB, Finkelstein RA: Antimicrobial activity of human milk against pediatric pathogens. J Infect Dis, Vol 154 (4): 722-725, 1986.
- 4- Goldman AS, Texas G, Smith CW, Lausing E: Host resistance factor in human milk. J Pediatr, Vol. 82 (6): 1082-1090, 1973.
- 5- Hanson LA, Winberg J: Breast milk and defence against infection in the newborn. Arch Dis Child 47, 845, 1972.
- 6- Mellersh A, Clark A, Hafiz S: Inhibition of neisseria gonorrhoeae by normal human saliva. Brit J Ven Dis 55: 20-33, 1979.
- 7- Aw SE, Hobbs JR, Wotton IDP: Chromatographic purification of isoenzymes of human α -amylases. Blochim Biophys Acta 168: 362-365, 1968.
- 8- Bernfeld P: Amylases, α and β : Methods in Enzymol 1: 149, 1955.
- 9- Isaacs CE, Thornman II, Pessolano T: Membrane-disruptive effects of human milk: Inactivation of enveloped viruses. J Infect Dis 154 (6): 966-971, 1986.
- 10- Keller PJ, Kaufmann DL, Allan BJ: Further studies on the structural differences between the isoenzymes of human parotid α -amylase. Blochem 10 (26): 4867-4874, 1971.
- 11- Hernell O, Ward II, Blackberg L, Pereira MEA: Killing of giardia lamblia by human milk lipases: An effect mediated by lipolysis of milk lipids. J Infect Dis 153 (4): 715-720, 1986.
- 12- Gillin FD, Reiner DS, Wang CS: Human milk kills parasitic intestinal protozoa. Science 221: 1290-1292, 1983.
- 13- Ottaway JH, Apps DK: Biochemistry. Fourth edition, The English language book society and bailliere findall. Cambridge 1984, pp 68-69.



"GARDNERELLA VAGINALIS'İN PRETERM EYLEMDEKİ PREVELANSI VE ETKİNLİĞİ"

* Mehmet AYDIN

** Serdar OĞUT

*** Muammer M.DOĞAN

**** Ali HABERAL

ÖZET

Çalışmamız; preterm eylem olgularında, Gardnerella vaginalisin bulunma sıklığı ve etkinliğini araştırmak için, Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler Servisi'nde yapıldı. Çalışma, $> 28 - < 37$ haftalık, fetal membranları intakt olan, preterm eylem tanısı alınmış 50 gebe ile, kontrol grubu olarak gebelik haftası ≥ 37 haftanın üzerinde olan ve rastgele seçilmiş 50 gebe hasta üzerinde yürütüldü. G.vaginalis'in preterm eylem olgularındaki prevalansı % 16 iken, bu oran termdeki gebelerde % 4 olarak saptandı.

THE PREVALENCE AND EFFICACY OF GARDNERELLA VAGINALIS ON PRETERM LABOR

SUMMARY

This study was performed in the High-Risk-Pregnancy Clinic of Dr.Zekai Tahir Burak Women's Hospital. The study covered 50 women diagnosed as preterm labor with $> 28 - < 37$ weeks of pregnancy and intact fetal membranes. A control group of randomly selected 50 pregnant women with ≥ 37 weeks of pregnancy was also included in the study. As a result, the prevalence of G.vaginalis in preterm labor cases was found to be 16 % while it was 4 % among term pregnancies.

GİRİŞ

Günümüzde halen önemli bir obstetrik sorun olan büyük kısmının etyolojisi tam olarak bilinmeyen preterm eylemlerde nonspesifik vaginitlerin büyük kısmından sorumlu olan Gardnerella vaginalis'in önemli yatsınamaz. Çağımızda neonatal morbidite ve mortalitelerin % 75'inden preterm doğumlara bağlı immatürelilik sorumludur. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, maternal genital infeksiyonların, preterm eylemle ilişkisi okduğu, gösterilmiştir (1). Çalış-

malar, G.vaginalis ve Ureaplasma urealyticum'un büyük miktarlarda fosfolipaz A₂ üreterek, fetal membranlardaki araşidonik asitten prostoglandinlere dönüşümüyle preterm eylemi başlatabileceklerini düşündürmektedir (2, 3).

Biz bu çalışmada, bakteriel vaginozis'in asıl etkeni olarak bilinen G.vaginalis'in preterm eylemdeki prevalansını, etyolojideki yerini ve preterm doğumun seyri üzerindeki etkisini saptamayı amaçladık.

-
- * Mik.Dr. Dr.Z.T.B.Kadın Hastanesi Mikrobiyoloji Lab.Sorumlusu
** Opr.Dr. Dr.Z.T.B. Kadın Hastanesi Kadın Doğum Uzmanı
*** Opr.Dr. Dr.Z.T.B. Kadın Hastanesi Kadın Doğum Başasistanı
**** Opr.Dr. Dr.S.S.K. Etilik Doğumevi Klinik Şefi

MATERİYAL – METOD

Hastanemiz Yüksek Gebelikler Servisi'ne başvuran, preterm eylem tanısı almış hasta grubunu oluşturan gebeler erken membran rüptürünü ekarte etmek ve vajinal kültür almak amacıyla steril spekülümle muayene edildiler. İşlem anında herhangi bir bakteriyostatik madde kullanılmadı. Hastalardan, arka fornixteki vajinal akıntıdan steril eküvyon ile, Gardnerella vaginalis kültürü ve direkt preparat için örnek alındı. Örnekler Stuart Transport Medium (modified) besiyerine alınarak, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderildi. Kontrol grubundan da aynı koşullarda, sadece vajinal kültür alındı.

Vajen kültürleri, non spesifik vajinit etkeni olan G.vaginalis için, Diagno firmasından Bio Merieux (69280 Marcy-l'Etoile) koduyla hazır olarak satın alınan "Gardnerella agar" besiyerine swabla ekildi. Örnekler, % 5 CO₂'li ortamda 24–48 saat inkübasyona bırakıldı. Aynı swab ile vajen pH'sına bakıldıktan sonra, akıntı % 0.9 NaCl ile karıştırılıp, mikroskopta chie cell'ler arandı. Ardından % 10 ile Whiff testleri yapıldı. 24 saatlik kültürlerde genelde α–hemolitik streptococcuslara dikkat edildi. Çünkü Gardnerella'ların üremesi, α–hemolitik streptococcusların üremesiyle ortaya çıkan tabloya benzerlik gösterir. Fakat; Gardnerella'ların 24 saatten önce ürenteleri pek olası değildir. İzole edilen G.vaginalis kolonilerinde, idandifikasyon için gram boyanması yapıldı, biyokimyasal testlerden Na hipurate, % 3 H₂O₂ testleri uygulandı.

BULGULAR

Çalışma, Şubat 1993–Haziran 1993 tarihleri arasında, yüksek riskli gebelikler servisine yatırılan ve gebelik yaşı 28–37 haftalar arasında olan, preterm eylem tanısı almış 50 gebe ile, 50 kontrol grubu olmak üzere toplam 100 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar G.vaginalis yönünden araştırıldılar.

Çalışmaya alınan hastaların bazı özelliklerine göre dağılımı Tablo-1'de özetlenmiştir. (n = 50)

TABLO 1:

	Min	Max	Ort.	SD
Yaşı	17	33	22.92	± 3.13
u/s ile gestasyonel yaş	28	35	32.74	± 1.97
Gestasyonel yaş	28	35	32.74	± 1.97
Net	9.0	12.0	10.49	± 0.61
BK	13.00	15.00	8.306	± 2362
Ateş	36	37.5	36.38	± 0.43

Çalışmaya alınan hasta grubunda G.vaginalis (-) ve G.vaginalis (+) olgularının dağılımı Tablo 2'deki gibidir. (n = 50)

TABLO 2:

	n	%
G.vaginalis (-) Olgular	42	84
G.vaginalis (+) Olgular	8	16

İki grup arasında kültür (+) olgu insidansı Khi kare testiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu. $\chi^2 = 3.95$ $P < 0.05$

Çalışmaya alınan kontrol grubu olgularında G.vaginalis'in sıklığı ise Tablo 3'de gösterildi. (n = 50).

TABLO 3:

	n	%
G.vaginalis (-)	48	96
G.vaginalis (+)	2	4
Toplam	50	100

Kontrol grubunu oluşturan hastaların yaş ve gebelik yaş dağılımı (n = 50) Tablo 4'de belirtildi.

Kontrol grubunu oluşturan tüm hastaların gebelik yaşları 37 hafta ve üzerindedir.

Gardnerella vaginalis kültür (+) ve kültür (-) olgularda doğum yapan annelerin bebeklerini boy ve ağırlık durumları ise Tablo 5'de özetlendiği gibiydi.

