



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

ISSN 0377-9777
e-ISSN 1308-2523

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 66 ■ Sayı/Number 3 ■ 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 Serpil ERDOĞAN Arşun ESMER Sibel KARACA Nesrin KARACA Ayşe PEKER ÖZKAN Saime ŞAHİNÖZ Pınar ÜNAL	EDİTÖR YARDIMCILARI Handan KALAYCIOĞLU Figen SEZEN Berna SEZGİN
TEKNİK YÖNETMEN Nevzat IŞIK	
TEKNİK KURUL Murat BAYRAM Murat DUMAN Hasan KAYA Zeynep KÖSEOĞLU Selahattin TAŞOĞLU	

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA 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
Aralık 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 Biophem & 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., Israel

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 DİLBER, Karolinska Univ., 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

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

2009 EK DANIŞMA LİSTESİ

Ali NACİ YILDIZ, Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Ankara

Alper AKÇALI, Çanakkale 18 Mart Üniv., Tıp Fak., Çanakkale

Aysun DİNÇEL, RSHMB, Ankara

Cahit BABÜR, RSHMB, Ankara

Canan BAYAR, RSHMB, Ankara

Cemal ÇEVİK, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara

Çiğdem GÜNGÖR, Ank. Üniv., Tıp Fak., Ankara

Demet CANSARAN DUMAN, RSHMB, Ankara

Deniz GÜR, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Diler ASLAN, Pamukkale Üniv., Tıp Fak., Denizli

Gönül ERDEN, Numune Eğitim Araş. Hastanesi, Ankara

Hakan BOYUNAĞA, Kırıkkale Üniv., Tıp Fak., Kırıkkale

Hatice ERTABAKLAR, Aydın Adnan Menderes Üniv., Tıp Fak., Ankara

Henrik WOLFF, Helsinki-Fillandiya

Hüseyin KILIÇ, Erciyes Üniv., Tıp Fak., Kayseri

Hüsniye ŞİMŞEK, RSHMB, Ankara

Işık YILMAZ, RSHMB, Ankara

Mehmet BİNGÖL, RSHMB, Ankara

Müjdat AYTEKİN, Midyat Devlet Hastanesi, Mardin

N.Tülin GÜRAY, ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

Nilay ÇÖPLÜ, RSHMB, Ankara

Nuriye ÜNAL, RSHMB, Ankara

Oğuz KUL, Kırıkkale Üniv., Vet. Fak., Kırıkkale

Seda KARASU YALÇIN, İzzet Baysal Üniv., Müh. Mim. Fak., Bolu

Selçuk KILIÇ, RSHMB, Ankara

Sumru ÇITAK, Gazi Üniv., Fen Fak., Ankara

Sühendan ADIGÜZEL, RSHMB, Ankara

Şule ŞENSES ERGÜL, RSHMB, Ankara

Tülay YALÇINKAYA, RSHMB, Ankara

Umut BERBEROĞLU, RSHMB, Ankara

Yasemin NUMANOĞLU ÇEVİK, RSHMB, Ankara

Zafer ÇETİNKAYA, Afyon Kocatepe Üniv., Tıp Fak., Afyon

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallara 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:

- a)Yazının başlığı kısa olmalı ve büyük harfle yazılmalıdır.
- b)Sayfa başlarına konan kısa başlık 40 karakteri geçmemelidir.
- c)Akademik unvan kullanılmadan meslek unvanı belirtilebilir.
- d)Makale birden fazla yazar tarafından yazılmış ise, aynı üniteye çalışan yazarların soyadları sonuna aynı miktarda yıldız konur.
- e)Çalışma bilimsel bir kuruluş ve/veya fon ile desteklenmişse dipnot olarak belirtilmelidir.
- f)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, araştırmanın sonunda elde edilen bulgular, diğer araştırmaların 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 örneklerle 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 Kinyon Staining of Broncho-Alveolar Fluid. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2001; 25 (3): 234-5.

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

•Dergi eki için örnek: Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional 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 Immune 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 i ed/eds. Kitabın Adı. Kaçınıcı basım 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 Physiology: 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 bilgiye 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 yayınlanır. 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 Hıfzısıhha 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@rshm.gov.tr
http: www.rshm.gov.tr

İÇİNDEKİLER

Araştırma Makalesi

1. Klinik Örneklerden İzole Edilen Metisiline Dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) İzolatlarında Makrolid - Linkozamid - Streptogramin B Direnci ve Fusidik Asit Duyarlılığı 89-94
Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER, Ebru AYKUT ARCA
2. *Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi*'nin Kan Kültürü İle İstanbul'daki Barınak Köpeklerinde Taranması 95-99
Bekir ÇELEBİ, Lora KOENHEMSİ, Aysegül TAYLAN ÖZKAN, Remzi GÖNÜL, Erman OR
3. Sivas Belediyesi Temizlik İşçilerinde HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı 101-105
Ahmet ALİM, Müge OĞUZKAYA ARTAN, Ahmet D. ATAŞ, Turabi GÜNEŞ, Mehmet ATAŞ
4. Gençlerin (14-24 Yaş) Gıda Hijyeni ve Ambalajlı Gıdaların Tüketimi Konusundaki Bilgi ve Davranışlarının İncelenmesi 107-115
Gamze ALPUĞUZ, Figen ERKOÇ, Bülent MUTLUER, Meryem SELVİ
5. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterococcus Faecalis* ve *Enterococcus Faecium* Suşlarında İn-Vitro Antibiyotik Duyarlılığı 117-121
Bedia MERT DİNÇ, Ebru AYKUT ARCA, Serap YAĞCI, Nihal KARABİBER

Derleme

6. Ulusal Bir Dış Kalite Kontrol Programına Olan İhtiyaç ve Ülkemiz Şartları 123-131
Müjdat AYTEKİN, Esmeray ALACADAĞLI, Lütü AKIN, Aysegül TAYLAN ÖZKAN, David W. SECCOMBE
7. Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler ve Bitkisel Ürünlerin Yan Etkileri 133-141
Solmaz ERDEM, Pınar ATA EREN

CONTENTS

■ Original Article

1. **Macrolide - Lincosamide - Streptogramin b (MLSB) Resistance and Fucidic Acid Susceptibility of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Strains Isolated from Clinical Samples** 89-94
Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER, Ebru AYKUT ARCA
2. **Screening of *Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi* in Sheltered Dogs in İstanbul by Blood Culture** 95-99
Bekir ÇELEBİ, Lora KOENHEMSİ, Aysegül TAYLAN ÖZKAN, Remzi GÖNÜL, Erman OR
3. **The Seroprevalence of HBV, HCV and HIV in the Municipal Sanitary Workers in Sivas / Turkey** 101-105
Ahmet ALİM, Müge OĞUZKAYA ARTAN, Ahmet D. ATAŞ, Turabi GÜNEŞ, Mehmet ATAŞ
4. **Investigation on the Knowledge and Behaviors of Young Individuals (ages 14-24) about Food Hygiene and Packaged Food Consumption** 107-115
Gamze ALPUĞUZ, Figen ERKOÇ, Bülent MUTLUER, Meryem SELVİ
5. **In-vitro Antibiotic Susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains Isolated from Various Clinical Samples** 117-121
Bedia MERT DİNÇ, Ebru AYKUT ARCA, Serap YAĞCI, Nihal KARABİBER

■ Review

6. **Needs for National External Quality Program and Conditions of the Country** 123-131
Müjdat AYTEKİN, Esmeray ALACADAĞLI, Lütfi AKIN, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, David W. SECCOMBE
7. **Adverse Effects of Herbal Medicines and Products** 133-141
Solmaz ERDEM, Pınar ATA EREN

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA) İZOLATLARINDA MAKROLİD-LİNKOSAMİD-STREPTOGRAMİN B DİRENCİ VE FUSİDİK ASİT DUYARLILIĞI

Macrolide - Lincosamide - Streptogramin B (MLSB) Resistance and Fusidic Acid Susceptibility of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Strains Isolated from Clinical Samples

Bedia MERT DİNÇ¹, Nihal KARABİBER¹, Ebru AYKUT ARCA¹

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

Geliş Tarihi: 10.08.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:
Bedia MERT DİNÇ
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji Lab.
Kızılay Sokak No: 4
06100 Sıhhiye - ANKARA
Tel : +90 312 306 10 61
E-posta : bhdogan@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı hastanemizde 2006-2009 yılları arasında klinik örneklerden izole edilen 211 MRSA izolatında Makrolid-Linkozamid-Streptogramin B (MLSB) direnci ve fusidik aside duyarlılığın araştırılmasıdır.

Yöntem: Laboratuvarımızda tanımlanan MRSA izolatlarında MLSB direnci CLSI kriterlerine uygun olarak eritromisin (2µg, BBL) ve klindamisin (15µg, BBL) diskleri kullanılarak 'D-Test' ile, fusidik asit (10µg, OXOID) duyarlılığı ise disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş ve Fransa Mikrobiyoloji Cemiyeti Antibiyogram Komitesi'nin belirlediği kriterlere göre yorumlanmıştır.

Bulgular: İncelenen 211 MRSA izolatının 177 (% 83,9)'sinde indüklenebilir MLSB direnci, 34 (%16,1)'ünde yapısal MLSB direnci tespit edilmiştir. İncelenen suşların 208 (%98,6)'i fusidik aside duyarlı, üçü (%1,4) ise dirençli bulunmuştur.

Sonuç: MRSA izolatlarında MLSB direncinin tanımlanması tedaviyi yönlendirmede çok önemlidir. MRSA enfeksiyonlarında duyarlılık oranının oldukça yüksek olmasından dolayı, fusidik asit günümüzde de tedavide geçerliliğini koruyan bir ilaçtır.

Anahtar Sözcükler: Fusidik asit, MRSA, MLSB direnci

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the Macrolide-lincosamide-streptogramin B (MLSB) resistance and fusidic acid susceptibility of 211 MRSA strains isolated from clinical samples between 2006-2009 in our hospital.

Method: MLSB resistance of isolates of MRSA identified in our laboratory was investigated with D-test by using erythromycin (2µg, BBL) and clindamycin (15µg, BBL) discs by disc diffusion method according to CLSI criteria and fusidic acid (10µg, OXOID) susceptibility was investigated by disc diffusion method and interpreted according to the criteria of French Microbiology-Antibiogram Committee.

Results: Inducible MLSB resistance and constitutive MLSB resistance were detected in 177 (83,9 %) and in 34 (16,1 %) of the 211 verified MRSA isolates, respectively. Of 208 (98,6 %) isolates which have been studied were susceptible and 3 (1,4 %) were resistant to fusidic acid.

* Bu çalışma ANKEM 2009 Kongresinde poster olarak tebliğ edilmiştir.

Conclusion: It is very important to determine of MLSB resistance in MRSA strains for the management of the treatment. Due to high susceptibility of MRSA strains, fusidic acid still remains a good alternative in treatment of MRSA infections.

Key Words: fusidic acid, MRSA, MLSB resistance.

GİRİŞ

Stafilokoklar tüm dünyada yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olan, hastane ve toplum kaynaklı birçok enfeksiyonun etkenidirler. *Staphylococcus aureus*, özellikle de metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) izolatlarındaki antimikrobiyal direnç bütün dünyada büyük bir problem olmaya devam etmektedir (1,2).

Stafilokok kaynaklı enfeksiyonlarda tedavide alternatiflerden biri olan Makrolid- Linkozamid- Streptogramin B (MLSB) grubu antibiyotikler farklı kimyasal yapıya sahip olmakla birlikte benzer bir mekanizmayla etkilerini gösterirler. Bu nedenle MLSB antibiyotiklerden birine direnç neden olan genler diğerlerine de çapraz direnç gelişmesine neden olabilmektedir. Direnç neden olan mekanizmaya bağlı olarak MLSB direnç fenotipik olarak, indüklenebilir ya da yapısal direnç şeklinde ortaya çıkabilir (3). MLSB grubu antibiyotiklerden klindamisin MRSA kaynaklı deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında uygun bir seçenektir, ancak indüklenebilir MLSB direnç bu ilacın etkisini sınırlamaktadır (4).

Bakteriyel protein sentezi için gerekli olan elongasyon faktör G (EF-G)'yi bloke etmek yoluyla protein sentezini inhibe ederek antibakteriyel etkinlik gösteren fusidik asidin etki mekanizmasındaki özgüllük, fusidik asit ile diğer antibiyotikler arasında çapraz direnç gelişimini önlemektedir. Bu nedenle metisiline dirençli stafilokoklar fusidik asite çoğu kez duyarlıdır (5).

Bu çalışmanın amacı, hastanemizde izole edilen MRSA suşlarındaki MLSB direnç fenotiplerini ve fusidik asidin in-vitro etkinliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2005-Şubat 2009 tarihleri arasında, T. Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen farklı klinik örneklerden izole edilen 211 MRSA suşu ile çalışılmıştır. MRSA tanımlanması, koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz, tüp koagülaz ve agar tarama testleriyle yapılmıştır (6). Çalışmaya her hastanın bir izolatı dahil edilmiştir.

MRSA izolatlarındaki MLSB direnç fenotipleri eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) diskleri kullanılarak D-Test (Disk Yaklaştırma) yöntemi ile araştırılmıştır (7). 37°C'de 24 saat inkübasyon sonrası klindamisin diskinin etrafında oluşan inhibisyon zonunun, eritromisin diskinin etrafında bir küntleşme olması indüklenebilir MLSB (iMLSB) direncini gösterirken, eritromisin ve klindamisin her ikisine de direnç tespit edilmesi yapısal MLSB (yMLSB) direnci olarak değerlendirilmiştir. Fusidik asit duyarlılığı ise 15µg fusidik asit diski kullanılarak test edilmiş ve Fransa Mikrobiyoloji Cemiyeti Antibiyogram Komitesi'nin belirlediği kriterlere göre (8) ≥ 22 mm zon çapı duyarlı, 15-21 mm zon çapı orta duyarlı, ≤ 15 mm zon çapı ise dirençli olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Test edilen MRSA suşlarının klinik örneklere ve kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de, MLSB direnç profili Tablo 2'de ve fusidik asit duyarlılığı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Çalışılan 211 MRSA izolatında eritromisine duyarlı suşa rastlanmamıştır. Ancak eritromisin dirençli

Tablo 1: İzole edilen MRSA suşlarının örneklerle ve kliniklere göre dağılımı

	Derin trakeal Aspirat (%)	Kan (%)	Kasık/Koltuk altı sürüntüsü (%)	Mayi (%)	Balgam (%)	İdrar (%)	Toplam
GEC* ve Üroloji YB**	52 (41,3)	8 (32)	3 (37,5)	9 (53)	8 (29)	2 (28,5)	82
KVC*** YB	42 (33,3)	3 (12)	2 (25)	-	4 (14,2)	-	51
KBÜ	22 (17,5)	3 (12)	-	-	6 (21,4)	-	31
Anestezi Derlenme	2 (1,6)	-	-	-	2 (7,1)	-	4
GEYB	8 (6,3)	1 (4)	-	-	1 (3,5)	-	10
GEC	-	5 (20)	2 (25)	5 (29,4)	1 (3,5)	1 (14,3)	14
KVC	-	1 (4)	1 (12,5)	1 (5,9)	-	-	3
Kardiyoloji	-	-	-	-	2 (7,1)	-	2
GE	-	2 (8)	-	2 (11,7)	3 (10,7)	-	7
Üroloji	-	2 (8)	-	-	-	-	2
Poliklinik	-	-	-	-	1 (3,5)	4 (57,2)	5
Toplam	126 (59,8)	25 (11,9)	8 (3,8)	17 (8)	28 (13,2)	7 (3,3)	211

*GEC : Gastroenteroloji Cerrahi

**YB : Yoğun Bakım

***KVC : Kardiyovasküler Cerrahi

Tablo 2: MRSA suşlarında Eritromisin direncinin ER ve EHR oluşuna göre MLSB fenotipleri

	iMLSB (%)	yMLSB (%)	Toplam
EHR*	139 (78,5)	2 (5,8)	141
ER**	38 (21,5)	32 (94,2)	70
Toplam	177 (83,9)	34 (16,1)	211

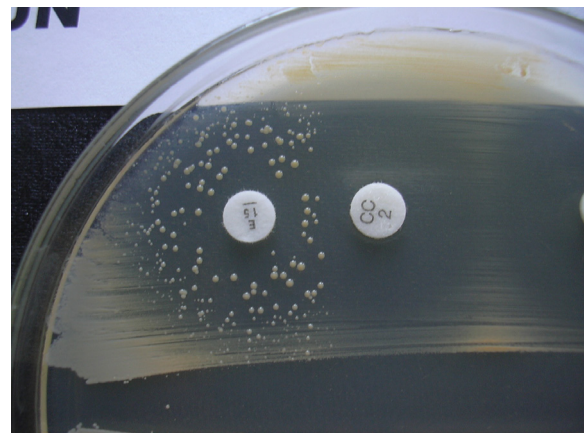
*EHR : Eritromisine heteroresistans

**ER : Eritromisine rezistans

suşların 141 (% 66,8)'i eritromisine heteroresistans (EHR) (Şekil 1) gösterirken 70 (% 33,2)'i eritromisine homojen olarak dirençli bulunmuştur (Şekil 2). EHR MRSA suşlarımız D-test ile iMLSB direnci göstermekte olup suşlarımızın çoğunluğu bu fenotiptedir (Şekil 1). İncelenen 211 MRSA izolatının 177 (% 83,9)'inde indüklenebilir MLSB direnci (Şekil 1 ve 2), 34 (%16,1)'ünde yapısal MLSB direnci (Şekil 3) tespit edilirken, 208 (% 98,6)'i fusidik aside duyarlı, üçü (%1,4) ise dirençli bulunmuştur.

Tablo 3: MRSA suşlarında fusidik asit duyarlılığı

	iMLSB (%)	yMLSB (%)	Toplam
Fusidik asit duyarlı	175 (98,8)	33 (97)	208
Fusidik asit dirençli	2 (1,2)	1 (3)	3
Toplam	177 (83,9)	34 (16,1)	211

**Şekil 1:** Eritromisine heteroresistant, indüklenebilir MLSB direnci gösteren MRSA izolatı



Şekil 2: Eritromisine homojen resistant indüklenebilir MLSB direnci gösteren MRSA izolatı



Şekil 3: Yapısal MLSB direnci gösteren MRSA izolatı

TARTIŞMA

Stafilokoklarda MLSB grubu antibiyotiklere karşı direnç ya msrA geni tarafından kodlanan ve makrolidler yanında B grubu streptograminlere dirençten sorumlu olan aktif dışarı atma mekanizmasıyla (eflux) ya da -daha sık olarak rastlanan- bakteri ribozomunda bulunan hedef molekülde değişiklik meydana gelmesiyle olur (9). Yapısal dirence sahip kökenler tüm MLSB grubu antibiyotiklere dirençlidirler ve kolay saptanırlar. İndüklenebilir direnç ise makrolid grubu antibiyotiklerden olan, eritromisin veya azitromisin gibi güçlü metilaz indükleyicilerinin varlığında ortaya

çıkarak. Zayıf indükleyiciler olan spiramisin, klindamisin ve kinupristin varlığında iMLSB direnci taşıyan kökenler yanlışlıkla duyarlı olarak görülürler (10). Bu nedenle iMLSB direncinin disk difüzyon yöntemiyle indüksiyon testi yapılarak gösterilmesi önerilmektedir (9).

Çeşitli çalışmalarda, Türkiye’de MRSA izolatlarında iMLSB ve yMLSB direnci sırasıyla % 20,6 - % 76,5 (4, 11) ve % 50,8-% 64,6 (11,12) arasında belirtilmektedir. Bizim çalışmamızdaki yMLSB oranı ülkemizdeki çalışmalara göre düşük olup, iMLSB direnci ise paralellik göstermektedir. Eritromisine heterorezistans gösteren MRSA izolatlarımızın özellikleri ile ilgili detaylı çalışma sonuçları daha önce bildirilmiştir. (13, 14). Tekrarlamakta yarar görüyoruz ki, bu suşların otomasyon antibiyogram sistemleri ile saptanması mümkün değildir, mutlaka D-Test yapılmalıdır ve eritromisin zon-içi üreyen kolonilerin daha iyi görülebilmesi için plakların 48 saat inkübe edilmesi gerekebilir. Ayrıca D-Test yapılmadan normal disk difüzyon testi ile de bu suşların eritromisine duyarlı olarak değerlendirilmesi olasıdır. MLSB direnci ile ilgili yurtdışında yapılan çalışmalarda MRSA kökenlerinde Stewart ve ark. (15) iMLSB direncini % 38,3, yMLSB direncini % 29,7; Fiebelkorn ve ark. (9) iMLSB direncini % 29,8, yMLSB direncini % 34,2; Schmitz ve ark. (16) 24 Avrupa hastanesinden topladıkları kökenlerde iMLSB direncini % 7, yMLSB direncini % 97; Otsuka ve ark. (17) Japonya’da iMLSB direncini % 38,7, yMLSB direncini % 61,3 olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmalar arasında bu kadar farklılık olması muhtemelen her kurumun, ya da ilgili ülkenin endemik MRSA suşunun hangi fenotipte olduğu ile ilgilidir. Örneğin hastanemizde iMLSB direnç fenotipinde olan 177 suşun 139’u EHR olup bu özellik bizim endemik suşumuza aittir. Diğer fenotipler genellikle başka hastanelerden nakil gelen hastalardan izole edilen suşlardır.

