

ISSN 0377-9777
e - ISSN 1308-2523



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 66 ■ Sayı/Number 1 ■ Yıl/Year 2009



TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

■ Cilt/Vol 66 ■ Sayı/Number 1 ■ Yıl/Year 2009

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

ISSN 0377-9777
e-ISSN 1308-2523

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 66 ■ Sayı/Number 1 ■ Yıl/Year 2009

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Türk Hij Den Biyol Derg

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Sahibi
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına
Başkan Doç. Dr. Mustafa ERTEK

EDİTÖR
Ayşegül TAYLAN ÖZKAN

| THDBD YAYIN KURULU | ER YAYIN KURLU |
|--|---|
| EDİTÖR YARDIMCILARI Canan BAYAR Selçuk KILIÇ | EDİTÖR Ayşegül GÖZALAN |
| YAYIN KURULU Sühendan ADIGÜZEL Cahit BABÜR Demet CANSARAN DUMAN Bekir ÇELEBİ Arsun ESMER Sibel KARACA Nesrin KARACA Ayşe PEKER ÖZKAN Saime ŞAHİNÖZ Serpil ERDOĞAN Pınar ÜNAL | EDİTÖR YARDIMCILARI Figen SEZEN SEVİMLİ Berna SEZGİN |
| TEKNİK YÖNETMEN Nevzat IŞIK | |
| TEKNİK KURUL Murat BAYRAM Murat DUMAN Hasan KAYA Zeynep KÖSEOĞLU Selahattin TAŞOĞLU | |

REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY
ANKARA-TÜRKİYE

Yılda üç kez Nisan, Ağustos, Aralık aylarında yayınlanır.
The bulletin is published three times per year, in April, August and December
Asitsiz kağıt kullanılmıştır.

Tasarım Dizgi:
Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

Baskı ve Cilt
Öncü Basımevi
Kazım Karabekir Cad. Ali Kabakçı İşhanı No:85/2
İskitler-Altındağ ANKARA
Tel: 0312 384 31 20
e-posta:info@oncubasimevi.com

Yayın Türü
Yerel Süreli Yayın

Basım Tarihi
Mayıs 2009

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

YAZI İNCELEME KURULU/EDITORIAL BOARD

- Adem KILIÇ, Gebze YTE, Kocaeli
Adil ALLAHVERDİYEV, Yıldız Tek. Üniv., Kimya Fak., İstanbul
Ahmet KART, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Ali ALBAY, GATA, Ankara
Alper AKÇALI, 18 Mart Üniv., Tıp Fak., Çanakkale
Aşkın YAŞAR, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Ayhan FİLAZİ, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Aykut ÖZKUL, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Ayşen GÜNEL ÖZCAN, Kırıkkale Üniv., Tıp Fak., Kırıkkale
Aziz SANCAR, Univ. North Carolina, Dep Bipchem & Biophysics, USA
Bahadır GÖNENÇ, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Banu ÇAKIR, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Berrin ESEN, RSHM, Ankara
Bülent ALTEN, Hacettepe Üniv., Fen Fak., Ankara
Celal GÖKÇAY, ODTÜ, Çevre Müh., Ankara
Cemal ÇEVİK, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara
Cumhur ÇÖKMÜŞ, Ankara Üniv., Fen Fak., Ankara
Çağatay GÜLER, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Delia Teresa SPONZA, Dokuz Eylül Üniv., Çevre Müh., İzmir
Diler ASLAN, Pamukkale Üniv., Tıp Fak., Denizli
Doğan YÜCEL, Ankara Eğ. & Arş. Hast., Ankara
Dürdal US, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Dwight D. BOWMAN, Cornell Univ., USA
Ender YARSAN, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Fatih KÖKSAL, Çukurova Üniv., Tıp Fak., Adana
Gönül ŞAHİN, Hacettepe Üniv., Eczacılık Fak., Ankara
Hakan LEBLEBİCİOĞLU, 19 Mayıs Üniv., Tıp Fak., Samsun
Haluk VAHABOĞLU, Kocaeli Üniv., Tıp Fak., Kocaeli
Hasan AYÇİÇEK, GATA, Ankara
Hürrem BODUR, Numune Eğ. & Arş. Hast., Ankara
Işıl MARAL, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara
İrfan EROL, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Kosta Y. MUMCUOĞLU, Hebrew Univ., İsrail
Levent AKIN, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
M.Koray SAKAR, Hacettepe Üniv., Eczacılık Fak., Ankara
Mahinur AKKAYA, ODTÜ, Kimya Müh., Ankara
Mehmet Ali ONUR, Hacettepe Üniv. Fen Fak., Ankara
Metin KORKMAZ, Ege Üniv., Tıp Fak., İzmir
Murat GÜLMEZ, Kafkas Üniv., Vet. Fak., Kars
Murat GÜNAYDIN, 19 Mayıs Üniv., Tıp Fak., Samsun
Murat ÖZSAN, Ankara Üniv., Tıp Fak., Ankara
Mustafa KAVUTÇU, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara
Mükerrem KAYA, Atatürk Üniv., Ziraat Fak., Erzurum
Nazmi ÖZER, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Nejat AYDIN, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara
Nilay ÇÖPLÜ, RSHMB, Ankara
Nur Münevver PINAR, Ankara Üniv., Fen Fak., Ankara
Oğuz GÜRSOY, Pamukkale Üniv., Gıda Müh., Denizli
Orhan BAYLAN, GATA, Ankara
Orhan YILMAZ, KBB, Dışkapı Eğ. & Arş. Hast., Ankara
Osman GÜNAY, Erciyes Üniv., Tıp Fak., Kayseri
Pınar OKYAY, Adnan Menderes Üniv., Tıp Fak., Aydın
Rahmet ÇAYLAN, Atatürk Eğ. & Arş. Hast., Ankara
Recep AKDUR, Ankara Üniv., Tıp Fak., Ankara
Recep ÖZTÜRK, İstanbul Üniv., Cerrahpaşa Tıp Fak., İstanbul
Rıza DURMAZ, İnönü Üniv., Tıp Fak., Malatya
S. Aykut AYTAÇ, Hacettepe Üniv. Gıda Müh., Ankara
Sami AYDOĞAN, Erciyes Üniv., Tıp Fak., Kayseri
Sema BURGAZ, Gazi Üniv., Eczacılık Fak., Ankara
Sercan ULUSOY, Ege Üniv., Tıp Fak., İzmir
Sıraç DİLBİR, Karolinska Üniv., Medical School, Sweden
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU, Celal Bayar Üniv., Tıp Fak., Manisa
Takashi AKAMATSU, Prof. Emeritus, Japan
Tevfik PINAR, Kırıkkale Üniv., Tıp Fak., Kırıkkale
Yesim ÖZBAŞ, Hacettepe Üniv. Gıda Müh., Ankara
Yeşim ÇETİNKAYA ŞARDAN, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara
Yeşim TUNÇOK, Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., İzmir
Zafer KARAER, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallar aranır:

1-Başlık sayfasında makale başlığı, İngilizce başlık, kısa başlık, yazar adları, çalıştığı kurumlara ait birimler, yazışma işini üstlenen yazarın açık adresi, telefon numaraları (sabit ve cep), elektronik posta adresi belirtilmelidir:

- Yazının başlığı kısa olmalı ve büyük harfle yazılmalıdır.
- Sayfa başlarına konan kısa başlık 40 karakteri geçmemelidir.
- Akademik unvan kullanılmadan meslek unvanı belirtilebilir.
- Makale birden fazla yazar tarafından yazılmış ise, aynı üniteye çalışan yazarların soyadları sonuna aynı miktarda yıldız konur.
- Çalışma bilimsel bir kuruluş ve/veya fon ile desteklenmişse dipnot olarak belirtilmelidir.
- Makale, kongre/sempozyumda sunulmuşsa mutlaka sunum türü ile birlikte belirtilmelidir.

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

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

4-Yazılar bir zorunluluk olmadıkça "miş'li geçmiş" zaman edilgen kip ile yazılmalıdır.

5-A4 kağıtların yalnız bir yüzü kullanılmalı, kenarlardan 3'er cm boşluk bırakılmalıdır. 12 punto Times New Roman yazı karakteri kullanılmalı, 2 satır aralığı (double space) bulunmalıdır.

6-Metinlerin tamamı 3,5" diskete veya CD'ye kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. İliştirilen bir üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazıların yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının dergiye devredileceği belirtilmelidir.

7-Yayımlanmış gereçleri yeniden basmak veya deney konusu olan insanların fotoğraflarını kullanmak için alınan izinler, insanlar üzerinde ilaç kullanarak yapılan klinik araştırmalarda ilgili "Kurum Etik Kurul Onayı" ve gönüllülerden yazılı bilgilendirme ile olur alındığına dair belgeler birlikte gönderilmelidir.

8-Makale yazımında dikkat edilecek hususlar şunlardır:

a) Araştırma yazıları; Türkçe Özet, İngilizce Özet, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Bu bölümler, sola yaslanacak şekilde büyük harflerle kalın yazılmalıdır. İngilizce makalelerde Türkçe Başlık ve Özet bulunmalıdır.

Türkçe Özet: Amaç, Yöntem, Bulgular ve Tartışma alt başlıklarından oluşmalıdır (yapılandırılmış özet) ve en az 100, en fazla 250 sözcük içermelidir.

İngilizce Özet (Abstract): Başlığı İngilizce olmalıdır. Türkçe Özet bölümünde belirtilenleri birebir karşılayacak şekilde yapılandırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Türkçe ve İngilizce Özetlerin altında verilmelidir. Anahtar kelime sayısı 3-8 arasında olmalı ve Index Medicus Medical Subject Headings'de (MeSH) yer alan sözcükler kullanılmalıdır.

Giriş: Araştırmanın amacı, benzer çalışmalarla ilgili literatür bilgisi kısaca sunulmalı ve iki sayfayı aşmamalıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmanın gerçekleştirildiği kuruluş ve tarih belirtilmeli, araştırmada kullanılan araç, gereç ve yöntem açıkça sunulmalıdır.

Bulgular: Sadece elde edilen bulgular açık bir şekilde belirtilmelidir.

Tartışma: Bu bölümde, araştırmacının sonunda elde edilen bulgular, diğer araştırmacıların bulgularıyla karşılaştırılmalıdır. Araştırmacı, kendi yorumlarını bu bölümde aktarmalıdır.

Teşekkür Bölümü: Gerekli görülüyorsa Kaynaklar bölümünden hemen önce belirtilmelidir.

Kaynaklar: Metnin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Numaralar, parantez içinde cümle sonlarında verilmelidir. Kaynakların yazılımı mutlaka aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır:

Kaynak bir dergi ise: Yazar(lar)ın Soyadı Adının baş harf(ler)i (altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha çoksa yalnız ilk üçünü yazıp et al. "ve arkadaşları" eklenmelidir) Makalenin başlığı, Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi, Yıl; Cilt (Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

•Standart Dergi makalesi için örnek: Demirci M, Ünlü M, Şahin Ü. A Case of Hydatid Lung Cyst Diagnosed by Kinyoun Staining of Bronco-Alveolar Fluid. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2001; 25 (3): 234-5.

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

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

Kaynak bir kitap ise: Yazar(lar)ın Soyadı Adının baş harf(ler)i. Kitabın Adı. Kaçınıcı basım olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı.

•Örnek: Eisen HN. Immunology: an Introduction to Molecular and Cellular Principles of the Immun Response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406.

Kaynak kitabın bir bölümü ise: Bölüm yazar(lar)ın Soyadı Adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in Soyadı Adının başharf(ler) i ed/eds. Kitabın Adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

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

Kaynak bir web adresi ise: Web adresi, bilgiye ulaşılan tarih belirtilmelidir.

Şekil ve Tablolar: Her tablo (şekil, grafik, fotoğraf) ayrı bir sayfaya basılmalı, alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara sütun çizgileri içermelidir. Tablolar, "Tablo 1." şeklinde numaralandırılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalıdır. Açıklayıcı bilgi başlıkta değil dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (*, +, ++, v.b.) kullanılmalıdır. Fotoğraflar "jpeg" formatında olmalıdır. Baskı kalitesinin artırılması için gerekli olduğu durumlarda fotoğrafların orijinal halleri talep edilebilir. Maksimum 127x173 mm ebadında, kaliteli, parlak kağıda basılmış olan fotoğrafların arkasına makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir.

b) Derleme türü yazılarda; yazar sayısı ikiden fazla olmamalı ve yazar daha önce bu konuda çalışma ve yayın yapmış olmalıdır. Derlemelerde İngilizce özet, İngilizce ve Türkçe anahtar sözcükler bulunmalıdır.

c) Olgu sunumlarında; Türkçe ve İngilizce başlık ve özet, anahtar sözcükler yer almalı, giriş, olgu ve tartışma bölümleri bulunmalıdır. Olgu sunumlarında metin yedi sayfayı, kaynak sayısı 20'yi aşmamalıdır.

d) Daha önce yayımlanmış yazılara eleştiri getirmek, katkıda bulunmak ya da bilim haberi niteliği taşıyacak bilgilerin iletilmesi amacıyla yazılan yazılar, Yayın Kurulu'nun inceleme ve değerlendirmesinin ardından "Editöre Mektup" bölümünde yayınlanı. Bu yazıların bir sayfayı aşmaması ve en fazla beş kaynakla desteklenmesi gerekmektedir.

9-Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez.

10-Yazarlar teslim ettikleri yazının bir kopyasını saklamalıdır.

11-Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli veya elden teslim edilmelidir.

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

YAYIN İLKELERİ

1)Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı yayın organıdır.

2)Dergide Mikrobiyoloji, İmmünoloji, Farmakoloji, Toksikoloji, Parazitoloji, Entomoloji, Biyokimya, Gıda Güvenliği, Çevre Sağlığı, Halk Sağlığı, Epidemiyoloji, Patoloji, Fizyopatoloji, Moleküler Biyoloji ve Genetik ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme türündeki makaleler yayımlanır.

3)Dergi dört ayda bir nisan, ağustos ve aralık aylarında çıkar ve üç sayıda bir cilt tamamlanır.

4)Dergide, daha önce başka yerde yayımlanmış ve yayınlanmak üzere başka bir dergide inceleme aşamasında olmayan makaleler yayımlanır.

5)Dergi Yayın Kurulu ve Bilimsel Danışma Kurulu tarafından uygun görülen yazılar, konu ile ilgili üç Bilimsel Danışma Kurulu Üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Bu kuralların, yazının içeriğini değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.

6)Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.

7)Yazarlar araştırma ve yayın etiğine tam olarak uyum göstermelidir.

8)Dergide yayınlanan yazıların yayın hakkı Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmez.

YAZAR İÇİN MAKALE KONTROL LİSTESİ

- Makalenin yayınlanması ile ilgili dilekçe yazıldı.
- Bütün yazarlarca isim sırasına göre imzalanmış telif hakkı devir formu eksiksiz olarak dolduruldu.
- Özetler, tablolar, kaynaklar vb. dahil olmak üzere metnin tamamı çift aralıklı yazıldı.
- 12 punto ya da 3 mm boyutunda Times New Roman karakteri ile yazıldı.
- Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 3 er cm boşluk bırakıldı.
- Yazar isimleri açık olarak yazıldı.
- Her yazarın bağlı bulunduğu kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtildi.
- Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ve e-posta adresi verildi.
- Türkçe ve İngilizce başlıklar ile kısa başlık yazıldı.
- Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (<250) kontrol edildi.
- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (Mesh'e uygun) verildi.
- Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standart olmayan kısaltmalar düzeltildi.

- Metin içinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimleri italik olarak yazıldı.
- Tablolar yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
- Kimyasal formüller ve grafikler yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada olacak şekilde hazırlandı.
- Fotoğraf boyutları maksimum 127x173 mm olup, arkasına makale başlığı ve şekil numaraları yazıldı.
- Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde ve metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
- Kaynaklar, makale sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
- Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalama-lar yazım kurallarına uygun hale getirildi.
- Makale üç kopya olacak şekilde hazırlandı ve disket/ CD'ye kopyalandı.
- Ayrıca aşağıda belirtilen maddeleri dikkate alınız:
 - * Etik kurul onayı alındı.
 - * Bilimsel kuruluş ve/veya fon desteği belirtildi.
 - * Kongre/Sempozyumda sunumu ve sunum türü belirtildi.

YAZARLARIN DİKKATİNE

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi' nin yeniden yapılanması nedeniyle, 2007 yılından itibaren geçerli olmak üzere bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu nedenle yazarlarımızın makale gönderirken "yeni yazım kuralları ve yayın ilkelerine" göre yazılarını hazırlamaları son derece önemlidir. Yazarlarımız için "telif hakkı devir formu" örneği derginin arka sayfasında sunulmuştur. Her türlü soru, öneri ve şikayetleriniz için Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi İletişim ve Halkla İlişkiler Koordinatörlüğü ile irtibata geçebilirsiniz.

İLETİŞİM

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi
Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

Cemal Gürsel Caddesi No: 18
06100 Sıhhiye/ANKARA

Tel: +90 0312 458 23 64
Faks: +90 0312 458 24 08
e-posta: turkhijyen@rshn.gov.tr
http: www.rshn.gov.tr

İÇİNDEKİLER

■ Araştırma Makalesi

1. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterokok Türlerinin Kliniklere Dağılımı 1-5
Ebru AYKUT ARCA, Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER
2. Kekik (*Thymus Vulgaris*), Kimyon (*Cuminum Cyminum*) ve Mersin (*Myrtus Communis*) Bitkilerinden Elde Edilen Yağların *in vitro* Antileishmanial Etkileri 7-13
Erdoğan MALATYALI, Semra ÖZÇELİK, Nevcihan GÜRİSOY
3. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarında 2000-2004 Yıllarında Saptanan Barsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi 15-19
Cahit BABÜR, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Selçuk KILIÇ, Saadet TAŞTABAN, Orhan DANIŞMAZ, Berrin ESEN

■ Olgu Sunumu

4. *Campylobacter fetus* spp. *fetus*'a Bağlı Bakteriyemi Olgusu ve Laboratuvar Tanıda Gram Boyamanın Önemi 21-24
Müşerref TATMAN OTKUN, Gülten AYDIN TUTAK, Emrah GÜLŞEN, Zeren ÖZGEN
5. Renal Transplantlı Bir Hastada *Cyclospora cayatanensis* Enfeksiyonu 25-27
Zeynep GÜÇLÜ KILBAŞ, Müjdat YENİCESU, Engin ARAZ, Mehmet TANYÜKSEL

■ Derleme

6. *Trichomanas vaginalis*'in Fagositik Aktivitesi 29-34
Zehra Safi Öz

CONTENTS

■ Original Article

1. Distribution to Clinics of Enterococci Species Isolated from Various Clinical Samples 1-5
Ebru AYKUT ARCA, Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER
2. In vitro Antileishmanial Activity of Essential Oils Obtained from Thyme (*Thymus vulgaris*), Cummin (*Cuminum cyminum*) and Mersin (*Myrtus communis*) Plants 7-13
Erdoğan MALATYALI, Semra ÖZÇELİK, Nevcihan GÜRİSOY
3. Evaluation of intestinal parasites between 2000-2004 at Parasitology Laboratory of Refik Saydam National Hygiene Center 15-19
Cahit BABÜR, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Selçuk KILIÇ, Sadet TAŞTABAN, Orhan DANIŞMAZ, Berrin ESEN

■ Case Report

4. A Case Of Bacteremia Due to *Campylobacter fetus* spp. fetus And Importance of Gram Stain At Laboratory Diagnosis 21-24
Müşerref TATMAN OTKUN, Gülten AYDIN TUTAK, Emrah GÜLŞEN, Zeren ÖZGEN
5. *Cyclospora cayetanensis* Infection in a Patient with Renal Transplant 25-27
Zeynep GÜÇLÜ KILBAŞ, Müjdat YENİCESU, Engin ARAZ, Mehmet TANYÜKSEL

■ Review

6. The Phagocytic Activity Of *Trichomonas vaginalis* 29-34
Zehra Safi Öz

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK TÜRLERİNİN KLİNİKLERE DAĞILIMI*

Distribution to Clinics of Enterococci Species Isolated from Various Clinical Samples

Ebru AYKUT ARCA¹, Bedia MERT DİNÇ¹, Nihal KARABİBER¹

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı ANKARA

Geliş Tarihi: 16.03.2009
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim:

Ebru AYKUT ARCA
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sıhhiye, ANKARA.