TABLO 4:

	Min	Max	Ort.	SD
Yaş	19	27	21.64	1.78
Gebelik yaşı	37	41	39.08	0.94

TABLO 5:

	Min.	Max.	Ort.
Kültür (-) Bebek boyu (cm)	38	48	45
n=19 Bebek ağırlığı (gr)	1200	2700	2080
Kültür (+) Bebek boyu (cm)	44	46	45
n=3 Bebek ağırlığı (gr)	1800	2300	2100

Tablo 5'de de görüldüğü gibi kültür (-) ve kültür (+) olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı, hatta kültür (+) olgularda bebeklerin boy ve ağırlıklarının daha fazla olduğu görüldü.

Kontrol grubu ve preterm doğum yapan 22 annenin bebeklerinin boy ve ağırlık ortalamaları ise şöyledi. (Tablo 6)

TABLO 6:

	Min.	Max.	Ort.
Kontrol Bebek boyu (cm)	48	53	50.8
n=50 Bebek ağırlığı (gr)	2800	3500	3088.00
Hasta Bebek boyu (cm)	35	48	44.59
n=22 Bebek ağırlığı (gr)	1200	2700	2087.22

Çalışmaya alınan hasta grubunda tokoliz başarısı aşağıda gösterilmiştir (Tablo 7) (n = 50).

TABLO 7:

Tokolize Yanıt	n	%
(-) Negatif	22	44
(+) Pozitif	28	56
Toplam	50	100

G.vaginalis kültür (-) ve kültür (+) hastalarda tokolize verilen yanıt ise Tablo 8'de belirtilen şekilde bulundu.

TABLO 8:

Tokolize yanıt	K Ü L T Ü R			
	Kültür (+) (n=8)	%	Kültür (-) (n=42)	%
(-) Negatif	3	37.5	19	45.2
(+) Pozitif	5	62.5	23	54.7

Kültür (+) ve kültür (-) preterm eylem olgularının tokolize verdikleri yanıt karşılaştırıldığında, Chi kare testi ile istatistiksel olarak farkın önemsiz olduğu saptanmıştır. $\chi^2 = 0.002$ $P > 0.05$

G.Vainalis'in üreyen ve üremeyen preterm eylem olgularında Clue-cell, Whiff testi ve pH parametrelerinin durumunu ise Tablo 9'da özetlemiştir.

TABLO 9:

	Kültür (-) (n=42)		Kültür (+) (n=8)	
Clue-cell (+)	4	9.5(Z)	7	87.5(Z)
Whiff test (-)	10	23 (Z)	6	75 (Z)
pH	≥5		4-4.5	

Böylece, G.vaginalis infeksiyonu tanısında; Clue-cell varlığını, Whiff testi pozitifliğine nazaran daha güvenilir olduğu gözlemlenmiş oldu.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi puberteden önce ve postmenapozal dönemlerde, vajinal florada primer olarak staphylococci ve corynebacteria türleri bulunur. Üreme dönemindeki kadınlar da ise; florada enterobacteria, staphylococci, streptococci ve Lactobacillus gibi anaeroblar, anaerob sporsuz baciller, coclar ve clostridie'ler hakimdir.

Kadınlar sexüel aktivite ile tanışınca, Chlamydia trachomatis, G.vaginalis, N.gonorr-

heaea, T.pallidum, U.urealyticum, M.hominis ve diğer Mycoplasma, Human Papiloma Virus (HPV), Herpes Simplex, B grubu β hemolitik streptococcus ve diğer birçok mikroorganizma enfeksiyonu olasılığı artar. Genital traktusun korunması, anatomik bütünlüğe ve over hormonlarının normal salgılanmasına bağlıdır. Uzun mensesler, antibiyotikler, lavajlar, pesseler, tamponlar, vajinal araçlar, hormon yetersizlikleri ve diyabet gibi predispozan faktörler genital enfeksiyonlara uygun ortam sağlarlar.

Bakteriyel veya anaerobik vajinozis, spesifik monobakteriyel bir enfeksiyon değildir. Anaerobik ve mikroaerofil bakteri türlerinin sinerjik karışımından oluşur. Bu karışım; G.vaginalis'in yanısıra çeşitli anaerobik ve motil mobilincus türlerini de içermektedir (4). Vajendeki bu polimikrobiyal anaerobik bakterilerdeki artış ve vajinal pH'yı sağlayan predominant Lactobacillus'lardaki azalış, vajendeki yüzeysel bir enfeksiyonun oluşmasına yol açar. Anaerobik bakterilerin metabolizması sonucunda ortaya çıkan aminler, vajinal pH'yı yükselterek karakteristik kokunun ortaya çıkmasına neden olurlar. Her ne kadar bakteriyel vajinozis etkeni G.vaginalis olarak tanımlanmışsa da, Gardnerella dışındaki mikroorganizmaları da içermektedir (5).

Bunlar bacterioides spp., Peptococcus spp., Mobilincus, Ureaplazma urealyticum (6, 7) ve Mycoplasma hominis (8, 9) şeklinde izole edilmişlerdir. Bu patojen mikroorganizmalardan en çok üretilenler ise, G.vaginalis ile U.urealyticum' dur (10).

Bakteriyel vajinozis tanısı almayan asemptomatik kadınların vajenlerinde % 20-40 oranında G.vaginalis izole edilmiştir (8, 11, 12, 13).

Gebe kadınların G.vaginalis'ten daha sık etkilendiklerini (14) gebe olmayan kadınlarda daha düşük G.vaginalis insidansına rastlandığını vurgulayan yayımlar vardır (3, 15). Bakteriyel vajinozisin asıl etkeninin G.vaginalis olduğu savunulmaktadır (16). Bakteriyel vajinozisli kadınlarda G.vaginalis konsantrasyonu, olmayanlara nazaran 100 kat fazla bulunmuştur. Gebelerdeki bakteriyel vajinozis varlığının; erken membran

rüptürü, preterm eylem ve doğum, klamidya enfeksiyonu riskini artırdığı vurgulanmıştır (11, 17).

Mc Donald ve arkadaşları; preterm eylemdeki 428 kadında, G.vaginalis prevalansını % 12, termdeki kadınlarda ise bu oranı % 6 olarak bulmuşlardır (1). Aynı çalışmada; membranları intakt-37 haftanın altındaki gebelerde, term gebelerle kıyaslandıklarında G.vaginalisin daha fazla oranda olduğunu ortaya koymuşlardır.

34. gebelik haftası referans olarak alındığında, G.vaginalis ile preterm eylem arasında açıklanan ilişkinin, daha da helirlendiği görülmüştür. G.vaginalis'in; 34 haftanın altındaki grupta % 17, 34-36 haftalar arasındaki grupta ise % 7 yani iki kat daha az bir prevalansa sahip olduğu ortaya konulmuştur.

Bir başka çalışmada; G.vaginalis, preterm grupta % 23, termdeki grupta ise % 15 oranında bulunmuştur. Aynı çalışmada G.vaginalis ile U.urealyticum'un preterm doğumlara eşlik ettiği ve preterm eylem riskini iki kat artırdığı da saptanmıştır (12).

Bakteriyel vajinozisin preterm eylem ve preterm doğumla ilişkisini inceleyen çalışmalardan elde edilen bulguların büyük bir çoğunluğu, bu ilişkiyi destekler tarzdadır (5, 8, 18, 19, 20).

Bizle çalışmamızda; preterm eylem olgularında G.vaginalis prevalansını % 16, termdeki olgularda ise bu oranı % 4 olarak saptadık. Bulgularımız konu ile ilgili şimdiye kadar yapılmış çalışmalar ile uyumluydu.

Bilindiği gibi enfekte olguların tokolitik ajanlara yanıt vermesi güçtür. Enfekte olmayan preterm olgularda ise tokolize daha kolay yanıt alınır. O halde enfeksiyon, preterm olguların tokolize yanıtını azaltarak, erken doğuma neden olabilmektedir. Çalışmamızda ise; tokalizdeki başarısızlık oranını kültür pozitif G.vaginalis olgularında % 37.5, kültür negatif G.vaginalis olgularda ise % 42.5 oranında saptadık. Sonuçlar istatistiksel olarak yorumlandığında değerler arasındaki farkın önemsiz olduğu gözlemlendi.

Preterm eylem olgularında antibiyotik tedavisi

visiini, efektif bir şekilde preterm doğumun olası-
lığını azalttığını gösteren çalışmalar varken
(13, 21, 22) tedavinin sonucu değiştirmedğini
ileri sürerler de vardır (23).

SONUÇ olarak;

1- Gebe spontan eylem tanısı ile başvurdu-
ğunda, bakteriyel vajinozis—G.vaginalis için ge-
nital swabla kullanılarak kültürler alınmalı,
enfeksiyon aktif olarak araştırılmalıdır. Böylece
preterm eylem, preterm doğum, erken membran
rüptürü ve neonatal enfeksiyon riski azaltılabilir.

2- Eğer vaginal enfeksiyon; preterm eylem,
preterm doğum, erken membran rüptüründen

sorunlu tutulursa, bunu mono bakteriyel değil-
de polimikrobiyal yönde araştırmak gerekir.

3- Bakteriyel vajinozis—G.vaginalis'i olan ka-
dınlara hem kendisinin hem de eşinin tedavisi
ve bu organizmayı efektif olarak eradike etmek
doğru bir yaklaşım olacaktır.

4- Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi,
ancak tedavi sonrası doğum seyrinin olumlu
yönde değişmesini gözlenmesiyle yapılır.

Sınırlı sayıda yürüttüğümüz bu çalışmada,
preterm eylem olgularındaki etkenin önemini
vurgulamak istedik. Bu konuda yapılacak daha
geniş çalışmaların, konunun vurgulanmasında
önemli olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Mc Donald, H.M., O Loughlin, J.A., Jolley, P., vigneswaren, R., Mc Donald, P.J.: Vaginal infec-
tion and preterm Labor. Br. J. Obst. Gynco. 98: 427, 1991.
- 2- Bejar, R., Curebelo, V., Davis. C.: Bacterial Sources of phospholipase Obst. Gynec. 57: 479,
1981.
- 3- Bhujwala, R.A., Buckshe, K.: Gardnerella vaginalis In nonspecific aerobic bacteria in non speci-
fic vaginitis. Indian J. Med. Res. 83: 581, 1971.
- 4- Robert, S.Pat, S., Stuart, S.: Gynecology, 1992.
- 5- Gravett, M.G., Nelson, H.P.: Independent associations of Bact. Vaginosis and C.trachomatis
infection with adverse pregnancy outcome. JAMA 256: 1899, 1986.
- 6- Piot, P.Dyck, E.V., Godts, P. and Vanderheyden, J.: The vaginal microbial flora in non speci-
fic vaginitis. Eur. J. Clin. Microb. 1: 301, 1982.
- 7- Spiegel, C.A., Amsel, R., Eschenbach, D., Schoenknecht, F., Holmes, K.K.: Anaerobic bacteria
in nonspecific vaginitis. N.Eng. J. Med. 303: 601, 1980.
- 8- Martius, I, Krohn, M.A., Hillier, S.L., Stamm, W.E., Holmes, K.K, Eschenbach, D.A.: Relation-
ship of vaginal lactobacillus spp. cervical C. trachomatis and bact. vaginosis to preterm birth.
Obst. Gynec. 71: 89, 1988.
- 9- Paavonen, J., Miettinen, A., Stevens, C.E., Holmes, K.K., Chen, K.C.S.: Mycoplasma hominis
in nonspecific vaginitis. Sex. Transm. Dis. 10 (Suppl): 271, 1983.
- 10- Romero, R., Gonzalez, R., Braudt, F., Sorokin, Y., Mazar, M.: Infection and Labor. Am. J.
Obst. Gynec. 167: 1086, 1992.
- 11- Mc Cormack, W.M., Hayes, C.H., Rosner, B., Edvard, J.R.: Vaginal colonization with coryne-
bacterium vaginale. J. infect. Dis. 136: 740, 1977.
- 12- Mc Donald, H.M., Mc Donald, P.J.: Prenatal microbiological risk factors associated with preterm
birth. Br. J. Obst. Gynco. 99: 190, 1992.
- 13- Mc Gregor, J.: Preventing preterm birth caused by infection contemp. Obst. Gynco. 29: 33,
1987.
- 14- Levis, J.F, Ural, U.M., Burke, T.: Coryne bacterium vaginalis vaginitis in pregnant women Am.
J. Clin pathol 56: 581, 1971.
- 15- Thakur, A., Bhalla, P.: Incidence of G. vaginalis in non-specific vaginitis. Indian J. Med. Res.
83: 567, 1986.

16. Kule, R.P., Kulkarni—K., Jalagirdar, V.L., Saoji, A.H.: Incidence of *G.vaginalis* infection in pregnant and non pregnant women with non spesific vaginitis. *Indian J.Med. Res.* 91: 360, 1990.
17. Briselden, A.M., Hillier, S.: Longitudinal study of the bio typs of *Gardnerella vaginalis*. *J.of. Clin Microbl.* 28: 2761, 1990.
18. Eschenbach, D.A., Hillier, S.L., Critchlow, C., Stevens, C., De Rouen, T., Holmes, K.K.: Diagnosis and Clinical manifestations of *Bact vaginosis*. *Am.J.Obst. Gyneo* 158: 819, 1988.
19. Gravett, M., Hummel, D.: Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and *Bact. Vaginosis* *Obst. Gyneo.* 67: 229, 1986.
20. Minkoff, H., Grunebaum, A.: Risk factors for prematurity and premature rupture of membran: A prospective study of the vaginal flora in pregnancy, *Am. J.Obst. Gyneo.* 965, 1984.
21. Morales, W.J., Angel, J.L.: A randomized study of antibiotic therapy in idiopathic preterm lab. *Obst. Gyneo.* 72: 829, 1988.
22. Taro, S.: Vaginitis and pregnancy. *J.Repor Med.* 34: 6015, 1989.
23. Newton, E., Dinsnoor, M.J., Gibbs, R.S.: Random ized blinded placebo controlled trial of antibiotics in idiopathic preterm Lab.*Am.J.Obst. Gyneo.* 74: 562, 1989.

GAZİANTEP YÖRESİ YOĞURTLARININ KİMYASAL VE MİKROBİYOLOJİK ANALİZLERİ

* Osman ERKMEN

* Zerrin SÖYLEMEZ

ÖZET

Bu çalışmada, yöresel yoğurdun kimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri incelendi ve paketli yoğurt örnekleri ile ekile edilen bulgularla karşılaştırıldı. Her örnekte asidite, süt yağı, yağsız katı madde, nişasta, koliform bakteri, küf ve maya analizleri yapıldı. 156 yöresel paketsiz yoğurt örneğinden 103 örnek mikrobiyolojik özellikleri bakımından Türk Standartlarına göre kusurlu bulundu.

CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF YOGHURT OBTAINED IN GAZİANTEP

SUMMARY

In this study, the chemical and microbiological properties of yoghurt samples obtained in Gaziantep were examined and compared with the packed yoghurt samples. Each sample is analyzed with respect to acidity, milk fat, solid-non-fat, starch, coliform bacteria, molds and yeasts. Out of 156 local yoghurt samples, 103 samples do not meet the requirement of the Turkish Standards for the microbiological properties examined.

GİRİŞ

Yoğurt ülkenizde yaygın olarak tüketilen bir fermente süt ürünüdür. Asırlar boyu bölgesel kullanımı olan yoğurt, yüzyıllımızda dünya çapında tanınmış ve tüketimi yaygınlaşmıştır. Üretiminde ileri teknoloji yöntemleri (1-7), paketlenme ve saklama şartlarını belirlemesi (8,9) ve özellikleri (10-14), sağlığa olan yararları (15, 16) ve metabolizması (17, 18) konularında kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır.

Yoğurt tüketimi bölgesel olma niteliğini yitirmekle birlikte tüketimi alışkanlıkları ve üretimini geleneksel özelliğini korumaktadır. Gaziantep yöresinde yoğurt, ayran ve soğuk-sıcak yemeklerde süzme yoğurt olarak kullanıldığından, örneğin, yağsız katı madde miktarı fazla önemsenmemektedir. Üretimini ise evlerde geleneksel yöntemlerle yapılmakta ve açıkta paketsiz yoğurt olarak satılmaktadır.

Bu çalışmada, açıkta satılan yoğurt örnekleri ile paketli yoğurt örnekleri kimyasal ve mikrobiyolojik olarak analiz edilmiş ve bulunan sonuçlar karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Paketli ve paketsiz yoğurt örnekleri kimyasal ve mikrobiyolojik yöntemlerle analiz edildi. Nisan ve Mayıs aylarında toplanan 25 paketli yoğurt, 80 paketsiz yoğurt, Kasım ve Aralık aylarında toplanan 24 paketli yoğurt, 76 paketsiz yoğurt olmak üzere toplam 205 yoğurt örneği incelendi. Paketli yoğurtlar kilogramlık ambalajlarda, paketsiz yoğurtlar steril kaplara 200 gr'dan az olmamak üzere piyasadan toplandı ve hemen laboratuvarında incelemeye alındı. Her bir yoğurt örneğinde; laktik asit, süt yağı, yağsız katı madde, nişasta, koliform bakteri, küf ve maya sayısı TS 1330 ve 1331 de verilen yöntemlerle belirlendi. Paketli ve paketsiz yoğurtlarla elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Açıkta satılan paketsiz 156 yoğurt örneği ile 49 paketli yoğurt örneği kimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri bakımından incelendi.

Süt Yağı Miktarı: Yoğurt örnekleri süt yağı miktarına göre TSE 1330'a uygun olarak

* Gaziantep Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Gıda Bilimleri Dalı

değerlendirildi (Tablo 1). Bulunan süt yağı miktarına göre paketsiz yoğurtların 5'inin tam yağlı olduğu, 34'ünün yağlı, 77'sinin yarım yağlı, 40'ının ise yağsız olduğu görüldü. Paketli yoğurtlarda yağsız yoğurda rastlanmadı. Paketli yoğurtların 6'sı tam yağlı, 30'u yağlı, 13'ü ise yarım yağlı bulundu.

