

T.C.
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi
Başkanlığı

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Vol : 43 – No : 2
(1986)

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

TÜRK HİJ. DEN. BİYOL. DERG.

Vol : 43 – No : 2
(1986)

Alle Planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Matbaası – ANKARA

Türk
Hijyen ve Deneysel Biyoloji
Dergisi

Sorumlu Yayın Yönetmeni : Uz.Dr.Özgül ATAKENT – Başkan V.
Teknik Yönetmen : Mehmet ÖZDEN – Yayın ve Dökümantasyon Müdürü

Yayın Kurulu

Editorial Board

Dr.Med. Vet.Mehmet BOZKURT

Kim.Yük.Müh.Serpil ŞENELT

Farm.Ecz. Tambay TAŞKIN

Bak.Tülin TUNCER

Bak.Çiğdem ARTUK

Sağ.Eğt.Uz. Ruhi Selçuk TABAK

ISSUED BY

PUBLIE PAR

HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
(YAYIN VE DÖKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ)

ANKARA

Mizanpaj : Nevzat IŞIK

IBM Dizgi : Şeniz İÇMELİ

Senede iki defa çıkar.

The Bulletin is issued twice a year.

Revue paraissent deux fois par an.

Die Zeitschrift erscheint zweimal Jaerhlich.

SAYIN YAZARLARA : YAYIN KURALLARI

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

Klinik araştırma ve gözlemler derginin çerçevesi dışındadır.

2- Yukarıdaki bilim dalları ile ilgili toplantıların gündem ve tutanakları tarih, isim ve yer belirlemek koşulu ile özet olarak yayımlanabilir.

3- Güncel bir konu üzerinde çeşitli görüşleri yansıtan derleme yazılar, kaynak göstermek koşulu ile kabul edilir. Tek makaleden yapılmış çeviri yazılar kabul edilmez. Başka yerlerde yayınlanmış yazılar dergiye alınmaz.

4- Dergiye yazıların makina ile yazılmış aslı ile okunaklı bir sureti gönderilmelidir. Yazılar beyaz kağıda ve sahifenin bir yüzüne iki makine satırı açıklık bırakılarak daktilo edilmeli sol tarafta 3, sağ tarafta 2 cm, altta 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar arasında üç makine satırı aralık olmalı, satır başları üç harf yeri kadar içerden başlamalıdır. Yazılar temiz bir Türkçe ile yazılmalı, yazı ve gramer hataları bulunmamalı, silintili ve üzerinden düzeltmeli olmamalıdır. Tüm olarak 15 sahifeyi (bir sahife ortalama 200 kelime) geçen yazılar kabul edilmez.

5- Dergide yayımlanan yazılar için 30 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6- Fotoğraflar parlak kontrast kağıda basılmış ve arkaları numaralanmış olmalıdır. Şekil ve grafikler, siyah çini mürekkebi ile aydınlar kağıdına veya beyaz kağıda şablonla çizilmeli ve aynı şekilde numaralanmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğraflar " Şekil 1,2....." olarak sıraya konmalı, metin içinde yeri gelince bu sıraya göre belirlenmeli ve her şeklin altında, şekil numarası ve şekli açıklayan bir yazı bulunmalıdır. Metindeki tablolara da sıra numarası verilmeli ve hepsinin üstünde tabloyu açıklayan kısa bir başlık bulunmalıdır.

7- Dergiye verilecek orijinal yazılar řu sıra gözönünde tutularak düzenlenmelidir.

Özet (ortalama 120 kelime), Giriş (Ortalama bir sayfa), materyal ve metodlar, bulgular, tartişma ve sonuç, yabancı dilde yazılmış bir özet, teşekkür, kaynaklar (ortalama 15 adet).

8-Yabancı dil olarak, İngilizce, Almanca veya Fransızca'dan birini veya birkaçını seçmekte yazar serbesttir. Bütün makale 15 daktilo sahifesinin içinde kalmak şartı ile, Türkçe metnin tamamı bir yabancı dilde tekrarlanabilir.

9- Makale başlıkları metne uygun kısa ve açık ifadedeli olmalıdır. Yazarın titri, ismi ve soyadı (soyadı büyük harflerle yazılacak) başlığın alt ve ortasına konur. Çalışmanın yapıldığı yer ismin altında belirlenir. Yazarlar birden fazla ise, isimleri yan yana yazılır. Çalışma yerleri farklı olduğu hallerde birinci sahifenin altında ayrı ayrı gösterilir.

10- Kaynaklar metnin içinde numaralanmalı ve bu sıra ile yazılmalıdır. Sıralama aşağıda olduğu gibidir.

Flexner,S.Nouguchi,H.,Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis and toxicity, J. Exper. Med., 6: 277 - 301, 1901.

Metinde konusundan söz edilmeyen yazarlar kaynak bölümüne konulmaz.

11- Dergide yayınlanması istenen yazılar bir dilekçe ile Merkez Başkanlığına gönderilir.

Başkanlık yayın kurulu gönderilen yazıların yayınlanıp yayınlanmaması konusundaki kararında serbesttir. Yayınlanmayan yazılar geri verilmez.

Yayın Kurulu řekle ait gerekli deęiřiklikler yapmaya yetkilidir.

Yazıların fikir ve kapsam sorumluluğu yazara aittir.

YAYIN KURULU

İÇİNDEKİLER

1-	Mehmet SAĞLAM, Sabri GÜNGÖR, Edip GÜMRÜKÇÜ, Yalçın KORAL Kistik Hidatidoz Tanısında Kullanılan Çeşitli Serolojik Yöntemlerin Değer- lendirilmesi	1
2-	Şükran ERDİR HDL Kolesterol Taylinde Metod Araştırması ve Uygulaması	11
3-	Sabri GÜNGÖR, Ömer KOCABEYDÖĞLU, Mehmet SAĞLAM 14-18 Yaş Grubu Kız Öğrencilerde Kızamıkçık Virusuna Karşı Oluşan An- tikorların Hemaglutinasyon İnhibisyon Yöntemi İle Saptanması ve Sonuç- ların Değerlendirilmesi	25
4-	Erdoğan BERKMAN Tobramycin Diskinin Laboratuvarımızda Antibiyotik Duyarlılık Testinde Kullanılmış Olduğu İlk Yılın Sonuçları	33
5-	Övat GÜRDAY, Günay GÜNGÖR, Bilge HAPÇIOĞLU, Noyan HAPÇIOĞLU Ege - İc Anadolu ve Akdeniz Bölgelerinde Yetişen Ürünlerden İzole Edilen Küfler	37
6-	Rıza DURMAZ, Mustafa GÜREL, Muharrem GÖKOĞLU Sivas'ta 1984-1985 Yıllarında İzole Edilen Mycobacterium Tuberculosis Suşlarının Anti - Tüberküloz İlaçlara Karşı Direnç Durumu	53
7-	Gamze ÖZBAY Karaciğer Patolojisinde İmmü nohistokimyasal Yöntemin Değeri	61
8-	Perran TOKSÖZ, Ersen İLÇİN, Züikü ŞAHİN, Yusuf ÇELİK, Diyarbakır'ın Bismil İlçesine Bağlı Köylerde Genel Sağlık ve Beslenme Araştırması	69
9-	Mehmet Mihri MİMLİOĞLU Sigaranın Sistemik Etkisi Üzerinde Yapılan Araştırmalar	85
10-	Perihan ARSLAN Diyabetli Hastaların Yapay Tatlandırıcı ve Diyabetik Yiyecekleri Kullanma Durumları Üzerine Bir Araştırma	91

11-	Işıl ŞİMŞEK, Tamer BAYKARA Yaşamakta Personel Hijyeni	103
12-	Pınar BULUT Ülkemizde Şurup Üretiminde Kullanılan Su	113
13-	Güven URAZ, Sumru ÇITAK, Erdoğan BERKMAN Kültürlerinden Patojen Etken Olarak İzole Edilen Coag (+) Staphylococcus (S.Epidermidis ve S.Saprophyticus)'ların İn Vitro Enfeksiyonlarına Etkisi	119
14-	Güven URAZ, Nihal YÜCEL, Erdoğan BERKMAN 162 Kadın Hastada Vajen ve Serviks Mikrobiyal Flora Dağılımı ve Enfeksiyon Etkeni Patojen Mikroorganizmaların Tanımı	137

CONTENTS

1-	Mehmet SAĞLAM, Sabri GÜNGÖR, Edip GÜMRÜKÇÜ, Yalçın KORAL Evaluation Of Various Serological Tests In Diagnosis Of Hydatid Disease	1
2-	Şükran ERDİR Research For The Method And The Application Of That Method For The Determination Of HDL Cholesterol	11
3-	Sabri GÜNGÖR, Ömer KOCABEYOĞLU, Mehmet SAĞLAM Detection Of Anti-Rubella Antibodies By Hemagglutination Inhibition Method In 14 - 18 Year Old Girl Students And The Evaluation Of The Results	25
4-	Erdoğan BERKMAN The Accumulated Results Of Tobramycin Sensitivity Studies Of The First Performance Year	33
5-	Övat GÜRAY, Günay GÜNGÖR, Bilge HAPÇIOĞLU, Noyan HAPÇIOĞLU Investigation On The Presence Of Mycotoxins In Some Foodstuffs Sold In Aegian -Mediterranean And Interior Anatolia	37
6-	Rıza DURMAZ, Mustafa GÜREL, Muharrem GÖKOĞLU The Resistance Of Mycobacterium Tuberculosis Strains Isolated In 1984- 1985 In Sivas To Antituberculous Drugs	53
7-	Gamza ÖZBAY The Significance Of Immunohistochemical Method In Liver Pathology	61
8-	Perran TOKSÖZ, Ersen İLÇİN, Zülküf ŞAHİN, Yusuf ÇELİK An Investigation On Feeding And General Health In The Villages Of Bismil Diyarbakır	69
9-	Mehmet Mihri MİMLİOĞLU Recent Studies On The Systemic Effects Of Smoking	85
10-	Perihan ARSLAN Using Of The Artificial Sweeteners And The Diabetic Food By Diabetics.....	91
11-	İşıl ŞİMŞEK Personalhygiene Bei Der Pharmafertigung	103

12-	Pınar BULUT The Water Usage In Syrup Production In Turkey	113
13-	Güven URAZ, Sumru ÇITAK, Erdoğan BERKMAN The Effect Of Coag (—) Staphylococcus To The Urinary Tract Infections Which Are Isolated From The Urine Cultures As A Pathogenic Agent	119
14-	Güven URAZ, Nihal YÜCEL, Erdoğan BERKMAN The Distribution Of Microbial Flora Of Vagina And Cervix In 162 Women Patients And Description Of Pathogen Microorganisms Which Are Infectious Agents	137

KİSTİK HİDATİDOZ TANISINDA KULLANILAN ÇEŞİTLİ SEROLOJİK YÖNTEMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet SAĞLAM *
Dr. Edip GÜMRÜKÇÜ ***

Dr.Sabri GÜNGÖR **
Vet.Hek.Yalçın KORAL ****

ÖZET

Çoğu laboratuvarında Kistik Hidatidoz tanısında rutin olarak kullanılan Weinberg - CF testini, Agar - jel difüzyon testi, karşıt immünoelektroforez ve Bentonit flokülasyon yöntemleri ile karşılaştırmalı bir çalışma yapılarak sonuçlar değerlendirildi ve yöntemler arasında özgüllük ve duyarlılığı en yüksek, uygulaması en kolay ve çabuk sonuç veren testi ortaya çıkarmaya çalışıldı.

Antijen olarak alınan koyun kist hidatik sıvısındaki skoleksler ultrasonik vibratörde parçalandıktan sonra, santrifüje edildi ve süpernatant sıvı bütün yöntemlerde kullanıldı.

1981 - 1982 Eğitim yılları içerisinde GATA Cerrahi Kliniklerine başvurarak hastalıkları operasyonla doğrulanmış 95 adet kistik hidatidozlu hasta serumu üzerinde yaptığımız çalışmada Weinberg - CF testi ile 58 (% 61, $p<0.05$), Agar - jel difüzyon testi ile 78 (% 82.2, $p<0.05$) karşıt immünoelektroforez yöntemi ile 81 (% 85.4, $p<0.001$) ve Bentonit flokülasyon testi ile 38 (% 40, $p<0.005$) pozitif değerler saptadık. Elde edilen sonuçlarla Agar - jel difüzyon ve karşıt immünoelektroforez yöntemlerinin tanıda diğer testlere oranla kolay uygulanabilir, yanlış pozitiflikleri daha az ve daha ekonomik olmaları nedeniyle kullanılmasını öneriyoruz.

(*) GATA ve As. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Kl. Mik. ABD Bşk.
(**) " " " " " " " Doç.Dr.
(***) " " " " " " " Prof.Dr.
(****) " " " " " " " Araş.Gör.
Vet.Hek.

1

GİRİŞ

Kistik Hidatitoz, Hydatidosis, Hydatidiasis, Ekinokokkoz, Echinococcosis, Echinococcosis veya en yaygın adı ile Kist Hidatik hastalığının yurdumuzda çok geniş bir yayılış ve insidansının yüksek olduğu eskiden beri bilinmektedir. Hastalıkla ilgili çalışmaların çoğu, bu hastalığın tanısında kullanılabilecek en uygun serolojik tanı yönteminin geliştirilmesi ve sağlam bir zemine oturtulmasına ayrılmıştır.

Hastalığın prevalansı Türkiye için % 0.3, İtalya için % 0.01, Fransa için % 0.05 - 0.2, Bulgaristan için % 0.03, Suriye için % 0.5 olarak bildirilmiştir. (5,11,16). Bu durumu ile hastalık, ülkelerin sosyo ekonomik ve kültürel durumu ile yakından ilgili bir görünüm vermektedir. Buna göre Türkiye'de hastalığın daha uzun bir süre aktüalitesini koruyacağı anlaşılmaktadır (11,14).

Yaptığımız bu çalışmada, Kist Hidatik hastalığının erken tanısı için halen pek çok laboratuvarında rutin olarak uygulanmakta olan Weinberg - Komplement Birleşmesi deneyi, Agar - jel Difüzyon (=AGD), Karşıt immünoelektroforez (Counterimmunolectrophoresis =CIE) ve Bentonit flokülasyon (=BF) testleri karşılaştırılmış ve elde edilen bulgular değerlendirilmiştir.

Amacımız özgüllük ve duyarlılığı en yüksek ve kolay uygulanabilir testi belirlemek idi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda kullandığımız kist hidatikli hasta serumlarının büyük bir kısmı 1981 - 1982 Eğitim yılları içerisinde GATA ve As. Tıp Fakültesi Cerrahi Klinikleri ve Üroloji Kliniklerine başvuran hastalardan elde edilmiş; diğer bölümü ise Ege Üniversitesi, Ege Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği, S.S.Y.B. İzmir Çocuk Hastanesi I.Dahiliye Kliniği, İzmir Devlet Hastanesi ve Ege Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı Laboratuvarlarına başvuran hastalardan alınmıştır.

Kist Hidatik Antijenleri, Ankara Et ve Balık Kurumunda kesim sırasında kistli çıkan koyun karaciğer ve akciğerlerinden elde edildi. Ceviz iriliğinden biraz daha büyük kistlerin yüzeyi tentürdiyot ve alkol ile silindikten sonra steril bir enjektörle kiste girilerek kist sıvısı alındı. Bekletmeden mikroskopta skoleks incelemesi yapılarak bunlardan fertil olanların sıvıları steril cam balonlarda toplandı. İncelemede her mikroskop alanında en az 7-8 skoleks bulunan sıvılar antijen olarak seçildi.

Bir gece etüvde bekletilerek sterilite kontrolleri yapılan kist sıvılarından ertesi gün hiç bulanıklık görülmeyenler alınarak ultrasonik vibratörde 60 dakika süre ile skolekslerin parçalanması sağlandı ve 2500 devirde 5 dakika santrifüje edildikten sonra üstte kalan berrak sıvıya 1/10.000 merthiolate ilave edildi ve 5 cc. lük hacimlere bölünerek kullanılıncaya kadar 20°C de saklandı.

Hazırladığımız bu antijenle her biri tekniğine uygun olarak aşağıdaki yöntemleri uyguladık :

1. Bentonit Flokülasyon testi (=BF)
2. Kompleman Birleşmesi Deneyi (=KBD, Weinberg)
3. Agar - jel Difüzyon testi (=AGD)
4. Karşıt - immünoelektroforez testi (CIE=Counter Immünoelectrophoresis)

BULGULAR

Çalışmamızda GATA ve As.Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Klinikleri ve Üroloji Kliniğinden temin ettiğimiz 200 hasta serumunda yaptığımız incelemelerde KBD ile 12, AGD ile 17, CIE ile 18 ve BF ile de 6 adet pozitif sonuç elde ettik. İncelemeye alınan bu hastalardan 22 tanesinin tanısı daha sonra yapılan operasyonlarla doğrulanmıştır. Öte yandan çalışma kapsamına İzmir Devlet Hastanesi Ege Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı ve Gastroenteroloji Kliniği, S.S.Y.B. Çocuk Hastanesi I.Dahiliye Kliniğinden temin ettiğimiz ve tanıları operasyonla kanıtlanmış 73 adet pozitif serum daha alınarak toplam 95 serum üzerinde çalışma yürütülmüştür.

GATA ve As. Tıp Fakültesi Kliniklerine başvuran hastalardan alınan 200 adet serumu içinden operasyonla tanısı doğrulanmış 22 adet serum ile, diğer hastanelerden aldığımız 73 adet pozitif serum üzerinde uyguladığımız yöntemlerle elde edilen sonuçlar TABLO-I'de görülmektedir. TABLO'da da görüldüğü gibi Weinberg KBD ile 58 adet (% 61),AGD ile 78 adet (% 82.2), CIE ile 81 adet (% 85.4) ve BF ile 38 adet (% 40) Pozitiflik saptanmıştır.

Weinberg KBD'de titreler 1/2 ile 1/256 arasında, AGD'da 1/2 ile 1/512 arasında, CIE ile 1/2 ile 1/1024 arasında bulunmuştur. Bentonit flokülasyon testinde ise serum dilüsyonları ile çalışıldığında yanıtıcı sonuçlarla karşılaşıldığından dilüsyon yapılmaksızın çalışılmış ve sonuçlar (+) veya (-) şeklinde değerlendirilmiştir.

TABLO-I: 95 Adet Pozitif Serumda Çeşitli Yöntemlerle Elde Edilen Pozitiflik Oranları ve Pozitiflik Titreleri

Serum Dilüsyonları	KBD	AGD	CIE	BF
1/2	2	2	2	
1/4	3	13	2	
1/8	11	17	14	
1/16	20	21	17	Dilüsyonla çalışılmadı.
1/32	11	14	28	
1/64	3	2	7	Serumlar sulandırılmadan teste alındı.
1/128	4	4	3	
1/256	4	4	3	
1/512	—	—	1	
1/1024	—	—	1	
TOPLAM POZİTİFLİK	58	78	81	38
POZİTİFLİK YÜZDESİ	% 61	% 82.2	% 85.4	% 40

GATA Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.ABD Parazitoloji Laboratuvarına barsak parazitleri yönünden incelenmek üzere gönderilen ve parazit saptanan parazitözlü hastalardan alınan 16 adet kan serumunda da Weinberg, AGD ve CIE yöntemleri ile antikor araştırması yaptık. BF yöntemi değerlendirmede karışıklıklara yol açtığı için işleme alınmadı. 16 adet serumdan Weinberg yönteminde 11, AGD testinde 2 ve CIE yönteminde ise sadece 1 serumda pozitiflik saptandı. Bunun benzeri non-spesifik reaksiyonları genellikle Hymenolepis nana ve Tenyalı hasta serumlarında saptadık. Barsak parazitlerinin tedavisi sonucu izleyebildiğimiz 3 hastada, tedaviden 20 gün sonra alınan serumlarda bütün yöntemlerle negatif sonuç elde edildi.

Barsak paraziti bulunan hasta serumlarında Weinberg ile %69, AGD ile % 12.5 ve CIE ile ise % 6.2 oranında non-spesifiklik saptandı.

Öte yandan 1982 yılı içinde GATA Kan Bankasına başvuran kan donörlerinden HB_sAg taraması için alınan ve negatif bulunan 200 adet serum kontrol grubu olarak çalışmaya alınmış ve bu serumlarla yapılan çalışmada sonuç bütün yöntemlerle negatif bulunmuştur.

Elde edilen sonuçların biyoistatistiksel değerlendirilmelerinde "Student t testi " kullanılmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Her zaman özgül klinik belirti vermediğinden ve etiyolojik ajanın saptanması çok güç olduğundan, kist hidatik hastalığının tanısı eskiden beri bir sorun olma özelliğini korumaktadır. Bu durum tanıda serolojik testlerin yaygın bir şekilde kullanılması sonucunu getirmiş ve son 50 yılı aşkın bir sürede çeşitli serolojik yöntemler geliştirilerek pratiğe sokulmuştur. Ancak kist hidatik serolojisinde antijen ve yöntemlerin standartlaştırılması halen çözüm bekleyen bir sorundur. Birçok araştırmacının da kabul ettiği gibi her şeye rağmen kist hidatik antijenlerinin niteliği ve kimyasal karakteri henüz kesin olarak belirlenmiş değildir (11,12,14,15,21).

Bu çalışmadaki amacımız özgüllüğü ve duyarlılığı en fazla, kolay uygulanabilir ve ekonomik tanı yönteminin seçilmesidir. Uygulanan yöntemlerde koyun kist hidatik antijeni kullanılmış olup, çeşitli araştırma grupları da koyun kist hidatik antijenini önermektedirler (8,14,17,18,23).

Çeşitli araştırma gruplarına göre Weinberg KBD'nin duyarlılık oranı %36 ile %93 arasında değişmekte ve ortalama % 57 civarında olduğu bildirilmektedir (3,4,6,7,12,19,22,23).

Operasyonla kesin tanısı doğrulanmış 95 adet hasta serumunda yaptığımız testlerde Weinberg KBD ile % 61 oranında pozitiflik saptanmış olup, bu oran diğer araştırmacıların sonuçlarına uyum göstermektedir. Barsak paraziti saptanan 16 hasta serumunda bulduğumuz Weinberg KBD pozitiflik oranı % 69 olup, bu yüksek non-spesifiklik, üzerinde önemle durulması gereken bir durumdur. Bu oran literatür sonuçları ile yakın benzerlik göstermektedir (12,20).

AGD yönteminin kistik hidatidoz tanısında, iyi standardize edilmiş konsantre kist hidatik antijeni ile yüksek oranda özgül ve duyarlı sonuçlar verdiği bildirilmiş ve diğer yöntemlerle kıyaslanarak % 84.5 gibi yüksek bir pozitiflik oranı gösterdiği bildirilmiştir (1,2,10,18). Bizim çalışmamızda da AGD ile % 82.2 lik bir pozitiflik oranı saptanmış olup, pozitiflik titreleri de Weinberg KBD'ne göre daha yüksek bulunmuştur. Barsak paraziti bulunan kişilerin serumunda yapılan AGD ile % 12.5 luk bir non-spesifiklik elde edilmiştir.

CIE testi ise diğer bütün yöntemlere göre daha uygun sonuçlar elde edilmektedir. Çeşitli araştırmacılar bu yöntemi hastalığın tanısında koyun antijeni kullanıldığında çok iyi sonuçlar vermesi ve *Echinococcus granulosus* için spesifik olan presipitasyon arklarının demonstrasyonunda tercih edilmesi nedeniyle daha çok önermektedirler (2,9,11,18,19).

Çeşitli araştırma gruplarınınca CIE yöntemi ile kist hidatikli hasta serumlarında saptanan pozitiflik oranı % 82-86 olarak bildiriliyor. TABLO-I'de de görüldüğü gibi çalışmamızda CIE ile elde ettiğimiz pozitiflik oranı olan % 85.4 lük sonuç bu bulguya son derece yakın benzerlik göstermektedir. Barsak paraziti bulunan kişilerin serumlarında da % 6.2 lik bir non-spesifik pozitiflik saptanmış olup, diğer yöntemlerle kıyasla oldukça düşük bir oran olması, CIE yöntemini diğerlerinden daha üstün tutan kriterlerden bir diğerini oluşturmaktadır.

BF yönteminin , kist hidatikli hasta serumlarında % 91'e varan pozitiflik gösterdiği ve non-spesifikliğin ise % 4 civarında olduğu bildirilmektedir (8, 13). Oysa bizim elde ettiğimiz sonuçlar BF ile bu sonuçların çok altındadır. Çalışmamızda 95 kist hidatikli hastanın serumunda BF pozitifliğini % 40 olarak bulduk. Ayrıca serum dilüsyonları yaparak uyguladığımız çalışmada değerlendirme güçlükleri ortaya çıktığından dilüe edilmemiş serumlarla BF testini uyguladık. Dilüe edilmemiş ve diğer yöntemlerle yüksek titre saptanan serumlarda ancak belirgin pozitiflikler elde edilebilmiştir.

Operasyonla kesin tanı konulmuş 95 hastaya ait kan serumlarında çeşitli serolojik yöntemlerle elde edilen pozitiflik sayısı, yüzdeleri ve sonuçların biyoistatistiksel değerlendirmeleri TABLO -II'de toplu halde gösterilmiştir.

TABLO - II : 95 Hastaya Ait Serumda Çeşitli Yöntemlerle Saptanan Pozitiflik Sayısı, Yüzdesi ve Biyoistatistiksel Değerlendirme

SEROLOJİK YÖNTEM	POZİTİF SERUM SAYISI	POZİTİFLİK YÜZDESİ	BİYOİSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME
WEINBERG	58	% 61	—
AGD	78	% 82.2	t_1 3.0021, $p_1 < 0.05$
CIE	81	% 85.4	t_2 4.695, $p_2 < 0.001$
BF	38	% 40	t_3 2.894, $p_3 < 0.05$

Sonuç olarak, Weinberg yöntemini duyarlılığın az olması yanında yüksek non-spesifiklik göstermesi ile diğer yöntemlere göre daha az güvenilir bulduk. Ayrıca Weinberg yöntemi uzun zamana, komplemana, koyun eritrosit süspansiyonuna, hemolitik sisteme, dikkatli ve titiz bir tekniğe ihtiyaç göstermesi nedeniyle her laboratuvarında yapılması oldukça zordur.

Buna karşılık AGD ve CIE yöntemleri ise gerek duyarlılıklarının daha fazla olması gerekse non-spesifiklik oranının daha düşük olması ile tercih edilmesi gereken yöntemlerdir. Özellikle AGD yönteminin elektroforez cihazına ihtiyaç göstermemesi ve her laboratuvarında yapılabilecek şekilde basit bir yöntem olması gibi üstünlüklerinin bulunması, bu yöntemi seçmek için yeterli neden sayılabilir kanısındayız.

EVALUATION OF VARIOUS SEROLOGICAL TESTS IN DIAGNOSIS OF HYDATID DISEASE

Dr.Mehmet SAĞLAM
Dr.Edip GÜMRÜKCÜ

Dr.Sabri GÜNGÖR
Vet.Hek.Yalçın KORAL

SUMMARY

Weinberg CF test which is used as routine in many laboratories has been compared with Agar-gel diffusion test, Counter - immunoelectrophoresis and Bentonite flocculation tests, and the results were evaluated.

We tried to find out the most sensitive, the simplest and the rapid one among them.

Sheep hydatid cyst fluid was used as antigen. We destroyed scolices in the hydatid fluid by ultrasonic vibrator. After centrifugation we added 1/10.000 merthiolate to the supernatant and used it in all the tests.

In this study 95 sera from the patients with hydatid disease confirmed by surgery were examined. Weinberg - Cf, AGD, CIE and BF tests were found positive in 58 (% 61), 78 (% 82.2, $p < 0.05$), 81 (% 85.4, $p < 0.001$), and 38 cases (% 40, $p < 0.05$) respectively. As it is seen, AGD and CIE methods gave more reliable results than the others. Since they are simple, rapid, economic and specific, we recommend both tests in the diagnosis of hydatidosis.

KAYNAKLAR

1. BOMBARDIERI, S.,GIORDANO, F.,et al.: An Evaluation of an Agar Gel Diffusion Test with Crude and Purified Antigens in the Diagnosis of Hydatid Disease. Bulletin World Health Organ. 525 - 30, 19870.
2. COLTORTI, E.A',VARELA-DIAZ,V.M.: Modification of the Immunodiagnosis Test for the Immunodiagnosis of Hydatidosis. J.Parasitol. 61:1, 1975.
3. GENÇ.S : İnsan Hidatidozu Tanısında Pasif Hemaglutinasyon ve Kompleman Birleşmesi (Weinberg) Reaksiyonlarının Değeri. Doçentlik Tezi, A.Ü.Tıp.Fak., 1975
4. KAGAN,I.G. : Rewiew of Serological Tests for Diagnosis of Hydatid Disease Bull. WHO, 39 : 25, 1968
5. KAYABALI İ. : 1955 - 1962 Yıllarında Klinikimizde Tedavi Edilen Kist Hidatikli Hastalara ait Mediko Sosyal bir Anketin Sonuçları . Türk Hidatidoloji Dergisi 2: 42 - 49 , 1963
6. KUMAN, A.H.: Paraziter Hepatomegalifer. Ege Üniv. Tıp Fak., Parazitoloji Kürsüsü, Doçentlik Tezi, 1980.
7. MAHAJAN,R.C., GANGULY, N.K., et al. : Comparative Evaluation of Indirect Haemagglutination, Intradermal and Complement Fixation Tests in Diagnosis of Hydatid Diseases. J Med. 61 : 3, 1973
8. MAHAJAN,R.C.,GANGULY,N.K., et al.: Counterimmunoelectrophoresis for Rapid Serodiagnosis of Human Hydatid Disease. JMed.,64: 8, 1976.
9. MAHAJAN,R.C., PANIGRAHI,D.,et al.: Whole Scolex Precipitation Test in Hydatid Disease. J.Pathol. Microbiol., 20 : 1, 1977
10. MATOSSIAN,R.M.: The Immunological Diagnosis of Human Hydatid Disease. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 71 : 2, 1977
11. MERDİVENÇİ a.: Türkiye'de Hidatik Kist Hastalığı. İstanbul Ü., Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, 1976 : 36,
12. ORHAN, V.: IFA ve KB Testlerinin Hidatidozun Tanısındaki Değeri Üzerine Karşılaştırmalı Araştırmalar. Ege Tıp Fak. Parazitoloji Kürsüsü Doçentlik Tezi, 1979.
13. OYTUN, H.Ş. : Echinococcus granulosus. Tıbbi Parazitoloji, A.Ü.Tıp Fak. Yayınları 3ncü Baskı, A.Ü.Basımevi, Ankara, 1961 : 93, 369 - 390
14. TEZOK,Ö.F., KURTAR, M.K., FİKRET,N. : Kist Hidatik Teşhisinde Kullanılan Serolojik Testler Hakkında Bugünkü Görüşlerimiz.Deniz Tıp Bülteni, 9 : 40 - 50, 1963.

15. TEZOK, Ö.F.: KILIÇTURGAY, K.,ÇINAR,K.: Mikro İmmün- Elektrofo- rez Metodu ile Kist Hidatik Üzerinde Çalışmalar. GATA, Uzmanlık Tezi, 1968.
16. ÜLKER, M. : Ünüloküler Kist Hidatik Hastalığının Türkiye'deki Durumu Türk Hidatidoloji Dergisi .1 : 5- 39, 1962.
17. VARELA - DIAZ, V.M., et al. : Evaluation of Whole and Purified Hyda- tid Fluid Antigens in the Immunoelectrophoresis Test. The Am.J.Trop. Med. and Hygiene, 2 : 24, 1975.
18. VARELA - DIAZ,V.M., et al.: Evaluation of Three Immunodlagnostic Tests for Human Hydatid Disease. The Am.J.Trop.Med.and Hyg.2:25,1975
19. VURAL,S.,ÜSTÜNDAĞ,N.: Hidatik Kist Tanımında Kullanılabilecek Değiştirilmiş bir Lam Flokülasyon Testi. Türkiye Tıp Ak.Mec.2:9-15,1967
20. VURAL,S.,ULUGÖL-M.,ÜSTÜNDAĞ,N. : Weinberg Testinde Görülen Yalancı Pozitif Reaksiyonlar Üzerine. İst.Tıp Fak.Mec.,28:149-161,1964.
21. YAŞAROL,Ş.: Kist Hidatik Sıvısının Fiziko-şimik Analizi Bornova Vete- riner Araştırma Dergisi ,4:27-34, 1961.,
22. YAZICIOĞLU, A.,DİNÇER,H.: Kist Hidatik ve Weinberg Reaksiyonu. Mikrobiyoloji Bülteni, 3: 273-281, 1971.,
23. YAZICIOĞLU, A., ÖZEL,Z.: Ekinokokkozda Serolojik ve Cilt Testle- rinin Teşhistedi Değeri . Ankara Numune Hast.Bülteni, 3 : 247-255,1971.

*

HDL KOLESTEROL TAYİNİNDE METOD ARAŞTIRMASI VE UYGULANMASI

Biyokimya Uzm. Şükran ERDİR *

ÖZET

Bu çalışmada Heparin-Mn, Sodyum fosfotungstat-Mg, deks tran sulfat-Mg çöktürme metodları ile ayrılan HDL'nin kolesterol muhtevaları karşılaştırılarak, rutin için en uygun ve en hassas çöktürme metodu araştırıldı. Bu karşılaştırma için araştırmalar, hazırladığımız serum gölünde çalışılarak yapıldı.

21 normal sağlıklı kişilerde bu üç metotla HDL kolesterol değerleri tesbit edildi.

Teşhisleri konmuş arterosklerozlu hastalarda, sodyum fosfotungstat-Mg çöktürme metodu ile elde edilen HDL kolesterol değerleri, normal sağlıklı kişilerde aynı metotla elde edilen HDL kolesterol değerlerine göre anlamlı düşük bulundu.

GİRİŞ

HDL konsantrasyonu ve kardiovasküler risk arasındaki ters ilişki 1951 de teşhis edildi. Son zamanlarda epidemiolojik çalışmalar negatif bir risk faktör olarak HDL'nin önemini belirtir (4,7,9,10,11). HDL'nin artmış konsantrasyonu azalmış koroner risk (4,5) ve artmış uzun ömürlülük (6) ile birlikte bulunabilir ve HDL kolesterolün kesin tayini ve doğruluğunun önemini kuvvetlendirir.

Böylece koroner kalp hastalığı için negatif bir risk faktör olarak HDL'nin öneminin bilinmesi, HDL ölçme isteğini artırmıştır.Bu yüzden HDL ölçümü için basit ve güvenilir metoda ihtiyaç duyulur.

HDL kolesterolü ölçmek için muhtelif inetodlar mevcuttur. Ultra-Santrifüj metodu, rodioimmunassay ölçümü (2,3), elektroforez ve LDL ve VLDL'nin polyanyon ve 2 değerli katyonlarla seçici çöktürülmesi gibi (1,13,14).

(*) Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı
Biyokimya Laboratuvarı Şefi

LDL ve VLDL'nin polyanyon ve iki değerli katyonlarla çöktürüldüğü ve sonra süzüntüde kolesterol miktarı ölçülerek HDL kolesterol tayin edildiği başlıca çöktürme şunlardır. Heparin - Mn, Sodyum fosfotungstat -Mg (1,14), Dekstran sulfat - Mg (11).

BU ÇALIŞMANIN AMACI :

1. Heparin - Mn, Sodyum fosfotungstat - Mg, Dekstran sulfat mg çöktürme metodları ile ayrılan HDL için kolesterol muhtevalarını karşılaştırmak ve en uygun çöktürme metodunu bulmak.

2. Bu üç çöktürme metodunun 20-35 yaş arasındaki normal kişilerde çalışılarak HDL kolesterol tayin etmek.

3. Bu çalışmada en uygun çöktürme metodu olarak seçilen sodyum fosfotungstat - Mg metodu ile 35-55 yaş arası normal kişilerde, arterosklerozlu kişilerde HDL kolesterol tayin ederek, sonuçların istatistiksel anlamlarını belirtmek.

MATERYAL VE METOD

Serum gölü , normal kolesterol ve trigliserid değerleri sergileyen ve diğer laboratuvar bulguları normal olan hemolizsiz serumlardan hazırlandı. Bunlar 1 ml olarak tüplere dağıtıldı ve 70°C de saklandı.

Normal grubu sağlıklı kişiler (koroner hastalık, böbrek hastalığı diabet.. yönünden hiç bir şikayeti olmayanlar) teşkil etmiştir.

Hasta grubunun teşhisi kliniklerde saptanmış Aterosklerozlu hastalar oluşturmuştur.

Bütün kan numuneleri bir gecelik açlıktan sonra kol venasından santrifüj tüplerine alındı. 4°C ye soğutuldu ve serum 2 saat içinde 4°C de düşük hız santrifüjüyle ayrıldı. Deneyler kanların alındığı gün çalışıldı. Çalışılacağı ana kadar da reaktif ve serumlar 4°C de tutuldu.

Üç çöktürme metoduyla elde edilen her bir süzüntüde kolesterol analizleri zak metoduyla tayin edildi.

Genel Prensipten : Apo B ihtiva eden lipoproteinlerin (LDL, VLDL, Lp (a)), polyanyon (Heparin, sodyum fosfotungstat, Dekstran sulfat) ve iki değerli katyonlarla (Mn, Mg) çöktürülmesi ve süzüntüde kolesterol tayini ile HDL kolesterol ölçümüdür.

HEPARİN – Mn METODU :

Reaktifler :

Sodyum Heparin solusyonu 5000 USP ümits / ml

MnCl₂ solusyonu 92 m mol / L (2 mol / L)

İŞLEM :

1 ml serum üzerine 40 µl Heparin solusyonu ilave edilir. Ve derhal karıştırılır. 4°C de 30 dakika bekletilir. Sonra 4°C 1500X g de (2500 rpm) 30 dakika santrifüj edilir. İnce bir pipetle süzüntü, kolesterol tayini için alınır.

SODYUM FOSFOTUNGSTAT – Mg METODU :

Reaktifler

Sodyum fosfotungstat (40 gr / L) PH : 6.15

MgCl₂ solusyonu 2 mol / L

Na OH 1 mol / L (Fosfotungstik asidin PH'sını ayarlamak için)

İŞLEM

1 ml serum üzerine 25 µl MgCl ilave edilir, derhal karıştırılır. Üzerine 100 ul sodyum fosfotungstat ilavi edilir. Tekrar derhal karıştırılır. Sonra 4°C de 1500 x g (2500 rpm) de 30 dakika için santrifüj edilir. Süzüntü, ince bir pipetle kolesterol tayini için ayrılır.

DEXTRAN SULFAT – Mg METODU :

Reaktifler :

Dextran sulfat Mr 500 000 20 gr / L

MgCl₂ 2 mol / L

İŞLEM :

1 ml serum üzerine 50 µl MgCl₂ ilave edilir. Derhal karıştırılır. Üzerine 50 µl Dextran sulfat ilave edilir. Tekrar karıştırılır. 25°C de 5 dak. bırakılır. 2500 rpm de 4°C de 30 dakika için santrifüj edilir. Süzüntü, ince bir pipetle kolesterol tayini için ayrılır.