Tel : 0 312 306 10 61
Faks: 0 312 312 41 20
e-posta: ebruaa@mynet.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Ocak 2006 -Temmuz 2007 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin çeşitli bölümlerinde yatan hastaların kan, idrar, yara, mayi (safra, nazobilier dren veya perkütan transhepatik kolanjiografi dren mayileri) ve santral venöz kateter gibi klinik örneklerinden izole edilen enterokok türlerinin saptanması ve hangi türlerin hastanenin hangi bölümlerinde daha sık görüldüğünün değerlendirilmesidir.

Yöntem: Enterokok suşlarının tanımlanması klasik mikrobiyolojik yöntemlerin yanı sıra Microscan Walk Away 96 SI (Dade Behring Inc, USA) otomatize sistemi ile yapılmıştır. Kateter ucu kültürleri Maki Yöntemi ile, kan kültürleri otomasyon sistemiyle (BACTEC 9120, BD), idrar kültürleri ölçülü öze ile kantitatif olarak, diğer kültürler ise klasik mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmıştır.

Bulgular: İzole edilen toplam 341 enterokok suşunun 188 (% 55.13)'i *Enterococcus faecium*, 145 (% 42.5)'i *Enterococcus faecalis*, üçü (% 0.87) *Enterococcus casseliflavus*, ikisi (% 0.58) *Enterococcus avium*, ikisi (% 0.58) *Enterococcus durans* ve biri (% 0.29) *Enterococcus gallinarum* olarak tanımlanmıştır. Suşların klinik örneklere göre dağılımı incelendiğinde, 109 (% 31.96)'unun idrar, 92 (% 26.97)'sinin yara, 67 (% 19.64)'sinin kan, 61 (% 17.88)'inin mayi ve 12 (% 3.5)'sinin kateter ucundan izole edildiği belirlenmiştir. Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği ile bu kliniğin Yoğun Bakım ünitesinde % 63 *E.faecalis* saptanmıştır. Gastroenteroloji Kliniği ve Yoğun Bakım ünitesi (% 76) ile Gastroenteroloji Cerrahisi ve Üroloji Cerrahisi klinikleri ortak Yoğun Bakım ünitesinde (% 75) ise *E. faecium* daha sık olarak görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda literatürde bildirilenlerden farklı olarak, hastane izolatu olan enterokoklar içerisinde *E. faecium* suşları, *E. faecalis* suşlarına göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: *E. faecalis*, *E. faecium*.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study were to determine enterococcus species isolated from clinical samples like blood, urine, wound, bile and fluids from nasobiliary drainage or percutaneous transhepatic cholangiography, and central venous catheter taken from the hospitalized patients in the various departments of Türkiye Yüksek İhtisas ve Training and Research Hospital between January 2006 and July 2007 and to evaluate the isolation frequency of these species according the clinics of the hospital.

Method: In addition to conventional microbiological methods, identification of enterococci species was performed by an automated system; MicroScan WalkAway 96 SI, (Dade

*24-28 Ekim 2007 EKMUD Ankara Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Behring Inc, USA). Intravenous catheter tip samples were cultured by Maki Method, blood cultures were performed by an automated system (BACTEC 9120, BD), and urine cultures were performed quantitatively by calibrated loop method. Other samples were processed by conventional microbiologic methods.

Results: Of the total of 341 enterococcus strains isolated, 188 were *E. faecium* (55.13 %), 145 were *E. faecalis* (42.52%), three were *E. casseliflavus* (0.87%), two were *E. avium* (0.58 %), two were *E. durans* (0.58 %) and one was *E. gallinarum* (0.29 %). As the distribution of the strains were evaluated according to the clinic samples, it was determined that 109 of the strains (31.96 %) were isolated from urine, 92 (26.97 %) from wound, 67 (19.64 %) from blood, 61 (17.88 %) from bile or fluids, and 12 (3.5%) from intravenous catheter tip samples. When the distribution was investigated among the clinics; the isolation frequency of *E. faecalis* was found to be 63 % (48/76) in Cardiovascular Clinic and its Intensive Care Unit, whereas *E. faecium* strains were isolated more frequently in Gastroenterology Clinic and in its Intensive Care Unit (76 %) and in Gastroenterology and Urology Surgeries joint Intensive Care Unit (75 %, 48/64).

Conclusion: In our study, among all of the hospital isolates of enterococci, *E. faecium* strains were found more frequently than *E. faecalis* strains in contrast to the literature.

Key Words: *E. faecalis*, *E. faecium*.

GİRİŞ

Enterokoklar, gastrointestinal sistem, ağız, üretra, vajina ve safra yollarında normal floranın bir elemanıdır ve düşük virulansa sahip olmakla beraber toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilmektedirler (1, 2). Enterokoklarla meydana gelen enfeksiyonların çoğunda etkenin hastanın kendi florasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak hastane personelinin ellerinden ve hastane içi çevresel kaynaklardan da izole edildiği bildirilmiştir. Böylece kontamine eller, kontamine yüzeyler veya tıbbi cihazlar yoluyla hastadan hastaya geçiş mümkün olabilmektedir (2-4). Enterokoklar, gastrointestinal kolonizasyon, altta yatan ciddi hastalık, uzun süre hastanede kalmak, geçirilmiş cerrahi operasyon, renal yetmezlik, nötropeni, transplantasyon, yoğun bakım ünitesinde yatmak, üriner veya vasküler kateter varlığı gibi durumlarda nozokomiyal enfeksiyonlar için risk oluşturmaktadır (4).

İnsanlarda en fazla enfeksiyona neden olan enterokok türleri, *Enterococcus faecalis* (%80-90) ve *Enterococcus faecium* (%5-10)'dur. Bu bakteriler, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu ve bakteriyemilerin en yaygın sebepleri arasındadırlar. İntraabdominal veya pelvik enfeksiyonlar, menenjit, endokardit, neonatal sepsis, kate-tere bağlı bakteriyemi gibi enfeksiyonlara da neden olabilmektedirler (1, 3, 4-6).

Bu çalışmada Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen enterokok türleri ve bunların kliniklere ve örneklerle göre dağılımı incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Ocak 2006-Temmuz 2007 tarihleri arasında yatan hastaların Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan, idrar, yara, mayi ve kateter ucu kültürlerinden izole edilen 341 enterokok suşu; türleri, izole edildikleri örnekler ve kliniklere dağılımları bakımından değerlendirilmeye alınmıştır. Enterokok suşlarının tanımlanması klasik mikrobiyolojik yöntemlerin yanı sıra Microscan Walk Away 96 SI (Dade Behring Inc, USA) otomatize sistemi ile yapılmıştır. İntravenöz kateter ucu kültürleri Maki Yöntemi ile (7), idrar kültürleri ölçülü öze yöntemi ile kantitatif olarak (7), kan kültürleri otomasyon sistemiyle (BACTEC 9120, BD), diğer kültürler klasik mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Kanlı agarda enterokok olduğundan şüphelenilen kolonilerden Gram Boyama yapılarak, gram pozitif boyanmış tekli, ikili veya kısa zincirler yapmış olanlardan, katalaz, safra-eskülin ve tuz tolerans testlerinin (8) yanı sıra Microscan Walk Away 96 SI (Dade Behring Inc, USA) otomatize sistemi ile de suşlar tanımlanmıştır.

BULGULAR

İzole edilen 341 enterokok suşunun 188 (%55.13)'i *E. faecium*, 145 (%42.52)'i *E. faecalis*, üçü (%0.87) *E. casseliflavus*, ikisi (%0.58) *E. avium*, ikisi (%0.58) *E. durans* ve biri (%0.29) *E. gallinarum* olarak tanımlanmıştır.

Saptanan suşların elde edilen örneklerle göre dağılıma bakıldığında, suşların 109 (%31.96)'u idrar, 92 (%26.97)'si yara, 67 (% 19.64)'si kan, 61 (%17.88)'i mayi (safra, nazobilier dren veya perkütan transhepatik kolanjiografi dren mayileri) ve 12 (%3.5)'si intravenöz kateter ucu kültürlerinden izole edilmiştir (Tablo 1). Mayi kültürlerinde *E. faecium* izolasyon oranı *E. faecalis*'e göre 2.5 kat daha fazla iken (% 67; 41/61 ve %26; 16/61), diğer örneklerde her iki türün görülme oranları birbirine yakın bulunmuştur.

Suşların % 98 (333/341)'ini oluşturan *E. faecium* ve *E. faecalis* türlerinin kliniklere dağılımı Tablo 2'de

özetlenmiştir: Gastroenteroloji (GE) Kliniği ve Yoğun Bakım Ünitesinde % 76 (57/75); Gastroenteroloji Cerrahisi (GEC) ve Üroloji Cerrahisi (ÜC) ortak Yoğun Bakım Ünitesinde (GEC/ÜC YB) % 75 (48/64) *E. faecium* türlerinin daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Kardiyovasküler Cerrahi (KVC) Kliniği ve KVC Yoğun Bakım (YB) Ünitelerinde ise % 63 (48/76) oranla *E. faecalis* bulunmuştur. *E. faecalis* ve *E. faecium* türleri dışındaki türler sadece GE kliniğinde yatan hastalardan üremiş olup üçü kan kültüründen, dördü de mayi kültüründen izole edilmiştir.

Tablo 1. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Ocak 2006-Temmuz 2007 tarihleri arasında yatan hastalardan Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen tüm enterokok türlerinin klinik örneklerle göre dağılımı

| | <i>E. faecalis</i> | | <i>E. faecium</i> | | <i>E. gallinarum</i> | | <i>E.casseliflavus</i> | | <i>E.avium</i> | | <i>E.durans</i> | | Toplam | |
|---------|--------------------|---------|-------------------|---------|----------------------|--------|------------------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|--------|---------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| İdrar | 46 | (13.48) | 63 | (18.47) | - | - | - | - | - | - | - | - | 109 | (31.9) |
| Yara | 42 | (12.3) | 49 | (14.36) | - | - | - | - | 1 | (0.29) | - | - | 92 | (26.97) |
| Kan | 34 | (9.97) | 30 | (8.79) | 1 | (0.29) | 1 | (0.29) | 1 | (0.29) | - | - | 67 | (19.64) |
| Mayi | 16 | (4.69) | 41 | (12.02) | - | - | 2 | (0.58) | - | - | 2 | (0.58) | 61 | (17.88) |
| Kateter | 7 | (2.05) | 5 | (1.46) | - | - | - | - | - | - | - | - | 12 | (3.5) |
| Toplam | 145 | (42.52) | 188 | (55.13) | 1 | (0.29) | 3 | (0.87) | 2 | (0.58) | 2 | (0.58) | 341 | |

Tablo 2. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Ocak 2006-Temmuz 2007 tarihleri arasında yatan hastalardan Mikrobiyoloji Laboratuvarında klinik izole örneklerden izole edilen tüm enterokok türlerinin kliniklere göre dağılımı

| | <i>E. faecalis</i> | | <i>E. faecium</i> | | <i>E. gallinarum</i> | | <i>E.casseliflavus</i> | | <i>E.avium</i> | | <i>E.durans</i> | | Toplam | |
|-------------|--------------------|---------|-------------------|---------|----------------------|--------|------------------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|--------|---------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| KVC | 48 | (14.07) | 28 | (8.21) | - | - | - | - | - | - | - | - | 76 | (22.28) |
| Kardiyoloji | 9 | (2.63) | 4 | (1.17) | - | - | - | - | - | - | - | - | 13 | (3.81) |
| KBÜ | 12 | (3.51) | 10 | (2.93) | - | - | - | - | - | - | - | - | 22 | (6.45) |
| GE | 18 | (5.27) | 57 | (16.7) | 1 | (0.29) | 3 | (0.87) | 2 | (0.58) | 2 | (0.58) | 83 | (24.34) |
| GEC | 23 | (6.74) | 27 | (7.9) | - | - | - | - | - | - | - | - | 50 | (14.66) |
| GEC/ÜCYB | 16 | (4.69) | 48 | (14.07) | - | - | - | - | - | - | - | - | 64 | (18.76) |
| Üroloji | 19 | (5.57) | 14 | (4.1) | - | - | - | - | - | - | - | - | 33 | (9.67) |
| Toplam | 145 | (42.52) | 188 | (55.13) | 1 | (0.29) | 3 | (0.87) | 2 | (0.58) | 2 | (0.58) | 341 | |

KVC: Kardiyovasküler Cerrahi (Servis ve Yoğun Bakım)

KBÜ: Koroner Bakım Üniteleri

GE: Gastroenteroloji (Servis ve Yoğun Bakım)

GEC: Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği

GEC/ÜC YB: Gastroenteroloji Cerrahisi ve Üroloji Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi

TARTIŞMA

Enterokoklar, uzun yıllar kommensal organizmalar olarak kabul edilmişler ve klinik laboratuvarlarda izole edildiklerinde önemsenmemişlerdir. Ancak, özellikle yatan hastalarda enfeksiyonlara neden olmalarıyla önemleri giderek artmıştır (9).

Enterokoklar, birçok antimikrobiyal ajana karşı intrinsek olarak dirençli olmaları ve bazı türlerinin bu bakterilere etkili antibiyotiklere çoğul direnç göstermeleri nedeniyle tedavide güçlüklerle neden olmaktadır (5). Son yıllarda vankomisine dirençli suşların izolasyonunda da artış gözlenmesi ve türlere göre antibiyotik duyarlılığının değişiklik göstermesi, tür seviyesinde tanımlamayı gerektirmektedir. Konu ile ilgili literatür incelendiğinde genellikle *E.faecalis* izolasyon oranlarının *E. faecium*'a göre daha yüksek olduğu, *E. faecalis* için % 79.79 ile % 49.5 arasında (1,2,5,6), *E. faecium* için ise % 35 ile %11 arasında değiştiği görülmektedir (3,5,9,10). Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine, *E. faecium*, % 55 ile en sık izole edilen enterokok türü olmuş, *E. faecalis* % 42.5 ile ikinci sırayı alırken diğer enterokok türlerine % 2.3 oranında rastlanmıştır.

Çalışmamızın bulguları enterokokların en sık izole edildiği klinik örneğin idrar olması bakımından diğer çalışma sonuçları ile uyumlu iken (3,9-11), ikinci sırada yara kültürlerinin bulunması bazı çalışmalarla uyumlu (10,11) bazıları ile uyumsuzdur (3). Kan kültürlerinde enterokok izolasyon sıklığını Berzeg ve ark. (3) ikinci sırada, Rotsi ve ark. (12) ise birinci sırada bulmalarına karşın çalışmamızda kan kültürleri üçüncü sırada yer almıştır. Kültürü yapılan mayi örnekleri safra, nazobilier dren ve perkütan transhepatik kolanjiojografi (PTK) drenlerden elde edilmiş olup, çoğunluğu GE kliniğinde yatan hastalardan alınmıştır. Mayi kültürlerinde 61 örnekte 41'inde *E. faecium*, 16'sında *E. faecalis* üremiştir (Tablo 1).

Türlerin kliniklere dağılımı incelendiğinde KVC Kliniğinde *E.faecalis*, GE Kliniği ve Gastroenteroloji Cerrahisi ve Üroloji Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi (GEC/ÜC YB)'nde *E.faecium* daha sık görülürken diğer kliniklerde her iki tür birbirine yakın oranlarda görülmüştür (Tablo 2).

Enterokokların antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili çalışmalarda genellikle *E.faecalis* antibiyotiklere daha duyarlı, *E.faecium* daha dirençli olarak görülmektedir (5,9). Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi servis ve yoğun bakım ünitelerinde 2006 ve 2007 yıllarında yatmakta olan hastaların kan, steril vücut sıvısı ve yara sürüntüleri gibi çeşitli klinik örneklerinden izole edilen rastgele seçilmiş 100

enterokok suşu ile yapılan bir çalışmada, suşların tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolidde duyarlı bulunmuştur. *E. faecalis* suşlarının % 97'sinin ampiciline duyarlı, *E. faecium* suşlarının % 89'unun ise ampiciline dirençli olduğu belirlenmiştir (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde *E. faecium*'un nozokomiyal bir patojen olarak ortaya çıkışı ampiciline dirençte bir artışla beraber 1980'lerde başlamıştır. Ampiciline dirençli *E.faecium* izolasyonu ile hastanın hastanede yattığı bölüm (abdominal veya gastroenterolojik cerrahi bölümler), üriner kateterizasyonu, daha önceden beta-laktam veya kinolon grubu antibiyotik kullanımı, hastanede kalış süresi ve parenteral beslenme gibi faktörlerle anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir (14, 15). Bu çalışmada da GE Kliniği, GEC Kliniği ve bu kliniklerin YB ünitelerinde *E.faecium* izolasyon oranı, Kardiyoloji Kliniği, KVC Kliniği ve bu kliniklerin YB Ünitelerine kıyasla çok daha fazla bulunmuştur (Tablo 2). Finlandiya'da *E.faecalis* ve *E.faecium* bakteremilerinde risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, *E.faecium* bakteremisi için hematolojik malignite, nötropeni, önceden aminoglikozid, karbapenem, sefalosporin ve klindamisin kullanımı; *E.faecalis* bakteremisinde ise üriner kateterizasyonu anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (16). Ağırlıklı olarak Kardiyoloji, KVC, GE, GEC ve ÜC kliniklerinden oluşan Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çoğunlukla kalp, karaciğer ve böbrek nakilleri yapılmakta ve ağır malignitesi olan hastalar ameliyat edilmektedir. Çalışmamızda *E. faecium* izolatlarının, *E. faecalis*'e göre daha fazla bulunmasının, örneklerin alındığı hastalarda Finlandiya'da yapılmış çalışmada-kine benzer risk faktörlerinin varlığıyla açıklanabileceği düşünülmektedir.

Ampiciline dirençli *E.faecium* (AREF) izolasyonu, vankomisine dirençli *E.faecium* (VREF) için bir haberci olarak değerlendirilmektedir (15). Bu çalışmada, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde izole edilen enterokokların kliniklere ve örneklerine dağılımı incelenmiştir. *E. faecalis* ve *E. faecium* türlerinden birisinin bazı bölümlerde ve bazı örneklerde daha yaygın olduğu, bazı bölümlerde ise iki tür arasında görülme sıklığı bakımından önemli bir farklılık olmadığı, Gastroenteroloji ile ilgili bölümlerde ise *E. faecium*'un daha yaygın olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular hastanemizde yatan hastalarda ileri sürveyans çalışmaları ile AREF ve VREF kolonizasyonunun araştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Hastanelere özgü bu tür verilerin ortaya konulması, hastane enfeksiyonları ile mücadelede izlenmesi gereken stratejinin belirlenmesi için son derece değerlidir.