MRSA enfeksiyonlarında hastane dışı tedavide oral bir seçenek olan fusidik asid yıllardır kullanılmaktadır ve buna rağmen fusidik aside karşı MRSA duyarlılığı

ülkemizde % 87-% 97 arasında değişmektedir (2, 18-20) ve bu oranlar yurtdışında yapılan çalışmalarla da benzerlik göstermektedir (21-23) Bizim çalışmamızda da fusidik asit duyarlılık oranı oldukça yüksektir ve fusidik asit duyarlılığı iMLSB ve yMLSB direnci gösteren suşların % 98.8 ve % 97 oranlarıyla benzerlik göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Akçay S Ş, Oğuzoğlu N, İnan A Ş, Küçükercan M, Çobanoğlu F. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının fusidik asit ve mupirosin duyarlılığı. *KLİMİK Derg* 2005;18(3):117-20.
2. Ekşi F, Gayyurhan E D, Bayram A. Gaziantep Üniversitesi Hastanesinde izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. *ANKEM Dergisi* 2008; 22(4): 203-8.
3. Sesli Çetin E, Güneş H, Aynalı A, Kaya S, Cicioğlu Arıdoğan B, Demirci M. Makrolid-Linkozamid-Streptogramin B direnci gözlenen klinik stafilocok izolatlarında fusidik asidin in vitro aktivitesinin değerlendirilmesi. *ANKEM Dergisi* 2008; 22(2): 59-63.
4. Colakoğlu S, Alişkan H, Turunç T, Demiroğlu YZ, Arslan H. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2008; 42(3): 407-12.
5. Keşli R, Cander S, Çelebi S: Stafilocok suşlarında fusidik asit direnci. *Kocatepe Tıp Derg* 2004; 1(5): 33-6.
6. Baron EJ, Finegold SM: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 8. baskı, s.205, osby Co., Philadelphia (1990).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onsekizinci Bilgi Eki, M100-S18, 2008; 28(1): 164-5.
8. Comité de L'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie: *Communique* 2005; s.32-5.
9. Fiebelkorn KR, Crawford SA, McElmeel ML, Jorgensen JH. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4740-4.
10. Schreckenberger PC, Ilendo E, Ristow KL. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and a tertiary care hospital. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2777-9.
11. Doğruman Al F, Akça G, Aykan B, Sipahi A B, Çağlar K. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında Kinupristin/Dalfopristin, Linezolit duyarlılıkları ve Makrolit-Linkozamid-Streptogramin B direnci. *İnfeksiyon Dergisi* 2008; 22(3): 153-63.
12. Dizbay M, Günel O, Ozkan Y, Ozcan Kanat D, Altunçekiç A, Arman D. Nozokomiyal stafilocok izolatları arasında yapısal ve indüklenebilir klindamisin direnci *Mikrobiyoloji Bülteni* 2008;42(2):217-21.
13. Karabiber N, Mert Dinc B.Çeşitli klinik örneklerden izole edilen MRSA suşlarının antibiyotiplendirilmesi ve eritromisin zon içi üreme gösteren MRSA suşları. *ANKEM Derg.* 2007; 21(1): 51-8.
14. Karabiber N, Mert Dinç B. Erythromycin-heteroresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology Infection*, 2008; 14: 626-7.
15. Stewart CD, Raney PM, Morrell AK, et al. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1716-21.
16. Schmitz FJ, Sadurski R, Kray A, et al. Prevalence of macrolide-resistance genes in *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* isolates from 24 European university hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 891-4.
17. Otsuka T, Zaraket H, Takano T, et al. Macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance phenotypes and genotypes among *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Japan. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 325-7.
18. Baysal B, Tuncer I, Erayman B, Arslan U. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının fusidik asit ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(1): 27-30.
19. Altun B, Kocagöz S, Hasçelik G, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Çeşitli hastanelerde izole edilen stafilocok suşlarının fusidik asit ve sık kullanılan diğer antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2003; 33(1): 8-11.

20. Yazgı H, Ertek M, Aktaş O. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarının fusidik aside duyarlılıklarının araştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2003; 33(1): 12-5.
21. Idrees F, Jabeen K, Khan MS, Zafar A. Antimicrobial resistance profile of methicillin resistant staphylococcal aureus from skin and soft tissue isolates. J Pak Med Assoc. 2009; 59(5): 266-9.
22. Randrianirina F, Soares JL, Ratsima E, Carod JF, Combe P, Grosjean P, Richard V, Talarmin A. In vitro activities of 18 antimicrobial agents against Staphylococcus aureus isolates from the Institut Pasteur of Madagascar. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007; 23:6-5.
23. Rennie RP. Susceptibility of Staphylococcus aureus to fusidic acid: Canadian data. J Cutan Med Surg. 2006; 10(6): 277-80.

BARTONELLA VINSONI SUBSP. BERKHOFFI'NİN KAN KÜLTÜRÜ İLE İSTANBUL'DAKİ BARINAK KÖPEKLERİNDE TARANMASI

Screening of *Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi* in Sheltered Dogs in İstanbul by Blood Culture

Bekir ÇELEBİ¹, Lora KOENHEMSİ², Aysegül TAYLAN ÖZKAN¹, Remzi GÖNÜL², Erman OR²

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

²İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

Geliş Tarihi: 30.09.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:

Bekir ÇELEBİ

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Parazitoloji Laboratuvarı, Cemal Gürsel Cad. No: 18, 06100, ANKARA

Tel : +90 312 458 24 74

E-posta : bekir.celebi@rshm.gov.tr
vetbekir@yahoo.com

ÖZET

Amaç: *Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi* zoonotik potansiyele sahip olup, köpeklerde endokardit başta olmak üzere çeşitli semptomlara yol açmaktadır. Bu çalışma, İstanbul'daki barınak köpeklerinde *B. vinsoni subsp. berkhoffi*'nin varlığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Üç farklı köpek barınağındaki 100 köpektan alınan kan örnekleri, tavşan kanlı beyin kalp infüzyon agara inokule edilerek mikroaerofilik ortamda inkübe edilmiştir. Kültürdeki üremeler, üreme zamanı, koloni morfolojisi ve biyokimyasal özelliklerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Alınan 100 kan örneğinin 31'inin kan kültürü kontaminasyona bağlı olarak değerlendirilememiştir. Değerlendirmeye alınan 69 örnekte ise *Bartonella spp.* üremesi gözlenmemiştir.

Sonuç: Bu çalışmada İstanbul'daki barınak köpeklerinde *B. vinsoni subsp. berkhoffi*'nin varlığı belirlenememesine karşın bakterinin zoonotik potansiyeli nedeniyle daha ileri incelemeler yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: *Bartonella*, köpek, zoonoz

ABSTRACT

Objective: *Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi* which has zoonotic character may cause mainly endocarditis and other symptoms in dogs. This study was conducted to determine the existence of *B. vinsonii subsp. berkhoffi* in dogs living in the shelters of İstanbul city.

Method: Blood samples taken from 100 dogs in three different shelters were inoculated on brain heart infusion agar (BHI) enriched with 5% rabbit blood plate and were incubated in microaerophilic environment. Bacteria growth was assessed according to growth time, colony morphology and biochemical characteristics.

Results: Thirty one of the 100 blood culture sample taken cannot be evaluated because of the contamination. *Bartonella spp.* was unable to generate at 69 samples which were taken for assessment.

Conclusion: In this study, although the presence of *B. vinsoni subsp. berkhoffi* could not be determined in sheltered dogs of İstanbul, because of zoonotic potential of bacteria, further investigations are needed.

Key Word: *Bartonella*, dog, zoonoses

GİRİŞ

Bartonella genusu insanlarda ve birçok hayvan türünde hücre içi yerleşim gösteren ve uzun süreli bakteriyemiye neden olan bakteri türlerini içermektedir. Günümüzde, bu genus içinde yirminin üzerinde tür bulunmaktadır. *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae*, *Bartonella elizabethae*, *Bartonella grahamii*, *Bartonella vinsonii subsp. arupensis*, *Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii*, *Bartonella washoensis* *Bartonella* genusunun zoonotik türleri olarak bildirilmiştir. Bu zoonoz etkenlerin çoğunun konakçısı olan kedi ve köpekler insanlarla iç içe yaşayan hayvanlardır (1). *B. vinsonii subsp. berkhoffii* ilk kez 1993'te endokarditli bir köpekten izole edilmiş ve 1996 yılında tanımlanmıştır (2). 2000 yılında *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin endokarditli bir insanın kalp kapakçığından izole edilmesiyle zoonotik potansiyeli olan bir tür olarak tanımlanmıştır (3).

Köpeklerde görülen *Bartonella* türü genellikle *B. vinsonii subsp. berkhoffii* olup, doğal hayatta tilki ve çakalların da rezervuarı olduğu belirlenmiştir (1,4,5). *Bartonella* türleri, pire, kene ve bit gibi kan emen artropod vektörler aracılığıyla memeli rezervuardan yeni bir konakçıya taşınmaktadır. *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin köpekler arasında taşınmasında kenelerin rol oynadığı düşünülmektedir (6). Endokardit, köpeklerde *B. vinsonii subsp. berkhoffii* enfeksiyonunda en sık görülen klinik tablodur. Ayrıca miyokardit, ateş, granülo-matoz lenfadenit, rinit, epistaksis, kutanöz vaskülit, anterior üveit ve hemolitik anemi de bildirilmiştir (1,7-10). Bununla birlikte Kordick ve ark. (11) deneysel olarak *B. vinsonii subsp. berkhoffii* ile enfekte ettikleri köpekte, 14 ay süre ile asemptomatik bakteriyemi gözlemişler ve bu etkenin köpeklerde uzun süreli asemptomatik bakteriyemiye de neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, zoonotik bir tür olan ve de köpekler için patojen olabilen *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin İstanbul'daki barınak köpeklerinde varlığının kan kültürü ile araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için 18 Nisan 2008 - 08 Mayıs 2008 tarihleri arasında İstanbul'daki üç farklı barınaktaki 100 köpekten EDTA'lı tüplere 2 ml kan alınmıştır. Kültür yapılarına kadar kanlar, -20 °C 'de saklanmıştır. Çalışmaya dahil olan köpeklerin 80'i dişi, 20'si erkek olup; yaş aralığı 1 ay ile 14 yaş arasında değişmektedir.

Kan kültürü için ETDA'lı tüplere alınan ve -20 °C'de dondurulmuş kan kullanılacağı zaman oda ısısında çözündürülmüştür. Dondurup çözündürme işlemi ile eritrositlerin parçalanarak intraeritrositik olan *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin eritrosit dışına çıkarılması sağlanmıştır. Oda ısısında çözündürülen kanlar vorteks ile iyice karıştırılmış ve kanlar 3800 rpm de 70 dk santrifüj edilmiştir. Süpernatant dikkatlice dökülerek, pelet kısmını süspanse etmek için üzerine 200 µl brain heart infüzyon (BHI) (MERK, Darmstadt, Germany) broth eklenmiş ve vorteks ile iyice karıştırılmıştır. Süspansiyondan alınan 200 µl örnek iki adet % 7 tavşan kanlı BHI (MERK, Darmstadt, Germany) agara, inoküle edilmiştir. Besiyerlerine dökülen süspansiyon kendi akışkanlığı ile besiyeri üzerine yayılması sağlanmıştır (12). Besiyerleri 35 °C'de %5 CO₂'li etüvde 35 gün inkübe edilmiştir. Çalışmada kontrol suşu olarak *B. vinsonii subsp. berkhoffii* (ATCC 51672) kullanılmıştır.

Besiyerlerindeki üreme günlük olarak kontrol edilmiştir. Şekillenen kolonilerin gelişme zamanı ve koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiştir. *Bartonella spp.* için uyumlu koloni morfolojisi gözlenen kolonilerden gram boyama yapılmış ve gram negatif olanlar incelemeye alınmıştır. Gram negatif, kokobasil etkenlerin oksidaz ve katalaz testi negatif olan izolatlar muhtemel *Bartonella spp.* olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

B. vinsonii subsp. berkhoffii (ATCC 51672) kontrol suşu ile yapılan ekimlerde üreme olmasına karşın; 69 barınak köpeğinin kan kültüründe, şekillenen kolonilerin gelişme zamanı, koloni morfolojisi, izolatların gram negatif özelliği ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesinde olası *Bartonella spp.* izole edilememiştir. 31 köpeğe ait örneğin kültür sonucu kontaminasyondan dolayı değerlendirilememiştir.

TARTIŞMA

Bartonella genusu geç ve güç üreyen bir genustur ve bu nedenle izolasyonda başarısızlıklar yaşanmaktadır. *Bartonella* türlerinin duyarlı konakların kanından izolasyonu için değişik yöntemler denenmiştir. Brenner ve ark. (13) kedilerin kanlarından *B. henselae*'nin izolasyonda EDTA'lı kanı dondurup çözündürülmesi ile izolasyon şansının artırıldığını bildirmiştir. Maruyama ve ark. (12) da dondurup çözündürmeye ek olarak kanın yüksek devirde santrifüj ederek kandaki bakterilerin pellette toplanmasını sağlamışlar ve pelletin inokulasyonu ile izolasyonda başarılı olmuşlardır. Çelebi ve ark. (14,15) ülkemizde de yaptıkları çalışmalarda *Bartonella spp.*'nin kedi ve köpek kanlarından izolasyonunu Maruyama ve ark. (12) tarafından kullanılan yöntem ile sağlamışlardır. Bu çalışmada da aynı yöntem kullanılmasına ve kontrol suşlarında üreme görülmesine karşın hiçbir örnekten *B. vinsonii subsp. berkhoffii* izole edilememiştir.

Köpeklerde *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin epidemiyolojisine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Yapılan az sayıdaki epidemiyolojik çalışmalar genellikle seroepidemiolojik araştırmalar olup, köpeklerde *Bartonella* bakteriyemisi prevalansı düşüktür. Li ve ark (16), Çin'de sokak köpeklerinde yaptıkları izolasyon çalışmasında, 70 köpekten ikisinde (%2.9) *B. vinsonii subsp. berkhoffii* bakteriyemisi belirlerken, Henn ve ark (17), Amerika'da kırsal

alandaki köpeklerin %0.5'inin bakteriyemik olduğunu saptamışlardır. Hint okyanusundaki Reunion adasındaki köpeklerde Müller ve ark (18), tarafından yapılan bir çalışmada kültürde *B. vinsonii subsp. berkhoffii* üremesi gözlenmemiş, ancak %9 seropozitiflik belirlenmiştir.

Ülkemizde, köpeklerde *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin varlığına ilişkin yapılan ilk çalışmada Çelebi ve ark. (15) Ankara'daki sokak köpeklerinde %5, barınak köpeklerinde %12.4 oranında bakteriyemi pozitifliği bildirmişlerdir. Türkiye'de 10 ildeki köpeklerde yapılan bir çalışmada da; İstanbul'daki barınak köpeklerinde %3 *B. vinsonii subsp. berkhoffii* seropozitifliği saptanmıştır (19). Aynı çalışmada en yüksek seropozitiflik oranı Sivas Bölgesindeki kırsal alanda yaşayan köpeklerde, %14.7 olarak bulunmuştur. İstanbul Bölgesindeki köpeklerde seroprevalansın düşük olması ve bu çalışmada etken izolasyonunun yapılamaması *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin İstanbul'daki köpeklerde yaygın olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Hayvanlarda *Bartonella* prevalansını etkileyen faktörlerin başında vektör konumundaki ekto-parazitlerin popülasyondaki yoğunluğu gelmektedir. *B. vinsonii subsp. berkhoffii* için vektör olarak düşünülen *Rhipicephalus sanguineus* türü kenelerdir (6). Bu türün bölgeler arasında iklimle bağlı olarak popülasyondaki yoğunluk farklılığı etkenin yayılmasını etkileyen bir faktör olabilir. Ankara Bölgesindeki köpeklerde baskın kene türünün *R. sanguineus* olması ve İstanbul Bölgesinde köpeklerde baskın kene türünün *Ixodes ricinus* olması ve Ankara Bölgesinde barınak köpeklerinde % 12.4'lik, İstanbul Bölgesinde barınak köpeklerinde %0 bir bakteriyemi pozitifliğinin bulunması *R. sanguineus*'un potansiyel vektörlük rolünü güçlendirmektedir. Bu çalışmada köpeklerden kan toplama işlemi nisan sonu, mayıs başında yapılmıştır. Çalışmamızda bakteriyemi pozitifliğinin saptanamamasının nedeni, bu dönemin köpeklerdeki

kene enfestasyonunun az olduğu bir sezon olmasıyla ilişkisi bulunabilir. Bu tarz çalışmalarda örneklemin yıl boyuna yayılmasının sonucu daha anlamlı kılacağı düşünülmektedir.

Ülkemizde köpeklerde *B. vinsonii subsp. berkhoffii*'nin varlığının daha önce bildirilmesi (15) ve zoonotik karakterde bir tür olması nedeni ile değişik bölgelerde bu türün varlığının araştırılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Breitschwerdt EB, Kordick DL. Bartonella infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. Clin Microbiol Rev. 2000; 13: 428-38.
- Kordick DL, Swaminathan B, Greene CE, et al. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii subsp. nov., isolated from dogs; Bartonella vinsonii subsp. vinsonii; and emended description of Bartonella vinsonii. Int J Syst Bacteriol. 1996; 46: 704-9.
- Roux V, Eykyn SJ, Wyllie S, Raoult D. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii as an agent of afebrile blood culture-negative endocarditis in a human. J Clin Microbiol. 2000; 38: 1698-700.
- Breitschwerdt EB, Atkins CE, Brown TT, Kordick DL, Snyder PS. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii and related members of the alpha subdivision of the Proteobacteria in dogs with cardiac arrhythmias, endocarditis, or myocarditis. J Clin Microbiol. 1999; 37: 3618-26.
- Pesavento PA, Chomel BB, Kasten RW, McDonald KA, Mohr FC. Pathology of bartonella endocarditis in six dogs. Vet Pathol. 2005; 42: 370-3.
- Pappalardo BL, Correa MT, York CC, Peat CY, Breitschwerdt EB. Epidemiologic evaluation of the risk factors associated with exposure and seroreactivity to Bartonella vinsonii in dogs. Am J Vet Res. 1997; 58: 467-71.
- Henn JB, Liu CH, Kasten RW, VanHorn BA, Beckett LA, Kass PH, Chomel BB. Seroprevalence of antibodies against Bartonella species and evaluation of risk factors and clinical signs associated with seropositivity in dogs. Am J Vet Res. 2005; 66: 688-94.
- Michau TM, Breitschwerdt EB, Gilger BC, Davidson MG. Bartonella vinsonii subspecies berkhoffii as a possible cause of anterior uveitis and choroiditis in a dog. Vet Ophthalmol. 2003; 6: 299-304.
- Breitschwerdt EB, Blann KR, Stebbins ME, Muñana KR, Davidson MG, Jackson HA, Willard MD. Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to Bartonella vinsonii (berkhoffii) antigens. J Am Anim Hosp Assoc. 2004; 40: 92-101.
- Pappalardo BL, Brown T, Gookin JL, Morrill CL, Breitschwerdt EB. Granulomatous disease associated with Bartonella infection in 2 dogs. J Vet Intern Med. 2000; 14: 37-42.
- Kordick DL, Breitschwerdt EB. Persistent infection of pets within a household with three Bartonella species. Emerg Infect Dis. 1998; 4: 325-8.
- Maruyama S., Nakamura Y., Kabeya H., Tanaka S., Sakai T., Katsube Y., Prevalence of Bartonella henselae, Bartonella clarridgeiae and the 16S rRNA gene types of Bartonella henselae among pet cats in Japan. J. Vet. Med. Sci. 2000; 62: 273-9.
- Brenner SA, Rooney JA, Manzwetsch P, Regnery RL. Isolation of Bartonella (Rochalimaea) henselae: Effects of Methods of Blood Collection and Handling J Clin Microbiol. 1997; 35: 544-7.
- Celebi B, Kilic S, Aydin N, Tarhan G, Carhan A, Babur C. Investigation of Bartonella henselae in Cats in Ankara, Turkey. Zoonoses Public Health. 2009; 56: 169-75.
- Çelebi B, Çarhan A, Kılıç S, Babür C. Ankara Bölgesindeki köpeklerde Bartonella spp. araştırılması. VIII. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi özet kitabı, 7-9 Ekim 2008 Van / Türkiye s: 84.
- Li DM, Meng FX, Song XP, Qin ZJ, Yang XR, Wu HX, Ren DS, Liu QY. Study on Bartonella vinsonii berkhoffii isolated from blood of native dogs in China. (Abstract) Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2006; 27: 333-8.

17. Henn JB, Gabriel MW, Kasten RW, Brown RN, Theis JH, Foley JE, Chomel BB. Gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*) as a potential reservoir of a *Bartonella clarridgeiae*-like bacterium and domestic dogs as part of a sentinel system for surveillance of zoonotic arthropod-borne pathogens in northern California. *J Clin Microbiol.* 2007; 45: 2411-8.
18. Müller S, Boulouis H, Viallard J, And Beugnet F, Epidemiological survey of canine bartonelloses to *Bartonella vinsonii* subs. *berkhoffii* and canine monocytic ehrlichiosis in dogs on the Island of Reunion, *Revue Méd. Vét.*, 2004: 155: 377-80.
19. Çelebi B, Kılıç S, Akça A, Mamak N. Türkiye'deki sokak köpeklerinde *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* seroprevalansının araştırılması. VIII. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi özet kitabı, 7-9 Ekim 2008 Van / Türkiye s: 164.

SİVAS BELEDİYESİ TEMİZLİK İŞÇİLERİNDE HBV, HCV VE HIV SEROPREVALANSI

The Seroprevalence of HBV, HCV and HIV in the Municipal Sanitary Workers in Sivas / Turkey

Ahmet ALİM¹, Müge OĞUZKAYA ARTAN², Ahmet D. ATAŞ³, Turabi GÜNEŞ⁴, Mehmet ATAŞ¹

¹ Halk Sağlığı Laboratuvarı, SİVAS

² Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, KAYSERİ

³ Halk Sağlığı Laboratuvarı, TOKAT

⁴ Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, SİVAS

Geliş Tarihi: 05.12.2008
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:

Ahmet ALİM

Halk Sağlığı Laboratuvarı,
Mevlana Caddesi, 58050 SİVAS

Tel : +90 346 225 35 14
E-posta : alim58@gmail.com

ÖZET

Amaç: Hepatit B (HBV), Hepatit C (HCV) ve Human Immunodeficiency Virus (HIV) kan yoluyla en fazla geçiş gösteren virüslerdir. Bunların prevalansı çeşitli coğrafya ve toplumlarda değişiklik göstermektedir. Çalışmada, Sivas Belediyesinin temizlik işlerini yapan 129 temizlik işçisinin kan yoluyla geçebilen viral hastalıklar açısından risk grubu olduğu düşünülerek HBV, HCV ve HIV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kan örnekleri Sivas Halk Sağlığı Laboratuvarında analize alınmıştır. Serum örneklerinde Mikropartikül Enzyme Immunoassay (Abbott AxSYM) ile HBsAg, anti HBs, anti HCV ve anti HIV araştırılmıştır.