TABLO 1: Süt Yağı Miktarına Göre Yoğurt Tipleri

Analizler	Nisan-Mayıs		Kasım-Aralık	
	Örnek sayısı	%	Örnek sayısı	%
Paketli Yoğurt	(n=25)		(n=24)	
Tam yağlı	4	16	2	8
Yağlı	16	64	14	58
Yarım yağlı	5	20	8	34
Yağsız	-	-	-	-
Paketsiz Yoğurt	(n=80)		(n=76)	
Tam yağlı	-	-	5	7
Yağlı	6	8	28	37
Yarım yağlı	45	56	32	42
Yağsız	29	36	11	14

Kimyasal Analiz: Yoğurt örneklerinde, laktik asit ve yağsız katı madde miktarları tesbit edildi. Nişasta kullanılıp kullanılmadığı nicel olarak araştırıldı. Kimyasal analiz bulguları Tablo 2 ve 3'de verilmiştir. Laktik asit miktarına göre paketsiz 19 (% 12) yoğurt örneğinin,

TABLO 2: Yoğurdun Kimyasal Analiz Sonuçları *(Nisan-Mayıs)

Analizler	Paketli Yoğurt (n=25)		Paketsiz Yoğurt (n=80)	
	Örnek sayısı	%	Örnek sayısı	%
Laktik asit, % (k/k)				
0.8	-	-	1	1
0.8-1.6	25	100	65	81
1.6	-	-	14	18
Yağsız katı madde (100 gr'da) (12)				
≥12	5	20	65	81
	20	80	15	19
Nişasta (1) (-)				
	-	-	17	15
	25	100	68	85

*Laktik asit ve yağsız katı madde miktarına göre kusurlu örnek sayısı paketsiz yoğurtta 67, paketli yoğurtta ise 5 bulunmuştur.

TABLO 3: Kimyasal Analiz Sonuçları * (Kasım-Aralık)

Analizler	Paketli Yoğurt (n=24)		Paketsiz Yoğurt (n=76)	
	Örnek sayısı	%	Örnek sayısı	%
Laktik asit, % (k/k)				
0.8	-	-	-	-
0.8-1.6	24	100	72	95
1.6	-	-	4	5
Yağsız katı madde (100 gr'da) (12)				
≥12	4	17	47	62
	20	83	29	38
Nişasta (1) (-)				
	-	-	5	7
	24	100	71	93

* Laktik asit ve yağsız katı madde miktarına göre kusurlu örnek sayısı paketsiz yoğurtta 47, paketli yoğurtta ise 4 bulunmuştur.

yağsız katı miktarına göre ise 112 (% 72) yoğurt örneğinin standard sınırların dışında bulunduğu görüldü. Paketli yoğurtlardan 9 (% 18)'u yağsız katı madde miktarı bakımından standart sınırların dışında bulundu. Paketli yoğurtlar laktik asit miktarı bakımından standart sınırlar içinde idi. Paketsiz yoğurtlardan 17 (% 11)'inde nişasta tespit edildi.

Mikrobiyolojik Analiz: Yoğurt örneklerinde koliform bakteri, küf ve maya sayısı tesbit edildi. Mikrobiyolojik analiz bulguları Tablo 4 ve 5 de verilmiştir. Paketsiz yoğurtların 20 (% 13)'ünün koliform bakteri, 100 (% 64)'ünün küf ve maya bakımından kusurlu olduğu tespit edildi.

TABLO 4: Mikrobiyolojik Analiz Sonuçları* (Nisan-Mayıs)

Analizler	Paketli Yoğurt (n=25)		Paketsiz Yoğurt (n=80)	
	Örnek sayısı	%	Örnek sayısı	%
Koliform bakteri (1 gr'da)				
≤10	24	96	68	85
>10	1	4	12	15
Küf ve Maya (1 gr'da)				
≤100	21	84	20	25
>100	4	16	60	75

* Yapılan mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre kusurlu örnek sayısı paketsiz yoğurtta 61, paketli yoğurtta ise 4'dür.

TABLO 5: Mikrobiyolojik Analiz Sonuçları* (Kasım—Aralık)

Analizler	Paketli Yoğurt (n=24)		Paketsiz Yoğurt (n=76)	
	Örnek sayısı	%	Örnek sayısı	%
Koliform bakteri (1 gr'da)	≤10	24	68	89
	>10	-	8	11
Küf ve Maya (1 gr'da)	≤100	19	36	47
	>100	5	40	53

* Yapılan mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre kısırlı örnek sayısı paketsiz yoğurtta 42, paketli yoğurtta ise 5'dir.

Paketli yoğurtlardan 1 (% 2) örnek koliform bakteri, 9 (% 19) örnek ise maya ve küf bakımından kısırlı bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Bulunan sonuçlar Gaziantep kent merkezi ile geleneksel yöntemlerle yapılan ve açıkta satılan paketsiz yoğurtların kalitesinin düşük ve sağlığa zararlı patojen mikroorganizmalar içerebileceğini göstermiştir. Zira, koliform sayısı patojen bakterilerin bulunabileceğini, küf ve maya sayısı ile patojen fungusların olabileceğine işaret etmektedir. Yoğurtların düşük asit ortamlarında bakterilerin üreyememesine rağmen,

düşük asit ortamlarında da depolama sıcaklığında (4 °C) dahi üreyebilen küf ve mayalar yoğurdu bozulmasına neden olan önemli mikroorganizmalardır. Paketsiz yoğurtlarda küf ve maya bakımından kısırlı bulunan örnek sayısının (% 64), koliform bakteri bakımından kısırlı yoğurt sayısına (%13) kıyasla yüksek bulunması dikkat çekicidir. Benzer bir durum paketli yoğurtlarda da gözlemlenmiştir. Yoğurt üretiminde hijyenik şartlara uyulmaması yanı sıra, paketlenme ve depolama konusunda da gerekli koşullara uyulmaması belirlenmiştir. Mikrobiyolojik bulgular da mevsimsel farklar koliform bakteri, küf ve maya sayısı bakımından belirgin farklar göstermiştir. Nisan—Mayıs aylarında toplanan paketsiz yoğurt örneklerinden 61 (% 76)'i Kasım—Aralık aylarında toplanan örneklerden 42 (% 55) si mikrobiyolojik sonuçlar bakımından kısırlı bulunmuştur.

Bulunan sonuçlar, halkın temel gıda maddesi olan yoğurdu üretim, taşıma, depolama ve pazarlama safhalarında sılıli şartlara uyulmadığını göstermiştir. Bir diğer tespitimiz yağsız katı madde miktarı ile ilgilidir. Bir çok ülkede (19) % 8.5 eivarında kabul edilen yağsız katı madde miktarı Türk standartlarında % 12 olarak belirlenmiştir. Paketsiz yoğurtlarda yağsız katı madde miktarına göre çok sayıda örneğin (% 72) standard sınırlar dışında bulunmasının önemli bir nedeni de bu değerin yüksek tutulmasındandır. Bilindiği gibi yüksek teknoloji ile yoğurt üreten firmalar bu değere ulaşmak için süt tozu kullanmaktadırlar.

KAYNAKLAR

- 1- Klaver, F.A.M., Kingma, F.: Manufacturing of fermented milk products by means of dialysis fermentation. Proceedings of the international conference on biotechnology and food, 4:279, 1990.
- 2- Vas, L.S.R.: Reverse osmosis for making cheese and shrikand. Chem. Eng. World, 24:45-46, 1989.
- 3- Friend, B.A., Shahani, K.M.: Fermented dairy products. Practice of Biotechnology Current Commod Prod. Pergamon Press, New York, 53: 567—592, 1985.
- 4- Öner, M.D., Erickson, L.E., Yang, S.S.: Estimation of the true growth yield and maintenance coefficient for yoghurt cultures. Biotech. Bioeng, 28:919—926, 1986.
- 5- Hong, O.S., Ko, Y.T.: Study on preparation of yoghurt from milk and rice, Han'guk Sık'rum Kwahakhocchi, 23:587—592, 1991.
- 6- Wachter—Rodarte, C., Galvan, M.V., Farres, A., et al: Yoghurt production from reconstituted skim milk powders: using different polymer and non—polymer forming starter cultures. J. Dairy Res., 60: 247—254, 1993.
- 7- Tahajod, A.S., Rand, A.C.: Bioprocess combinations for manufacturing cultured dairy products. Cult. Dairy Prod. J., 28: 12—14, 1993.