KAYNAKLAR

1. Ağuş N, Sarıca A, Özkalay N, Cengiz A. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2006; 20(3):145-7.
2. Gül Yurtsever S, Şener AG, Pehlivan M, Afşar İ, Çeken N, Türker M. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok infeksiyonu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2006;10(3):178-81.
3. Berzeg D, Kart Yaşar K, Şengöz G, Batı Kutlu S, Nazlıcan Ö. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35: 279-83.
4. Moellering RC. *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis*, and *Leuconostoc* species, In: Mandell, Douglas, Bennett (eds) . Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. V2 Pennsylvania. 2005; 2411-21.
5. Meriç M, Rüzgar M, Gündeş S, Willke A. Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu. ANKEM Derg 2004;18(3):141-4.
6. Raad I, Hana HA, Boktour M, Chaiban G et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: catheter colonization, esp gene, and decreased susceptibility to antibiotics in biofilm. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(12):5046-50.
7. Baron EJ, Finegold SM. Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology. 8th ed. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto: The C.V. Mosby Company, 1990:205.
8. Baron EJ, Finegold SM. Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology. 8th ed. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto: The C.V. Mosby Company, 1990: 259-338.
9. Desai PJ, Pandit D, Mathur M, Gogate A, Prevalence, identification and distribution of various species of enterococci isolated from clinical specimens with special reference urinary tract infection in catheterized patients. Indian J Med Microbiol 2001; 19(3):132-7.
10. Anbumani N, Menon T, Kalyani J, Mallika M. Isolation, distribution and prevalence of various species of enterococci isolated from clinical specimens in a tertiary care hospital. Indian J Pathol 2005; 48(4):534-7.
11. Parvathi S, Appalaraju B. Isolation, characterisation and antibiogram of enterococci from clinical samples. Indian J Microbiol Pathol 2003; 46(3):501-3.
12. Routsis C, Platsouka E, Paniara O, Dimitriadou E, Saroglou G, Roussos C, Armaganidis A. Enterococcal infections in a Greek intensive care unit: a 5-years study. Scand J Infect Dis 2000; 32(3):275-80.
13. Dinç Mert B, Aykut Arca E, Yağcı S, Karabiber N. In-vitro antibiotic susceptibility of enterococcus strains isolated from various clinical samples. XII. International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, 5-9 August 2008, İstanbul, Abstract Book, p. 105.
14. Coque TM, Willems RJL, Fortun J, et al. Population structure of *Enterococcus faecium* causing bacteremia in a Spanish University Hospital: setting the scene for a future increase in vancomycin resistance. Antimicrob Agents Chemother, 2005; 49(7):2693-2700.
15. Fortun J, Coque TM, Martin-Davila P et al. Risk factors associated with ampicillin resistance in patients with bacteremia caused by *Enterococcus faecium*. JAC 2002; 50:1003-9.
16. Suppola JP, Kuikka A, Vaara M, Valtonen VV. Comparison of risk factors and outcome in patients with *Enterococcus faecalis* vs *Enterococcus faecium* bacteremia. Scand J Infect Dis. 1998; 30(2):153-7.

KEKİK (*Thymus vulgaris*), KİMYON (*CUMINUM CYMINUM*) VE MERSİN (*MYRTUS COMMUNIS*) BİTKİLERİNDEN ELDE EDİLEN YAĞLARIN *İN VİTRO* ANTİLEİSHMANIAL ETKİLERİ

In vitro Antileishmanial Activity of Essential Oils Obtained from Thyme (*Thymus vulgaris*), Cummin (*Cuminum cyminum*) and Mersin (*Myrtus communis*) Plants

Erdoğan MALATYALI¹, Semra ÖZÇELİK¹, Nevcihan GÜRİSOY²

¹Cumhuriyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi Parazitoloji BD,
SİVAS
²Cumhuriyet Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi
Gıda Mühendisliği.

Geliş Tarihi: 09.10.2008
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim:
Erdoğan MALATYALI
Cumhuriyet Üniversitesi
Tıp Fak. Parazitoloji BD.
58140 SİVAS
e-posta :
emalatyalı@cumhuriyet.edu.tr

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yurdumuzda çeşitli hastalıkların geleneksel tedavisinde kullanılan kekik (*Thymus vulgaris*), kimyon (*Cuminum cyminum*) ve mersin (*Myrtus communis*) bitkilerinden elde edilen yağların *Leishmania* promastigotlarının canlılığı üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bitkilerden elde edilen yağlar 2/10 ile 1/100 arasında değişen oranlarda seyreltilerek çalışmaya alınmıştır. $2 \cdot 10^7$ promastigot/ml *Leishmania* solüsyonundan alınan 100' er µl mikrotitrasyon plaklarına dağıtılmış ve üzerlerine farklı oranlarda RPMI ile seyreltilen bitkisel yağlardan 100' er µl konularak 20 dakika beklenmiştir. Işık mikroskobu altında Thoma lamında hareketli ve hareketsiz promastigotlar sayılarak canlılık yüzdeleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Araştırılan bitkisel yağlardan kekik yağı en yüksek antileishmanial etkiyi gösterirken ($LD_{50} = 1/1200$ ml/ml), LD_{50} değeri mersin yağı için 1/1800 ml/ml ve kimyon yağı için 1/3000 ml/ml olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Leishmaniasis ülkemizde görülen önemli paraziter hastalıklardan biridir. Leishmaniasisin tedavisinde yaşanan zorluklar nedeniyle alternatif ilaç arayışları gündemdedir. İleri çalışmalara gereksinim duyulmakla birlikte, bu çalışmada denenen bitkisel yağlardan özellikle kekik yağının leishmaniasis tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: *Leishmania* spp., leishmaniasis tedavisi, kekik (*Thymus vulgaris*), kimyon (*Cuminum cyminum*), mersin (*Myrtus communi*)

ABSTRACT

Objective: In this study, it is aimed to determine the *in vitro* antileishmanial activity of essential oils obtained from three different plants such as Thyme (*Thymus vulgaris*), Cummin (*Cuminum cyminum*) and Mersin (*Myrtus communis*) that widely used in traditional medicine in our country.

Method: Essential oils from these plants were diluted ranging from 2/10 to 1/100. 100 µl of *Leishmania* promastigote solution ($2 \cdot 10^7$ promastigot/ml) dispensed in microtitration plate wells and 100µl plant essential oil (diluted in RPMI with different ratios) was added onto, afterwards waited for 20 minutes. The motile and non-motile promastigotes were counted on Thoma slide under light microscope and percentage of cell viability was assessed.

Results: The highest *in vitro* antileishmanial activity against promastigote forms of the parasite was obtained with Thyme oil ($LD_{50} = 1/1200$ ml/ml). LD_{50} doses of Cumin oil and Mersin oil were $1/1800$ ml/ml and $1/3000$ ml/ml, respectively.

Conclusion: Because of the difficulties of the treatment of leishmaniasis which is one of the most important parasitic diseases in Turkey, new drug researches are concerned, recently. In this study, we observed that particularly Thyme oil can be used for the treatment of Leishmaniasis, after further researches are performed.

Key Words: Leishmania spp., therapy of leishmaniasis, thyme (*Thymus vulgaris*), cummin (*Cuminum cyminum*), mersin (*Myrtus communis*)

GİRİŞ

Leishmania türleri; kutanöz, visseral ve mukokütanöz leishmaniasis olmak üzere üç grup hastalığın etkenidir. *Leishmania* cinsine ait türlere, *Phlebotomus* ve *Lutzomyia* cinslerine ait sinekler vektörlük ederler. Parazit omurgalı vücudunda mononükleer fagositlerin içinde amastigot formunda vektörde ise promastigot formdadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre leishmaniasis en önemli altı tropikal hastalıktan birisidir ve 88 farklı ülkeden 12 milyon insanı etkilemektedir (1). *Leishmania* türlerinden yurdumuzda görülenler kutanöz leishmaniasis etkeni *Leishmania tropica* ve *Leishmania major*, kala azar etkeni *Leishmania donovani* ve *Leishmania infantum*' dur. Bu türlerden *L. tropica*'nın neden olduğu kronik parazitoz deride; nodül, papül ve yara oluşumuyla karakterizedir (2). Yara genellikle yüzde oluşur ve bir yıl sonra kendiliğinden iyileşebilir. Akdeniz ülkelerinde, Orta Asya'da ve Uzak Doğu'da görülür. *L. major* ise 3-6 ay süren akut bir hastalığa neden olmaktadır. Oluşan yara "yaş tip" olarak adlandırılır ve genelde kol ve bacaklarda görülür. Güneydoğu Anadolu Bölgesi hastalığın endemik olduğu ülkelere coğrafi olarak benzerlik gösterdiğinden, bu bölgede önlemler alınmakla birlikte şark çıbanı olgularına sık rastlanmaktadır (3).

Beş değerli antimon bileşikler (sodyum stibogluconat müstahzarı Pentostam ve Meglumin antimonat müstahzarı Glukantim) yaklaşık elli yıldır leishmaniasis tedavisinde en sık tercih edilen ilaçlar olmasına karşın halen etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir (4). Ayrıca son zamanlarda sodyum antimon stibogluconat (SAG)'a karşı direnç gelişimi artmış; Hindistan'ın bazı bölgelerinde SAG'a karşı direncin epidemik hale gelmesi nedeniyle yeni ilaç arayışlarına başlanmıştır (5). Netto ve ark. glukantim ile tedavi ettikleri hastaları dört yıl boyunca takip etmişler ve kutanöz leishmaniasis hastalarında %10, mukokütanöz leishmaniasis hastalarında %3 nüks tespit etmişlerdir (6). Leishmaniasis tedavisinde göz önüne alınması gereken bir diğer konu da koinfeksiyondur, parazitin HIV virüsüyle birlikte bulunduğu hastalarda etkili bir tedavi henüz yoktur (7).

Klasik tedaviye rağmen yara iyileşmez ise amfoterisin-B gibi antifungal ilaçlar da kullanılabilir (2). Leishmaniasis tedavisinde kullanılan 5-değerli antimon bileşiklerinin yan etkileri olmakla birlikte uzun süre kullanılmaları gerekir. Geçen 80 yıllık süreçte 200.000 hastanın 5-değerli antimon bileşikleriyle tedavi edildiği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte sadece iki hastada ilaç kullanımı sonrasında ölüm gerçekleşmiştir. Bu ölümlerin ilacın yan etkilerinden mi yoksa hastalığının seyrinden mi meydana geldiği bilinmemektedir (8). En sık görülen yan etkiler mide bulantısı, kusma, abdominal ağrı, diyare, öksürük, pnömöni, deri reaksiyonları (eritem, ürtiker vb), albuminuri, konvulsiyon, bradikardi, miyozit ve kas ağrısıdır (9). Yüksek dozda glukantim verilerek tedavi edilen visseral leishmaniasisli hastalarda yan etkilerin sık görüldüğü unutulmamalıdır. Bu ilaçlar ağız yoluyla alındıklarında aktif hale gelmemektedir ve paranteral uzun süreli tedavi gerekmektedir (10). İlaçlar ve hastaların immün sistemi arasındaki sinerji ilaç kombinasyonları ve immün sistem uyarıcıları kullanılarak araştırılmaktadır (11).

Aromatik ve eterli yağlar olarak da bilinen esansiyel yağlar konsantre hidrofobik sıvılardır ve bitkilerin uçucu aromatik bileşenlerini içerirler. Kozmetik, gıda ve temizlik gibi bir çok sektörde esansiyel yağların kullanımı yaygındır. Ayrıca, diğer bitki özütleri gibi doğal tedavi ürünleri olarak da asırlardır kullanılmaktadırlar. Birçok biyolojik aktif madde içeren bu yağlar ekstraksiyon yöntemleriyle bitkinin yapraklarından, kökünden, gövdesinden vb. elde edilirler. Bitkisel yağ eldesinde en kullanılabilir yöntem su buharı distilasyon yöntemidir ayrıca vakumlu distilasyon da uygulanmaktadır. Bitkisel yağlar monoterpen olan siklik hidrokarbonlar ve bunların alkol, aldehit ve ester türevlerini içerir. Antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoal ve antioksidan özellikleri içermeleri terpen ve terpen türevlerinden kaynaklanmaktadır (12). Esansiyel yağların kimyasal biyositlere alternatif olabileceği düşünülmektedir. Örneğin, *Cinnamomum osmophloeum*'dan elde edilen esansiyel yağ *Escheric-*

hia coli, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (methisilin-dirençli *S. aureus*), *Salmonella sp.* ve *Vibrio parahemolyticus*'a karşı antibakteriyel özellik göstermiştir (13). Keklik otu olarak bilinen oregano yağı ve nane yağı *E. coli*'ye karşı etkili bulunmuştur (14). Esansiyel yağlar, oral bakterilere karşı da oldukça etkilidir ve antiseptik ağız temizleyicilerinde kullanılmaktadır (15).

Bu çalışmada yurdumuzda çeşitli hastalıkların geleneksel tedavisinde kullanılan kekik (*Thymus vulgaris*), kimyon (*Cuminum cyminum*) ve mersin (*Myrtus communis*) bitkilerinden elde edilen yağların promastigot canlılığı üzerine etkileri ve dolayısıyla tedavi amaçlı kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bitkisel yağların hazırlanması

Kekik, kimyon ve mersin bitkilerinden elde edilen 100 gr. öğütülmüş bitki yaprağı 250 ml aseton ile homojenize edilmiş, filtre edilen çözelti, kolondan geçirilerek süzütüden 5 ml alınmış ve türevlendirilmiştir. Bitkisel materyalden elde edilen yağ miktarı tayini Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) cihazı ile yapılmıştır. HPLC cihazına 10 µl örnek enjekte edilmiş doğru orantı ile 100 gr yapraktan elde edilen bitkisel yağ miktarı hesaplanmıştır.

Bitkisel yağlar, çözümlerindeki zorluk nedeniyle ilk olarak dimetilsülfoksit (DMSO) içinde 1/10 oranında çözülmüştür ve daha sonraki seyreltmeler ise RPMI besiyeri ile yapılmıştır.

Parazit kültürü

Çalışmada kutanöz leishmaniasis hastasından izole edilen *L.tropica* promastigotları kullanılmıştır. Parazit, laboratuvarımızda tavşan kanından hazırlanan NNN ve RPMI 1640 (Sigma) besiyerlerinde 26 °C de çoğaltılmaktadır. Yeni besiyerine alındıktan sonraki beşinci günde parazitler santrifüj edilerek final konsantrasyonu 2.10⁷ promastigot/ml'ye ayarlanmıştır. Buradan alınan 100'er µl parazit mikrotitrasyon plaklarının kuyucuklarına konulmuştur.

Antipromastigot aktivite

Final konsantrasyonu 2.10⁷ promastigot/ml'ye ayarlanan çözümlerden alınan 100 µl parazit, mikrotitrasyon plaklarının kuyucuklarına konulmuş ve üzerlerine RPMI'da seyreltmeleri yapılan bitkisel yağ çözeltilerinin (2/10-1/100) arasındaki seyreltilerinden 100 µl eklenmiş; 20 dakika sonra parazitlerin canlılık yüzdesi hemositometre lamında canlı ve hareketli formlar sayılarak belirlenmiştir. Çalışmada kontrol grubuna ise 100 µl RPMI'da seyreltilmiş %10'luk DMSO çözeltisi eklenmiştir. Promastigotların tamamının hareketsiz olmasına neden olan en düşük yağ konsantrasyonu, minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC), parazitlerin yarısına yakın kısmının hareketsiz olduğu konsantrasyonlar LD₅₀ dozu olarak belirlenmiştir.

MIC konsantrasyonlarının belirlendiği kuyucuklardan alınan örnekler NNN besiyerine ekilerek iki-üç gün sonra promastigot varlığı araştırılmıştır. Bu sayede yağların geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olarak promastigotlar üzerine gösterdiği etki de test edilmiştir.

Tablo 1. Kekik, kimyon ve mersin bitkilerinden elde edilen yağların seyreltme oranlarına göre canlı promastigot sayıları ve canlılık yüzdeleri.

| Seyreltme oranı | Kekik | | Mersin | | Kimyon | |
|-----------------|-------|----|--------|-----|--------|-----|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| 1/3000 | 22 | 49 | 50 | 100 | 58 | 100 |
| 1/2000 | 18 | 43 | 44 | 98 | 52 | 100 |
| 1/1800 | 26 | 40 | 33 | 89 | 47 | 84 |
| 1/1500 | 20 | 34 | 23 | 68 | 33 | 75 |
| 1/1200 | 7 | 18 | 19 | 50 | 25 | 64 |
| 1/900 | - | 0 | 10 | 24 | 20 | 59 |
| 1/450 | - | 0 | 8 | 12 | 31 | 49 |
| 1/300 | - | 0 | - | 0 | 11 | 23 |
| 1/150 | - | 0 | - | 0 | 8 | 18 |
| 1/100 | - | 0 | - | 0 | - | 0 |

BULGULAR

Çalışmada üç farklı bitkiden elde edilen yağların *L. tropica* promastigotları üzerine 20 dakikalık sürede öldürücü etkisi test edilmiştir. Kekikten elde edilen yağ 1/1500 seyreltmede parazitlerin tamamını öldürürken (MIC), 1/3000 seyreltmede %50 ye yakın bir kısmını öldürmüştür (LD₅₀). Ayrıca çalışmamızda mersin bitkisinden elde edilen yağın minimum inhibisyon konsantrasyonu 1/900, LD₅₀= 1/1800 ve kimyon bitkisinden elde edilen yağın MIC= 1/450, LD₅₀= 1/1200 olarak belirlenmiştir (Tablo 1, Şekil 1). Diğer yağların aksine, kekik yağının düşük dozlarda promastigotların hücrel yapılarını bozarak parçalanmasına neden olduğu belirlenmiştir.

MIC konsantrasyonlarının tespit edildiği kuyucuklardan örnek alıp NNN besiyerine ekimi yapılmış ve sonraki günlerde incelendiğinde hiç birinde hareketli promastigot gözlenmemiştir. Bitkisel yağlar geri dönüşümsüz olarak etki göstermektedir.

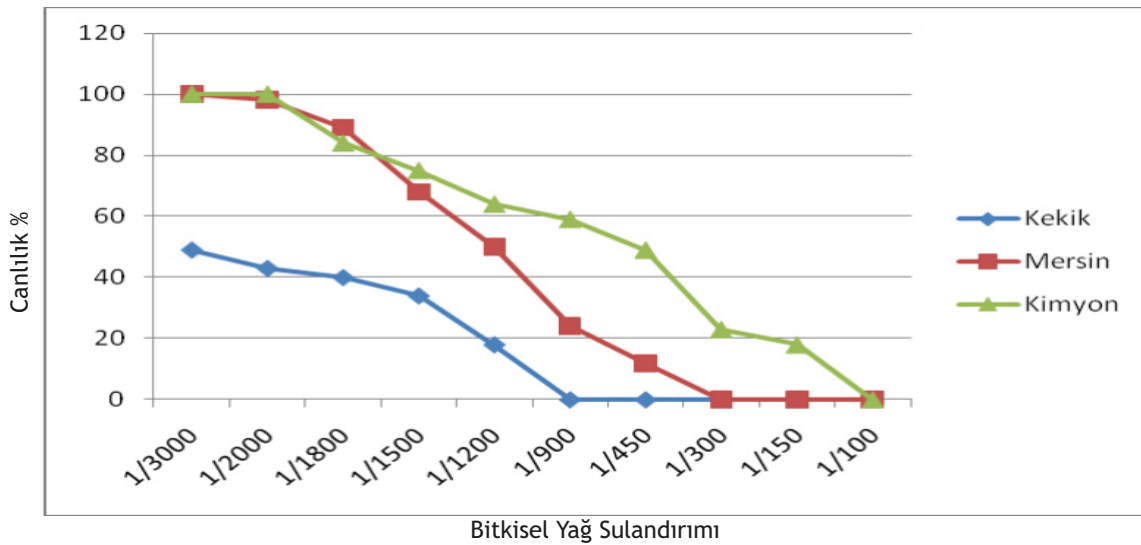
Tüm testlerde, yağları çözmekte kullanılan maksimum %10 konsantrasyondaki dimetil sulfoksit (DMSO) kontrol grubu olarak kullanılmış ve bu maddenin promastigotlar üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde leishmaniasisin visseral ve kutanöz olmak üzere iki tipine rastlanılmaktadır. Leishmaniasis tedavisinde kullanılan ilaçların yetersizliği, yan

etkileri ve parazite gelişen direnç yeni ilaçlara olan gereksinimi artırmıştır (16,17). Bu gereksinimler doğrultusunda alternatif ilaç geliştirme çalışmaları önem kazanmıştır (18). Birçok antibiyotik ve farmasötik ajan *Leishmania* türleri üzerine denenmektedir ancak toksik olmamaları ve kolay elde edilebilir olmaları nedeniyle bitkisel materyallere olan ilgi artmıştır (11,19). Ayrıca geleneksel tedavide kullanılan bitkiler, sitotoksik etkileri az olduğu için araştırmacıların dikkatini çekmektedir. Brezilya'da bu bitkilerle yapılan çalışmada 19 bitkinin *L. amazonensis* ve *T. cruzi*'nin çoğalmasını %99'a varan oranlarda inhibe ettiği bildirilmiştir (20).