Her üç çöktürme metodlarından elde edilen süzüntülerde kolesterol analizleri Zak metoduyla tayin edildi (13).

ZAK METODU :

Prensip : Asetik asitte eritilmiş kolesterolün demir - 3 klorür ve sülfürik asitle verdiği ve miktarla orantılı olan kırmızı menekşe renk reaksiyonuna dayanır (13).

Reaktifler :

Demir - 3 klorür ayracı (84 mg FeCl₃, 100 ml glasiyal asetik asit içinde erilitilir).

Sülfürik asid

Glasiyal asetik asit

İŞLEM :

0.1 ml serum üzerine 4 ml FeCl₃ ilave edilir. Karıştırılır. 30 dakika kendine haline bırakılır. Sonra santrifüj edilir. Bir deney tüpüne süzüntüden 2 ml alınır. Üzerine 2 ml asetik asit ve 2 ml sülfürik asit ilave edilir. Karıştırılır. 30 dakika sonra köre karşı 560 nm de okunur.

Sonuçların değerlendirilmesi :

Deney sonucunda ;

$$\text{Numunenin Konsantrasyonu} = \frac{\text{Numunenin Optik Dansitesi}}{\text{Standardın Optik Dansitesi}} \times \text{Standardın Konsantrasyonu}$$

formülüyle hesaplanır.

HDL kolesterol konsantrasyonu hesaplamak için, elde edilen süzüntünün kolesterol kanstrasyonu değerleri, çöktürme metodlarının dilüsyon faktörü ile çarpılır.

Heparin - Mn için dilüsyon faktörü 1.090

Sodyum Fosfo Tungstat - Mg için dilüsyon faktörü 1.125

Dextran sulfat - Mg için dilüsyon faktörü 1.1 dir.

BULGULAR

Serum gölünde çöktürme metodu ile elde edilen süzüntülerdeki HDL kolesterol değerleri tablo I de gösterilmiştir. Tablo I'in istatikselsel değerleri tablo II de gösterilmiştir.

20-35 yaş arası normal sağlıklı kişilerde üç metod ile HDL kolesterol değerleri tablo III'de gösterilmiştir.

35-55 yaş arası normal sağlıklı kişilerde NaFT-Mg ile HDL kolesterol değerleri tablo IV'de gösterilmiştir.

35-55 yaş arası aterosklerozlu kişilerde NaFT-Mg ile HDL kolesterol değerleri tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo : I Serum Gölünde Üç Çöktürme Metodu İle Elde Edilen Süzintideki HDL Kolesterol Değerleri (% mg olarak)

Gün	Heparin - Mn	Dekstran Sulfat - Mg	Na FT - Mg
1	41.4	29.7	28.1
2	38.1	27.5	24.7
3	23.9	29.7	28.1
4	37.1	33.7	30.3
5	38.1	33.7	30.3
6	38.1	24.2	28.1
7	37.1	29.7	28.1
8	29.4	24.2	24.7
9	23.9	33	46.1
10	32.7	45.1	28.1
11	27.2	27.5	24.7
12	29.4	27.5	21.3
13	27.2	35	28.1
14	29.4	24.2	24.7
15	35.9	29.7	24.7
16	29.4	29.7	21.3
17	29.4	36.3	24.7
18	47.9	24.2	37.1
19	54.5	45.1	28.1
20	40	24.2	28.1
21	40	29.7	21.3

TABLO II Üç Metoda Akt İstatiksel Değerler

Metodlar	Vaka Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Varyasyon Katsayısı	Standart Hata	% 5 İhtimali	
						Güvenlik Mesafesi	Hassasiyet(2s)
Heparin	21	34.7	7.71	22.1	1.68	31.2 - 38.2	15.4 %
NaFT - Mg	21	27.6	5.58	19.7	1.21	25.1 - 30.2	11 %
Dekstron Sulfat-Mg	21	30.6	6.06	20.1	1.32	27.9 - 33.3	12 %

Tablo : III 20-35 Yaş Arası Normal Sağlıklı Kişilerde Üç Metod İle HDL Kolesterol Değerleri.

No	Adı Soyadı	Heparin-Mn	NaFT-Mg	Dekstran Sulfat Mg
1	A.Canoğlu	56.6	42.7	41.8
2	C.Bükişoğlu	73	56.2	55
3	S.Doğanavşargil	56.6	51.7	41.8
4	B.Karaca	56.6	54.5	45.1
5	S.Özkan	49.5	46.1	45.1
6	İ.Ayturan	29.4	37.1	38.1
7	N.Kantaroglu	54.5	49.5	55.1
8	Y.Özbulut	28.1	33.7	33
9	Y.Karaağaç	47.9	53	50.1
10	C.Sarıkaya	50.1	58.1	50.6
11	N.Başbuğ	38.1	32.4	35.9
12	R.Saydam	57.1	68.6	57.2
13	G.Osman	41.4	39.3	45.1
14	H.Kaya	38.1	39.3	36.3
15	K.Sözmen	54.5	33.7	45.1
16	E.Kağızman	38.1	33.7	41.8
17	N.Bilge	33.7	28.1	27.5
18	S.Köylüoğlu	54.5	56.2	55
19	N.Çalikoğlu	73	72	57
20	D.Topbaşı	47.9	38.1	41.4
21	H.Güngör	32	28.1	33

Tablo : IV 35-55 Yaş Arası Normal Sağlıklı Kişilerde NaFT-Mg İle HDL Kolesterol Değerleri (% mg)

No	Adı Soyadı	NaFT-Mg
1	O.Gelişen	42.7
2	V.Tolga	38.5
3	A.Daryavuz	33.7
4	F.Saydam	39.3
5	L.Kantaroğlu	46.1
6	Y.Saydam	37.1
7	G.Parlar	48.4
8	Ş.Ercan	28.1
9	M.Tütün	33.7
10	Ş.Kumsal	28.1
11	İ.Karakollukçu	21.3
12	Ş.Avşar	37.1
13	N.Özden	33.7
14	A.Sağlam	24.7
15	A.Sipahioğlu	49.5
16	S.Sipahioğlu	37.1
17	Y.Sait	24.7
18	S.Öcal	37.1
19	H.Arduman	24.7
20	İ.Güngör	35
21	N.Yurdakul	35

Tablo : V 35-55 Yaş Arası Aterosklerozlu Kişilerde NaFT-Mg İle HDL Kolesterol Değerleri % mg

No	Adı Soyadı	Protokol No.su	NaFT-Mg
1	S.Şepetoğlu	Y.İ.H. 9925 / 75	30.3
2	R.Kocabıyık	Y.İ.H. 3174 / 81	30.3
3	B.Kurt	Y.İ.H. 13829 / 80	24.7
4	S.Gönenç	Y.İ.H. 3082 / 81	33.7
5	B.Aslan	Y.İ.H. 1151 / 80	24.7
6	C.Çelik	Y.İ.H. 2933 / 81	30.3
7	N.Sardağ	Y.İ.H. 17656 / 75	39.3
8	M.İlhan	Y.İ.H. 10172 / 80	24.7
9	M.Bayraktar	Y.İ.H. 3159 / 80	24.7
10	H.Turhan	Y.İ.H. 464 / 81	30.3
11	N.Öztürk	Y.İ.H. 3362 / 80	19.1
12	Ş.Edgier	Y.İ.H. 3407 / 81	41
13	Ş.Yağcıoğlu	Y.İ.H. 3298	34.8
14	A.Kurt	Y.İ.H. 3366 / 81	19.1
15	S. Dağlı	Y.İ.H. 17945 / 80	28.1
16	Y.Cengiz	Y.İ.H. 2558 / 81	19.1
17	N.Yücedal	Y.İ.H. 2662 / 81	24.7
18	H.İğneli	Y.İ.H. 13468 / 79	21.3
19	H.Konca	Y.İ.H. 466 / 74	28.1
20	O.Kazım	Y.İ.H. 3839 / 81	19.1
21	M.Çoban	Y.İ.H. 6619 / 80	28.6

TABLO VI 20-35 Yaş Arası Normal Kişilerde Üç Metoda Alt İstatiksel Değerler

Metodlar	Vaka Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Varyasyon Katsayısı	Standart Hata	% 5 İhtimali	
						Güvenlik Mesafesi	Hassasiyet (2s)
Heparin-Mn	21	47.7	20.3	42.6	4.43	38.5 - 56.9	% 40
NaFT - Mg	21	43.9	13.59	30.9	2.94	37.8 - 50	% 27
Dekstron - Sulfat Mg	21	43.8	8.3	18.9	1.81	40.1 - 47.5	% 16

TABLO VII NaFT - Mg Metodu İle Üç Gruptaki İstatiksel Değerler

Metodlar	Vaka Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Varyasyon Katsayısı	Standart Hata	% 5 İhtimali	
						Güvenlik Mesafesi	Hassasiyet (2s)
Normaler	21	35	7.9	22.7	1.72	32 - 38	% 15
Aterosklerozlular	21	27.4	6.3	23.1	1.3	19.2 - 35.6	% 12.6

Gruplar Arasındaki Farkların Önem Kontrolü

Grup Grup T Değeri Probabilite Fark

Normal Ateroskleroz 3.42 P < 0.001 Önemli

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Heparin-mn, sodyum fosfotungstat-Mg ve Dekstran sulfat -Mg çöktürme metodları tarafından elde edilen süzüntülerdeki HDL kolesterol sonuçları rapor edildi. Asıl amacımız bu üç metodla ayrılan HDL'nin kolesterol muhtevalarını Zak metoduyla tayin ederek sonuçları karşılaştırmaktı. Bu nedenle üç çöktürme metodu aynı serum gölünde, aynı zamanda çalışıldı. Metodlar eş zamanlı analize müsade etmek için standardize inkübasyon ve santrifugasyon zamanı ve muntazam numune hacimleri kullanıldı. Ve bundan başka literatürde tarif edildiği üzere yapıldı.

LDL ve VLDL'nin bu üç çöktürme metodlarıyla tam olarak çöktürülmemesi HDL kolesterolün yüksek değerlerde tesbitine neden olur. Bunun tersine HDL'nin kısmi presipitasyonu yanlış olarak düşük HDL kolesterol değerlerini ortaya çıkarır.

Metodların güvenilirliği, precision ve sensitivity yönlerinden belirlendiğinde üç çöktürme metodu da benzer sonuçlar gösterdi % 19.7 CV ile sodyum fosfotungstat-Mg birinci % 20.1 CV ile Dekstran sulfat i-Mg, ikinci, % 22.1 CV ile Heparin-Mn üçüncü sırada olduğu görülür.

Warnick ve arkadaşları bu üç metodla yaptıkları çalışmada üç metodun CV değerlerini % 5 ile % 10 arasında bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda elde edilen yüksek CV değerleri, üç çöktürme metoduyla elde edilen süzüntülerdeki HDL kolesterolün tayininde Warnick ve arkadaşlarının kullandığı enzimatik kolesterol tayininden daha az hassas olan Zak kolesterol metodunun kullanılması nedeniyle olabilir.

Bu çalışmada kullanılan üç metodun birbirine yakın sonuçlar vermesine rağmen sodyum fosfotungstat-Mg metodu rutin metod için daha uygundur. Şu avantajlara sahiptir :

1) Sodyum fosfotungstat solusyonı oldukça dayanıklıdır. Altı ay süresince aynı solusyon kullanılabilir. Ekseriyetle klinik biokimya laboratuvarlarında bulunur.

2) Bütün heparin preparatları LDL ve VLDL çöktürmesinde eşit etkiye değildir. Herbir yenisini kullanmadan önce çökmenin mükemmelliği kontrol edilmelidir.

3) Mn'nin kullanımı tenkid edilmiştir. Çünkü Mn izole fraksiyonlar halinde Heparin ve LDL arasında erimemezliği değişik kompleksler meydana getirir. Bu etki Mg ve Ca ile görülmez (8). Ayrıca Mn, enzimatik kolesterol tayininde, enzimatik kolesterol reaktifi ile reaksiyona girer ve kolesterol konsantrasyonunun yüksek tahminine yol açar.

4) Sodyum fosfotungstat-Mg metodu ile, dilüe edilmemiş hyperlipemik serumda LDL ve VLDL tamamen çöktürülür. Heparin-Mn metodu ile yeterli çöktürmeyi elde etmek için her zaman değişmeyen 2 kat bir dilüsyona veya bir ön ultrasantrifugasyona ihtiyaç duyulur.

RESEARCH FOR THE METHOD AND THE APPLICATION OF THAT METHOD FOR THE DETERMINATION OF HDL CHOLESTEROL

Şükran ERDİR

SUMMARY

In these studies cholesterol levels of HDL are compared by using Heparin Mn, Sod. phosphotungstate-Mg, Dextran sulphate Mg precipitation methods in order to choose the most sensitive precipitation method. This study is carried out in pooled sera.

HDL cholesterol levels of 21 healthy subjects are determined by these three methods.

In artereosclorotic patients, HDL cholesterol levels determined by sodium phosphotungstate-Mg precipitation method were significantly lower than the levels of healthy subjects determined by the same method.

KAYNAKLAR

1. BURSTEIN, M., SCHOLNİC, H-R, and MORFIN, R., Rapid Method for ten isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions *J. Lipid Res* 11, 583, 1970
2. BERG, K., BORRESEN, A-L, and DAHLEN, G., serum-high-density lipoprotein and atherosclerotic heart-disease-*Lancet* i, 499 (1976)
3. BERT, T., BORRESAN, A-L, FRICK, M-H., and DAHLEN, G., serum HDL in atherosclerotic heart disease *lancet* i, 1014 (1976)
4. MILLER, G.J., and MILLER, N.E., Plasma high-density lipoprotein Concentration and the development of Ischemic heart disease *lancet* i 16, 1976
5. GLUECK, C-J., FALLOT, R.W., GARTSIDE, P., et al., Familial hyper alpha-lipoproteinemia studies in eighteen kindreds-*Metabolism* 2 1234 (1976)
6. GLUECK, C-J., FALLOT, R.W., SPADAFORA, M., and GARISIDE longevity Syndromes *Circulation* 52, 727, 1978
7. RHOADS, G-G., GULBRANDSEN, C-L, and KAGAN, A., serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Japanese men. *N. Engl. J. Med.* 294 (293) 1976
8. GLOMSET, J.A., The Plasma-lecithin:cholesterol acyl transferase reaction. *J. Lipid Res* 9, 155 (1978)
9. GORDON, T., CASTELLI, W-P., HJORTLAND, M-G, et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease *Am. J. Med.* 62 707 (1978)
10. MILLER, N-E., FORDE, O-H., D-S., and MJOS, O-D., The Troms Heart Study-High-density lipoprotein and coronary heart disease- *Lancet* i, 965 (1978)
11. FINLEY, R-PAUL, RONALD-B-SCHIFMAN, R, JANE WILLIAMS, and DONALD A-LICHTL., Cholesterol in High-Density Lipoprotein: Use of Mg / Dextran sulfate in its Enzymic Measurement *Clin. Chem.* 24/6 931 (1978)
12. LEWIS, A-LENA., and HERBERT K-NAITO- Relation of Hypertension Lipids, and Lipoproteins to atherosclerosis *Clin Chem* 24/12 2081, 1978
13. CORNWELL, D-G., and KROGER, G-A., Molecular Complex in the isolation and characterization of plasma lipoproteins *J. Lipid Res.* 2, 110, 1978
14. LOPES-VIRELLA, M-F., et al., Cholesterol determination in High Density Lipoproteins separated by Three Different Methods *Clin Chem* 23/5 882 (1978)

14-18 YAŞ GRUBU KIZ ÖĞRENCİLERDE KIZAMIKÇIK VİRUSUNA KARŞI OLUŞAN ANTİKORLARIN HEMAGLÜTİNASYON-İNİHİBİSYON YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sabri GÜNGÖR * Ömer KOCABEYOĞLU ** Mehmet SAĞLAM***

ÖZET

GATA T.S.K. Sağlık Meslek Lisesinde 318 kız öğrencinin Kızamıkçık virusuna karşı serum antikor düzeyleri " Hemaglütinasyon-inhibisyon" yöntemi ile saptandı. Yaptığımız bu çalışma sonucunda 281 öğrenci seropozitif (%88.4), 37 öğrenci ise sero-negatif (% 11.6) bulundu. Alınan sonuçlar, Türkiye'deki benzer çalışma sonuçları ile karşılaştırıldı. Sero-negatif olanların gebelik esnasında geçirilebilecek bir kızamıkçık enfeksiyonunun muhtemel fetal anomali riskinden korunabilmeleri amacı ile aşılanmaları planlandı.

GİRİŞ

Kızamıkçık hastalığı genellikle çocuklarda görülen bulaşıcı, hafif seyirli makülopapüler döküntülü bir enfeksiyondur. Belirtisiz seyreden vakalar oldukça fazladır. Etken " Togaviridae " ailesinden, kılıflı bir RNA virusudur. Diğer virüslerle antijenik bir ilişkisi yoktur ve bilinen tek bir serotipi vardır (1,3,8,12,15,16,17).

Virusun bir hemaglütinini vardır ve huna bağlı olarak bir günlük civciv ve erişkin kaz eritrositlerini aglutine eder (1,8,12,13,15). Komplemanı bağlayıcı antikorlar oluşturan 2 antijeni mevcut olup, bunlardan virus antijeni (V-antigen) erken dönemde antikor cevabı oluştururken, S-antijeni ise daha geç dönemde ve düşük titrede antikor cevabına neden olur. Ayrıca " theta " ve " iota " presipitinojenleri bulunmaktadır. Hemaglütinini, komplemanı bağlayıcı viral antijeni ve theta presipitinojeni viral zarfla, diğer antijenik yapılar ise RNA özü ile ilişkilidir (13).

(*)	GATA As.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.ABD Doçenti
(**)	" " " " " Yrd.Doç.
(***)	" " " " " Bşk.Prof.Dr.

Kızamıkçık virüsü ile enfekte olanlarda, virusun hemaglütininlerine karşı oluşan antikorlar, virusun hemaglütinasyon yapmasını önlerler. Bu antikorları ortaya çıkarmak için " Hemaglütinasyon-inhibisyon testi HA-1 " uygulanır.

Hastalığı geçirenlerde hemaglütinasyonu inhibe edici antikorların yanında nötralizan ve komplemanbağlayıcı antikorlar da oluşur. Bu antikorlar " Nötralizasyon, Kompleman fiksasyon ve Floresan antikor teknikleri " ile ortaya çıkarılabilir (1,3,8,13,15,17). Bu testlerden en çok kullanılanı ve uygun olanı HA-1 testidir (1,4,6,9,12,15,17).

HA-1 testi ile kızamıkçığın serolojik tanısı için şüpheli kişilerden, birisi hastalığın başlangıcından yani akut fazda, diğeri ise bundan 3 hafta sonra olmak üzere alınacak serum örneklerinin aynı anda teste alınması ve ikisi arasında en az dört kat titre artışının bulunması gereklidir. Kızamıkçık virüsü ile oluşan enfeksiyonların daha çok çocukluk yaşlarında görülmesi, subklinik vakaların çokluğu, diğer döküntülü viral hastalıklarla karıştırılabilmesi gibi nedenlere bağlı olarak hastalık sıklıkla gözden kaçabilmektedir.

Sero-negatif gebe kadınlarda ve ilk trimesterde oluşan bir enfeksiyon, plaseenta yolu ile fetüse bulaşır ve ilk ayda % 80 ve sonraki aylarda giderek azalan oranlarda fetal anomalilerin oluşmasına neden olur (1,3,8,13,15,17).

Bu virusun neden olduğu başlıca fetal anomaliler şunlardır :

- 1- Kardiyovasküler ve pulmoner anomaliler (konjenit kalp hastalığı interstisyel pnömoni, sistemik hipertansiyon, miyokard nekrozu)
- 2- Göz anomalileri (retinopati, konjenital katarakt, mikroftalmi, glokom, iridosiklit, geçiçi korneal bulanıklık)
- 3- Kulak anomalileri (sinirsel tipte sağırılık, otitis media, vestibüler disfonksiyon)
- 4- Santral sinir sistemi anomalileri (meningoensefalit, psikomotor gerilik, spastik pareziler)
- 5- İntrauterin ve doğum sonrası gelişme geriliği
- 6- Kan ve RES anomalileri (ekstremitelerde hematopoez, hepatosplenomegali, trombositopenik purpura, jeneralize adenopati, hemolitik anemi, hipoplastik anemi, timik aplazi, hücre sel ve humoral bağışıklıkta baskılanma)
- 7- Kas ve kemik anomalileri (osteoporoz, çukur damak, hipoplastik mandibula, diş anomalileri, miyozit)
- 8- Enfeksiyonlara duyarlılık
- 9- Genito-üriner anomaliler (kriptorşidizm, anatomik böbrek anomalileri, hipospadias, interstisyel nefrit)
- 10- Hormonal ve metabolik bozukluklar (erken şekerli diyabet, hipoparatiroidi, büyüme hormonu yetersizliği) (3,6,8,12,13,15,17).

Bu malformasyonların oluşmasından sorumlu 4 mekanizma vardır ve bu mekanizmaların tek veya kombine bir halde etkili olmaktadır :

(1) Fötal dokulardaki persistan enfeksiyon, mitozu durdurucu ve hücre çoğalmasını önleyici etki yaparak organ gelişmesini geçiktirir ve böylece organlar morfolojik olarak normalin altında bir sayıda hücreye sahip olurlar. (2) Plaseental ve fötal arter duvarlarında fibro-musküler proliferasyon şeklinde bir vaskülopati oluşması sonucu organların beslenme ve gelişmesi engellenir.(3) Doku nekrozları oluşur ve (4) Yüksek sıklıkta kromozomal zedelenme olmaktadır (13). Konjenital rubella sendromu patogenezi Şekil – 1’de gösterilmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

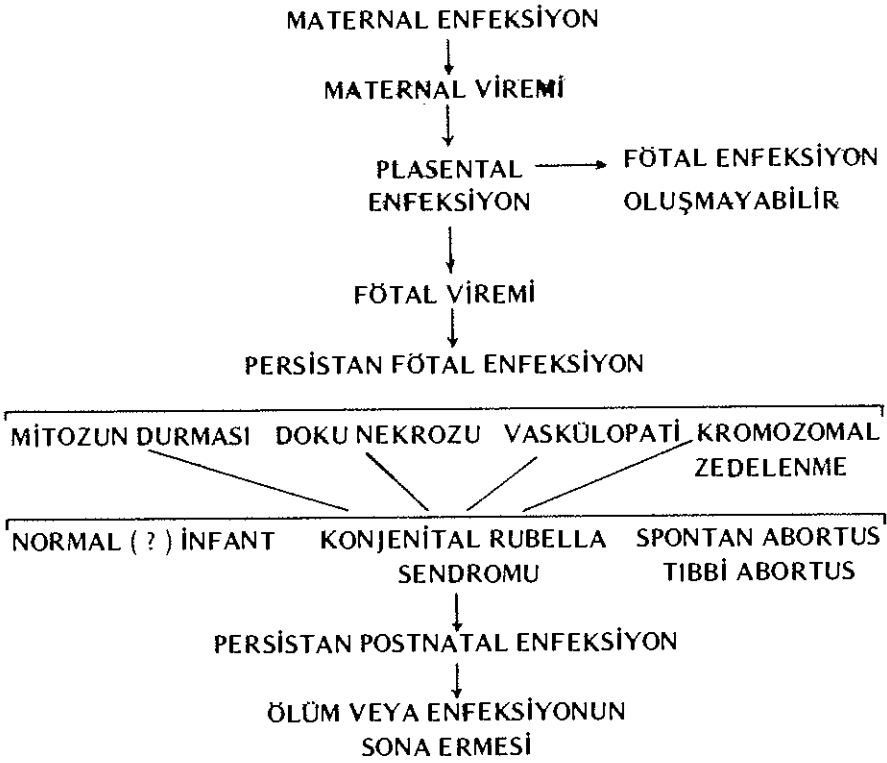
Çalışmamızda kullandığımız serum örnekleri, GATA T.S.K. Sağlık Meslek Lisesi öğrencilerinden alınmış olup, alınan 318 serum örneği -20°C de teste alınincaya kadar saklanmıştır.

Uyguladığımız HA-I yönteminde, "Biomerieux Rub-IHA" kitleri kullanılmıştır. Çalışmada mikrometod tekniği uygulanmış, bunun için V-mikrotitrasyon plakları ve 0.025 ml.lik otomatik pipetler kullanılmıştır.

Serumlarda nonspesifik inhibitörlerin ortadan kaldırılması amacı ile her serum örneği aşağıdaki işleme tabi tutulmuştur :

0.1 ml. hasta serumu, 0.4 ml. Rubas buffer, 0.5 ml. Kaolin süspansiyonu ve 4 damla % 50 tavuk eritrositi süspansiyonu bir tüpe konularak karıştırıldı. Oda ısısında 20 dakika bekletildi ve bu süre içerisinde 2 defa iyice çalkalandı. Daha sonra 2000 rpm’de 15 dakika santrifüje edilerek süpernatant sıvı 1/10 serum dilüsyon olarak teste alındı.

Liyofilize antijen 1 ml. distile su ile eritildi ve üzerinde yazılı titreye uygun olup olmadığı kontrol edildikten sonra, test için 4 hemaglutinasyon ünitesi (HA-U) olacak şekilde sulandırıldı. Pozitif ve negatif serumlar da teste alınarak kitin kontrolü yapıldı.



Şekil - 1 : Konjenital Rubella Sendromunun patogenezi.

Testin Yapılışı :

1. Mikrotitrasyon plaklarının 1'den 10'a kadar (10 dahil) olan kuyucuklarına 0.025 ml. ve 12 nci kuyucuğa da 0.05 ml. Rubos buffer damlatıldı.
2. Her yatay sıra bir serum örneği için kullanıldı. 1,2 ve 3 ncü kuyucuklara 1/10 luk serum örneğinden otomatik pipetle 0.025 ml. ilave edildikten 3 ncü tüpten 10 ncu tüpe kadar 0.025 ml. aktarmalarla serumların seri dilüsyonları yapıldı ve 10 ncu tüpten 0.025 ml.alınarak dışarı atıldı. Böylece serumun 1/10, 1/201/2560 dilüsyonları elde edildi.
3. 1 nci ve 12 nci dışında bütün kuyucuklara 0.025 ml. 4 HA-U antijen ilave edildi ve kurumayı önlemek için üzeri seloteyple kapatılarak oda ısısında 1 saat bekletildi.

4. Bütün çukurlara % 0.25 civciv eritrositi süspansiyonundan damlatıldı, çalkalanarak üzerleri yeniden seloteyle kapatıldı ve düz bir zeminde oda ısısında 1 saat süre ile bekletildi.
5. Sonuçlar değerlendirilmeden önce 1 nci kuyucuklarda (serum kontrol) ve 12 nci kuyucuklarda (eritrosit kontrol) aglütinasyon olup olmadığı gözlemlendi. Aglütinasyon oluşan testler değerlendirilmedi ve yeniden işleme alındı.
6. Aglütinasyonun görülmediği en son kuyucuktaki serum dilüsyonu serumun antikor titresi olarak kabul edildi.
7. 1/20 ve daha yukarı değerler sero - pozitif, daha aşağı titreler ise sero - negatif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Yapılan çalışma sonucunda 318 kız öğrencinin 22 sinde antikor saptanmadı, 15'inde ise 1/10 dilüsyonda antikor titresi bulundu, ancak bunlar da sero - negatif olarak değerlendirildi. 281 öğrencide ise 1/20 - 1/1280 arasında değişen titrelerde antikor saptandı. Sonuçlar Tablo-1'de görülmektedir.

TABLO-1 : GATA T.S.K. Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinden HA-I Yöntemi ile Saptanan Kızamıkçık Antikoru Titreleleri

OLGU SAYISI	TOTAL n=318									
SERUM DİLÜSYONU —	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
POZİTİFLİK YÜZDESİ	%6.9	4.7	9.7	21.3	7.6	18.8	11.9	8.4	0.3	—
POZİTİFLİK SERUM YÜZDESİ	22	15	31	68	56	60	38	27	1	0

Tablo-I'de görüldüğü gibi sero-pozitif olanlardan birisi dışında tümünün 1/20 - 1/640 arasında değişen titrelerde antikor taşıdıkları ve bunların yıllar önce enfeksiyonu geçirdikleri anlaşılmaktadır. Sadece bir öğrencinin antikor titresi 1/1280 olarak saptandı, bu öğrencinin daha yakın bir zaman içerisinde enfeksiyonu geçirmiş olabileceği düşünülür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kızamıkçık antikor ve titrelerini incelediğimiz 318 öğrencinin yaşları 14-18 arasında değişmektedir. Çeşitli ülkelerde 15-18 yaş grubunda yapılan sero epidemiyolojik çalışmalarda, Kızamıkçık HA-I antikor pozitifliklerinin % 55 (İsveç) ile % 99 (Cezayir) arasında değişmekte olduğunu görüyoruz (2).

Türkiye'de genç kızlar, gebeler ve doğum yapmış kadınlarda, benzer çalışmalarda saptanan antikor pozitiflikleri Tablo-II'de görülmektedir.

Tablo - II : Çeşitli Çalışma Gruplarıncı Yurdumuzda Saptanan Kızamıkçık HA - I Antikoru Pozitiflikleri

KAYNAK	OLGU GRUBU	POZİTİFLİK YÜZDESİ
Bilaloğlu - 1969	Ebe-Hemşire öğrencileri	% 65
Gemicioğlu - 1979	18-24 yaş grubu kızlar	% 92.6
Gemicioğlu - 1979	16-35 yaş grubu doğum yapmış kadınlar	% 100
Serter-Tokbaş 1981	18-30 yaş grubu gebe kadınlar	% 73

Çalışmamızda saptadığımız % 88.4 lük sero-pozitiflik oranı, gerek yaş grubu gerekse yöresel özellikler de dikkate alındığında Bilaloğlu grubunun bildirdiğinden (4) % 23.4 daha fazla, Gemicioğlu ve arkadaşlarının (9) 18-24 yaş grubu kızlarda elde ettikleri sonuçlarla ise benzerlik gösterdiği görülmektedir. Daha büyük yaş grubunda sero-pozitiflik oranının artması beklenir. Serter ve Tokbaş'ın (14) % 27 oranında buldukları sero-negatif gebe kadınların oluşturdukları grubun, konjenital rubella sendromu yönünden önemli bir risk taşıdıklarına dikkat çekilmiştir.

Bizim elde ettiğimiz sonuçlara göre % 11.6 olarak tesbit edilen seronegatiflik oranına bakılarak ve bu oranın ileride geçirilebilecek doğal enfeksiyonla, daha da azabileceği dikkate alınırsa, konuya daha iyimser bakılabilir. Ancak geniş olgu gruplarına dayanmayan bu sonuçlarla bir genelleme yapmak ve olayı bu sonuçlara göre değerlendirmek yanıltıcı olacaktır. Değişik çalışmalarda alınan farklı sonuçların coğrafi faktörler, olguların yaş grupları gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu gözden uzak tutulmamalıdır.

Sonuç olarak genç kızların kızamıkçık hastalığına karşı duyarlı olup olmadıklarının saptanması ve seronegatif olanların aşılınarak riskten korunmalarının uygun olacağı kanısındayız.

**DETECTION OF ANTI--RUBELLA ANTIBODIES BY
HEMAGGLUTINATION--INHIBITION METHOD IN
14-18 YEAR OLD GIRL STUDENTS AND THE EVALUATION
OF THE RESULTS**

Dr.Sabri GÜNGÖR

Vet.Hek.Ömer KOCABEYOĞLU

Dr.Mehmet SAĞLAM

SUMMARY

Anti-rubella antibody levels were determined in 318 girl students by heagglutination-inhibition method. 281 of 318 students were seropositive (% 88.4) and the remaining 37 students were seronegative (% 11.6). The results were compared with the other studies which had been done in Turkey. We suggest that the seronegative group are supposed to be vaccinated against a possible rubella infection in future in order not to have some possible malformations.

KAYNAKLAR

1. AKMAN,M.,GÜLMEZOĞLU,E.: Tıbbi Mikrobiyoloji ,Hacettepe Yayınları, A/15, 2.Baskı, Ankara, 1976, 714-719
2. ARI,A.: Kızamıkçık Epidemiyolojisi, Türk Viroloji Dergisi, 1:5-16,1979

3. BERKE,M.Z.: Tıbbi Viroloji, Cilt 1, Günsoy Matbaacılık, Ankara, 1974, 628-641
4. BİLALOĞLU,N.: Adolesan periyotta ve hamile annelerde Kızamıkçığa karşı bağışık durum. Türk Viroloji Dergisi, 1:37-44, 1979.
5. CHANTER, J.K.,FORD,D.K.,TINGLE,A.J.: Persistent Rubella Infection and Rubella Associated Arthritis.The Lancet, 12 : 1323-1325,1982
6. ÇETİN,E.T.: Konjenital ve Postnatal Kızamıkçık.Türk Viroloji Dergisi, 1: 17-22, 1979
7. ÇETİN, E.T.: Kızamıkçık Aşıları, Türk Viroloji Dergisi 1:18-36, 1979
8. EVANS,A.S.: Viral Infections of Humans. Pleum Sec. Ed.,Medical Book Company, New York and London , 1982, 519-533.
9. GEMİCİOĞLU,N.,GÖKOĞLU,M., ALP,H.,ÇETİN,E.T., NEYZİ,O.:Çeşitli yaş gruplarında Kızamıkçık antikor bulguları.Türk Viroloji Dergisi, 1:57-63, 1979
10. GÖKOĞLU,M.,ALP,H.,GEMİCİOĞLU,N.,NEYZİ,O.,ÇETİN,E.T.:Çeşitli yaş gruplarında Kızamıkçık antikor bulguları.0-14 yaş grubundaki bulgular. Türk Viroloji Dergisi, 1: 45-56, 1979
11. KANRA,G.: Rubella Hücresel Bağışıklığı Üzerindeki Virolojik ve İmmünolojik Araştırma, Bunun Tanımsal Değeri. Türk Viroloji Dergisi , 1:63-79, 1979
12. Mc GHEE,S.,R.,MICHOLEK,S.M,COSEL,G.H.: Dental Microbiology in Harper Row Publishers, 1982, 589-590
13. MARCY,S.M., KIBRICK.S.: Rubella in Infectious Diseases. Ed.by Hoep rich, P.D., 1983, Harper and Row Publishers, Philadelphia,825-836
14. SERTER, D., TOKBAŞ, G., 18-30 yaş grubundaki hamile kadınlarda Kızamıkçık antikor bulguları. Ege Tıp. Fak. Dergisi .20 (3): 457-462 1981
15. SERTER, F.: Klinik Viroloji. Ege Tıp Fak. Yayınları, No : 122, Ege Univ. Matbaası, Bornova, 1980, 289-295
16. SWAIN,R.H.A., DODS,T.C., DEDUID,S.P.: Clinical Virology. Livingstone Ltd. London, 1971, 146-147
17. UNAT, E.K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi .Dergah Tıp Yayınları . Emek Matbaacılık, İstanbul, 1982, 1091-1098

TOBRAMYCİN DİSKİNİN LABORATUVARIMIZDA ANTİBİYOTİK DUYARLILIK DENEYİNDE KULLANILMIŞ OLDUĞU İLK YILIN SONUÇLARI

Erdoğan BERKMAN *

ÖZET

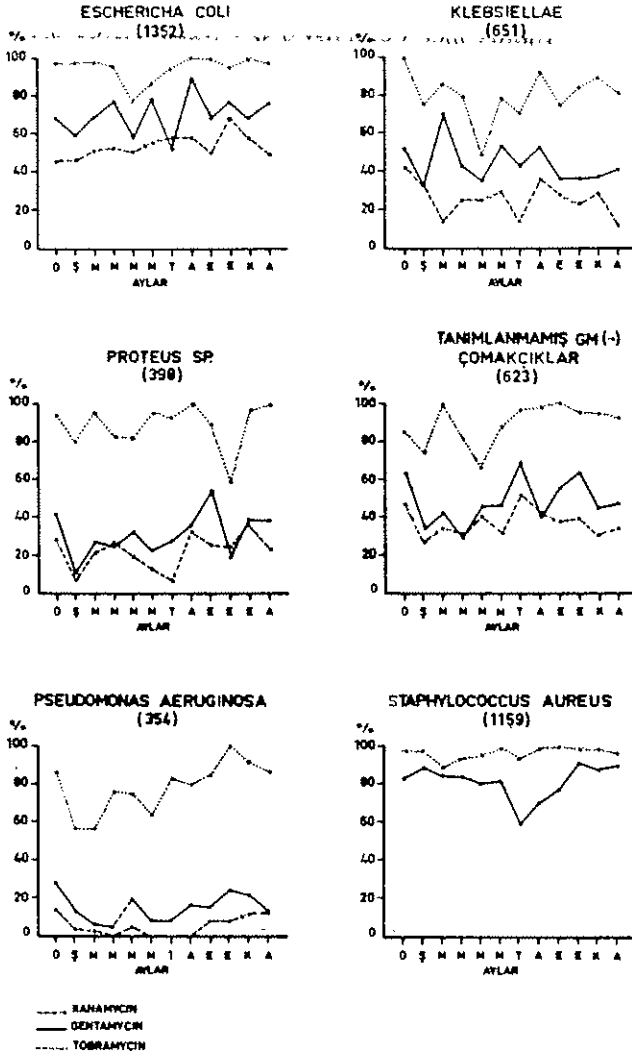
Tobramycin diski laboratuvarımızda yapılmakta olan rutin anti-biyotik duyarlılık deneylerinde 1983 yılından beri kullanılmaktadır. Bu ilk yılın sonuçları karşılaştırılabilmesi için, kanamycin ve gentamicin'in-kilerle beraber verilmiştir. Tobramycin şekil I de görüleceği gibi etkinlik-te kendinden sonra gelen antibiyotik gentamicin'den proteus ve psedomo-nas'lar için yaklaşık % 60, E.coli, Klebsiellae, Staphylococci ve diğerleri için de ortalama % 20 daha etkili bulundu.

Tobramycin hastanemizde 1983 yılından beri kullanılmakta ve diskleri de o tarihten beri laboratuvarımızda yapılmakta olan rutin antibiyotik duyarlılık deneylerine dahil edilmiş bulunmaktadır. İlerde bazı çalışmalara kaynak olabile-ceği düşüncesiyle ilk uygulama yılı olan 1983 te elde edilmiş sonuçlar aynı grup-tan diğer iki ilaç kanamycin ve gentamicin'in-kilerle beraber verilecektir. Deneye alınmış olan suş sayısı 4539 dir. Bunlar 6 grup halinde bildirilecektir. Escherichia coli (1352 suş) Klebsiellae (651 suş) Proteus sp. (398 suş), tanımlanmış gm (-) çomakçıklar (632 suş), Pseudomonas aeruginosa (354 suş) ve Staphylo-coccus aureus (1159 suş) dur. Sondaki iki bakteri için kanamycin diski kullanil-mamıştır. Suşların elde edilmiş oldukları patolojik materyal muhtelif kaynaklıdır. Deneylerin sonuçları Şekil I de verilmiştir. Bildirilmiş değerler duyarlıların yüz-deleridir. Her üç antibiyotik için de aylık sonuçlarda oldukça geniş dalgalanmalar olduğu görülmektedir. Bunları belirtebilmek için bulgular yılın toplamı olarak değil aylık olarak bildirilmiştir.