- 8- Gessner, D.: Hotrunner stack mould yoghurt cups made from PP. *Kunststoffe—German Plastics* 79:24, 1989.
- 9- Blanco, J.L., Carrion, B.A., Liria, N., et al: Behavior of aflatoxins during manufacture and storage of yogurt. *Milchwissenschaft*, 48: 385—387, 1993.
- 10- Sharma, N.K., Arora, C.P., Mital, B.K.: Influence of concentration of milk solids on freeze-drying rate of yoghurt and its quality. *J. Food Proc. Eng.*, 15: 187—198, 1992.
- 11- Adamowicz, E., Burstein, C.: L-lactate enzyme electrode obtained with immobilized respiratory chain from *Escherichia coli* and oxygen probe for specific determination of L-lactate in yoghurt, wine and blood. *Biosensors*, 3: 27—43, 1987.
- 12- Farooq, K., Haque, Z.U.: Effects of sugar esters on the textural properties of nonfat low calorie yoghurt. *J.Dairy Sci.*, 75:2676—2680, 1992.
- 13- Moreno, R.R., Canal, R., Amaro, L.M., Zurera, C.G.: Mineral content of plain yoghurt. *Alimentaria*, 239:81—84, 1993.
- 14- Atamer, M., Yıldırım, M., Dağlıoğlu, O.: Titratable acidity, lipolysis, oxidation and proteolysis affects on the changes of flavour and aroma of set and strained yoghurts during storage. *Doğa Turkish J. Vet. Ani. Sci.* 17: 49—53, 1993.
- 15- Takahashi, M., Iata, M., Sato, H., Kaneko, T.: Inhibitory effect of yoghurt on production of indole, phenol and ammonia by intestinal bacteria. *Nippon Eiyō, Shokuryō Gakkaishi*, 46: 139—145, 1993.
- 16- Rasic, J.L., Skrinjar, M., Markov, S.: Detoxification of aflatoxin B1 by yoghurt, lactic acid and acetic acids. *Proceedings of the International Conference on Biotechnology and Food*, 4:608, 1990.
- 17- Murao, K., Igaki, K., Hasebe, H., Kaneko, T., Suzuki, H.: Differences in breath hydrogen excretion and abdominal symptoms after ingestion of milk and yoghurt by lactose-intolerant individuals. *Nippon Eiyō, Shokuryō Gakkaishi*, 45: 507—512, 1992.
- 18- Dupond, C., Geudrel, D.: Fermented milk and lactose intolerance. *Dyn. Nutr. Res.*, 1:49—56, 1992.
- 19- Tamime, A.Y., Robinson, R.K.: *Yoghurt science and technology*. 1985, Pergamon Press, New York, p. 383.

MİKROSEFALİ VE TEKRARLAMA RİSKİ *

** Bekir Sıtkı ŞAYLI

*** Fulya TEKŞEN

ÖZET

Bu çalışmada bölümümüze 1969–1989 yılları arasında referans edilen 52 (27 Kız ve 25 Erkek) mikrosefali vak'ası cinsiyet oranı, anne ve baba yaşları, proband ve anne babasının doğum yerleri, akrabalık, kardeşlerin durumu ve tekrarlama riski yönünden incelenmiştir.

MİKROCEPHALY AND RECURRENCE RISK

SUMMARY

In this study; 52 (27 female and 25 male) microcephaly cases referred to our department between 1969–1989 were evaluated according to their sex ratio, maternal and paternal ages, birth places of proband and his parents, consanguinity, sibship and recurrence risks.

GİRİŞ

Mikrosefali prenatal ve postnatal evrelerde çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle gelişen primer ya da sekonder bir bulgu veya belirtidir (1,2). İzole mikrosefali gerçek bir hastalık ya da düzensizlik örneği sayılırken vak'aların büyük çoğunluğunda özellikle multipl malformasyon sendromlarının bir komponentidir. Genetik heterojenitenin söz konusu olduğu kondisyonda otozomal resesif ve dominant kalıtım kalıpları gösterilmekle beraber vak'aların önemli bölümünde polijenik/mültifaktöriyel etiyojoloji ve kromozom düzensizlikleri söz konusudur (1–5). İzole mikrosefali insidansı çeşitli ülkelerde 1/1360 ile 1/250000 (2) arasında değişmekte olup Anadolu toplununun bir kısmı için bu değer 0,7/1000 olarak bildirilmiştir (6).

Bu makaleyle Genetik Servisimize yapılan başvurulara dayanılarak kondisyonun bazı özelliklerinin yanısıra tekrarlama riski ele alınmaktadır.

MATERYAL ve METOD

1969–1989 yıllarında Genetik Servisine referans edilen 52 konjenital mikrosefali vak'ası retrospektif olarak incelenmiştir. Probanda ve kardeşlerine ilişkin açıklayıcı bilgiler anne, baba ya da çok yakın akrabalarından alınmıştır (Tablo 1). Her vak'a için açılan dosyalardaki tanıya ilişkin fizik ve laboratuvar bulguları taranıp değerlendirilmiş, varsa eş akrabalığı ve derecesi pedigrilerden saptanmıştır. Böylece analize elverişli 52 vak'a bulunmuştur. Propozitüslerin tüm kardeşlerinin sayısı gebelikler dahil 128 dir. Ancak tekrarlama riski saptanırken spontan abortus, kriminal abortus ve indiklenmiş abortus ile sonlandırılan gebelikler hariç tutularak terme yakın sürede ölü doğan 3 tanesi dahil 97 sib dikkate alınmıştır.

İstatistik değerlendirmede ki–kare testi uygulanmıştır.

* 1–5 Mart 1992 günlerinde Bursa'da düzenlenen 3. Ulusal Perinatoloji Kongresinde sunulmuştur.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD Genetik Profesörü

*** A.Ü. Kadın Doğum ABD, Uzmanı

TABLO 1: Probandın Soru Anımdaki Durumu

	n	%
YAŞAYAN	39	75
ÖLÜ DOĞUM	3	5.77
DOĞUP ÖLEN	10	19.23
TOPLAM	52	100

BULGULAR

1- Cinsiyetin Oranı: Toplamı 52 mikrocefali vak'asından 27 tanesini kızlar (% 51.9), 25 tanesini erkekler (% 48.1) oluşturmaktadır. Cinsiyet oranı (E/K) 0.92 bulunmuş olup kızların nispi fazlalığı istatistik olarak anlamlı karşılanmamıştır (P>0.05).

2- Anne Yaşı: Anne olma yaşı en düşük 20, en yüksek 50 olarak belirlenmiştir. Grubun anne yaşı ortalaması 28.3 ± 6.8 olup mikrocefali etiopatogenezinde etken olmadığı kamsına varılmıştır.

3- Baba Yaşı: Propozitusların babalarının doğum sırasındaki yaş ortalaması 32 ± 9.1 bulunmuştur. En düşük baba yaşı 21, en yüksek ise 57 olup baba yaşının da hastalığın ortaya çıkmasında anlamlı rolünün bulunmadığı düşünülmüştür.

4- Doğum Yerleri: Proband ile anne ve babasının doğum yerleri Tablo 2 de sunulmaktadır. Probandın doğum yeri aynı zamanda

ailenin yaşadığı yerdir ve araştırma grubu içerisinde şehirde doğanların oranı (% 65.39) olup köy(%19.23) ve kasaba(% 15.38) doğumlulara oranla daha fazladır. Buna karşılık anne ve babaların doğum yerleri incelendiğinde gerek anne gerekse babanın % 51.92 oranında köy doğurulu oldukları gözlemlenmiştir. Doğum yerinin varsa bile katkısı materyelin azlığı karşısında anlamlı sayılmamıştır.

5- Kardeşler Arasında Mikrocefali: Propozitus dışında ailelerinde gerçekleşmiş 128 gebeliğin durumu Tablo 3 de gösterilmektedir. Toplam 31 abortus (spontan, kriminal veya indüklenmiş) hariç tutularak yapılan hesaplamada, ailenin bir çocuğu mikrocefali ile diğer çocuklarından herhangi birinde tekrarlama riski % 12.3 bulunmuştur. Bu rakam kız çocuklar için % 13.7, erkek çocuklar için % 10.8 yani kızlar için nispeten daha yüksek çıkmıştır. Zira 128 gebelikten canlı doğan 67 çocuktan 11'ini sağ (7 kız, 2 erkek) 9 tanesinde, erkeklerden erken aylarda ölen 3 tanesinde mikrocefali vardır ki 7 kıza karşılık 5 erkek nusaptır.

6- Eş Akrabalığı: Hastaların 28'inin anne-babası arasında kan bağı bulunmaktadır (%53.8) ve bunlardan % 78.5'inin birinci derece yeğen oldukları anlaşılmıştır (Tablo 5). Eş akrabalığı olan evliliklerde propozitum kardeşlerinden birinde daha mikrocefali gözlenme olasılığı % 13.7, olmayanlarda ise % 10.2 bulunmuş fakat aradaki fark anlamlı sayılmamıştır. Genel olarak mikro-

TABLO 2: Anne, Baba ve Probandın Doğum Yerleri

	PROBAND		ANNE		BABA	
	n	%	n	%	n	%
KÖY	10	19.23	27	51.92	27	51.92
KASABA	8	15.38	15	28.84	13	25
ŞEHİR	34	65.39	5	9.62	7	13.46
BİLİN- MİYOR	-	-	5	9.62	5	9.62
TOPLAM	52		52		52	

TABLO 3: Proband Ailelerindeki Öteki Gebeliklerin Durumu

YAŞAYAN	KIZ	ERKEK	TOPLAM	
SAĞLIKLI	28	23	51	
MIKROSEFALİ	7	2	9	
SAĞLIKSIZ	3	4	7	
YAŞAMAYAN	KIZ	ERKEK	CİNSİYETİ BELİRSİZ	TOPLAM
ABORTUS	-	-	31	31
ÖLÜ DOĞUM	3	4	-	7
DOĞUP ÖLEN	10	13*	-	23

x: 3 tanesi mikrocefali

sefalinin tekrarlama riski ise % 12.3 bulunmuştur.