Beş değerli antimonlar olarak adlandırılan sodyum stiboglukonat ve meglumin antimonyat (Glukantim) leishmaniasis tedavisinde yaklaşık 80 yıldır kullanılmaktadır. Bu bileşikler fosfofruktokinaz (PFK) aktivitesini baskılar ve bu yolla ATP üretimini engelleyerek aktivite gösterir. Üç-değerli antimon bileşiklerinin kullanımı renal ve kardiyak yan etkileri olduğu için 1920'li yıllarda yerini 5-değerli antimonlara bırakmıştır. Buna ek olarak 5-değerli antimonlar, serumda daha erken maksimum seviyeye ulaşır ve idrarla atılırlar (%95 5-değerli antimon ve %5 3-değerli antimon olarak). Bu ajanlar ilk olarak shistosomiasis tedavisinde kullanılmakla birlikte günümüzde intralezyonel ve kas içi enjeksiyon şeklindeki uygulamalarla leishmaniasis tedavisinde birinci tercih olmuşlardır (21, 22).



Şekil 1: Üç bitkisel yağın değişik sulandırım oranlarında *Leishmania* promastigotlarının canlılığı üzerine etkileri.

Bitki özütleri antiparaziter ilaç geliştirilmesi açısından önemli bir kaynaktır. Özçelik ve ark. sarımsak özütünün skolesidal özelliğini, Polat ve ark., aynı bitkinin amibisidal özelliğini araştırmışlardır (23,24). Bitki ekstraktlarının antibiyotik etkileri çoğunlukla içerdikleri uçucu yağlardan kaynaklanmaktadır (25). Bu nedenle bitkilerden izole edilen özütler arasında uçucu yağların antileishmanial etki gösterecekleri öngörülmüştür. Çalışmamızda araştırılan üç bitkisel yağ belirli konsantrasyonların üzerinde *Leishmania* promastigotlarını etkilemektedir. Zaman isteyen bir süreç olmasına karşın, *Leishmania* promastigotlarının maddelere duyarlılığının araştırılmasında mikroskopik sayım altın standarttır ve rutin olarak antileishmanial etkilerin araştırılmasında verimli bir şekilde kullanılabilir (19,26). Ancak ortam sıcaklığı promastigotların hareketliliğini etkilemektedir. Çalışılan bitkisel yağlar arasında promastigot formuna karşı en düşük dozda etki gösteren ve dolayısıyla en etkin olan kekik yağıdır. Kekik yağı uzun yıllardır birçok hastalığın tedavisinde kullanılmakta ve temel bileşenleri olan kalvakrol ve timolün antibakteriyel ve antifungal özellik gösterdiği bilinmektedir (27,28). Leishmaniasis tedavisinde antifungal amfoterisin B de kullanılabilir (2). Bu nedenle antifungal özellik gösteren kekik yağının antipromastigot etki göstereceği de öngörülebilir. Timol, kekik yağı içeriğinin %80,4'ünü oluşturmaktadır. Ayrıca kekik yağının bir diğer bileşeni olan p-simen (p-cymene) antileishmanial etki göstermektedir (29). Fakat kekik yağının 86 bileşik içerdiği ve antibiyotik etkisini diğer maddelerin yardımıyla gerçekleştirdiği göz önüne alınmalıdır (30). Kekik yağının antifungal özelliği kimyon yağından daha yüksektir (31). Çalışmamızda da bu sonuca benzer şekilde kekik yağının kimyon yağına göre promastigotlara karşı daha etkili olduğu bulunmuştur. Kimyon yağının temel bileşeni olan eugenolün antiseptik özelliği de vardır. Kimyona benzer bir bitkiden izole edilen eugenolün antileishmanial ve antihelmintik özelliği bulunmaktadır (16, 32). Mersin yağı diğer iki bitkiden farklı olarak linalol içerir. Linalolce zengin bir bitkiden elde edilen özütün

antileishmanial etki göstermesi mersin bitkisinin antileishmanial özelliğinin linalolden kaynaklanabileceği fikrini uyandırmaktadır (33).

Leishmaniasis tedavisinde deneysel amaçlı birçok bitkisel materyal kullanılmıştır. Brezilya'dan bir grup araştırmacı geleneksel olarak bölgelerinde tedavi amaçlı kullanılan propolisin LD₅₀ dozunu promastigotlar için 18.13 µg/mL olarak belirlemiştir (11). Ataş ve ark., Sivas yöresine endemik bitkilere ait özütlerin de kullanıldığı çalışmada 30 farklı bitki özütünü Glukantim ile karşılaştırarak test etmişler ve *Allium*, *Tanacetum*, *Pimpinella*, *Origanum*'un *Leishmania* promastigotlarına karşı en etkin cinsler olduğunu ortaya koymuşlardır (34). Karamenderes ve ark., papatyagiller familyasından bitkilerden elde ettikleri bitkisel özütlerin antibakteriyel etkilerinin yanısıra *Plasmodium falciparum* ve *L. donovani*'ye karşı etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, kloroform ekstraktlarının klorokine dirençli *P. falciparum* kolonilerine karşı yüksek antiprotozoal aktivite göstermiştir (35). Bitkisel yağlar parazitin amastigot formuna karşı, promastigot formuna göre daha etkilidir. *Ocimum gratissimum*'dan izole edilen esansiyel yağın LD₅₀ değeri promastigotlar için 135 µg/ml, amastigotlar için 100 µg/ml olarak belirlenmiştir (16). Benzer şekilde gerçekleştirdiğimiz çalışmada belirtilen dozlardan daha düşük dozlar konaktaki amastigot formuna karşı etkili olabilir. Sudan'da yapılan bir çalışmada 72 kütanöz leishmaniasisli (KL) hasta konvansiyonel ilaçlar ve bitki etanol ekstraktları kullanılarak tedavi edilmiş ve bütün ajanlarla %90.3'e yakın olumlu sonuç alınmıştır. Bu çalışmada ayrıca *Allium sativa* (sarımsak), *Azadirachta indica* (neem)'nin tedavide pentastom kadar etkili olduğu bulunmuştur (34).

Yurdumuz coğrafi konumu nedeniyle birçok farklı bitki türünü barındırmaktadır. Bu bitki potansiyeli doğal açıdan daha iyi değerlendirilebilir. Kekik yağının etken maddesi kalvakrol ve timolün ileri çalışmalarla leishmaniasis tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. Clin Dermatol 2007; 25:203-11.
2. Saygı G. *Temel Tıbbi Parazitoloji*. 2. Baskı. Sivas: Esnaf Ofset Matbaası, 2002.
3. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC, Taylan Özkan A, Özensoy S, Özbel Y. Leishmaniasis in Turkey. Acta Tropica 2002; 84:43-8.
4. Denton H, Mcgregor JC, Coombs GH. Reduction of antileishmanial pentavalent antimonial drugs by a parasite-specific thiol-dependent reductase, TDR1. Biochem J 2004; 381(2): 405-12.
5. Sundar S, More DK, Singh MK. Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniasis in India: report from the centre of the Indian epidemic. Clin Infect Dis 2000; 31: 1104-7.

6. Netto EM, Merdsen PD, Lianos-Cuentas EA, Costa JM, Cuba CC, Barreto AC, Badaro R, Johnson WD, Jones TC. Long-term follow up of patients with *Leishmania braziliensis* infection and treated with Glucantime. *Trans R Soc Med Hyg* 1990; 84(3): 367-70.
7. Hamarton TC, Mottram JC, Doerig C. The cell cycle of parasitic protozoa: potential for chemotherapeutic exploitation. *Prog Cell Cycle Res* 2003; 5: 91-101.
8. Pegg AE, McCann PP. Polyamine metabolism and function in mammalian cells and protozoans. *Atlas of Science: Biochemistry* 1988. 1: 11-8.
9. Beheshti M, Ghotbi S, Amirzade S. Therapeutic and adverse effects of glucantime used for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Shiraz E-Medical Journal* 2007; 8(4).
10. Adinolfi LE, Bonventre PF, Pas MV, Eppstein DA. Synergistic effect of glucantime and a liposome-encapsulated muramyl dipeptide analog in therapy of experimental visceral leishmaniasis. *Infect Immun* 1985; 48(2): 409-16.
11. Pontin K, Ademar A, Filho DS, Santos FF, Silva MLA, Cunha WR, Nanayakkara NPD, Bastos JK, Albuquerque S. *In vitro* and *in vivo* antileishmanial activities of a Brazilian green propolis extract. *Parasitol Res* 2008; 103:487-92.
12. Wallace RJ. Symposium on 'Plants as animal foods: a case of catch 22?' Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. *Proceedings of the Nutrition Society* 2004; 63: 621-9.
13. Chang ST, Chen PF, Chang SC. Antibacterial activity of leaf essential oils and their constituents from *Cinnamomum osmophloeum*. *Journal of Ethnopharmacology* 2001; 77: 123-7.
14. Elgayyar M, Draughon FA, Golden DA, Mount JR. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. *Journal of Food Protection* 2001; 64:1019-24.
15. Shapiro S, Meier A, Guggenheim B. The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. *Oral Microbiology and Immunology* 1994; 9: 202-8.
16. Nakamura TU, Mendonço-Filho RR, Morgado-Diaz JA. Antileishmanial activity of Eugenol-rich essential oil from *Ocimum gratissimum*. *Parasitol Int* 2006; 55: 99-105.
17. Croft SL, Coombs GH. Leishmaniasis-current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. *Trends Parasitol* 2003; 19: 502-8.
18. Brenzan MA, Nakamura CV, Dias-Filho BP. Antileishmanial activity of crude extract and coumarin from *Calophyllum brasiliense* leaves against *Leishmania amazonensis*. *Parasitol Res* 2007; 101(3): 715-22.
19. Çeliksöz A, Saygı G, Özçelik S, Öztıp AY, Şanlıdağ T. Trimethoprim-sulphametaxole ve oflaksasin'in *Leishmania promastigotlarına in vitro* etkilerinin araştırılması. *T Parazitol Derg* 1998; 22(4):343-7.
20. Luize PS, Tiunan TS, Morello LG, Maza PK, Ueda-Nakamura T, Dias Filho BP, Cortez, DAG, Mello JCP de, Nakamura CV. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania (L.) amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2005; 41(1): 85-94.
21. Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis, New approaches to disease control. *BMJ* 2003; 326: 377-82.
22. Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evolution and the host-parasite interaction in new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1996; 14: 433-50.
23. Özçelik S, Sümer Z, Değerli S, Ozan F, Sökmen A. Sarımsak (*Allium sativum*) özütü skolosidal ajan olarak kullanılabilir mi?. *T Parazitol Derg* 2007; 31(4):318-21.
24. Polat, Z.A., Vural A, Ozan F, Ozcelik S, *In vitro* evaluation of the amoebicidal activity of garlic (*Allium sativum*) extract on *Acanthamoeba castellanii* and its cytotoxic potential on corneal cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008; 24(1): 8-14.
25. Tripathi SC, Singh SP, Dube S. Studies on antifungal properties of essential oil of *Trachyspermum ammi* (L.) sprague. *Journal of Phytopathology* 1985; 116:113-120.
26. Habtemariam. *In vitro* antileishmanial effects of antibacterial diterpenes from two Ethiopian *Premna* species: *P. schimperii* and *P. oligotricha*. *BMC Pharmacology* 2003; 3(6).
27. Cosentino S, Tuberoso CIG, Pisano B, Satta M, Mascia V, Arzedi E, Palmas F. *In vitro* antimicrobial activity and chemical composition of *Sardinian thymus* essential oils. *App Microbiol* 1999; 29: 130-5.
28. Lacoste E, Chaumont JP, Mandin D, Plumel MM, Matos FJ. Antiseptic properties of essential oil of *Lippia sidoides cham.* application to the cutaneous microflora. *Ann Pharm Fr* 1996; 54(5): 228-30.
29. Robledo S, Osorio E, Munoz D, et al. *In vitro* antileishmanial activities of thymol and hemisynthetic derivatives. *Antimic Ag Chem* 2005; 49(4): 1652-5.
30. Asslani U, Vilma T. Chemical composition of Albanian thyme oil (*Thymus vulgaris* L.). *J Ess Oil Res* 2003; 15(3): 165-7.

31. Boyraz N, Koçak R. Bazı bitki ekstraktlarının *in-vitro* antifungal etkileri. SÜ Ziraat Fakültesi Dergisi 2006; 20(38): 82-7.
32. Asha MK, Prashanth B, Murali B. Antihelmintic activity of essential oil of *Ocimum sanctum* and eugenol. Fitoterapia 2001; 72(6): 669-70.
33. Rosa MSS, Mendonça-Filho RR, Bizzo HR. Antileishmanial activity of a linalool-rich essential oil from *Croton cajucara*. Antimic Ag Chem 2003; 47(6): 1895-901.
34. Ataş AD, Özçelik S, Sökmen A. Deri leishmaniasisi etkenleri üzerine, Sivas yöresinde endemik ve endemik olmayan bitkilerin (özütlerinin) antileishmanial etkilerinin araştırılması. T Parazitol Derg 2003; 27(3):170-5.
35. Khalid FA, Abdalla NM, Mohomed HEO, Toum AM, Magzoub MMA, Ali MS. Treatment of cutaneous leishmaniasis with some local Sudanese plants (Neem, Garad & Garlic). T Parazitol Derg 2004; 28(3):129-32.
36. Karamenderes C, Khan S, Tekwani BL, Jacob MR, Khan IA. Antiprotozoal and antimicrobial activities of *Centaurea* species growing in Turkey. Pharmaceutical Biology 2006; 44(7): 534-539.

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI PARAZİTOLOJİ LABORATUVARINDA 2000-2004 YILLARINDA SAPTANAN BARSAK PARAZİTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Evaluation of intestinal parasites between 2000-2004 at Parasitology Laboratory of Refik Saydam National Public Health Agency

Cahit BABÜR¹, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN¹, Selçuk KILIÇ¹, Sadet TAŞTABAN¹, Orhan DANIŞMAZ¹, Berrin ESEN¹

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha
Merkezi Başkanlığı,
Salgın Hastalıklar Araştırma
Müdürlüğü,
ANKARA

Geliş Tarihi: 01.05.2008
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim:

Cahit BABÜR
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi
Başkanlığı,
Salgın Hastalıklar Araştırma
Müdürlüğü,
ANKARA

Tel : 0 312 4582169
Faks: 0 312 4582408
e-posta :
cahit.babur@rshm.gov.tr

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 2000-2004 yılları arasında Ankara'da Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda saptanan barsak parazitlerinin durumunun retrospektif olarak değerlendirilmesi yanı sıra önceki yıllarla ve diğer çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 10417 dışkı örneğine nativ-lugol, çinko sülfat yüzdürme, formol-eter çöktürme yöntemleri uygulanmış ve şüpheli durumlarda trikrom ve modifiye Kinyoun asit-fast boyama yöntemleri ayırıcı tanı amacıyla kullanılmıştır.

Bulgular: İncelenen 10417 dışkı örneğinin 1326 (% 12,73)'sında bir veya birden fazla parazit saptanmıştır. Altıyüz yirmi üç (%5,98) kadın ve 703 (%6,75) erkekte parazit bulunmuştur. En çok *Blastocystis hominis* (% 6,60), *Giardia intestinalis* (% 2,75), *Entamoeba coli* (% 2,57) ile *Entamoeba histolytica/ dispar* (% 2,51)'a rastlanmıştır.

Sonuç: Barsak paraziti saptanmasında sosyo-kültürel gelişmeye bağlı olarak önce yıllara kıyasla düşme eğilimi olmasına karşın parazitler hastalıklar halen ülkemiz için önemli bir halk sağlığı problemidir.

Anahtar Sözcükler: Barsak parazitleri, Ankara.

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to evaluate the prevalence of intestinal parasites of the patients who applied to Parasitology Laboratory of Refik Saydam National Public Health Agency in Ankara province from 2000 to 2004 retrospectively; and compare with the previous years and other studies.

Method: Native-Lugol and the zinc sulphate flotation methods were performed to the 10417 stool samples and suspected samples were examined by trichrome and modified Kinyon's acid-fast staining to confirm the results.

Results: One or more pathogenic parasites were found in 1326 (12.73%) of the 10417 stool samples. Six hundred twenty three (5.98 %) female and 703 (6.75 %) male have parasites. The most common parasites detected were *Blastocystis hominis* (6.60%), *Giardia intestinalis* (2.75%), *Entamoeba coli* (2.57%) and *Entamoeba histolytica/ dispar* (2.51%).

Conclusion: Even though the incidence of parasitic infections tends to decrease due to socio-cultural improvement in Turkey compared with the previous years, they are still one of the important public health problems in our country.

Key Words: Intestinal parasites, Ankara.

*Bu çalışma IV.Ulusal Sindirim Yolu ile Bulaşan İnfeksiyonlar Simpozyumunda (16-20 Mayıs 2005, Mersin) sunulmuştur

GİRİŞ

Paraziter hastalıkların tüm dünyada yaklaşık dört milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Bu hastalıklar, özellikle hijyen ve sanitasyonu, sosyo-ekonomik düzeyi, eğitim durumu ve yaşam standartları düşük olan toplumlarda ciddi bir şekilde tehdit etmektedir (1,2).

Ülkemizde de önemli bir halk sağlığı problemi oluşturan barsak parazit enfeksiyonlarının görülme sıklığı çalışılan bölgenin sosyo-ekonomik düzeyi ve kültürel yapısı yanı sıra kullanılan yöntemlere göre farklılık göstermekte olup, % 8,6 ile % 48,6 arasında değişen oranlarda saptanmaktadır (3,4). Erden ve ark. (2000), asemptomatik poliklinik hastalarında barsak paraziti saptanma oranının 1986-1988 yılları arasında %27,4'den, 1996-1998 yılları arasında %4,8'e düştüğünü bildirmişler; halk ve çevre sağlığındaki gelişmelerin bu azalışa katkısı olabileceğini vurgulamışlardır (5).