Bulgular: Yapılan değerlendirmede, HBsAg 5 kişide (%3,87) ve anti-HBs 45 kişide (%34,88) seropozitif bulunmuştur. Sadece bir kişide (%0,77) anti-HCV seropozitifliğine rastlanırken, HIV seropozitifliğine rastlanmamıştır.

Tartışma: Bu sonuçlar, temizlik işçilerinin HBV, HCV ve HIV enfeksiyonları yönünden mesleki risk altında olmadığını göstermektedir. Temizlik işçilerine, hizmet içi eğitim başlığı altında bulaşıcı hastalıklar konusunda eğitim verilmesinin yararlı olacağı düşünülmüş ve hepatit B için aşılanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Seroprevalans, HBV, HCV, HIV, temizlik işçileri

ABSTRACT

Objective: The most common blood-transmitted viruses are hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). The prevalence of these viruses varies by nationality and geography. At the study, it was considered that the 129 sanitary workers of Sivas municipality are risk group for the diseases of blood-transmitted viruses and was aimed to determine the HBV, HCV and HIV seroprevalence.

Method: Blood samples were analyzed in the Sivas Public Health Laboratory. It were studied HBsAg, anti-HBs, anti HCV and anti HIV by Microparticle Enzyme Immunoassay (Abbott AxSYM) in sera samples.

Results: It was found that HBsAg was positive in 5 (3.87%) and anti-HBs was in 45 (34.88%) individuals. While only one individual was determined as seropositive for anti HCV (0.77%), no one was found to be seropositive for HIV.

Conclusion: These results suggests that the cleaning workers are not exposed to risk to HBV, HCV and HIV infections occupationally. It was thought that it would be useful to train cleaning workers in the name of in-service training and they were vaccinated against hepatitis B.

Key Words: Seroprevalence, HBV, HCV, HIV, cleaning workers

GİRİŞ

Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) kan ve cinsel yolla bulaşan viral ajanlardır. Enfekte bir kişinin vücut sıvılarının mukoza ve hasarlı deriye teması ile de bulaş olabilmektedir. HIV de virüs yayılımı; enfekte bir kişi ile korunmasız cinsel temas ve kontamine kan ürünlerinin transfüzyonu ile olmaktadır. HBV ve HCV geçişinde de aynı mekanizma geçerlidir ancak bulaş daha kolaydır. Enfekte insanların vücut sıvıları ve kanlarında HBV konsantrasyonu fazla olduğundan HBV, HIV'e göre daha bulaşıcıdır. HBV kurumuş kan damlasında, iğnede, yüzeylerde, enjektörlerde, traş bıçaklarında günlerce canlı kalabilmektedir. Bu virüsler çıplak gözle görülemeyen küçük kesiklerden vücuda girebilirler (1-4). Pek çok insanda hepatit B ve C ciddi kronik hastalıklara ve ölüme neden olmaktadır. Dünya genelinde 400 milyondan fazla insan kronik olarak HBV ile enfektidir (5,6).

Belediye temizlik görevlileri meslek yaşamları boyunca sık olarak yaralanmakta ve yaralanan bölge çevresel etkenler tarafından kontamine olmaktadır. Bu çalışmanın amacı; bu hastalıklar yönünden mesleki riski olduğu düşünülen temizlik işçilerinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmaya alınan işçilerin tamamı beş yıl ve daha fazla süre ile belediye temizlik işinde çalışan erkeklerden oluşturulmuştur. Gerekli yasal izinler Sivas Belediye Başkanlığı'ndan alındıktan sonra çalışma planlanmıştır. Şubat-Mart 2007 tarihleri arasında Sivas İl Merkezinde, Belediyenin temizlik işlerini yapan yarı özel bir firmada çalışan, 22- 60 yaş aralığındaki (yaş ortalaması 39 ± 11.4) 129 belediye temizlik görevlisinden aseptik şartlarda brakial ven yoluyla 5'er ml kan örneği alınarak, jel içeren standart vakumlu tüplerde toplanmıştır. Kan örneği alınmadan önce belediye temizlik işçileri ile birebir görüşülerek

form doldurulmuş ve hepatit B aşısı olmayanlardan kan örnekleri alınmıştır. Çalışmamızda temizlik işçilerinin %84,3'üne (129/153) ulaşılabilmektedir. Kan alınan tüpler numaralandırılarak aynı gün içinde santrifüj edilmiş, serumları ayrılarak testin çalışılacağı zamana kadar -20 °C de saklanmıştır.

Örnekler Sivas Halk Sağlığı Laboratuvarında makro ELISA (Abbott AxSYM) ticari kitleriyle çalışılmıştır. Pozitif çıkan HBsAg serum örnekleri Elecsys HBsAg II (Roche, Swirzerland) kiti ile doğrulanırken, anti HBs pozitif çıkan örnekleri doğrulamak için Elecsys anti-HBs (Roche, Switzerland) kiti kullanılmıştır. Pozitif çıkan anti HCV serum örnekleri Western Blot (HCV BLOT 3.0, Genelabs, Singapore) ticari kiti ile doğrulanmıştır. Anti HIV doğrulama için de HIV Western Blot (HIV BLOT 2.2 Western Blot ASSAY, Genelabs, Singapore) ticari kiti kullanılmıştır.

Toplanan veriler SPSS (10.0) ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmede yüzdelik ve ki kare önemlilik testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 129 temizlik işçisinin beşinde (%3,87) HBsAg pozitif bulunmuştur. Anti-HBs ise 45 kişide (%34,88) pozitif bulunurken, çalışanlardan birinde (%0,77) anti HCV pozitif çıkmıştır (Tablo 1'de). Anti HIV bir hastada ELISA ile şüpheli pozitif bulunmuş (gray-zone), ancak doğrulama testlerinde negatif olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Temizlik işçilerindeki seropozitiflik dağılımı

	HBsAg		Anti HBs		Anti HCV		Anti HIV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pozitif	5	3,9	45	34,9	1	0,8	0	0,0
Negatif	124	96,1	84	65,1	128	99,2	129	100,0
Toplam	129	100,0	129	100,0	129	100,0	129	100,0

Not: Sütun yüzdeleri alınmıştır.

Tablo 2. Temizlik işçilerindeki seropozitifliğin çalışma sürelerine göre dağılımı

Çalışma Süresi		HBsAg		Anti HBs		Anti HCV	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
		(n=5)	(n=124)	(n=45)	(n=84)	(n=1)	(n=128)
Yıl	n	%	%	%	%	%	%
5-10	49	4,1	95,9	22,4	77,6	-	100,0
11-15	57	3,5	96,5	42,1	57,9	1,7	98,3
16-20	14	7,1	92,9	50,0	50,0	-	100,0
21-25	9	-	100,0	33,3	66,7	-	100,0
	129	p=0.882		p=0.134		p=0.736	

Not: Satır yüzdeleri alınmıştır.

Çalışma sürelerine göre seropozitiflikler Tablo 2’de verilmiştir. HBsAg pozitiflik oranının en fazla 5-10 yıl arası çalışma süresi olanlarda (%4,1) görüldüğü; ileriki yıllarda ise yerini anti HBs’ye bıraktığı (16-20 yıl arası çalışanlarda %50,0) görülmektedir. Anti HCV pozitifliği de 11-15 yıl arası çalışanlar grubundaki bir kişide görülmüştür. Yapılan değerlendirmede çalışma süreleri ile seropozitiflik oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir (p değerleri sırası ile HBsAg için p=0.882, Anti HBs için p=0.134 ve Anti HCV için de p=0.736 olarak bulunmuştur).

Çalışanların yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları Tablo 3’de verilmiştir. Buna göre meslekte uzun süre çalışanlarda HBsAg pozitifliğinin artmakta olduğu görülmektedir. 20-30 arası yaş grubunda pozitiflik oranı %2,8 olarak belirlenmişken, 41-50 yaş grubunda bu oran %8,3’e kadar çıkmaktadır. Anti HBs pozitifliği de yaş ilerledikçe artmakta olup; başlangıç yıllarında %28,5 olarak belirlenmişken, daha sonraki yıllarda %41,6’ya kadar çıkmıştır. Anti HCV pozitifliği 31-40 yaş arası grupta bir kişide tesbit edilmiştir. Anti HBs negatif çıkanlar HBV enfeksiyonuna karşı aşılama programına alınmışlardır.

Tablo 3. Temizlik işçilerindeki seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu		HBsAg		Anti HBs		Anti HCV	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
		(n=5)	(n=124)	(n=45)	(n=84)	(n=1)	(n=128)
Yıl	n	%	%	%	%	%	%
20-30	35	2,8	97,2	28,5	71,5	-	100,0
31-40	77	3,9	96,1	37,6	62,4	1,3	98,7
41-50	12	8,3	91,7	41,6	58,4	-	100,0
51-60	5	-	100,0	20,0	80,0	-	100,0
	129	p=0.816		p=0.658		p=0.878	

Not: Satır yüzdeleri alınmıştır.

Yapılan değerlendirmede yaş grupları ile seropozitiflik sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir (p değerleri sırası ile HBsAg için $p=0.816$, Anti HBs için $p=0.658$ ve Anti HCV için de $p=0.878$ olarak bulunmuştur).

TARTIŞMA

Ülkemizde belediye temizlik işçilerinde HBV, HIV ve HCV seropozitifliğine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır. Ancak gerek yurdumuzda ve gerekse dünyada değişik gruplar üzerinde yapılmış pek çok seroprevalans araştırması bulmak mümkündür. Bu araştırmaların pek çoğunda çeşitli mesleklerin bu hastalıklar yönünden riski araştırılmıştır. Bunlardan en çarpıcı olanında; Amsterdam'da dört yıllık periyot boyunca 112 polis memuru incelenmiş ve bunlardan %4'ünün HBV'ye, %4'ünün HIV'e ve %18'inin de HCV'ye yakalandığı belirtilmiştir (7). Landes ve arkadaşları Avrupa'da çoğu Afrika kökenli HIV ile enfekte 1050 hamile bayanda HBV ve HCV pozitifliğini sırasıyla %4,9 ve %12,3 bulmuşlardır (8). Puro ve arkadaşları İtalya'da bir hastanenin genel cerrahi poliklinigine gelen 485 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada HBsAg pozitifliğini %2,5, anti HCV pozitifliğini %7,2 ve anti HIV pozitifliğini de %0,8 olarak bulmuşlardır (9).

Özellikle kan donörleri üzerinde yapılmış pek çok çalışma vardır. HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV prevalansı ile ilgili ülkemizde değişik meslek grupları üzerinde yapılan çalışmalardan bazılarını şu şekilde özetleyebiliriz: Dilek ve ark. (10), Türkiye'nin doğusunda 39.002 kan donöründe yaptıkları çalışmada sırasıyla HBsAg, anti HCV ve anti HIV oranlarını sırasıyla %2,25, %0,17 ve %0,036 olarak belirtmişlerdir. Ardıç ve ark. (11), Diyarbakır Askeri Hastanesinde 2.204 donöre ait kan örneklerinin %2,6'sında HBsAg saptanırken, örneklerin hiç birinde anti HCV ve anti HIV pozitifliği bulunamamıştır. Candan ve ark. (12), daha önce Sivas'ta berber ve kuaförlerde yaptıkları çalışmada tüm grupta anti HBs seropozitifliğini %2,8, anti HCV seropozitifliğini de %4,2 olarak tespit

etmişlerdir. Özdemir ve ark. (13), ilimizdeki berber ve kuaförlerde yaptıkları çalışmada ise %1,1 HBsAg, %22,8 anti HBs, %0,4 anti HCV pozitifliği belirlemişlerken anti HIV pozitifliğine rastlanmamıştır. Koçak ve ark. (14), İstanbul'da kan donörleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada 1987 de %5,98 olan HBsAg taşıyıcılığının 2003 de %2,07'ye gerilediğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmada anti-HCV seropozitifliğini %0,5 olarak ve anti-HIV seropozitifliğini ise %0,001 olarak bildirmişlerdir. Altıparmak ve ark. (15), Ankara'da 46 Lepralı üzerinde yaptıkları bir araştırma da hastaların %10,8'inde HBsAg, %50'sinde anti HBs ve %15,2'sinde de anti HCV tesbit etmişlerdir.

Viral hepatitlerin kan ve kan ürünleri yoluyla bulaşı tüm dünyada %3-5 oranında bildirilirken ülkemizde de bu oran benzer bir şekilde %3,1'dir; Türkiye hepatit B virüsü için orta düzeyde endemik bölgede (%2-10) yer almaktadır (14,16). Dünyada anti-HCV pozitifliği %0,2-6; Türkiye'de 1992-1999 yılları arasında %0,6 olarak bildirilmiştir (16,17). Bu oranlar çalışmamızdaki sonuçlarla uyumludur.

Yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi bazı meslek gruplarında (polisler vs gibi) kan ve kan ürünleri ile bulaşan hastalıkların seroprevalansında artış olmaktadır. Yurdumuzda yapılan pek çok araştırmada meslekte geçen sürenin çoğalması ile paralel olarak seropozitifliğin yükseldiği görülmekteyse de bu durum çalışmamızda istatistiki olarak anlamlı bulunamamıştır.

Kanla bulaşan hastalıklar sağlık çalışanları gibi vücut sıvıları, kan ürünleri ile karşılaşan meslek gruplarında risk teşkil etmektedir. Bu sonuçlar Sivas'taki temizlik işinde çalışan belediye işçilerinde HCV ve HBV enfeksiyonunun mesleki açıdan risk teşkil etmediğini ortaya koymaktadır.

HBV, HCV ve HIV kan ve kan ürünleri ile bulaşabildiği gibi kurumuş kan damlasında, iğnede, yüzeylerde, enjektörlerde de günlerce canlı kalabilir. Bu nedenle kontamine yüzeylerden çıplak gözle görülemeyen,

küçük kesikler aracılığıyla vücuda girebilir. Başta HBV olmak üzere bu tür enfeksiyonlardan korunma yolları ve alınması gereken tedbirlerin mesleki risk taşıyanlara hizmet içi eğitimle verilmesi gerektiği

Belediye Sağlık İşleri Müdürlüğüne iletilmiştir. Anti HBs negatif çıkanlar HBV enfeksiyonuna karşı İl Sağlık Müdürlüğü tarafından aşılanmışlardır.

KAYNAKLAR

1. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112-25.
2. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C. In: Mandel GL, Bennett JE, dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6 th ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier, 2005: 1950-81.
3. Altuglu I, Sayiner AA, Erensoy Z, Zeytinoglu A, Bilgic A. Screening for human immunodeficiency virus type 1 and 2 in a Turkish blood donor population. *Int J Infect Dis* 1998; 2: 202-4.
4. Tramond EC. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: Mandel GL, Bennett JE, dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6 th ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier, 2005: 2768-85.
5. Lee WM. Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-45.
6. Marco M. The Hepatitis Report. *Epidemiology, Modes Of Transmission and Risk Factors for Hepatitis C Virus*. The Body 2000; 9-14.
7. Sonder GJ, Bovée LP, Coutinho RA, Baayen D, Spaargaren J, van den Hoek A. Occupational exposure to bloodborne viruses in the Amsterdam police force, 2000-2003. *Am J Prev Med*. 2005; 28(2): 169-74.
8. Landes M, Newell ML, Barlow P, et al. Hepatitis B or hepatitis C coinfection in HIV-infected pregnant women in Europe. *HIV Med*. 2008; 9(7): 526-34.
9. Puro V, Lo Presti E, D'Ascanio I, Zaniratti S, Benedetto A, Ippolito G. The seroprevalence of HIV, HBV and HCV infections in patients coming to the departments of general surgery of a public hospital (S. Camillo, Rome). *Minerva Chir*. 1993; 48(7): 349-54.
10. Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner AF. Seropositivity rates of HBsAg, Anti HCV, Anti HIV and VDRL in Eastern Turkey. *Turk J Hematol* 2007; 24: 4-7.
11. Ardıç N, Özyurt M, Kurukuyu T, Şen İM. Diyarbakır Asker Hastanesi Kan Merkezine Başvuran Kan Donörlerinde HBV, HCV, HIV ve Sifilis Taraması. *Turk Hij Den Biyol Derg*. 2004; 61(1-3): 1-4.
12. Candan F, Alagözlü H, Poyraz Ö, Sümer H. Prevalence of Hepatitis B and C Virus Infection in Barbers in The Sivas Region of Turkey. *Occup Med* 2002; 52: 31-4.
13. Özdemir L, Alim A, Aslan S, et al. Sivas ilinde berber ve kuaförlerde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 2: 153-6.
14. Kocak N, Hepgul S, Ozbayburtlu S, et al.. Trends in major tranfusion-transmissible infections among blood donors over 17 years in İstanbul, Turkey. *J Int Med Res* 2004; 32: 671-5.
15. Altıparmak E, Koçak M, Kundakçı N, et al. Prevalance of Hepatitis B and C Infection in Leprosy Partients. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 1999; 10(3): 253-5.
16. Mıstık R, Balık I. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. *Viral Hepatit 2003 kitabında* (Tekeli E, Balık I, eds), VHSD 2003.
17. Garson JA, Tedder RS, Briggs M, et al. Detection of hepatitis C viral sequence in blood donations by ‘nested’ polymerase chain reaction and prediction of infectivity. *Lancet* 1990; 335: 1419-22.

GENÇLERİN (14-24 YAŞ) GIDA HİJYENİ VE AMBALAJLI GIDALARIN TÜKETİMİ KONUSUNDAKİ BİLGİ VE DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Investigation on the Knowledge and Behaviors of Young Individuals (ages 14-24) about Food Hygiene and Packaged Food Consumption

Gamze ALPUĞUZ¹, Figen ERKOÇ¹, Bülent MUTLUER², Meryem SELVİ¹

¹ Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı,
Gazi Eğitim Fakültesi,
Gazi Üniversitesi, ANKARA

² Emekli Öğretim Üyesi,
ANKARA

Geliş Tarihi: 02.09.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:

Figen ERKOÇ

Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı,
Gazi Eğitim Fakültesi,
Gazi Üniversitesi, Teknikokullar,
06500, ANKARA

Tel : +90 312 202 82 13
E-posta : erkoc@gazi.edu.tr

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ortaöğretim ve üniversite öğrencilerinin güvenli gıda satın alma ve tüketme davranışlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Araştırmada, rastgele örneklem yöntemiyle seçilmiş 478 ortaöğretim ve üniversite öğrencisi üzerinde anket uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırma sonucunda; erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre okul kantininden ambalajsız gıdaları daha fazla tercih ettikleri tespit edilmiştir ($p<0.05$). Kız öğrencilerin erkek öğrencilere kıyasla etiket bilgilerini daha çok okudukları görülmüştür ($p<0.05$). Öğrencilerin ambalajlı gıdaları satın alırken en çok dikkat ettikleri hususların başında; son kullanma tarihi, ambalajın açık olup olmadığı ve markanın geldiği görülmüştür. Gençlerin yaklaşık yarısının (%48.7), ambalajlı gıdaları satın alırken etiket bilgilerini okumadıkları saptanmıştır.

Sonuç: Kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre ambalajlı ürünleri satın alırken daha dikkatli davrandıkları ancak gıda hijyenine yeteri kadar önem vermedikleri görülmüştür. Güvenli gıdalar tüketerek toplum sağlığının korunması ve özellikle de gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi bakımından orta öğretim ve üniversite öğrencilerine gıda hijyeni eğitimi verilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Gıda hijyeni, ambalajlı gıda, tüketici, etiket bilgisi, tüketici davranışları.

ABSTRACT

Objective: This study was undertaken to investigate the safe food purchase and consumption behaviors of university and secondary school students

Method: In the present research, a questionnaire was applied on 478 randomly selected university and secondary students.

Results: It was determined that male students prefer unpackaged food sold at the school canteen more than females ($p<0.05$). It was determined that female students read label instructions more than male students ($p<0.05$). The most important factors that the students were concerned when buying the packaged food was whether the package had been opened or not, expiration date and the brand. It was found that almost half of the young individuals (%48.7) who buy packaged food do not read the label instructions.

Conclusion: It was found that female students were more careful than the male students while buying the packaged food, however they did not pay enough attention to food hygiene. It was also emerged that it is necessary to educate secondary and university students on food hygiene to protect public health by consuming safe foods and especially to prevent foodborne diseases.

Key Words: Food hygiene, packaged foods, consumer, label information, consumer behaviors.

GİRİŞ

Günümüzde dünya nüfusunun hızla artmasına bağlı olarak artan gıda ihtiyacı, gıda üreten işletmelerin yeterli hijyenik ve teknolojik koşullara uygun olmaması, gıda denetimleri konusunda yasal ya da uygulamaya yönelik yetersizlikler; gıdaların sağlıklı olarak, yeterli önlemler alınmadan tüketiciye sunulması soruna yol açmaktadır. Tüketicilerin sağlıklı gıdalara ulaşabilmesi ve bu şekilde toplum sağlığının korunabilmesi, gıdaların üretim ve pazarlama aşamalarında hijyen kurallarına eksiksiz uyulması ile doğrudan ilişkilidir (1). Gıdaları sağlığa zararlı hale getiren etmenler üç grupta toplanabilir. Bunlar, biyolojik, kimyasal ve fiziksel etmenlerdir. Tüketicilerin yanlış uygulamaları veya tüketim sırasındaki uygun olmayan koşullar da gıda hijyenini olumsuz etkilemektedir (2). Günümüzde endüstrileşme ve kitlesel üretim, daha uzun ve daha kompleks gıda zincirlerinin oluşumu, fast-food tüketimi, sokak satıcıları, ihraç artışı gıdalar ve uluslararası ticaret ve turizm ilişkilerindeki artış gibi nedenlerle uluslararası düzeyde gıda kaynaklı hastalıklarda önemli artışlar gözlenmekte ve gıda maddelerinin her türlü bozulma ve bulaşma etkenlerinden uzaklaştırılarak tüketime uygun olmasını etkileyen pek çok tehlike oluşmaktadır (3).