TABLO 5: Eş Akraabağlı Olan Ailelerde Yakınlık Dereceleri

	n	%
1. YEĞEN	22	78.5
1.5 YEĞEN	1	3.6
2. YEĞEN	1	3.6
2.5 YEĞEN	1	3.6
UZAK	3	10.7
Toplam	28	53.8

TARTIŞMA

Mikrosefali oksipitofrontal baş çevresinin (OFC) yaş, cinsiyet ve etnik kökenine göre olan ortalama değerinden 2-3 veya daha fazla standart sapma (SD) oranında küçük olması şeklinde tanımlanmaktadır (1-3). Olgular çevresel veya genetik faktörlerin etkisiyle ya sporadik ya da familyal olarak ortaya çıkar (3,7).

Bazı çalışmalarda (8,9) nöral tüp defekti bulunan kızların erkeklere oranının yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Benzer ilişkinin mikrosefalide de olup olmadığını araştırmak amacıyla çalışmamızda cinsiyet oranına bakıldı ancak arada anlamlı fark olmadığı gözlemlendi, nitelik bildiğimiz kadarıyla bu konuda saptanan herhangi bir anlamlı değişiklik şimdiye kadar bildirilmemiştir.

İleri anne yaşı başta Down sendromu olmak üzere bazı malformasyonların ortaya çıkmasında önemli risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır. Benzer olarak nöral tüp defektlerinin nedenleri arasında anne yaşının ileri olmasının sayılması (10) nedeniyle mikrosefalik bireylerin anne-baba yaşları incelenmiş ve hastalığın ortaya çıkmasında etken olmadığı sonucuna varılmıştır. Nitelik literatür taran-

sında görebildiğimiz kadarıyla yaş açısından anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir.

Proband ile anne-babasını doğdukları ve halen yaşadıkları yerlere bakıldığında şehirde yaşayanların nisbeten daha yüksek oranda sağlık merkezine başvurdukları izlenmiştir. Bu sonucun olgudaki kültürel ve sosyo-ekonomik yönleri yansıttığı kanısındayız.

Sujatla ve ark. (1989) 118 mikrosefali vak'asını primer ve sekonder diye sınıflandırarak primer mikrosefalide tek bir otozomal resesif genin etkinliğinden söz etmişlerdir. Eğer anne-baba arasında kan bağı varsa çocuklardan biri mikrosefalik iken kondisyonun diğer bir çocuktaki tekrarlama riskini % 25, kan bağı yoksa % 13 olarak bildirmişlerdir. Sekonder mikrosefali için saptanan risk değerleri karı-koca akraba ise % 9, değil ise çok daha düşük hatta yok şeklinde ifade edilmektedir (1).

Tolini ve ark. (1987) 29 izole mikrosefali vak'asında kardeşlerdeki tekrarlama riskini % 19 bulmuşlardır (2). Mental retardasyon ile birlikte mikrosefalinin tekrarlama olasılığı için çeşitli araştırmacılar tarafından yayımlanan değerler % 0-20 arasında değişmektedir (2).

Çalışmamızda anne-babası akraba olan vak'aların % 78.5'nin birinci derece yeğen oldukları saptanmıştır. Bu oran Şaylı'nın rakamına göre biraz yüksektir (11). Tekrarlama olasılığı açısından eş akrabalığı olanlardaki riskin % 13.7 olmayanlardakilerin % 10.2 olduğu bulunmuş, iki grup arasındaki farkın anlamlı olmadığı düşünülmüştür; Çünkü genel olarak risk % 12.3.

Özetle bulgularımız eş akrabalığı evliliklerinin yüksek oranda ve yaygın biçimde gözlemlendiği toplumumuzda mikrosefali etiyojisi yönünden genetik faktörlerin çevresel faktörlerden daha etkin olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca tekrarlama riskinin oldukça yüksek bulunması mikrosefali olgusunda etkin prenatal tanı yöntemlerinin önemini bir kez daha vurgular niteliktedir.

KAYNAKLAR

- 1- Sujatha M, Komari CK, Murty JS: Segregation frequency in microcephaly. Hum Genet. 1989, 81: 388--390.
- 2- Tolmie JL, Mc Nay M, Stephenson JPB, Doyle D, Conner JM: Microcephaly: Genetic counselling and antenatal diagnosis after the birth of an affected child. Am J of Med Genet. 1987, 27: 583-594.
- 3- Merlob P, Steier D, Reisner S: Autosomal dominant isolated ('uncomplicated') microcephaly: J of Med Genet. 1988, 25: 750-753.
- 4- Bawle E, Horton M: Autosomal dominant microcephaly with mental retardation, Am J of Med Genet. 1989, 33: 382-384.
- 5- Marles LS, Chudley AE: Another case of microcephaly, facial clefting, and preaxial polydactyly. J Med Genet. 1990, 27: 593-594.
- 6- Say B, Tunçbilek E, Balcı S, Muluk Z, Göğüs T, Saraçlar M, Koçal C: Incidence of congenital malformations in a population sample of Turkish population. Hum Heredity. 1973, 23: 434-441.
- 7- Haeriges VA, Hurst JA, Savidge R, Baraitser M: A familial syndrome of microcephaly, sparse hair, mental retardation and seizures. J Med Genet. 1990, 27: 127-129.
- 8- Carter C O, Evans K: Spina bifida and anencephalus in Greater London. J Med Genet 1973, 10:209-220.
- 9- Koch M, Fuhrmann: Epidemiology of neural tube defects in Germany. Hum Genet.1984, 68: 97-103.
- 10- Bargainer C, Henson J F, Finley W II: Genetic counseling in families at increased risk for neural tube defects. Perspectives/Genetics 1985, 22:3, 301-304.
- 11- Şaylı B S: Anadolu'nun Genetik Yapısı Üzerine Araştırmalar: XXVI 8. Akraba evliliklerine ilişkin ek bulgular. A.Ü Tıp Fak. Mecmuası. 1990, 43:831-840.

TOPLUMDAN BİR KESİMDE HİDROSEFALİ VE TEKRARALAMA RISKİ

** Bekir Sıtkı ŞAYLI

*** Fulya TEKŞEN

**** Kenan KÜSE

ÖZET

Hidrosefali hem etyolojik hem de klinik heterojenite gösteren bir antitedir. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Servisine 1969–1989 yılları arasında yapılan başvurular arasındaki 53 izole konjenital hidrosefali vakası cinsiyet, anne ve baba yaşı, kardeşlerin durumu, tekrarlama riski, akrabalık ve derecesinin önemi yönünden incelenmiştir.

HYDROCEPHALUS AND RECCURRENCE RISK IN A POPULATION SEGMENT

SUMMARY

Hydrocephalus is an entity that shows both etiological and clinical heterogeneity. In the present study 53 isolated hydrocephalus cases among the patients referred to Ankara University Medical Faculty Genetics Service between 1969–1989 were investigated according to sex ratio, maternal and paternal ages, sibship, recurrence risk, consanguinity and the importance of it's degree.

GİRİŞ

Konjenital hidrosefali hayatın ilk yılında nöral tüp defekti (NTD) veya intrakraniyal tümöre bağlı olmaksızın gelişen intraventriküler basıncın yükselmesi, BOS (beyin–omirilik sıvısı) hacminin artması ve ventriküllerin dilatasyonu ile karakteristik bir düzensizliktir. Etiyolojik faktörler arasında Sylvius kanalı stenozu, merkezi sinir sistemi (MSS) gelişme bozuklukları ve (bakteriyel, viral, paraziter) enfeksiyonlar, intrauterin enfeksiyonlar (toksoplazmozis), menenjit, serebral hemoraji ve genetik etkenler sayılabilir (1,2). Vak'aların bir bölümünde ise herhangi bir sebep ortaya konamaz.

X–kromozomal bir gene bağlı konjenital hidrosefali (3–5) ve (tartışmalı) otozomal resesif (4) izole hidrosefali örnekleri yanısıra çeşitli sendromlar (akondroplazi vb) ve nöral tüp defektleriyle birlikte gözlenir. Rekürrens

oranları o nedenle çok farklıdır. Konjenital hidrosefali insidansı için farklı bölgelerden bildirilen değerler 0.12–4/1000 doğum arasında değişmekte (3,6–10) olup ülkemiz genelinde yapılan bir çalışmada insidans 0.1/1000 olarak saptanmıştır (11).