Bu çalışmada, 2000-2004 yılları arasında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (RSHMB-SHAM) Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda saptanan barsak parazitlerinin durumunun sunulması, daha önceki yıllarla ve diğer çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2000 - Aralık 2004 tarihleri arasında RSHMB-SHAM Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalardan toplanan 10.417 dışkı örneğini kapsamaktadır. Makroskopik olarak incelenen dışkı örneklerine nativ-lugol, çinko sülfat yüzdürme, formol-eter çöktürme yöntemleri uygulanmıştır (3). Uzun süreli ishal, karın ağrısı, kanlı dışkılama gibi gastrointestinal sistem şikayetleri olan yada dışkı bakısında her hangi bir protozoona rastlanılan olgularda trikrom ve modifiye Kinyoun asit-fast boyama yöntemleri ayırıcı tanı amacıyla kullanılmıştır (3). Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda önce x100 büyütme ile helmint yumurtaları ve x400 büyütme ile protozoon kist ve trofozoitleri açısından incelenmiştir (3,6).

Blastocystis hominis, dışkı örneklerinin mikroskopik incelenmesinde x400 büyütmede her mikroskop sahasında beşden fazla bulunması halinde bildirilmiştir (3,6,7).

İstatistiksel değerlendirmede ki-kare testi kullanılmış; $p \leq 0.05$ bulunduğunda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

2000-2004 yılları arasında RSHMB-SHAM parazitoloji laboratuvarında incelenen 10.417 dışkı örneğinin 1326 (%12,73)'ünde bir veya birden fazla parazit saptanmıştır (Tablo 1). Parazit saptanan olguların 623 (%46,98)'ü kadın, 703 (%53,02)'ü erkekse de başvuran kadınlar arasında parazit saptanma oranı (623/4513; %13,80), erkeklerden (703/5904; %11,91) daha yüksek olup, kadın ve erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0003$).

Tablo 1. 2000-2004 yılları arasında RSHMB-SHAM Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda cinsiyete göre pozitif saptanma durumu

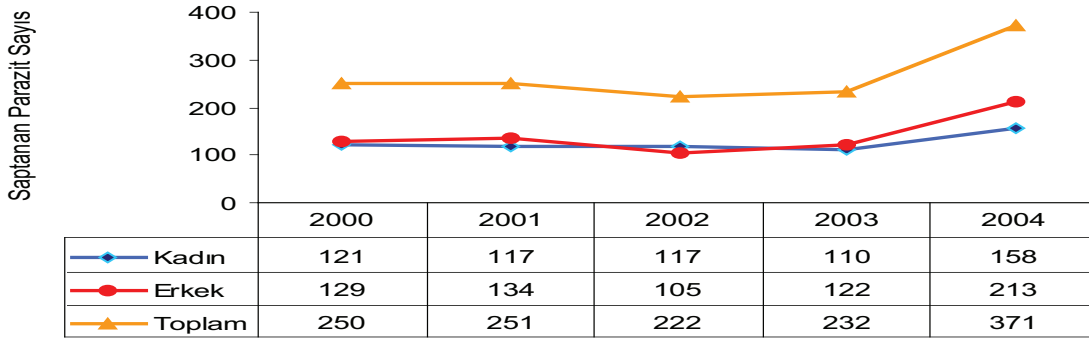
| Cinsiyet | Pozitif | Negatif | İncelenen Örnek |
|---------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) |
| Kadın | 623 (5,98) | 3890 (37,34) | 4513 (43,32) |
| Erkek | 703 (6,73) | 5201 (49,93) | 5904 (56,68) |
| Toplam | 1326 (12,73) | 8891 (87,27) | 10417 (100,00) |

Her yıl laboratuvarımıza başvuran kadınlardan 110 ile 158 (%11,3-16,4; ortalama %13,80)'ünde, erkeklerden 105 ile 213 (%9,6-22,4; ortalama %11,91)'ünde en az bir parazit bulunmuştur (Şekil 1). Kadınlarda ve erkeklerde parazit saptanması arasında ($p=0,19$) yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

2000 ile 2004 yıllarında her yıl saptanan parazit sayısı 222 (%11,2) ile 371 (%15,4) arasında değişmektedir (Şekil 1). İstatistiksel olarak; parazit saptanmasında yıllar arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p=0,001$). Bu farkın bulunmasında 2004 yılında başvuran hasta sayısında ve saptanan parazit sayısındaki artışın rolü bulunmaktadır.

Pozitif olan 1326 örnekte saptanan parazit sayısı 1698'dir. Parazitlerin türlere göre saptanma sayıları ve tüm örnekler içindeki oranları Tablo 2'de verilmiştir. En sık *Blastocystis hominis* (% 6,60), *Giardia intestinalis* (% 2,75), *Entamoeba coli* (% 2,57) ve *Entamoeba histolytica/dispar* (% 2,51)'a rastlanmıştır.

Örneklerin 355 (%3,41)'inde birden fazla parazit vardır: İki parazit saptanan örnek sayısı 338 (%3,24) olup en çok *E.coli* ve *B.hominis* (99 adet; %0,95) birlikteliğiyle karşılaşılmıştır. Üç parazit saptanan örnek sayısı ise 17 (%0,16) olup ve en çok *E.coli*, *B.hominis* ve *G.intestinalis* (7 adet; %0,07) birlikteliği bulunmuştur.



Şekil 1: 2000-2004 yılları arasında RSHMB-SHAM Parazitoloji Laboratuvarında saptanan parazitlerin cinsiyete göre dağılımı.

Tablo 2: 2000-2004 yılları arasında RSHMB-SHAM Parazitoloji Laboratuvarında saptanan parazitlerin dağılımı

| Saptanan Parazit | Sayı | % |
|-------------------------------------|-------------|--------------|
| <i>Blastocystis hominis</i> * | 688 | 6,60 |
| <i>Giardia intestinalis</i> | 286 | 2,75 |
| <i>Entamoeba coli</i> | 268 | 2,57 |
| <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> | 261 | 2,51 |
| <i>Iodamoeba buetschlii</i> | 51 | 0,49 |
| <i>Taenia spp.</i> | 40 | 0,38 |
| <i>Enterobius vermicularis</i> | 34 | 0,33 |
| <i>Ascaris lumbricoides</i> | 29 | 0,28 |
| <i>Endolimax nana</i> | 17 | 0,16 |
| <i>Chilomastix mesnili</i> | 7 | 0,07 |
| <i>Fasciola hepatica</i> | 3 | 0,03 |
| <i>Dicrocoelium dendriticum</i> ** | 3 | 0,03 |
| <i>Hymenolepis nana</i> | 2 | 0,02 |
| <i>Enteromonas hominis</i> | 2 | 0,02 |
| <i>Trichuris trichiura</i> | 2 | 0,02 |
| <i>Cryptosporium spp.</i> | 2 | 0,02 |
| <i>Trichostrongylus</i> | 1 | 0,01 |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | 1 | 0,01 |
| <i>Retordomonas intestinalis</i> | 1 | 0,01 |
| Toplam | 1698 | 16,61 |

*x400 büyütmede her mikroskop sahasında beşden fazla bulunması halinde bildirim yapılmıştır.

** Yalancı parazitlik (anamnez, distamatoz İHA ve tekrarlayan dışkı bakılarına dayanarak belirlenmiştir).

TARTIŞMA

Türkiye'nin çeşitli illerinden ve hatta aynı ilden bildirilen parazit rastlanma oranlarında dahi farklılıklar bulunduğu bilinmektedir. Bunda bölgenin sosyo-ekonomik düzeyi ve kültürel yapısı yanı sıra kullanılan yöntemlerin farkı, hasta profili ve bildirilen parazit cinslerinin de önemi bulunmaktadır. Bu oranlar İstanbul'da %8,6-21,45, İzmir'de %14,68, Manisa'da %22,56 ve %48,57, Kırıkkale'de %26 ve %9,5, Niğde'de %30,8, Konya'da %6,27, Malatya'da %17,2, Elazığ'da %28,6, Sivas'ta %10,5, Hatay'da %21,03 olarak bildirilmiştir (1, 8-19).

Son yıllarda hızlanan alt yapı faaliyetlerinin parazit saptanma oranlarında bir düşme eğilimine yol açtığı belirtilmektedir (15,20). Ankara'da Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 1980-1996 yılları verilerine göre parazit saptanma oranı ortalama %8,59 olarak bulunmuş; bu oranların 1980'lerde %16,42'den 1991 yılından sonra %3,97 ile %3,14 arasındaki değerlere düştüğü bildirilmiştir (20). Niğde'de de parazit saptanma oranının 1994-1997 yılları arasında %36'dan %26'lara düştüğü saptanmıştır (15). Benzer şekilde RSHM-SHAM Parazitoloji Laboratuvarının 1986-1992 yıllarında parazit saptanma oranı %17 (21), 1994-1995 yıllarında %8,17 (22), 1995-2000 yıllarında ise %7 (3) olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda 2000-2004 yıllarında laboratuvarımıza yapılan başvurulara göre parazit saptanma oranının %12,73 olduğu gözlenmiştir. Bu oran, bir çok doğu ve güney doğu illine kıyasla daha az ise de kendi içerisinde bir artış eğilimindeymiş izlenimi vermektedir. Ancak son yıllarda laboratuvarımızda trikrom ve Kinyon asit fast yönteminin rutin olarak kullanımına bağlı olarak artan tanı kapasitesinin bunda rolü olabileceği

düşünülmektedir. *B.hominis* ve *Dientamoeba fragilis* artık enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmekte ve apatojen olarak bilinen *Entamoeba coli*, *Iodamoeba buetschlii*, *Endolimax nana*, *Chilomastix mesnili*, *Enteromonas hominis*, *Retardomonas intestinalis*'in ishal etkeni olabileceği bildirilmektedir (2,7,23). Bu parazitlerin dışkıda saptanması fekal bulaşın göstergesi olduğu için klinisyenin bilgilendirilmesi amacıyla raporlanması önerilmektedir (2,23). Laboratuvarımız verilerine dayanarak yapılan 2000 yılı öncesi çalışmalarda (3,21,22) bu parazitlerin bildirilmediği belirlenmiştir. Çalışmamızda *B.hominis*, yalancı parazitlik yaptığını belirlediğimiz *D.dendriticum* ve apatojen olduğu varsayılan *E.coli*, *I.buetschlii*, *E.nana*, *C.mesnili*, *E.hominis*, *D.fragilis* ve *R.intestinalis* dışlandığında bu oran %6,34'e düşmektedir.

Apan ve ark., Kırıkkale'de yapılan bir çalışmada parazit saptanan hastaların %53'ünün erkek, %47'sinin kadın olduğunu, diğer bir çalışmada da %51'inin erkek, %49'unun kadın olduğunu bildirmişlerdir (13,14). Diğer illerde kadın ve erkeklerde parazit saptanma oranları şöyledir: Malatya'da %48 ve %52, Manisa'da %44 ve %56, Konya'da %53 ve %47, Niğde'de %52, %48, Hatay'da % 65,8 ve %34,2, Sivas'ta 43,4 ve 56,6 (1, 11, 15, 16, 18, 19).

Çalışmamızda da parazit saptanan olgulardaki erkek oranı %53,02 ve kadın oranı da %46,98'dir. Erkek hastalarda parazit oranının yüksekliği Kırıkkale, Malatya, Manisa ve Sivas'dan bildirilen verilerle uyumlu, Konya, Niğde ve Hatay'dan bildirilen verilerden farklıdır. Ancak 1995-2000 yıllarındaki çalışmamızda da parazit saptanan olgulardaki erkek oranı (%58) daha yüksek olup (3), bu sonuç başvuru yapan hastalar arasında erkek oranının yüksekliğine bağlıdır. İstatistiksel olarak yapılan değerlendirmede ise laboratuvarımıza başvuran kadınlarda erkeklere göre daha fazla parazit saptandığı belirlenmiştir. Ak ve ark. (24)'nin Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde yaptıkları kapsamlı bir araştırmada da kadınlarda (%44,3), erkeklerden (%41,8) ve çocuklardan (%32,2) daha fazla parazit saptanmıştır. Laboratuvarımıza başvuran hastaların büyük bir çoğunluğunun beş yaş üstünde olmasının bu sonuca yol açabileceği düşünülmektedir.

Farklı yaş gruplarını temel alan çalışmalarda 14

yaş üzerindeki hastalarda en çok *A. lumbricoides*'e, 14 yaşın altındakilerde ise *E.histolytica*'ya veya *E.coli*'ye rastlandığı gözlenmiştir (15, 17, 25). Çulha saptanan parazitlerde en sık *G.intestinalis* (%31,5), *B.hominis* (%25,3) ve *E.coli* (%20) olduğunu bildirmiştir (19). Değerli ve ark da en sık *G. intestinalis* (%3,7), *E. histolytica/dispar* (%2,4) *E. coli* (%2,5)'ye rastlamışlardır (18).

Çalışmamızda, en sık bulunan parazitler %6,60 ile *B.hominis*, %2,75 ile *G.intestinalis* ve %2,57 ile *E.coli*'dir. Daha önce Hacettepe ve RSHMB-SHAM'da yapılmış araştırmalarda da ilimizde ilk sırada *G. intestinalis*'e %3,8 ile %11,8 oranlarında rastlandığı bildirilmiştir (3, 20-22). Niğde, Van, Hatay ve Sivas'ta (18, 19, 15, 25,26) yapılmış çalışmalardaki farklılıkların, bu illerin alt yapı ve iklimsel özelliklerindeki değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Rafiq, Taşçı ve Altıntaş en sık rastlanılan parazit olarak *E.vermicularis*'i bildirmişlerdir (10,11,16). Bu yazarların yayınlarında selofan bant yöntemi sonuçlarının da değerlendirilmeye alındığı gözlenmiştir. Çalışmamızda yalnızca dışkı bakısında görülen *E.vermicularis* olguları bildirilmiştir (%0,33). Selofan bant yöntemi sonuçları, başvuran hastaların genellikle erişkin yaş grubunda olması nedeniyle her hastaya rutin olarak uygulanmadığı için değerlendirmeye alınmamıştır.

Taşçı ve ark. (10) birden fazla parazite %1,29 , Rafiq ve ark. (15) %0,3, Şener ve ark. (19) %0,48, Değerli ve ark. (17) %1,15 oranında rastladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da %3,57 oranında birden fazla parazite rastlanılmıştır. *B.hominis* bildirim ve kalıcı boyama yöntemlerinin bu oranı arttırdığı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalar, sosyo-kültürel gelişmeye bağlı olarak düşme eğiliminde olmakla beraber hala parazitler hastalıkların ülkemiz için önemli bir sorun olduğunu göstermektedir (24). Sağlık çalışanlarına parazitler hastalıklarının tanı-tedavisi, korunma yolları ve bildirimine yönelik eğitimlerin verilmesi yanı sıra sektörler arası işbirliğinin artırılması bu hastalıklarla mücadelede son derece gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1.Baykan M, Aldemir OS, Baysal B, Gökçen A. Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1993- 1998 yılları arasında parazit olgularının incelenmesi. T Parazit Derg, 2000; 24 (1): 152- 155.
- 2.Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Sivas: Esnaf Ofset Matbaacılık. 1998; 9-10.
- 3.Babür C, Kılıç S, Taylan Özkan A, Esen B. Refik Saydam Hfzissihha Merkezi Başkanlığı Parazitoloji Laboratuva-

- rında 1995-2000 yıllarında saptanan barsak parazitlerinin değerlendirilmesi. T Parazitol Derg, 2002; 26(3): 286-291.
4. Çolak H. Türkiye’de barsak parazitlerinin bölgesel yaygınlığı. Mikrobiyol Bül, 1979; 13 (1): 115- 127.
 5. Erden S, Büyüköztürk S, Öztürk Ş, Öner YA, Kardeş BA, Dilmener M. Poliklinik hastalarında asemptomatik barsak parazitozu sıklığı: 10 yıl ara ile yapılan iki çalışmanın karşılaştırılması. T Parazitol Derg, 2000; 24(3): 286-289.
 6. Ok ÜZ, Korkmaz M, Ok GE, Taylan Özkan A, Ünsal A, Özcel MA. Kronik böbrek yetmezliğinde cryptosporidiosis and blastocystosis. T Parazitol Derg, , 1996; 1(20): 41-46.
 7. Stenzel DJ, Boreham PFL. Blastocystis hominis Revisited. Clin Microbiol Rev, 1996; 4: 563-584.
 8. Öner YA, Dinçer N, Büget E. İstanbul Tıp Fakültesinde 1985- 1995 yılları arasında incelenen 39226 dışkı örneğinde parazitolojik bulgular. T Parazitol Derg, 1997; 21 (2): 167- 168.
 9. Aydemir M. İstanbul’da bir labotuvardaki on yıllık barsak parazitleri inceleme sonuçları. T Parazitol Derg, 1996; 20 (1): 91- 96.
 10. Altıntaş N, Karacasu F, Yurdagül C, Yazar S. 1991- 1994 yıllarında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Poliklinik Laboratuvarına başvuran hastalarda barsak parazitlerinin dağılımı. T Parazitol Derg, 1996; 20 (3-4): 395- 400.
 11. Taşçı S, Balcıoğlu B. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık, Uygulama ve Araştırma Merkezinde 1995 yılında saptanan barsak parazitlerinin değerlendirilmesi. T Parazitol Derg, 1996; 20 (3-4): 387- 393.
 12. Taşçı S. Manisa Halk Sağlığı Laboratuvarlarında 1989-1993 yılları arasında saptanan barsak parazitlerinin epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. T Parazitol Derg, , 1994; 18 (4): 452- 455.
 13. Apan TZ, Taylan Özkan A, Özlük TA, Yıldırım A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı 1998 yılı parazit verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2000; 2 (1): 15- 19.
 14. Apan TZ, Taylan Özkan A, Özlük TA. 1998 yılında Kırıkkale Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda barsak parazitlerinin dağılımı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2000; 57 (2): 59- 64.
 15. Topçu A, Uğurlu K. Niğde Devlet Hastanesine 1994- 1997 yılları arasında başvuran hastalarda barsak parazitlerinin dağılımı. T Parazitol Derg, 1999; 23 (4): 385- 391.
 16. Rafiç M, Günel S, Durmaz B, Durmaz R, Sönmez E, Köroğlu M. The prevalance of intestinal parasites in Malatya, Turkey. T Parazitol Derg, 1997; 21 (2): 159- 162.
 17. Ay S, Yılmaz M, Aşçı Z, Barlas H, Yücel A. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda bağırsak parazitlerinin dağılımı. T Parazitol Derg, 1991; 15 (3- 4): 88- 91.
 18. Değerli S, Özçelik S, Çeliksöz A. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, T Parazitol Derg, 2005; 29 (2): 116-119.
 19. Çulha G. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı, T Parazitol Derg, 2006; 30 (4): 302-304.
 20. Şener B, Ergüven S, Ercis S. 1980- 1996 yıllarında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında dışkıının parazitolojik inceleme sonuçları. T Parazitol Derg, 1998; 22 (1): 37- 40.
 21. Zarakolu P, Aydın G, Çöplü N. 1986-1992 yıllarında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarında dışkıının parazitolojik inceleme sonuçları. Mikrobiyol Bül, 1994; 28 (2): 170-174.
 22. Güryuva SS, Aktaş M, Aydın G. 1994-1995 yılları arasında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarına başvuran hastaların bağırsak parazitleri yönünden incelenmesi. T Parazitol Derg, 1998; 22 (1): 32- 36.
 23. Garcia LS. Diagnostic Medical Parasitology. Fourth Edition. ASM Press, Washington, USA. 2001; 36-49.
 24. Ak M, Keleş E, Karacasu F, Pektaş B, Akkafa F, Özgür S, Sahinöz S, Özçirpici B, Bozkurt AI, Sahinöz T, Saka EG, Ceylan A, İlçin E, Acemioğlu H, Palancı Y, Gül K, Akpınar N, Jones TR, Özcel MA. The distribution of the intestinal parasitic diseases in the Southeast Anatolian (GAP=SEAP) region of Turkey. Parasitol Res. 2006;99(2):146-52.
 25. Yılmaz H, Türkoğlan K, Berkaş M, Akman N, Tuncer İ, Algün E, Gül A, Göz Y. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 14 yaş ve üzerindeki hastalarda barsak parazitlerinin dağılımı. T Parazitol Derg, 1997; 21(1): 49- 54.
 26. Yılmaz H, Cesur Y, Özkaya E, Gödekmerdan A, Gül A. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 0- 13 yaş grubu çocuklarda barsak parazitlerinin dağılımı. T Parazitol Derg, 1997; 21 (4): 387- 390.