Her antibiyotik uygulamaya ilk çıkartıldığı zaman benzerleri arasında tercih sebebi olacak bir takım üstünlüklere sahip olmalıdır. Daha fazla etkinlik bunlardan biridir. Daima bulunabilen dirençlilerin yüzdeleri ise değişik koşul-

(*) Doç. Dr. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü

lara bağılı olarak yavaş veya hızlı fakat devamlı şekilde, artar. Bu, konjugasyon yapan plazmidlerden kaynaklanıyorsa çok süratli olabilir. Aminoglukozid grubundan antibiyotiklere dirençlilik de genellikle plazmidler tarafından kodlanmakta ve bakterilerin antibiyotiği enzimatik yolla inaktive etmeleri şekliyle ortaya çıkmaktadır (1,2), Bu maddelerden gentamicin acetyl transferase'ın I tipi hem gentamicin hemde tobramicin'i inaktive eder. II tipi ise yalnız gentamicin üzerinde etkilidir. Gentamicin adenyl tranferase (ANT 2'') enzimiyse hem kanamycin hem gentamicin hemde tobramycin üzerinde etkilidir. Bu sonuncu maddenin Ankara'daki bakteri suşlarında varlığı 1981 yılında Schering araştırma laboratuvarlarına göndermiş olduğumuz *Salmonella typhimurium*, *Morganella morganii* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında substrat profili tayini yöntemiyle (3) saptanmıştı. (şahsi mihabere).Tobramycin de hastanemizde kullanılmış olduğu ilk yılda oldukça yüksek düzeyde ve etkinlikte kendisinden sonra gelen antibiyotik gentamicin'den bakteriye göre % 20-60 daha etkili bulundu. Ancak yukarıda da belirtilmiş olduğu gibi daha 1981 yılında bazı bakteri türlerinde bu maddeyi de inaktive edebilecek bir enzimin varlığı saptanmıştır. Bu sebeple etkinlik takip eden yıllarda da benzer çalışmalarla takip edilmelidir.



Şekil I

1983 Yılında Yapılmış Olan Antibiyotiklere Duyarlılık Deneylerinde Kanamycin Gentamicin ve Tobramicin için Bulunmuş Sonuçlar.

Not : Sonuçlar duyarlıların yüzdeleri olarak bildirilmiştir.

THE ACCUMULATED RESULTS OF TOBRAMYCIN
SENSITIVITY STUDIES OF THE FIRST PERFORMANCE YEAR

Erdoğan BERKMAN

SUMMARY

In Hacettepe Pediatric Hospital Microbiology Laboratory tobramycin sensitivity dists were included into the routine antibiotic susceptibility tests in the year 1983. The results of 4537 tests performed during that year were given to gether with the results of kanamycin and gentamicin tests for comparison. According to the accumulated data tobramycin came out approximately 60 % more effective than next effective antibiotic fentamicin for proteus and pseudomonas strains and average 20 % more for E.coli, Klebsiellae, Staphylococcus and others.

KAYNAKLAR

1. Davies, J.et al.: Plasmid determined reslstance to antimicrobial agents. Ann.Rev. Microbiol. 32 : 469, 1978
2. Berkman, E.: Aminoglukozid antibiyotikler : Kimyasal yapıları, modifiye edici enzimleri, günümüzde etkinlikleri ve geliştirme yöntemleri. Mik.Bül. 15: 189, 1981.
3. Miller, GH. et al. Survey of aminoglukoslide resistance patterns, in Developments in Industrial Microbiology. Society for Industrial Microbiology. 21 : 91, 1980

EGE--İÇ ANADOLU VE AKDENİZ BÖLGELERİNDE YETİŞEN ÜRÜNLERDEN İZOLE EDİLEN KÜFLER

Prof.Dr. Övat GURAY *
Bilge HAPÇIOĞLU *

Ar.Gör.Dr.Günay GÜNGÖR*
Noyan HAPÇIOĞLU**

ÖZET

Besin endüstrisinde kalite ve hijyen açısından küf florasının yapısı ve miktarı önemli bir kriterdir.

1981 yılı başından beri yürütülmekte olan " Besinlerde Küfler ve Mikotoksinler " projesinde Türkiye'nin çeşitli tarım bölgelerinde toplanan besin örneklerinden küf izolasyonu ve idantifikasyonu programlı olarak sürdürülmekte olup, çalışmanın amacı ülkemizde besinlere ilişkin küf dağılımı ve ağırlığını açıklığa kavuşturmak ve toksin yapabilecek küfleri belirlemektir. Bu çalışmada çeşitli tarım bölgelerinden toplanan 383 örnek kontrol edilmiş ve tahıl, baklagiller, yağlı taneler ve diğer çeşitli gıda maddelerinden oluşan örneklerde şimdiye dek toplam 369'u aşkın küf suşu izole edilmiştir.

GİRİŞ

Bilindiği gibi uzun veya kısa süre saklanmak üzere rutubetli ve sıcak yerlerde depolanan besin maddelerinde küf mantarları oluşmakta ve çoğunlukla bu üreme gıda maddesinin yüzeyinde olduğundan besinlerin görünüşü ve rengini bozmakta ve gene bazı halk gruplarınınca bu küflü kısım atılarak gıda maddelerinin geri kalan kısmı tüketilmektedir.

Ancak bu tip küf mantarlarının metabolitleri çoğunlukla toksiktir. Toksikite sendromları mikotoksinin tipine göre değişmekte ve bunlar genellikle kar-sinojenik, mutagenik ve teratogenik olarak hepatotoksik-nefrotoksik veya neuro-toksik etkietmektedir. Küf mantarları içinde en fazla toksik olanlar Aspergillus Penicillium, Fusarium, Claviceps, Stachybotrys, Phonopsis ve Diplodia tiplerinin metabolitleridir. Nitekim Penicilliumların 97, Aspergillusların 64 toksik metaboliti olduğu araştırmacılarca saptanmıştır. Küflerin ve toksik metabolitlerin oluşumu gıda maddesinin bileşimine, ortamın nemine sıcaklığına ve bu ortamda kalış süresine bağlı olarak değişmektedir (1,3,5,7,14,17).

* İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

** İ.Ü.Edebiyat Fakültesi Fiziki Coğrafya Bölümü

Depo küfleri adını verdiğimiz bu küfler genellikle tahıllar, yağlı taneler, sert kabuklu meyvalar ve yemlerin depolanması sırasında ortaya çıkarlar ve genellikle tahıllarda ve yağlı tanelerde hasattan önce gönülmezler.

Biz ülkemiz koşullarında besin maddelerinin, gerek üretim ve gerekse tüketim safhalarında, sağlıksız şartlarda saklanması ve depolanması sonucu oluşacak küf mantarlarının halk sağlığını etkileyeceği endişesi ile konuya eğildik. Bu çalışmamız 1967 yılında mikotoksinlerle başladığımız çalışmanın 3. aşaması niteliğindedir. 1966 yılında Kanada'ya ihraç edilen iç tombul fındıkların aflatoksin ihtiva ettiği gerekçesi ile iadesi üzerine konu dikkatimizi çekmiş ve 1967 yılında Ankara piyasasından ve Türkiye'nin çeşitli yörelerinden toplanan fındık örneklerinde % 22 oranında A.Flavus ve Aflatoksin B₁ ve B₂ ve G₁ metabolitleri saptanmıştır (9).

Bundan sonra 1976 ve 1977 yıllarında Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden Ziraat Md. kanalı ile getirtilen yağlı tanelerle bazı hububatın aflatoxin kontrolleri yapılmıştır. Bu çalışmada yağlı tanelerle % 31.03 oranında As.Flavus üremiş ve % 20 oranında Aflatoksin B₁ ve B₂ saptanmıştır (10).

1981 yılında başlayan son çalışma projesi ise bütün Türkiye'nin küf mantarları ve mikotoksinler bakımından taranmasını içermektedir. Amacımız Türkiye'de besinlere ilişkin küf dağılımı ve küf florasının yapısını açıklığa kavuşturmak ve toksin yapabilecek küfleri belirtmektir. Bu proje içinde Ege, Akdeniz ve İç Anadolu bölgelerinde, bölgesel ürünlerden izole edilen küf mantarları bu yazımızın konusunu oluşturmaktadır. Toksin değerleri ile ilgili çalışmalar devam ettiğinden burada mikotoksinlere değinilmemiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada kullanılan materyal, Ege-Akdeniz ve İç Anadolu'da 25 ilden alınan 383 bölgesel üründür. Örnekler bizzat araştırmacılar tarafından yerine gidilerek alınmış, buralarda bölgesel koşullar depolama şartları, ısı, nem durumu ve gıda maddelerinin işleniş şekilleri ile depolama süreleri yerinde saptanmıştır.

Kuru taneler, ağzı hava geçirmeyecek şekilde kapanabilen steril torbalara, diğer örnekler gene ağzı hava geçirmeyecek şekilde kapanabilen 500 gr.lık cam kavanozlara alınmıştır. Alınan 38 yağlı tane, 133 tahıl, 128 baklagil ve 66 diğer çeşitli gıda örneği laboratuvarlarımızda kodlanarak küf mantarı izolasyonu ve idantifikasyonu yapılmıştır.

Örneklerde mantar izolasyonu ve idantifikasyonu için genel yöntemler modifiye edilerek uygulanmış (2,15) Czp, Dox-Agar, C2p-Dox-Broth, Malt Agar, patates-Dex.-Agar, soy agar başta olmak üzere çeşitli besiyerleri kullanılmış, üreyen koloniler morfolojik özelliklerine göre binokülerde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

1. Örneklerin bölgelere göre sayıca dağılımı tablo 1,2,3,4 ve 5.de görüldüğü gibidir.

Tablo 1. Örneklerin Bölgelere Göre Sayıca Dağılımı

Bölge	Alınan örnek Sayısı	Örneğin Cinsi							
		Yağlı Yane	Tahıl	Bekleği	Diğer				
Ege Bölgesi	109	Ceviz	2	Arpa	7	Fasulye	10	Bulgur	7
		Fındık	4	Buğday	7	Mercimek	10	Burcak	3
		Susam	4	Mısır	10	Nohul	4	Kekentiz	1
		Fıstık	3	Cevdar	2	Bakla	3	Cöven	1
	Av.Çl.	3	Yulaf	2	Bazelya	4	Pirinç	3	
	Dot.Fis.	1	Top.	28	Böğüce	1	Irmik	2	
	Zeytin	2	Top.	28	Top.	32	Lablabi	5	
	Top.	19					Sarımsak	1	
							Fig	3	
							Inçir	2	
							Uzüm	2	
							Top.	30	
İç Anadolu Bölgesi	177	Ceviz	4	Arpa	21	Fasulye	22	Bulgur	8
		Fıstık	1	Buğday	36	Mercimek	20	Cöven	5
		Av.Çl.	3	Mısır	17	Nohul	22	Pirinç	3
		Top.	8	Cevdar	4	Bakla	1	Fig	5
	Top.	78	Top.	78	Bazelya	1	Inçir	4	
					Top.	66	Top.	25	
Akdeniz Bölgesi	78	Ceviz	2	Arpa	4	Fasulye	5	Bulgur	3
		Fıstık	2	Buğday	14	Mercimek	4	Burcak	1
		Badem	2	Mısır	9	Nohul	8	Pirinç	2
		Susam	2	Top.	27	Bakla	6	Darı	1
	Zeytin	1	Top.	27	Bazelya	2	Inçir	2	
	Haşhaş	2	Top.	11	Böğüce	3	Uzüm	2	
	Top.	11	Top.	30	Top.	30	Top.	11	
Toplam	365	38	133	128	66				

Tablo 2 Yağlı Tanelerin Bölgelere ve İllere Göre Dağılımı

Bölgeler	İller	Ceviz	Fındık	Susam	Fıstık	Ay-Çiç.	Dol.Fis.	Badem	Zeytin	Haşhaş
Ege Bölgesi	Afyon	2	—	—	—	—	—	—	—	—
	Aydın	—	—	2	1	—	—	—	1	—
	Ç.Kale	—	2	2	2	2	1	—	—	—
	Denizli	—	—	—	—	1	—	—	1	—
	Izmir	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kütahya	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Manisa	—	2	—	—	—	—	—	—	—
Toplam	2	4	4	3	3	1	—	2	—	
Akdeniz Bölgesi	Muğla	—	—	—	—	—	—	1	1	—
	Uşak	—	—	1	—	—	—	—	—	2
	Antalya	1	—	—	1	—	—	—	—	—
	Mersin	1	—	1	1	—	—	1	—	—
	Adana	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Toplam	2	—	2	2	—	—	2	1	2
İç Anadolu Bölgesi	Kayseri	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Konya	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Neveşehir	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Niğde	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Yozgat	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kırşehir	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Çorum	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Çankırı	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bilecik	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ankara	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Eskişehir	—	—	—	—	—	1	—	1	—	
Toplam	4	—	—	—	—	3	—	1	—	
Toplam	8	4	4	6	5	6	1	3	2	

Tablo 3 Tahıl Örneklerinin Bölgelere ve İllere Göre Dağılımı

Bölgeler	İller	Arpa	Buğday	Mısır	Çavdar	Yulaf	Toplam
Ege Bölgesi	Afyon	1	1	2	—	—	4
	Aydın	2	—	3	1	—	6
	Ç.Kale	—	6	—	—	1	7
	Denizli	2	—	2	—	1	5
	Kütahya	1	—	1	—	—	2
	Manisa	1	—	2	1	—	4
	Toplam	7	7	10	2	2	28
Akdeniz Bölgesi	Muğla	—	7	4	—	—	6
	Uşak	—	3	—	—	—	3
	Antalya	—	3	2	—	—	5
	Mersin	3	4	2	—	—	9
	Adana	1	2	1	—	—	4
	Toplam	4	14	9	—	—	27
İç Anadolu Bölgesi	Kayseri	—	1	1	—	—	2
	Konya	1	2	2	—	—	5
	Neveşehir	1	2	—	—	—	3
	Niğde	2	3	—	—	—	5
	Yozgat	2	2	—	—	—	4
	Kırşehir	3	—	—	—	—	3
	Çorum	4	4	3	—	—	11
	Çankırı	—	8	4	—	—	12
	Bilecik	5	3	—	—	—	8
	Ankara	3	5	4	3	—	15
	Eskişehir	—	6	3	1	—	10
	Toplam	21	36	17	4	—	78
Toplam	32	57	36	6	2	—	133

Tablo 4 Baklagli Örneklerin Bölgelere ve İllere Göre Dağılımı

Bölgeler	İller	Fasulye	Mercimek	Nohut	Bakla	Bezelye	Börülce	Toplam
Ege Bölgesi	Afyon	4	2	1	2	2	—	11
	Aydın	—	—	—	—	—	1	1
	C.Kale	1	5	3	—	2	—	11
	Denizli	2	1	1	1	—	—	5
	İzmir	—	—	—	—	—	—	—
	Kütahya	—	2	—	—	—	—	2
	Manisa	3	—	—	—	—	—	3
	Toplam	10	10	4	3	4	1	32
Akdeniz Bölgesi	Muğla	2	1	2	—	2	1	8
	Uşak	—	—	2	—	—	1	3
	Antalya	2	—	3	8	—	1	14
	Mersin	1	3	1	—	—	—	5
	Adana	—	—	—	—	—	—	—
	Toplam	5	4	8	8	2	3	30
İç Anadolu Bölgesi	Kayseri	1	1	1	—	1	—	4
	Konya	1	1	1	—	—	—	3
	Nevşehir	2	—	1	1	—	—	4
	Niğde	2	—	2	—	—	—	4
	Yozgat	2	2	2	—	—	—	6
	Kırşehir	2	2	1	—	—	—	5
	Çorum	2	5	3	—	—	—	10
	Çankırı	—	4	4	—	—	—	8
	Bilecik	3	2	4	—	—	—	9
	Ankara	5	3	2	—	—	—	10
	Eskişehir	2	—	1	—	—	—	3
	Toplam	22	20	22	1	1	—	66
Toplam	37	34	34	12	7	4	—	128

Tablo 5 Bazı Gıda Maddelerinden Alınan Örneklerin İttere ve Bölgelere Göre Dağılımı

Bölgeler	İller	Bulgur	Burçak	Kekenziz	Çöven	Darı	Pirinç	İrmik	Leblebi	Sarımsak	Fig	İncir	Üzüm	Top.
Ege Bölgesi	Atyon	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
	Aydın	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	C.Kale	6	—	—	—	—	2	2	5	1	2	—	—	18
	Denizli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
	İzmir	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	4
	Kütahya Manisa	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
Toplam	7	3	1	1	—	3	2	5	1	3	2	2	30	
Akdeniz Bölgesi	Muğla	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	4
	Uşak	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Antalya	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
	Mersin	3	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	6
	Toplam	3	1	—	—	—	2	—	—	—	—	2	2	11
İç Anadolu Bölgesi	Kayseri	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	Konya	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	3
	Neşehir	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Niğde	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Yozgat	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kırşehir	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
	Çorum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Çankırı	—	—	—	—	—	3	—	—	—	2	—	—	5
	Bilecik	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	9
	Ankara	2	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	5
Eskişehir	1	—	—	1	—	—	—	—	—	2	—	—	4	
Toplam	8	—	—	5	—	3	—	—	—	5	4	—	25	
Toplam	18	4	1	6	1	8	2	5	1	8	8	4	66	

II.38 yağlı tanede 43 çeşitli tipte küp mantarı üremiş olup, *Aspergillus* grubu 36 sayı ile 1. sırayı almaktadır. Bunlar arasında *Asp.Flavus*, *ceviz*, *zeytin*, *haşhaş* dışında diğer yağlı tanelerin hepsinde üremiştir. En fazla küf mantarı üreyen yağlı tane fıstık ve susamdır (Tablo 6).

Tablo 6 Küf Mantarlarının Sayıca Yağlı Tane Örneklerine Dağılımı

KÜF Mantarı	Ceviz	Fındık	Susam	Fıstık	Ay.Çiç	Dol.Fis.	Badem	Zeytin	Haşhaş	Top.
<i>Candidus</i>	4	—	—	—	—	—	—	—	—	4
<i>Clavatus</i>	—	—	3	3	—	—	—	—	—	6
<i>Flavus</i>	—	2	4	3	3	1	1	—	—	14
<i>Parazitucus</i>	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
<i>Fumigatus</i>	—	—	—	—	2	1	1	—	—	4
<i>Niger</i>	1	—	1	1	1	—	1	—	2	7
<i>Sp.</i>	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
<i>Verrucosum</i>	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
<i>Mucor Sp.</i>	—	1	—	—	—	—	—	1	—	2
<i>Fusarium</i>	—	—	—	3	—	—	1	—	—	4
Toplam	5	4	8	10	6	2	6	1	2	44

III. Küf mantarlarının tahıl örneklerinde sayıca dağılımı Tablo: 7'de özetlenmiştir. 133 tahıl örneğinden 125'inde küf mantarı üremiş olup, en fazla bulunan *Aspergillus* grubudur ve bunlar içinde *Asp. Flavus* ve *Asp. Niger* başta gelmektedir. Örnekler içinde en fazla küf mantarı buğdaylarda üremiştir.

Tablo 7 Küf Mantarlarının sayıca Tahıl Örneklerine Dağılımı

Küf Mantarı	Arpa	Buğday	Mısır	Çavdar	Yulaf	Toplam
<i>Clavatus</i>	3	--	--	--	--	3
<i>Flavus</i>	3	8	4	3	1	19
<i>Fumigatus</i>	--	--	5	1	--	6
<i>Niger</i>	2	10	5	2	--	19
<i>Oryzae</i>	--	10	--	--	--	10
<i>Terreus</i>	2	2	--	--	--	4
<i>Sulphureus</i>	--	5	--	--	--	5
<i>Verriecosum</i>	3	--	--	--	1	4
<i>Furcatum</i>	--	--	--	3	1	4
<i>Citrinum</i>	--	--	3	--	--	3
<i>Gilseofium</i>	2	--	--	--	1	3
<i>Natiglio vense</i>	3	--	--	--	--	3
<i>Chlissgenium</i>	2	--	--	--	--	2
<i>Spec.</i>	--	10	5	--	--	15
<i>Mucor Spec.</i>	--	10	10	--	--	20
<i>Fusarium Spec.</i>	2	2	--	--	1	5
<i>Cladsporium</i>	1	1	--	--	--	2
<i>Alternaria</i>	5	3	5	--	1	14
Toplam	28	61	37	9	6	141

IV. 129 Baklagil örneğinde toplam 109 küf mantarı üremiştir. Tabloda görüldüğü gibi yağlı tanelerden ve tahıl grubundan farklı olarak baklagillerde *Penicillium* grubu küf mantarları daha fazla olup, en fazla küf mantarı üreyen baklagil cinsi mercimektir (Tablo 8).

Tablo 8 Küf Mantarlarının Sayıca Bakılaglı Örneklerine Dağılımı

Küf Mantarı	Fasulye	Mercimek	Nohut	Bakla	Bezelye	Böğülice	Toplam
Flavus	2	5	7	—	3	—	17
Fumigatus	—	—	—	—	—	1	1
Niger	2	3	5	—	1	1	12
Orchaceus	—	—	—	—	—	1	1
Oryzae	—	5	—	—	—	—	5
Verrucosum	5	—	5	—	—	—	10
Citrinum	—	—	3	—	—	—	3
Gilseofium	3	5	—	—	—	—	8
Nagilovense	—	—	1	—	—	—	1
Chrysogenum	5	10	—	—	—	—	15
Ipes	5	2	—	—	—	—	7
Mucor Sp.	5	—	5	—	—	1	11
Fusarium Sp.	1	—	—	—	—	1	2
Alternaria Sp.	2	3	—	—	—	—	5
Clamidisporum	2	—	—	4	—	—	6
Maya	—	—	—	—	4	—	4
Toplam	32	33	26	4	9	5	109

V. Yukarıda belirtilen grupların dışında örnekte diğer çeşitli gıda maddesine aittir. Bunlardan 66 örnekte toplam (71) küf mantarı üremiş olup, yarısından fazlası (41 üreme) *Aspergillus* grubuna aittir (Tablo 9).

Küf mantarlarının örnek gruplarına göre dağılımı ise (Tablo 10)'da gösterilmiştir.

Tablo 9 Küf Mantarlarının Sayıca Gıda Maddelerine Dağılımı

Küf Mantarı	Bulgur	Burçak	Kekenz	Çöven	Darı	Pirinç	İrmik	Laplebl	Sarımsak	Fiğ	İncir	Üzüm	Top.
<i>Clavatus</i>	—	—	—	—	1	4	1	1	—	3	—	—	10
<i>Flavus</i>	5	3	—	—	—	2	1	—	—	2	—	—	13
<i>Fumigatus</i>	—	1	—	—	—	2	—	1	—	—	—	—	4
<i>Niger</i>	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	3	—	7
<i>Oryzae</i>	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
<i>Versicolor</i>	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3
<i>Parasiticus</i>	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	—	—	3
<i>Vericosum</i>	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2
<i>Naglojovense</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	2
<i>Pen. Sp.</i>	3	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	4
<i>Mucor Sp.</i>	7	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	12
<i>Fusarium Sp.</i>	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	2
<i>Alternia Sp.</i>	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
<i>Claudiosporium</i>	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	2	5
<i>Maya</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	5
Toplam	17	7	4	3	5	9	2	3	1	9	10	4	74

Küf mantarlarının örnek gruplarına göre dağılımı Tablo 10'da toplanmıştır.

Tablo 10 Küf Mantarlarının Örnek Gruplarına Göre Bölgelere Dağılımı

Ege Bölgesi	Ege Bölgesi							Akdeniz Bölgesi	Akdeniz Bölgesi						
	Aspergillus	Penicillium	Mucor Sp.	Fusarium	Claesporium	Alternaria	Toplam		Aspergillus	Penicillium	Mucor Sp.	Fusarium	Claesporium	Alternaria	Toplam
Yağlı tane	10	—	1	2	—	—	—	18	2	1	—	—	—	—	—
Tahıl	29	11	8	2	2	1	—	15	8	4	1	—	3	—	—
Baklagıl	10	66	4	19	5	2	—	7	50	3	10	1	2	4	2
Diğer	17	3	6	—	—	—	—	10	1	2	—	2	—	—	—
Toplam	66	80	19	28	7	2	—	45	13	13	13	13	13	20	91
Yağlı tane	8	—	—	1	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—
Tahıl	22	15	1	3	—	—	—	22	15	1	3	—	—	4	—
Baklagıl	20	64	4	16	7	—	—	20	64	4	16	1	4	7	—
Diğer	14	4	4	2	3	—	—	14	4	4	2	3	—	1	—
Toplam	64	83	11	16	10	—	—	64	83	11	16	10	13	20	368

Son yıllarda küf mantarlarının toksik metabolitleri olan mikotoksinler ve bunların hayvanlar ve insanlar üzerindeki etkileri ile ilgili araştırmalar oldukça fazlaşmış olup, bazı ülkelerde konunun sağlık açısından önemi göz önüne alınarak mikotoksinlerin kontrolü ile ilgili kanun ve tüzükler geliştirilmektedir. Ülkemizde küf mantarları ile yapılmış çalışmalar genellikle *Aspergillus* grubuna ve Aflatoksinlere aittir (1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Memleketimizin pek çok bölgesi iklim koşulları açısından küf mantarlarının gelişmesine uygundur. Mevcut depolama tesislerinin durumu ve yeterliliği yanında gıda maddelerini geleneksel saklama sistemlerinin pek çok bölgede hala etkinliğini koruması küf mantarlarının besin maddelerinde gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Nitekim tablolarda görüldüğü gibi depolanan gıda maddelerinde 368 küf mantarı üremiştir ve bunların büyük bir çoğunluğunu *Aspergillus* grubu oluşturmaktadır. Çeşitli araştırmacılarca da yapılan çalışmalarla oldukça fazla sayıda *penicillium* ve *aspergillus* cinsi küf mantarlarının çeşitli maddelerinde saptanmış olması konunun ülkemiz için de bir sorun olduğunu göstermekte ve ciddiylet üzerinde durulması gerektiğini vurgulamaktadır.

INVESTIGATION ON THE PRESENCE OF MYCOTOXINS IN SOME FOODSTUFFS SOLD IN AEGIAN MEDITERRANIEN AND INTERIOR ANATOLIA

Prof.Dr.Övat GÜRAY
Bilge HAPÇIOĞLU

Ar.Gör.Dr.Günay GÜNGÖR
Noyan HAPÇIOĞLU

SUMMARY

Investigation on the presence of Mycotoxins in some foodstuffs sold in Aegian, Mediterien and Interior Anatolia : The nature and extert of mould flora are important criteria in Judging the hygenic purity and quality of manufactured foods.

Under our project, entitled " Moulds and Mycotoxins in food stuffs in Turkey " we have varied out mycological studies on the isolation and idantification of moulds from food samples collected from various agricultural regions of Turkey.

The purpose of the study is the determine the distribution and extension of mould in food stuff and to identify the moulds with potential toxicity. The work up to date covers 383 food samples collected from various agricultural regions of Turkey.

The amount of moulds isolated until now from various cereal pulse, hazelnut, peanut, pistachio and food stuff of animal origin has reached more than 369 in number.

KAYNAKLAR

1. Albalas, V.X: Mycotoxins Aflatoxins and Public Health. Armed. Forces Med.Rev. 8 : 460 - 1974
2. Alperden, İ. : Gıdalardan küflerin ayırımı üzerine genel bilgiler ve bir kısım mikotoksinlerin kimyasal metodları- TÜBİTAK Marmara Araştırma Enstitüsü Yayını No 24
3. Alperden, İ.: VI. Bilim Kongresi, 17 - 21 Ekim, Ankara, 1977 Tarım Oramncılık Araştırma Grubu 1978 Sayfa : 215
4. Ayyıldız, A., Çelebi, S., Tuncel, E. : Erzurum Yöresinde Satılan Çeşitli Besin Maddelerinde Aflatoxin Araştırılması, KÜKEM dergisi, Cilt 6 No: 2 Eylül 1983
5. Dvorackova, I.: Aflatoxin possible factor in liver damage in children Abst. Hyg. 49 : 1078, 1974
6. Eser, S.R., Kumova, B., Swas, S.: Bulgurların Aflatoxin yapan Aspergilluslarla infekte olmaları hakkında. Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg. 9 : 213 1978
7. Goldblatt, L.P.: Aflatoxin - Academic Press, New York (1969) .
8. Grant, D.W., Carlos, F.W.: Partioning behavior of aflatoxin M In dairy products, Dairy Sci. Abst. 34 (7) 575, 1972
9. Güray, Ö., Vural, N.: Mikotoksinlerle meydana gelen besin zehirlenmeleri üzerine aflatoksinler üzerinde bir araştırma, I. Ank. Tıp. Fak. Mecm. 21 1030 (1968)
10. Güray, Ö., Arat, M., Yılmaz, G. : Mikotoksinlerle meydana gelen besin zehirlenmeleri üzerine aflatoksinlerle bir çalışma II. Türk Mikrobiyoloji Dergi. 8, 129 (1978) .
11. Jemeli, M.: Influence des fractions lipidiques du sorte sur le productions Aflatoxin pas. As. Flavus- Exc. Med. Sec. 7,24: 423 1975

12. Kurata, H., Veno, Y.: Toxigenic Fungi - Their Toxins and Health Hazard, III. International Mycological Congress, Tokyo 1984
13. Lilekoj, E.B.: Garcia, W.J. and Lambrow, M.: Aspergillus flavus infection and aflatoxin production in corn: Influence of Trace Elements-exc. Med.Sec. 25 : 471 (1976).
14. Samson, R.A.X Taxonomic problems of toxinogenic moulds in " Advances in Biotechnology - Vol. 3 Fermentation Products" M.Moo. Young ed. Pergamon Press, London pp. 403 - 408 (1981)
15. Stahl, E.: Thin - layer Chromatography, Spiinger Verlag, Berlin - Heidelberg N.Y. 1969
16. Yaygın, H., Demiryol, İ.: Süt ve Mamüllerinde Aflatoxin, E.Ü.Z.F. Derg. 17) 3, 99 - 11, 1980
17. Zintzen, H.: Aflatoxin Sorunu, Vitamin Derg. 9, 1 - 9 (1976)

**SİVAS' TA 1984 - 1985 YILLARINDA İZOLE EDİLEN
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SUŞLARININ
ANTİ – TÜBERKÜLOZ İLAÇLARA KARŞI
DİRENÇ DURUMU ***

Rıza DURMAZ ** Mustafa GÜREL *** Muharrem GÖKOĞLU****

ÖZET

Bu çalışmada, 115 M.tuberculosis suşunun izoniazid, streptomisin, rifampisin, etambutol ve tiasetazona karşı direnç durumları proporsiyon yöntemiyle araştırıldı. Suşlardan 34 tanesi (% 29.6) antitüberküloz ilaçlardan bir veya daha fazlasına dirençli bulundu. Streptomisine % 13.9 izoniazide % 13, rifampisine % 9.6, etambutole % 7, tiasetazona % 1.7 oranında direnç saptandı.

GİRİŞ

Tüberküloz tedavisinde başarı, etkili ilaç kombinasyonlarını kullanmakla mümkündür. Etkili olmayan bir ilaçla tedaviye devam etme, hastaya boş yere ilaç vermekten başka birşey olmadığı gibi epidemiyolojik yönden de büyük önem taşımaktadır. Dirençli basil taşıyıcıların tedavisi mümkün olmadığı gibi bunların yaydığı basillerle hastalanan kişilerin de tedavisi zorlaşmaktadır. Bunun içindir ki infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılacak ilacın etkinliği önceden saptanmalıdır.

Tüberküloz basillerinin antitüberküloz ilaçlara karşı direncini araştırmada başlıca üç metod bildirilmiştir (1,2,3). Bunlardan proporsiyon (nisbetler) metodu ile popülasyondaki dirençli basil miktarının yüzdesi hesaplanabilmekte ve tedavi esnasında direncin durumu hakkında bilgi alınabilmektedir. Bu nedenle duyarlılık testlerinde bu metod önerilmektedir (1,4,5).

Çalışmamızda yöreden izole edilen suşların antitüberküloz ilaçlara karşı direnç durumunu saptamayı amaçladık.

-
- * Bu çalışma C.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapılan Uzmanlık Tezinin bir bölümünü oluşturmaktadır.
** Uzman, C.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı .
*** Doç.Dr. C.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr.Üyesi
**** Y.Doç. Dr.C.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr.Üyesi

GEREÇ VE YÖNTEM

Mikobakteri suşları : Duyarlılık testlerinde 115 mikobakteri suşu kullanıldı. Bunların 45 tanesi Sivas Verem Savaş Dispanserinde, aktif tüberküloz hastaların balgamından Löwenstein - Jensen besiyerinde üretilmiş kültürlerden alındı. Otuzbeş tanesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarlarına gelen balgamlardan üretildi. Kalan 35 tanesi ise Sivas Göğüs Hastanesindeki aktif tüberkülozlu hastalardan alınan balgamlardan izole edildi. İzole edilen suşlar koloni morfolojisi, üreme hızı, pigmentasyon, niasin testi, nitrat redüksiyon testi, inhibisyonlu ve inhibisyonuz katalaz, peroksidaz testleri kullanılarak idantifiye edildi.

Duyarlılık testleri : Canette ve ark. nisbetler (proporsiyon) metodu kullanıldı (1).

BULGULAR

Duyarlılık testleri yapılan 115 M.tuberculosis suşundan 34 tanesi (% 29.6) antitüberküloz ilaçlardan bir veya daha fazlasına karşı dirençli bulundu. Antitüberküloz ilaçlardan, streptomisine % 13,9, izoniazide % 13, rifampisine % 9,6, etambutole % 7, tiasetazona % 1,7 oranında direnç saptandı (Tablo 1).

Tablo 1 : Duyarlılık Testi Yapılan 115 M. tuberculosis Suşunun Antitüberküloz İlaçlara Direnç Durumu

Antitüberküloz İlaç	Dirençli Suş		Duyarlı Suş		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Streptomisin	16	13,9	99	86,1	115
Izoniazid	15	13,0	100	87,0	115
Rifampisin	11	9,6	104	90,4	115
Etambutol	8	7,0	107	93,0	115
Tiasetazon	2	1,7	113	98,3	115

Dirençli suşlardan 21 tanesi (% 8,1) bir ilaca, 10 tanesi (% 8,7) iki ilaca, 2 tanesi (% 1,8), üç ilaca, bir tanesi (% 0,9) beş ilaca dirençli bulundu (Tablo 2).

Tablo 2 : Dirençli 34 M.Tuberculosis Süşunun Bir Veya Daha Fazla Antitüberküloz İlaça Direnç Durumları

Antitüberküloz İlaç	Dirençli süş sayısı	34 süş içindeki %	Toplam 115 süş içindeki %
Tek İlaç			
SM	10	29.4	8.7
INH	6	17.6	5.2
RİF	3	8.8	2.6
ETB	2	5.9	1.7
Toplam	21	61.7	18.2
İki İlaç			
INH / SM	3	8.8	2.6
RİF / ETB	3	8.8	2.6
RİF / INH	2	5.9	1.7
INH / TNİ	1	2.9	0.9
SM / ETB	1	2.9	0.9
Toplam	10	29.4	8.7
Üç İlaç			
INN/MS/RİF	1	2.9	0.9
INH/RİF/ETB	1	2.9	0.9
Toplam	2	5.8	1.8
Beş İlaç			
INH/SM/RİF/EKB/THİ	1	2.9	0.9
TOPLAM	34	100	29.6

TARTIŞMA

Tüberküloz basillerinde; spontan , sekonder, primer ve çapraz direnç bildirilmektedir (6,7,8). Bir yöreden izole edilen süşların sekonder direncinin saptanması o yöredeki tedavi yöntemlerinin başarı durumunu yansıtmaları bakımından önemlidir.

Primer direnç ise bir yerde, korunma tedbirlerinin başarısızlığını yansıtmaktadır. Bu nedenle yapılan çalışmalarda genel direnç durumunu belirtmek yerine primer ve sekonder direnç durumlarını ortaya koyabilmek daha da yararlıdır. Çalışmamızda hastalarla bizzat görüşme imkanı bulamadığımız için saptadığımız direnci primer yada sekonder direnç olarak ayırmak mümkün olmadı.

Yöreden izole edilen 115 M.tuberculosis suşunun 34 tanesinde (%29.6) antitüberküloz ilaçlardan bir veya daha fazlasına karşı direnç saptandı. Kullanılan antitüberküloz ilaçlardan streptomisine % 13.9, izoniazide % 13, rifampisine % 9.6, etambutole % 7 ve tiasetazona % 1.7 oranında direnç bulundu (Tablo 1). Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada izoniazide % 23.6, streptomisine % 19.5, oranında direnç saptanmıştır. Etambutol ve rifampisine karşı direnç saptanmamıştır (9). Ankara'da yapılan bir çalışmada ise izoniazide % 53.6 streptomisine % 48.7, tiasetazona % 5.9, oranında direnç bulunmuştur. Rifampisin ve etambutola direnç saptanmamıştır (10). İstanbul'da yapılan bir çalışmada direnç oranı metodu kullanılmış ve streptomisine % 43.3, izoniazide % 30.2, oranında direnç bildirilmiştir (11). Çalışmalardan elde edilen sonuçları kendi bulgularımızla karşılaştırdığımızda streptomisin ve izoniaside karşı saptadığımız direnç oranlarının çok düşük olduğunu görmekteyiz. Buna karşılık etambutol ve rifampisine karşı dirençte artış saptandı. Bu durumu şu şekilde açıklayabiliriz : Tüberküloz tedavisinin eski ilaçları olan INH ve SM önceleri çok kullanıldığı için bunlara karşı direnç oranı da yüksekti.

Ancak sonradan rifampisin, tiasetazon ve etambutolün de tedaviye girmesiyle SM, INH ve PAS'ın kullanımı azalınca direnç oranı da azalma gösterdi. Buna karşılık rifampisin tiasetazon ve etambutole karşı direnç sorunu artmaya başladı. Süreyyapaşa ve Erenköy sanatoryumunda yapılan çalışmada 1968 den 1974'e gelindiğinde INH, SM ve PAS'a karşı direnç oranında azalma saptanmıştır (12). Bu da düşüncemizi doğrulamaktadır. Amerikada 1983 yılında yapılan bir çalışmada izoniazide % 16.4, rifampisine % 6, streptomisine % 7.8, etambutola % 3.9, oranında direnç saptanmıştır (13).

Direnç saptadığımız 34 M. tuberculosis suşunun 21 tanesinde (% 18.2) tek antitüberküloz ilaca, 10 tanesinde (% 8.7) iki ilaca, 3 tanesinde (% 2.7) üç ve daha fazla ilaca karşı direnç saptandı (Tablo 2). Ankara'da 8 yıl süre ile yapılan bir çalışmada tek ilaca % 19.96, iki ilaca % 15.23, üç veya daha fazla ilaca % 9.73, oranında direnç saptanmıştır (14). Diğer bir çalışmada tek ilaca %16.5 iki ilaca % 17.7, üç ilaca % 11.8, dört ilaca % 6.4, beş ilaca % 9.2, ve altı ilaca % 2.4 oranında direnç bildirilmiştir (8). Çalışmamızda tek ilaca karşı saptadığımız direnç oranı diğer çalışmalardan alınan sonuçlara uymaktadır.