Bu çalışmayla Genetik Servisi'ne refer edilen vak'alara gerekli danışmayı verebilmek amacıyla aynı servise yapılan başvurulara göre önceki bazı özelliklerin yanısıra, hidrosefalinin rekürrens oranları sunulmaktadır.

MATERYEL ve METOD

Materyel Ankara Tıp Fakültesi Genetik Servisi referelerinden dosyaların yeterli olduğu 1969–1989 siresini kapsamaktadır. Sadece yazarlardan birinin (BSS) sorumluluğundaki vak'alar ele alınmıştır. Retrospektif nitelikli çalışmada dosya taraması yapılarak izole hidrosefali

* 27–30 Nisan 1992'de Ankara'da düzenlenen 2.Ulusal Çocuk Sağlığı Kongresinde sunulmuştur.

** Ankara Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Genetik Profesörü

*** A.Ü. Kadın Doğum ABD, Uzmanı

**** A.Ü. Biyostatistik Bilim Dalı Araştırma görevlisi

örnekleri dikkate alınmak suretiyle NTD ile assosiyasyonları çalışma dışı bırakılmış, sendrom olasılıkları ise tümüyle elimine edilememiştir. Bu süre içerisinde incelenen toplam 53 bireyin 34'ü erkek (% 64.1), 19'u kızdır (% 35.9).

Tüm vak'alarda klinik muayenenin yanısıra bilgisayarlı beyin tomografisi dahil olmak üzere çeşitli teknikler kullanılarak tanı konmuştur. Sadece birkaç örnekte hastalıkla ilgili açıklayıcı bilgiler propozitusların anne-baba ya da çok yakın akrabalarından alınmıştır.

İstatistik değerlendirmede faktör analizi ve χ^2 (Kı Kare) testleri uygulanmıştır.

BULGULAR

1—Cinsiyet Oranı: 53 vak'atla belirlenen cinsiyet oranı E/K: 1.78 anlamlı kabul edilmiş ($P < 0.01$), erkek sayısının kızların yaklaşık iki katı kadar olduğu anlaşılmıştır.

2—Anne Yaşı: Propozitusun doğumunda en düşük anne yaşı 19, en yüksek 43 yıl olup ortalama 25.07 ± 0.69 yıl bulunmuştur. Dağılım 19—29 yaşlar arasında yığılıma olduğunu göstermiştir. Bulgular daha genç ve daha ileri yaşlı kadınlarla hidroşefalili bebek doğurma riskinin yaşa bağlı olarak artmadığını destekler niteliktedir.

3—Baba Yaşı: Probandların baba yaşları ortalaması 28.43 ± 0.65 yıldır. En düşük yaş 20, en yüksek ise 44 yıl olup yığılımın 23—31 yaşlar arasında olduğu görülmüştür. Hidroşefali olgusunda baba yaşının da etken faktör olmadığı sonucuna varılmıştır. Öte yandan anne-baba yaşları da büyük ölçüde benzerlik göstermiştir.

4—Doğum Yerleri: Çalışmalarda değişik coğrafî bölgelerden bildirilen insidans değerlerinin farklılıkları gözönüne alınarak propozitusun yanısıra anne ve babalarının da doğdukları ve yaşadıkları yerler ele alınmıştır. Ancak hasta sayısının azlığı nedeniyle hidroşefali için coğrafî harita çıkarmak olanaklı yaratılamamıştır. İncelediğimiz hasta grubunda 24 (% 46.15) anne ve 24 (% 45.28) baba köy doğumlu, 12 (% 23.07) anne ve 15 (% 28.3) baba kasaba doğumlu ve 16 anne (% 30.76) ve 13 (% 24.52)

baba şehir doğumludur. Buradan kırsal kesim doğumlu eşlerin daha yüksek oranla hidroşefalili çocuk sahibi oldukları sonucuna varılmıştır. Tersine, ailenin yaşadığı yer ele alındığında yalnız 8 (% 15.38) çiftin köyde, 8'inin (% 15.8) kasabada ve geri kalan 35 (% 67.3) nin ise şehirde yaşadıkları saptanmıştır. Bu sonuç şehirlere yaşayan ailelerin gerek danışmanlık gerekse tedavi amacıyla daha çok sağlık merkezlerine başvuru durumlarını göstermektedir.

5—Propozitusun Durumu: Çalışma grubunda hidroşefali belirtisi saptanan spontan abortus örneğine rastlanmamıştır. Öte yandan 10 erkek (% 18.8) ve 6 kız (% 11.3) olmak üzere 16 (% 30.2) vak'ada ölü doğum; 2 erkek (% 3.7) ve 3 kız (% 5.6) toplam 5 (% 9.43) bireyde doğumdan hemen sonra ölüm bildirilmiştir. Tüm bulgular gözönüne alındığında: 21 bireyin üç yaşama şansı olmamış, geriye kalan 11 erkek ve 8 kız 19 proband hayatın ilk yıllarında (çoğunluğu ilk yıl içinde) yaşamını yitirmişlerdir. Araştırmanın yapıldığı sırada 11 erkek (% 20.7) ve 2 kız (% 3.7) 13 hasta cerrahi müdahale yapılmaksızın yaşamaktadırlar (Tablo 1). Açık ki konjenital hidroşefali vak'alarının sadece dörtte bir kadarı yaşama şansına sahip olmakta ve bu şans erkeklerde kızlara oranla fazla gibi görünmektedir. Bunlardan çoğunun ileri çocukluk dönemlerinde öldüğü tahmin edilebilir.

6—Kardeşler Arasında Hidroşefali: Hidroşefali ile musap kişilerin kardeşlerinin toplam sayısı probandları için 86'dır. Bu arada probandin doğumundan önce ve sonra 15 (% 17.44) spontan abortus, 3 (% 3.48) kriminal abortus ile sonlanmış gebelikler vardır ki bunlar çalışma dışı bırakılmıştır. Ölü ve canlı doğumlarla sonlanan gebeliklerin durumları Tablo 2'de sunulmaktadır.

Hidroşefali gözlenen kardeşlerden 6 tanesi probandan önce, 5 tanesi ise daha sonra doğmuşlardır (Tablo 3).

Probandın gebelik sırasına göre dağılımı istatistik açıdan anlamlı karşılanmamış ($P < 0.001$), hidroşefalinin daha çok birinci ve ikinci gebeliklerde ortaya çıktığı dikkati çekmiştir.

TABLO 1: Hidrosefali grubunda probandın sağkalım durumu

	Kız	%	Erkek	%	Toplam	%
<u>YAŞAYAN</u>	2	3.7	11	20.8	13	24.5
<u>ÖLEN</u>						
Ölü Doğum	6	11.3	10	18.9	16	30.2
Neonatal ö.	3	5.6	2	3.8	5	9.4
En az 1 ay sonra ölüm	8	15.1	11	20.8	19	35.9
TOPLAM	19		34		53	100

TABLO 2: Propozitusun doğumundan önceki ve sonraki gebelikler

	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
<u>YAŞAYAN SİB</u>						
Sağlıklı	18	26.5	12	17.6	30	44.1
Sağlıksız	2	2.9	-	-	2	2.9
<u>YAŞAMAYAN SİB</u>						
Hidrocefali	1	1.5	4	5.9	5	7.4
Ölü Doğum	4	5.9	9	13.2	13	19.1
Diğer nedenle ö.	10	14.7	8	11.8	18	26.5
TOPLAM	35		33		68	100

TABLO 3: Hidrosefali gözlenen kardeşlerde kondisyonun ortaya çıkması

NO	PROBANDIN CİNSİYETİ	KARDEŞLERİN CİNSİYETİ VE DOĞUM SIRASI									
		1. C	D	2. C	D	3. C	D	4. C	D	5. C	D
Önce Doğanlar											
1	E	E	II	K	N	P					
2	K	E	II	P							
3	K	E	II	P							
4	E	K	II	P							
5	K	K	N	E	II	B s.a	P				
6	E	E	II	P							
Sonra Doğanlar											
7	E	K	N	P		E	II				
8	E	K	N	P		K	II				
9	E	B s.a	P		E	N	E	II	B s.a		
10	E	K	N	P		K	II				
11	E	B s.a	P		E	N	K	II	B s.a		

D:Durumu, C:Cinsiyeti, II:Hidrosefali, P:Proband, N:Normal
B:Bilinmiyor, s.a:Spontan abortus

7— İkiz Doğum: İncelenen 53 hastadan sadece bir tanesi çift yumurta ikizi olup erkektir, eşinin normal okluğu bildirilmiştir. Probandların kardeşleri arasında da bir çift yumurta ikizi bulunmakta, birinin ölü okluğu, eşinin doğduktan hemen sonra öldüğü ifade edilmiştir.

8. Sitogenetik: Çalışmanın retrospektif nitelikli olması nedeniyle bir hasta dışındakilerde sitogenetik inceleme yapılamamıştır. Anne ve babalarında yapılan kromozom çalışmalarında ise sabit bir anomali gözlenmemiştir.