CAMPYLOBACTER FETUS SPP. FETUS'A BAĞLI BAKTERİYEMİ OLGUSU VE LABORATUVAR TANIDA GRAM BOYAMANIN ÖNEMİ

A Case of Bacteremia Due to *Campylobacter fetus subsp. fetus* and Importance of Gram Stain at Laboratory Diagnosis

Müşerref TATMAN OTKUN¹, Gülten AYDIN TUTAK², Emrah GÜLŞEN³, Zeren ÖZGEN³

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ÇANAKKALE

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, EDİRNE

³ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

Geliş Tarihi: 27.02.2009
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim

Müşerref TATMAN OTKUN
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
AD.
Terzioğlu Yerleşkesi- ÇANAKKALE

Tel: 0286-2180018 / 2209

0535 355 16 56

Faks: 0286-2183738

E-posta : otkun2000@yahoo.com

ÖZET

Campylobacter fetus subsp. fetus immün sistemin zayıf olduğu kişilerde öncelikle bakteriyemi ve bağırsak dışı enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bakteriyemi; septik abortus, septik artrit, apse, menenjit, endokardit, mikotik anevrizma, tromboflebit, peritonit ve salpenjit gibi sistemik komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada, 92 yaşındaki kronik pyelonefrite sekonder kronik böbrek hastalığı olan bir erkek hastada muhtemelen gastroenterit ile başlayıp bakteriyemi ile seyreden bir *C. fetus subsp. fetus* enfeksiyonu olgusu ve laboratuvar tanıda kan kültürlerinde Gram boyamanın önemi bildirilmiştir. Kan kültüründen izole edilen *C. fetus subsp. fetus*'un E-Test ile antibiyotik duyarlılık testi yapılmış; piperasilin ile piperasilin/tazobaktama dirençli, ampisilin, sefepim, imipenem, meropenem, klaritromisin, levofloksasin, azitromisin, klindamisin, eritromisin, gentamisin ve siprofloksasine duyarlı bulunmuştur. Hastanın tedavisinde 2x200 mg siprofloksasilin kullanılmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Campylobacter fetus spp. fetus*, bakteriyemi, Gram boyama

ABSTRACT

Campylobacter fetus subsp. fetus is related with bacteriemia and extraintestinal system infections at immunodeficient patients. Bacteriemia may cause systemic complications like septic abortus, septic arthritis, abscess, meningitis, endocarditis, micotic aneurysm, thrombophlebitis, peritonitis and salphengitis. In this case report, a 92 years old male patient with secondary chronic renal failure due to chronic pyelonephritis developed bacteriemia possibly after a gastrointestinal infection caused by *Campylobacter fetus subsp. fetus* and importance of Gram stain at laboratory diagnosis by blood cultures were discussed. Antibacterial susceptibility of *Campylobacter fetus subsp. fetus* isolated from blood culture was determined using E-Test and was found resistant to piperacillin and piperacillin/tazobactam and sensitive to ampicilline, cephepime, imipenem, meropenem, klaritromicin, levofloxacin, azithromycine, erythromycin, gentamicin and ciprofloxacin. 2x200 mg of ciprofloxacin was used for the treatment of the patient.

Key Words: *Campylobacter fetus spp. fetus*, bacteremia, Gram stain

GİRİŞ

Campylobacter fetus spp. *fetus* temelde immün sistemin zayıf olduğu; yenidoğanlar, yanı sıra AIDS, malignite, diyabet ve alkolizm gibi durumlarda bakteriyemiye neden olabilen *Campylobacteraceae* türüdür. İnsanlarda nadiren rastlanan kampilobakterlerin rezervuarları kedi ve koyunlardır. *C. fetus* subsp. *fetus*; septik abortus, septik artrit, apse, menenjit, endokardit, mikotik anevrizma, tromboflebit, peritonit ve salpenjit gibi sistemik komplikasyonlara neden olabilir. *C. fetus* subsp. *fetus* sadece gastroenterit ile kendisini gösterebilirse de bakteriyemiye özel üreme ortamlarına ihtiyaç duyduğu için rutin gaita kültürlerinde görülme sıklığı tahmin edilenin altında kalmaktadır (1). Sağlıklı bireylerde de nadiren bakteriyemi oluşturduğu bildirilmektedir (2). Burada kronik böbrek hastalığı ve benign prostat hiperplazisi olan 92 yaşındaki bir erkekte muhtemelen gastroenterit ile başlayan bakteriyemi ile seyreden bir *C. fetus* subsp. *fetus* enfeksiyonu olgusu ve laboratuvar tanıma kan kültürlerinin Gram boyamasının önemi bildirilmiştir.

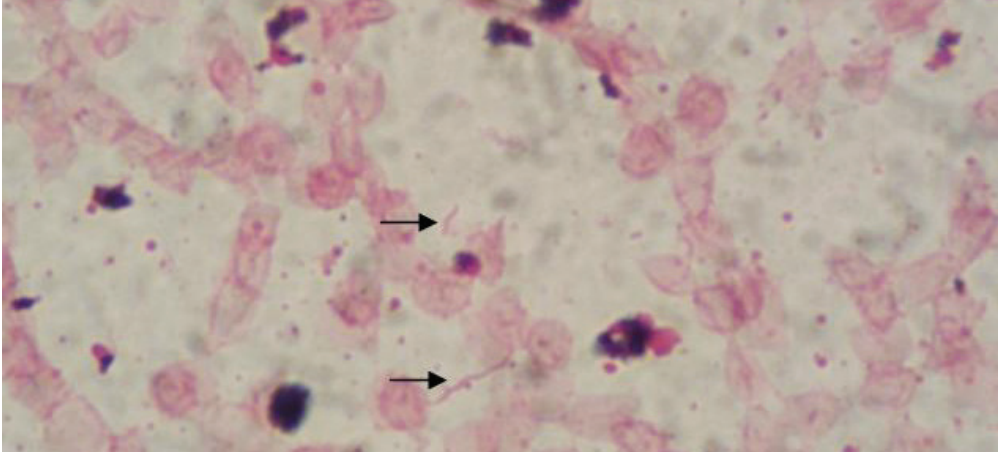
OLGU

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve kronik pyelonefrite sekonder kronik böbrek hastalığı olan 92 yaşındaki erkek olgu; halsizlik, iştahsızlık, bulantı şikayetleri ile Edirne İli'nin bir ilçesindeki hastaneden Trakya Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne sevk edilmiştir. Öyküsünden 15-20 gün önce 1-2 gün süren ishal atağı geçirdiği, bir hafta önce de ilçe hastanesine tekrar ateş, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri ile başvurduğu, ancak şikayetlerinin artarak devam etmesi, ağızdan beslenmesinin bozulması, üre ve kreatinin değerlerinde yükselme olması nedeni ile Trakya Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne yönlendirildiği öğrenilmiştir.

Hastanın özgeçmişinde diyabetes mellitus, tüberküloz, nefrolitiazis, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler hastalık öyküsü ve sigara, alkol ve kronik analjezik kullanımı yoktu. BPH'ye bağlı noktüri öyküsü vardı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, oryante ve koopere idi. Vücut ağırlığı: 56 kg, kan basıncı: 120/80 mmHg, nabız: 80/dk, solunum sayısı: 15/dk, ateş: 36°C olarak saptandı. Konjunktiva soluk, kalp-damar ve solunum sistemleri, batın, ekstremiteler ve nöromuskuler sistem muayenesi doğaldı. Laboratuvar testlerinde hemoglobin: 12.4 gr/dl, hematokrit: %36.6, MCV: 92.9 fl, lökosit: 13.000/mm³, nötrofil: 11.100/mm³, trombosit: 103.000/mm³, sedimantasyon hızı: 32 mm/saat, CRP: 6.7 mg/dl, retikülosit: %1.46, pıhtılaşma zamanı: 16.9 sn, pıhtılaşma aktivitesi: %65, INR: 1.36, aPTT: 28 sn, AKŞ:

125mg/dl, üre: 239 mg/dl, kreatinin: 5.51 mg/dl, Na: 139 mEq/L, K: 4.4 mEq/L, Ca: 9.42 mg/dl, P: 5 mg/dl, ALP: 134 U/L, AST: 17 U/L, ALT: 12 U/L, LDH: 239 U/L, GGT: 193 U/L, total/direkt bilirubin: 0.6/0.3 mg/dl, serum Fe: 41 mikgr/dl, total demir bağlama kapasitesi: 243 mikgr/dl, ferritin: 593ng/ml, transferrin saturasyonu: %16, kanda protein: 5.8gr/dl, albümin: 2.6gr/dl idi. Tam idrar tahlilinde protein:+1, her iki- üç sahada bir lökosit, yer yer lökosit kümeleri görülmüştü. Kreatinin klirensi: 16.9 ml/dk, idrarda total protein: 508 mg/gün, renal USG'de sağda Grade I-II, solda Grade I ektazi tespit edilmişti. Hastanın kronik böbrek hastalığının Evre-IV ile uyumlu olduğu saptandı. BPH öyküsü de olan hastada glob vezikale tespit edilmesi üzerine üroloji konsültasyonu istendi. Yaşı nedeniyle operasyon düşünülmemeyen hastaya son dalı takip önerildi. Ara ara ateşlenmeleri olan hastadan bir aylık dönemde alınan beş idrar kültüründe anlamlı üreme olmadı. BacT-ALERT (bioMerieux/Fransa) kan kültürü şişelerine alınan kan kültürünün ilkinde üreme olmadı. Yaklaşık iki hafta sonra alınan ikinci kan kültürü şişelerinden birisinde 6. gün üreme sinyali alındı. Gram boyamada martı kanadı şeklinde spiral gram negatif bakteriler görülerek (Şekil 1), kampilobakter bakteriyemisi olabileceği düşünüldü. Şişeden alınan örnekler, %5 koyun kanlı agara, çukolatamsı agara ve Campy agara (bioMerieux/Fransa) ekim yapılarak, pasajlar aerop ortam yanı sıra Campygen kiti (bioMerieux/Fransa) kullanılarak mikroaerofilik ortamda, 37°C'de inkübe edildi. Aerop ortamdaki petrilere üreme gözlenmez iken mikroaerofilik ortamda 37°C'de 48 saat sonunda üreyen kolonilerin Gram boyamasında yine spiral gram negatif bakteriler görüldü ve kampilobakter tanımlanması için ileri testler yapıldı. Katalaz (+), oksidaz (+), hareket (+), 25°C de üreme (+) bulunmuştu. Bakteri Api Campy bioMerieux /Fransa kiti ile *Campylobacter fetus* spp. *fetus* olarak tanımlandı ve *Campylobacter fetus* ssp. *venerealis*'den %1 glisinde üremesi ile ayırt edildi. Ayrıca %1,5 NaCl'de üreme saptanmadı ve sefalotine duyarlı olarak değerlendirildi. Tekrarlayan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Üretici firmanın önerileri doğrultusunda E-Test yöntemi (AB BIODISK, Solna, İsveç) ile, %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agarda antibiyotik duyarlılıkları araştırıldı. Denenen antibiyotiklerin Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) değerleri (µg/ml) şu şekilde bulundu: ampicilin (0,38), piperasilin (256), piperasilin/tazobaktam (256), sefepim (0,25), imipenem (0,023), meropenem (0,023), klaritromisin (0,75), levofloksasin (0,19), azitromisin (0,125), klindamisin (0,125), eritromisin (0,38), gentamisin (0,50) ve siprofloksasin



Şekil 1: Kan kültür şişesinde üreyen martı kanadı şeklinde gram negatif bakteriler

(0,19). Piperasilin ve piperasilin/tazobaktam dışındaki antibiyotik MİK değerleri 1 µg/ml altında bulunduğundan hepsine duyarlı kabul edildi.

Hastaya 2x200 mg siprofloksasilin başlandı ve tedavi 14 gün sürdürüldü. Hastanın genel durumunun iyileşmesi, 14 günlük tedavi süresince ateşli dönemlerinin tekrarlamaması üzerine altta yatan diğer hastalıklarının tedavisi ve diyeti düzenlenen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Campylobacter jejuni ve *Campylobacter coli* dışındaki kampilobakter türleri de kendileri için uygun ortamlar kullanılmasına bağlı olarak artan sıklıkta izole edilmektedirler. *C. fetus* spp. *fetus* altta yatan hastalığı olanlarda öncelikle bakteriyemi ve bağırsak dışı enfeksiyonlarla ilişkilidir (1,3). *C. fetus* subsp. *fetus* bakteriyemisi derhal başlanan uygun antibiyotiğe rağmen sıklıkla tekrarlayan ve komplikasyonlarla seyreden ciddi bir enfeksiyondur (2). Bakteriyeminin özellikle yaşlılarda en yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (4). *C. fetus* subsp. *fetus* gastroenterit oluşturabilmesine karşın, diğer enterit etkeni kampilobakter türlerinin izolasyonunda kullanılan 42 °C'de iyi üreyememektedir. Kampilobakter enteriti sonrasında bakteriyemi, hepatit, prostatit, üriner sistem enfeksiyonu gibi bağırsak dışı enfeksiyonlar, menenjit, septik artrit, apse benzeri fokal enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar veya enfeksiyondan günler, haftalar sonra reaktif artrit gelişebilmektedir (1, 5). Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda artmış enfeksiyon riski vardır. Çünkü bu hastalarda enfeksiyon etkenlerine karşı oluşan hücresel-aracılı immun yanıtta lökosit kemo-

taksisinin değişik nedenlerle bozulduğu gösterilmiştir (6).

Hastamızda iki hafta önce geçirilen ishal etkeninin büyük bir olasılıkla *C. fetus* subsp. *fetus* olduğu ve bakterinin aralıklı olarak kana karışarak ateşlenmelere neden olduğu düşünülmektedir. Hastada gelişen glob vezikal de muhtemelen bakteremi sırasında prostatit gelişmesinden kaynaklanmaktadır. Ancak idrar kültürü sadece aerob ortamda yapılmış olduğu için etkenin o dönemdeki kültürlerde üretilmesi mümkün olamamıştır.

Kandan ve diğer steril vücut bölgelerinden izole edilen kampilobakter kökenlerine identifikasyon ve duyarlılık testleri yapılması önerilmektedir (1). Fenotipik testler ve Api yöntemi ile identifiye ettiğimiz bakteriye standart olarak önerilen agar dilüsyon yöntemi ile kıyaslanabileceği bildirilen (1) E-Test yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır. Kampilobakter türleri için Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından onaylanan kalite kontrol aralıkları bulunmasına karşın hasta izolatlarında uygulanacak sınır değerleri bulunmamaktadır (7). Ancak piperasilin ve piperasilin/tazobaktam için çok yüksek bir MİK değeri elde edildiğinden dirençli, diğer test edilen antibiyotikler için çok düşük MİK değerleri bulunduğundan hepsi duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Luber ve arkadaşları (8) *C. jejuni* ve *C. coli* izolatları ile yaptıkları çalışmada siprofloksasilin, eritromisin ve gentamisin için sırayla ≥ 4 , ≥ 8 ve ≥ 16 µg/ml değerlerini dirençlilik için sınır olarak önermişlerdir. Tremblay ve arkadaşlarının (9) 111 *C. fetus* subsp. *fetus* izolatu ile yaptıkları çalışmada da ampisilin, gentamisin, meropenem ve imipenem tüm izolatlar duyarlı bildirilmiştir. Bu araştırmacıların sınır olarak aldıkları MİK değerleri bulduğumuz değerlerin üstündedir. Aynı

araştırmacılar, suşlarının %95'ini siprofloksasine duyarlı bulmuş ve MIK_{90} değerlerini "bir" olarak bulmuşlardır. Ayrıca eritromisin için dirençli izolat belirlenmemesine karşın %71 oranında orta duyarlılık saptanması nedeniyle bu bakteri ile oluşan ciddi enfeksiyonların tedavisinde tercih edilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Trakya Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne yattıktan sonra hastanın ara ara ateşinin devam etmesi ve idrara çıkma sorunu nedeniyle sonda takılmış olmasına bağlı olarak hastane enfeksiyonu gelişmiş olabileceği düşünülmüş ve kültür için örnekler alındıktan sonra profilaktik olarak piperasilin/tazobaktam başlanmıştır. Ancak tedavi altında iken yine ateşlenmeleri devam etmiş ve kültür için örnekler alınmıştır. İkinci kez alınan kan kültürü örneklerinden bir şişede *C. fetus subsp. fetus* üremesi ve antibiyotik duyarlılık testinde piperasilin/tazobaktama direnç saptanması sonucu siprofloksasilin tedavisine geçilmiştir. Siprofloksasilin tedavisinden sonra hastanın şikayetleri azalmaya başlamış ve ateş yükselmeleri olmamıştır.

Bu çalışma ile kan kültürü üremelerini değerlendirmede şişeden yapılacak Gram boyamanın öneminin vurgulanması amaçlanmıştır. Gram boyamadaki bakteri morfolojisi klinisyene tedaviye başlamada, laboratuvar çalışanlarına ise hangi besiyerlerine pasaj alınacağı ve hangi ortamda inkübe edilmesi gerektiği konusunda yol göstericidir. Mikrobiyoloji laboratuvarları 24 saat çalışmak durumunda olduklarından otomatize kan kültür sistemi üreme sinyali verdiğinde laboratuvar sorumlusu laboratuvarında olmayabilir ve nöbetçi personel pasajları sadece aerop ortamda inkübe edebilir. Laboratuvarında çalışan tüm personel kan kültür sisteminde üreme olduğunda öncelikle şişeden Gram boyama yapma ve değerlendirme konusunda eğitilmelidir. Sonuç olarak; sadece Gram boyamanın yapılması ve anında değerlendirilmesi ile standart besiyerlerinde üremesi mümkün olmayacak mikroorganizmaların özel besiyerleri ve yöntemler kullanılarak saptanma olasılıkları artırılmış olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald C, Nachamkin I. *Campylobacter* and *Arco* bacter. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed., Washington, DC: ASM Press, 2007: 933-46.
2. Zonios DI, Panayiotakopoulos GD, Kabletsas EO, Tzima EL, Stefanou I, Archimandritis AJ. *Campylobacter fetus* bacteraemia in a healthy individual: clinical and therapeutic implications. *Journal of Infection*, 2005; 51: 329-32.
3. Decousser JW, Maulcon VP, Bartizel C et al. Fatal relapse of a purulent pleurisy caused by *Campylobacter fetus* spp. *fetus*. *J Clin Microbiol*, 2007; 45: 2334-36.
4. Skirrow MB, Jones DM, Sutcliffe E, Benjamin J. *Campylobacter* bacteraemia in England and Wales, 1981-1991. *Epidemiol Infect*, 1993; 110: 567-73.
5. Başustaoglu AC, Kılıç A, Özyurt M, Turhan V, Haşcelik G. *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni*'ye bağlı bir bakteriyemi olgusu. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2001; 58: 68-70.
6. Fishbane S. Hematologic aspects of kidney disease. In: Brenner BM ed. *Brenner and Rector's The Kidney*. 8th ed., Philadelphia, Saunders Elsevier Press, 2007:1728-43.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. CLSI Document M100-S16. Wayne, Pennsylvania, USA; 2006.
8. Luber P, Barlet E, Genschow E, Wagner J, Hahn H. Comparison of broth microdilution, E Test, and agar dilution methods for antibiotic susceptibility testing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Clin Microbiol*, 2003; 41: 1062-68.
9. Tremblay C, Gaudreau C, Lorange M. Epidemiology and antimicrobial susceptibilities of 111 *Campylobacter fetus subsp. fetus* strains isolated in Quebec, Canada, from 1983 to 2000. *J Clin Microbiol*, 2003; 41: 463-66.