Tek ilaca karşı dirençli bulunan 21 suşun 10 tanesi (% 8.7) streptomisine, 6 tanesi (% 5.2) izoniaside, üç tanesi (% 2.6) rifampisine ve 2 tanesi (% 1.7) etambutola karşı dirençli bulundu (Tablo 2). Bir çalışmada streptomisin ve izoniaside % 7.2 oranında tekli direnç saptanmıştır (15). Diğer bir çalışmada izoniaside % 8, streptomisine % 4, pirazinamide % 2.5, tiasetazone % 1, Paraminosalisilik asite % 1 oranında direnç bildirilmiştir (8).

Sonuç olarak şunu söyleyebiliriz : Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı er veya geç bir direnç oluşmaktadır. Bu direnç oluşumunu mümkün olan en az seviyeye indirmek, etkili olabilecek ilaç kombinasyonlarının seçimi ile mümkündür. Etkili ilaçların seçimi için izole edilen her suşa anti-biyogram yapılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

THE RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS ISOLATED IN 1984 — 1985 IN SİVAS TO ANTITUBERCULOUS DRUGS

Rıza DURMAZ

Mustafa GÜREL

Muharrem GÖKOĞLU

SUMMARY

In this study, the resistance of 115 *M. tuberculosis* strains to streptomycin, rifampicin, ethambutol, izoniazid and thioacetazone has been investigated by proportion method. Thirtyfour strains were found to be resistant to one or more than one antituberculous drugs. The resistance to streptomycin was found to be 13.9 %, to izoniazid 13 %, to rifampicin 9.6 %, to ethambutol 7 % and to thioacetazone 1.7 %.

KAYNAKLAR

1. Caneti, M. Fox W, etal : Advances in techniques of testing Mycobacterial drug sensitivity and the of sensitivity teste in tuberculosis control programmes. Bull.Wld. Hlth. Org. 1969, 41:21-43
2. Gürsel A, Gürdağ G ve ark. : Mycobacterium tuberculosis suşlarında hassasiyet tayin metodlarının muhtelif laboratuvarlarda uygulanması sonucu meydana gelen laboratuvarlar arası farkı incelenmesi. Tüberküloz ve Toraks. 1967, 16 : 323 - 339
3. Ülgenalp I. : T.B. da hassasiyet testleri ve proporsiyon metodu sanatoryumumuzda mukayeseli tatbik sonuçları. Tüberküloz ve Toraks 1965, 13 : 375 - 383
4. Demoulln L, Medard M, Kellens J.: Antibioğrame des mycobacteries pour L'erythromycine la tetracyline et le cotrimoxazole Path. Biol 1983 31 : 194 - 7.
5. Engel V. : Reziztan tayininde proporsiyon metodunun terapötik değeri Tüberküloz ve Toraks. 1965, 13 : 385 - 404
6. Mitchison, D.A.: Drug resistance in mycobacterla. British Medical Bullettln 1984, 40 : 84 - 90
7. Gürsel A, Gürdağ G.: Atipik mikobakterilerin tüberkülostatikleri karşı rezistan durumları ile antibiyotiklerin tip tayininde değeri. Tüberküloz ve Toraks 1968, 16 : 323 - 339
8. Gürsel A, Gürdağ G, ve ark.: Türkiye 'de rifampisin ve diğer minor antibiyotik ve bakteriostatiklere karşı rezistans durumumuz. Türk Hij. Terc. Biol. Derg. 1971, 31 : 136 - 152
9. Gül K, Bingöl R ve ark. : Tüberküloz ön tanımlı hastalardan izole edilen Mycobacterium suşlarının major ilaçlara karşı direnç durumları. D.Ü. Tıp Fak. derg. 1983, 10 (3) : 379 - 383
10. Gürsel 'A, Gürdağ G ve ark . : Türkiye'de major ve minör tüberkülostatiklere karşı direnç durumu. Tüberküloz ve Toraks 1972, 20 : 267 - 280
11. Kasımoğlu Ö, Engez H, Gökçe T.: Mycobacterium tuberculosis üzerine rifampisinin invivo ve invitro etkileri. Türk Mikrobiol. Cem. Derg. 1971 1 : 192 - 7.
12. Öncel İ, Keleşoğlu N.: 1965 - 1974 yılları arasında üretilen Mycobacterium tuberculosis suşlarının INH, STRP, PAS'a karşı rezistans değişiklikleri Türk Mikrobiol. Cem Derg. 1976, 6 : 24 - 28

13. Carpenter J.L., Obnibene AJ, et al.: Antituberculosis drug resistance in South Texas. Am.Rev. Respir. Dis. 1983, 128 : 1055 - 58
14. Saygn N.: A.U.T.F. Göğüs hastalıkları ve tüberküloz kürsüsünün 1973-1980 yıllarına ait tüberküloz yönünden bakteriyolojik inceleme sonuçları. Tüberküloz ve Toraks 1981, 29 : 33 - 39
15. Ögütman R.: INH'e duyarlı tüberküloz basillerinin dirençli tüberküloz basili kültür süzüntülüreyle dirençli hale getirilme deneyleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını 1973, Ankara.

KARACİĞER PATOLOJİSİNDE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMİN DEĞERİ

Dr. Gamze ÖZBAY *

ÖZET

Her yıl milyonlarca kişinin ölümüne yolaçan hepatit B hastalığının etkeni hepatit B virusudur. Bu virus hepatit dışında da birçok karaciğer hastalıklarına neden olabilmektedir. Virusun varlığını serumda göstermek kolay, dokuda ise zordur. Dokuda gösterilebilmesi için birtakım yöntemler içinde uygun olanlardan biri ise immünohistokimyasal yöntemlerden peroksidaz - antiperoksidaz tekniğidir.

GİRİŞ

Dünyanın birçok ülkesinde hepatit B (HB) halk sağlığını tehdit eden her yıl milyonlarca insanın ölümüne yolaçan bir hastalıktır (1,2,3,4). Bu hastalığın etkeni olan hepatit B virusu (HBV) akut ve kronik hepatitler dışında siroz, hatta hepatosellüler kansere neden olabilmektedir. HBV'unun rol oynadığı karaciğer hastalıklarının ve de hastalığı bulaştıran kronik taşıyıcıların saptanmasında virusun yüzey antijeninin (HBsAg) gösterilebilmesi önemlidir. HBsAg'nin serumda bulunması kolay olup bu hastalıklarının tanısında rutin olarak aranır (4). Halbuki dokuda gösterilebilmesi o kadar kolay olmayıp özel birtakım yöntemler gerektirmektedir (6,7). Elektronmikroskop, immünoelektronmikroskop, immünoflöresans gibi uzun zaman ve uğraş isteyen teknikler dışında immünohistokimyasal yöntemlerle de bu gerçekleştirilmekte, formalinle tesbit edilmiş, parafine gömülü dokularda retrospektif olarak araştırılabilmektedir.

Bu araştırmada amacımız hepatit, siroz ve hepatosellüler kanser vakalarında etken olabilecek HBsAg'ini immünohistokimyasal yöntemler içinde en seçici ve güvenilir olan peroksidaz - antiperoksidaz tekniğini (8) uygulayarak karaciğer dokusunda gösterebilmektir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

MATERYAL VE METOD

1981 - 1985 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında histopatolojik tanıları konulan 175 karaciğer iğne biyopsi vakası araştırma grubunu oluşturdu.

Tablo 1'de HB yüzey antijeni (HBsAg) aranan vakaların dağılımı görülmektedir.

TABLO : 1 - HBsAg Aranan Vakaların Dağılımı

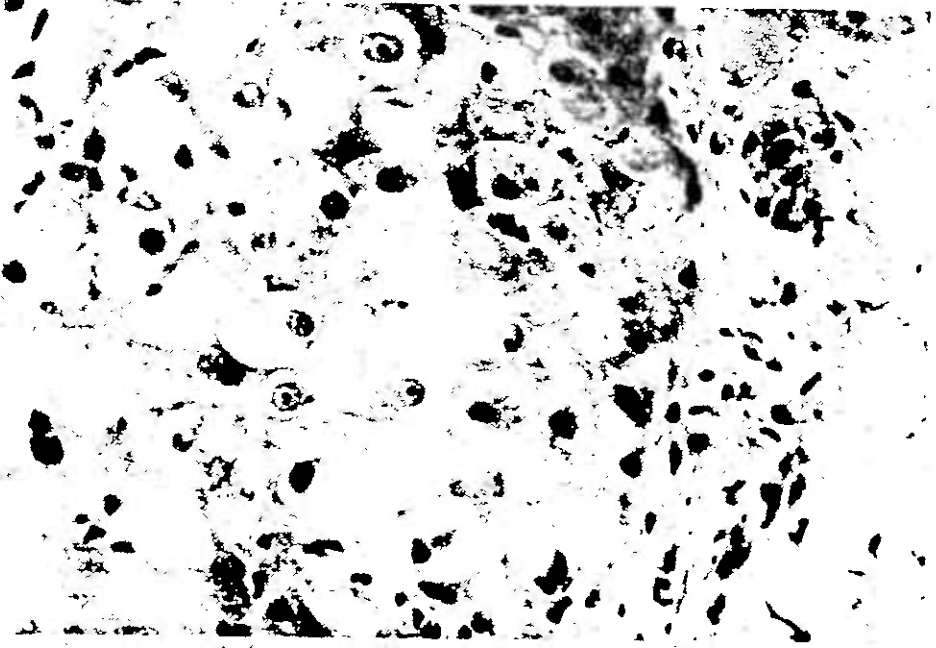
VAKALAR	SAYI	%
Akut hepatit	4	2
Kronik aktif hepatit	60	35
Siroz	70	40
Hepatosellüler kanser	25	14
Normal karaciğer	16	9
TOPLAM	175	100

Araştırmada histopatolojik olarak normal değerlendirilen 16 karaciğer vakası kontrol grubu olarak kabul edilmiştir.

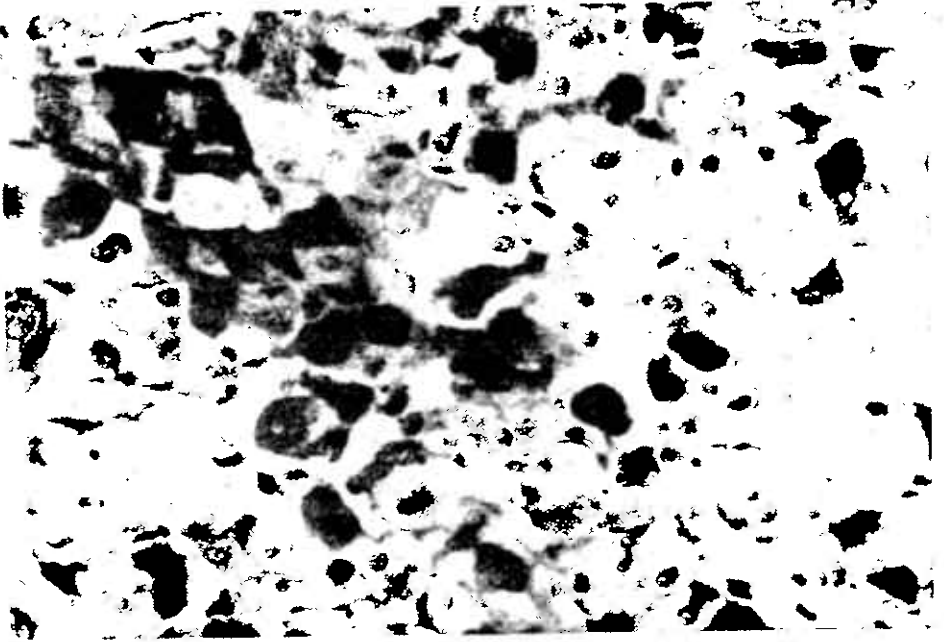
175 vakanın parafin bloklarından 5 mikronluk doku kesitleri hazırlanmış, PAP metodu (6,7) uygulamak için " ĐAKO CORPORATION " ın ticari antiserumları kullanılmıştır. Ayrıca daha önceden pozitifliği bilinen doku kesitleri de her boyama için kontrol vaka olarak seçilmiştir.

BULGULAR

HBsAg pozitif bulunan vakalarda antijen ışık mikroskopunda buzlu cam görünümünde izlenen karaciğer hücre sitoplazmalarında yarımay şeklinde koyu kahverengi birikimler halinde görülmüştür (Resim 1 ve 2).



RESİM 1 : B virus kökenli kronik aktif hepatitli bir vakada sitoplazması buzlu cam görünümündeki karaciğer hücreleri görülmektedir. H Ex820



RESİM 2 : Aynı vakada karaciğer hücre sitoplazmasında HB yüzey antijeninin varlığını gösteren yarımay şeklinde koyu boyanan birikimler izlenmektedir. PAPX720.

Tablo 2'de karaciğer hastalıklarında dokuda HBsAg bulunma durumu görülmektedir.

TABLO : 2- Karaciğer Hastalıklarında HBsAg'in Karaciğer Dokusunda Görülme Durumu

VAKALAR	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Toplam
	S	%	S	%	
Akut hepatit	1	25	3	75	4
Kronik Aktif hepatit	27	45	33	55	60
Siroz	28	40	42	60	70
Hepatosellüler Kanser	—	—	25	100	25
Normal Karaciğer	—	—	16	100	16
TOPLAM	56	32	119	68	175

Tablo 2 'de görüldüğü üzere kontrol grubu olarak kullanılan normal karaciğer biopsilerinde ve hepatosellüler kanser vakalarında tümör dokusunda pozitif boyanma görülmemiştir. Akut hepatit vakalarının % 25 'inde, kronik aktif hepatitlerin % 45'inde ve sirozların % 40'ında pozitif boyanma bulunmuştur.

TARTIŞMA

HBsAg, HBV'unun kapsül materyalini temsil eder. Enfekte karaciğer hücrelerinin sitoplazmasında yerleşen HBsAg'nin gösterilmesinde immünope- roksidaz boyama ile elde edilen sonuçlar orsein boyası ile elde edilen sonuçlardan daha güvenilirdir (8).

HBV'nin neden olduğu akut hepatit, konakçının immün mekanizması sonucu enfekte hücrelerin parçalanması ile ortaya çıkan bir durumdur. Enfeksiyonun akut döneminde içinde HBV bulunan hücreler yıkılabileceğinden akut hepatit biopsilerinde dokuda HBsAg görülmeyebilir (9). Nitekim bu çalışmadaki akut hepatit vakalarının yalnızca % 25'inde HBsAg bulunmuştur. Bu bulgu literatür ile uygunluk göstermektedir. Kronik hepatitli vakaların % 45'inde sirozlu vakaların % 40'ında HBsAg varlığı bulunmuş, hepatosellüler kanser vakalarının hiçbirinde tümör hücresinde görülememiştir.

THE SIGNIFICANCE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD IN LIVER PATHOLOGY

Dr.Gamze ÖZBAY

SUMMARY

Hepatitis B virus is the pathogenic agent of hepatitis B disease which causes death of millions of people in the world. Excluding hepatitis, this virus also leads several other liver diseases. Demonstration of the presence of the virus in tissue is not as simple as in the sera . One of the most selective and specific immunohistochemical methods for detection of the hepatitis B antigen is the peroxidase - antiperoxidase technique.

KAYNAKLAR

1. SHANY SB, NAGGAN L., HBsAg and anti-HBs among Israeli blood donors. *Vox Sang.* 30 : 191-199, 1976
- 2- TIOLLAIS P., POURCEL C., DEJEAN A.: The hepatitis B virus . *Nature* 317 : 489-495, 1985
- 3- ERTUĞRUL M., SAY B.: Australia antigen in Turkey. *Lancet* 19: 1302 1971
- 4- PIRNAR A., KANRA T.: Incidence and distribution of HBsAg in Turkey *Vox Sanf.* 31: 67-69, 1976
- 5- HADZIYANNIS S., MOUSSOUROS A., VISSOULIS C., AFROUDAKIS A.: Cytoplasmic localisation of Australia antigen in the liver. *Lancet* 1: 976-979, 1972
- 6- STENBERGER, L.A.: HARDY P.H., CUCULIS J.J., MEYER H.G.: The unlabeled antibody-enzyme method of immunohistochemistry. Preparatlon and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase anti horseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J.Histochem. Cytochem.* 18: 315-333, 1970
- 7- STENBERGER L.A.: *Immunocytochemistry*, 2nd ed. New York, Jonh Wiley and Sons Inc., 1979
- 8- BOURNE J.A.: *Handbook of Immunoperoxidase Staining Methods.* Dako Corporation 12, 1984.
- 9- DUDLEY F.J. FOX R.A., SHERLOCK S.: Cellular immunity and hepatitis associated Australia antigen liver disease. *Lancet* 1: 723-726, 1972
- 10- VALYI-NAGY I., SCHAFF Z.S., LAPIS K.: Distribution of hepatitis B surface and core antigens, alpha-fetoprotein and copper in human liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Path. Res. Prac.* 180 (3) 320, 1985

DIYARBAKIR'IN BİSMİL İLÇESİNE BAĞLI KÖYLERDE GENEL SAĞLIK VE BESLENME ARAŞTIRMASI

Yard.Doç.Dr.Perran TOKSÖZ*
Dr. Zülkiif ŞAHİN *

Doç.Dr.Ersen İLÇİN*
Dr.Yusuf ÇELİK **

ÖZET

Diyarbakır ili Bismil ilçesine bağlı 8 köyde 0-6 yaş gurubu çocukların genel sağlık kontrolleri ile antropometrik ölçmeleri yapılmış, 0-36 ay arası bebek beslenmesi ile ilgili alışkanlık ve uygulamalar incelenmiştir.

Araştırma örneklemini oluşturan 406 çocuktan 389'unun boy ve ağırlıkları ölçülmüş, bunların % 31.9 unun boyları standardın altında bulunmuştur. Yaşa göre ağırlığı standardın % 80 altında olan malnütrisyonlu çocuk oranı % 22.9 dur. Genel sağlık kontrollerinde çocukların % 13.7 sinde solunum sistemi hastalıkları, % 12.0 sinde çeşitli göz hastalıkları ve % 9.5 inde kulak, burun ve boğaz hastalıklarının klinik belirtileri saptanmıştır. İncelenen 370 çocuğun % 89.7 sinde hemoglobin düzeyi düşük bulunmuştur. Parazit bakılan 130 çocuğun % 66.2 sinde barsak paraziti görülmüştür.

0-36 ay arası bebek beslenmesi ile ilgili alışkanlık ve uygulamalar çocukların % 53.0 ünün 13 aydan uzun, % 16.2 sinin ise 6 aydan kısa süre emzirildiklerini göstermektedir. 13 aydan uzun emzirilen çocukların % 30.5 inin malnütrisyonlu olması, anne sütünün bir yaşından sonra yeterli olmadığını işaretlemektedir. Annelerin % 15.7 si 6 aydan önce, % 67.2 si 13 aydan sonra çocuklarına ek besin vermeye başladıklarını belirtmişlerdir. Verilen ek gıdalar çoğunlukla süt - yoğurt, ekmek-büsküvi, bulgur ve mercimek çorbası şeklindedir. Ancak incelemelerimiz ve malnütrisyon oranınının yüksek olması, verilen besinlerin tür ve miktar olarak yetersiz olduğunu göstermektedir.

* D.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

** D.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

DÜAP - 85 - TF - 06 Projesinden kısmen alınmıştır.

GİRİŞ

Günümüzde beslenme konusundaki tüm gelişmelere karşın, dünyanın bir çok bölgelerinde çocuklarda görülen hastalık ve ölüm nedenlerinin başında beslenmeye ait sorunlar yer almaktadır. Yaşamın ilk yıllarındaki sağlıklı ortam, çocuğun hayatının daha sonraki dönemini büyük ölçüde etkilemekte ve sağlıklı gelişimine yön vermektedir.

Yetersiz ve dengesiz beslenme, çocukların içinde buldukları sağlıklı ortamın büyük ölçüde bozulmasına , buna bağlı çeşitli sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (1,2,3).

* Bugüne değin yapılan çeşitli araştırmalar, ülkemizde yetersiz ve dengesiz beslenmenin özellikle 0-6 yaş grubu çocuklarda giderek önem kazandığını göstermektedir (4,5,6,7,8).

Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde okul öncesi çocukların % 24.8 inde hafif, % 3.8 inde ağır malnütrisyon olgularının saptandığı bildirilmektedir (6).

Malnütrisyonun oluşmasında, çocuğun beslenme şekli yanında geçirilen enfeksiyonlar, sosyo - ekonomik düzeyin düşüklüğü, annenin sağlık ve beslenme durumu ile çevre sağlığı koşullarının uygunsuzluğu gibi etmenlerde etkili olmaktadır (9,10,11).

Bu çalışma, Diyarbakır'a bağlı yerleşim yerlerinde sağlığı etkileyen etmenleri araştırmak, 0 - 6 yaş grubu çocukların fiziksel gelişimleri ve sağlık durumları ile 0-36 ay arası çocuk beslenme uygulamalarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, Diyarbakır ili Bismil ilçesine bağlı köylerde yürütülmüştür. Köyler, $n=N \times 0.10$ olacak şekilde " büyüklüğe orantılı olasılıklı örnekleme yöntemi ile seçilmiştir. Seçilen 8 köy içinden $n= N \times 0.40$ olmak üzere "Sistemik Örneklem" yöntemi ile toplam 247 aile araştırma kapsamına alınmıştır.

Araştırmada, ailelerin konut durumları, boy ve ağırlık ölçümleri, genel sağlık durumları, hemoglobin düzeyleri ile gaitada parazit kontrolü ve 0-36 ay oranı çocuklarda beslenme uygulamalarının saptanması planlanmıştır.

Sağlık muayeneleri ile hemoglobin tayinlerinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnternlerinden yararlanılmış, gaitada parazit kontrolü ise Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hemoglobün düzeyinin saptanmasında Sahli yöntemi kullanılmış, hemoglobünün % de 10 gr in altında olması anemi göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Boy ve ağırlık ölçümlerinin değerlendirilmesinde Türkiye için geliştirilmiş standartlar (12) kullanılmıştır. Yaşa göre ağırlığı, standardın % 80 -60 kadar olan çocuklar hafif, % 60 in altında bulunanlar ağır malnütrisyonlu olarak değerlendirilmiştir.

Boyları standardın % 90 değeri olanlar normal, daha aşağı olanlar kısa boylu olarak kabul edilmiştir.

Beslenme şekli olarak 0-36 ay oranı çocukların emzirilme süreleri ve nedenleri ile ek besinlerin verilme durumu incelenmiştir. Ayrıca, beslenme durumu ile ilgili verilerle hemoglobün düzeyi ve gaitada parazit yaygınlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

İstatistiksel analizler için Khi-Kare ve student's t testleri kullanılmıştır (13).

BULGULAR

Araştırma kapsamına giren ailelerdeki 0-6 yaş grubu çocukların tümü boy ve ağırlık yönünden incelenmek istenmiştir. Ancak bu yaş grubunda bulunan 406 çocuktan 389 unun antropometrik ölçümleri yapılarak standartlara göre değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo - I de verilmiştir.

Tablo I: 0 - 6 Yaş Grubu Çocukların Ağırlık Yönünden Değerlendirilmesi

Yaş Grubu (ay)	Tartılan Çocuk Sayısı	Normal Ağırlık.		Malnütrisyon		Ağır	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0.12 ay	64	53	82.8	10	15.6	1	1.6
13 - 24 ay	74	58	78.4	12	16.2	4	5.4
25 - 36 ay	70	50	71.4	16	22.9	4	5.7
37 - 48 ay	64	45	70.3	16	25.0	3	4.7
49 - 60 ay	64	50	78.1	12	18.8	2	3.1
61 - 72 ay	53	44	83.0	9	17.0	—	—
TOPLAM	389	300	77.1	75	19.3	14	3.6

$$\chi^2=1.066$$

$$SD=5$$

$$P > 0.05$$

Tablo incelendiğinde çocukların % 22.9 unun Malnütrisyonlu olduğu görülmektedir. Bunların % 19.3 ü hafif, % 3.6 sı ise ağır Malnütrisyonludur. Yaşlarına göre ağırlıkları standardın altında bulunan çocuk oranı, 25 ile 48 inci aylar oranında daha yüksek düzeydedir. İstatiksel olarak yaşlar oranında malnütrisyonun görülme sıklığı bakımından önemli bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($P > 0.05$).

Çocukların boy uzunluğu yönünden değerlendirilmesi Tablo II de gösterilmiştir. Yaşa göre belirlenmiş standart ölçülerle kıyaslandığı zaman çocukların % 31.9 unun boyunun standardın altında olduğu ortaya çıkmaktadır. Ağırlık değerlendirilmesinde olduğu gibi, boyu kısa olanların oranı da 3-4 yaş grubunda daha yüksektir. Ancak yaşlar oranında boy kısalığı bakımından da önemli bir farkın olmadığı Khi - Kare testi ile saptanmıştır ($P > 0.05$).

TABLO II : 0 -6 Yaş Grubu Çocuklarda Boy Uzunluğu

Yaş Grubu (ay)	Ölçülen Çocuk Sayısı	Standart Boy		Standartın		Standartın % 80 aзі	
		Sayı	%	% 90 - 80	Sayı	%	
0 -12 ay	64	58	90.6	5	7.8	1	1.6
13 - 24 ay	74	52	70.3	20	27.0	2	2.7
25 - 36 ay	70	38	54.3	26	37.1	6	8.6
37 - 48 ay	64	36	56.3	24	37.5	4	6.2
49 - 60 ay	64	39	60.9	18	28.1	7	10.9
61 - 72 ay	53	42	79.2	5	9.4	6	11.3
TOPLAM	389	265	68.1	98	25.2	26	6.7

$$\chi^2 = 4.125$$

$$SD = 5$$

$$P > 0.05$$

0-6 yaş grubu çocukların 358'i klinik muayeneye tabi tutulmuştur. Böylece araştırmaya katılan çocukların % 88.2 si genel sağlık kontrolünden geçirilmiştir. Tablo -III te çocuklarda saptanan klinik belirtiler gösterilmektedir.

TABLO III : 0-6 Yaş Grubu Çocukların Sağlık Durumu

Klinik Belirtiler	Muayene Edilen Çocuk Sayısı	%
Barsak Enfeksiyonları	6	1.6
Sindirim Sistemi Hast.	4	1.1
Solunum Sistemi Hast.	49	13.7
K.B.B.Hastalıkları	34	9.5
Dolaşım Sistemi Hast.	2	0.6
Göz Hastalıkları	43	12.0
Deri Hastalıkları	10	2.8
Kemik ve Hareket Sis. Hast.	5	1.4
Nörolojik ve Psikolojik Hast.	2	0.6
Konjenital Anomaliler	3	0.9
Beslenme Bozuklukları	6	1.6
Kan ve Lenfatik Hast.	6	1.6
Klinik Belirtisi olmayan (Sağlam)	188	52.2
TOPLAM	358	99.9

Sahli Hemoglobinometresi kullanılarak 370 çocuğun hemoglobin düzeyi tayin edilmiştir. Buna göre örneklerini oluşturan çocukların % 91.2 sinin hemoglobinleri ölçülmüş ve sonuçlar Tablo - IV de gösterilmiştir.

TABLO IV : Çocuklarda Hemoglobin Düzeyi

Hemoglobin	Hb. Ölçülen Çocuk		Normal Ağır. Çocuk		Malnütrisyonlu Çocuk	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
7.0 - 8.9	252	68.1	191	75.8	61	24.2
9.0 - 9.9	80	21.6	67	83.8	13	16.2
10.0 - 13.9	38	10.3	30	78.9	8	21.1
TOPLAM	370		288		82	

$$\chi^2 = 2.260$$

$$5D= 2$$

$$P > 0.05$$

Tabloda belirtildiği gibi çocukların % 68.1 inin hemogloblin düzeyleri çok düşük (8.9 gr in altında), % 21.6 sının ise düşük (9.9 gr in altında) bulunmuştur. Hemogloblin düzeyi normal sınırlar içinde bulunan çocuk oranı % 10.3 tür.

Malnütrisyonlu olanlar ile normal ağırlıklı çocuklar arasında hemogloblin düzeyi bakımından farklılık olup, olmadığı Khi - Kare testi ile analiz edilmiş ve sonuç önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Tüm çocuklar barsak paraziti yönünden incelenmek istenmiş ancak 130 kişinin gaitası alınarak parazit bakılabilmıştır (Tablo V). İncelemelere göre çocukların % 66.2 sinde parazit bulunduğu saptanmıştır.

TABLO V : Hemogloblin Düzeylerine Göre Barsak Paraziti Görülme Durumu

Hemogloblin % Gr.	Parazit Bakılan Çocuk	Parazit Bulunan Çocuk	
		Sayı	%
7.0 - 8.9	83	60	72.3
9.0 - 9.9	27	19	70.3
10.0 - 13.9	20	7	35.0
TOPLAM	130	86	66.2

$t = 3.2$

SD (Serbestlik Derecesi) = 128

$P < 0.01$

Parazit bulunan çocukların % 71.8 ünün hemogloblin düzeyi düşük iken yeterli hemogloblin düzeyine sahip çocukların % 35.0 inde parazite rastlanmıştır.

Parazit bulunan ve bulunmayan çocuklarda hemogloblin düzeyleri arasındaki farklılık student's testi ile analiz edilmiş, parazit bulunan çocuklarda hemogloblin düzeyinin düşüklüğü önemli bulunmuştur. ($P < 0.01$).

Malnütrisyonlu çocuklarda barsak paraziti bulunma durumu araştırılmış olup, veriler Tablo VI da gösterilmiştir.

TABLO VI : Malnütrisyonlu Çocuklarda Barsak Paraziti Bulunma Durumu

Çocukların Ağırlık Durumu	Parazit Bakılan Çocuk Sayısı	Parazit Bulunan Çocuk	
		Sayı	%
Malnütrisyonlu	21	16	76.2
Normal Ağırlıklı	109	70	64.2
TOPLAM	130	86	66.2
$t = 1.062$	$SD = 128$	$P > 0.05$	

Malnütrisyonlu olanlar ile normal ağırlıklı çocuklar arasında parazit bulunması bakımından önemli bir farklılığın olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$).

Çocuk Beslenmesi İle İlgili Alışkanlık ve Uygulamalar

Araştırmanın bu bölümünde ailelerdeki 0-36 ay arası çocukların beslenme durumları incelenmiştir. Tablo VII de çocukların aylara göre dağılımı ile emzirme süreleri verilmiştir.

TABLO VII : Anne Sütünün Verilme Süresine Göre Çocukların Dağılımı

Emzirme Süresi	Çocukların	
	Sayı	%
0 - 6 ay	32	16.2
7 - 12 ay	61	30.8
13 - 18 ay	59	29.8
19 - 24 ay	28	14.1
25 - 30 ay	13	6.6
31 - 36 ay	5	2.5
TOPLAM	198	100.0

$$X \pm S_x = 13.803 \pm 0.525$$

Elde edilen bilgilere göre çocukların % 53.0 ü 13 aydan daha uzun süre emzirilirken % 16.2 si 6 ay önce memeden kesilmiştir. 0-36 ay arası çocuklar emzirilme süresi ortalama 13.8 ay olarak bulunmuştur. 13 aydan uzun emzirme nedenleri Tablo VIII de gösterilmiştir. En başta gelen nedenler, Çocuğun memeyi bırakmaması ve çocuğa yaradığına inanılmasıdır. Gebelikten korunmak için uzun süre emziren anne oranı % 20.9 civarındadır.

TABLO VIII:13 Aydan Uzun Emzirme Nedeni

Nedenler	Çocukların	
	Sayı	%
Başka besin yok	13	12.4
Gebelikten korunma	22	20.9
Çocuk memeyi bırakmıyor	42	40.0
Çocuğa yarıyor	28	26.7
TOPLAM	105	100.0

13 aydan uzun emzirme nedenleri Tablo VIII de gösterilmiştir. En başta gelen nedenler, çocuğun memeyi bırakmaması ve çocuğa yaradığına inanılmasıdır. Gebelikten korunma için uzun süre emziren anne oranı % 20.9 civarındadır.

Tablo IX da emzirme süresi ile Malnütrisyonlu arasındaki ilişki verilmiştir. 13 aydan uzun süre emzirilen çocukların % 30.5 inin malnütrisyonlu olduğu saptanmıştır. 13 aydan uzun süre emzirilen çocuklarda malnütrisyon görülme durumu analiz edilmiş ve sonuç önemli bulunmuştur ($P < 0.05$).

TABLO IX: Emzirme Süresine Göre Malnütrisyonlu Durumu

Emzirme Süresi	Normal		Malnütrisyonlu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%		
12 aydan az	78	83.9	15	16.1	93	100.0
13 aydan uzun	73	69.5	32	30.5	105	100.0

$$\chi^2 = 5.608$$

$$P < 0.05$$

Ek besine başlama aylarına göre çocukların dağılımı Tablo X da gösterilmiştir.

TABLO X: Ek Besine Başlama Durumu

Yaş (Ay)	Çocukların	
	Sayı	%
3 ay ve daha önce	9	4.6
4 - 6 ay	22	11.1
7 - 12 ay	34	17.1
13 ay ve sonra	133	67.2
TOPLAM	198	100.0

Çocukların % 67.2 sine 13 aydan sonra ek gıda verilmektedir. 3 aydan önce ek gıda verilen bebek oranı % 4.6 dır. Bebeklerin % 28.2 sine 4 ile 12 inci aylar arasında ek gıda vermeye başlanmaktadır.

TABLO XI: Ek Besinlerin Verilme Durumu

Yiyecek Adı	0 - 3 Ay		4 - 6 Ay		7 - 12 Ay		13 Ay +	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Süt, yoğurt	6	3.0	20	10.0	30	15.2	141	71.6
Tahıl unu	3	1.5	13	6.6	22	11.2	81	41.1
Ekmek, Bisküvi	—	—	4	2.0	15	7.6	177	89.8
Et, yumurta	—	—	—	—	3	1.5	19	9.6
Kuru Baklagiller	—	—	5	2.5	34	17.2	139	70.5
Peynir	—	—	—	—	11	—	91	46.2
Taze Sebze, Meyve	—	—	4	2.0	14	7.1	43	21.8

Aylara göre hangi besinlerin daha fazla verildiği konusunda annelerden bilgi alınmıştır (Tablo XI). Süt, yoğurt ile kurubaklagiller ve tahıllar en fazla verilen gıdalardır. Çocukların % 21.8 ine ancak 13 aydan sonraki dönemde sebze ve meyve verilmektedir. Et, yumurta gibi yiyeceklerin bir yaşından sonra ve oldukça az sayıda çocuğa verildiği öğrenilmiştir.

Hazır mama verilen çocuğa pek rastlanmamıştır. Tablo XII de görüldüğü gibi bebeklerin % 41.8 ne ilk ayda su verilmesine karşın % 46.6 sına 1-3 ay arasında su verilmeye başlanmıştır. Kış aylarında dünyaya gelen bebeklere daha uzun süre su verilmemektedir. İlk ayda su verilmeye başlananlar genellikle yaz aylarında doğan bebeklerdir.

TABLE XII: İçme Suyu Verilme Durumu

Başlama Zamanı (Ay)	Bilgi Alınan Çocuk	
	Sayı	%
İlk ay	79	41.8
1 - 3 ay	88	46.6
4 - 6 ay	22	11.6
TOPLAM	189	100.0

TARTIŞMA

Araştırma bulguları, yetersiz ve dengesiz beslenmenin 0-6 yaş grubu çocukların emzirme ve gelişmesi üzerine olumsuz etkiler yaptığını göstermektedir. 1976 yılı araştırma verilerine göre aynı bölgede malnütrisyon sıklığı % 33.3 ile % 41.6 arasında bulunmuştur (5). Geçen süre içinde malnütrisyon yaygınlığında bir düşme olduğu görülmektedir. 1974 yılı verileri ile de karşılaştırıldığında (6) aynı durum ortaya çıkmaktadır. Ancak yine de % 22.9 düzeyinde malnütrisyonun rastlanması okul öncesi çocuklarda beslenme yetersizliğinin önemli olduğunu göstermektedir. Tablo XIII de çeşitli yıllarda yapılmış Beslenme araştırması sonuçları ile araştırma bulgularımızın karşılaştırılması verilmiştir.

TABLO XIII: Çeşitli Araştırmalara Göre Malnütrisyon Dağılımı

Yöre	Denklerin Yaş Grubu	Malnütrisyon % si
Çubuk 8 Merkez	0 - 60 ay	32.9
Köyler	0 - 60 ay	27.3
Köprü Köy	0 - 36 ay	30.6
Afyon	0 - 60ay	16.9
Erzurum	0 - 60ay	30.2
Gaziantep	0 - 60 ay	30.2
Trabzon	0 - 60 ay	19.9
Diyarbakır	0-72 ay	22.9

Çocuklarda malnütrisyonun sonradan görülen en önemli beslenme sorunu anemidir. Araştırmalar anne sütünün demir yönünden yetersiz olduğunu ancak emiliminin çok iyi olması nedeniyle bebek için yeterli olduğunu göstermektedir (14). Annede demir eksikliği olsa bile sütteki demirin ilk 6 ay bebeğe yeteceği bildirilmektedir (15). Ancak çok uzun süre sadece sütle beslenip, demirden zengin ek besinleri yeterince alamayan çocuklarda anemi kolaylıkla geliştirilmektedir. Diyetle hayvansal kaynaklı yiyeceklerin yetersiz olması sağlık ve temizlik koşullarının yetersizliği ile barsak parazitlerinin sık görülmesi aneminin yaygın oluşunun nedenleri arasındadır.

Araştırma verileri çocukların % 89.7 sinde hemoglobin düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir (Tablo IV). Ulusal beslenme araştırmasında (6) okul öncesi çağda kız çocukların % 47.1 i, erkek çocukların % 50.6 sında hemoglobin düzeyi düşük bulunmuştur. Ankara'nın iki farklı bölgesinde yapılmış bir çalışmada (16) Sosyo-Ekonomik yönden yeterli düzeyde bulunan çocukların % 19.2 sinde hemoglobin düzeyi düşük iken, yetersiz Sosyo-Ekonomik düzeye sahip olanların % 93.4 ünde hemoglobin düzeyi düşük bulunmuştur.

Barsak parazitlerinin demir emilimini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Araştırılan çocukların % 66.2 sinde parazit bulunması, hemoglobinin düzeylerinin neden düşük olduğunu açıklar niteliktedir. Parazit bulunan çocuklarda hemoglobin düzeyinin düşüklüğünün anlamı olup olmadığı analiz edilmesi ve sonuç önemli bulunmuştur ($P < 0.05$).

Diyarbakır ve çevresinde yapılmış bir çalışmada (17) 0-6 yaş grubu çocukların % 47.9 unda, aynı bölgede diğer bir çalışmada (18) ise % 85.9 unda parazit bulunduğu bildirilmektedir.