9— Eş Akralığı: Anne—baba akrabalığı ve yakınlık derecesi her birey için hazırlanmış olan pedigrilerden değerlendirilmiştir. Toplam 53 probandan 34'ünün (% 64.15) anne—babası kan yakını akrabalarıdır. 20 erkek, 14 kızdan oluşan grupta erkeklerin kızlara oranında fazlalığı istatistik olarak anlamlı değildir ($P > 0.05$). Bölüme yapılan başvuruların tümü ile karşılaştırıldığında anne—baba akrabalığının daha fazla

olduğu belirlenmiştir. Öteki çalışmalarda saptandığı gibi birinci yeğen evlilikleri akraba evliliklerinin en geniş kesimini oluşturmaktadır (% 73.52). Diğer akrabalık dereceleri 1.5 yeğen % 2.94, 2. yeğen % 14.7 ve uzaktan akrabalık % 8.82 oranında gözlenmiştir. Bulgular kan yakınlığının konjenital hidrosefali etiolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Kardeşlerinde hidrosefali olgusuna rastlanan 11 vak'ada anne babalarının % 81.81'ini akraba oldukları gözönüne alınırsa konjenital hidrosefalinin ortaya çıkmasında akrabalığın etkisi daha belirgin biçimde görülmüştür.

10— Tekrarlama Riski: Ailenin bir çocuğunda hidrosefali varken diğer çocuklarından herhangi birinde hastalığın tekrarlanması riski % 16.1 bulunmuştur. Kız çocukları için hesaplanan risk % 11.4 olup erkeklerde bu değer yaklaşık iki kat daha fazladır (% 21.2).

TARTIŞMA

Konjenital hidrosefali popülasyonda 4-10/1000 doğumda gözlenen nisbeten seyrek gelişme dışsuzluklarından biridir. Vak'aların çoğunda multifaktöriyel etioloji söz konusudur ve polijenik genetik komponente sahip fötüs gelişiminin erken dönemlerinden itibaren çok çeşitli faktörler altında hidrosefali geliştirir (8).

Sexs dağılımı Fernell ve ark. tarafından anlamlı bulunmuştur. Şöyle ki erkeklerin kızlara oranı 1.5:1 ($P < 0.01$) bildirilmektedir (1). Aynı şekilde Jansen (1985) cinsiyet oranını 1.6 bulmuştur (12). Lorber (1984) ise kondisyonun cinsiyet açısından herhangi bir ilişkisi olmadığını savunmaktadır (13). Bizim çalışmamızla E/D oranı 1.78 bulunmuş ve fark istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir ($P < 0.01$).

Başta Down sendromu olmak üzere anne yaşının ileriliği etkin rol oynamaktadır. Carter ve ark. (10) 40 yaşın üzerindeki annelerin çocuklarında hidrosefali gözlenme olasılığının yüksek olduğunu, baba yaşının etken olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda gerek anne gerekse baba yaşının hidrosefali riskini etkileyici faktörler olmadığını kanısına varılmıştır, bununla beraber vak'a sayısının nisbeten azlığı gözden uzak tutulmamalıdır.

Probandın anne-babasının doğum yeri ve halen yaşamakta oldukları bölgeler incelendiğinde anne ve babalarının sırasıyla % 46.15 ve % 45.28 köy doğumlu oldukları, % 67.3'ünün şehirlerde yaşadıkları saptanmıştır. Sonuçlar kırsal kesimde akraba evliliklerinin ilaha sık ve yaygın, prenatal tanı ve genetik danışmanlığı ise çoğunlukla büyük şehirlerle mümkün olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Carter ve ark. benzer bir çalışmada özellikle NTD'nin yüksek insidansla görüldüğü yöre etkisini incelemişler ancak anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır (10). Bir başka çalışmada istatistik anlamı olmamakla birlikte hidrosefali ile musap bireylerde ameliyattan sonra sağlıklı yaşayabilme, büyük ölçüde normal yaşantı sürdürebilme ile ailesinin sosyo-ekonomik durumu arasında kore-

lasyon kurmuşlardır (13).

Çalışma grubumuzda ailenin çocuklarından birinde hidrosefali var iken ilaha sonra doğacak çocuklarında herhangi birinde ile hastalığın tekrarlama riski % 16.1 bulunmuştur. Diğer ülkelerden bildirilen tekrarlama riskleri ile karşılaştırıldığında bu değer oldukça yüksektir. Şöyle ki Carter (1968) % 1.83 (10), Laurence (1984) % 1.5 (4), Cohen % 0.21 (6) gibi düşük rakamlar bildirirken Varatli ve ark. (1988) % 4 bildikleri rekürrens riski yüksekliğini çalışmalarını prospektif nitelikli olmasına ilgerlerinin ise retrospektif olmasına bağlamışlardır (6). Aynı çalışmada genetik danışmanlık verirken aile öyküsü ve hidrosefali çocuğun otopsi raporuna bağlı olarak % 25 arasında ilgeşen tekrarlama riski belirttikleri ayrıca vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda bulunan yüksek risk yüzdesinin nedenleri olarak çalışmamın retrospektif niteliği ve diğer ülkelerde ya ilih ya ila çok az sayıda gerçekleşen akraba evliliklerinin ülkemizle pek yaygın olması sayılmıştır. Nitekim, incelediğimiz 53 probanddan 34'ünün anne-babası kan bağı akrabaları (% 64.15). Ayrıca birinci yeğen akrabalarının ilaha yüksek çıkması (% 73.52) görüşümüzü destekler niteliktedir.

Ruben ve ark. konjenital hidrosefali örneklerinin % 2'sini oluşturan X-linked resessif hidrosefali vak'alarıyla erkek kardeşlerde tekrarlama riskini % 12 olarak bildirmişler fakat tüm hidrosefali vak'aları ve ölü doğumlar ila ilahl edilirse rakanın yükseklebileceğini ifade etmişlerdir (3). Emery kız çocuklarındaki rekürrens olasılığını 1/80, erkeklerindeki 2 kat fazla yani 1/40 olarak bildirmektedir (14). Bizim çalışmamızla da benzer olarak kızlarla tekrarlama riski % 11.4 iken erkeklerde % 21.2 çıkmıştır.

Özetle tekrarlama riski genel popülasyon riskinin 15-30 katı kadar olan hidrosefali olgusuyla toplumumuzdaki kan yakını evliliklerin sıklığı gözönüne alınarak güvenilir prenatal tanı yöntemlerinin uygulanmasının gerekliliğinin bir kez daha ortaya çıktığı katılmamızdır.

KAYNAKLAR

1. Fernell E, Hagberg B, Hagberg G, Von Wendt: Epidemiology of infantile hydrocephalus in Sweden 1. *Acta Paediatr Scand* 1986, 75: 975-981.
2. Çengel M, Turan A, Turhan C, Seven L, Bayhan M: Konjenital Hidrosefali Etiyolojisi. *TCDD Hastahaneleri Tıp Bülteni* 1989, 1 (2): 79-84.
3. Kuzniecky R I, Gordon V, Wattlers L, Villemure-Meagher K: X-linked hydrocephalus. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 1986, 13:344-346.
4. Willems PJ: Heterogeneity in familial hydrocephalus. *Am J Med Genet* 1988; 31: 471-472.
5. Fernell E, Hagberg B, Hagberg G, von Wendt L: Epidemiology of infantile hydrocephalus in Sweden 2. *Acta Paediatr Scand* 1987, 76: 411-417.
6. Varadi V, Toth Z, Török O, Papp Z: Heterogeneity and recurrence risk for congenital hydrocephalus (Ventriculomegaly): A prospective study. *Am J Med Genet* 1988, 29:305-310.
7. Laurence K M: Genetic aspects of "Uncomplicated" hydrocephalus and its relationship to neural tube defect. *Kinderchirurgie* 1984, 39 Suppl. 2: 96-99.
8. Say B, Tunçbilek E, Balci S, Muluk Z, Göğüs G, Saraçlar M, Koçal C: Incidence of congenital malformations in a sample of Turkish population. *Hum Hered* 1973, 23:434-441.
9. Lorber J: The family history of uncomplicated congenital hydrocephalus: an epidemiological study based on 270 probands, *British Medical Journal* 1984, 289:281-284.
10. Carter C O, David P A, Laurence K M: A family study of major central nervous system malformations in South Wales. *J Med Genet* 1968, 5: 81-92.
11. Çengel M, Turan A, Turhan C: Konjenital Hidrosefali. *TCDD Hast Tıp Bülteni* 1989, 1(2): 171-176,
12. Jansen J: A retrospective analysis 21 to 35 years after birth of hydrocephalic patients born from 1946 to 1955. An overall description of the material and the criteria used. *Acta Neurol Scand* 1985, 71: 436-447.
13. Lorber J: The family history of "Simple" congenital hydrocephalus. *Kinderchirurgie* 1984, 39, Supp 1:94-95.
14. Emery A E H: Principles and Medical Genetics. Gr. Britain Churchill Livingstone Publishing, 1991: 339-344.

11/11/2023