Gıda kaynaklı hastalıklar; günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmakta ve toplum sağlığının korunmasında giderek daha büyük bir önem kazanmaktadır. Bu hastalıkların global insidansını tahmin etmek oldukça güç olmakla birlikte; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2005 yılında 1.8 milyon kişinin ishale seyreden hastalıklar nedeni ile öldüğü bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde her yıl nüfusun yaklaşık %30'unun gıda kaynaklı hastalıklara yakalandığı rapor edilmektedir. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin bildirdiğine göre ABD de yılda yaklaşık 76 milyon gıda kaynaklı hastalık vakası

meydana gelmekte ve bu vakalarda 325.000 kişi hastanelerde tedavi görmekte; 5.000 kişi ölmektedir. Gıda kaynaklı hastalıklar meydana getirdikleri sağlık sorunlarının yanı sıra toplumlar ve onların sağlık sistemlerinde önemli sosyal ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Örneğin; ABD'de sağlık harcamaları ve üretim kayıpları nedeni ile meydana getirdikleri kayıpların yılda yaklaşık 35 milyar USD olduğu tahmin edilmektedir. Yasal düzenlemeler ve mevzuatlar ile halk sağlığı korunmaya çalışılsa da, tüketicilerin gıda satın alma ve tüketme davranışlarına bağlı olarak pek çok sorun ortaya çıkmaktadır (4).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın gıda işletmeleri ile ilgili olarak yayımladığı verilere göre 2003 yılında su ve gıdalardan bulaşan hastalıklar arasında 30157 tifo, 23362 amipli dizanteri, 10880 hepatit A, 621 bakteriyel dizanteri, 496 paratifo vakası bildirilmiştir. 2004 yılının Ocak-Temmuz döneminde ise 13847 tifo, 8220 amipli dizanteri, 2918 hepatit A 298 bakteriyel dizanteri, 257 paratifo vakası rapor edilmiştir. Bu sonuçlara bakılarak Büyükel, ülkemizde özellikle gıda işletmelerinde çalışan personelin ve tüketicilerin gıda hijyeni eğitimlerinin yetersiz olduğunu bildirmiştir (5). Yine, Mersin İlinde yürütülen bir çalışmada, Salmonella ve Shigella taşıyıcılığı ile hepatit A virusu antikor araştırılmış; bağırsak parazitleri %4.6 oranında pozitif bulunurken; dışkı kültüründe patojen bakteri ürememiştir. Anti-HAV toplam %84 oranında pozitif olarak bulunmuştur. Gıda yolu ile geçebilecek hastalıkların önlenmesi için gıda işinde çalışanların bu konuda eğitilmeleri gerekliliği vurgulanmıştır (6).

Gıda güvenliği zincirinde en son halkayı tüketiciler oluşturmaktadır. Tüketicinin alım gücü ve bilinçli olması gıda güvenliğini sağlamada önemli faktörlerden biridir. Tüketici potansiyelinin büyük bir çoğunluğunun alım gücü ve eğitim düzeyinin düşük olması, tüketici bilincinin oluşmaması, sağlıklı,

düşük kaliteli gıdaları üreten işletmelerin artmasına ve bu da her yönden güvenli gıda üreten işletmeler ile haksız rekabete neden olmaktadır. Bu durum hem toplum sağlığını, hem de gıda endüstrisinin kaliteli ve güvenli gıda üretimini olumsuz yönde etkilemektedir. Eğitim çalışmaları ve teknik destek ile sorunun önemli ölçüde giderilmesi mümkün olacaktır. Ancak Türkiye’de gıda kaynaklı hastalıklara ait epidemiyolojik veri tabanının bulunmaması “Ulusal Gıda Güvenliği” strateji planlarının yapılmasını güçleştirmektedir (7).

İşlenmemiş taze ürünleri taze halde, işlenmiş ürünleri ise işlem sonrası özelliklerini koruyarak istenilen kalitede tüketiciye ulaştırmak için çeşitli ambalajlar kullanılmaktadır. Ambalaj, gıdaları koruma fonksiyonunun yanı sıra üzerinde taşıdığı etiket sayesinde gıdanın içeriği, özellikleri ve muhafaza koşulları hakkında tüketiciyi bilgilendirme görevini de yerine getirmektedir (1). Bireylerin bilgi alma ve alışkanlık kazanmaya en elverişli oldukları dönemin “okul çağı” olduğu göz önüne alındığında, bu dönemde çocuklara ve gençlere kazandırılacak beslenme alışkanlıklarının yetişkinliğe taşınabileceği gerçeği ortaya çıkmaktadır (8).

Amerika Birleşik Devletleri’nde yürütülen beslenme programlarında, öğrencilere gıda hijyeni ve güvenli gıda seçimine yönelik bilgiler verilmekte aynı zamanda öğrencilerin okul içi beslenme alışkanlıkları takip edilerek, öğrencilerin sağlıklı beslenmesi sağlanmaya çalışılmaktadır (9). Garayoa ve arkadaşları, İspanya’da, 18 yaş üstü 562 üniversite öğrencisine uyguladıkları anket sonucunda, gıda bilimi ve beslenme bölümü öğrencilerinin, sağlıkla ilgili bölümlerde okumayan öğrencilere göre çapraz bulaşma ve gıdaların hazırlanmasında sıcaklık kontrolü konularında doğru bilgilere ve davranışlara sahip olduklarını ortaya koymuşlardır. Ayrıca gıda hijyeni konusunda verilecek eğitimin tüketici davranışlarını düzeltteceğini vurgulamışlardır (10).

Bu çalışmada; sağlıklı bireylere sahip olmanın toplumun en önemli amaçlarından biri olduğu düşünülerek, gençlerin güvenli gıda tüketimi konusundaki tercihlerinin ve ambalajlı gıda etiketleri hakkındaki bilgi ve davranışlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı bir araştırma olup, rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 478 kişilik örneklem grubu kullanılmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin, %81’i lise öğrencileri, %19’u üniversite öğrencileridir. Araştırma örnekleminin %57,7’sini kız öğrenciler, %42,3’ünü erkek öğrenciler oluşturmuştur. Öğrencilerin yaş ortalaması $16,51 \pm 1,94$ ’dür (lise öğrencileri 14-18 yaş; üniversite öğrencileri 16-24 yaş). Gençlerin ambalajlı gıda tüketimi konusundaki davranışları ve ambalajlı gıda etiketleri hakkındaki bilgi ve davranışlarının belirlenmesi amacına yönelik olarak hazırlanan anket uzman görüşleri alınarak düzenlenmiştir. Anket 2005-2006 öğretim yılı II. yarıyılı ve 2006-2007 öğretim yılı I. yarıyılında örneklem grubuna uygulanmıştır. Anket sorularına verilen cevaplar sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. Veriler bilgisayarda SPSS paket programı versiyon 11.5 kullanılarak değerlendirilmiş, istatistiksel analizlerde Ki-kare (X^2) testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Cinsiyet ve öğrenim düzeylerine göre öğrencilerin gıda maddeleri tercihlerinde en çok etkilendikleri faktörler Tablo 1’de yer almaktadır. Öğrencilerin yarıdan fazlası (%58,2) gıdaları tamamen kendi tercihleri doğrultusunda seçtiklerini belirtirken, %28,9’u ailesinden etkilendiğini, %7,9’u ise arkadaşlarından etkilendiğini belirtmişlerdir.

Cinsiyet ve öğrenim düzeylerine göre öğrencilerin okul kantininden ambalajlı gıda tercihleri Tablo 2’de yer almaktadır. Buna göre, öğrencilerin %64,2’si

sadece ambalajlı gıdaları tercih etmektedir. Yaklaşık %30'u ambalajlı ve açıkta satılan gıdaları birlikte tercih ettiklerini belirtirken, %5,9'u açıkta satılan gıdaları tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Kız öğrencilerin, (%70,1) erkek öğrencilere (%56,2) göre

Tablo 1. Öğrenim düzeylerine göre öğrencilerin gıda tercihlerinde en çok etkilendikleri faktörlerin dağılımı

Gıda tercihlerinde etkilendikleri faktörler	Etkilenme durumu	Lise		Üniversite		Toplam	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailem	Evet	117	30,8	18	20,7	135	28,9
	Hayır	263	69,2	69	79,3	332	71,1
	Toplam	380	100	87	100	467	100
Arkadaşlarım	Evet	32	8,4	5	5,7	37	7,9
	Hayır	348	91,6	82	94,3	430	92,1
	Toplam	380	100	87	100	467	100
Ailemin ekonomik durumu	Evet	16	0,4	5	5,7	21	4,5
	Hayır	364	95,7	82	94,3	446	95,5
	Toplam	380	100	87	100	467	100
Tamamen kendi tercihim	Evet	213	56,1	59	67,8	272	58,2
	Hayır	167	44,0	28	32,2	195	41,8
	Toplam	380	100	87	100	467	100
Reklâmlar	Evet	2	0,5	-	-	2	0,4
	Hayır	378	99,5	87	100	465	99,6
	Toplam	380	100	87	100	467	100

ambalajlı gıdaları anlamlı derecede daha fazla tercih ettikleri tespit edilmiştir ($X^2=10.784$; $p=0.005$).

Öğrencilerin cinsiyet ve öğrenim düzeylerine göre ambalajlı gıdaların satın alınması sırasında dikkat ettikleri hususlar Tablo 3'de yer almaktadır. Bu hususlar arasında öğrencilerin son kullanma tarihi (SKT) cevabının oranı toplam %60,7'dir. Ambalajın açık olup olmamasına ilişkin yanıtlarının toplam

Tablo 2. Cinsiyet ve öğrenim düzeyine göre öğrencilerin okul kantininden ambalajlı gıda tercihlerinin dağılımı ile X^2 değeri

Gıda maddeleri tercihleri	Ambalajlı gıdalar		Açıkta satılan gıdalar		Ambalajlı ve açıkta satılan gıdalar	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kız	192	70,1	11	4,0	71	25,9
Erkek	113	56,2	17	8,5	71	35,3
Toplam	305	64,2	28	5,9	142	29,9
Lise	241	62,8	23	6,0	120	31,3
Üniversite	64	70,3	5	5,5	22	24,2
Toplam	305	64,2	28	5,9	142	29,9

$X^2=10.784$; $p=0.005$

Tablo 3. Öğrenim düzeyine göre öğrencilerin ambalajlı gıdalar alırken dikkat ettikleri hususların dağılımı

Dikkat ettikleri hususlar	Lise		Üniversite		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
SKT (Son Kullanma Tarihi)	122	31,5	21	23,1	143	29,9
Marka	44	11,4	12	13,2	56	11,7
SKT ve ambalajın açık olup olmaması	24	6,2	16	17,6	40	8,4
Ambalajın açık olup olmaması	27	7,0	3	3,3	30	6,3
SKT ve marka	18	4,7	11	12,1	29	6,1
SKT ve TSE (Türk Standardları Enstitüsü)	27	7,0	1	1,1	28	5,9
Hiçbir şeye	21	5,4	-	-	21	4,4
SKT ve ÜT (Üretim Tarihi)	13	3,4	1	1,1	14	2,9
SKT ve içindekiler bölümü	6	1,6	7	7,7	13	2,7
SKT marka ve TSE	10	2,6	2	2,2	12	2,5
SKT içindekiler ve ÜT	5	1,3	3	3,3	8	1,7
İlgili bakanlık onayı	8	2,1	-	-	8	1,7
Marka, kalori ve ÜT Marka, kalori ve ÜT	2	0,5	5	5,5	7	1,5
Tadına	6	1,6	-	-	6	1,3
SKT ve saklama koşulları	3	0,8	-	-	3	0,6
Diğer	16	4,1	7	7,7	23	4,8
Boş	35	9,0	2	2,2	37	7,7
TOPLAM	387	100	91	100	478	100

öğrenci içindeki oranı %14,7'dir. Lise öğrencileri arasında ambalajlı ürünleri satın alırken hiçbir şeye dikkat etmediğini belirten öğrenciler bulunmaktadır.

Tablo 4'de cinsiyet ve öğrenim durumuna göre öğrencilerin ambalajlı gıdalar alırken etiket bilgilerini okuma durumları verilmiştir. Etiket bilgilerini her zaman okuduklarını belirten öğrencilerin oranı ile (%51,3), okumadığını belirten öğrencilerin oranı (%48,7) birbirine yakın görülmektedir. Kız öğrencilerin, (%55,8) erkek öğrencilere (%45,0) göre ambalajlı gıdalar alırken etiket bilgilerini anlamlı derecede daha fazla okudukları tespit edilmiştir ($X^2=5.392$; $p=0.021$).

Tablo 4. Cinsiyet ve öğrenim durumuna göre öğrencilerin ambalajlı gıdalar alırken etiket bilgilerini okuma durumlarının dağılımları ile X^2 değeri

Etiket okuma durumları	Evet		Hayır	
	Sayı	%	Sayı	%
Kız	154	55,8	122	44,2
Erkek	91	45,0	111	55,0
Toplam	245	51,3	233	48,7
Lise	178	46,0	209	54,0
Üniversite	67	73,6	24	26,4
Toplam	245	51,3	233	48,7

$X^2=5.392$; $p=0.021$

Cinsiyete göre ambalajlı gıdalarda etiket bilgilerini okuyan 245 öğrencinin, okudukları etiket bilgileri Tablo 5'de yer almaktadır. Öğrencilerin etikette en çok okudukları bilgiler SKT ve içindikiler bölümüdür (%28,2).

Öğrencilerin, ambalajlı gıdalarda etiket bilgilerini yeterli bulma durumlarının yer aldığı Tablo 6'ya göre, öğrencilerin %75,7'si ambalajlı gıdalardaki etiket bilgilerini yeterli bulurken, %24,3'ü yetersiz bulmaktadır. Etiket bilgilerini yetersiz bulma durumları açısından kız (%74,3) ve erkek (%77,7) öğrenciler arasında anlamlı bir farkın olmadığı tespit edilmiştir ($X^2=0.754$; $p=0.450$).

Etiket bilgilerini yetersiz bulan 116 öğrencinin, etiket bilgilerini yetersiz bulma nedenleri Tablo 7'de yer almaktadır. Öğrencilerin %37,1'i etiket bilgilerinde gıda ile ilgili bilgilerin tamamının yazılmadığını, %12,1'i etiket bilgilerini anlaşılır bulmadıklarını belirtmektedir. Kız ve erkek öğrenciler ilk sırada etiket bilgilerinin tamamı yazmadığı için etiket bilgilerini yetersiz bulmaktadırlar.

Tablo 5. Cinsiyete göre öğrencilerin, ambalajlı gıdalardaki etikette okudukları bilgilerin dağılımı

Etikette okudukları bilgiler	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
SKT ve içindikiler bölümü	46	29,9	23	25,3	69	28,2
SKT, içindikiler bölümü ve üretim yeri	16	10,4	10	11,0	26	10,6
SKT	14	9,1	10	11,0	24	9,8
SKT içindikiler bölümü ve TSE	15	9,7	6	6,6	21	8,6
İçindikiler bölümü	8	5,2	10	11,0	18	7,3
SKT, ÜT ve içindikiler bölümü	11	7,1	4	4,4	15	6,1
İçindikiler bölümü ve kalori	12	7,8	2	2,2	14	5,7
SKT ve bakanlık onayı	7	4,5	5	5,5	12	4,9
SKT ve marka	4	2,6	5	5,5	9	3,7
SKT ve ÜT	5	3,2	4	4,4	9	3,7
Diğer	13	8,4	5	5,5	18	7,3
Boş	3	1,9	7	7,7	10	4,1
TOPLAM	154	100	91	100	245	100

Tablo 6. Cinsiyet ve öğrenim düzeyine göre öğrencilerin, ambalajlı gıdalarda etiket bilgilerini yeterli bulma durumlarının dağılımı ile X^2 değeri

Görüşler	Yeterli		Yetersiz	
	Sayı	%	Sayı	%
Kız	205	74,3	71	25,7
Erkek	157	77,7	45	22,3
Toplam	362	75,7	116	24,3
Lise	297	76,7	90	23,3
Üniversite	65	71,4	26	28,6
Toplam	362	75,7	116	24,3

 $X^2=0.754$; $p=0.450$

TARTIŞMA

Bu çalışmada lise (%56,1) ve üniversite (%67,8) öğrencilerinin gıda tercihlerinde kendi kararlarını verdikleri tespit edilmiştir. Kidd, tüketicilerin gıda seçimini etkileyen faktörleri araştırdığı çalışmada, İskoçyalı tüketicilerin gıda hijyeni standartları, kimyasallar, pestisitler ve gıda katkı maddeleri hakkındaki bilgilerini ölçmüş ve tüketicilerin %50'sinin dükkân, restoran ve evlerde gıda hijyeni standartlarına birinci derecede önem verdiklerini bulmuştur (11). Bu sonuçlar çalışmadaki birinci derecede kişisel tercihin rol oynadığı hijyen

konusunun dikkate alındığı sonuçlarıyla farklıdır. Bu fark iki çalışmada araştırmaya katılan tüketicilerin yaşı, eğitim seviyesi, sosyoekonomik düzeyi ve kültürel farklılıklarından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmada reklâmlardan etkilendiğini belirten öğrencilerin oranı %0,4 bulunmuş olup; bu sonuçlar Demirdağ ve arkadaşlarının çalışmasındaki; araştırmaya katılan tüketicilerin satın alma sırasında gıda reklâmlarından %45 oranında etkilendiği bulgularıyla uyuşmamaktadır. Araştırmacılar tüketicilerin eğitim seviyesi ve yaşlarının artmasıyla gıda reklâmlarını inandırıcı bulma oranının gittikçe düştüğünü bulmuşlardır (12).

Brewer ve Rojas, 402 tüketiciye uyguladıkları anket sonucunda tüketicilerin yaklaşık yarısının (%47) güvenli gıda tükettiklerini düşündüklerini ortaya koymuşlardır. Ayrıca araştırmada gıda kaynaklı hastalıklara yakalananların %25,5'inin okullarda tükettikleri besinlerden dolayı bu hastalıklara yakalandıkları bulunmuştur (13).

Unsan evde gıda güvenliği bilgisi ve uygulamaları konusunda, 458 kişilik araştırma grubuna uyguladığı anket sonucunda, eğitim seviyesinin artması ile gıda güvenliğine yönelik bilgilerin arttığını ancak gıda güvenliğine yönelik davranışların artması ile eğitim seviyesi arasında ilişki olmadığını ortaya koymuştur

Tablo 7. Cinsiyete göre öğrencilerin, etiket bilgilerini yetersiz bulma nedenlerinin dağılımı

Etiket bilgilerini yetersiz bulma nedenleri	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Tamamı yazmıyor	27	38,0	16	35,6	43	37,1
Anlaşılır değil	10	14,1	4	8,9	14	12,1
Doğru değil, inanmıyorum	10	14,1	3	6,7	13	11,2
Gıdanın nasıl yapıldığı yazmıyor	6	8,5	-	-	6	5,2
Gıdanın zararlı yönleri belirtilmiyor	3	4,2	2	4,4	5	4,3
Okunaklı değil	2	2,8	2	4,4	4	3,5
Diğer	3	4,2	3	6,7	6	5,2
Boş	10	14,1	15	33,3	25	21,5
TOPLAM	71	100	45	100	116	100

(14). Benzer bir araştırmada Albayrak, araştırması kapsamındaki tüketicilerin gıda satın alırken, son kullanma tarihi, üretim tarihi ve gıdanın ambalajlı olup olmadığına dikkat ettiklerini belirlemiştir. Ayrıca çalışmada tüketicilerin ambalajın geri dönüşümlü olup olmadığına, ambalaj malzemesinin cinsine ve ambalajın kalitesine dikkat ettikleri belirtilmiştir (15). Küçükköse, araştırmasında ortaöğretim ve yüksek öğretim düzeyindeki tüketicilerin, çoğunlukla gıda satın alırken ambalajın gıdaya uygunluğu ve ambalajın sağlam olmasına dikkat ettiklerini saptamıştır (16). Gıda maddesi satın alınırken dikkat edilen konularda her iki araştırma sonuçlarıyla bulgularımız uyumludur. Bu çalışmada öğrencilerin en çok son kullanma tarihi (%60,7) ve ambalajın açık olup olmamasına (%14,7) dikkat ettikleri belirlenmiştir.

Yaman ve Özgen araştırmalarına katılan tüketicilerin %75,7'sinin bazen, %24,3'ünün ise her zaman etiket bilgilerini okuduğunu tespit etmiştir (17). Yurdağül, 523 tüketici üzerinde uyguladığı anket sonuçlarına göre, tüketicilerin %66,3'ünün etiket bilgilerini okumadıklarını tespit etmiştir (18). Sağlık araştırması kapsamında tüketicilerin %25'inin etiket bilgilerini hiçbir zaman okumadıklarını, %75'inin de kısmen okuduğunu tespit etmiştir. Çalışmada cinsiyet ile etiket bilgilerini okuma arasında ilişki bulunmuş ve kadınların erkeklere göre etiket bilgilerini daha çok okudukları saptanmıştır (19). Yukarıda verilen üç araştırmada da bu çalışmadakine benzer şekilde ambalajlı gıdaların etiket bilgisinin yüksek oranda okunmadığı görülmüştür. Ayrıca Sağlık'ın araştırmasında olduğu gibi bu araştırmada da kız öğrencilerin, (%55,8) erkek öğrencilere (%45,0) göre ambalajlı gıdalar alırken etiket bilgilerini daha fazla okudukları tespit edilmiştir.