Bebek beslenmesi konusundaki çeşitli gözlemler ve araştırmalar sağlıklı bir annenin ürettiği sütün ilk 4-6 ay süresince bebek için yeterli ve en ideal besin olduğunu belirtmektedir (19,20). Gelişmekte olan ülkelerde ise yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerde yeterli büyümenin sağlandığı süre daha kısalmaktadır. Annenin sağladığı sütün yeterli olup olmadığı bebeğin büyüme durumu izlenerek değerlendirilmektedir (21).

Araştırma bulguları, annelerin % 16.2 sinin bebeklerini 6 ay, % 30.8 inin 12 aya kadar, % 53.0 ünün ise 13 aydan daha uzun süre emzirdiklerini göstermektedir (Tablo VII). Ülkemizde bölgelere, sınıflara ve öğrenim düzeyine göre değişimler göstermekle beraber genel olarak annelerin bebeklerini emzirme süreleri uzundur (% 53 ü 7 aydan, % 26 sı 12 aydan uzun) . Ankara Etimesgut ve Çubuk köylerinde 12 aydan uzun süre emzirilen çocuk oranı % 26.9 olarak verilmiştir (22). Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bebeklerin % 42.8 inin 12 aydan uzun emzirildiği bildirilmektedir (6).

Bebeklerin gereğinden uzun süre emzirilmesi malnütrisyonla ilgili kolaylaştırmaktadır. 13 aydan uzun süre emzirilenlerde malnütrisyon oranı % 30.5 iken 12 aya kadar emzirilenlerin % 16.1 i malnütrisyonlu bulunmuştur ve aradaki fark önemlidir ($P < 0.05$).

Uzun süre emzirmenin başta gelen nedenleri, çocuğun memeyi bırakmaması (% 40.0) ve çocuğa yaraması (% 26.7) dır. Başka besin yok diyenlerin oranı % 12.4 tür. Bu durumda malnütrisyonun, bazı besinlerin sağlanamamasından çok annenin çocuk beslenmesi konusundaki bilgisizliğinden ileri geldiği söylenebilir.

Annelerin % 4.6 sı bebeklerine ilk 3 aylık dönemde ek besin verdiklerini ifade etmişlerdir. Ancak anne sütünün veya annenin olmadığı durumlarda bebeklere ek besin verildiği belirtilmiştir. Bu dönemde meyve suyu verilen bebeğe rastlanılmamıştır. Son yıllar da anne sütü olan bebeğe meyve suları veya püreleri vermenin gereksiz olduğu savunulmaktadır. Anne sütü, inek sütünün iki katından daha fazla miktarda C vitamini içermektedir. Bu nedenle, emzirilen bebeğe meyve suyu verilmesi, bebeğin karnininin doymasına, iyi emmemesine ve sütün azalmasına yol açarken, diğer taraftan sütteki demirin emilimine engel olmaktadır (19).

Ek besinlerin ilk 6 ayda en fazla süt grubunun tüketildiği , verilen diğer besinlerin yetersiz olduğu görülmektedir (Tablo XI).

7 aydan sonra ek besin verilen çocuk oranında bir artma gözlenmektedir,13 aydan itibaren ise çocukların büyük bir kısmına süt-yoğurt, çeşitli tahıl ürünleri ve kurubaklagiller verilmektedir Verilen yiyeceklerin miktar olarak yeterli olup

olmadığını saptamak güçlüğü ile karşılaşıldığından bu konuda bilgi vermek doğru olmayacaktır. Ancak malnütrisyon oranının yüksek olması çocukların ek gıdalardan yeterince yararlanmadığını göstermektedir.

Erken yaşlardaki yetersiz ve dengesiz beslenmenin, çocukların mental gelişmeleri üzerinde olumsuz etkiler yaptığı saptanmış, hızlı büyüme döneminde yetersiz ve dengesiz beslenen çocuklar arasında zeka geriliği gösterenlerin oranı, yeterli beslenenlerden daha yüksek bulunmuştur (23.24.25).

Yaşamın ilk yıllarında beslenme bozukluğu içinde bulunan çocuklar daha sonraki dönemde yeterli ve dengeli beslenirlerse fiziksel gelişimleri düzelmekte, buna karşın mental gelişimlerinde iyileşme olamamaktadır. Bu nedenle hayatın ilk aylarından itibaren çocukların beslenmeleri kontrol altına alınmalıdır. Aksi halde, mental gelişimleri tam olmayan bireylerin oluşturacağı toplumda sosyal, ekonomik ve kültürel alanlarda insan gücünden gerektiği ölçüde faydalanmayacağı bir gerçektir.

AN INVESTIGATION ON FEEDING AND GENERAL HEALTH IN THE VILLAGES OF BİSMİL, DİYARBAKIR

Dr.Perran TOKSÖZ
Dr.Yusuf ÇELİK

Dr.Ersen İLÇİN
Dr.Zülküf ŞAHİN

SUMMARY

The general health controls and anthropometric measurements for infants between 0-6 years of age were carried out and the practices and customs of feeding for infants between 0-36 months of age were examined

The height and the body weight of 389 children out of 406 children out of 406 children that constituted the sampling of research were measured and the height of 31.9 % of these infants were found to be under the standart measurements. The percentage of malnourished children whose age for weight was found to be below 80 % is 22.9 %. In general health controls, it was determined that 12 % of children presented with various ophthalmological disorders while 9.5 % presented with the disease of otorhino-laryngologic and 13.7 % had respiratory system illness. The hemoglobin level were found to be low in 89.7 % of 370 children examined. The parasite percentage was observed to be about 66.2 % of 130 children examined.

The practices and the customs of feeding for infants between 0-36 months of age showed that 53.0 % of children were breastfed for more than 13 months and 16.2 % were breastfed for less than 6 months. 30.5 % of malnutrition which was found for children breastfed longer than 13 months indicated that breastfeeding was insufficient after the first year of age . 15.7 % and 67.2 % of mothers stated that they started to give supplementary foods to their infants before 6 months, and after 13 months, respectively. The most common supplementary foods were milk, yoghurt biscuits, bread and the soup of lentil and boiled pounded wheat. However, the high percentage of malnutrition which was found indicates that the variety and the amount of nutrients were not sufficient.

KAYNAKLAR

- 1- SANER, G.: Normal Çocuğun Beslenmesi
SENCER, E.: Beslenme ve Diyet İstanbul Tıp Fakültesi.Vakfı BAYDA, Yayın No: 4 1983, 224-225
- 2- GÜNEYLİ,U., ASLAN,P.: Bebek ve Okul Öncesi Çocukların Beslenme Sorunları Beslenme ve Diyet Dergisi. 10: 8-17, 1981
- 3- BAYSAL,A.: Beslenme Hacettepe Üniversitesi Yayınları: a/13.IV Baskı 1983, 9-18
- 4- BAYSAL, A., AKSOY, M., KASAP,G., TAŞÇI,N.: Çocuk Beslenme Alışkanlıkları ve Malnütrisyon Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi , 41: 262-284, 1984
- 5- TGSÖZ,P, BAYSAL,A.: A Vitamini Tüketimi ile Trahom arasındaki etkileşimler 6: 52-68, 1977
- 6- KÖKSAL,O.: Türkiye'de Beslenme, Ulusal Beslenme sağlıklı ve Gıda tüketim araştırması raporu Hacettepe Üniversitesi , 1977.
- 7- UZEL, A.YÜCECAN, S., EKİNCİLER,T., ÖZBAYER., V. Edlnre ilinde beslenme araştırması, beslenme ve diyet dergisi 1: 77-86, 1977
- 8- EREN,N., KOÇOĞLU, G.: Anakar Çubuk Eğitim ve Araştırma Bölgesinde 0-6 yaş grubu çocuklarda malnütrisyon hızı, beslenme diyet dergisi 7: 24-31, 1978
- 9- PELLET,P.L: Malnütrisyon, Wealthand Development, Foodand Nutrition Bulletin, 3: 17, 1981

10. Mitchell,H., H, Rynbergen,H., Anderson,L., Dibble,M.: Nutrition in Heahd and Disease. Malnütrition world problem. İ.B Lippincott company Philadelphia, 1976 Sayı : 285-305
11. ARSLAN, P.: KUTLUAY,T.: Türk Çocuklarının Beslenme Sorunlarına Çözüm Yolları Paneli Raporu, Beslenme ve Diyet Dergisi , 8-9: 1-14,1980
12. KÖKSAL, O.: Türkiye Koşullarına göre hazırlanıp normal ağırlık ve boy uzunluğu değerleri, Mimgraf. 1972
13. SOKAL, R.R., Rohlf, F.J.Biomatry Freman and Company Son Francisco, 1969, 571-653
14. Sarinen, U.: Nead for Iron Supplementation in Infants on Prolonged Breant Feeding, J.Pediatr 93 : 177-181, 1978
15. KÖKSAL, G.: Anne sütü ve annenin süt verimini etkileyen etmenler Beslenme ve Diyet Dergisi 11: 40-48, 1982
16. GÜNEYLİ, U., HACISALİHOĞLU,A.: İki farklı sosyo-ekonomik bölgeden seçilen öğrencilerde demir eksikliği anemisi üzerine bir araştırma, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 41: 285-292, 1984
17. METE, Ö.,: Diyarbakır ve Çevresinde Değişik Halk Sınıfları 0-6 yaş grubu Çocuklarda, Patogen ve Apatogen Barsak Protozoaları Üzerinde Sistemantik Araştırma, Diyarbakır Üniv. Tıp Fak. Dergisi 4: 333-351,1975
18. KURPINAR, H.: METE, Ö., SARNIÇ, H.: Diyarbakır ve çevresinde barsak parazitleri epidemlyolojisi . Diyarbakır Üniv.Tıp.Fak. Dergisi 5:1 10, 1976
19. ÖZALP, I.: Anne sütünün çocuk beslenmedeki yeri. Beslenme ve Diyet Dergisi 11: 30-39, 1982
20. Thomson, A.M., Black, A.E.: Nutritional Aspects of human loctation. Bulletin of the world health organization 52 : 1163, 1975
21. Scrimshaw,N.S., Underwood,A.: Timely and Appropriate complementary and young child nutrition. Food and nutrition bulletin 2:41, 1980
22. BOZKURT,N., GÜNEYLİ,U.: Ankara Etimesgut çocuk köylerinde yaşayan 0-36 ay arasındaki çocukların beslenme ve gelişim etkileşmeleri Beslenme ve Diyet Dergisi, 8-9, 74-82, 1980
23. MANAV,N.: Erken yaşlardaki yetersiz ve dengesiz beslenmenin davranış ve gelişim üzerine etkisi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fak. Doktora Tezi, Anakar , 1975
24. GÜNEYLİ, U.: Beslenme ve mental gelişim Beslenme ve Diyet Dergisi 7: 1-10, 1978
25. Malnutrition and Behavioral Development, Nutrition Reviaws. 30: 226, 1972

SIGARANIN SİSTEMİK ETKİSİ ÜZERİNDE YAPILAN ARAŞTIRMALAR

Prof.Dr.Mehmet Mihri MİMİOĞLU *

ÖZET

Yeryüzünde her yıl sigara yüzünden milyonlarca insan öldüğü halde bu alışkanlıktan vazgeçilememektedir. 1980 senesinden buyana tütünün sistemik etkisi üzerinde bir çok araştırma yapılmıştır.Bu yazıda onlardan özetler vererek yurttaşlarımızı aydınlatmaya çalışacağız.

Her yıl yeryüzünde milyonlarca insan tütünün kurbanı olduğu halde bu tutkudan vazgeçilememektedir.1890 senesinden bu yana sigaranın sistemik etkisi üzerinde yapılan araştırmalardan kısa özetler vermek istiyoruz.Elde edilen bulgular sigara dumanının yalnız üst solunum yolları ve akciğerde değil başta miyokard enfarktüsü olmak üzere organizmanın tüm organlarında öldürücü hastalıklara sebep olduğunu göstermiştir. Böylece sigaranın sistemik etkisi kesin olarak su yüzüne çıkmıştır.

Sigara dumanını önce kadın ve bebekler üzerindeki etkileri üzerinde durulmuştur. Bilindiği gibi kadınlar arasında da kendini bu tutkuya kaptıranların sayısı gitgide artmaktadır.Bu yüzden kadınlarda menapoz erken başlamakta bu durum onların ve yavrularının sağlığını tehlikeli bir biçimde etkilemektedir.Çünkü adet görmek anneyi koroner damar hastalıklarından korur,kemiklerinin zayıflamasını önler, tiryakilik kadın ve eşinde kemiklerin erimesine ve sağırlığa neden olur. Asbestle temas halinde olan tiryakilerde akciğer kanseri daha sık görülmektedir. Bebekler dööl yatağında ve doğumdan sonra sigara dumanından dolaylı (pasif) olarak zehirlenirler. Sigara içen ve 50 yaşın üstünde bulunan kadınların %84'ünde miyokard enfarktüsü bulunmuştur. Sigara içen erkeklerde prostat kanseri daha sık görülmekte,spermaları da o zehirde etkilendiği için,doğan bebekte genetik rahatsızlıklar başgöstermektedir.Anormal çocukların genetik özürülü olduğundan söz edilir ama bunda sigaranın önemli rolü üzerinde duran olmaz.Tiryaki hanımların bebeklerinde yarık dudak, miyolomenengosel, kalpte bozukluklar, ölü doğum çok görülür,bebek yaşasa da iyi gelişemez. Bunun sebebi sigara içen

* Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü.Beytepe-Ankara

kadınlarda karboksihemoglobini ve dolayısıyla yavruda hipoksemiya'nın başlamış olmasıdır.Yavrunun kanı yeterince oksijenle zenginleştirilemiyorsa, böyle bir ortamda normal bir bebekten sözedilemez. Tiryaki annelerde emzirme süresinin kısa oluşu,esasen zayıf doğmuş olan yavrunun durumunu daha da kötüleştirir.Ani ölümler birbirini izler,bu acıklı tablonun annelere duyurulmasında büyük yararlar vardır.

Nikotin damarları daraltmakta,endotel hücrelerini tahrip etmekte,prostaklandin'in sentezine engel olmakta, kanın yoğunluk ve yapışkanlığını artırmaktadır.Bu yüzden yavruyu besleyen göbek atardamarının kanı bebeğe zorlukla ulaşır.Sigara zararlılarının plasentadan geçerek çocuğu zehirlemesiyle yavru direkt olarak karbon monoksidin etkisi altında kalır. Kapalı yerlerde nikotinin bu etkisi daha yoğun bir biçimde hissedilir ve çocukların göz ve mukozalarında iritasyon,orta kulakta akıntı,baş ağrısı, öksürük,hırıltılı nefes alma,solunum yollarının görevini yapamaması (astma) sözkonusudur. Annesi sigara içen çocuklarda göğüs hastalıkları üç kez daha fazla görülmektedir.Karı koca sigara içenlerde akciğer kanseri her ikisinde de görülür.Sigara içmeyenlerin temiz hava almalarını sağlamak için onlara ayrı yerler tahsis edilmelidir.

İkinci Cihan Savaşında cepheye bulunan milyonlarca askere sigara dağıtılması,Birinci Dünya Savaşında tırmanışa geçen bu alışkanlığı daha da körüklemiştir.Oysa daha 45 yıl önce yapılan araştırmalar sigaranın insan yaşamını kısalttığını ortaya koymuştu.Bugün bir sigaranın ömrümüzü beş buçuk dakikasını alıp götürdüğü bilinmektedir.

1951 yılında İngiltere'de sigara içen 40.000 doktor üzerinde bir araştırma yapılmış 20 sene sonra hazırlanan raporda bunlarda ölüm oranının yüksek olduğu anlaşılmıştır.Örneğin,akciğer kanseri içtikleri sigara sayısına göre 13 -36 kez daha çok görülmüş,ayrıca ağız,yutak,burun,gırtlak,nefes borusu,yemek borusu kanserlerine daha sık rastlanmıştır. Kanserden sonra sırasıyla bronşit, anfiyem, koroner kalp hastalıkları önde gelen ölüm nedenleri arasında bulunmuştur. Bu hastalıkların gençlerde diğerlerine kıyasla % 15 oranında daha çok ölüm sebebi olduğu anlaşılmıştır. Bunlarda aortta anevrizma, perifer damarlar da ve pankreasta rahatsızlıklar, fitrik göz hastalıkları daha sık görülmüştür.

Sigara içenlerde enfarktüs hem sık görülmekte hem de ölüm oranı dört kat daha yüksek olmaktadır.Onların kanında nikotin ve yağ asitleri miktarı artmakta, kalp karbon monoksitle zehirlenmekte, koroner kalp damarlarındaki kanakımı,günden güne ilerleyen damar sertliği yüzünden aksamaktadır.Bu olaylardan aralıklı olarak yakınan hastaların % 90'ının sigara tiryakisi olduğu anlaşılmıştır.45 yaşını tamamlamış olupta günde 15 sigara tütürenlerde bu arızaların dokuz kez daha fazla olduğu saptanmıştır. Hastanın arterlerinde yetersizlik var-

sa ve üstelik sigara içmeye devam ediyorsa,bacak ya da kolunun kesilmesi ve ölüme sürüklenmesinin yaklaşımış olması kaçınılmazdır.Uzun süre sigara içenlerin beyinlerindeki damarlarda kan dolaşımı yavaşlar,kanda oluşan karboksihemoglobinemiya onun alyuvarlar sayısını,yapışkanlık ve yoğunluğunu artırır. Bu yüzden kılcal damarlarda kanın akışı güçleşir,hücreler kanla beslenemez olur,vücudun dengesi bozulur,artan karbon monoksit sebebiyle akciğerler yeteri kadar oksijeni organlara yollayamazlar.Hemoglobin eksikliği, oksijen yetersizliği ve anfizem başgösterir.Sigara içenlerde trombositler sağlıklarını yitirdikleri için bir araya gelerek kümeler oluştururlar.Uzun süre nikotinin etkisi altında kalanlarda damarların endotel,prostat ve vezikula seminalis hücreleri tarafından üretilen prostaglandin'in oluşması engellenir.Oysa bu hormon barsak ve döl yatağında damarları genişletici rol oynar,kanın yapışkanlığını önler ve akışkanlığını sağlar.

Sigara içenlerde lokosit,eritrosit ve trombosit sayısının artması,tütünün kemik iliği üzerindeki irkiltici etkisinden kaynaklanmaktadır.Kanda oluşan metabolitlerin stimülasyonu ile toksik süperoksit iyonları devreye girer.Bunlar sigara dumanında bulunan kadmiyum ile birlikte C vitamini ve anti-proteaz'ları okside ederler. Bunun sonucu olarak kan ve doku proteinleri erimekte,C vitamini yok olmaktadır.Yapılan hesaplara göre,günde 10 sigara içen bir kişinin organizmasındaki 250 mg C vitamini etkisiz hale gelmektedir.Sigaranın sistemik etkisiyle ilgili bu olaylar akciğerde anfizem'e,deride kırışıklıklara,pankreas'da iltihaplara,kasıklarda fitik ve karın aortunda anevrizmaya neden olmaktadır.Sigara akciğer alveollerinin geçirgenliğini beş kez daha fazla arttırmaktadır. Bu yüzden akciğerden organizmaya anormal antijenler girmekte,lenfositlerin vücut direncini sağlamadaki rolü bundan zarar görmektedir.Böylece tiryakiler enfluenza ve solunum yolları iltihaplarına karşı duyarlı hale gelirler.Çok sigara içenlerde immunoglobulin değeri düşük olup bu hal AIDS hastalığında aynen görülmektedir.

Sigara içenlerde tutucu bazı hücrelerin sayısı artmakta bu yüzden kişinin direnci,bağışıklık gücü azalmaktadır.Onlarda tümörler kolayca ürer,kanser olayları artar ve yalnız solunum yollarında değil aynı zamanda yemek borusu,pankreas,karaciğer,safra kesesi,böbrek,üreter,prostat,rektum ve serviks'de kanser meydana gelebilir.Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınlarından öğrendiğimize göre,akciğer kanserinden ölenlerin % 90'ı,bronşitten telef olanların % 75'i,kalp hastalıklarından yaşamını yitirenlerin % 25'i onun yüzünden yok olmaktadır.

Sigara dumanında yaklaşık 4.000 çeşit kimyasal bileşim ve bazı radyoaktif izotopları içeren mitojenler bulunmuştur.Sigara içenlerde kanser çok kez

önemli metastazlar yapar.Çünkü onlarda lokositlerin zararlı hücreleri yoketme kabiliyeti ortadan kalkmıştır.

Mide ve 12 parmak bağırsak ülserine yakalanarak ameliyat olan hastaların % 80'inin sigara içtiği ve operasyondan sonra tütürmeye devam ettiği saptanmıştır.

Sigara içenlerde bir çok organ sistemi bundan zarar gördüğünden ona bağımlı olanların zayıflamaları doğaldır. Genel olarak: 'Vücudu yağlı olanlar yağsız olanlar ise uzun yaşarlar'.Ama sigara bu gerçeği alt üst etmektedir. Sigarayı bırakanlar bu kez de şişmanlamaya başladıklarından yakınıyorlar.Oysa sigara içip de zayıflayanlar hasta oldukları için o hale gelir ve öteki dünyayı boy-larlar.Tiryakinin kilo kaybetmesi,akciğerlerinin görevini yapamamasındandır. Bunun sonucu olarak akciğer ve diğer organlarda metabolizma bozulur.Onlar-da glüköz düzeyi yüksek,ensülin değeri düşük bulunmuştur.Bunun nedeni soma-tostatın,cortisol ve catecholamineler gibi,şeker hastalığını kamçılایan hormon-ların salgılanmasıdır.

Sigaranın,ulusumuza en yararlı olacakları yaşlarda,alıp götürdüğü değer-li insanlarımızı saymakla bitiremeyiz.Gençlerimize örnek olmasını dileyerek bir kaçından sözetmek istiyorum.Bir öğretim üyesi ve eşini,komşumuz bir avukatı, çok sigara içtikleri için akciğer,değerli bir hanımefendi dostumuzu karaciğer, iki öğretim üyemizi prostat,bir öğretim üyemizi böbrek kanserinden ve bir öğ-retim üyemizi de beyin kanamasından kaybettik.Tiryaki olduğu için,çok genç bir öğretim üyemiz halî hazırda, her iki kasığında oluşan fıtık ve kronik broşit-ten çok rahatsızdır.Bu alışkanlıktan vazgeçemediği için ameliyat da olmadığı için çok üzgün.

Aslında insan vücudu son derece mükemmel düzenlenmiş bir labora-tuvar gibi çalışır.Kötü alışkanlıklar,aşırı,noksan ya da dengesiz beslenme,spor yapmama ve aşırı yağlanmaya boş vererek kendi kendimizi tahrip ediyoruz. Düşününüz ki,organizmanın aldığı ölü besin maddelerini canlı hücrelere dönüştürerek,yıpranan organlarımızı onarabilmektedir.Böyle bir makine insanoğlu tarafından henüz keşfedilememiştir.Onun değerini bilmeliyiz.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, sigara dumanı yalnız akciğerleri değil tüm vücudumuzu etkisi altına alır.Ondan uzaklaşmak için irademizi kullanmalıyız. Ama bir çok kimse hekimin yardımı olmadan ondan vazgeçememektedir. Şunu çok iyi bilelim ki, hastalanmış olsalar bile onu terkedenler,çok kısa zaman içinde,tüm dertlerinden kurtulacak sağlıklılarına kavuşacaklardır.

RECENT STUDIES ON THE SYSTEMIC EFFECTS OF SMOKING

Prof.Dr. Mehmet Mihri MİMİOĞLU

SUMMARY

There has still been no success in giving up smoking habit despite the fact that millions of people are dying each year because of smoking. Various researchs have been carried out on the systemic effects of tobacco since 1980. We shell summarize these in this article to enlighten our citizens on this subject.

KAYNAKLAR

- 1- Anon.: Treatment of sigarette dependence. WHO Chronicle, 33.98-100 1979
- 2- Anon.: Smoking or health the choice is yours. WHO Chronicle, 33:127-130, 1980
- 3- Anon.: Smoking and health in asia, WHO chronicle, 36 (4), 150-159, 1982
- 4- Lung cancer : The situation today. Report of a WHO meeting, W.H.F. 5,2, 153-159, 1984
- 5- Cathomas, G.: Muehlmann, R.: Die Wirksamkeit von antirauchplakaten bei Schülern der Mittelstufe. Social und Praeventivmedizin, 28 : 40-44 1981, Smoking and health Bulletin Abstracts, 305, 1983
- 6- Dodu, S.R.A.: Coronary heart disease in developing countries : The threat can be averted. WHO Chronicle, 38 (1) : 3-7, 1984
- 7- Masironi, H.: Controlling the smoking epidemic. WHO Chronicle, 33: 3222-325, 1979
- 8- Mimioglu, M.M. : Yüksek Tansiyon.Yapı ve Kredi Bankası Yayınları Sosyal Hizmetler Servisi, 6, 15-16, 1982
- 9- Mimioglu, M.M.: Sigara ve Sağlımız, Diyanet Dergisi, XX,1,47-56,1984
- 10- Mimioglu, M.M.: Tütüne karşı yurt çapında kampanya başlatmalıyız.
- 11- Read, R.C.: Systemic effects of smoking.Ame.J.Surg., 148, 706-711, 1984

DIABETLİ HASTALARIN YAPAY TATLANDIRICI VE DIABETİK YİYECEKLERİ KULLANMA DURUMLARI ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

Doç.Dr. Perihan ARSLAN *

ÖZET

Bu çalışmada 129'u kadın ve 121'i erkek 250 diabetli hastanın yapay tatlandırıcıları ve diabetik yiyecekleri kullanma durumları araştırılmıştır. Genel olarak hastaların % 80.8'i yapay tatlandırıcı kullanmaktadır. Kadın diabetlilerin % 93.2'si günde 1 - 9 tablet, erkek diabetlilerin % 22.6'sı günde 10 - 15 tablet yapay tatlandırıcı kullanmaktadır.

Bununla birlikte, her iki cinstе de günlük yapay tatlandırıcı kullanımı hastanın ağırlığına göre tavsiye edilen miktarın üzerinde değildir.

GİRİŞ

Genellikle insanlar tatlı yemeği severler. Diabetik hastalar ise tatlı yiyeceklere karşı daha fazla düşkündürler. Oysa, geleneksel tatlandırıcılar karbonhidrat yapısında olan bileşiklerdirler ve diabetlilere verilmeleri sakıncalı olarak kabul edilmektedir. Glikoz, sakkaroz gibi geleneksel tatveri cilerin-şekerlerin-diabetliler için kısıtlanması hatta tamamen yasaklanması karşısında bu hastaları hoşnut etmek ve yasaklanana karşı duyulan aşırı isteği başka maddelerle karşılamak amacıyla karbonhidrat bileşiminde olmayan tatlı maddelerin aranılmasına başlanmıştır. Karbonhidrat bileşiminde olmayan bir çok doğal ve yapay maddenin tatlı bir lezzet verdiği saptanmış ve bu nitelikte 20 den fazla kimyasal bileşik sentez edilmiştir. Pratikte bunlardan çok az sayıdaki bileşik tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Bugün için kullanılmakta olan yapay tatlandırıcılar sakarin (sodyum ve kalsiyum sakarin), siklamat (sodyum ve kalsiyum siklamat) ve sorbitoldür. Siklamat - sakarin karışımı 12/1 oranında çeşitli gıda endüstrisinde ve diabetik gıdaların imalinde en çok kullanılan yapay tatlandırıcılardır.

* H.Ü.Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi

YAPAY TATLANDIRICILARIN ÖNERİLEN GÜNLÜK TÜKETİM MİKTARLARI :

Sakarin : Yaklaşık 100 yıl önce sentez edilen sakarin şekere kıyasla 300-500 kez daha tatlıdır. Uzun süredir sağlık üzerinde kötü bir etkisi olmadığı düşünülerek yaygın olarak kullanılan bu maddenin 1970 yılında sonuçlanan bazı deneylere göre farelerin mesanelerinde tümör oluşturduğu ileri sürülmüştür. Bu konuda tehlikenin insanlar için söz konusu olmadığı kanısına varılarak saf-laştırılmış sakarinin günlük tüketim miktarı 5 mg/kg olması önerilmiştir (1,2 3). Bu konuda 1977 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 30'cu Asemblesinde alınan karar gereğince - sakarinin karsinojenik etkisinin iyi saflaştırılmamış sakarinde bulunan ortho toluene sulphonamid maddesi ile olduğu, deneylerde sakarinin % 5 gibi yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığı ve durum açıklığa kavuşuncaya kadar önceden FAO / WHO Gıda Katkı Maddeleri Ekspertler Komitesi tarafından koşulsuz olarak 5 mg / kg / gün önerilen sakarinin koşulsuz olarak 2.5 mg/kg/gün tüketilmesi, sadece diyetetik amaca yönelik olarak ve koşul altında günde en fazla 15 mg/kg tüketilmesinin doğru olacağı önerilmiştir.

Türkiye'de piyasada her bir tabletinde 15 mg ve 20 mg sakarin bulunan 2 ayrı preparat vardır. Bu tabletlerden 60 kg ağırlığındaki bir kişinin günde en fazla 8 tablet kullanması önerilmektedir. Ayrıca her tabletinde 40 mg sakarin bulunan efervesan tablette piyasada bulunmaktadır. Bundan ise günde en fazla 4 tablet alınması gerekir.

Siklamat : Şekere kıyasla 30 defa daha tatlı olan siklamatin deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre toksik bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Daha önce, vucutta hiç bir değişikliğe uğramadan kullanıldığı düşüncesi ile günlük tüketim miktarları önerilmiştir. Ancak siklamatların bir kısmının vucutta metabolize olduğu ve toksik madde olarak değerlendirilen siklohezalamine dönüştüğü saptanmıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde siklamatların kromozom parçalanması yaptığı, sıçan testislerinde atrofiye yol açtığı, çok yüksek ve saf olmayan preparatların karsinojenik etki yaptığı öne sürülmüştür (2,3). Bu bulgular 1966-1968 yıllarında siklamat konusuna dikkati çekmiş ve hatta A.B.D Besin ve İlaç Dairesi (FDA) 1969 da siklamatları yapay tatlandırıcı olarak kullanılmasını yasaklamıştır. İnsanlar üzerinde kötü bir etkisi saptanamadığından daha sonra bu yasak kaldırılmıştır. GAO / WHO Gıda Katkı Maddeleri Ekspertler Komitesi günde 50 mg / kg aşmamak kaydı ile siklamat tüketilebileceğini önermektedir.

.. Piyasada Sucaryl adlı bir siklamat preparatı vardır. Her efervesan tabletinde 125 mg sodyum siklamat bulunan bir preparattan günde en çok 20 adet alınabilir. Yine, Dulcaryl adlı siklamat sakarin karışımı preparatın her bir komprime-sinde 125 mg sodyum siklamat ve 12.5 mg sodyum sakarin bulunmaktadır. Bu preparattan yetişkin bir kimse en çok 12 adet kullanabilir. Diğer bir karışım olan Dolce isimli preparat'ta ise 60 mg sodyum siklamat ve 6 mg sakarin vardır. Bundan yetişkin bir birey günde 20-25 tablet kullanabilir.

Türkiye'de sakarin-siklamat içeren gıda ya da diabetik yiyecek imali için S.S.Y.Bakanlığından izin alınmamıştır.

Sorbitol : Bazı yiyeceklerde doğal olarak bulunan sorbitol şeker nite-liğinde olmayan ancak karbonhidrat yapısında olan bir maddedir. Şekere kıyas-la daha az tat verici olan sorbitol, enerji değeri olan ancak barsaklardan çok ya-vaş emilmesi nedeni ile kan şekeri düzeyini yükseltmeyen bir maddedir. Bu özel-liği nedeni ile diabetik diyetlerde kullanılmaya başlanmıştır. Günde 50 mg den fazla alındığında laksatif etki yapar. Enerji değerinin olması nedeni ile de sınırsız yenmemesi önerilir. Bu nedenle diabetik gıdalar etiketlendiğinde sorbitol mikta-rı ve enerji değerinin açıklanması zorunludur (5). Ancak 24 Nisan 1984 tarih-inde 18381 sayılı resmi gazetede, S.S.Y.B'nın Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği-nin 14 ncü maddesine ek listede yapılan bir değişiklikle "sorbitolün " kullanı-mdan çıkarıldığı belirtilmiştir (7).

AMAÇ

Bu araştırma kısa özelliklerini belirlediğimiz yapay tatlandırıcı ve diabe-tik yiyeceklerin piyasadaki türlerini araştırmak ve bunların diabetik hastalar tara-fından tüketim durumlarını incelemek amacı ile planlanıp yürütülmüştür.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Araştırmaya Ankara'nın çeşitli hastanelerinde yatan diyet ve polikliniği-ne başvuran yetişkin 129 kadın ve 121 erkek toplam 250 diabetli hasta katılmış-tır. Hazırlanan anket formu ile bireylerin boyu ve ağırlıkları ölçülmüş, eğitim durumları, yapay tatlandırıcı ve diabetik yiyecekleri kullanıp kullanmadıkları ve günlük tüketim miktarları öğrenilmeğe çalışılmıştır.

Bu arada Ankara piyasasında satılan yapay tatlandırıcı türleri eczaneler-den öğrenilmiştir (Tablo 1). Bunlar, sakarin, dulcaryl, hermesaryl, dolce'dir. Deneklerin bir kısmı da dış ülkelerden getirdikleri " Conderel, Assugrin, Sucre-tes " gibi yapay tatlandırıcıları kullandıklarını belirtmişlerdir.

Piyasada satılmakta olan diabetik yiyecek türleri de (Tablo II) şekerli, pastacı ve tatlıcılardan öğrenilmeye çalışılmıştır. Tablo II'de görüldüğü gibi bu tür yiyeceklerde tatlandırıcı olarak sorbitol kullanılmaktadır.

Tablo 1 – Yapay Tatlandırıcı Türleri

Sakarin	40 mg sakarin
Sakarin	20 mg sakarin
Sakarin	15 mg sakarin
Dulcaryl	125 mg sodyum siklamat 12.5 mg sodyum sakarin
Hermestaryl	125 mg sodyum siklamat 12.5 mg sodyum sakarin
Dolce	60 mg sodyum siklamat 6 mg sakarin
Succaryl	125 mg sodyum siklamat

Tablo II — Piyasada Satılan Diabetik Yiyecekler
100 gm Besin İçeriği % olarak

Diabetik Yiyecek Adı	Bileşimi	Enerji	Protein	CHO	Yağ	Sorbitol	Net Miktar gm
Jalinet - Drops	Sorbitol, sitrik asit tabii esanslar	234	0	0.5	0	95	70
Tahin Helvası	d-sorbit, tahin, çöven vanilya	476	14.84	3.4	42.31	27	200
Badem Ezmesi	Badem, d-Sorbit		13.7	3.1	34.2	25	150
Kayısı Reçeli	Meyve, d-Sorbit, Pektin, sitrik asit	239		3.58		54	170
Şeftali Reçeli	" "	205		5.95		44	170
Portakal Reçeli	" "	210		2.21		50	170
Yılsna Reçeli	" "	262		6.94		57	170
Mürdüm Eriği Reçeli	" "	170		9.88		32	170
Çilek Reçeli	" "	242		4.12		55	170

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırmada erkeklerin % 81.0'nın (98 kişi), kadınların % 80'nin (104 kişi) yapay tatlandırıcı kullandıkları saptanmıştır. Bu oran toplam iki cins için % 80.8 dir. Önalı (6) , 1975 de yapmış olduğu araştırmasında diabetlilerin yapay tatlandırıcı kullanma oranı % 81.9 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi her iki araştırmada da diabetlilerin büyük bir kısmı yapay tatlandırıcı kullanmaktadır. Bunun nedeni diabetli bireylerin fazla kalori almayarak (kadınların günde ortalama 1427 ± 216.3 , erkekler 1461 ± 217.2 kalori tüketmektedirler) diyetlerini kontrol altında tutmak istemeleri aynı zamanda tatlı yiyeceklere olan isteklerini de bu yolla tatmin etme duygusundan olabilir.

Tablo III'de diabetli kadın ve erkeklerin yapay tatlandırıcı türlerinin kullanım durumları incelenmiştir. Dulcaryl'ın % 58.4 oranında öncelikle tercih edildiği (kadınlarda bu oran % 51.7, erkeklerde % 48.3) bunu % 27.2 oranında sakarinin izlediği görülmektedir. (kadınlarda % 52.7, erkeklerde % 47.3) Önalı (6) nın çalışmasında dulcarylin daha fazla kullanılmasının nedeni, dulcarylin efervesan tabletler halinde olması, tabletlerin daha büyük ve kolay kırılabilmesi ve ağızda bıraktığı tat hissinin sakarine kıyasla daha iyi olmasından kaynaklanmış olduğu soruşturma ile öğrenilmiştir.

Yapay tatlandırıcıların diabetik hastalar tarafından günlük tüketim miktarları incelendiğinde erkek ve kadın diabetlilerin günlük yapay tatlandırıcı tüketim miktarları arasındaki ilişki 0.05 düzeyinde önemli bulunmuştur (tablo IV). Günde 1-4 tablet arasında yapay tatlandırıcı tüketen kadın oranı % 59.8 erkek oranı ise % 40.2 dir. Bu oran 5-9 tablet tüketimi için kadınlarda % 56.0, erkeklerde ise % 44 dir. Diğer taraftan günde 10-15 tablet arasında yapay tatlandırıcı tüketimi erkeklerde daha fazla orandadır (% 75.9), bu oran kadınlarda %21.1 dir.

Burada kadınlar erkeklere kıyasla yapay tatlandırıcıları günde daha az tüketmektedirler. Ancak her iki grubunda (% 80.8 oranında) yapay tatlandırıcı tükettikleri halde günlük tüketim miktarları fazla değildir.

Tablo IV'de görüldüğü gibi toplam diabetlilerin % 14.4 ü günde 10-15 tablet tüketmektedir. Bu durumda diabetik hastalara yapılan beslenme eğitimin etkinliği ile açıklayabiliriz.

Tablo III --- Olabettli Kadın ve Erkeklerin Yapay Tatlandırıcı Türlerini Kullanmalarına Göre Dağılımları

Yapay Tatlandırıcı Türü	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Saccharin	29	27.8	26	26.7	55	27.2
Dulcaryl	61	58.8	57	58.1	118	58.4
Sat + Dulcaryl	7	6.6	5	5.1	12	5.9
Dolce	4	3.9	8	8.1	12	5.9
Sucettes	1	0.9	1	1.0	2	1.0
Dulcaryl + Hermataryl	2	1.8	1	1.0	3	1.6
Toplam	104	100.0	98	100.0	202	100.0

Tablo IV -- Diabetli Kadın ve Erkeklerin Günlük Yapay Tatlandırıcı Tüketim Miktarlarına Göre Dağılımları

Tüketim Miktarı Tablet / Gün	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1 - 4	64	61.5	43	43.8	107	52.9
5 - 9	33	31.7	33	33.6	66	32.7
10 - 15	7	6.8	22	22.6	29	14.4
Toplam	104	100.0	98	100.0	202	100.0

X = P < 0.05

Erkek deneklerin kadınlara kıyasla günlük tüketim miktarlarının fazla olduğunu gördük. Öncelikle de (6) çalışmada erkeklerin (% 52.6) kadınlardan (% 48.0) günde daha fazla yapay tatlandırıcı tükettiğini saptamıştır. Bu durum erkeklerin günlük enerji tüketimlerini daha aza indirme isteklerinden doğabilir.