RENAL TRANSPLANTLI BİR HASTADA *CYCLOSPORA CAYETANENSIS* ENFEKSİYONU*

Cyclospora cayetanensis Infection in a Patient with Renal Transplant

Zeynep GÜÇLÜ KILBAŞ¹, Müjdat YENİCESU², Engin ARAZ¹, Mehmet TANYÜKSEL¹

¹GATA, Tıbbi Parazitoloji BD
Etlik / ANKARA

²GATA, Nefroloji BD
Etlik / ANKARA

Geliş Tarihi: 01.12.2008
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim:
Zeynep GÜÇLÜ KILBAŞ
GATA Tıbbi Parazitoloji BD
Etlik / ANKARA

Tel: 0.312.3043474

e-posta:
zeynepguclu@hotmail.com

ÖZET

Bu çalışmada, altı yıl önce böbrek nakli yapılan ve sürekli takrolimus, azotioprin, prednizolon tedavisi alan ve üç hafta süre ile devam eden sulu ishal, karın ağrısı, halsizlik ve kilo kaybı şikâyetleri ile nefroloji kliniğine başvuran 50 yaşındaki bir erkek hastada cyclosporiasis tanımlanmıştır. Kinyoun modifiye asit-fast ile boyanmış dışkı örneklerinde *Cyclospora* oocistleri bulunmuştur. Hastaya bir hafta süreyle trimetoprim/sülfometaksazol (160/800 mg) uygulanarak tedavi edilmiştir. Bağışıklık sistemi bozuk kişilerde uzun süren ishal etkenleri arasında *Cyclospora* da akla getirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Cyclospora*, renal transplantasyon

ABSTRACT

In this study, Cyclosporiasis was described in a 50 year-old man who had a renal transplantation six years ago and having treatment with tacrolimus, azathioprine, prednisolone, complained of wasting diarrhea, abdominal pain, weakness and weight loss. *Cyclospora* oocysts were found in Kinyoun's modified acid fast stained stool samples. The patient was treated with trimethoprim/sulphamethoxazole (160/800 mg) for one week. *Cyclospora* should be considered in immune deficient patient with prolonged diarrhea.

Key Words: *Cyclospora*, renal transplantation

* Bu çalışma, XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (21-25 Ekim 2008 / Bodrum) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Cyclospora cayetanensis, Apicomplexa kökü, Sporozoa sınıfı, Coccidia alt sınıfında bulunan, dünya çapında yaygın, intestinal patojen bir protozoondur. Özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde kusma, kramp tarzı karın ağrısı, sulu ishal ve kilo kaybına neden olur. Çalışmamızda böbrek nakli nedeniyle immün sistemi baskılanmış bir olguda görülen *C. cayetanensis* enfeksiyonu sunulmuştur.

OLGU

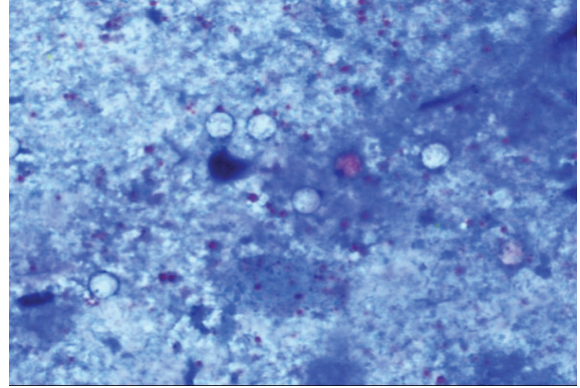
Altı yıl önce yurt dışında renal transplantasyon yapılan ve sürekli takrolimus, aziotiprin, prednizolon tedavisi alan 50 yaşındaki erkek hasta; üç hafta süreyle devam eden sulu ishal, karın ağrısı, halsizlik ve kilo kaybı (8 kg) yakınmaları ile Nefroloji Kliniği'ne başvurmuştur. Laboratuvar incelemesinde hemogramı normal olarak saptanmış ve lökositöz gözlenmemiştir. Hastanın yakınmaları doğrultusunda Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı Laboratuvarına incelenmek üzere dışkı örneği gönderilmiştir. Yapılan dışkı incelemesinde nativ-Lugol, karbol-fuksin ve modifiye asid-fast boyama yöntemleri ile 8-10 µm çapında, yuvarlak *C. cayetanensis* ookistleri görülmüştür (Şekil 1-3).

Hastaya bir hafta süre ile trimetoprim/sülfometaksazol (160/800 mg) tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrasında hastanın yakınmaları kaybolmuş ve dışkının tekrarlayan parazitolojik incelemelerinde *C. cayetanensis* ookistleri'ne rastlanmamıştır.

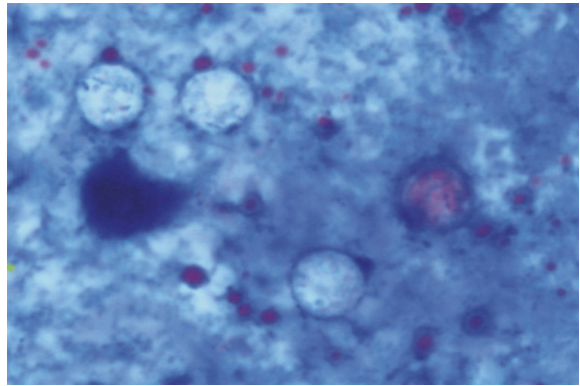
TARTIŞMA

İnsanlarda *Cyclospora* benzeri organizmalar, ilk kez 1979'da Papua Yeni Gine'de üç kişide enfeksiyon kaynağı olarak saptanmıştır (1). 1980'lerden itibaren dünya çapında gerek endemik gerekse sporadik olarak olgu sayısında artış gözlenmiştir. Buna sebep olarak AIDS, transplantasyon ve lösemi gibi immün sistemi baskılayan hastalıkların sayısındaki artış gösterilebilir. Hastalığın genellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde görülmesine rağmen immün sistemi sağlam kişilerde de görüldüğü bildirilmiştir (2-4).

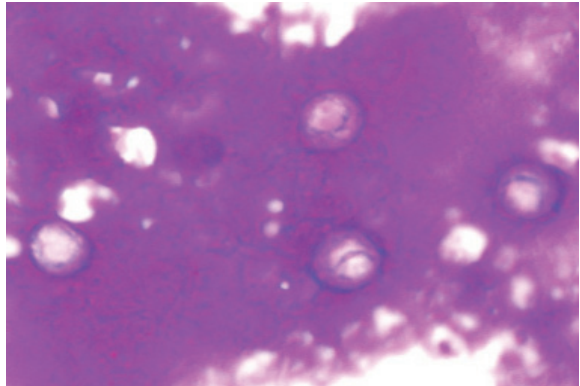
Hastalık fekal-oral yolla bulaşır. Kaynak sular, işlenmemiş içme suları, sebzelerin iyi yıkanmadan tüketilmesi, evcil hayvanlarla ve kontamine toprakla temas olası risk faktörleridir (5). *Cyclospora* ile karşılaşma sonrasında inkübasyon periyodu 1-11 gün arasındadır. Hastalığın kliniği kriptosporidiyozise benzerlik gösterir. Bulantı, iştahsızlık, kramp tarzı



Şekil 1. Modifiye asit-fast ile boyalı *Cyclospora cayetanensis* ookistleri (x400)



Şekil 2. Modifiye asit-fast ile boyalı *Cyclospora cayetanensis* ookistleri (x1.000)



Şekil 3. Karbol-fuksin ile boyalı *Cyclospora cayetanensis* ookistleri (x1.000)

karın ağrısı, sulu ishal ve kilo kaybı belirgin semptomlardır. Bazen ateş de görülebilir. Enfeksiyonun süresi ortalama yedi hafta olarak tahmin edilmekle birlikte, bağıışıklığı baskılanmış olgularda daha uzun ve şiddetli seyredebilmektedir (6).

Enfeksiyonun laboratuvar tanısı taze dışkıda ookistlerin görülmesiyle konur. Ookistler ışık mikroskopuyla görülebilir ve 8-10 µm çapında olup, bu özelliğiyle 4-6 µm boyutlarındaki *Cryptosporidium* ookistlerinden ayırt edilebilir. Modifiye asit fast boyama ile bazı ookistler pembe renk alırken bazıları ise hayalet hücreler olarak tarif edilen boya almayan şekiller halinde boyanır. *Cyclospora* ookistleri flüoresan mikroskop altında otoflüoresan (mavi-yeşil renk) gösterme özellikleriyle de tanınabilir (6).

Hastalığın tedavisinde trimetopirim/sülfomeksazol ilk tercih edilen seçenektir. Bir çalışmada ortalama yedi günlük tedavi sonrasında olguların % 94'ünde semptomlar kaybolmuş ve dışkı incelenmesinde ookistlere rastlanmadığı bildirilmiştir (6).

Sunulan olguda renal transplantlı ve sürekli olarak immün sistemi baskılayan ilaçlar kullanan bir hastada *Cyclospora* enfeksiyonu bildirilmiştir. Türkiye'de başta AIDS olmak üzere birçok immünsuprese hastada enfeksiyon rapor edilmiştir (2, 3, 4, 7-10).

Sonuç olarak; transplantasyon öyküsü ve uzun süreli ishal yakınması olan hastalarda tanı ve tedavileri oldukça kolay olan *Cyclospora cayetanensis* gibi protozoonların olası etken olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ashford RW. Occurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol* 1979; 73: 497-500.
2. Türk M, Türker M, Ak M, Karaayak B, Kaya T. Cyclosporiasis associated with diarrhoea in an immunocompetent patient in Turkey. *J Med Microbiol* 2004; 53: 255-7.
3. Kuru O, Araz E, İnci, A, Tanyuksel M. Co-infection of *Giardia intestinalis* and *Cyclospora cayetanensis* in an immunocompetent patient with prolonged diarrhea: case report. *J Microbiol* 2006; 44(3): 360-2. Sancak B, Akyon Y, Ergüven S. *Cyclospora* infection in five immunocompetent patients in a Turkish university hospital. *J Med Microbiol* 2006; 55: 459-62.
4. Mansfield LS, Gajadhar AA. *Cyclospora cayetanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Vet Parasitol* 2004; 126: 73-90.
5. Marshall MM, Naumovitz D, Ortega Y, Sterling CR. Waterborne protozoan pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10(1): 67-85.
6. Koç AN, Aygen B, Şahin İ, Kayabaş Ü. *Cyclospora spp.* associated with diarrhea in a patient with AIDS in Turkey. *Tr J of Medical Sciences* 1998; 28: 577-8.
7. Büget E, Büyükbaba-Boral Ö, Kırkoyun-Uysal H, Ağırbaşı H, Yalman N, Anak S, Can E, Gedikoğlu, G. Türkiye'de ilk kez belirlenen *Cyclospora cayetanensis* etkenli diyare olgusu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30: 162-5.
8. Yazar S, Yalçın S, Şahin İ. Human cyclosporiasis in Turkey. *World J Gastroenterol* 2004; 10(12): 1844-7.
9. Turgay N, Yolasiğmaz A, Üner A. Yurtdışı seyahat hikayesi olan bir Cyclosporiasis olgusu. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2006; 30: 83-5.

TRICHOMONAS VAGINALIS' İN FAGOSİTİK AKTİVİTESİ

The Phagocytic Activity Of *Trichomonas Vaginalis*

Zehra SAFİ ÖZ¹

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
ZONGULDAK

Geliş Tarihi: 20.01.2009
Kabul Tarihi: 15.04.2009

İletişim:
Zehra SAFİ ÖZ
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
ZONGULDAK

Tel: 0372 261 3228
e-posta: safizehra@yahoo.com

ÖZET

Kamçılı bir parazit olan *Trichomonas vaginalis*, dünyada cinsel yolla bulaşan yaygın enfeksiyonlardan biri olan trichomoniasisin etiyolojik ajanıdır. Parazit “adezin” denilen proteinler ile epitel hücrelerine tutunur ve bu hücrelerde hasara neden olur. *Trichomonas vaginalis*'in en önemli özelliklerinden biri fagositik aktivitesidir. Parazit vajinal florada bulunabilen sperm hücresi, eritrosit, laktobasil, polimorfonükleer lökosit ve epitel hücrelerini fagosite edebilir. Bu derlemede *Trichomonas vaginalis*'in fagositik aktivitesi parazitin genel özellikleri ile ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler; *Trichomonas vaginalis*, fagositoz, epitel hücre, eritrosit, sperm hücresi, polimorfonükleer lökosit.

ABSTRACT

The flagellated parasite *Trichomonas vaginalis* is the aetiologic agent of trichomoniasis, one of the most widespread sexually transmitted diseases. This parasite adheres to epithelial cells via proteins known as adhesins and causes cell damage. One of the most important features of *Trichomonas vaginalis* is its phagocytic activity. *Trichomonas vaginalis* is able to ingest vaginal epithelial cells, sperm cell, lactobacilli, polymorphonuclear leukocytes, and erythrocytes in normal vaginal flora. In this review the phagocytic activity of this organism are evaluated with its general features.

Key Words: *Trichomonas vaginalis*, phagocytosis, epithelial cell, erythrocyte, sperm cell, polymorphonuclear leucocyte.

TRICHOMONAS VAGINALIS'İN FAGOSİTİK AKTİVİTESİ

Trichomonas vaginalis ilk kez 1836 yılında Donne adlı araştırmacı tarafından tanımlanmış ve saç veya kıl anlamına gelen “Trix” kelimesinden dolayı bu adı almıştır. 1936 yılında ise Hohne tarafından bu parazit ile kadınlarda yaygın olarak görülen vajinal akıntı arasında ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Kadınların vajinal sekresyonlarında ve erkeklerin ürogenital organlarından elde edilen sekresyonlarda görülmüştür (1-3). *T. vaginalis*'in erkeklerde ve kadınlarda meydana getirdiği enfeksiyona “Trichomoniasis” denir. Trichomoniasis cinsel yolla bulaşan ve dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyonlardan biridir (2, 4-9). Kadınlarda bol miktarda kötü kokulu, köpüklü vajinal akıntı, kaşıntı, abdominal ağrı, vulvar ve vajinal eriteme neden olmaktadır. Erkeklerde genellikle asemptomatik seyretmesine rağmen bazen purülent sekresyon, epididimit ve prostatite neden olabilir (2, 8, 10, 11).

Bu parazitin tanısı, idrar ve jinekolojik örneklerin taze incelemesi ile yapılabildiği gibi Papanicolaou boyama yöntemine göre boyanmış serviko-vajinal yaymalarda parazitin çekirdeği ile birlikte görülmesi ile de yapılabilmektedir (12, 13). Ayrıca hücre kültürü ve moleküler biyolojik yöntemler de parazitin tespitinde kullanılabilir (2, 14-19).

T. vaginalis'in epitel hücre ilişkisi ve endositik aktivitesi

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda parazitin “adezinler” olarak adlandırılan dört yüzey proteini (AP65, AP51, AP33 ve AP23) ile vajinal mukozadaki epitel hücrelerine tutunduğu belirtilmiştir. Trichomoniasis’de parazitin epitel hücrelerine tutunması önemli bir evreyi oluşturmaktadır. Bu tutunma için parazitin yuvarlak-oval şeklini yassılaştırıp ameboid şekle dönüştürmesi ise ikinci önemli evreyi oluşturur ve parazitin epitel hücreye tutunma yüzeyini artırır (2, 20-25). Parazitin ameboid şekle dönüşmesinden sonraki yassılaştırmış ve girintili-çıkıntılı görünüm almış hali ise “tavada yumurta (fried egg)” görüntüsü olarak adlandırılır (20-22, 24, 25).

T. vaginalis epitel hücrelerine tutunabilme özelliği yanında oldukça önemli endositik aktiviteye sahiptir. Parazit, *in vivo* ve *in vitro* koşullarda, içinde bulunduğu ortamdaki bakteri hücrelerini ve çeşitli partikülleri fagosite edebilir (8-10, 26-30). *T. vaginalis* diğer fagositik hücrelerdekine benzer bir mekanizma ile bu maddeleri içine alır. Juliano ve ark. yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada *T. vaginalis* tarafından gerçekleştirilen fagositozun parazitin arka kısmında gerçekleştiğini belirtmiştir. Fagositoz işleminin ilk basamağında parazit bakteri hücrelerine veya

partiküler materyale tutunur; ardından bu maddeleri yalancı ayakları ile sarar ve içeri alır. *T. vaginalis*'in fagositoz olayında, aktin mikrofilament sistemi ile birlikte mikrotübüllerin de rol oynayabileceği bildirilmiştir. *In vitro* koşullarda parazit hem mikrofilament inhibitörü olan “cytochalasin B”, hem de mikrotübül inhibitörleri olan kolşisin veya mebendazole ile ayrı zamanlarda muamele edildiğinde fagositoz olayının gerçekleşmediğini belirtilmiştir (27).

Pereira-Neves ve Benchimol’ün yapmış oldukları çalışmalarında da *in vitro* koşullarda *T. vaginalis*'in *Saccharomyces cerevisiae*'yi yüzeyinde bulunan mannoz reseptörleri aracılığıyla hızla fagosite ettiği belirtilmiştir. Parazitin aktin hücre iskeleti fagositoz olayında görev alır. Ayrıca bu işlemin *T. vaginalis*'in mitozu esnasında gerçekleştiği belirtilmektedir (8).