Kolodinsky ve arkadaşları, 110 üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmada, fiyatın gıda satın alma davranışlarında etkili olduğunu, ayrıca besin etiketi üzerinde yer alan kalori ve yağ miktarının öğrencilerin tercihlerini etkilediğini görmüşlerdir (20). Bu

çalışmada ise öğrencilerin %1,5'inin marka, kalori ve üretim tarihinin tercihlerini etkilediği saptanmıştır.

Yaman ve Özgen, araştırmasında tüketicilerin %57,5'inin fiyat, %76,9'unun üretim tarihi, %78,4'ünün son kullanma tarihi ve %49,4'ünün de ambalajlı gıdalarda raf ömrünü her zaman okuduklarını belirtmişlerdir (17). Purutcuoğlu ve Bayraktar, araştırmalarında lise öğrencilerinin ambalajlı gıdalarda üretim ve son kullanma tarihini okuduklarını, üretim ve son kullanma tarihini okuma durumunun sosyoekonomik düzey ve cinsiyete bağlı olarak değiştiğini bulmuştur ($p<0.05$) (21). Yaman ve Özgen ile Purutcuoğlu ve Bayraktar'ın çalışmalarında, bu çalışma ile benzer sonuçlar bulunmuş olup (Tablo 5), tüketicilerin özellikle son kullanma tarihlerine dikkat ettikleri görülmüştür.

Albayrak araştırması kapsamındaki 292 tüketicinin %60,6'sının ambalajlı gıdaların etiket bilgilerini yeterli, %37,7'sinin ise yetersiz bulduklarını tespit etmiştir (15). Bu çalışmanın sonuçları Albayrak'ın araştırmasının sonuçları ile benzerlik göstermekte olup; çalışmamızda öğrencilerin %75,7'sinin ambalajlı gıdalardaki etiket bilgilerini yeterli, %24,3'ünün ise yetersiz buldukları tespit edilmiştir.

Sağlıklı gıda tüketimi açısından gıdaları saklama koşulları önemli olmasına rağmen öğrencilerin saklama koşullarındaki yetersizliklere ilişkin görüş bildirmediikleri tespit edilmiştir. Albayrak, çalışmasında etiket bilgilerini yetersiz bulan tüketicilerin, kullanma ve saklama bilgilerinin yetersizliği, bilgilerin sağlık açısından tatmin edici olmaması, son kullanma tarihinin bulunmaması, etikette ürün içeriğinin tamamının yazılmaması ve açıklamaların net ve anlaşılır olmaması gibi nedenler gösterdiklerini bulmuştur (15). Sağlık, araştırması kapsamında anket uyguladığı tüketicilerin %53'ünün etiket yazı karakterini (yazı boyutu) yetersiz bulduklarını tespit etmiştir (19). Araştırma kapsamında bu iki çalışmanın bulguları ile benzer sonuçlar bulunmuştur (Tablo 7). Çalışmada yer alan

öğrencilerin, ambalajlı gıdalardaki etiket bilgisi eksikliklerine dikkat ettikleri görülmüştür.

Araştırma sonucunda; kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre etiket bilgilerini daha fazla okudukları görülmüş olup ($p<0.05$), ambalajlı gıdaları satın alırken en çok dikkat ettikleri hususların başında; son kullanma tarihi, ambalajın açık olup olmaması ve markanın geldiği görülmüştür. Gençlerin ambalajlı gıdaları satın alırken etiket bilgilerini yeteri kadar okumadıkları bulunmuş olup, kız öğrencilerin, erkek öğrencilere göre ambalajlı ürünlerin satın alınması hususlarında daha dikkatli

oldukları ancak gıda hijyenine uygun davranışlara yeteri kadar sahip olmadıkları görülmüştür. Uygun gıda tüketimi davranışlarının sergilenmesi, Garayoa ve arkadaşlarının belirttiği gibi, gıda hijyeni bilgisinin artması ile sağlanabilir (10). Bu nedenle, tüketicilerin davranışlarının düzeltilmesi ve gıda kaynaklı hastalıkların azaltılması amacıyla bu çalışmada olduğu gibi, gençlerin mevcut satın alma bilgi ve davranışlarının tespit edilerek, ihtiyaca yönelik ve erken yaşlarda gıda hijyeni eğitimi programlarının hazırlanıp uygulanmasının etkili olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Üçüncü M. Gıdaların Ambalajlanması. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi. 2000; 689.
2. Bulduk S. Gıda ve Personel Hijyeni. Ankara: Detay Yayıncılık. 2003; 216.
3. <http://homepage.uludag.edu.tr/~mtayar/VETHALK%20SAG.GG.htm> 30.11.2009
4. Mutluer B. Gıda Kaynaklı Hastalıklar. Et Sanayi Dergisi. 2006; 4: 31-43.
5. Büyüknal SK. Gıda güvenliğinde personel eğitiminin önemi. Gıda 2000. 2005; 62: 48-50.
6. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Kaya A, Ersöz G. gıda çalışanlarında gıda kaynaklı hastalık etkenlerinin ve taşıyıcılık durumunun değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg. 2003; 60 (1): 19-22.
7. <http://www.onlinekalite.com/htmldosyalar/gidaguvendigideyonetimsistemlerininhedefleri.htm>. 30.11.2009
8. <http://ekutup.dpt.gov.tr/gida/strateji.pdf>. 30.11.2009
9. Robertson C. Safety, Nutrition and Health in Early Education. New York: Delmar Publishers. 1998: 668.
10. Garayoa R, Cordoba M, Garcia-Jalon I, Sanchez-Villegas A, Vitas A.I. Relationship Between Consumer Food Safety Knowledge and Reported Behavior Among Students From Health Sciences in One Region of Spain. Journal of Food Protection. 2005; 68 (12): 2631-6.
11. Kidd M. Food Safety - Consumer Concerns. Nutrition & Food Science. 2000; 30 (2): 53-5.
12. Demirdağ K, Ova G, Gölge E, Düşel D, Akın V. Gıda Reklamlarının Tüketici Üzerine Etkileriyle İlgili Bir Araştırma. Gıda. 2003; Aralık 71-5.
13. Brewer MS, Rojas M. Consumer Attitudes Toward Issues in Food Safety. Journal of Food Safety. 2008; 28: 1-22.
14. Unusan N. Consumer Food Safety Knowledge and Practices in the Home in Turkey. Food Control. 2007; 18: 45-51.
15. Albayrak M. Ankara İlinde Gıda Maddeleri Paketleme ve Etiketleme Bilgileri Hakkında Tüketicilerin Bilinç Düzeyinin Ölçülmesi, Gıda Maddeleri Alım Yerleri ve Ambalaj Tercihleri Üzerine Bir Çalışma. Ankara: Burcu Ofset Matbaacılık. 2000: 90.
16. Küçükköse Ş. Farklı Öğrenim Düzeyindeki Tüketicilerin Süpermarketlerden Gıda Alışverişlerinde Etkilendikleri Faktörler. Ankara: Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Aile Ekonomisi ve Beslenme Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2002: 97.
17. Yaman M, Özgen L. Üniversite Öğrencilerinin Yurtlarındaki Besin Hijyeni Yaklaşımları ve Besin Hazırlama Uygulamaları. Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi. 2007; 20: 28-38.
18. Yurdağül M. Tüketicilerin Gıda Katkı Maddeleri ile İlgili Bilgi ve Uygulamaları. Beslenme ve Diyet Dergisi. 1991; 20 (2): 199-208.

19. Sağlık E. Perakende Gıda Ürünlerinde Etiketin Önemi, Tüketiciler Üzerindeki Etkileri ve Erzurum Ölçeğinde Bir Alan Araştırması. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. 2003: 100.
20. Kolodinsky J, Green J, Michahelles M, Harvey-Berino J.R. The Use of Nutritional Labels by College Students in a Food-Court Setting. *Journal of American College of Health*. 2008; 57 (3): 297-301.
21. Purutcuoğlu E, Bayraktar M. Investigating the Need for Consumer Education Among Turkish Secondary School Students. *International Journal of Consumer Studies*. 2004; 28 (5): 443-53.

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ENTEROCOCCUS FAECALIS* VE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* SUŞLARINDA İN-VİTRO ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

In-vitro Antibiotic Susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains Isolated from Various Clinical Samples

Bedia MERT DİNÇ¹, Ebru AYKUT ARCA¹, Serap YAĞCI¹, Nihal KARABİBER¹

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

Geliş Tarihi: 10.08.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:
Bedia MERT DİNÇ
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji Lab.
Kızılay Sokak No:4
06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel : +90 312 306 10 61
E-posta : bhdogan@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2006 ve 2007 yıllarında servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan, steril vücut sıvısı, idrar ve yara sürüntüsü gibi çeşitli klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşları arasından random usulü seçilen 100 adet enterokok suşunun antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Enterokok suşlarının identifikasyonu, ampicilin, vankomisin, teikoplanin duyarlılıkları ve yüksek düzey aminoglikozid dirençleri (YDAD) Microscan walk away 96 SI (Dade Behring) otomatize sistem ile belirlenmiş, linezolid duyarlılığı ise üretici firmanın önerileri doğrultusunda E -Test (AB-Biodisk) ile araştırılmıştır.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 100 suştan 65'i *Enterococcus faecium*, 35'i *Enterococcus faecalis* olarak tanımlanmıştır. Bu 100 suşun tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolide duyarlı bulunurken, ampicilin duyarlılığı *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarında sırasıyla % 11 (7/65) ve % 97 (34/35) bulunmuştur. Yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci, *E. faecium* suşlarında sırasıyla % 52 (34/65) ve % 62 (40/65), *E. faecalis* suşlarında ise sırasıyla %14 (5/35) ve %11 (4/35) bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak hastanemizde izole edilen *E. faecalis* izolatlarının % 97 gibi büyük bir oranı ampiciline duyarlı iken, *E. faecium* izolatlarının sadece % 11'i ampiciline duyarlı bulunmuştur. Her iki türde de vankomisin, teikoplanin ve linezolide dirençli bir suşa rastlanmamış olması tedavi alternatifi olmaları açısından umut vericidir. Yüksek düzeyde aminoglikozid direnci (YDAD) oranlarının ampicilin direncinde olduğu gibi, *E. faecium* suşlarında *E. faecalis* suşlarına göre çok daha fazla olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik duyarlılığı, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, hastanede yatan hastalar

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the in-vitro antimicrobial susceptibility of a hundred *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains isolated randomly from various clinical samples such as blood, sterile body fluid, urine and wound swabs of in-patients from various clinics and Intensive Care Units of Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital between 2006-2007.

Method: The identification and antibiotic susceptibilities of *Enterococcus* strains against ampicillin, vancomycin, teicoplanin and High Level Aminoglycoside Resistance were determined by Microscan-Walkaway 96 SI automated system (Dade Behring) and Linezolid susceptibility was investigated by E-test (AB Biodisk) according to the instructions of the manufacturer.

* Bu çalışma IUMS İstanbul 2008 Kongresinde tebliğ edilmiştir.

Results: Of the 100 *Enterococcus* strains evaluated, 65 were identified as *Enterococcus faecium* and 35 as *Enterococcus faecalis*. While all of 100 strains tested were found susceptible to teicoplanin, vancomycin and linezolid, ampicillin susceptibility was found 11 % (7/65) and 97 % (34/35) in *E.faecium* and *E.faecalis* strains, respectively. High-level resistance ratios to gentamicin and streptomycin of *E.faecium* and *E.faecalis* strains were determined as 52 % (34/65) and 62 % (40/65); 14 % (5/35) and 11 % (4/35), respectively.

Conclusion: In conclusion, high proportion of *E. faecalis* strains as 97 % were susceptible to ampicillin, only 11 % of *E. faecium* strains were susceptible to ampicillin isolated at the hospital. It is encouraging as an alternative treatment that no resistance was found in both of the strains to teicoplanin, vancomycin or linezolid. High level aminoglycoside resistance rates were detected with higher frequency in *E.faecium* isolates than *E.faecalis* isolates as found in ampicillin resistance.

Key Words: Antibiotic susceptibility, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, hospitalized patients

GİRİŞ

İnsan barsağı, ağız, vajina, üretra ve safra yollarında normal flora elemanı olarak bulunan enterokoklar; düşük virülansa sahip olmalarına rağmen hastane enfeksiyonlarında ve toplum kökenli enfeksiyonlarda giderek artan sıklıkta etken olarak saptanmaya başlanmışlardır (1-3). Çevre şartlarına dayanıklı olmaları, çeşitli antibiyotiklere intrinsek dirençli olmaları ve yeni direnç geliştirme yeteneklerinden dolayı son yıllarda enterokokların tedavisinde alternatif ilaçlar konusunda çalışmalara hız verilmiştir (4).

Bu çalışmanın amacı Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde iki yıllık süreçte servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların kan, steril vücut sıvısı, idrar ve yara sürüntüsü gibi çeşitli klinik örneklerinden izole edilen, *E. faecium* ve *E. faecalis* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, 2006-2007 tarihleri arasında servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarından 100 tanesi randomize olarak seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Kanlı agarda uygun koloni morfolojisine sahip, katalaz testi negatif, safralı eskülinli besiyerinde siyahlık oluşturan ve tuz tolerans testi olumlu olan Gram pozitif koklar

enterokok olarak işleme alınmış (5) ve MicroScan Walk-Away 96 SI (Dade-Behring) otomatize sistemde tanımlanmış, ampisilin, vankomisin, teikoplanin duyarlılıkları ve yüksek düzey aminoglikozid dirençleri yine aynı sistem ile belirlenmiş, linezolid duyarlılığı ise üretici firmanın önerileri doğrultusunda E-Test (AB Biodisk) ile araştırılmıştır.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan enterokok izolatlarının örneklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde saptanan 100 enterokok suşunun klinik örneklere göre dağılımı

Örnek	<i>E.faecium</i> n	<i>E.faecalis</i> n	Toplam
Kan	15	25	40
Steril vücut sıvısı	15	10	25
İdrar	20	-	20
Yara	15	-	15
Toplam	65	35	100

MicroScan Walk-Away otomatize sistemi ile incelenen 100 enterokok suşunun 65'i *E. faecium* ve 35'i *E. faecalis* olarak tanımlanmıştır. *E.faecium* suşlarının 45'i, *E. faecalis* suşlarının 24'ü yoğun bakım ünitelerinden, geri kalan suşlar ise yataklı servislerden gönderilen klinik örneklerden izole edilmiştir.

E. faecalis suşlarının 34 (% 97)'ü ve *E. faecium* suşlarının 7 (% 11)'si ampisiline duyarlı iken, 100 enterokok suşunun tamamı teikoplanin, vankomisin ve linezolid duyarlı bulunmuştur. Yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci, sırasıyla 65 *E. faecium* suşunun 34 (% 52) ve 40 (% 61, 5)'inde gözlenirken, 35 *E. faecalis* suşunun da sırasıyla beş (% 14) ve dördünde (% 11) tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2 : Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde klinik örneklerden izole edilen 100 enterokok suşunun antibiyotiklere direnç dağılımı

	<i>E. faecalis</i> n (%)	<i>E. faecium</i> n (%)
Ampisilin	1 (3)	58 (89)
YDGD*	5 (14)	34 (52)
YDSD**	4 (11)	40 (61, 5)
Teikoplanin	0	0
Vankomisin	0	0
Linezolid	0	0

* Yüksek Düzey Gentamisin Direnci

** Yüksek Düzey Streptomisin Direnci

TARTIŞMA

Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ajan enterokok enfeksiyonlarında etkili olmamakta, bu durumdan da enterokokların birçok antibiyotiğe intrinsek direnç göstermelerinin yanında, dikkat çekici bir şekilde yeni mekanizmalarla antibiyotik direnci oluşturması ve bu direnci aktarabilmesi sorumlu tutulmaktadır (1). Enterokok türleri içinde de antibiyotik dirençliliğinde oldukça farklılık olduğundan klinik örneklerden izole edilen enterokokların tür tayininin yanı sıra antibiyotik duyarlılığının da saptanması uygun tedavinin seçilebilmesi için büyük önem taşımaktadır (1, 2).

Son yıllarda enterokok türlerinde penisilin ve ampisiline karşı giderek artan oranda direnç bildirilmekte ve bu durum tedavide bu antibiyotiklerin

kullanımını sınırlandırmaktadır (2). Bu çalışmada enterokok enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde önemli bir seçenek olan ampisiline direnç *E. faecalis* suşlarında % 3, *E. faecium* suşlarında ise % 89 bulunmuştur. Ülkemizde yapılan ve tür tayininin yapılmadığı çalışmalarda enterokokların ampisilin direnci % 23 ile % 70 arasındadır (1, 2). Meriç ve ark (6) ve Kaçmaz ve ark (7) ampisilin direncini *E. faecalis* izolatlarında sırasıyla % 4 ve % 11, *E. faecium* izolatlarında ise sırasıyla % 78 ve % 77 olarak tespit etmişlerdir ve sonuçları bu çalışma ile benzerdir. Yurtdışından Simonsen ve ark (8) ve Hallgren ve ark (9) çalışmalarında ampisilin direncini *E. faecium* izolatlarında sırasıyla % 49 ve % 74 olarak tespit ederken, her iki araştırma grubu da *E. faecalis* izolatlarında hiç ampisilin direncine rastlamamışlardır. Yine yurtdışından Rodriguez ve ark (10) ise ampisilin direncini *E. faecalis* suşlarında % 1, *E. faecium* suşlarında ise % 80, olarak bulmuşlardır. *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarında ampisilin direnci bakımından belirgin fark tüm bu çalışmaların ortak bulgularıdır.

Çalışmamızda elde edilen yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnç oranları, ülkemizde bu konuda yapılan diğer çalışmaların bulgularıyla uyumludur (6, 7, 11). Örneğin *E. faecalis* suşlarında yüksek düzey gentamisin direncini (YDGD), % 8 ile % 17; yüksek düzey streptomisin direncini (YDSD) ise % 13 ile 22 arasında değişirken, *E. faecium* suşlarında bu oranlar sırası ile % 41 ile % 49 ve % 35 ile % 67 arasında değişmektedir. Bu çalışmaların ortak özelliği, aminoglikozide direnç oranının *E. faecium* suşlarında, *E. faecalis* suşlarına göre yaklaşık olarak üç kat kadar yüksek olmasıdır. Yurtdışında yapılan bir çalışmada Barisic ve Punda-Polic (12) hastanede yatan hastalardan izole ettikleri *E. faecalis* ve *E. faecium* türlerinde, yüksek düzey aminoglikozid direnci sırasıyla % 37 ve % 76, YDSD ise % 53 ve % 76.2 olarak bildirmişlerdir ki bu çalışmada yüksek düzey aminoglikozid direnci *E. faecalis* kökenlerinde de oldukça yüksektir.

Çalışmamızdaki tüm suşlar vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunmuştur. Yakın döneme kadar

çoğul dirençli enterokok enfeksiyonlarında vankomisin güvenle kullanılabilmekte iken, son yıllarda bildirilen dirençli enterokok suşları nedeniyle vankomisin direncinin de dikkatle araştırılması gerekmektedir. Hastane kaynaklı vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonları ilk kez 1980'li yılların sonlarında tanımlandıktan sonra, artarak dünya çapında bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Bu enfeksiyonlara immunosupresyon, damar içi girişimler, hastanede kalış süresinin uzun oluşu ve antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı gibi olumsuz faktörlerin sonucu olarak özellikle glikopeptidlerin sık kullanıldığı birimlerde rastlanmaktadır (13). Hastanede ilk vankomisine dirençli enterokok (VRE), 2000 yılında bir hastanın kan kültüründen, ikincisi de 2001 yılında bir hastanın kan ve safra kültürlerinden izole edilmiştir (14). Vankomisine dirençli suşlar genellikle *E. faecium* suşlarıdır (1). Kaçmaz ve ark., (7) yaptıkları çalışmada sadece beyin-omurilik sıvısından üretilen bir *E. faecalis* suşunda vankomisin ve teikoplanine karşı direnç tespit etmiştir. Erbek ve ark., (15) 2002 yılında yaptıkları çalışmada 264 enterokok suşunda dokuz adet vankomisine dirençli suş tespit etmiş ve VRE ile enfekte hastaların hematolojik malignitesi olan kişiler olmasını istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde vankomisine direnç oranının % 0.4-13.6 arasında olduğu düşünülürse (1, 16), yoğun bakım yatak sayısı fazla olan hastanemizde, 2006 ve 2007 yıllarında vankomisine dirençli enterokok suşunun bulunmaması sevindiricidir.

Linezolid oksazolidinonlar sınıfından yeni bir antibiyotik olup klinik açıdan önemli tüm Gram pozitif bakterilere karşı mükemmel in-vitro aktiviteye sahiptir (17). Diğer protein sentez inhibitörlerinin

çoğu gibi bakteriyostatik olan linezolidin Faz III çalışmalarda çok az toksik veya yan etkisi olduğu görülmekle birlikte, direnç nadiren bildirilmektedir (17). Linezolid direnci ile ilgili yapılan yurtdışı kaynaklı yayınlarda hiç direnç saptanmayan (9, 18, 19) çalışmalar olduğu gibi linezolid direncinin (enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyallerin aksine) *E. faecalis* suşlarında *E. faecium* suşlarına göre daha fazla olduğunu gösteren (10, 20) çalışmalar da mevcuttur. Ballow ve ark., (18) yaptıkları çalışmada, vankomisine duyarlı ve dirençli suşlarda, linezolidde direnç saptamadıkları için bu antibiyotiğin çoğul dirençli Gram pozitif koklarda en geniş spektrumlu ampirik seçim olduğunu ifade etmişlerken, Zhanel ve ark. (16) yoğun bakım hastalarına ait klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarında linezolid direncini % 1.8 olarak tespit etmişlerdir. Diğer yandan Jones ve ark., (21) daha önce hiç oksazolidon kullanmamış bir hastada kan kültüründen izole edilen *E. faecium* suşunda linezolid direnci tespit etmişlerdir. Dilek ve ark., (17)'nin yaptığı çalışmada olduğu gibi, bu çalışmada da enterokok suşlarında linezolid direnci görülmemiştir.