Kadın ve erkek deneklerin yapay tatlandırıcı kullanma durumları ile eğitim durumları arasındaki ilişki incelenmiş ve aradaki fark önemsiz bulunmuştur. Ancak her iki grupta da ilk eğitimden sonra (kadınların % 54.4, erkeklerde % 82.6 oranında) yapay tatlandırıcı kullanımının arttığı görülmektedir. Bu da bize gazete ve dergilerdeki yazılardan ve çeşitli yayınlardan bireyin etkilendiğini göstermektedir.

Piyasada satılan diabetik gıda çeşitlerinin neler olduğu sorulduğunda bireylerin % 43.4 ürün bütün yiyeceklerden haberleri olmadığını söylemişlerdir. Tablo V'de de gördüğümüz gibi bu tür yiyeceklerin kullanılma oranı % 4.8 dir. Genelde diabetik yiyeceklerin kullanılma nedenleri a) tatlı isteklerinin yapay tatlandırıcı ile yapılan yiyeceklerle giderildiği, b) aldıkları beslenme eğitimi ile evde pişen her türlü yiyeceğin miktarlarını ayarlayarak yemeleri, c) ve ekonomik koşulların ağırlaştığı bu dönemde gereksiz masraf yapmak istememeleri şeklinde açıklamışlardır.

Bu tür yiyecekleri kullanan erkek diabetlilerin diabetik gıdaları tüketim sıklıkları kadınlardan daha fazladır. Haftada bir tüketen erkek oranı % 20, ayda bir tüketen erkek oranı % 40 dir. Bu oran kadınlarda sırasıyla % 14.3, ise % 28 dir.

Tablo V— Diabetik Kadın ve Erkeklerin Diabetik Gıda Çeşitlerini Kullanma Durumlarına Göre Dağılımları

Diabetik Yiyecek Kullanma Durumu	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	S	%	S	%	S	%
Kullanan	7	5.0	5	4.0	12	4.8
Kullanmayan	122	95.0	116	96.0	238	95.2
Toplam	129	100.0	121	100.0	250	100.0

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapay tatlandırıcıların diabetik hastalar tarafından yüksek oranda kullanıldığı saptanmıştır. Bu durumda, bu hastaların diyeti ile birlikte yapay tatlandırıcı türüne göre kullanılabileceği miktarlarda hekim, diyetisyen tarafından açıklanmalıdır.

Tatlı gıdalara karşı büyük özlem duyan diabetik hastalara zaman, zaman bir veya birkaç besin yerine tatlı tüketecek şekilde iyi bir beslenme eğitimi verilmelidir.

S.S.Y.Bakanlığınca 24 Nisan 1984 tarihli ve 18381 sayılı resmi gazetede Gıda Katkı Maddelerin Yönetmeliğinde yapılan değişiklik gereğince "sorbitol" ün " yiyeceklere katılmaması belirtilmektedir. Bu tür yiyeceklerin satılıp satılmadığının kontrol edilmesi gerekmektedir.

USING OF THE ARTIFICIAL SWEETENERS AND THE DIABETIC FOOD BY DIABETICS

Doç.Dr.Perihan ARSLAN

SUMMARY

In this study usage of the artificial sweeteners and the diabetic foods by 250 diabetics with whom 129 women and 121 men, had been surveyed. In general 80.8 % of the patients used artificial sweeteners while diabetic women (93.2 %) were using 1-9 tablets / day, diabetic men were using 10-15 tablets / day (22.6 %). However, in both sexes the daily amount consumed was not above the recommendation according to the patient's body weight.

KAYNAKLAR

1. Zienty, F.B.: Saccharin Symposium : Sweeteners. The AVI Publishing Company, INC, 13-141, 1974
2. Joint,FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of Certain Food Edditives , Technical Reports Series 653, World Health Organization, Genova, 1980
3. Yücecan, S.: Yapay Tatlandırıcılar - Gıda Bilim Teknoloji Dergisi , Tübitak Yayını, 3 (1-2) : 44-59, 1980
4. Göktürk, F., Örün, H., Banoğlu, V.: Gıda Maddelerinin Umumi Sağlığı İlgilendiren Eşya ve Levazımın Hususi Vasıflarını Gösteren Tüzük (1 Ocak - 1982 ye Kadar Yapılan Tüm Değişikliklerle Umumi Hıfzıssıhha Belediye, T.Ceza Kanunları Diğer İlgili Kanunlar ve Tüzüğün Uygulanmasına İlişkin Yönetmelikler, Tamimler, Genelgeler,Talimatlar ve Açıklamalar) Ankar , 1982
5. Taşçı, N. , Baykan,S.: Yapay Tatlandırıcıların Diabetli Hastalar Tarafından Kullanma Durumları Üzerine Bir Araştırma. Beslenme ve Diyet Dergisi, 8-9, 1979-1980, Birleştirilmiş Özel Sayı.
6. Önalı, A.: Yapay Tatlandırıcılar ve Özel Diabetik Gıdaların Diabetik Hastalar Arasında Kullanma Durumu, Özel Diabetik Gıdaların İçerdikleri Besin Elementlerinin Saptanması - Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Programı, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 1975
7. Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliğinin 14 ncü Maddesine Ek Listede Değişiklik Yapılması Hakkında Yönetmelik. T.C. Resmî Fazete, 24 Nisan 1984 - Sayı : 18381 Sayfa 11.

İLAÇ İMALATINDA PERSONEL HİJYENİ

Işıl ŞİMŞEK *

Tamer BAYKARA *

ÖZET

İlaç imalatında imalat hijyeni koşullarına uymaksızın, hijyenik olarak kusursuz bir ilacın elde edileceğini düşünmek imkansızdır.

İlaç imalat hijyeni deyince, organizasyon, teknik teçizat, primer ambalaj materyalleri ve hammaddelerin mikrobiyolojik kalitesi, imalat yerleri ve çalışan personel için alınması gereken tüm hijyenik önlemler anlaşılmaktadır.

Bu çalışmada, personel hijyeni açısından ilaç üretiminde hangi önlemlerin alınması gerektiği açıklanmıştır.

GİRİŞ

İlaç sanayiinde imalat hijyenine uymaksızın, istenilen kalitede ilaç üretiminin yapılabileceğini düşünmek imkansızdır. İlaç imalatı hijyeni deyince, organizasyon, teknik teçizat, primer ambalaj materyalleri ve hammaddelerin mikrobiyolojik kalitesi, imalat yerleri ve çalışan personel için alınması gereken tüm hijyenik önlemler anlaşılmaktadır (1). Bu önlemleri şu şekilde sıralayabiliriz :

- 1- Ham maddenin mikrobiyolojik saflığı ve kullanılan suyun kalitesi,
- 2- Çalışma ortamının kontaminasyondan uzak olması ve kontaminasyonun kontrolü için gerekli düzenek,
- 3- Çalışan personelin sağlık durumlarının rutin olarak kontrol edilmesi,
- 4- Çalışan personelin bu kondaki eğitimi,
- 5- İlaçların imalatından in-process ve bitmiş üründe mikrobiyolojik kontrollar.

Bu önlemler arasında en önemli olanı ise, personel hijyenidir.

İnsan vücudu, canlı ve cansız partikülleri içerin en önemli bir kontaminasyon kaynağıdır. Personel hijyenine gerekli önem verilmediği takdirde, üretilen farmasötik müstahzarlar, vücuttan yayılan mikroorganizmalar ve partiküller nedeniyle kontamine olacaklardır (2,3). İnsan vücudundan yayılan partiküllerin sayı-

* A.Ü.Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

sı, kişinin çalışma şekline, iş tekniğine, sağlık durumuna, vücut hijyenine ve faaliyetine göre değişmektedir. Çeşitli faaliyetler sonucu ortama yayılan partikül sayıları Tablo I de verilmektedir.(4).

Tablo I : Önlük ve Başlık Giyen Laboratuvar Personeli Tarafından Ortama Yayılan Partiküllerin Sayısı

Faaliyeti	Dakikada Yayılan Ortalama Partikül (0.3 µm)
Faaliyet yok, hareketsiz	100.000
Az aktivite (kol hareketi)	500.000
Büyük faaliyet (kol ve vücut hareketi)	1.000.000
Ayağa kalkma ve oturma	2.500.000
Yavaşça gezinmek	5.000.000
Hızlı gezinmek	7.500.000
Acele etmek	10.000.000
Sıçramak	20.000.000

İnsan vücudu ayrıca çeşitli mikroorganizmaların da taşıyıcısıdır. Bunların büyüklüğü 0.2-4 µm arasında değişmektedir (5). Kişisel hijyenine özen göstermeyen ve aşırı terleyen kişiler çevrelerine çok sayıda mikroorganizmayı derileri vasıtasıyla yaymaktadırlar. Mikroorganizmalar, baş,boyun, koltuk altları ile el ve ayaklarda vücudun diğer kısımlarına nazaran daha fazla bulunmaktadır. Ağız, burun ve makattan ortama çok sayıda mikroorganizma yayılmaktadır. Vücut deliklerinin çevresindeki bu mikroorganizmaların sayısı ve cinsi kişisel hijyene bağlı olarak değişmektedir (6).

A. Personel Hijyeni İçin Alınması Gereken Önlemler :

1- Eğitim :

Hijyenik koşullara uygun olarak ilaç üretimi, ancak ilgili personelin bu konudaki yeterli eğitimi ile sağlanabilir. Her ilaç fabrikasında, hijyenik koşulların temin edilmesi için, gerekli önlemleri içeren bir pano bulunmalı ve bu uyarı-

cı pano, işçilerin görebileceği bir yere asılmalıdır. Burada kullanılacak olan ifade, personelin anlayabileceği ve onların dikkatini çekebilecek bir düzeyde olmalıdır. Bundan başka, zaman zaman bu konudaki eğitici filimlerin personeli gösterilmesi, kurallara saygınlığın devamlılığı açısından önemlidir (6,7,8).

Personelin kendi kişisel hijyen eğitimi yönünden yetiştirilmesi yeterli olmamaktadır. Aynı zamanda, ilaç üretim hijyeni konusunda da işlemleri yürütebilecek düzeyde eğitilmiş olması gerekmektedir. Ürettiği maddenin, sağlığı kurtarıcı olarak kullanılabilmesi için kendisinin nelere dikkat etmesi gerektiğini iyi öğrenmiş olmalı ve mikroorganizmanın varlığına inandırılmalıdır (9,10).

Eğitim programı hazırlanırken, ilaç fabrikasının özellikleri göz önünde bulundurularak farklı yaklaşım ve teknikler getirilmelidir. Fakat, eğitim programında değişmeyecek olan bazı temel kurallar vardır ki, bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

- a. Sistematik bir yaklaşımın geliştirilmesi,
- b. Ülkeye ait yasal hijyen kurallarının planlanması,
- c. Bir eğitici klavuzun hazırlanması,
- d. Etkin bir eğitim ve tekniklerin oluşması,
- e. Sorumluluk duygusunun kazandırılması,
- f. Kart, rapor ve dökümanların hazırlanması,
- g. İşlem geçerliliği yönünden tüm dökümanların ve verilerin belgelendirilmesi.

Yukarıda yer alan temel husular esas olarak kabul edildiği halde, Deneyimler, birçok firmanın bu hususları kapsayan "Good Manufacturing Practise (GMP)" iyi eğitim programına sahip olmadıklarını göstermiştir. Çoğu kez, pek çok firmanın çalışma sırasında uygulanan ve yasal olmayan, güvenilirliği az bir GMP eğitim programını uyguladığı gözlenmiştir (11).

Başarılı olmak için eğitim materyalleri, firmanın özelliklerine ve ürettiği farmasötik şekillere uygun olmalı, eğitim kademeleri işçilerin seviyesine göre ayarlanmalı, rütbe veya pozisyon yükseltilmesi ile personel ayrıca gayretlendirilmelidir. GMP eğitimi çok geniş bir alanı etkilemektedir. Kurallara uymayı, personelin profesyonel gelişmesini, firmanın yıllık gelirlerinin korunmasını ve daha önemlisi, personelin kaliteli ürün geliştirmesini temin edici yönde olmalıdır (Şekil 1) (12).



Şekil 1 : GMP Eğitimi çok geniş bir alanı etkilemektedir.
(Pharm. Technology, April 1982 den alınmıştır)

Uygulanan GMP eğitiminin başarısı ve yeterliliğini kontrol etmek amacıyla, bir sınav düzenlenmelidir. Bu sınavın sonucu ilerideki eğitim programının düzenlenmesinde esas teşkil etmelidir.

2- Sağlık Kontrolları :

Bir ilaç fabrikasının özellikle üretim bölümünde çalışan personelin sağlıklı olması ve bu durumun sürekli kontrol edilmesi gerekmektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü'nün temel kurallarına göre, bulaşıcı hastalığı olan personelin ilaç üretim bölümünde çalıştırılmaması gerekmektedir. Çok gerekli olmadıkça, deri (si-vilce, ekzama, cerahatli yara v.b.), şiddetli öksürük ve gripal enfeksiyonu olan personel açık ürünlerden uzak tutulmalıdır.

Çalışan personelin işe alınırken ve ayrıca çalışma süreci içinde altı ayda veya senede bir olmak üzere sağlık kontrolundan geçmesi zorunlu kılınmalıdır (14). Bunun dışında sağlık taramasından geçmesi gereken özel hallerde (örneğin evinde veya çevresindeki bulaşıcı bir hastalık nedeniyle) yukarıdaki kontrol periyodlarının tamamlanması beklenmeden, ara kontroller yapılmalıdır.

Sağlık kontrollerinin belli periyodlarla yapılması gerekli personel deyin-ce, açık ürünlerle doğrudan teması olan personel anlaşılır (1). Bunlar :

- İmalat ve ambalajlama bölümlerinde çalışan,
- Makinaların in-process denetimlerini yapan,
- Formülasyon geliştirme laboratuvarlarında çalışan,
- Kalite kontrolü için örnek alan,
- Kafeterya ve mutfakta çalışan

personeldir.

- 2.1 Sağlık kontrollerinin kapsamı Willig, S.H. ya göre aşağıda görüldüğü gibi yapılmaktadır (15):
- 2.1.1. İşe başlarken :
- 2.1.1.1. Akciğer filmi,
2.1.1.2. Tüberküloz testi,
2.1.1.3. Wasserman testi.
- 2.1.2. Periyodik kontroller (altı ay veya senede bir)
- 2.1.3. Rapor kartlarının saklanması
- 2.1.4. Bir haftayı geçen rapor sürelerinden sonra tekrar işe başlamak için doktor izni
- 2.1.5. Vizite kartlarının saklanması ve senelik kontroller .

İş yeri hekiminin yapacağı rutin kontrollerin dışında, ayrıca işe gidip gelme sırasında, personelin dış görünüşüne göre de sağlık kontrolleri yapılmaktadır. Bunun için işçiler şefleri tarafından kontrol edilerek, hastalık şüphesi olanların iş yeri hekimine yönlendirilmesi sağlanmalıdır (1,16).

3- El Hijyeni :

Derinin açık kısımlarında (yüz, boyun ve eller) genelde cm^2 başına ortalama 10-200 mikroorganizma bulunmaktadır. Aşırı terleyen kişilerde bu rakam 1000 mikroorganizma / cm^2 ye yükselmektedir. Parmak uçlarında 20-100 mikroorganizma/ cm^2 , avuç içinde ise bu sayı 10-6.10 mikroorganizma/cm dir. Bunlar çoğunlukla anaerob olan difteroid bakterilerdir. Derinin yüzeyinin steril hale konması mümkün olmadığı için, çeşitli zedelenme ve enfeksiyonlar sonucu, yüzeyinde bu mikroorganizmaların bulunma olasılığı fazladır. Bu nedenle, açık ürünler ve açık ürünlerle temas edecek maddelere çıplak ellerle dokunulmamalıdır.

Bütün bu işlemler sırasında ellerin ve tırnakların mümkün olduğu kadar mikroorganizmalardan arınmış, bakımlı ve yıkanmış olmasına dikkat edilmelidir. Çalışma sırasında saat, yüzük ve benzeri eşyaların kullanılmaması gerekmektedir.

El temizliği için önceden ellerin temizlenmesi ve sonra da dezenfekte edilmesi gerekmektedir. Temizleme için el değmeden kullanılan sabun akıttıcıları, musluklar ve fırça kullanılmalıdır. Sonra, ıslak elin kurulması amacıyla,

- Sıcak hava akımından kurutma,
- Bir defa kullanılıp atılan kağıt havlular,
- Anti-mikrobiyel madde emdirilmiş pamuklu havlular kullanılabilir.

Eldiven kullanmayı gerektiren durumlarda ise, eldivenlerin mümkünse bir kez kullanılması, eğer bir kaç kez kullanılma zorunluğu varsa her defasında kullanılmadan önce sterilize edilmiş olması gerekmektedir (1,5,17,18)

4- Ağız Hijyeni :

Ağız mukozası nemli olduğundan ve yiyecek artıkları ihtiva ettiğinden bakteri, virus, protozoa ve mantarların üremesine elverişlidir. Ağız florasında aerop bakterilerden ∞ - hemolitik streptokoklara, hemoliz yapmayan streptokoklara neisserialara, aktinomiçetlere ve kandidalara sık olarak rastlanmaktadır. Tükürükte 10^6 - 10^8 mikroorganizma / ml bulunmaktadır. Burun salgısında ise, portörlük açısından önemli olan stafilokokus aureus bazen cerahatlı burun akıntısına sebep olmaktadır (5).

Tüm bu nedenlerden dolayı farmasötik ürünlerin kontamine olmaması için, gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. İş yerlerinde, yemekhane ve kafeterya dışında, her hangi bir şey yemek veya içmek, sigara içmek ve ciklet çiğnemek hem personelin kendi sağlığı ve hem de ürünlerin kontamine olması açısından yasaklanmalıdır (18).

5- Saç Hijyeni :

Bütün üretim çalışmalarında, gerek kontaminasyonun ve gerekse iş kazalarının önlenmesi açısından saçların tamamen örtülmesi şarttır (18).Saçlar, iş sahalarının dışında, lavabolarda taranmalıdır. Erkek personelin sakalı varsa, hijyenik temizliğine özen göstermesi temin edilmeli, gerekli hallerde bir örtü ile kapatıldıktan sonra, ürün başındaki işine devam etmesine izin verilmelidir (1).

B. Giysiler :

Kullanılacak giysiler, yapılacak işin gireceği hijyenik gruba ve işlenen ürünün cinsine göre seçilmelidir (1,20). Hijyenik grubun sınıflandırılması aşağıdaki şekilde olduğu gibi yapılmaktadır.

B.1. Temizlik grubu I deki (sterilpreparat imalatı) personelin kabinlere alınması :

Kabin 1 (steril olmayan) : İş elbiselerinin çıkarılması, ellerin yıkanması ve dezenfeksiyonu, gerektiğinde duş alınması, temiz çamaşırların giyilmesi .

Kabin 2 (Steril) : Sterilize edilmiş iş elbiselerinin giyilmesi, ağız ve burun koruyucusu olan başlık, UV gözlüğü takılması, steril veya dezenfekte edilmiş iş ayakkabısı hatta gerekiyorsa steril naylon kılıf veya galoş giyilmesi. Dezenfekte edilmiş yolluk üzerinden steril bölgeye geçilmesi .

Steril elbiseler, maskeler ve ayakkabılardaki zamanla oluşabilecek kontaminasyonu kontrol etmek için çalışma periyodu içinde bir kaç kez örnek alıp kontrol edilmelidir. Aşağıdaki tablo steril elbiselerin çeşitli bölgelerinde kullandıktan sonra ne kadar mikroorganizma tesbit edildiğini göstermektedir (21).

Tablo II : Elbiseler Üzerindeki Mikroorganizma Sayısı (aşağıdaki giyme süreleri sonunda 20 cm² lik alandaki mikroorganizma sayısı)

	Sterilizasyon	2 saat	4 saat	6 saat	5 gün
Göğüs	0	18	36	42	312
Sırt	0	0	2	0	28
Omuz	0	0	4	16	42
Kol	0	—	0	4	16
Yaka	0	48	112	120	615

Steril bölümde kullanılacak özel giysilerin kumaşlarının, ortama partikül vermemesi, sterilize edilebilir olması, giyen kişide allerjik reaksiyon oluşturmaması defalarca sterilize edilip giyilme sonucu dokularındaki gevşemenin bu konudaki standartların içinde kalması gerekmektedir. Bu amaçla en ideal kumaş %100 sentetik dokudan yapılmış olanıdır. Fakat diğer özellikler göz önüne alındığında sentetik – pamuklu (%65 – % 35) karışık dokunun kullanılabilirliği daha yaygındır. Karışık dokudan hazırlanmış giysilerin saf pamukluya nazaran ortama partikül verme ve gözenekleri arasında mikroorganizma tutma özelliği 10 kez daha azdır (21). Ayrıca, karışık dokudan hazırlanmış olan giysilerin otoklavda sterilize edilebilmeleri, 40°C sıcaklıkta kimyasal maddelerle ve termik dezenfeksiyon yöntemleriyle sterilize edilmeleri mümkündür. Fakat EO sterilizasyonu için bu tür kumaşlar, saf pamukluya nazaran çok uzun bir desorpsiyon süresine ihtiyaç gösterdiği için elverişsizdirler (21).

B.2. Temizlik grubu II ve III deki (oral kullanılan preparatlar ve steril olma koşulu aranmayan diğer yapımlar) personelin kabinlere alınması :

Kişisel giysilerin dolaba konması, ellerin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu.

Kabin : İş elbiseleri (gömlek veya ceket ve pantolon) üretilen preparatın girdiği hijyenik gruba göre renklendirilmiş olmalı , iş ayakkabıları, başlık

gerekli ise maske ve eldiven giyilmelidir. İş yerine geçiş dezenfekte edilmiş plastik yolluk üzerinden yapılmalıdır.

İş yeri : Ürün ile doğrudan teması gerektiren çalışma koşullarında (örneğin, karıştırma, örnek alma, v.b.) eldiven kullanılmalıdır.

Kısa süre için dahi iş yerine gelen ziyaretçilerin plastik galoş ve gömlek giymeleri zorunlu kılınmalıdır.

Sonuç olarak, kendilerine öğretilmiş bulunan GMP kurallarının personel tarafından göz önünde tutulması, güvenli ve kusursuz bir müstahzarın ortaya çıkarılmasında en önemli noktadır. Ayrıca, fabrikada çalışan personelin bu koşullara uyması ve olayı benimsemesi her üretim süreci sonunda aynı kalite ve özellikte müstahzar üretimine olanak verecektir. Böylece firmadan firmaya aynı ilaç şeklindeki değişkenlikler ortadan kalkacaktır. İşlem geçerliliği konusu tüm ilaç şekillerine de mal edilebilecektir.

PERSONALHYGIENE BEI DER PHARMAFERTIGUNG

Dr. Işıl ŞİMŞEK

Doç. Dr. Tamer BAYKARA

ZUSAMMENFASSUNG

Es ist unmöglich, an die Herstellung nach Forderung hygienischen einwandfreien Produkten bei der Arzneimittelindustrie zu glauben, ohne die Massnahmen der Produktionshygiene bzw. Arzneimittelhygiene zu berücksichtigen.

Als Arzneimittelhygiene, wird es verstanden, die alle Massnahmen, die vom Gesichtspunkt aus Organisationen, technischen Ausrüstungen der mikrobiellen Beschaffenheit der Primerpackmittel und der Rohstoffe den Produktionraeumen und Betriebspersonal angenommen werden müssen.

In dieser Arbeit, wurde erklärt, welche Massnahmen vom Gesichtspunkt aus Personalhygiene bei der Pharmafertigung angenommen werden sollen.

KAYNAKLAR

1. Lingau, J.: "Personalhygiene im Pharmazeutischen Betrieb " Acta Pharm. Tech., Supp. 3, 145 - 158, 1977
2. Hess, H.K.: Personelle Hygiene bei der Herstellung Pharmazeutischer Präparate " Pharm. 32, 1119, 1970.
3. Williamson, P.A., Maibach, H.I. and Hildick-Smith, G. (Eds.), "Quantitative estimation of cutaneous bacteria, Skin Bacteria and their Role in Infection ", McGraw Hill, New York, 1965
4. Sucker, H., Fuchs, P. and Speiser, P.: "Good Manufacturing Practice (GMP)" Pharmazeutische Technologie, George Thieme Verlag Stuttgart, 837-866, 1978.
5. Çetin, E.T.: "Genel ve Pratik Mikrobiyoloji", Sermet Matbaası, 3. Baskı 106-610, İstanbul, 1973
6. Yumuturuğ, S., Sungur, T.: "Hijyen-Koruyucu Hekimlik ", A.Ü.Tıp Fakültesi yayınları no: 393, Ankara, 1980
7. Kitt, M.T.: "An Approach to GMP Training ", J.Paren. Drug Ass., Nov-Dec, 33, 6, 1979
8. Loughhead, H.: Training of Clean Room Personnel ", Buul. Parent. Drug Ass., 23, 228, 1969
9. İzgü, E.: " Farmasötik Teknoloji II ", A.Ü.Eczacılık Fakültesi yayını no : 55, Ankara, 435-436, 1983
10. " İspençiyari ve Tıbbi Müstahzar İmalathaneleri Yönetmeliği ", İlaç ve Kimya Endüstrisi İşverenler Sendikası, 7-8, İstanbul, 1984
11. Tetzlaff, R.F.: Developing a systematic to GMP Training ", Pharm.Tech. Nov., 42-50, 1982
12. Hall, P., Estet, G.K., Fleming, T.C and Linton, E.: "GMP Training Policy and Method ", Pharm.Tech., April, 68-72, 1982
13. "İlaç Endüstrisinde İyi İlaç İmal Tekniği ", Türkiye İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası yayınları, Türk Matbaacılık Organizasyonu, İstanbul, 1983
14. Erkan, C.: "İş Sağlığı ve Meslek Hastalıkları ", A.Ü.Tıp Fakültesi yayını no : 441, 63-103, A.Ü.Basımevi, Ankara, 1984
15. Willing, S.H., Tuckerman, M.M. and Hitchings, W.S.: "Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals 2, 33-40, Marcel, Decker, Inc., New York, 1975

16. Gick, R.: "Betriebsmedizinische Aspekte der GMP im Pharmazeutischen Bereich ", Pharm. Ind., 47, 2, 169-171, 1985
17. Groenewegen, D.K.: "Desinfektionsmittel : Auswall und Einsatz", Schrank, J.und Skinner, F.S., " Arzneimittelhygiene ", Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, seite 42-54, Stuttgart, 1982
18. Occupational Health and Safety : "Hygiene Personal", Vol I, 700-701, International Labour Office, Geneva, 1974
19. Walhauser,K.H.: "Produktionshygiene unter Berücksichtigung der Grundregeln "GMP": , Pharm. Ind., 37, 912-921, 1975
20. Akın, A.: " İlaçların Mikrobiyolojik Standardizasyonu " A.Ü.Eczacılık Fakültesi Mecmuası, 11, 1, 70-79, 1981
21. Walhauser,K.H.: " Praxis der Sterilisation Desinfektion-Konservierung", Genişletilmiş 3. baskı, 109-126, George Thieme Verlag, Stuttgart,1984

ÜLKEMİZDE ŞURUP ÜRETİMİNDE KULLANILAN SU

Ecz.Pınar BULUT *

ÖZET

Bu çalışmada 27 firmaya ait 45 şurup örneği incelenmiş ve bilbassa küçük firmalarda şurup üretiminde genellikle çeşme suyu kullanıldığı tespit edilmiştir.

GİRİŞ

1984 yılında yayımlanan çeşitli farmasötik şekillerdeki ilaçlarda gözlenen kusurların irdelenerek ülkemizdeki ilaçların ve ilaç sektörünün kalite açısından yorumlanması amaçlanan bir araştırmada, şurup, eliksir, emülsiyon ve hazır süspansiyon şeklinde imal edilmiş müstahzarlardan 1980,1981 ve 1982 yılları ortalaması olarak yaklaşık % 33 oranında çeşitli kusurlar bulunduğu açıklanmıştır (1).

Gene aynı araştırmada, bu farmasötik şekillerde görülen kusurların çoğunlukla teknolojik kusurlar (% 40.3) olduğu ve 1980,1981, 1982 yıllarında kusurların % 2 sinin 1.grup firmalarda (en büyük 10 firma) % 11 inin 2.grup firmalarda (büyüklükte 1. grup firmalardan sonra gelen 22 firma) % 87 sinin ise 3.grup firmalarda (diğer 49 firma) görüldüğü verilen tablolardan anlaşılmaktaydı.

Bu çalışmada ise yukarıda belirtilen farmasötik şekil grubu içindeki şurup şeklinde imal edilmiş müstahzarların imalinde kullanılan suyun niteliği incelenerek, şurubun imalinde çeşme suyu veya demineralize su kullanıldığı tespit edilmeye çalışılmıştır.

MATERYAL

Bu çalışma Müdürlüğümüze piyasa kontrolü amacıyla gelen çeşitli firmalara ait antitussiv, antihelmentik, analjezik, antihistaminik şurup örnekleri üzerinde yapılmıştır. Şurupların büyük çoğunluğu farklı müstahzarlardır. Ancak

* Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, İlaç ve Kozmetikler Araştırma Laboratuvarı

daha önce kontrol edilmiş müstahzarların; ikinci olarak farklı seri numaralısında kontrol edilerek değerlendirilmiştir. Bu şekilde ikinci defa kontrol edilen farklı seri numaralı müstahzar sayısı 2 tanedir.

Daha önce yapılan araştırmada firma grupları IMS (International Marketing Statistics) verilerinden ortaya çıkan büyüklüklerine ve pazar paylarına göre 3 grupta toplanmıştı. Şurup üreten firmalar, 1.gruptaki 10 firmanın 6 tanesi 2.gruptaki 22 firmanın 14 tanesi, 3.gruptaki 49 firmanın ise 34 tanesidir.

METOD

Çeşme suyunun tesbiti için metod olarak, çeşme suyunda bulunan kalsiyum iyodunun amonyum oksalatla suda çözünmeyen kalsiyum oksalat oluşturması esasına dayanan kalitatif metod uygulanmıştır.

REAKTİFLER

Amonyum oksalat çözeltisi : % 3.5 m / v
 Seyreltik hidroklorik asit : % 10 m / v
 Glasiyel asetik asit : % 99 - 100

İŞLEM

Bir deney tüpüne 5-10 ml. şurup örneği konmuş ve üzerine 1 ml.kadar amonyum oksalat çözeltisi katılmıştır. Bulanıklık olmuşsa, çökeltinin kalsiyum oksalat olup olmadığını anlamak için, tüp muhteviyatı iki kısma ayrılmış ve birine glasiyel asetik asit, diğerine seyreltik hidroklorik asit konmuştur. Bulanıklık glasiyel asetik asitle giderilemeyip seyreltik hidroklorik asitte giderilmişse çökeltinin kalsiyum oksalat olduğu kanaatine varılmıştır. (Ancak Sodyum benzoat içeren şuruplarda seyreltik hidroklorik asit konması sonucunda, yaygın çökelti oluşmuştur, bu durumda sadece amonyum oksalat ile bulanıklık oluşup oluşmadığına bakılarak karar verilmiştir.)

Çeşme suyu amonyum oksalat ile karıştırıldığında, hemen ve belirgin bir bulanıklık verdiği için, bu şekilde manzara gösteren örneklerde çeşme suyu kullanıldığına hükmedilmiştir. Pek hafif bulanıklık veya beklemeyle birkaç dakikada bulanıklık gösteren örnekler, şüpheli addedilmiştir. Bu şekilde şüpheli addedilen örneklerde, kullanılan suyun, demineralize su cihazından istenilen ölçüde iyonlarından kurtarılmış olarak elde edilmediği düşünülmüş olup, çeşme suyu olarak değerlendirilememiştir. Bu husus 2. grup firmalarda yaygın olup, 5 firmanın 10 şurup numunesi üzerinde gözlenmiştir.

BULGULAR

Şurup örnekleri üzerindeki incelemenin sonuçları tablo 1'de görülmektedir. Görüldüğü üzere daha ziyade 3. grup firmalarda şurup üretiminde çeşme suyu kullanılmaktadır.

Tablo 1 – Kontrol Sonuçları

	Kontrol Edilen		Çeşme Suyu Kullanan	
	Firma	Şurup	Firma	Şurup
1.Grup Firmalar	5	7	1	1
2.Grup Firmalar	9	19	1	2
3.Grup Firmalar	13	19	10	13

TARTIŞMA VE SONUÇ

Su, ilaç üretiminin en önemli maddesidir. Türk Farmakopesinde demineralize su, distile su ve enjeksiyonluk suyun özellikleri bildirilmiştir (2). Eczacılıkta demineralize su distile suya eşdeğerdir, bu yüzden farmakopelerin çoğunda (saf su) deyimi kullanılır ve saf suyun içme suyundan iyon değiştirici, distilasyon veya uygun bir usulle (revers osmos) hazırlanabileceği belirtilir. Saf su, enjeksiyonluk preparatlar hariç diğer preparatların hazırlanmasında kullanılır. Enjeksiyon preparatları ise enjeksiyonluk su ile hazırlanırlar. Türk Farmakopesine göre enjeksiyonluk su, yeni distile edilmiş su veya demineralize suyun nötr bir cam kap veya suyun sıçramasına mani olarak tertibatlı olan uygun bur metal im-bikten tekrar distilasyonu ile elde edilmiş steril ve apirojen sudur.

(Kanımca Türk Farmakopesindeki demineralize ve distile su monografileri yerine, saf su monografisi alınmalıdır. Zira saf su hem herikisinin elde edilış yolunu kapsar, hemde teknolojik gelişmeye uygun olarak diğer yollarla su elde-sini kabul eder. Ayrıca farmakopemiz, enjeksiyonluk suyun steril olmasını tercih etmiştir. Oysa USP ve Avrupa Farmakopesine göre preparat sonradan sterilize edilecekse, suyun sterilitesi aranmaz. Dolayısıyla bu monografilerin günümüz eczacılık pratiğine uyması gerektiği kanısındayım).

Eczacılıkta zorunlu olarak çeşme suyu kullanılması gereken preparat "kurşun suyu" dur (Eau de Goulard, dilue kurşun subasetat solüsyonu). Türk Farmakopesinde çeşme suyuna dair herhangi bir bilgi yoktur. Amerikan Farmakopesi, dozaj formlarının hazırlanmasında saf su, enjeksiyonluk su veya farmakopede geçen steril su çeşitlerinden birinin kullanılmasını öngörmektedir (3). İçme suyu niteliğindeki çeşme suyunun ise USP ilaç maddelerinin hazırlanmasında kullanılabilceğini belirtir. Bundan çıkarılan anlam çeşme suyunun sadece ilaç hammaddeleri hazırlanırken kullanılabilceğidir. İngiliz Farmakopesi ise terkip formülünde suyun suyun niteliği belirtilmedikçe, su dendiği zaman, hem içme suyu olarak uygun olan, hemde umumi su şebekesinden doğrudan taze olarak temin edilen çeşme suyunun kullanılabilceğini belirtir (4). Ancak umumi su şebekesinden temin edilen su, lokal bir saklama tankından geliyorsa veya çeşme suyu preparat için herhangi bir özel nedenden dolayı uygun değilse, bu takdirde taze kaynatılıp soğutulmuş saf su kullanılır, demektedir. Bu hükümden, örneğin tolu solüsyonun formülünde sadece (su) dediği için belirtilen özellikleri taşıyan çeşme suyu kullanılabilceği anlamı çıkmaktadır. Ancak İngiliz Farmakopesi basit şurubun saf su ile hazırlanmasını öngörmektedir.

Ülkemizde müstahzarların nasıl hazırlanacağını dair yasal ve resmi dayanak olan Türk Farmakopesi ise çeşme suyundan bahsetmez. Müstahzarların hazırlanacağı su olarak demineralize suyu ve enjeksiyonluk suyu kabul eder.

Sonuç olarak Şuruplar, gerek Türk Farmakopesi, gerekse diğer resmi farmakopelere göre içilebilir nitelikte dahi olsa, çeşme suyundan hazırlanmamalıdır.

THE WATER USAGE IN SYRUP PRODUCTION IN TURKEY

Ecz. Pınar BULUT

SUMMARY

In this study, it has been examined 45 pharmaceutical syrup samples manufactured by 27 different firms and the tap water usually had been used for the production of syrups in especially small drug producers.

KAYNAKLAR

1. Güngör, Ülkü ve Ark. " Ülkemizde Üretilen İlaçlarda Saptanan Kusurların Değerlendirilmesi İçin Yapılan Retrospektif Bir Araştırma "Türk Hijyen Den.Biyol. Der., V. 41, N.I, 115 - 126, 1984
2. Türk Farmakopesi 1974
3. USP XX - NF XV, p. 4, 1980
4. BP 1980, p. 519

**İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN PATOJEN ETKEN OLARAK
İZOLE EDİLEN COAG (-) STAPHYLOCOCCUS
(S. EPIDERMIDIS VE S.SAPROPHYTICUS)' LARIN İDRAR
YOLU ENFEKSİYONLARINA ETKİSİ**

Dr.Güven URAZ *

Sumru ÇITAK **

Doç.Dr. Erdoğan BERKMAN ***

ÖZET

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji bölümüne gelen idrar yolu enfeksiyon şüpheli 297 kadın ve erkek hastaların idrar kültürleri incelenmiştir. İdrar kültürü sonuçlarına göre 200 hastanın idrar kültüründe gr (-) ve gr(+) bakteri üremesi gözlenmiştir. İdrar kültüründe gr (-) ve gr (+) bakteri üremesi gözlenen 200 hastadan 95'inin idrar kültüründe coag (-) ve coag (+) staphylococcus izole edilmiştir. İdrar kültürlerinde 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı, idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle 84'ü coag (-) staphylococcus, 11'i coag (+) staphylococcus izoleleri, idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak saptanmıştır. 84 coag (-) staphylococcus izoleleri, novobiosin hassasiyetlerine göre 59'u S.epidermidis, 25'i S.saprophyticus olarak tanımlanmıştır.

Coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlu 84 hasta, cinsiyet ve yaş gruplarına göre gruplandırılmıştır. Coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının özellikle genç yaştaki kadınlarda, erkeklere nazaran sıklıkla meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca, 84 coag (-) staphylococcus'un izole edildiği hastaların 11'inin farklı zamanlarda yapılan idrar kültürlerinde coag (-) staphylococcus'lar en az iki defa tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilmişlerdir. İdrar kültürlerinde 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı olan coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarının da önemli bir patojen olduğu kanısına varılmıştır.

* Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

** Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

GİRİŞ

İdrar yolları böbreklerden başlayarak ürethra'nın dış ucuna kadar bir bütünlük göstermektedir. Bakteriyel kökenli idrar yolu enfeksiyonlarının tanısı üriner kanalın herhangi bir bölümünde enfeksiyon bulunduğu ve idrar kültüründe bakterinin izole edildiği durumlarda konulmaktadır (1,2,3). İdrar yollarının patogeneğinde assendan yolla oluşan enfeksiyon bakterinin idrar yoluna bulaşım enfeksiyon oluşturmada en önemli yoldur. Kan yayılım yolu ve lenfatik yolun önemi azdır (1). İdrar yolu enfeksiyonları 2 gruba ayrılmaktadır. 1-Üst idrar yolu enfeksiyonları : böbrek parankiması, pelvis ve üreteri, 2- Alt idrar yolu enfeksiyonları : meatus, ürethra ve mesaneyi kaplar (2,4,5).İdrar yolu enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar gr (+) kok ve gr (-) basil olmak üzere 2 grub altında toplanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle coag (+) ve coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarına neden olduğu saptanmıştır.Staphylococcus türleri : Mitchell ve Baird - Parker, 1967 : Jeffries, 1969 yılında Tablo 1'deki biokimyasal metoda göre birbirlerinden ayrılmışlardır (6).

Tablo 1 - Staphylococcus genusu Türlerinin Karakteristik Farklılıkları

	S.Aureus	S.epidermidis	S.saprophyticus
Koagülaz	+	-	-
Mannitol			
Asit (aerob reaksiyon)	+	+/-	+/-
Asit (anaerob reaksiyon)	+	-	-
Alfa toksin	+	-	-
Novobiosin hassasiyeti	H	H	D
Biotin (iyi üreme için biotin gerekliliği)	-	+	Test Edilmemiş.
Hücre Duvarı			
Ribitol	+	-	-
Gliserol	-	+	+/-
Protein -A	+	-	-

Şon zamanlara kadar Micrococcaceae familyasında Staphylococcus ve Micrococcus'lar birbirlerinden ayırt edilemiyordu. Günümüzde ise glukozun anaerob fermantasyonu ile Staphylococcus ve Micrococcus'lar birbirlerinden ayrılmışlardır. S.saprophyticus anaerob koşullar altında glukozu fermente etmekte ve diğer Staphylococcus türleri " Micrococcus subgroub 3" adı altında tanımlanmıştır. Ancak Kloos ve Schleifer yaptıkları sınıflandırmada Staphylococcus türleri karbonhidrat fermantasyonu ve novobiosin hassasiyetine göre ayırt edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre : novobiosin'e dirençli türler S.cohnii, S.xylosus, S.saprophyticus, novobiosin'e hassas türler ise S.warneri, S.hominis, S.epidermidis, S.capitis, S.haemolyticus, S.simulans'tır. Sonradan S.sciuri novobiosin'e dirençli tür olarak ilave edilmiştir (8). Staphylococcus'lar karbonhidrat fermantasyonu ile S.epidermidis, S.simulans, S.capitis, S.cohnii, S.haemolyticus, S.hominis, S.warneri, S.saprophyticus ve S.xylosus adı altında birbirlerinden ayrılmışlardır (9).

Nicolle ve arkadaşları (1983) tarafından yapılan çalışmada idrar kültüründeki coag (-) staphylococcus'ları yukarıda anlatılan özelliklere göre tanımlamışlardır (1).

Marrie ve arkadaşları (1982) tarafından yapılan çalışmada idrar yolu enfeksiyonlarında coag (-) staphylococcus'ların enfeksiyon etkeni olarak öneme ele alınmasının gereği savunulmuştur (11).

İlk olarak Pereira (1962) tarafından 40 hastanın idrar kültürlerinde coag (-) staphylococcus'lar novobiosin'e dirençli olarak bulunmuştur (12). Sonradan Mitchell (1968) tarafından yapılan çalışmada novobiosin'e dirençli coag (-) staphylococcus'lar "Micrococci sulgroup 3 " adı altında tanımlanmıştır (13). 1970 yılında Avrupa'da başlayarak Amerika ve Kanada'da devam eden coag (-) staphylococcus'lar üzerinde yapılan çalışmalarda Staphylococcus saprophyticus (Micrococcus subgroup) olarak değerlendirilmiştir. Bu konu üzerinde devam eden çalışmalar ile Staphylococcus saprophyticus'un kadınlarda idrar yolu enfeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir (11,14,15,16,17,18). 1970 yılında İngiltere ve İskandinavya'da yapılan çalışmalarda genç yaştaki kadınlarda idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak S.saprophyticus'un önemli bir yüzde teşkil ettiği ve hastalarda çoğunlukla böbreklerle ilgili üst idrar yolu enfeksiyonlarının belirtişi bulunduğu belirtilmiştir (8).

Staphylococcus epidermidis, coag (-) staphylococcus'lar içerisinde idrar yolu enfeksiyonlarında en fazla izole edilen bir mikroorganizmadır. Staphylococcus saprophyticus ise ayakta tedavi gören idrar yolu enfeksiyonlu kadınların idrar kültürlerinden izole edilen diğer önemli bir patojen coag (-) staphylococcus türüdür (19).

Kadınların % 20'si yaşamlarının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir (5). Gallagher ve arkadaşları (1965) tarafından yapılan çalışmada idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan coag (-) staphylococcus'ların bakteriyolojik olarak % 14 oranında ikinci derecede patojen olduğu gösterilmiştir (20). Dove ve arkadaşları (1972) yaptıkları çalışmada ise idrardan supra-pubik aspirasyon yolu ile izole edilen coag (-) staphylococcus'ların % 24 oranında idrar yolu enfeksiyon etkeni olduğunu açıklamışlardır(21). Mabeck (1969) tarafından yapılan bir çalışmada 219 kadın hastadan 31'inin idrar kültürlerinden coag (-) staphylococcus izole edilmiştir. Bu hastalardan 16-25 yaş grubu arasındaki kadınlarda, diğer yaş grubundaki kadınlara nazaran idrar yolu enfeksiyonu sıklıkla gözlenmiştir. 16-25 yaş arası kadın hasta grubunda ise 18 coag (-) staphylococcus izole edilmiştir (22).

En son yapılan çalışmalarda *S. saprophyticus* üst idrar yolu enfeksiyon tanısı durumunda idrar kültürlerinden sıklıkla izole edilmiştir. *S.saprophyticus* idrar yolu enfeksiyonlu erkek hastalarda, kadın hastalara göre idrar kültürlerinden nadiren izole edilmektedir. Kaufmann ve arkadaşları (1983) yaptıkları çalışmada *S.saprophyticus*'un erkeklerde nadiren idrar yolu enfeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir (23). *S.saprophyticus* özellikle genç kadınlarda akut sistite neden olmaktadır.

MATERYAL VE METOD

Kasım 1983-Mart 1984 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji bölümüne gelen toplam 297 idrar yolu enfeksiyon şüpheli hastalardan alınan idrar numuneleri çalışmamızın temelini oluşturmuştur. İdrar yolu enfeksiyonlarının teşhisi için hastalardan alınan idrar numunelerinin kültürleri yapılmış ve kültür sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda steril şartlar altında hastalardan alınan temiz-orta işeme idrar örnekleri bekletilmeden laboratuvara getirilmiştir. Çapı 4 mm olarak ayarlanmış öze ile idrar numunesinden 0.01 ml. alınmıştır. Alınan 0.01 ml.lik idrar örneğinin her hasta için kanlı ve EMB agarlı plaklara azaltma yöntemine göre ekimi yapılmıştır. Ekimi yapılan plaklar 37°C de 18-24 saat etüvde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra kanlı ve EMB agarlı plaklarda üreme gösteren mikroorganizmaların tanımlanması yapılmıştır. Tanımlanamayan mikroorganizmalar ise üç şekerli demirli besiyeri triptofanlı buyyon, üreli agar ve İMVİC deneylerine göre ekimleri yapılarak tanımlanmıştır. İdrar kültürlerinde üreme gösteren gr (+) ve gr (-) bakteriler koloni sayılarına göre değerlendirilmiştir.

İdrar kültürü sonuçlarımızda 1 ml.de 10 ve daha fazla mikroroganizma sayısı olan hastalara idrar yolu enfeksiyon tanısı konulmuştur. 1 ml.de 10^5-10^4 mikroroganizma sayısı olan hastalara ise şüpheli idrar yolu enfeksiyonu 1 ml.de 10^4 den daha az mikroorganizma sayısı bulunan hastalara ise idrar yolu enfeksiyonu yok tanısı konulmuştur. Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bakteriler içerisinde özellikle coag (-) staphylococcus'lar üzerinde inceleme yapılmıştır.

Staphylococcus'lar koyun kanlı agarda koloni morfolojilerine göre tanımlanmaktadır. Ancak gr boyama, katalaz, koagülaz, mannitol testlerine göre tanımlanabilmektedirler (18). Hovelius ve arkadaşları (1979) tarafından yapılan çalışmada kanlı agarda bir gecede inkübe edilen bütün coag (-) staphylococcus'lar Kloos ve Schleifer'in biokimyasal metoduna göre tanımlanmıştır. Ayrıca disk difüzyon tekniği kullanılarak novobiosin hassasiyetleri yapılmıştır.(24). Bundan başka Jordan ve arkadaşları (1980) tarafından yapılan çalışmada coag (-) staphylococcus'ların novobiosin hassasiyetleri Kirby-Bauer hassasiyet metoduna göre 5 mikrogram novobiosin diski ile inhibisyon zon büyüklüğü 17 mm olarak yapılmıştır (18). Kauffman ve arkadaşları (1983) ise yaptıkları çalışmada Kirby-Bauer hassasiyet metodunun dışında 5 mikrogram novobiosin diski ile hassasiyet testi yapmışlardır. Novobiosin'e dirençli coag (-) staphylococcus'lar S.saprophyticus olarak değerlendirilmiştir (23).

Çalışmamızda idrar kültürlerinde tanımlanan Staphylococcus cinsi bakterilere tübte koagülaz testi uygulanmıştır. Koagülaz testi sonuçlarına göre Staphylococcus'lar coag (-) staphylococcus ve ca coag (-) staphylococcus olarak adlandırılmıştır. Ayrıca Staphylococcus'lar hemoliz durumlarına göre incelenmiştir. Rutin olarak laboratuvarda kullanılmayan 30 mikrogram novobiosin inhi(Oxoid) diski, coag (-) staphylococcus ekimi yapılan DST plaklarına uygulanarak 37°C 'de 18-24 saat etüvde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucunda Kirby-Bauer metoduna göre novobiosin inhibisyon zon büyüklüğü 17 mm. ve daha fazla olan coag (-) staphylococcus'lar novobiosin'e hassas S.epidermidis adı altında novobiosin inhibisyon zon büyüklüğü 17 mm nin altında olan coag(-) staphylococcus'lar ise novobiosin'e dirençli S.saprophyticus adı altında tanımlanmışlardır.

BULGULAR

İdrar yolu enfeksiyon şüpheli toplam 297 kadın ve erkek hastaların 200 ünün idrar kültürü sonucunda çeşitli gr (+) ve gr (-) bakteriler izole edilmiştir. Geriye kalan 97 hastanın idrar kültüründe bakteri izole edilmemiştir. Gr (+) ve gr (-) bakterilerin izole edildiği 200 hastanın idrar kültürlerinde gr (-) bakteriler 140 (%70) hastada, gr (-) bakteriler 60 (%30) hastada saptanmıştır.

Bu çalışmada, 140 (%70) hastadan 119'unun idrar kültürlerinde 1 ml.de bulunan mikroorganizma sayısına göre idrar yolu enfeksiyon tanısı konulmuştur. (Tablo 2). Geriye kalan 21 hastanın idrar kültürlerinde 1 ml.de 10^4 den az mikroorganizma sayısı bulunmuştur. Bu nedenle 21 hastaya idrar yolu enfeksiyonu yok tanısı konulmuştur. Tablo 2'deki idrar yolu enfeksiyonlu 119 hastanın idrar kültürü sonuçlarına göre : 99 (% 83.2) hastanın idrar kültüründe 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan gr (+) tek bakteri izole edilmiştir. 18 (% 15.12) hastanın idrar kültüründe 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan birden fazla gr (-) bakteri izole edilmesine karşılık 2 (% 1.68) hastanın idrar kültüründe ise 1 ml.de 10^5 - 10^4 mikroorganizma sayısı bulunan gr (+) tek bakteri izole edilmiştir. 119 idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak idrar kültürlerinden izole edilen gr (+) bakterilerin 86 (% 72.26)'sı coag (-) staphylococcus, 11 (% 9.24)'i coag (+) staphylococcus, 9 (% 7.56)'u coag (-) staphylococcus+E. coli, 4 (%3.36)'ü coag (+) staphylococcus+Alfa haemolytic streptococcus, 2 (% 1.68)'si coag (-) staphylococcus+Streptococcus pyogenes, 2 (% 1.68)'si Alfa haemolytic streptococcus, 1 (%0.84)'i Beta haemolytic streptococcus, 1 (%0.84)'i Streptococcus faecalis, 1(%0.84)'i Alfa haemolytic streptococcus+E.coli olarak saptanmıştır.

Tablo 2 - 119 Hastanın Yapılan İdrar Kültürlerinden İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni Olarak İzole Edilen gr (+) Bakterilerin 1 ml. deki Mikroorganizma sayısına Göre Dağılımı

İzole edilen gr (+) bakteriler	1 ml. de 10^6 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan tek bakterel izolasyonu		1 ml. de 10^5 mikro-organizma sayısı bulunan tek bakterel izolasyonu		1 ml. de 10^6 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan birden fazla bakterel izolasyonu		1 ml. de 10^5 mik roorganizma sayısı bulunan birden fazla bakterel izolasyonu		Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Coag (-) staphylococcus 84	70.58		2	1.68	—	—	—	—	86
Coag (+) staphylococcus 11	9.24		—	—	—	—	—	—	11
Coag (+) staphylococcus E. coli	—		—	—	9	7.56	—	—	9
Coag (-) staphylococcus Alfa haemolytic strep.	—		—	—	4	3.36	—	—	4
Coag (-) staphylococcus strep. pyogenes	—		—	—	2	1.68	—	—	2
Coag (-) staphylococcus Micrococcus	—		—	—	2	1.68	—	—	2
Alfa haemolytic strep. 2	1.68		—	—	—	—	—	—	2
Beta haemolytic strep. 1	0.84		—	—	—	—	—	—	1
Streptococcus faecalis 1	0.84		—	—	—	—	—	—	1
Alfa haemolytic strep. E. coli	—		—	—	1	0.84	—	—	1
TOPLAM	99	83.1	2	1.68	18	15.12	—	—	119

NOT: Birden fazla (2 bakterel izolasyon çoğunlukta gr (-) bakterilerde saptanmıştır.

Bu çalışmada 119 hastanın idrar kültürlerinden idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilen gr (+) bakterilerden coag (-) staphylococcus ve coag (+) staphylococcus'lar idrar kültürlerinde 1 ml. de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan 112 hastada saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3 - 112 Hastanın İdrar Kültüründe 1 ml.de 10^5 ve Daha Fazla Mikroorganizma Sayısı Bulunan Coag (+) ve Coag (-) staphylococcus'ların İdrar Yolu Hastalıklarına Göre Dağılımı

Hastalık Adı	Hasta	
	Sayı	Yüzde
Üriner Enfeksiyon	76	67.85
Kronik Böbrek Yetmezliği	5	4.46
Mesane Kanseri	2	1.78
Böbrek Taşı	7	6.25
Ürolithiazis	6	5.35
Benign Prostat Hipertrofisi	5	4.46
Üriner Sistem Tüberkülozu	1	0.89
Böbrek Tümörü	1	0.89
Hipospadias	2	1.78
Prostat Kanseri	1	0.89
Ürethral Darlık	2	1.78
Üriner Enfeksiyon+Hipertansiyon	1	0.89
Akut pyelonefrit	1	0.89
Diabet pyelonefrit	2	1.78
TOPLAM	112	100.00

NOT: 112 hastanın 17'sinde coag (-) staphylococcus'la birlikte başka tek bir bakteri coag (-) staphylococcus+E.coli, coag (-) staphylococcus Micrococcus coag (-) staphylococcus Streptococcus pyogene, coag (-) staphylococcus + Alfa haemolytic streptococcus) izole edilmiştir.;

Çalışmamızda adı geçen 112 hastadan 95'inin idrar kültüründe bir bakteri türü idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak bulunmuştur. İdrar yolu enfeksiyonlu 95 hastadan 84'ü coag (-) staphylococcus, 11'i coag (+) staphylococcus olarak idrar kültürlerinden izole edilmiştir. 84 hastanın idrar kültürlerinden izole edilen coag (-) staphylococcus'ların 59'u S.epidermidis, 25'i S.saprophyticus adı altında belirtilmiştir. 112 idrar yolu enfeksiyonlu hastaların 95'inin idrar kültürlerinden izole edilen coag (+) staphylococcus ve coag (-) staphylococcus'lar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4 - Yapılan İdrar Kültü lerinden İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni Olarak 1 ml.de 10⁴ ve Daha Fazla Mikroorganizma Sayısı Bulunan 95 coag (+) ve coag (-) staphylococcus'ların Dağılımı

Coag (-) ve coag (+)	Staphylococcus aureus		Staphylococcus epidermidis		Staphylococcus saprophyticus		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
staphylococcus Coag (+)	11	11.57	—	—	—	—	11	11.57
Staphylococcus Novobiosin'e hassas	—	—	59	62.10	—	—	—	—
Novobiosin'e dirençli	—	—	—	—	25	26.31	84	88.42
TOPLAM	11	11.57	59	62.10	25	26.31	95	100

NOT: 112 hastanın 95'inin İdrar kültü ünde tek izolasyon olarak coag (-) ve coag (+) staphylococcus saptanmıştır.

Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonlarının cinsiyete ve yaş dönemlerine bağlı olarak farklılık gösterdiği saptanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonları özellikle kadınlarda erkeklere nazaran sıklıkla gözlenmiştir. İdrar yolu enfeksiyonlarında patojen etken olarak ele alınan 84 coag (-) staphylococcus izolesinden 55 (% 65.47)'i kadın hastalardan 29 (% 34.52)'u erkek hastaların idrar kültürlerinden izole edilmiştir (Tablo 5). Toplam 55 idrar yolu enfeksiyonlu kadın hastaların idrar kültürlerinden 39 (%46.42) S.epidermidis, 16 (%19.04) S.saprophyticus patojen etken olarak izole edilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonlu erkek hastalarda ise 20 (%23.81) S.epidermidis, 9 (%10.71) S.saprophyticus olmak üzere toplam 29 erkek hastanın idrar kültürlerinde coag (-) staphylococcus'lar patojen etken olarak izole edilmiştir.

Tablo 5 - Yapılan İdrar Kültürlerinde İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni Olan 84 Coag (-) Staphylococcus (S.epidermidis ve S. saprophyticus)'ların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Staphylococcus Epidermidis		Staphylococcus Saprophyticus		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kız	39	46.42	16	19.04	55	65.47
Erkek	20	23.81	9	10.71	29	34.52
TOPLAM	59	70.23	25	29.76	84	

Tablo 6'da ise idrar yolu enfeksiyonlu kadın hastaların 20-30 yaş grubunda olan genç kadınlarda diğer yaş gruplarına nazaran sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu görüldüğü saptanmıştır. 55 kadın hastanın 22 (26.19)'si 20-30 grubunda olmasına karşılık, 2 (%2.38)'si 0-10 yaş grubu, 2 (%2.38)'si 10-20 yaş grubu, 11(13.09) 30-40 yaş grubu, 18(21.42)'i 40-daha yaş grubunda saptanmıştır. 29 erkek hastanın 16(19.04)'si 40-daha yukarı yaş grubu, 5 (%5.95)'i 30-40 yaş grubu, 4 (%4.76)'ü 10-20 yaş grubu, 2 (%2.38)'si 0-10 yaş grubu, 2 (%2.38)'si 20-30 yaş grubunu oluşturmuştur

Tablo 6 - Yapılan İdrar Kültürlerinde İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni Olan 84 coag (-) Staphylococcus'ların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yaş Grubu	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
0 -10	2	2.38	2	2.38	4	4.76
10 - 20	2	2.38	4	4.76	6	7.14
20 - 30	22	26.19	2	2.38	24	28.57
30 - 40	11	13.09	5	5.95	16	19.04
40-daha yukarı	18	21.42	16	19.04	34	40.47
TOPLAM	55	65.47	29	34.52	84	

Çalışmamız sırasında farklı zamanlarda 11 hastada, idrar kültürlerinde coag (-) staphylococcus'ların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon etkeni olduğu saptanmıştır. 11 hastanın 6 sında S.Epidermidis, 5 inde S. saprophyticus bulunmuştur. Bu da bize çalışmamızın doğru yönde olduğunu vurgulamaktadır.

Gr (+) staphylococcus'ları izole etmek amacıyla yaptığımız idrar kültürü çalışmalarında gr (-) mikroorganizma izalasyonlarımız Tablo 7'de gösterilmiştir. Buna göre, idrar yolu enfeksiyonlu 60 hastanın idrar kültürlerinden, 50 (% 83.33) hastanın idrar kültüründe 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan tek gr (-) bakteri izole edilmiştir. 7 (% 11.66) hastanın idrar kültüründe 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan birden fazla gr (-) bakteri izole edilirken 3 (%5) hastanın idrar kültüründe 1 ml.de 10^{5-10^6} mikroorganizma sayısı bulunan tek gr (-) saptanmıştır. 60 hastada idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak idrar kültürlerinden izole edilen gr (-) bakterilerin 29 (% 48.33)'ü E.coli, (% 13.33)'i Pseudomonas, 7(% 11.66)'i Proteus, 5 (%8.33)'i Klebsiella, 1 (% 1.66)'i Serratia, 1(% 1.66)'i Enterobacter, 1(%1.66) i Neisseria, 1(% 1.66)'i Coliform , 2 (% 3.33)'si E.coli+ Proteus, 2 (% 3.33)'si E.coli+ Pseudomonas, 1 (% 1.66)'i Klebsiella + Enterobacter, 1(% 1.66)'i Pseudomonas + Enterobacter, 1(%1.66)'i E.coli+Klebsiella+Enterobacter olarak saptanmıştır.

Tablo 7 - 60 Hastanın Yapılan İdrar Kültürlerinden İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni Olarak İzole Edilen gr (-) Bakterilerin 1 ml. deki Mikroorganizma Sayısına Göre Dağılımı

İzole edilen gr (-) bakteriler	1 ml. de 10^6 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan tek bakteri izolasyonu		1 ml. de 10^5 mikroorganizma sayısı bulunan tek bakteri izolasyonu		1 ml. de 10^4 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan birden fazla bakteri izolasyonu		1 ml. de 10^3 ve daha fazla mikroorganizma sayısı bulunan birden fazla bakteri izolasyonu		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Proteus	7	11.66	—	—	—	—	—	—	7	11.66
Klebsiella	5	8.33	—	—	—	—	—	—	5	8.33
E.coli.	27	45	2	3.33	—	—	—	—	29	48.33
Serratia	1	1.66	—	—	—	—	—	—	1	1.66
Enterobacter	1	1.66	—	—	—	—	—	—	1	1.66
Neisseria	1	1.66	—	—	—	—	—	—	1	1.66
Pseudomonas	8	13.33	—	—	—	—	—	—	8	13.33
Coliform	—	—	1	1.66	—	—	—	—	1	1.66
E.coli+Proteus	—	—	—	—	2	3.33	—	—	2	3.33
E.coli+Pseudomonas	—	—	—	—	2	3.33	—	—	2	3.33
Klebsiella+Enterobacter	—	—	—	—	1	1.66	—	—	1	1.66
Pseudomonas+Enterobac	—	—	—	—	1	1.66	—	—	1	1.66
E.coli+Klebsiella	—	—	—	—	1	1.66	—	—	1	1.66
Enterobacter	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOPLAM	50	83.33	3	5	7	11.66	—	—	60	100

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji bölümüne gelen idrar yolu enfeksiyon şüpheli hastaların idrar kültürleri yapılmıştır. İdrar kültürü sonuçlarına göre, 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı olan coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarında patojen etken olarak yeri belirtilmiştir. İdrar kültürlerinden idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan coag (-) staphylococcus'ların yanısıra Beta haemolytic streptococcus, E.coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella gibi bakterilerde izole edilmiştir. 200 hastanın idrar kültürlerinde çeşitli gr (+) ve gr (-) bakteri üremesi gözlenmiş, 97 hastanın idrar kültüründe ise bakteri ürememiştir. 200 hastanın 140 (%70)'ünde gr (+) bakteriler, 60 (%30) ında ise gr (-) bakteriler izole edilmiştir (Tablo 2). Çalışmamızda 119 hastadan 112'sinin idrar kültürlerinde Staphylococcus'lar izole edilmiştir. Yukarıda bahsedilen idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak 112 hastanın idrar kültürlerinden izole edilen Staphylococcus'ların 84'ü coag (-) staphylococcus, 11'i coag (+) staphylococcus lardır. Geriye kalan 17 hastanın idrar kültürlerinden coag (-) staphylococcus'la birlikte başka tek bir bakteri Coag (-) staphylococcus + E.coli, coag (-) staphylococcus + Streptococcus pyogenes, coag (-) staphylococcus Micrococcus, coag (-) staphylococcus Alfa haemolytic streptococcus] izole edilmiştir (Tablo 2).

İdrar yolu enfeksiyonlarına neden olan 84 coag (-) staphylococcus, novobiosin hassasiyetlerine göre adlandırdığımız 59'u S.epidermidis, 25'i S. saprophyticus olarak saptanmıştır (Tablo 4). Çalışmamızda bu sonuca göre S.epidermidis, S.saprohyticus'a nazaran sıklıkla izole edilmiştir. Nicolle ve arkadaşları (1983) yaptıkları çalışmada idrar kültürlerinden 145 coag (-) staphylococcus idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiş ve 145 coag (-) staphylococcus izolesinden 102 (% 70)'i S.epidermidis, 24 (%17)'ü S.saprohyticus olarak saptanmıştır (10). Shrestha ve arkadaşları (1979) yaptıkları çalışmada 85 idrar yolu enfeksiyonlu hastaların idrar kültürlerinden katalaz (+), coag (-) staphylococcus izole etmişlerdir ve 70'i S.epidermidis, 15'i S.saprohyticus olarak adlandırılmıştır (14). Ducate ve arkadaşları (1983) yaptıkları çalışmada idrar kültürlerinden 350 Micrococcaceae izole etmişlerdir. Bunlardan 186 izole S.epidermidis, 183 izole S.aureus, 15 izole S. saprophyticus, 16 izole Micrococcus sp olarak tahminlanmıştır (25). Marrie ve arkadaşları (1982) ise yaptıkları çalışmada 14.835 hastanın idrar kültürlerinden 312 (% 2.1)'sinde S.epidermidis, 70 (% 0.47)'inde S.aureus, 11 (%0.07)inde S.saprohyticus izole etmişlerdir (11). Yukarıda adı geçen araştırmacıların yaptıkları çalışmaların sonuçları, bizim çalışmamızın sonuçlarına uygunluk göstermektedir. Bizim sonuçlarımıza paralellik gösteren araştırmaların sayısı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu bulgular coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarında patojen etken olarak giderek önem kazandığını göstermektedir.

İdrar yolu enfeksiyonlarına neden olan coag (-) staphylococcus'lar çalışmamız sırasında çeşitli yaşlara göre gruplandırılmıştır. Ergin ve daha sonraki yaş dönemlerinde, coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonları önem kazanmıştır. Özellikle 20-30 yaş grubu genç kadınlarda idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan coag (-) staphylococcus'lar yoğun olarak bulunmuştur (Tablo 6). Ayrıca çalışmamızda coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlu hastalar cinsiyete bağlı olarak gruplandırılmıştır. Coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu akut ve kronik idrar yolu enfeksiyonları, kadın ürethra'sının erkeklere nazaran daha kısa olması nedeni ile kadın hastalarda erkek hastalara nazaran sıklıkla görülmüştür. Toplam 84 coag (-) staphylococcus'ların etken olduğu idrar yolu enfeksiyonlu hastaların 55(%65.47) i kadın, 29 (% 34.52)'u erkek hastadır (Tablo 5). Mabeck ve arkadaşları (1969) yaptıkları çalışmada 219 kadın hastanın 31'inin idrar kültüründen izole edilen coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmışlardır. Kadın hastalar yaş gruplarına göre ayrıldıklarında 16-25 yaş grubunda 18 hasta, 26-65 yaş grubunda ise geriye kalan 13 hasta saptamışlardır (22). Bizim sonuçlarımızla paralellik gösteren bu araştırma sonuçları, özellikle genç kadınlarda coag (-) staphylococcus'ların etken olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının sıklıkla meydana geldiğini vurgulamaktadır. Çalışmamızda 55 kadın hastada idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan coag (-) staphylococcus'ların 39(%46.42)'u S.epidermidis, 16(%19.04)'sı S.saprophyticus olarak saptanmıştır. 29 erkek hastanın idrar kültürlerinden izole edilen coag (-) staphylococcus'ların 20 (% 23.81)'si S.epidermidis, 9(% 10.71)'u S.saprophyticus adı altında tanımlanmıştır (Tablo 5). Bu sonuçlara göre idrar kültürlerinden izole edile S.Epidermidis, S.saprophyticus'a nazaran daha çok bulunmuştur. Çeşitli araştırmacılar iseyaptıkları çalışmada farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Örneğin Kauffman ve arkadaşları (1983) yaptıkları çalışmada idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan S.saprophyticus genç kadınlarda oldukça sık bulunmuştur. Aynı çalışmada bizim sonuçlarımızı paralel olarak S.saprophyticus'un erkek hastalarda nadiren idrar yolu enfeksiyonlarına neden olduğu saptanmıştır (23). Çalışmamızda 29 erkek hastada görülen idrar yolu enfeksiyonları en fazla 40 ve daha yukarı yaş grubunda 16 (% 19.04) hastada bulunmuştur (Tablo 6). 0-20 yaş grubu hasta sayımız az olduğu için çocuklarda coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonları dikkate alınmamıştır. İdrar kültürlerinden 5'i S.epidermidis, 5'i S.saprophyticus olarak izole edilen toplam 10 çocuk hastada görülen idrar yolu enfeksiyonları, 0-10 yaş grubunda 4 çocuk, 10-20 yaş grubunda 6 çocukta bulunmuştur (Tablo 6). Hermannson ve arkadaşları (1979) çocuklarda görülen idrar yolu enfeksiyonları üzerinde yaptıkları çalışmada çok küçük yaş dönemlerinde coag (-) staphylococcus'ların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının nadiren meydana gelmesine karşın, 11-16 yaş grubu çocuklarda coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarına % 40 oranında neden olduğunu saptamışlardır (26). Bizim araştırmamızda çocuk hasta sayımız az olmasına rağmen Hermannson ve arkadaşları (1979) 'nin yaptıkları çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımıza uygunluk göstermektedir.

Çeşitli araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda, idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* ve diğer staphylococcus türlerini idrar kültürlerinden sıklıkla izole etmişlerdir. Bu bulgular bizim sonuçlarımızla paralellik göstermekte olup, çalışmalarımızı desteklemektedir. Örneğin, Ducate ve arkadaşları (1983) tarafından yapılan çalışmada 350 Micrococcaceae idrar kültürlerinden izole edilmiştir. Bunlardan 186 izole *S.epidermidis*, 133 izole *S. aureus* 15 izole *S.saprophyticus*, 16 izole *Micrococcus sp.* olarak tanımlanmıştır (25). Nicolle ve arkadaşları (1983) idrar kültürlerinden 145 coag (-) staphylococcus izole etmişler ve bunlardan 102 izole *S.epidermidis*, 24 izole *S. saprophyticus'* dur. Bunun dışında coag (-) staphylococcus türlerinden 7 izole *S.haemolyticus*, 1 izole *S.cohnii*, 2 izole *S.capitis*, 3 izole *S.simulans*, 4 izole *S.hominis*, 2 izole ise diğer coag (-) staphylococcus türleri saptanmıştır (10). Ayrıca çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan 60 gr (-) bakteri içerisinde idrar kültürlerinden 1 ml.de 10^5 ve daha fazla mikroorganizma sayısı olan en fazla *E.coli* saptanmıştır. *E.coli* %45 idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilmesine karşılık *Pseudomonas* %13.33, *Proteus* %11.66, *Klebsiella* %8.33, *Enterobacter* %1.66, *Neisseria* %1.66, *Serratia* %1.66 oranında idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiştir (Tablo 7).

Bütün bu sonuçlar bizim çalışmamızın esasını oluşturan coag (-) staphylococcus'ların idrar yolu enfeksiyonlarında patojen kabul edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

THE EFFECT OF COAG (-) STAPHYLOCOCCUS TO THE URINARY TRACT INFECTION WHICH ARE ISOLATED FROM THE URINE CULTURES AS A PATHOGENIC AGENT

Dr.Güven URAZ

Sumru ÇİTAK

Doç.Dr.Erdoğan BERKMAN

SUMMARY

In this study, 297 male and female patients who have applied to the Medical Faculty Urology Department of Hacettepe University and who have been suspected to have urinary tract infection are examined in urine culture. According to the results of urine culture, production of gr (+) and gr (-) bacteria is observed in the urine cultures of 200 patients. The coag (+) and coag (-) staphylococcus in the urine specimens of 95 patients out of this 200, have been isolated $.10^5$ or more microorganisms in 1 ml. have

been accepted to be the cause of the urinary tract infection. For this reason, 84 coag (-) staphylococcus and 11 coag (+) staphylococcus adding up to a total of 95 coag (-) and coag (+) staphylococcus isolates have been determined as the causes of the urinary tract infection. Out of 84 coag (-) staphylococcus isolates 50 have been defined as *S.epidermidis* and 25 have been defined as *S.saprophyticus*, according to novobiosln sensitivity.

84 patients with urinary tract infection caused by coag (-) staphylococcus have been grouped according to age sex groups. Urinary tract infections caused by coag (-) staphylococcus are observed to be more common among young females when compared to males. In addition, the urine cultures of 11 patients out of 84 with whom the coag (-) staphylococcus have been isolated as the cause of the urinary tract infection which at least repeated twice. The coag (-) staphylococcus which have a number of microorganisms equal to or more than 10^5 in 1 ml. in the urine cultures, have been considered to be an important pathogen in the infections of the urinary tract.

KAYNAKLAR

- 1- Nelson, W'E', Vaughan,V.C.,Mc.Kay,R.J.,Textbook of Pediatrics, 10 th. ed.,Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto (1976).
- 2- Kaye, D.,Urinary Tract Infection And Its Management, Mosby Company Saint Louis (1972).
- 3- Bentley,D.W.,Urinary tract infection, in Mandell, G.L.,Douglas, R.G., and Bennett, J.E., Principles And Of Infectious Disease, A Wiley Medical Publication, New York, 2: 1553 (1979).
- 4- Kaye, D.,Santoro,J.,Urinary tract infection, in Mandell, G.L.,Douglas R.G.,and Bennett,J.E.,Principles And Practice Of Infectious Disease, A Wiley Medical Publication, New York, 1:537 (1979).
- 5- Sanford,J.P.,Urinary tract symptoms and infections, Annual Review of Medicine, 26: 485 (1975)
- 6- Buchanan,R.E., Gibbons,N.E., and et.al.Bergey's Manual Of Determinative Bacteriology, 8 th.ed.,The Williams, Wilkins Company, Baltimore (1974).

- 7- Serter,F., Bilgehan,A.B., Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları,3'cü baskı, Bilgehan Basımevi, Bornova-İzmir (1978)
- 8- Hovelius,B.,Mardh,P.A., "Staphylococcus saprophyticus as common cause of urinary tract infections " *Reviews Of Infectious Disease*, 6(3): 328 - 336 (1979).
- 9- Marsik,F.J., Brake,S., "Species identification and susceptibility to 17 antibiotics of Coagulase - negative staphylococci isolated from clinical specimens" *J.Clin.Mic.*,640 - 645 (1982)
- 10- Nicolle,L.E.,Hoban,S.A., Harding,G.K.M." Characterization of Coagulase - negative staphylococci from urinary tract specimens " *J.Clin.Mic* 267-271 (1983)
- 11- Marne,T.J., 'Kwan,C., Noble,M.A., and et. al., " Staphylococcus saprophyticus as cause of urinary tract infections" *J.Clin.Mic.*, 427-431 (1982).
- 12- Pereira,A.T., " Coagulase - negative staphylococcus possessing antigen 51 as agents of urinary infection " *Clin.Path.*, 15:252 (1962).
- 13- Mitchell, R.G., " Classification of Staphylococcus albus strains isolated from the urinary tract " *J.Clin. Path.*, 21 : 93-96 (1968)
- 14- Shrestha,T.L.,Darrell,J.H.,"Urinary infection with Coagulase - negative staphylococci in a teaching hospital " *J.Clin.Path.*, 32:299-302 (1979)
- 15- Maskell,R., "Importance of Coagulase - negative staphylococci as pathogens in the urinary tract " *The Lancet*, 1155 (1974)
- 16- Meers,P.D., Whyte,W.,Sandy,G., "Coagulase - negative staphylococci and Micrococci in urinary tract infections " *J.Clin.Path.*,28:270-273 (1975)
- 17- Wallmark,G.,Arremark,I., Telander,B.,"Staphylococcus saprophyticus A frequent cause of acute urinary tract infection among female outpatients " *The Journal Of Infectious Disease*, 13(6):791 - 796 (1978)
- 18- Jordan ,P.A.,Irvani,A.,Richard,G.A, and et al., "Urinary tract ingecti-on caused by Staphylococcus saprophyticus " *The Journal Of Infectious Disease* " 142 (4) 510 -515 (1980);
- 19- Lowy,F.D., Hammer,S.M., " Staphylococcus epidermidis infections" *Annals of Internal Medicine*, 99 : 834 - 939 (1983);
- 20- Gallagher,D.J.A., Montgomerie, J.Z., North, J.D.K., " Acute infections of urinary tract and urethral syndrome in general practice " *Brit.Med.J.*, 1: 622-626 (1965);
- 21- Dove,G.A., Bailey,A.J., Gower,P.E., and et al., "Diagnosis of urinary tract infection in general practice " *the Lancet*, 2:1281-1283 (1972)

- 22- Mabeck,C.E., "significance of Coagulase - negative staphylococci bacteriuria "The Lancet, 2:1150 (1969).;
- 23- Kauffman,C.A.,Hertz,C.S.,Sheagren,J.N., "Staphylococcus saprophyticus Role in urinary tract infections in men" The Journal Of Urology, 130: 493, (1983),
- 24- Hovelius,B.,Mardh,P.A., Bygren,P., "Urinary tract infections caused by Staphylococcus saprophyticus :recurrences and complications" The Journal Of Urology, 122: 645-647 (1979),
- 25- Ducate,M.J., Florek - Ebeling,D.B., "An evaluation of the novobiosin disc diffusion method for identifying clinical isolates of staphylococcus saprophyticus "American Journal of Medical Technology, 49 (7) 509-512 (1983),
- 26- Hermansson,G., Bollgren,I., Bergström,T., and et al., "Coagulase - negative staphylococci as a cause symptomatic urinary infections in children "The Journal Of Pediatrics, 84 (6) : 807 - 810 (1974).;

162 KADIN HASTADA VAJEN VE SERVIKS MIKROBİYAL FLORA DAĞILIMI VE ENFEKSİYON ETKENİ PATOJEN MİKROORGANİZMALARIN TANIMI

Dr.Güven URAZ *

Nihal YÜCEL **

Doç.Dr.Erdoğan BERKMAN ***

ÖZET

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Kadın Doğum Polikliniğine çeşitli şikayetlerle gelen 172 kadın hastanın genital bölge mikroflorası incelenmiştir. Bu araştırmada vajen ve serviks'ten kültür çalışmalarına ve simir preparatlarına ağırlık verilmiştir. 162 kişiden 97'si enfeksiyonlu kabul edilmiştir. Enfeksiyon etkeni kabul edilen mikroorganizmalar içinde en fazla *Candida albicans*, *Micrococcaceae* familyası (*Staphylococcus* genusu içinde *S.aureus* ve *S.epidermidis*), Gram (-) diplococ ve *Escherichia coli* bulunmuştur.