Parazitin beslenmesi, temelde fagositoz ve pino-sitozla olur. Fagositozun parazitin *in vivo* ve *in vitro* şartlarda epitel hücreler üzerinde meydana getirdiği zararlı etkide rol oynayıp oynamadığı tam olarak bilinmemektedir. Bazı görüşlere göre parazit vajina pH'sını düzenleyen bazı bakterileri fagosite ederek vajina pH'sının değişmesine neden olmakta ve kendisi için daha uygun pH ortamı sağlamaktadır. *T. vaginalis* vajina pH'sının korunmasında rol oynayan Döderlein basillerini fagosite edebilir. Ayrıca miks enfeksiyonlarda *T. vaginalis*'in içinde *Neisseria gonorrhoeae* bulunabileceği belirtilmiştir. Mycoplasmalar ve diğer ürogenital patojenlerin de parazit tarafından fagosite edildikten sonra parazit içinde yaşamlarını devam ettirdikleri hatta bölündükleri düşünülmüştür (27). *T. vaginalis*'in gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı fagositoz aktivitesi gösterebildiği belirtilmektedir. Ovcinnikov ve arkadaşlarının yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada parazitin sitoplazmasında bu bakterilerin yanında diplokoklar ve çubuk şeklindeki bakterilerin de olduğu saptanmıştır. *T. vaginalis* *Staphylococcus aureus*'u çeşitli derecelerde fagosite ederken *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı da fagositik aktivite göstermektedir. *T. vaginalis*'in bu şekilde vajina florasında yer alan bakterileri ve ürogenital patojenleri fagosite etmesi ve bu organizmaların bazılarının parazit içinde bozulmadan kalmaları hatta bölünmeye devam etmeleri, parazitin ürogenital sistem için rezervuar görevi yapmasına neden olur. Bu şekilde parazit ile birlikte bozulmadan kalan hatta bölünebilen ve ürogenital sistemin farklı bölgelerine taşınabilen bu mikroorganizmalara Graves ve Gardner “otostopçu mikroorganizmalar” adını vermiştir (5, 27, 31). Bu mikroorganizmalar parazit içinde hem

dış etkilerden korunur hem de ürogenital sistemin farklı bölgelerine rahatlıkla taşınırlar. Parazit içeri-
sindeki mikroorganizmaların dış etkilerden korunma-
sına örnek olarak gonokoklar verilebilir. Gonokoklar
penisiline duyarlı, *T.vaginalis* ise dirençlidir bu ne-
denle gonokoklar, parazit sitoplazmasında bulundu-
ğu müddetçe penisilin zararı etkisinden korunmuş
olacaktır. *T. vaginalis* tarafından patojenlerin fagosi-
te edilmesi, özellikle gonokok ve stafilokok kaynaklı
hastalıklar açısından önem taşımaktadır. Turanova,
trichomoniasisli hastaların % 70-80'inde gonoreye de
rastlanabileceğini rapor etmiştir. Bu nedenle bu has-
talarda hem gonore hem de trichomoniasis birlikte
tedavi edilmelidir (31). Garcia ve ark. da trichomoni-
asisli hastalardan aldıkları yaymalarda *T. vaginalis* ve
diğer hücrel elemanlar arasındaki ilişkiyi saptamış
ve parazit sitoplazmasında hücrel artıklara, granü-
ler materyallere, glikojen granüllerine rastlamışlar
ayrıca parazit sitoplazması vakuol bakımından da zen-
gin bulunmuştur (32).

T. vaginalis'lerin ortamda bulunan maddelere
karşı endositik aktivite gösterdikleri belirtilmesine
rağmen, fagositozla içeri alınacak maddelerin büyük-
lükleri ve çeşitleri hakkında yeterli bilgi bulunma-
maktadır. Benchimol ve arkadaşları yaptıkları TEM
ve SEM çalışmalarında *Trichomonas foetus*'un çapı
1.0 µm'ye kadar olan partikülleri, *T. vaginalis*' in ise
4.4 µm'ye kadar olan partikülleri fagosite edebildiği-
ni saptamışlardır. Bu gözlemler *T. vaginalis*'in *Tricho-
monas foetus*'tan daha büyük çaplı maddeleri içine
alabildiğini ve daha fazla endositik aktiviteye sahip
olduğunu göstermiştir. Ayrıca çalışmada kullanılan
partiküller, katyonize ferritin ile kaplandığında para-
zit yüzeyine tutunmayı arttırdığı fakat fagosite edil-
mediğini, mikrosferler laminin ile kaplandığında her
iki parazit tarafından alınımının arttığı, fibronektin ile
kaplandığında da yalnızca *T. foetus* tarafından alındığı
izlenmiştir. Bu gözlemler sonucunda *T. vaginalis*'in
yüzeyinde laminin ve fibronektin bağlayabilecek re-
septörlerin bulunduğu ve bu reseptörlerin moleküler
ağırlıklarının 118 kD olduğu saptanmıştır. Ayrıca la-
minin ve fibronektinin, parazitin çevresindeki başka
maddeleri fagosite etmesini 2-7 kat arttırabildiğini ve
opsonizasyon faktörü olarak görev yapabildiğini bil-
dirmişlerdir (26).

***T. vaginalis* ile sperm, eritrosit, lökosit ve laktobasil ilişkisi**

Son dönemde yapılan çalışmalarda parazitin vaji-
nada zigzag hareket çizerek sperm hücrelerini hasara
uğrattığı ve ayrıca sperm hücrelerini de fagosite ettiği
bildirilmiştir (30, 33-35). *T. vaginalis* ve *T. foetus*'un
infertilite ve düşüğe neden olabileceği düşünülmü-
-

ne rağmen bu konuda az sayıda bilgi bulunmaktadır.
Benchimol ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları
çalışmalarında hücre kültürü ortamında *T. vaginalis*'in
sperm hücresinin başına ya da kuyruğuna tutunduğu
bildirilmiştir. Parazit bu tutunmadan sonra yaklaşık
12 saat hareketli kalabilirken sperm hücresi hemen
hareketsiz hale geçer. *T. vaginalis*'in sperm hücre yü-
zeyine tutunması sıkı bir membran-membran adezyo-
nuyla başlar ve spermin fagozitozu ile devam eder.
T. vaginalis'lerin bazıları spermle temas sonrasında
muhtemelen nekroz nedeni ile ölebilir ya da hasar gö-
rebilir. Sonuç olarak *T. vaginalis* ve *T. foetus*'un sperm
hücresi ile temasa geçerek bu üreme hücrelerini öl-
dürebileceği belirtilmektedir. *T.vaginalis T. foetus*'a
göre daha virulandır (9).

T. vaginalis epitel hücreleri ya da sperm hücre-
lerine tutunup fagosite edebildiği gibi ortamda bu-
lunan eritrositleri, polimorf nükleer lökosit ve lakto-
basilleri de fagosite edebilmektedir (5, 23, 28, 36).
T. vaginalis'de lipit sentezi yetersizdir; eritrosit
membranı ise kolesterolce zengindir. Bu gerçek göz
önüne alındığında parazitin beslenmek amacıyla erit-
rosite tutunmuş olabileceği düşünülmüştür (5, 23,
36). Ayrıca parazitin eritrosit hemolizi sonucunda açığa
çıkan hemoglobin yapısındaki demiri de kullandığı
ve demirin parazitin gelişimi ve patojenitesi üzerinde
önemli rol oynadığı bildirilmiştir (36-39).

Fiori ve ark.'nın eritrosit hemolizi ile ilgili yaptıkları
çalışmalarda parazit tarafından eritrosit hemolizi-
ninin üç evrede gerçekleştiğini belirtmişlerdir. İlk aş-
amada parazitin yüzey proteinleri ile eritrositi tanıması
ve eritrosite tutunması yer almaktadır. *T. vaginalis*'in
eritrosite tutunmasını sağlayan ve ağırlıkları 33-140
kDa arasında değişen beş yüzey proteini bulunmak-
tadır. İkinci aşamada toksik moleküllerin salınması,
eritrosit zarında porların oluşumu, son aşamada ise *T.
vaginalis*'in eritrositten ayrılması ve eritrosit hemoli-
zi yer almaktadır (40).

T. vaginalis'in meydana getirdiği enfeksiyon pa-
razitin epitel hücrelerine tutunması, epitel hücre-
lerinde meydana getirdiği hasar ve eritrosit hemoli-
zinin yanında enfeksiyon bölgesine polimorf nükleer
lökosit'in infiltrasyonu ile de karakterizedir (2, 16,
23, 41). Parazitin fagositozu hem beslenmesinde hem
de patogenezinde oldukça önemli rol oynar (26). Gra-
ves ve Gardner parazitin PMNL'ler tarafından oksi-
datif bir mekanizma ile parçalandığını belirtirlerken
Mason ve Forman da *T. vaginalis*'lerin protein tabia-
tında ısıya dayanıklı ve yüksek moleküler ağırlıklı bir
madde salgıladıklarını ve polimorf nükleer lökositlerin
bu maddelere karşı kemotaktik özellik gösterdiğini
belirtmişlerdir (5, 41).

T. vaginalis için besin oluşturabilecek bir diğer organizma laktobasillerdir. Vajen florasında en yaygın olarak bulunan laktobasiller vajinayı enfeksiyonlara karşı korur. *In vitro* koşullarda *T. vaginalis* hücre kültürlerine laktobasiller ilave edildiğinde parazitin bunları fagosite ettiği gösterilmiştir (16, 28, 42, 43). Bu organizmaların epitel hücrelerine tutunup antimikrobiyal komponentler üreterek diğer mikroorganizmalarla rekabete girdiği ve vajinal floranın korunmasına yardımcı olduğu belirtilmektedir. Bu bakteriosidal komponentler vajen pH'sını düşüren organik asit, hidrojen peroksit, bakteriosin benzeri yapılar ve muhtemelen biosülfektan maddelerden oluşmaktadır (44, 45). *T. vaginalis* ve laktobasil arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda tam bir fikir birliğine varılmamış ol-

masına rağmen bu iki etken arasında rekabet olduğu ve *T. vaginalis*'in laktobasilleri fagosite ederek vajen pH'sını da kendi lehine yükselttiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak serviko-vajinal yaymalarında *T. vaginalis* saptanan kadınların gerekli tedavisi yapıldıktan sonra kontrol smearlarının alınması oldukça önemlidir. Böylelikle hem tedavinin başarısı kontrol edilmiş olacak hem de *T. vaginalis*'in parçalanması sonucunda ortaya çıkan diğer mikroorganizmaların tesbit ve tedavisi sağlanabilecektir. Ayrıca *T. vaginalis*'in spermeleri fagosite edebilme özelliğinin daha ileriki yıllarda bu parazite kısırlık çalışmalarında da önem kazandıracağı ve çocuk sahibi olamayan kadınların bu etken yönünden değerlendirilmesinin infertilite araştırmalarında katkısı olacağı görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kaufman RH, Friedrich EG, Gardner HL. Benign diseases of vulva and vagina. Ryan JD, Kelly K, eds. Chicago: Yearbook 1989;14:382-400.
2. Safi Z, Demirezen Ş, Beksaç MS. *Trichomonas vaginalis*'in biyolojik özellikleri ve klinik açıdan önemi. Klinik Bilimler ve Doktor, 2000; 6 (4):531-8.
3. Faro S. Vaginitis. Differential Diagnosis and Management. 1st ed. New York, The Parthenon Publishing group, 2004: 67
4. Buchvald D, Demes P, Gombosova A, Mraz P, Valent M, Stefanovic J. Vaginal leucocyte characteristics in urogenital trichomoniasis. APMIS, 1992;100:393-400.
5. Graves A. and Gardner WA. Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1993; 36 (1):145-52
6. Haves SE, Hillier SL, Benedetti J, Stevens CE, Koutsky LA, Wolner- Hanssen P, Holmes KK. Hydrogen peroxide-producing Lactobacilli and acquisition of vaginal infections. The Journal of Infectious Diseases, 1996; 174:1058-63.
7. Karaman Ü, Atambay M, Yazar S, Daldal N. Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in çeşitli sosyal değişkenler açısından yaygınlığının incelenmesi (Malatya ili örneği). Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30 (1): 11-5.
8. Pereira-Neves A and Benchimol M. Phagocytosis by *Trichomonas vaginalis*: new insights. Biol. Cell, 2007; 99: 87-101.
9. Benchimol M, De Andrade Rosa I, Da Silva Fontes R, Bur-la Dias AJ. *Trichomonas* adhere and phagocytose sperm cell: adhesion seems to be a prominent stage during interaction. Parasitol Res, 2008;102(4):597-604.
10. Safi Z, Demirezen Ş, Beksaç MS. The relationship between *Trichomonas vaginalis* and some clinical findings, Gynecol Obstet Reprod Med, 2000;6:185-7.
11. Çulha G, Görür S, Helli A, Akçin S, Kiper AN. Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne başvuran üretritli erkek olgularda *Trichomonas vaginalis* sıklığı. Turk Hij Den Biyol Derg 2008;65 (1):37-41.
12. Demirezen 1996. *Trichomonas vaginalis* ve sitolojik teşhisi. Ankara Patoloji Bülteni, 1996;13 (1):84-6.
13. Cibas ES, Ducatman BS. Cytology. Diagnostic Principles and Clinical Correlates. W.B. Saunders company. 1996;6.
14. Madico G, Quinn T, Rompalo A, Mckee K, Gaydosi C. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swab samples. Journal of Clinical Microbiology, 1998; 3205-10.
15. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, and Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clinical Microbiology Reviews, 1998; 11 (2): 300-17.
16. Safi Z, Demirezen Ş, Beksaç MS. *Trichomonas vaginalis* varlığında görülen hücresel değişikliklerin sitolojik olarak saptanması. Klinik Bilimler & Doktor, Kasım 2000;6 (6): 801-6.
17. Caliendo A, Jordan JA, Gren AM, Ingersolli J. Diclemente RJ. Real-time PCR improves detection of *Trichomonas vaginalis* infection compared with culture using self-collected vaginal swabs. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2005; 13(3): 145-50.

18. Crucitti T, Abdellati S, Van Dyck E, Buvé A. Molecular typing of the gene of *Trichomonas vaginalis* isolates by PCR-restriction fragment length polymorphism. Clin Microbiol Infect. 2008;14(9):844-52.
19. Sönmez Tamer G, Dündar D, Çalışkan Ş, Doğer E. *Trichomonas vaginalis* saptanmasında direkt mikroskopi ile in vitro kültürün karşılaştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg 2008;65 (2):75-80.
20. Arroya R, Gonzalez-Rables A, Paloma- Martinez A, Alderete JF. Signalling *Trichomonas vaginalis* for ameboid transformation and adhesin synthesis follow cytoadherence. Molecular Microbiology, 1993;7(2):299-309.
21. Alderete JF, Brien JL, Arroyo R, Engbring JA, Musatova O, Lopez O, Lauriano C, Nguyen J. Cloning and molecular characterization of two genes encoding adhesion proteins involved in *Trichomonas vaginalis* cytoadherence. Molecular Microbiology, 1995;17(1):69-83
22. Mirhaghani A and Warton A. An electron microscope study of the interaction between *Trichomonas vaginalis* and epithelial cells of the human amnion membrane. Parasitol Res, 1996;82:43-7.
23. Demirezen Ş, Safi Z, Beksaç MS. The interaction of *Trichomonas vaginalis* with epithelial cells, polymorphonuclear leucocytes and erythrocytes on vaginal smears: light microscopic observation. Cytopathology, 2000;11: 326-32.
24. Costamagna SR, Figueroa MP. On the ultrastructure of *Trichomonas vaginalis*: cytoskeleton, endocytosis and hydrogenosomes. Parasitol al día 2001; 25:716-20.
25. Garcia A, Alderete J. Characterization of the *Trichomonas vaginalis* surface-associated AP65 and binding domain interacting with trichomonads and host cells. BMC Microbiol, 2007; (1):116.
26. Benchimol M, Batista C, De Souza W. Fibronectin and laminin mediated endocytic activity in the parasitic protozoa *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas foetus*. J. Submicrosc. Cytol Pathol, 1990;22(1): 39-45.
27. Juliano C, Cappucinelli P, Mattana A. In vitro phagocytic interaction between *Trichomonas vaginalis* isolates and bacteria. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis, 1991; 497-502.
28. Rendon-Maldonado JG, Espinosa-Cantellano M, Gonzales- Robles A., Martinez- Palomo A. *Trichomonas vaginalis* : In vitro phagocytosis of lactobacilli, vaginal epithelial cells, leukocytes, and erythrocytes. Experimental Parasitology, 1998; 89 (2). 241-250
29. Demirezen Ş. Phagocytosis of erythrocytes by *Trichomonas vaginalis*: Examination of a cervicovaginal smear. (Letter to the editor) Diagnostic Cytopathology, 2001; 24 (6) 435.
30. Chen WL, Chen JF, Zhong XR, Liang P, Lin W. Ultrastructural and immunohistochemical studies on *Trichomonas vaginalis* adhering to and phagocytizing genitourinary epithelial cells. Chin Med J, 2004 Mar;117(3):376-81.
31. Ovcinnokov NM, Delektorskij VV, Turanova EN, Yashkova GN. Further studies of *Trichomonas vaginalis* with transmission and scanning electron microscopy. Br J Vener Dis, 1975;51:357-75.
32. Garcia- Tamayo J, Nunez-Montiel JT, De Garcia HP. An electron microscopic investigation on the pathogenesis of human vaginal Trichomoniasis. Acta Cytologica, 1978;22 (6):447-455
33. Han Q, Liu J, Wang T, Xiao H, Fang Z. Influence of the metabolite produced by *Trichomonas vaginalis* on human sperm motility in vitro. Zhonghua Nan Ke Xue, 2004;10(4):272-4.
34. Mali BN, Hazari KT, Meherji PK Interaction between *Trichomonas vaginalis* and human spermatozoa in the female genital tract: Papanicolaou-stained cervical smear findings. Acta Cytologica, 2006; 50 (3): 357-59.
35. Wiwanitkit V. Counteraction during movement of spermatozoa by *Trichomonas vaginalis* observed by visual image analysis: a possible cause of female infertility. Fertil Steril, 2008; 90(3):528-30.
36. Dailey DC, Chang TH, Alderete JF. Characterization of *Trichomonas vaginalis* haemolysis. Parasitology, 1990;101;171-5.
37. Lehker MW, Arroyo R, Alderete JF. The regulation by iron of the synthesis of adhesins and cytoadherence levels in the protozoan *Trichomonas vaginalis*. J. Exp. Med, 1991;174, 311-8..
38. Alderete JF, Nguyen J, Mundodi V, Lehker MW. Heme-iron increases levels of AP65-mediated adherence by *Trichomonas vaginalis*. Microb Pathog. 2004;36(5):263-71.
39. Ardalan S, Craig Lee B, Garber GE. *Trichomonas vaginalis*: The adhesins AP51 and AP65 bind heme and hemoglobin. Exp Parasitol. 2008 Dec 10. Article in Press,
40. Fiori PL, Rappelli P, Rocchigiani AM, Cappuccinelli P. *Trichomonas vaginalis* haemolysis. Evidence of functional pores formation on red cell membranes. FEMS Microbiology Letters, 1993;109:13-8.
41. Mason PR, Forman L. Polymorphonuclear cell chemotaxis to secretions of pathogenic and nonpathogenic. *Trichomonas vaginalis*. J. Parasitol, 1982,68 (3):457-62.
42. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J, et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. J Infect Dis 1996; 174:1058-63.
43. Torok MR, Miller WC, Hobbs MM, MacDonald PDM, Leone PA, Schwebke JR, and Sena AC. The Association between

- en *Trichomonas vaginalis* Infection and Level of Vaginal Lactobacilli, in Nonpregnant Women. The Journal of Infectious Diseases, 2007; 196:1102-7.
44. McGroarty JA. Cell surface appendages of lactobacilli. FEMS Microbiology Letters, 1994; 124 (3): 405-9.
45. Boris S, Barbes C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. Microbes and Infection, 2000; 2(5): 543-46.

TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi
REFİK SAYDAM HYGIENE CENTER

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology Publishing Agreement Form
.../.../20..

Makale Türü/Article Type: (...)Araştırma/Research (...)Derleme/Review (...)Olgu/Case
Makale Başlığı/Article Entitled:.....

Sayın Editör,

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

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurt içinde veya yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını,
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini,
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi' ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

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

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

(...)1).....İmza/Signature:.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address:.....

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

(...)2).....İmza/Signature:.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address:.....

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

(...)3).....İmza/Signature:.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address:.....

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

(...)4).....İmza/Signature:.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address:.....

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

(...)5).....İmza/Signature:.....

Yazışma Adresi/Corresponding Address:.....

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

- Not: 1. İletişim kurulacak yazarın yanına (X) işareti koyunuz.
2. Formu aşağıdaki adrese faks/posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz.

- Note: 1. Please indicate the corresponding Author with (X).
2. Please send this form to the address below by faks or mail, or deliver personally.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 06100 Sıhhiye-ANKARA
Tel/Phone: 0312 458 23 64 Faks/Fax: 0312 458 24 08 e-posta/e-mail: turkhijyen@rshm.gov.tr