Sonuç olarak, hastanelerin mikrobiyoloji laboratuvarlarında, özellikle de servis ve yoğun bakım hastalarından izole edilen enterokokların tür olarak tanımlanmasının ve antibiyotik duyarlılık modellerinin izlenmesinin ve türlerin kliniklere ve örneklerle göre dağılımının bilinmesinin, antibiyogram sonuçları elde edilinceye kadar seçilecek ampirik tedavinin belirlenmesinde ve olası yeni enterokok enfeksiyonlarının önlenmesinde oldukça önemli olduğu söylenebilir.

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. Ersoy Y, Bayraktar M, Fırat M, Yağmur M, Durmaz R. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2005; 19(2): 92-9.
3. Ekşi F, Gayyurhan DE. Klinik örneklerden izole edilen streptokok ve enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008; 22(2): 53-8.
4. Şentürk G, Erdem I, Yüksel S, Ertem S, Göktaş P. Enterokoklarda yüksek düzey aminoglikozid direnci. KLİMİK Dergisi 2003; 16(3): 113-7.
5. Baron EJ, Finegold SM. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 8. baskı, Philadelphia: Mosby Co, 1990.
6. 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.
7. Kaçmaz B, Akça G, Sultan N. Enterokokların antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması. Enfeksiyon Dergisi 2004; 18(3): 287-92.
8. Simonsen GS, Smabrekke L, Monnet DL, et al. Prevalence of resistance to ampicillin, gentamicin and vancomycin in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates from clinical specimens and use of antimicrobials in five Nordic hospitals, J Antimicrob Chemother 2003; 51(2): 323-31.
9. Hallgren A, Abednazari H, Ekdohl C, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci in intensive care units in Sweden evaluated by different MIC breakpoint systems. J Antimicrob Chemother 2001; 48(1): 53-62.
10. Rodriguez J, Vasquez GJ, Bermudez M, et al. Prospective study using standardized methodology for antimicrobial susceptibility of Gram positive cocci isolated from the Puerto Rico Medical Center. PR Health Sci J 2002; 21(4): 343-7.
11. Karadenizli A, Kolaylı F. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2002; 32(3-4): 212-5.
12. Barisic Z, Punda-Polic V: Antibiotic resistance among enterococcal strains isolated from clinical specimens, Int J Antimicrob Agents 2000; 16(1): 65-8.
13. Emiroğlu HH, Kebudi R, Ayan I ve ark. Vankomisine dirençli Enterokok bakteriyemisi olan kanserli bir çocukta linezolid tedavisi. ANKEM Derg 2007; 21(4): 242-4.
14. Akıncı E, Kılıç H, Karabiber N ve ark. İki hastanın kan kültüründen izole edilen Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşları. Flora 2002; 7(2): 126-8.
15. Erbek S, Özakin C, Gedikoğlu S. Enterokok suşlarında saptanan yüksek düzeyli aminoglikozid ve glikopeptid direnci. Hastane Enfeksiyonları 2002; 6(3): 142-9.
16. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, et al. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study, 2005-2006. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52(4): 1430-7.
17. Dilek AR, Yıldız F, Dilek N, Bülent Y, Toraman Z. Linezolidin MRSA ve *Enterococcus* spp suşlarına in-vitro etkinliği ANKEM Derg 2007; 21(4): 211-3.
18. Ballou CH, Biedenbach DJ, Rossi F, Jones RN. Multicenter assessment of the linezolid spectrum and activity using the disk diffusion and Etest methods: report of the Zyvox(R) antimicrobial potency study in Latin America (LA-ZPS). Braz J Infect Dis 2002; 6(3): 100-9.
19. Billström H, Lund B, Sullivan A, Nord CE. Virulence and antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecium*. Int J Antimicrob Agents. 2008; 32(5): 374-7.
20. Bell JM, Turnidge JD, Ballou CH, Jones RN. Multicentre evaluation of the in vitro activity of linezolid in the Western Pacific. J Antimicrob Chemother 2003; 51(2): 339-45.
21. Jones RN, Della-Latta P, Lee V, Biedenbach DJ. Linezolid resistant *Enterococcus faecium* isolated from a patient without prior exposure to an oxazolidinone: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 42(2): 137-9.

ULUSAL BİR DIŞ KALİTE KONTROL PROGRAMINA OLAN İHTİYAÇ VE ÜLKEMİZ ŞARTLARI

Needs for National External Quality Program and Conditions of the Country

Müjdat AYTEKİN¹, Esmeray ALACADAĞLI², Lütfi AKIN², Ayşegül TAYLAN ÖZKAN², David W. SECCOMBE³

¹ Mardin Devlet Hastanesi,
MARDİN

² Refik Saydam Hıfzısıhha
Merkezi Başkanlığı,
Sıhhiye - ANKARA

³ Canadian External Quality
Assessment Laboratory,
Vancouver - KANADA

Geliş Tarihi: 26.08.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:

Esmeray ALACADAĞLI
Refik Saydam Hıfzısıhha
Merkezi Başkanlığı,
Kalite Yönetim Birimi,
Cemal Gürsel Cad. No:18
06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel : +90 312 458 20 31
E-posta : esmeray.alacadagli@
rshm.gov.tr

ÖZET

Tıbbi laboratuvarlar her sağlık sisteminde bilgi akışının tam merkezinde yer alırlar. Klinisyenler tanı ve tedavilerini rutinde yaptıkları analizlerin sonuçlarına dayandırırlar. Bu analizler klinik kararları %75 oranında etkilerler. İdeal şartlarda, nerede yapıldığına bağlı olmaksızın, test sonuçlarının tüm ülkede tutarlı, doğru ve güvenilir olmasını ulusal düzeyde sağlayan ve bunu izleyen bir sisteme sahip olunması arzu edilmektedir. Diğer ülkelerden elde edilen deneyimler herhangi bir düzene tabi olmayan laboratuvarların, tipik olarak kendilerince birtakım prosedürler/protokoller uyguladıklarını ve ürettikleri test sonuçlarının da sıklıkla standartların altında ve yanlış olduğunu ortaya koymaktadır. Bu şartlar altında test protokolleri laboratuvarlardan laboratuvara önemli derecede değişmektedir. Bu laboratuvarlar yakından incelendiğinde de ISO 9000-2000; ISO 15189 gibi uluslararası tanınmış süreç yönetimi standartlarına ve tıbben uygun analitik performans standartlarına göre belirgin bir şekilde eksik oldukları görülmektedir. Ulusal ve/veya uluslararası yeterlilik testleri ve laboratuvarlar arası karşılaştırma; klinik laboratuvarların kalite kontrolünün en önemli bileşenlerinden olup akredite olmayı hedefleyen laboratuvarlar için temel kalite araçlarındandır. Türkiye'deki klinik laboratuvarlar 992 No'lu Kanun olarak bilinen 1927'de yasalaşmış mevzuata göre değerlendirilmektedir. Ülkemizdeki sağlık sisteminde tıbbi laboratuvarlar tarafından sağlanan analizlerin kalitesini izleyen ve güvence altına alan ulusal bir sistem bulunmamaktadır. Bu derlemede Türkiye'de ulusal bir dış kalite kontrol programı kurulmasının gerekliliği ve Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı'nın bu oluşuma adres olup olamayacağı tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ulusal, dış kalite kontrol programı, yeterlilik testleri, laboratuvarlar arası karşılaştırma

ABSTRACT

Medical laboratories are at the hub of the information flow within any health care system. Physicians make diagnosis and management depend on the test results generated routinely. These analyses trigger clinical decisions at a rate of 75%. At ideal conditions, it would be desirable to have a system that monitors and ensures at a national level that all test results within a country are accurate, consistent and reliable regardless of wherever analyses are performed. Experience from other countries has revealed that unregulated medical laboratories typically operate with a series of in-house procedures/ protocols and the test results they produce are often sub-standard and inaccurate. Under such circumstances, the testing protocols vary significantly from laboratory to laboratory.

When these laboratories were investigated closely, it can be seen that they are noticeably deficient if they compared to internationally recognized process management standards such as ISO 9000-2000; ISO 15189 and to medically relevant analytical performance standards. Proficiency Tests (PT) and Inter-Laboratory Comparison (ILC) are the most important components of quality control in clinical laboratories. National and/or international PT and ILC programs are the major tools for the laboratories aiming to be accredited. The clinical laboratories in Turkey are assessed under the legislation accepted by 1927 which is known the law 992. The health care system in our country does not have a national system for monitoring and ensuring the quality of analyses that is being provided by the medical laboratories. In this review, it was weighed whether a national external quality control program is needed in Turkey and Refik Saydam National Public Health Agency would be the right address for this program to be set up.

Key Words: National, External Quality Program, Proficiency Tests, Inter-Laboratory Comparison

GİRİŞ

21 Haziran 2000- Dünya Sağlık Örgütü-Dünya Sağlık Raporu 2000’de: “Hükümetlerin daha çok ve daha iyi veri elde etmeleri gerekmektedir.”; “Birçok ülke insanlarına sunduğu hizmet hakkında çok az şey bilmektedir.”; “Sağlık hizmetlerinin arzu edilen seviyesi ve kalitesi için açık standartlar bulunmalı, sonuç üretilen her aşamada doğru ve ölçülebilir olmalıdır.”; “Bilgi, sektör tedarikçilerinin yapısına ve tedarik zincirine kadar uzanmalıdır.” ifadeleri yer almaktadır (1).

Hükümetler sağlık hizmetlerinin kalitesini arttırırken aynı zamanda sağlık giderlerini azaltmanın da yollarını ararlar. Kanıta dayalı tıp uygulamaları ve hastalığa özel tedavi kılavuzlarını yaygınlaştırarak; tıbbi tedavilerin standardizasyonu, çıktıların geliştirilmesi, hasta güvenliği ihlallerinin azaltılması ve sağlık giderlerinin en aza çekilmesini hedefler. Bu tanı ve tedavi kılavuzlarındaki tıbbi kararlar, tipik olarak klinik laboratuvar sonuçlarına dayandırılmaktadır. Sonucun doğru olmaması, önemli oranda yanlış tanı ve hatalı tedaviye sebep olabilmektedir (2-5). Bu bağlamda tıbbi laboratuvarlar sağlık sistemindeki bilgi akışının tam merkezinde bulunmaktadırlar. Laboratuvar analiz sonuçları da klinik kararları %75 oranında etkilemektedir. Çünkü klinisyenler hastalardan istedikleri analizlerin sonuçlarına dayanarak, teşhis ve tedavilerini gerçekleştirmektedirler (1). Ulusal anlamda, testin nerede yapıldığına bakılmaksızın,

ülkede üretilen tüm test sonuçlarının doğruluğunu, izlenebilirliğini sağlayan, uygun ve güvenilir bir kalite kontrol sistemine sahip olmak arzu edilen bir ideal olmalıdır.

“Entegre bir sağlık sisteminde, analiz yapan tüm birimlerden gelen sonuçlar tek formda, doğru ve uygun olmalıdır” (1)

“..gelişmelerin ve ortak ulusal standartların uygulandığı tıbbi laboratuvarlar daha güvenilir, etkili, etkin ve kaliteli bir veri sunacaktır; bu da hizmet edilen topluma kalite adına toplamda önemli katkı sağlayacaktır.” (1)

Tedavi kılavuzlarında güvenilirliğin artması, harcamalarda tasarruf hedefleyen stratejiler ve kanıta dayalı tıbbi karar verme uygulamaları özellikle laboratuvar testlerindeki doğruluğun üzerine inşa edilmektedir. Bu tarz kılavuzların uygulanması tıbbi laboratuvar sonuçlarının olabildiğince doğru, analizlerin kaliteli, izlenebilir ve karşılaştırılabilir olmasını sağlamaktadır.

TÜRKİYEDE MEVCUT DURUM

Türkiye’deki klinik laboratuvarlar 1927 yılında yürürlüğe giren 992 Sayılı Yasa ve Uygulama Yönetmeliği kapsamında hizmetlerini sunmaktadır (6). Ülkemizdeki tıbbi laboratuvar hizmetleri kamu ve özel sektör tarafından genellikle “birbirinden

kopuk” olarak tanımlanabilecek laboratuvarlar ve bölümler tarafından verilmektedir. Laboratuvarlar fonksiyonlarına, bilimsel gerekliliklere uygun olarak sınıflandırılmamış olup, 992 Sayılı Yasa ve Uygulama Yönetmeliği ile açılış izninden uygulamanın düzenlenmesine kadar getirilen kriterler son derece yetersizdir.

Mevzuat hükümlerine göre laboratuvarların Sağlık Bakanlığı tarafından yılda bir kez denetimi zorunludur. Ancak laboratuvarlar tarafından sunulan hizmetin kalitesini objektif yöntemlerle izlemek, denetlemek üzere ayrı bir yapılanmanın oluşturulmaması, mekanizmalarının tanımlanmamış olması ve yasal zorunlulukların yetersizliği nedeniyle, bu denetim sistemi yeterince etkin değildir. Bu nedenle laboratuvarlar farklı uygulamalar yapabilmekte (merdiven altı test gibi) ve hizmet sunumunda standardizasyonu sağlayacak ülke standartları olmamasına da bağlı olarak, hizmet sunumunda kalite ve standardizasyon sağlanamamaktadır. Mevcut durumda, laboratuvar uzmanı yetiştirilmesine yönelik eğitim programlarında da bir standart ve ülke ihtiyaçlarını baz alarak oluşturulmuş bir istihdam politikası da bulunmamaktadır.

Türkiye’deki toplam laboratuvar sayısına ve bunlardan ruhsatlı olanların sayısına bakıldığında, kamuda yaklaşık 4000 laboratuvar bulunmasına karşın bunların ancak 1800’ünün ruhsatlı olduğu görülmektedir. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Şubat 2009 verilerine göre Bakanlık bünyesindeki laboratuvar sayısı 716 -hastane bazında-, ruhsatlı laboratuvar sayısı ise 1787’dir. Ülkemizde mevcut durumda laboratuvarlara değil laboratuvar uzmanları adına (biyokimya uzmanı, mikrobiyoloji uzmanı vb.) ruhsat düzenlenmekte; laboratuvarların hangi testleri yapıp hangilerini yapamayacaklarını gösteren kısıtlamalar ve profesyonel düzenlemeler maalesef bulunmamaktadır. Kamu laboratuvarları 992 Sayılı Yasaya göre ihtiyaçlar doğrultusunda açılırken ruhsat gerekmemektedir (6,7).

Laboratuvarlarla ilgili mevcut mevzuatta bu

kapsamda bağlayıcı bir düzenleme olmadığından, halen Türkiye’deki sağlık yapılanmasında, tüm tıbbi laboratuvarların ürettiği analiz sonuçlarının kalitesini izlemek ve güvenilirliğini sağlamak için de ulusal anlamda bir sistem oluşturulamamıştır. Bu şartlar altında hizmet sunan laboratuvarlarda test protokolleri laboratuvarlardan laboratuvara büyük ölçüde değişmektedir. Ayrıca bazı laboratuvarlar “merdiven altı” olarak tanımlanabilecek kitler ile analizlerini yapmaktadırlar. Diğer ülkelerden elde edinilen deneyimler, belirli prosedürlere göre düzenlenmemiş tıbbi laboratuvarlarda tipik olarak merdiven altı kitler veya tanımlanmamış prosedür veya protokollerin kullanıldığını ve bunlarla üretilen test sonuçlarının da büyük ölçüde standartların altında ve yanlış olacağını göstermektedir. Bu durum laboratuvarların hem güvenilir sonuçlar üretmemelerine yol açmakta hem de ISO 9001-2000, ISO 17025:2005 ve ISO-15189 gibi kalite sistem standartları ile uluslararası platformlarda kabul gören diğer tıbbi analitik performans standartlarına göre oldukça yetersiz kalmalarına neden olmaktadır. Test sonuçlarındaki değişkenliğin büyük çapta ek sağlık harcamasını beraberinde getirdiği şüphe götürmez bir gerçektir. Bu durum klinik verilerde karışıklığa, gereksiz test istemlerine ve yanlış tanıya yol açmanın yanı sıra eşit koşullarda rekabeti ve testlerin amaçlarına uygun olarak klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanımına da engel olmaktadır. Oysa protokollerin standardize edilmesi sonrasında hem hizmet sunumunda eşit koşullarda rekabet sağlanmakta hem de üretilen test sonuçlarının kalite ve performanslarının gelişmesiyle anlamlı kazanımlar elde edilmektedir (8,9).

Tüm bu nedenlerden ötürü Türkiye’de laboratuvar hizmeti sunumundaki yasal mevzuatın yeniden düzenlenmesi; bu düzenlemede iç ve dış kalite kontrol ile ilgili kriterlerin de yer alması ve laboratuvarların ürettiği test sonuçlarının kalitesi ile güvenilirliğinin sağlandığı bir sistemin kurulması gerekmektedir. Yapılacak bu yeni düzenleme, hem laboratuvar

hizmetinde kaliteyi sağlayabilmek hem de dış kalite değerlendirmede ulusal bir dış kalite kontrol programı oluşturulması açısından yararlı olacaktır.

Son yıllarda Sağlık Bakanlığı tarafından tıbbi laboratuvarların hizmet kalitesini artırmak amacıyla yeni bir yasal mevzuat hazırlığı da dahil olmak üzere bazı çalışmalar yapılmaktadır. Bu kapsamda Sağlık Bakanlığı Performans ve Kalite Geliştirme Dairesi Başkanlığı'nca oluşturulan Hizmet Kalite Standartları birkaç yıl önce yürürlüğe konmuştur. Söz konusu standartlarla Bakanlık bünyesindeki tıbbi laboratuvarların hizmet kalitesini artırmak üzere kriterler oluşturulmuş ve yeni düzenlemeler getirilmiştir. Ayrıca Mayıs 2007'de Sağlık Bakanlığınca, Ülkemizdeki klinik laboratuvarların hizmet kalitesini yükseltmek ve uluslararası kabul görececek nitelikte hizmet üretmelerini temin etmek üzere; klinik laboratuvarların sahip olması gereken minimum kriterlerin tespiti, uygulamaların standardize edilmesi, eğitimlerin düzenlenmesi, kılavuzların hazırlanması ve benzeri konularda ülkenin sorunlarına çözüm getirecek çalışmaların planlanması, yürütülmesi, izlenmesi ve değerlendirilmesine yönelik çalışmalardan ve bu çalışmaların koordinasyonundan sorumlu "Klinik Laboratuvarlar Bilimsel Danışma Kurulu" (KLBDK) oluşturulmuştur. Bu düzenleme ve çalışmaların etkisiyle son bir yıllık dönemde kamu hastanelerindeki laboratuvarlarda ciddi anlamda gelişme ve iyileşmeler yaşanmaktadır. Ayrıca Bakanlığın referans laboratuvarı olarak Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB) koordinasyonunda kamu ve özel sektör laboratuvarlarının temsilcileri ile üniversiteler ve ilgili sivil toplum kuruluşlarıyla işbirliği içinde yürütülen tıbbi laboratuvarların hizmet kalitesinin arttırılmasına, ülke standartlarının oluşturulmasına yönelik çalışmalar sayesinde yeni mevzuat ve ulusal standartların oluşturulmasında da büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. KLBDK'nin koordinasyonu da RSHMB tarafından gerçekleştirilmekte ve tıbbi laboratuvarlar ile ilgili yönetmelik taslağı tamamlanmak üzere olup, uygulama kılavuzlarının da hazırlanması aşamasına gelinmiştir.

DIŞ KALİTE KONTROL PROGRAMLARININ ÖNEMİ VE TIBBİ LABORATUVARLARDA ÜLKE UYGULAMALARI

Dış kalite kontrol programları test sonuçlarının kalitesinin izlenmesi ve değerlendirilmesi konusuna hizmet eden en önemli araçlardır. Ulusal ve/veya uluslararası yeterlilik ve laboratuvarlar arası karşılaştırma çalışmaları; akreditasyonu hedefleyen laboratuvarlar için olmazsa olmaz bir unsurdur. Şüphesiz ki ulusal dış kalite kontrol programlarının uluslararası programlara göre ülke için avantajları daha fazladır. Ulusal programlarda birbirine daha yakın teknolojik özelliklere sahip cihazların karşılaştırılıyor olması, benzer iklimsel özellikleri olan coğrafyada kontrol numunelerinin taşıyıcı olması gibi avantajlar eşit şartlarda karşılaştırma yapılmasını sağlar. Ayrıca dış kalite kontrol program sonuçlarından elde edilen, aslında o ülkeye ait olan; metot, cihaz, kit ve diğer performans verilerinin de ülke içinde kalıyor olması ulusal programların bir diğer önemli avantajıdır (10-12).