Genital bölgenin daimi ve daimi olmayan mikroflorası, hastaların yaşı, menstruasyon zamanı ve hamilelik durumlarına göre değişkenlik göstermektedir. Vajen pH'sının adı geçen durumlarda değiştiği ve bununda mikroflorayı etkilediği tesbit edilmiştir.

Vajen ve serviks mikroflorası karşılaştırıldığında vajende daha zengin mikroflora bulunmuştur. Serviks kültür çalışmalarında da enfeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmalar genellikle tek izolat olarak bulunmuştur. Vajen ve serviksten yapılan kültür çalışmaları sonucunda mikroorganizmaların bazı nedenlerle üremediği saptanmıştır. Menstruasyon sonrası, antibiyotik tedavisi ve erezyon'a bağlı olarak mikrofloranın kaybolduğu görülmüştür. Vajen ve serviks'ten yapılan anaerob kültür çalışmalarına da ağırlık verilmiş ve Anaerob streptococcus'lar yaygın olarak izole edilmiştir.

* Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

** Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

GİRİŞ

Ovaryum, boşaltım yolları, vajına, uterus, tube uterusuna kadın genital bölgesini oluştururlar. Kadın genital bölgesinin menşei mezoderm'dir. Bu çalışmada kadın genital bölgesi vajen ve serviks'in mikroflorası incelenmiştir. Burada ki mikroflora daimi mikroflora ve değişken mikroflora olmak üzere iki kısma ayrılır. Değişken florayı genellikle patojen mikroorganizmalar ve zaman zaman dominant hale geçen daimi floranın üyeleri teşkil etmektedir.

Bu çalışma yapılırken Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniğine çeşitli şikayetlerle gelen hastalardan yararlanılmıştır. Hastaların kültür çalışmaları ve simir preparatları birlikte yürütülmüştür. Kültür çalışmaları yapılırken, özellikle hastalar yaş grupları, menstruasyon durumlarına göre sınıflandırılıp patojen mikroorganizmalar değerlendirilmiştir.

Yapılan aerob ve anaerob kültür çalışmalarında daimi floranın kişinin içinde bulunduğu durumlara göre de değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir. Özellikle menstruasyon öncesi ve sonrası, doğum öncesi ve sonrası durumlarda pH değişmesine bağlı olarak normal mikrofloranın değiştiği gözlenmiştir. Çalışmamızda anaerob bakteri ekimine de ağırlık verilmiş ve bu konuda da çalışmalar yapılmıştır. Anaerob mikroorganizmalar içerisinde özellikle Anaerob streptococcus'ların yaygın oldukları gözlenmiştir. Patojen mikroorganizmalardan çalışmamızda çoğunlukla *Candida albicans*, Gram (-) diplococ (muhtemelen *Neisseria gonorrhoeae*) ve tek izolat olarak Micrococcaceae familyası (*Staphylococcus* genusu içinde *S.aureus*, *S.epidermidis*) bulunmuştur. Kültür çalışmamız için vajen ve serviks'ten alınan örnekler her hasta için ayrı ayrı alınarak aerob ve anaerob çalışılmış ve hastadan alınan serviks simir preparatlarıyla desteklenmiştir. Özellikle Gram (-) diplococ'ların izolasyonu bu şekilde ağırlık kazanmıştır. Çalışmamızda kadın genital bölgesindeki patojen mikroorganizmaların kültürün alındığı yere hastanın konumuna, durumuna ve laboratuvar çalışmaları tekniğine göre değişebildiği gözlenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Kasım 1983 ve Mart 1984 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerden dolayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran 162 kadın hasta çalışmamızın esasını teşkil etmektedir. Çalışmamızı yaparken her hastanın vajeninden bir, serviks'inden iki olmak üzere üç ayrı steril eküvyonla örnekler alınmıştır. Vajen ve serviks'ten materyal birincisi kültür amacıyla ikincisi ise simir preparatı amacıyla alınmıştır. Kültür amacıyla vajen ve serviks'ten alınan örnekler en geç bir saat içinde laboratuvarında gerekli besiyerlerine ekilerek aerob ve anaerob şartlarda inkübasyona bırakılmıştır.

Vajen'den alınan örnekler Thioglukolatlı sıvı besiyerine Kanlı, Çikolata, Eozin Metilen Blue (E.M.B.) ve Saburo besiyerlerine ekilmişlerdir. Serviks'ten alınan örnekler ise Kanlı, E.M.B. ve Çikolata besiyerlerine ekilmişlerdir.

Kanlı, E.M.B., Saburo ve Thioglukolatlı besiyerleri aerob ve anaerob şartlarda 36-37°C de 24-28 saat inkübasyona bırakılmışlardır. Ekim yapılmış besiyerleri inkübasyondan sonra değerlendirme yapılırken koloni morfolojileri ve biokimyasal özellikleriyle birlikte gram boyanma özelliklerinden yararlanılarak teşhis yapılmıştır.

Direkt mikroskopide inceleme amacıyla iki çeşit simir preparatı hazırlanmıştır. Birincisinde *Trichomonas vaginalis* kontrol amacıyla ve hemen hasta başında bakılmıştır. Diğer simir preparatlarının yapımı için ise steril eküvyonla serviks'ten örnek alınmıştır. Temiz bir lam üzerine iyice yayıldıktan sonra alevden geçirilip fikse edilirdi ve gram boyama metoduyla boyanmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada incelenen 162 hastanın vajen ve serviks'inde 18 farklı mikroorganizma tesbit edilmiştir (Tablo 1). Tablo 1 mikroorganizmaların bulunduğu hasta sayılarını ve hasta yüzdelerini göstermektedir.

Tablo 1 İncelenen 162 Hastadan İzole Edilen Mikroorganizmaların Hastalarda Bulunma Sıklıkları ve Yüzde Değerleri

Mikroorganizmalar	Hasta Sayısı	Yüzde Değerleri
1- Micrococcaceae fam. (<i>Staphylococcus</i> genusu <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i>)	107	66.05
2- <i>Lactobacillus</i>	77	47.53
3- Non. hem. streptococcus	47	29.01
4- <i>Gardnerella vaginalis</i>	43	26.54
5- <i>Escherichia coli</i>	36	22.22
6- Coliform	27	16.67
7- <i>Candida albicans</i>	26	16.05
8- Gram (-) diplococ	15	9.26
9- Aerob sporlu bacil	15	9.26
10- Diphtheroid	12	7.41
11- Anaerob streptococcus	9	5.56
12- <i>Prötenococcus</i>	6	3.70
13- Alfa hem. Streptococcus	6	3.70
14- Beta hem. streptococcus	3	1.85
15- <i>Klebsiella</i>	3	1.85
16- <i>Clostridium</i>	3	1.85
17- <i>Trichomonas vaginalis</i>	3	1.85
18- <i>Chlamydia</i>	2	1.23

Tablo 2'de görüldüğü gibi incelenen 162 kişinin bir kısmı bazı mikroorganizmaların bulunuşuna göre değerlendirilmiştir. Mevcut bilgilerin ışığında kesin enfeksiyon etkeni kabul edilen Mikroorganizmalardan Beta haemolytic streptococcus, Gram (-) diplococ, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Citrobacter* ve *Trichomonas vaginalis* sayılabilir. Micrococcaceae familyası (*Staphylococcus* genusu *S.epidermidis*, *S.aureus*), Non haemolytic streptococcus, Alfa haemolytic streptococcus, Anaerob streptococcus, *Escherichia coli* normal florada bulunmalarına rağmen vajen ve serviks'ten saf kültür halinde izole edildikleri zaman klinik bulgular da göz önüne alınarak enfeksiyon etkeni sayılmışlar ve bu kişilerde enfeksiyonlu olarak kabul edilmişlerdir. Bu değerlendirilme göre 162 kişiden 97'si enfeksiyonlu kabul edilmiştir.

Tablo 2 - Enfeksiyon Etkeni Kabul Edilen Mikroorganizmalar ve Enfeksiyonlu Olarak Kabul Edilen Kişi Sayısı

Enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen mikroorganizmalar	Hasta Sayısı
<i>Candida albicans</i>	26
Micrococcaceae familyası.(<i>Staphylococcus</i> genusunda <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i>)	19
Gram (-) diplococ (N.gonorrhoeae)	15
<i>Escherichia coli</i>	13
Anaerob streptococcus	6
Non haemolytic streptococcus	3
Beta haemolytic streptococcus	3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	3
<i>Clostridium</i>	3
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3
Alfa haemolytic streptococcus	1
<i>Klebsiella</i>	1
<i>Citrobacter</i>	1

Tablo 2'de enfeksiyonlu kabul edilen hastaların enfeksiyon etkenlerine göre dağılımı gösterilmiştir. Buna göre izolatlarımız içinde *Candida albicans*, *Micrococcaceae* familyası (*S.aureus*, *S.epidermidis*) ve Gram (-) *diplococ* (*N. gonorrhoeae*) enfeksiyon etkeni olarak en çok bulunmuştur.

Enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen mikroorganizmalar ve enfeksiyonlu olarak değerlendirdiğiniz hasta sayısı yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en yoğun 26-35 yaş grubu bulunmuştur. Bu grupta enfeksiyonlu 43 kişi tesbit edilmiştir. Bunu takiben sırasıyla 14-25 yaş grubunda 31 kişi, 36-45 yaş grubunda 17 kişi ve 46-55 yaş grubunda da 5 kişi bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3 - Enfeksiyon Etkeni Olarak Kabul Edilen Mikroorganizmalar ve Enfeksiyonlu Olarak Kabul Edilen Hasta Sayısının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Mikroorganizmalar	Toplam hasta sayısı	14 - 25 Sayı %	26 - 35 Sayı %	36 - 45 Sayı %	46 - 55 Sayı %
<i>Candida albicans</i>	26	7 26.92	9 34.61	10 38.46	— —
<i>Micrococcaceae</i> fam. (<i>Staphylococcus</i> genusu)	19	7 36.84	7 36.84	2 10.53	3 15.79
Gram (-) <i>diplococ</i>	15	4 26.66	8 53.33	3 20.00	— —
<i>Escherichia coli</i>	13	6 46.15	5 38.46	1 7.69	1 7.69
<i>Anaerob. strep.</i>	6	3 50.00	2 33.33	— —	1 10.67
<i>Non.hem. Strep.</i>	3	1 33.33	2 66.67	— —	— —
<i>Beta hem. strep.</i>	3	1 33.33	1 33.33	1 33.33	— —
<i>G.vaginalis</i>	3	— —	3 100.00	— —	— —
<i>Clostridium</i>	3	2 66.66	1 33.33	— —	— —
<i>T.vaginalis</i>	3	1 33.33	2 66.66	— —	— —
<i>Alfa hem. strep.</i>	1	— —	1 100.00	— —	— —
<i>Klebsiella</i>	1	— —	1 100.00	— —	— —
<i>Citrobacter</i>	1	— —	1 100.00	— —	— —
TOPLAM	97	32	43	17	5

Enfeksiyonlu ve normal kabul edilen kişilerin mikrobiyal floraları incelendiğinde bazı farklılıklar ortaya çıkmaktadır (Tablo 4). Tablo 4'te bu iki grup hastanın vajen ve serviks sonuçları ile direkt mikroskopik inceleme sonuçlarını göstermektedir. Tablo değerlendirildiğinde genel olarak vajendeki mikrobiyal floranın serviks'e nazaran daha fazla çeşitliliğe sahip olduğu ve her bir mikroorganizmaya vajen'de daha fazla rastlandığı görülmektedir.

Tablo 4 - Enfeksiyonlu ve Normal Kabul Edilen Kişilerde Mikroorganizmaların Buldukları Hasta Sayısı ve Yüzdesi

MİKROORGANİZMA	VAJEN KÜLTÜRÜ				SERVİKS KÜLTÜRÜ				DİREKT MİKROSKOBI					
	POZİTİF		NORMAL		POZİTİF		NORMAL		POZİTİF		NORMAL			
	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %	Toplam Hasta Sayısı	Enfeksiyonlu Hasta %		
1- Micrococcaceae	87	51.7	42	48.3	25	19	76.0	6	24.0	53	28	52.8	25	47.2
Fani.														
2- Lactobacillus	17	35.3	11	64.7	4	2	50.0	2	50.0	64	26	40.6	38	59.4
3- E.coll	31	80.6	6	19.4	8	7	87.5	1	12.5	7	3	42.9	4	57.1
4- H.vaginalls	19	47.4	10	52.6	8	4	50.0	4	50.0	24	18	75.0	6	25.0
5- Non.hem.Strap.	32	46.9	17	53.1	7	6	85.7	1	14.3	20	12	60.0	8	40.0
6- Alfa hem.strep.	6	83.3	1	16.7	1	1	100.0	—	—	—	—	—	—	—
7- Anaerob strep.	8	75.0	2	25.0	1	1	100.0	—	—	—	—	—	—	—
8- Colliform	25	60.0	10	40.0	7	5	71.4	2	28.6	1	1	100.0	—	—
9- Candida albicans	18	100.0	—	—	5	5	100.0	—	—	9	9	100.0	—	—
10- Gram(—)diplococ	8	100.0	—	—	4	4	100.0	—	—	8	8	100.0	—	—
11- Diptheroid	—	—	—	—	1	—	—	—	—	11	4	36.4	7	63.6
12- Pnomococcus	3	33.3	2	66.6	—	—	—	—	—	3	1	33.3	2	66.6
13- Klebsiella	3	33.3	2	66.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14- Beta hem.strep.	3	100.0	—	—	—	—	—	—	—	3	3	100.0	—	—
15- T.vaginalls	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16- Clostridium	3	100.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17- Citrobacter	1	100.0	—	—	1	—	—	1	100.0	—	—	—	—	—
18- Aerob spoulu bacil	—	—	—	—	1	1	100.0	—	—	14	9	64.3	5	35.7

Mikroorganizmaların vajen ve serviks'te bulunuş durumlarına göre farklılıklar gözlenmiştir. Tablo 5 'te mikroorganizmaların vajen, serviks ve hem de serviks kültürlerindeki bulunma sıklıkları verilmiştir.

Tablo 5 - Mikroorganizmaların Hastalarda Buldukları Yerler ve Yüzdeleri

	Kültürü Pozitif Hasta Sayısı	VAJEN KÜLTÜRÜ POZİTİF		SERVİKS KÜLTÜRÜ POZİTİF		HEM VAJEN HEM DE SERVİKS KÜLTÜRÜ POZİTİF	
		Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Micrococcaceae fam.	92	67	72.83	5	5.43	20	21.74
Lactobacillus	20	16	80.00	3	15.00	1	5.00
Escherichia coli	31	23	74.19	—	—	8	25.81
H. Vaginalis	24	16	66.67	5	20.83	3	12.50
Non hem. strep.	36	29	80.56	4	11.11	3	8.33
Alfa hem. strep.	6	5	83.33	—	—	1	16.67
Anaerob strep.	9	8	88.89	1	11.11	—	—
Coliform	27	20	74.07	2	7.41	5	18.52
Candida	21	16	76.19	3	14.29	2	9.52
Gram (-) diplococ	11	7	63.64	3	27.27	1	9.09
Diphtheroid	1	—	—	1	100.00	—	—
Pnömococcus	3	3	100.00	—	—	—	—
Klebsiella	3	3	100.00	—	—	—	—
Beta hem. strep.	3	3	100.00	—	—	—	—
Clostridium	3	3	100.00	—	—	—	—
Citrobacter	2	—	—	1	50.00	1	50.00
Aerob sporlu bacil	1	—	—	1	100.00	—	—

Tablodaki sonuçlar değerlendirildiğinde mikroorganizmaların çoğunlukla hastaların vajen'inde tesbit edilmiştir. Micrococcaceae familyası (Staphylococcus genusu S.epidermidis, S.aureus), E.coli ve Coliform bakterileri en çok vajen'den izole edilmiş olup, daha sonra hem serviks hem de vajen kültürlerinden ve en az olaraktan sadece serviks kültürlerinden izole edilmiştir.

Tablo 6 da ise hem vajen hem de serviks kültürlerinde ıreme görülmeyen toplam 11 hastanın önemli olabilecek bazı özellikleri verilmiştir. Buna göre ıreme görülmeme nedeni olarak toplam 11 hastanın 5 kişisinde menstrüasyon sonu, 3 kişide antibiyotik tedavisi yine 3 kişide erezyon, 2 kişide doğum sonrası kanama ve 1 kişide radyasyon tedavisi nedenleri görülmüştür. Muhtemelen bu nedenlerden menstrüasyon sonu, doğum sonrası kanama ve erezyon genital bölgedeki pH değişikliğinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 6 - Hem Vajen Hem de Serviks Kültürlerinde Üreme Görülmeyen 11 Hastanın Çeşitli Özellikleri

Kültür	Kültürde Üreme Görülmeyişinin Nedenleri				
	Menstruasyon sonu	Antibiyotik tedavisi	Erezyon	Doğum sonrası kanama	Radyasyon
1 üreme yok	+				
2 üreme yok	+	+			
3 üreme yok	+		+	+	
4 üreme yok				+	
5 üreme yok			+		
6 üreme yok		+			
7 üreme yok		+			
8 üreme yok					+
9 üreme yok	+		+		
10 üreme yok	+				
11 üreme yok	+				
TOPLAM	5	3	3	2	1

Tablo 7'de hamilelerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımını göstermektedir. Toplam 12 hamilede ise en fazla Micrococcaceae familyası (*Staphylococcus* genusu *S.aureus*, *S.epidermidis*) ve *Lactobacillus* görülmüş olup, sırasıyla 10 ve 9 hastadan izole edilmiştir. 3 kişi de *Haemophilus vaginalis* tesbit edilmiş olup, tabloda görülen diğer mikroorganizmalar 1'er kişiden izole edilmişlerdir (Tablo 7).

Tablo 7 - Hamilelerden İzole Edilen Mikroorganizmalar

Hasta No	Micrococca ceae fam.	Lactobacillus	Alfa hem. Strepto	Haemophilus vaginalis	Escherichia coll	Candida albicans	Diphtheroid	Gram(-) diplococ	Aerob spor- lu ba
1	+	+							
2	+			+					
3	+						+		
4	+		+					+	
5	+								
6	+					+			
7	+								
8	+			+					
9	+			+					
10	+								
11	+								+
12	+								
TOPLAM	10	9	1	3	1	1	1	1	1

Tablo 8'de vajen ve serviks'ten gerek kültür gerek direkt mikroskopiyle değerlendirilen *Candida albicans* ve beraberinde izole edilen mikroorganizmalar görülmektedir. *Candida albicans* ile en fazla Micrococcaceae familyası (*S.aureus*, *S.epidermidis*) izole edilmiştir.

Tablo 8 - Vajen ve Serviks Kültürlerinde ve Direkt Mikroskopide Candida Albicans ile Birlikte İzole Edilen Mikroorganizmalar

Hasta No	Microc Fam	Lacto bacil.	Non. he.st	Beta he.st	Coli	Dipht.	E.coli	Haemo vagina.	Alfa he strep.	Anaerob strep.	Pnömoc. diploc.	Gr(---)	Aerob spor.ba.	Trichomonas vaginalls
1		+	+	+										
2		+	+		+									
3	+	+	+			+								
4		+	+											
5		+	+				+							
6	+	+					+							
7	+	+					+							
8	+	+					+							
9	+	+					+							
10		+	+				+							
11	+	+	+				+							
12	+	+	+				+							
13		+	+											
14	+	+					+							
15	+	+					+							
16	+	+					+							
17	+	+					+							
18			+											
19	+	+								+		+		
20	+	+												
21	+	+					+						+	
22														
23	+	+					+						+	
24	+	+											+	
25		+	+				+							+
26	+	+												
TOP.	17	13	11	1	3	1	5	6	2	1	1	1	2	1

162 Hastadan hazırlanan direkt simir preparatlarının yalnız 3'ünde *Trichomonas vaginalis* görülmüştür. Tablo 9 bu üç hastanın değerlendirmesini göstermektedir.

Tablo 9 - Direkt Simir Preparatlarında Gözlenen *Trichomonas Vaginalis* Hastaların Sayısı

	Trichomonas vaginalis'li hastalar		
suş numarası	63	158	161

Tablo 10'da verilmiş olan rakamlar kültür ve direkt mikroskopi sonucunda mikroorganizmaların birarada bulunduğu hasta sayılarını göstermektedir. Micrococcaceae familyası (*Staphylococcus* genusu) en fazla *Lactobacillus*'larla birlikte görülmüş olup, 55 hastada bu iki mikroorganizma birlikte bulunmuştur. Micrococcaceae familyası sırasıyla en fazla *Haemophilus vaginalis* (34 hastada), *Escherichia coli* (27 hastada), *Nonhaemolytic streptococcus* (23 hastada) birlikte tesbit edilmiştir. *Lactobacillus*'lar 5 hastada saf kültür olarak görülürken *Haemophilus vaginalis* (25 hastada), *Non haemolytic streptococcus*'lar (22 hastada), *Coliform* (14 hastada), *Candida albicans* (13 hastada) ve *Escherichia coli* (12 hastada) ile birlikte izole edilmiştir. *Escherichia coli* 12 hastada *Non haemolytic streptococcus*, 9 hastada *Coliform*, 8 hastada ise *Haemophilus vaginalis*'le birlikte bulunmuştur. *H.vaginalis*, ise 15 hastada *Non haemolytic streptococcus*'la, 9 hastada Gram (–) diplococ, 8 hastada *Coliform*, 7 hastada *Aerob sporlu basil*, 6 hastada *Candida albicans*, 5 hastada *Diphtheroid*'lerle birlikte izole edilmiştir. *Non haemolytic streptococcus*'lar en çok *Candida albicans* (11 hastada), *Coliform* (7 hastada), Gram (–) diplococ (6 hastada), ile birlikte izole edilmiştir. *Anaerob streptococcus*'lar ise daha çok saf olarak izole edilmişlerdir.

Tablo 10 - Toplamı 162 Hastaya Göre Kültü Direkt Mikroorganizmaların Birarada Bulunduğu Hasta Sayısı

Micrococcaceae fam.	10	55	27	34	23	4	—	18	17	14	9	2	1	—	2	1	10	3
Lactobacillus	5	12	25	22	—	2	2	14	13	6	6	4	2	1	2	—	8	—
Escherichia coli	1	8	12	2	2	1	1	9	6	2	3	2	—	2	1	—	—	2
H.Vaginalls	—	—	15	1	1	—	8	6	9	5	5	2	2	—	1	—	7	—
Non.Hem.strep.	4	3	2	7	11	6	3	3	—	3	—	—	—	3	—	—	2	—
Alfa hem.strep.	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Anaerob strep.	4	2	1	—	—	4	2	1	—	1	2	—	—	—	—	—	1	—
Collform	—	—	—	—	—	—	—	3	3	3	2	—	1	—	—	—	1	2
Candida albicans	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	2	—	1	—	—	2	1
Gram (-) diplococ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	2	—
Diphtheroid	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pnomococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Klebsiella	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Beta hem.strep.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Colstridium	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Citrobacter	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Aerob sportu bacil	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Trichomonas vaginalls	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tablo 12 de ise enfeksiyonlu kabul edilen kişilerin serviks'inde birarada bulunan mikroorganizmalar görülmektedir. 14 hastada Micrococcaceae familyası (Staphylococcus genusu içinde S.epidermidis, S.aureus) saf olarak, 2 hastada ise Candida albicans ile birlikte görülmüştür. Coliform ve Non haemolytic streptococcus 3'er hastada saf kültür olarak izole edilmiştir. E.coli 6 hastada saf kültür olarak izole edilmiştir.

Tablo 12 . Enfeksiyonlu Kabul Edilen Kişilerin Serviks'inde Birarada Bulunan Mikroorganizmalar

Mikroococcaceae fam.	Lactobacillus	Escherichia Coll	H.vaginalis	Non hem. strep.	Alfa hem. strep.	Anaerob strep.	Coliform	Candida albicans	Gram (-) diplococ	Diphtheroid	Pnömococcus	Klebsiella	Beta hem. strep.	Clostridium	Citrobacter	Aerob sporlu Bacil
14	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	6	1	3	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaptığımız araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Poliklinik ve Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar çalışmalarıyla birlikte yürütülmüştür. Çalışmamızda vajen ve serviks'ten yapılan kültür çalışmaları ve bunu destekleyen simir preparatlarıyla değişik durumlardaki kadın genital bölge mikrobiyal florası tesbit edilmesi amacımız olmuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda da vajen ve serviks'in farklı bir mikrofloraya sahip olduğu gözlenmiştir. Bu konuyla ilgili yapılan kalitatif ve kantitatif araştırmalar çalışmamıza bu yönden benzemektedir.

Bu araştırmada incelenen 162 kadın hastanın 97'si enfeksiyonlu kabul edilmiştir. Bu konuda yapılan *Trichomonas vaginalis* *Candida Albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Beta haemolytic streptococcus*, *Citrobacter*, *Clostridium* ve *haemophilus vaginalis* kesin enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda da sırasıyla 26 kişide *Candida albicans*, 15 kişide de *Haemophilus vaginalis*, *Clostridium* ve *Trichomonas vaginalis* 1'er kişide de *Klebsiella* ve *Citrobacter* bulunmuştur.

Ayrıca daimi flora üyesi olarak kabul edilen bazı bakteriler hem vajen hem de serviks kültürlerinden saf olarak izole edildiğinde klinik bulgular göz önüne alınarak enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmişlerdir. Bu şartlarda 19 kişide *Micrococcaceae* familyası (*Staphylococcus* genusunda *S.aureus*,*S.epidermidis*) 13 kişide *Escherichia coli*, 6 kişide *Anaerob streptococcus*, 3 kişide *Non haemolytic streptococcus* enfeksiyon etkeni olmuştur.

Çalışmamızda toplam 15 kişiden izole edilen Gram(--) diplococ'lar muhtemelen *Neisseria gonorrhoeae*'dir.*N.gonorrhoeae*'yi erkekten çok kolay izole edilmesine karşın kadından izolasyon güçtür. Bunun nedeninde *N.gonorrhoeae*'nin oldukça frajil bir bakteri olması ve sınırlı bir pH aralığında yetişmesi bu bakterinin izolasyonunu güçleştirmektedir. Bu nedenlerle *N.gonorrhoeae*'yi %10 CO₂ ortamda, çukulatalı agarda 36°C'de 48 saatte inkübasyon sonunda üretebildiklerimizi biyoşimik testler için tekrar pasaj yaptığımızda netice alınamamıştır. Ayrıca izole ettiğimiz bütün *Neisseria*'lar için Oksidaz testi pozitifdir. Yaptığımız kültür çalışmaları ve ikinci pasajlarda kaybolması *Neisseria gonorrhoeae* fikrini desteklemektedir.

Anaerob streptococcus'lar bizim çalışmamızda 9 hastadan genellikle saf kültür halinde izole edilmişlerdir. Bunların 8'i vajen kültürlerinden, 1'de serviks kültürlerinde görülmüştür. Yapılan incelemeler sonucunda vajen kültürlerindeki 8 izolasyonun 6'sı enfeksiyonlu 2'side normal florada kabul edilmiştir. Normal

şartlarda daimi flora üyesi olarak kabul edilen bu bakteri vajen ve serviks kültürlerinden saf olarak izole edildiklerinde ve de klinik bulgularda göz önüne alınarak enfeksiyon etkeni kabul edilmiştir. Anaerob bakteriyal flora üyelerinden olan Bacteroides, Clostridium ve Anaerob streptococcus'lar normal florada düşük yoğunlukta bulunabildikleri gibi saf kültür olarak izole edildiklerinden (Özellikle serviks'ten) patojen kabul edilirler.

Corbishly, kadın genital bölge mikrobiyal flora çalışmasında Anaerob streptococcus'ları vajinal kültürlerde %54 oranında, servikal kültürlerde %43 oranında görülmüştür (1). de Louvois ve arkadaşlarıda çalışmalarında Anaerob streptococcus'ları genital bölgesinden rahatsız olanlarda %44, sağlıklı kimselerden de %17 oranında izole etmişlerdir (2). Swenson ve arkadaşları da çalışmalarında 91 hastanın 67'sinde %74 oranında anaerob bakterileri izole etmişler bunları da patojen olarak kabul etmişlerdir. Yine bu çalışmada anaerob bakterilerin yüksek miktarda bulunuşu mikroorganizmaların izolasyonu ve hassas tekniklerin kullanılmasına bağlanmıştır. Ayrıca patojen olan bu mikroorganizmaların sadece vajenden bulaşma yoluyla gelmedikleri, serviks normal florasında da bulunabilecekleri de gösterilmiştir (3).

Bütün bu çalışmalar bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir. Vajen kültür çalışmaları yapılırken anaerob çalışmaların ağırlıklı olmaması ve normal flora üyesi olarak kabul edilen Anaerob streptococcus'ların gözden kaçmasına neden olmuştur. Oysa bizim bulgularımıza göre Anaerob streptococcus'ların diğer flora üyelerinin baskılandığı dönemlerde aktif vajen enfeksiyonlarına neden olmaktadır.

Clostridium'ların çalışmamızda 3 hastanın vajen kültürlerinde görülmüşler, klinik bulgularla birlikte incelendiğinde 3'ünde enfeksiyonlu olarak değerlendirilmiştir. Gorbach ve arkadaşları çalışmalarında 30 sağlıklı kadının serviks mikroflorasında yalnızca anaerob mikroorganizmaları incelemişler. Bu çalışmada Clostridium'ları 5 hastada %17 oranında bulmuşlardır (4). Anılan çalışmada bulunan Clostridium'ların yüzdesi bizim sonuçlarımızdan fazladır.

Çalışmamızı yaparken incelediğimiz 162 kadın hastanın 26'sında %16.05 oranında Candida albicans izole edilmiştir (Tablo 1). Çeşitli yıllarda yapılan çalışmalarda da candida albicans miktarı bu sayılara yakın bulunmuştur.

1983 yılında yapılan bir çalışmada da Candida albicans ve Staphylococcus aureus arasında sinerjistik bir etkinin olduğu dolayısıyla Staphylococcus aureus'un virulansının Candida albicans'ın mevcudiyetiyle arttığı'nı deneysel olarak göstermişlerdir (5). Bizim çalışmamızda da Candida albicans izole edilen 26

kişinin 17 si Micrococcaceae familyası (Staphylococcus genusu S.aureus, S.epidermidis) ile birlikte bulunmuştur. Yukarıda bahsedilen çalışmanın sonuçları ile bizim bulgularımız paralellik göstermektedir.

İncelediğimiz 162 kadın hastanın sadece 3 ünde Trichomonas vaginalis (1.85 oranında) görülmüştür (Tablo 1). Bu üç hastada aynı zamanda Lactobacillus'lar görülmemiştir. de Louvois ve arkadaşları, 280 hamile kadının vajen mikrobiyasını araştırmışlar. Trichomonas vaginalis 7 kişide %2.5 oranında bulmuşlar. Araştırmacının T.vaginalis olgusu bizim çalışmamızdaki T.vaginalis olgusuna yakındır (6).

Değerlendirdiğimiz 162 kadın hastanın vajen ve serviks kültürlerinden ve direkt mikroskopiden izole edilen mikroorganizmalar arasında Micrococcaceae familyası (Staphylococcus genusunda S.aureus, S.epidermidis) %66.05 oranla birinci sırada yer almaktadır.

Corbishly, vajen ve serviks mikrobiyal flora çalışmasında Staphylococcus sp. (coagulase —) %89, Staphylococcus aureus (coagulase —) %17 bulmuş.Yine bu çalışmada Staphylococcus sp.(coagulase —), Lactobacillus'larla birlikte ilk sırada bulunmuştur. Çalışmamızdaki Staphylococcus ile ilgili sonucumuz bu araştırmacının sonucu ile uymaktadır (1). Gorbach ve arkadaşlarında sağlıklı kadınların serviks mikroflora çalışmasında Staphylococcus epidermidis'i % 57 oranında bulmuşlardır (4). De Louvois ve arkadaşları hamilelik sırasında kadınların genital bölgesi mikrobiyal ekolojisini araştırmışlar. Çalışmalarında Staphylococcus epidermidis'i % 66.1 oranla üçüncü sırada yer aldığını gözlemişlerdir (2).

Gardneralle vaginalis'in (Haemophilus vaginalis) kadın genital bölgesi için patojen olup olmadığı günümüzde tartışma halindedir. Bizim yaptığımız çalışmada da vajen ve serviks'ten yapılan kültür çalışmalarında enfeksiyonlu ve normal olarak değerlendirdiğimiz kişilerde bu bakteri birbirine yakın bulunmuştur. Vajen kültürlerinde Gardneralle vaginalis olan 9 kişi enfeksiyonlu, 10 kişide normal florada kabul edilmiştir. Enfeksiyonlu kabul edilenlerin vajen kültürlerinden yalnız G.vaginalis izole edilmiştir. Bu değerlendirmeler vajen ve serviks kültürlerinden özellikle saf kültür (tek izolat) halinde izole edildiği zaman ve de klinik bulgular göz önüne alınarak yapılmıştır. Bu bulgular Gardneralle vaginalis'in genital bölgenin daimi florasında bulunduğu halde zaman zaman kişinin içinde bulunduğu duruma göre de patojenik özellik gösterdiğini ifade eder.

Mc Cormack ve arkadaşları ise vajinal akıntı ile Gardneralle vaginalis arasında bir ilişki bulamadıkları halde aynı çalışmada vajinitidisi hastalarda vajinitidisi olmayanlara nazaran daha fazla G.vaginalis izole etmişlerdir (7). Çalışmamızda da G.vaginalis izole edilen ve enfeksiyonlu olarak tesbit ettiğimiz hastalar-

da da vajinitidis akıntı enfeksiyonu tesbit edilmiştir. Josey ve arkadaşları da akıntılı kadınlarda *G.vaginalis*'i incelemişler ve akıntı etmeni olarak bu bakterinin ikinci sırayı aldığını görmüşlerdir (8). Monif de kitabında *Haemophilus vaginalis*'in enfeksiyon etkeni olabileceğini ve enfeksiyonunda vajen epitel yüzeyindeki bakteriyel replikasyonla ilgili olduğunu savunmaktadır (9).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz kültür çalışmalarında üreme görülen toplam 90 hastanın yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde en fazla 46-55 yaş grubunda gerek vajen, gerek serviks ve gerekse hem vajen hem de serviks kültürlerinde üreme görülmemiştir. Bunun nedeninde muhtemelen yaşla birlikte bu iki genital bölgenin fizyolojik şartlarının değişmesi olabilir. Ayrıca toplam 11 hastanın hem vajen hem de serviks kültürlerinde üreme görülmemiştir. Kültürlerinde üreme görülme nedeni olarak 11 hastanın 5 kişisinde menstruasyon sonu, 3 kişide antibiyotik tedavisi, yine 3 kişide erezyon, 2 kişide doğum sonrası kanama ve 1 kişide radyasyon tedavisi nedenleri görülmüştür.

Yapmış olduğumuz araştırma sonuçları göstermiştir ki kadın genital bölgesi mikrobiyal florası vajen ve serviks'e göre değişiklik göstermektedir. Vajen'in serviks'e nazaran zengin olmasının nedeni muhtemelen bu iki bölgenin farklı orijinlerden kaynaklanması, farklı salgılara sahip olması ve vajen'in serviks'e nazaran dışarıya daha yakın olmasıdır. Bütün bu sonuçlarda serviks'in enfeksiyonlardan daha iyi korunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda mikroorganizmaların vajen'de daha çok birarada buldukları buna karşılık serviks'te daha çok saf kültür halinde izole edilmeleri dikkatimizi çekmiştir.

Sonuç olarak vajen ve serviks kültür çalışmaları kadın genital bölgesi mikrobiyal flora dağılımını gösterdiği gibi akut enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmaların tesbitini de sağlamaktadır.

THE DISTRIBUTION OF MICROBIAL FLORA OF VAGINA
AND CERVIX IN 162 PATIENTS AND DESCRIPTION OF
PATHOGEN MICROORGANISMS WHICH ARE INFECTIONS AGENTS

Dr.Güven URAZ

Nihal YÜCEL

Doç.Dr.Erdoğan BERKMAN

SUMMARY

In this research, microbial flora of the genital tract in 162 women patients which come with various complaints in the Gynecology clinics of Hacettepe Hospital have been investigated. In this study, bacteriologic cultures and smear prepared were obtain from the vagina and the cervix. 18 different microorganism have been determined from 162 women patient. As a result of the culture and smear prepared 97 of 162 patient with infections have been accepted. These microorganism isolated from infections of genital tract which had been frequently involed in *Candida albicans*, *Microocaceae* fam., Gram (-) diplococ and *Escherichia coli*.

The stable and unstable microbial flora in genital tract of women have been variated according to the their menstrual cycle, pregnancy and ages, So the microbial flora had been isolated different depending on the changes of vaginal pH.

Bacteriologic cultures from specimens were generally isolated single bacteria sometime the bacteriologic culture of the vagina and cervix were studied which microorganisma had been not increased other for some reason.

KAYNAKLAR

- 1- Corbishley, C.M. "Microbial flora of the vaglna and cervix " *J.Clin.Path.*, 30 : 745 - 748 (1977)
- 2- De Louvois, J., Hurley, R., Stanley, V.C., et al., " Microbial ecology of the female lower genital tract during pregnancy " *Postgraduate Medical journal*, 51: 156-160 (1975)
- 3- Swenson, R.M., Michaelson, T.C., Daly, M.J. et al., " Anaerobic bacterial infections of the female genital tract " *Obstet. Gynecol.*, 42 : 538-541 (1973)

- 4- Gorbach,S.L., Menda,K.B., Thadepalli, H., et al., " Anaerobic microflora of the cervix in health women " Am. J.Obstet. Gynecol., 117: 1053-1055, (1973)
- 5- Carlson, E. " Synergistic effect of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* on mouse mortality " Infections and Immunity (1982)
- 6- De Louvois, J., Hurley,R., Stanley, V.C., "Microbial flora of the lower tract during pregnancy : relationship to morbidity "J.Clin.Path. 28 :731-735 (1975).
- 7- Mc Cormack, W.M., Hayes, C.H., Rosner,B.,et al., "Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*)" The Journal of Infections Disease 136 (6) : 740-745 (1977)
- 8- Josey,W.E., Mc Kenzie, W.E., Lambe, D.W., " *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*) in women with leukorrhoea " Am.J.Obstet. Gynecol., 12 : 574-577 (1976).
- 9- Monif,G.R.G., Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2nd ed., Herpes Row, Philadephia (1982)