Değişik ülkelerde tıbbi laboratuvarlarla ilgili mevzuat yapısı büyük farklılıklar göstermekte; konuyla ilgili hiçbir mevzuatın olmamasından, dış kalite kontrol programı katılımının, yerinde gözetim ve bir akreditasyon programına uygunluğun zorunlu olduğu tam ruhsatlandırmaya kadar çok geniş bir yelpazede dağılım göstermektedir. Örneğin; bir kaç yıl önce Meksika dış kalite kontrol programına üyeliği mecburi hale getirmiştir. Ancak bu yasa ruhsatlandırma yapısı ile ilişkilendirilemediğinden yürütülemede ve bugün Meksika'da çok az sayıda laboratuvar bir dış kalite kontrol programına katılmaktadır. Bu açıdan tek başına dış kalite kontrol programlarına katılımı sağlamak üzere yapılacak bir yasal düzenleme yeterli olmayıp bu yasal düzenlemenin laboratuvarların ruhsatlandırma/açılış iznini düzenleyen mevzuatla da ilişkilendirilmesi önem taşımaktadır (7).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki sisteme baktığımızda bu kapsamda hazırlanmış kriterlerin (Clinical Laboratory Improvement Amendments-CLIA)

olduğu görülmektedir. ABD'deki tüm laboratuvarlar ulusal otoriteye kayıtlı olmak zorundadır ve her laboratuvarın bir CLIA numarası bulunmaktadır. Laboratuvarlar düzenlemesi olan belirli testler için ulusal otoritenin tanıdığı dış kalite kontrol programlarına da üye olmalıdırlar. ABD'de ulusal otoritenin tanıdığı yaklaşık 10 kadar program bulunmaktadır (CAP, AAB, API, AccuTest vb.). Bu programlarca sağlanan dış kalite kontrol programları, tasarım ve kullandıkları örnek tipleri açısından kendi aralarında farklılıklar göstermektedirler. Örneğin; New York ve Porto Rico kendi dış kalite kontrol programlarını devam ettirmektedir. New York eyaletindeki dış kalite kontrol programlarınca kullanılan performans kriterleri ulusal mevzuatı (CLIA kriterleri) belirleyen otoritenin gerekli gördüğünden daha sıklıdır. New York'ta ruhsatlandırılan tıbbi laboratuvarlar bu eyalette yürütülen bir dış kalite kontrol programına üye olmak zorundadırlar. Ayrıca diğer programlar için de ulusal otoritenin onay verdiği programları seçmek mecburiyetindedirler. Bu programlarda düzenlenen testlere ait performans verileri CLIA kriterleri kullanılarak değerlendirilir ve bu veriler değerlendirilmesi için ulusal otoriteye gönderilir. Bu dış kalite kontrol programlarında başarısız olan laboratuvarlara, ilgili analitlerin CLIA kriterlerine uygunluğu kanıtlanana kadar bu analiti çalışamayacakları ulusal otorite tarafından tebliğ edilir. Ancak bu programlar farklı materyaller ve farklı bilgi yönetim sistemleri kullandıklarından, ulusal otorite farklı sistem sağlayıcılardan gelen ulusal veriyi birleştirip ülkeye ait toplam test kalitesini ölçebilecek bir değerlendirme yapamamaktadır (1,2,7,8).

Mevzuat dışı analitler için laboratuvarların dış kalite kontrol programına katılmaları teşvik edilmekte fakat zorunlu kılınmamaktadır. Masrafları nedeniyle birçok laboratuvar bu tip testler için dış kalite kontrol programlarına katılmayı tercih etmektedirler. Üreticiler bu ürünlerin düzenleme dışı tutulması konusunda FDA'dan görüş almaya çalışmaktadırlar. Bu durum laboratuvarın dış kalite kontrol programına girmesine ve o teste ait performans verilerinin ulusal

otorite tarafından görülmesine gerek olmadığı ve bu konuda bir düzenleme yapılamayacağı anlamına gelmektedir. Kolesterol bu durumdaki testlerden birisi olup sağlık kaynakları kullanımı açısından kanıta dayalı bir çok tıbbi kararda vurgulanan ve bu nedenle doğruluğu ve kalitesi oldukça önemli olan bir testtir. Bu tip düzenleme gerektirmeyen testlerle ilgili ABD'de durum giderek değişmektedir. Yapılan bir çok çalışmada bu testlerin suistimal edildiği ve kalite konusunda çok zayıf olduğu gösterilmektedir. ABD'deki hekimler kendi laboratuvarlarını işletebilmekte ve kendi hastalarını test için kendi laboratuvarlarına gönderebilmektedirler (POLs - klinisyence işletilen laboratuvarlar). Bu durum onları hem test isteyen hem de sağlayan konumunda çıkar çatışmasına sokmaktadır (13).

Ülke uygulamalarındaki farklılıklar konusunda bir diğer örnek olarak Kanada verilebilir. Bu ülkede hekimlerin hem kendi laboratuvarlarını işletip hem de hastalarını test için kendi laboratuvarlarına yönlendirebilmeleri söz konusu değildir ve ulusal bir dış kalite kontrol programları da bulunmamaktadır. Maritime Eyaleti'ndeki laboratuvarlar eyalete özgü bir akreditasyon programı içerisinde yer almadıkları gibi bir dış kalite kontrol programında da yer almak zorunda değildirler. Bir çok laboratuvar iyi bir çalışma yaptıklarını göstermek amacıyla gönüllü olarak College of American Pathologists (CAP), Randox, Biorad, UK-NEQAS, HMX ve benzeri programlara üye olmaktadır. Bu programlarda gösterdikleri performans devlet ya da herhangi bir üçüncü grup tarafından izlenmemektedir (14,15).

Kanada'nın Quebec Eyaleti'nde biyokimya dış kalite kontrol programı laboratuvar uzmanlarınca yürütülmekte ve devletin yanı sıra laboratuvarlarca finanse edilmektedir. Quebec HMX DigitalPT programını kullanmakta olup tüm laboratuvarlar gönüllü olarak bu programa dahil olmuşlardır. Eyalette dış kalite kontrol programı üyeliği zorunlu değildir ve hematoloji için de bir program bulunmamaktadır. Ontario'da ise QMPLS akreditasyon programı

yürütülmektedir. QMPLS; Ontario Tıp Birliği'nin bir alt komitesi tarafından yönetilmekte ve Ontario Sağlık Bakanlığı'nca finanse edilmektedir. QMPLS kendi dış kalite kontrol programını yürütmekte olup, QMPLS üyeliği laboratuvar akreditasyon programının bir gerekliliğidir. Esasen akreditasyon programları uygulayan birimlerin aynı zamanda dış kalite kontrol programları düzenlemeleri bir çıkar çatışmasına yol açabileceği için pek uygun görünmemektedir. Benzer bir durum CAP için de geçerlidir; onlar da akredite ettikleri laboratuvarlara dış kalite kontrol programı sağlamaktadırlar. Alberta Eyaleti'nde bir laboratuvar akreditasyon programı yürütülmektedir ve tüm laboratuvarlarda bu program mecburi kılınmıştır (16).

Kanada'da eyaletten eyalete farklı uygulamalar olduğu göze çarpmaktadır. Sözgelimi British Colombia'da laboratuvarlara yönelik bir akreditasyon programı bulunmaktadır. Biyokimya konusunda dış kalite kontrol programına katılım zorunludur; bunun yanında birkaç farklı disiplindeki program sağlayıcısı da onaylanmaktadır. British Colombia laboratuvarları Diagnostic Accreditation Program (DAP) akreditasyonunun bir gerekliliği olarak bu program sağlayıcılardan birine üye olmak durumundadırlar. Bu eyaletteki laboratuvarlar DAP tarafından ruhsatlandırılır ve akredite edilirler. Devlet sadece DAP'tan akredite olan laboratuvarlara ödeme yapmaktadır. Saskatchewan Eyaleti'ndeki laboratuvar akreditasyon programında tüm laboratuvarların dış kalite kontrol programına katılımı zorunludur. Manitoba'daki laboratuvarların büyük bir kısmı aynı dış kalite kontrol programına izlenirler fakat bazı özel laboratuvarlar istedikleri takdirde bu programın dışında kalabilmektedirler. Bu dış kalite kontrol programlarında kullanılan performans kriterleri programdan programa değişmekte; tipik olarak değerlendirilmeler eş grup düzeyinde yapılmaktadır. Uluslararası kabul edilen yöntem ise, eş grup değerlendirilmesi yerine tanımlanan hedef değer üzerinden değerlendirilme yapılmasıdır (17).

Yukarıda verilen örnekler ışığında ülke uygulamalarında tek bir model olmadığı hatta aynı ülke içinde bile farklı uygulamalar bulunduğu görülmektedir. Ülkeler karşılaştıkları sorunları ve ülke ihtiyaçlarını dikkate alarak, uygulamalarını ve mevzuatlarını oluşturmakta veya yeniden düzenlemektedirler. ABD'deki CLIA düzenlemeleri şu an yeniden gözden geçirilmektedir. Yeni düzenlemede laboratuvarlar için doğruluğun bir gereklilik olması beklenmektedir. Bu açıdan Türkiye'de mevzuat ve uygulama sistemi yeniden düzenlenirken ülke ihtiyaç ve gerçekleri de dikkate alınmalı ve uluslararası standartların gerisinde kalmadan kendi ulusal standartları, mevzuatı ve uygulama modeli oluşturulmalıdır. İdealde ülke performans standartları ulusal düzeyde bağımsız bir kurum tarafından oluşturulmalı ve izlenmeli; değerlendirme ise ulusal düzeyde zorunlu kılınan ve finanse edilen dış kalite kontrol programından elde edilen performans verilerine göre yapılmalıdır. Bu yaklaşımın Türkiye için de en uygun strateji olacağı düşünülmektedir.

ULUSLARARASI DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME İŞBİRLİĞİ

Ulusal dış kalite programının oluşturulması test kalitesinin sağlanması ve ülke menfaatlerinin güvence altına alınması için gerekli olmakla birlikte, kalite kontrol materyallerinin temin edilmesi, lojistik alt yapının sağlanması, sonuç değerlendirme sistemlerinin oluşturulması gibi yüksek maliyet gerektiren süreçler içermesi sebebiyle hayatiyet kazanması zor olan girişimlerdir. Bu açmazlar dünyanın bir çok ülkesinde ulusal programların kurulması önünde engel teşkil eden sebeplerin başında gelmektedir. Dünyadaki ulusal programlara olan ihtiyaç ve bu programların kurulumunda yaşanan açmazlar, ulusal oluşumları birlikte hareket etme ve kaynakların ortak kullanılması yaklaşımına itmiştir. Bu yaklaşımın Dünyadaki tek örneği "DigitalPT" adlı organizasyondur. "Uluslararası Dış Kalite Değerlendirme İşbirliği" olarak da adlandırılan bu

oluşumun kuruluş gayesi ve amaçları aşağıdaki şekilde özetlenebilir (18):

2002 yılında, Amerikan Hastalık Kontrolü ve Önlenmesi Merkezleri (CDC) “Dış Kalite Kontrol ve Tıbbi Laboratuvarlar” konulu uluslararası bir kongreye ev sahipliği yapmıştır (18). Ana teması tıbbi laboratuvarlarda test kalitesi ve standardizasyonun sağlanması amacıyla, dünyada dış kalite kontrol programı sağlayıcılarından oluşan global bir grubun oluşturulmasına olan ihtiyacın vurgulanması olan bu toplantıya katılan dört dış kalite kontrol programı sağlayıcısı uluslararası dış kalite değerlendirmesi ve işbirliği konusunu genel misyonu olarak kabul ederek bir araya gelmeye karar vermişlerdir. Başlangıçtaki bu dört programdan günümüze gelene kadar kurulan bu işbirliği büyümüş ve aşağıdaki programları da bünyesine katmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: DigitalPT Uluslararası İşbirliği Sisteminde 2009 yılı itibarıyla yer alan kurum ve kuruluşlar

HealthMetrx	Vancouver, Kanada
Kanada Dış Kalite Değerlendirme Laboratuvarı	Vancouver, Kanada
AccuTest Dış Kalite Kontrol Servisleri	Boston, ABD
Meksika Klinik Biyokimya Derneği	Meksiko City, Meksika
Ulusal Seroloji Referans Laboratuvarı	Melbourne, Avustralya
Kanada Halk Sağlığı Ajansı, Ulusal HIV Referans Servis Laboratuvarı	Ottawa, Kanada
Guyana Sağlık Bakanlığı	Georgetown, Guyana
İnsan Kalite Değerlendirme Sistemi	Nairobi, Kenya
Dış Kalite Kontrol ve Validasyon	Bologna, İtalya
Fujian Merkez Klinik Laboratuvarı	Fuzhou, Fujian, Çin
STI AIDS Kooperatif Merkez Laboratuvarı	Manila, Filipinler
Cote d'Ivoire Sağlık Bakanlığı CDC	Abidjan, Cote d'Ivoire
Thistle Kalite Değerlendirme	Johannesburg, Güney Afrika

Bu grup Kanada, Avustralya, ABD, İtalya, Kenya ve Güney Afrika hükümetlerini de içermektedir. İşbirliği bu ülkelerdeki yasal mevzuatla da uyumludur. Tüm ülkelerde, dış kalite kontrol performans verileri DigitalPT sistemi üzerinden yürütülmekte; ihtiyaç halinde ilgili ülkelerdeki veri bankalarına belirli formatta gönderilebilmektedir. İşbirliği kolektif olarak çalışmakta olup üye kaynakları havuzu, yürütülen dış kalite kontrol programlarının desteklenmesi amacıyla sistemin geliştirilmesi ve desteklenmesi için kullanılmaktadır. İşbirliği; teknoloji, bilgi, bilimsel deneyim, akademik ve eğitim kaynaklarının paylaşılmasını daha ekonomik kılmakta, aynı zamanda bu ülkelerin programlarının devamlılığına yönelik tek bir markanın yerel olarak sürdürülmesini sağlamaktadır (19).

İşbirliği; bir taraftan ortak paylaşılan bir bilgi sistemini mümkün kılarken diğer taraftan üyelerine dış kalite kontrol programlarının gereklilikleri doğrultusunda esnek bir ortam sağlamaktadır. Bu gereklilikler DigitalPT bilgi sisteminin işbirliği sistemine ve üyelerinin amaç ve hedefleri doğrultusunda gelişimine yol açmaktadır. HealthMetrx, işbirliğini sekreteryaya anlamında destekleyerek yeni dış kalite kontrol programlarının eklenmesine imkan vermekte ve üyelerine sunulması noktasında destek sağlamaktadır. Bu destek hizmetleri; bilgi işlem sisteminin sürekli geliştirilmesi, ayakta tutulması, düzenlenmesi, yeni dillerin eklenmesi, eğitim, üyelerin eğitimi, grup halinde örneklerin alınması, iletişimin sağlanması konularını içermektedir. DigitalPT bilgi işlem sistemi internet tabanlı olup, standardizasyon ve iş ağı içerisinde test kalitesinin izlenmesi tamamen internet üzerinden sağlanmaktadır. Laboratuvarlar; sistem kayıtlarını, test verilerinin dosyalandırılması, grafik ve performans raporlarının alınmasını hep internet üzerinden gerçekleştirirler. Sisteme veri girişi de internet üzerinden yapılmaktadır (19).

“Uluslararası Dış Kalite Değerlendirme İşbirliği” ulusal program kurulması konusunda istekli olduğu halde ekonomik nedenlerle altından kalkma

konusunda cesareti olmayan ülkeler için yeni bir açılım sunmaktadır. Bu açılım ulusal program oluşturma aşamasındaki ülkelerce artı ve eksileri iyice irdelenerek ülke şartlarına uygunluğu konusunda değerlendirilmelidir. Bu tip platformlarda ülke kaynaklarıyla üretilen yeni programların ve kontrol materyallerinin diğer ülkelere sunulabilme imkanlarının oluşturulmuş olması bilimsel çalışmaların motive edici bir güç olduğu unutulmamalıdır. Kanaatimizce “Tüm uluslar kaliteli sağlık hizmeti almayı hak ederler, alabilenler ise sadece gerçek bilim adamlarını yetiştirebilenlerdir”.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ülkeler bazında incelendiğinde dış kalite kontrol programlarının uygulanması konusunda tek bir model olmadığı ve ülkelerin karşılaştıkları sorunları ve ihtiyaçlarını dikkate alarak mevzuatlarını oluşturdukları görülmektedir. Bu açıdan Türkiye’de mevzuat ve uygulama sistemi yeniden düzenlenirken yerel ihtiyaç ve gerçeklerin de dikkate alınması, uluslararası standartların gerisinde kalmayacak şekilde kendi ulusal standartlarının, mevzuatının ve uygulama modelinin oluşturulması önerilmektedir.

Türkiye’de laboratuvar test kalitesinin artırılması için aşağıdaki bir dizi düzenleme işleve sokulmalıdır (7):

- Klinik laboratuvarlar için 1927 yılında yürürlüğe giren 992 Sayılı Yasa ve Uygulama Yönetmeliği mevcut ihtiyaçların karşılanması konusunda yetersiz kalmaktadır. Laboratuvar hizmetinin düzenlenmesi için günümüz koşullarına ve bilimsel gelişmelere uygun, ülke şartlarını gözetken ve daha fonksiyonel bir uygulama yönetmeliği hazırlanıp acilen yürürlüğe sokulmalıdır,
- Tüm ülke laboratuvarlarının katılımının zorunlu olduğu bir ulusal dış kalite kontrol programı oluşturulmalıdır,

- Dış kalite kontrol programı katılımı zorunlu olmalıdır,
- Ulusal program; yetkin, bilimselliğini kanıtlamış, özerk veya yarı özerk, kar amacı gütmeyen bir oluşum tarafından yönetilmelidir,
- Bu oluşum içerisinde akademisyenler, strateji geliştirme uzmanları, istatistik ve analitik değerlendirme yapan uzmanlar bulunmalıdır,
- Türkiye’de kamu/özel hizmet veren tüm laboratuvarlar ruhsatlandırılmalıdır,
- Laboratuvar ruhsatları kişilere değil laboratuvarın kendisine yani sisteme verilmelidir,
- Ruhsat için ulusal programa katılma şart koşulmalıdır,
- Ruhsatlar periyodik olarak yenilenmeli ve bu süre 12 aydan uzun olmamalıdır,
- Ruhsatın yenilenmesinde belirlenen hizmet standartlarının uygulanması yanında dış kalite kontrol programında elde edilecek başarı da şart koşulmalıdır,
- Ulusal programda alınan başarısızlık; ruhsatın askıya alınması ya da belli süre için iptaliyle cezalandırılmalıdır,
- Performans değerlendirilmeleri laboratuvar bazında değil test bazında yapılmalıdır,
- Laboratuvarda yapılmasına izin verilen testler ruhsatta belirtilmeli ve her yenileme döneminde gözden geçirilmelidir,
- Yapılan tüm düzenlemeler sadece özel laboratuvarlar için değil kamu ve üniversite laboratuvarları da dahil tüm laboratuvarlar için geçerli olmalıdır,
- Sosyal güvenlik kurumları geri ödemelerinde bu düzenlemeler dikkate alınmalıdır. Ruhsatı askıya alınan kurumlara hasta sevki ve geri ödeme yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Report 2000- Health Systems Improving Performance ISBN 92 4 156198X (NLM Classification: WA 540.1) ISSN 1020-3311 http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf
2. Quality Assurance in Health Laboratory Services: A Status Report Project No: ICP BCT 001World Health Organization Regional Office for South-East Asia New Delhi / March 2003.
3. Rutstein DD, Berenberg W, Chalmers TC, Child CG, Fishman AP, and Perrin EB. Measuring the quality of medical care - a clinical method. New England Journal of Medicine, 1976; 294(11): 582-8.
4. Berman P. The organization of ambulatory care provision: a critical determinant of health system performance in developing countries. Bulletin of the World Health Organization, 2000; 78(6): 770-8.
5. Wilton P, Smith RD. Primary health care reform: a three country comparison of 'budget holding'. Health Policy, 1998; 44(2): 149-66.
6. Seriri Taharriyat Ve Tahlilat Yapılan Ve Masli Teamüller Aranılan Umuma Mahsus Bakteriyoloji Ve Kimya Laboratuvarları Kanunu; Kanun Numarası: 992, Kabul Tarihi: 19/03/1927, Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 30/03/1927, Yayımlandığı Resmi Gazete Sayı: 580.
7. Seccombe D. "RSHMB'da EKK Programı Düzenlemek İçin Alt Yapı Hizmetinin Belirlenmesi ve Mevcut Yapının Değerlendirilmesi" konulu, Japon Politika ve İnsan Kaynaklarını Geliştirme (PHRD) Fonu Kaynaklı Proje Raporu. 2009
8. Dybkaer R, Jordal R, Jorgensen PJ, Hansson P, Hjelm M, Kaihola H-L, Kallner A, Rustad P, Uldall A. & de Verdier C-H. A quality manual for the clinical laboratory including the elements of a quality system - Proposed guidelines. Espoo 1992. Nordtest, NT Techn Report 187. 30 p.
9. Kanagasabapathy AS, Swaminathan S. and Selvakumar R. Quality Control in Clinical Biochemistry Indian Journal of Clinical Biochemistry (1996); 11: 17-25.
10. Browning DM, Hill PG and Olazabal AVR. Preparation of Stabilized liquid quality control serum to be used in clinical chemistry -(Oct.-1986)WHO document LAB/86.4.
11. Mayura K. and Panadda S. General Quality Standards in Health Laboratories Implementation in Thailand: A Novel Approach (2005) / SEA-HLM-386 Distribution WHO.
12. Panadda S. Guidelines on Establishment of Accreditation of Health Laboratories WHO Regional Office for South-East Asia. http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_SEA-HLM-394.pdf
13. Clinical Laboratory Improvement Amendments (October, 2004). <http://www.phppo.cdc.gov/clia/chronol.aspx>
14. Stamm D. Guidelines for a basic programme for internal quality control of quantitative analysis in clinical chemistry - WHO document LAB/81.3.
15. Westgard J, Barry PL and Hunt MR. A multi-rule shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin. Chem. 1981; 27: 493-501.
16. Li H. and Adeli K. Laboratory quality regulations and accreditation standards in Canada Clinical Biochemistry, Volume 42, Issues 4-5, 2009; 249-55.
17. Tholen DW. Update on ISO/IEC 17043: The New International Standard For Proficiency Testing. Accreditation and Quality Assurance Volume 14, Number 11 / November, 2009; 635-7.
18. Boone DJ, Michael A. Noble Global Odyssey 2002: International conference on proficiency testing for medical laboratories Accred Qual Assur (2002) 7: 317-9.
19. www.digitalpt.com

TEDAVİ AMACIYLA KULLANILAN BİTKİLER VE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN YAN ETKİLERİ

Adverse Effects of Herbal Medicines and Products

Solmaz ERDEM¹, Pınar ATA EREN²

¹Kırıkkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
KIRIKKALE

² Haydarpaşa Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İSTANBUL

Geliş Tarihi: 11.08.2009
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:
Solmaz ERDEM
Kırıkkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Temel Tıp Bilimleri Binası
KIRIKKALE

Tel : +90 318 224 62 75/223
E-posta: solmazrdrm@yahoo.com

ÖZET

Son yıllarda çok sayıda kişi koruyucu ya da tedavi edici amaçlarla çeşitli bitki ve bitkisel ürünleri kullanmaktadır. Medyada yer alan eksik bilgilendirme, doğal olan her şeyin zararsız olduğu şeklinde yaygın bir inancıya yol açmaktadır. Halbuki “doğal olan her şey yararlıdır” düşüncesi yanlıştır. Bitkilerin içerdiği yüzlerce çeşit bileşene bağlı olarak beklenmedik yan etkiler gelişebilir. Bunun yanı sıra bazıları toksisite gösterebilir ya da alınan diğer ilaçlarla etkileşime girerek kişinin rahatsızlığının artmasına neden olabilirler. Bitkilerle tedavide görülebilecek yan etkilerin sağlık çalışanları ve tüketiciler tarafından bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu konudaki bilimsel çalışmalar arttırılmalı ve gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Bitkilerle tedavi, yan etkiler, toksisite

ABSTRACT

Recently, many people have used various herbs and herbal products with the aim of protection from diseases or for curing them. The inaccurate information given by the media leads to a common belief that everything which is natural is harmless. Nevertheless, the idea of ‘everything is beneficial if it is natural’ is wrong. Depending on hundreds kinds of components which plants contain, there might be unexpected adverse effects. Besides, some plants could show high toxicity, or they may interact with the other medications and cause the condition of the individual to get worse. These should be known by health workers and consumers. Therefore, more scientific studies on this subject must be conducted and legal arrangements should be done.

Key Words: Herbal remedies, adverse effects, toxicity

GİRİŞ

Günümüzde ilerleyen teknolojinin beraberinde getirdiği sağlık sorunlarından kaçınmak için doğaya ve doğala dönüş eğilimi gittikçe artmaktadır. Bilimdeki gelişmelere rağmen, farmakoterapinin bitkilerden köken aldığı gerçeği “doğanın mucizevi iyileştirici gücü” şeklinde medyada abartılarak işlenmektedir. Yayılmakta olan “doğala dönüş romantizmi” düşüncesi ile bazı çıkarlar doğrultusunda bitkilerin doğal oldukları için tamamen yararlı oldukları vurgusu yapılmaktadır. Ülkemizde sağlık hizmetlerine ulaşmanın zor ve pahalı olmasının da etkisiyle çok sayıda kişi koruyucu ya da tedavi edici amaçlarla doğrudan bitkileri veya bitkisel ürünleri kullanmaktadır (Herbal remedies, fitoterapi).

“Lokman hekim” tabelalı aktarlardan çoğu bilimsel yöntemlerle hazırlanmamış kitapların yardımıyla, hatta sadece tavsiye üzerine alınan doğal bitkilerin yanı sıra; lisansları olmaksızın preparat haline getirilmiş bitkisel ürünler piyasada reçetesiz olarak (Over the counter, OTC, tezgah üstü) satılmaktadır. Doktor ve eczacıların yerine aktarlar ve medyada popülerleşmiş bazı isimler söz sahibi olmaktadır. Halbuki her doğal ürünün güvenli olacağı görüşü doğru değildir. Bazı bitkiler son derece toksik etkiler gösterebilirler ve beklenmedik yan etkilere yol açabilirler (1-9). Üstelik “doğada her şey zehir niteliğinde olup, bir nesneyi zehir yapan alınan dozdur” şeklinde bir bilgilendirme de bulunmaktadır (6). Ölümcül toksik maddeler olan morfin, digitalis, kürar vb. bitki türevlerinin çok küçük dozları tedavi edici olabilmekte iken yaşamsal öğeler olan oksijen ve suyun fazlası öldürücü özellik gösterebilmektedir (6).

Bazı bitkiler, doğada bakteri-virüs-mantar-böcek gibi doğal düşmanlarından korunabilmek için güçlü toksik maddeler üretebilir. Nitekim bu tür bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır (10, 11). Önemli ilaç etken

maddelerinden olan kodein, morfin, meskalin, efedrin, digitalis gibi kalp glikozitleri, salisilik asit, rezerpin, kolşisin, teofilin, antraknonlar, katartikler, opioidler, belladonna alkaloidleri vb. hep bitkisel kökenlidir (6-11).

Bitkilerin geleneksel kullanımından yola çıkan ilaç firmaları bunların bazılarının aktif bileşenlerini tanımlayıp sentezlemişler ve daha güvenilir bir şekilde doz standardizasyonu yaparak, vücuttaki etkilerini önceden tahmin edebilmeyi başarmışlardır. Çeşitli güvenlik testlerinden geçirilip ruhsatlandırıldıktan sonra piyasaya sürülen ilaçların bile potansiyel yan etkileri, diğer ilaçlarla etkileşimleri bulunmakta ve bunlar prospektüste belirtilmektedir (1). Bitkilerle tedavi, bazı ülkelerde tamamlayıcı-destekleyici alternatif tıp (Complementary and alternative medicine, CAM) anabaşlığı altında uygulanmaktadır. Bu kadar yaygın kullanıma karşın modern tıbbın klinik pratiklerinde fitoterapiye ilişkin yan etki tanımları henüz yoktur ve meydana gelen istenmeyen olayların da çok azının rapor edildiği tahmin edilmektedir. Zaten bu ürünleri satanların yan etkileri bildirme zorunlulukları da bulunmamaktadır (12-15).

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin alınan diğer ilaçlarla etkileşimleri konusunda veriler çok daha azdır, örneğin bazı bitkilerin antikoagülanlarla etkileşimleri yeni yeni incelenmeye başlanmıştır. Bitkiler, ilaçların vücuttaki etkilerini, biyoyararlanım oranlarını değiştirebilirler. Besin öğeleriyle etkileşimleri ise hiç ele alınmayan bir konudur (16-21).

Bitkilerle Tedavi Neden İstenmeyen Olaylara Yol Açabilir?

Yasal olarak her ilacın üzerinde gerekli bilgiler etiketlenmiş halde yer alırken “diyetel destek ürünler” adı altında kullanıma sunulan bitkiler ve bitkisel ürünlerde böyle bir zorunluluk yoktur ve denetimsiz satılabilmektedirler. Bazı laboratuvarlarda

tıbbi nitelikli bitkilerin bileşenleri, etkinlikleri, farmakokinetikleri, yan etkileri hakkında çalışmalar yapıyor olmakla birlikte bunlar yeterli değildir, çünkü doğada tıbbi amaçlarla kullanılan çok sayıda bitki türü bulunmaktadır, bunların her birinin bütün yönleriyle incelenebilmesi, özellikle güvenilirlik testlerinin uzun süre gerektirmesi nedeniyle oldukça zordur (15,22-25).

Fitoterapinin istenmeyen sonuçlara yol açmasında, bitkinin sistematik açıdan teşhis ve adlandırılmasında yanlışlıklar yapılabilmesi önemli bir etkindir. Bitkinin sadece dış görünüşüne göre teşhis yapmak morfolojik benzerlikler nedeniyle büyük hatalara sebep olabilir. Örneğin çok zehirli baldıran otunun yaprakları maydanoza benzemektedir. Doğadan toplanan bitkinin tanımlanması (teşhisi) doğru olsa bile isim etiketlemesi yanlış yapılmış olabilir. Ayrıca bir bitki türünün alttürleri çok farklı bileşenler içerebilir. Bu nedenle sadece tür bazında değil alttür bazında da bilimsel doğru teşhis çok önemlidir. Adlandırmada başlı başına bir problemdir ve bilimsel adların halk arasında kullanılan eş anlamlıları karışıklığa neden olmaktadır. Bir bitkinin dört çeşit adı olabilir: Yerel yaygın bilinen ismi, literatürde geçen ismi, Latince farmakolojik adı ve bilimsel adı. Aynı bitki için farklı yerlerde farklı isimlerin kullanılması hatalara sebebiyet verebilir. Örneğin, Ginseng için ginseng, ren-shen, radix ginseng, *Panax ginseng* gibi değişik isimler kullanılmaktadır (2, 24, 26, 27). Bu hataların önüne geçmek için bilimsel adlar temel alınmalıdır.

Tedavide kullanılacak bitkiler; mikroorganizmalar, pestisitler, ağır metallerle; işlenmiş bitkisel ürünler ise bunlara ilaveten çeşitli toksinler, yabancı toksik bitkiler, sentetik droglar ile bulaşmış halde bulunabilir. Bu konuda kalite kontrol eksikliği çok yaygındır. Bitkinin toplanma şekli, hasat zamanı, hasat sonrası taşıma ve depolanma koşulları, işlenme yöntemleri konularında standardizasyon olmaması bitkinin içerdiği etken madde konsantrasyonlarında

kalitatif-kantitatif farklılıklara neden olabilir, bu da doz ayarlanmasını güçleştirmektedir (7, 24, 25).

Halk arasında özellikle kansere karşı iyi geldiği belirtilen bitkilerle zayıflatıcı olduğu iddia edilen bitkisel karışım çayları revaçtadır. Anti-kanser etkinlik sitotoksik özelliğe sahip olmak demektir, nitekim kanser tedavisi amacıyla kullanılan bitkiler tüm hücreler için öldürücü olabilir. Bu nedenle sadece ‘seçici zehir’ unsurları içeren bitkiler kanser tedavisinde kullanılmalıdır. Kanser araştırma ve ilaç geliştirme kuruluşlarında binlerce bitkisel kökenli etken madde incelenmiş, bunlardan ancak çok az bir kısmının ilaç haline getirilmesi uygun bulunmuştur. Halen kullanımda olan anti-kanser ilaçlarından vinblastin, vinkristin, paklitaksel gibi pek azı bitkisel kaynaklıdır. Kansere karşı mücadelede büyük ümitler bağlanan bitkiler alemine bakıldığında bütün bitkisinin kansere yol açması çelişkili bir durum oluşturmaktadır (6, 24, 27, 28).

Bir bitkide çok çeşitli bileşenler olup, henüz tanımlanmamış başka bir bileşeni istenmeyen durumlara neden olabilir. Bazı zayıflama çaylarında adları açıklanan bitkilerin yanı sıra bildirilmeyen büyük miktarlarda diüretiklere, laksatiflere rastlanmaktadır. Bu çaylardaki bazı bileşenlerin tansiyon yükseltici ya da Na, K, plazma renin ve aldosteron düzeylerini düşürücü etkileri ölüme yol açabilir (7, 15, 23, 29).

Vitamin desteği olarak satılan “doğal formül”lerde etikette belirtilmeyen uyarıcı etken maddelere rastlanmaktadır. Spor dünyasında efedrin etken maddesi içeren bitkileri “sağlıklı gıdalar”dan yararlanmak amacıyla tüketen bazı sporcuların doping kontrolü sonrası diskalifiye edildikleri bilinmektedir (30-36). Başka amaç yoksa bu yanılgılar normaldir, çünkü bu alanda satılan kitapların çoğu bilimsel bir anlayışla yazılmadığından doğru bilgilenme eksikliği bulunmaktadır. İnternette fitoterapi alanında, daha çok kanser tedavisi konusunda çeşitli web siteleri bulunmakta, ancak bunlar yeterli kanıt göstermeden sadece olumlu özelliklerden bahsederek taraflı

ya da eksik bilgilendirme yapmaktadırlar (1, 7, 21, 27, 30-37).

Tıbbi Bitkilerin Yan Etkileri Hakkında Bilinenler

Bitkilerin yan etkileri; deri-karaciğer-gastrointestinal - pulmoner - kardiyovasküler-endokrin - renal-hematolojik - nörolojik tüm organ ve sistemleri tutabilir. Bu istenmeyen durumlar kişinin yaşı, cinsiyeti, genetik yapısı, beslenme durumu, mevcut hastalıkları ve aldığı tedaviler gibi faktörlere bağlı olarak değişik şekillerde seyredebilir. Dermatitten anafeksiye kadar uzanan deri reaksiyonları ve ışığa duyarlılık görülebilmektedir. Bazı bitkisel kremlerin üzerlerinde belirtilmediği halde kortikosteroid içerdikleri tespit edilmiştir (2, 38). Arsenik ve cıva içeren bazı ayurvedik bitkisel tedaviler tipik deri lezyonları yapabilmektedirler. Ekzema gibi deri lezyonları için oral alınan bitkisel ürünlerin de sistemik yan etkilere neden olma olasılığı vardır (24, 29, 38).

Bazı endemik bitkilerin karaciğere toksik etki gösterdiğine dair bulgular mevcuttur (3, 5, 8). Karaciğer enzim düzeylerinde yükselme yapabilirler. Çocuklarda rastgele yenilen bitkilere ilişkin hepatit vakaları rapor edilmiştir (4, 6). *Sauropus androgynus* ve *Aristolochia* türlerinin hepatit, bronşiyolit obliterans, böbrek yetersizliği ve hatta ölüme yol açtıkları bildirilmektedir. Bir bitkinin alınan bir ilaç ile birlikte hepatotoksik etkisi beklenenden fazla olabilir (23, 27).

Soğuk algınlığı, grip gibi rahatsızlıklarda kullanılan *Echinacea purpurea* (ekinezya) bulantı ile kusmaya yol açabilir, pıhtılaşmayı etkileyebilir (6, 27). “Herbal ektasi” olarak nitelenen *Ephedra* (efedra, ma huang) türleri, zayıflama çaylarında, karışımlarında, enerji içeceklerinde bulunmakta ve yurt dışında bazı zayıflama kliniklerinde, reçeteyle satılan fenfluramin, deksfenfluramin gibi anoreksi ilaçlarına alternatif amaçla kullanılmaktadır.

Efedra; gastrointestinal bozukluklar, bulantı, kusma, hipertansiyon, aritmi, insomniya, tremor, sinirlilik, baş ağrısı, dehidrasyon, terleme, hipertermi, deride pullanma, karaciğer yetmezliği, otonomik bulgular ve psikolojik değişikliklerin yanı sıra inme, infarktüs, serebrovasküler olaylar, hatta ölüm gibi son derece ciddi hadiseler yol açabilir (39-42). 2004 yılında Amerikan “Gıda ve İlaç Dairesi” (Food and Drug Administration, FDA) tarafından efedra alkaloidlerinin gıdalarda bulundurulması yasaklanmıştır (43).

Depresyon için kullanılan binbirdelik otu (*Hypericum perforatum*, St. John’s wort, sarı kantaron) “herbal Prozac” olarak da satılmakta olup monoamino oksidaz (MAO) enzimini inhibe edebileceği gibi kullanan kişilerde, serotonin, dopamin, norepinefrin düzeylerinde artışa da yol açabilir. Bu nedenle reçete edilen antidepresanlarla birlikte kullanılmamaları gerekir. Literatürde bu otun gastrointestinal rahatsızlıklar, halsizlik, konfüzyon, baş dönmesi, ağız kuruluğu, saç dökülmesi, manik bozukluk, hiperaktivite, irritasyon, alerji, ışığa duyarlılık gibi istenmeyen olaylara neden olabildiği bildirilmektedir (44, 45). Bu otun ekstraktındaki etken maddeler ışıkla reaksiyona girerek serbest radikaller meydana getirmektedir. Serbest radikaller; hücrelere zarar vermenin yanı sıra, örneğin; gözdeki yapısal proteinlere saldırarak katarakta yol açabilmektedir (46-49).

Bilişsel yetileri, belleği kuvvetlendirmek, enerji ve performansı artırmak için yaşlılara önerilen; öğrenciler tarafından ise sınav öncesi kullanılan *Ginkgo biloba* preparatları özellikle beyni besleyen damarlarda genişlemeler yaparak bu etkisini gösterdiğinden ve pıhtılaşmayı azalttığından iç kanamaya yol açma olasılığı bulunmaktadır (50-59).

Gençliği uzatıp cinsel performansı artırmak amacıyla kullanılan Ginseng, uykusuzluk, baş ağrısı, bulantı yapabilir (1, 2, 27, 29).

Fitoterapiye ilişkin uzun dönemli etkiler pek

çalışılmadığından, üreme, teratojenite ya da kanserojenliği hakkında hemen hemen hiçbir şey bilinmemektedir. Örneğin güvenli görüldüğü için uzun süre kullanılan antranoid laksatiflerinin kolorektal kanserlere yol açma potansiyeli olabileceği bildirilmiştir (6).

Elektronik veritabanlarında fitoterapinin kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkilerini irdeleyen bir taramada; aritmi, arterit, göğüs ağrısı, konjestif kalp yetmezliği, perikardit, hipotansiyon ya da hipertansiyon, koagülasyon bozuklukları, infarktüs, inme ve ölüm bulgularına ait anekdotal kanıtlara rastlanmıştır. Yine fitoterapinin psikiyatrik ve nörolojik yan etkilerini konu alan bir kompüterize literatür taramasında çok sayıda serebral arterit, serebral ödem, deliryum, konfüzyon, ensefalopati, hallüsinasyon, intraserebral hemoraji, ruhsal bozukluklar, yürüme bozuklukları, kas zayıflığı, parestezi, koma raporlarına rastlanmış olup birkaç ölüm bildirimi de tespit edilmiştir (60, 61).

Pediyatrik acil, nöroloji ve onkoloji kliniklerine başvuran çocukların aileleri ile, fitoterapiyi de içine alan tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı konusunda yapılan anket çalışmalarında ailelerin önemli bir kısmının çeşitli zamanlarda bitkilerle tedaviye başvurdukları ancak ebeveynlerin bu ürünlerin yan etkileri hakkında hiçbir bilgileri olmadığı saptanmıştır (62-65).

Çocuk-gebe ve emziren kadınlarda zaten çalışma yapmanın riskli olması durumu, bu bireylerde bitkisel tedavinin yan etkilerini biraz daha bilinmezliklerle dolu hale getirmektedir. Gebe, bu ürünleri kullanıyorsa bitkideki çeşitli etken maddelerin plasentadan geçip geçmediği veya ne kadar geçtiği de bilinmemektedir (29).

Üzerinde durulmayan ancak önemli olabilecek bir konu da, bitkisel ürünlerin biyokimyasal testlerin sonuçlarını değiştirebileceğidir (66). Diş hekimliğindeki bazı uygulamaları da etkileyebileceğinden, diş hekimlerinin de öykü alırken bu noktaya dikkat etmeleri önerilmektedir (67).

Tıbbi Amaçlarla Kullanılan Bitkilerin İlaçlarla Etkileşimi

Bazı bitkiler yorgunluğun giderilmesi gibi durumlarda olumlu yönde psikolojik etki yapmış olabilirler, kişide genel bir kendini iyi hissetme hali ortaya çıkarabilirler. Ancak kişinin halen aldığı ilaçlar varsa bunlarla etkileşebilecekleri ve bunların etkinliklerini azaltma ya da çoğaltma şeklinde değiştirebilecekleri unutulmamalıdır (7, 17, 20, 21, 27, 29, 54). Bu konuda örnek olarak *Ginkgo biloba*'nın bazı ilaçlarla etkileşimi üzerinde durulabilir: Trazodon ile birlikte *G. biloba* ekstraktı alan yaşlı bir hastada koma gelişmiştir (56). *Ginkgo* ekstraktının yüksek dozları antikonsülüsünlerin etkinliğini azaltabildiğinden epileptik atakların kontrolünü zorlaştırır (68). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) ile birlikte *Ginkgo* tüketimi rijidite, taşikardi, hipertermi, terleme vb. belirtileriyle seyreden 'serotonin sendromu'na yol açar. Ayrıca, kan basıncını, kan şekerini düşürdüğünden ve kan viskozitesini azaltıcı etkileri olduğundan, bu etkileri gösteren ilaçları alan hastalar *Ginkgo* kullanmamalıdır (69, 70). Mevcut diğer bazı bilgiler bir tablo halinde verilmiştir (Tablo 1).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Şekspir'in Romeo ve Jülyet'inde Jülyet'i derin uykuya (komaya) sokan sıvı büyük bir olasılıkla bitkisel bir zehir idi (71). Günümüzde de sağlık çalışanları ile tüketiciler arasında bitkilerle tedavi konusundaki iletişim ve bilgilendirme eksiklikleri ölüme kadar varabilecek olaylar zincirini tetikleyebilmektedir (71, 72). Çünkü bitkiler şifa amacıyla yaygın olarak kullanılmakla birlikte profesyonel sağlık dünyasında yok sayılıp göz ardı edilmekte; dolayısıyla potansiyel zararları da bilimsel ortamlarda tartışılmamaktadır. Çözüm olarak bu alanda birikimi olan akademisyenler halkı aydınlatma konusunda sorumluluklarını yerine getirmelidirler.

Tablo 1. Bazı bitkilerin etkileşimde bulunabileceği ilaçlar

Bitkiler	İlaçlar
<i>Ginkgo biloba</i>	Aspirin, antikoagülanlar, varfarin (kumadin), heparin, tiklopidin (tiklid), klopidoğrel (plavix), dipiridamol (persantin), NSAID'lar, antikonvülzanlar
<i>Hypericum perforatum</i> (Binbir delik otu)	Antidepresanlar, MAO inhibitörleri, SSRI'ler, demir ilaçları
<i>Ephedra</i> (Efedra)	Kafein, dekonjestanlar, stimulanlar
<i>Ginseng</i>	Antikoagülanlar, varfarin, heparin, aspirin, NSAID'lar, kortikosteroidler, östrojen, digoksin, MAO inhibitörleri, antidiyabetikler
<i>Matricaria chamomilla</i> (Sarı papatya)	Antikoagülanlar, demir ilaçları
<i>Echinacea purpurea</i> (Ekinezya)	Anabolik steroidler, amiodaron, metotreksat, ketokonazol, immüno depresanlar, kortikosteroidler, siklosporin
<i>Tanacetum parthenium</i> (Koyun gözü)	NSAID'lar, antikoagülanlar, demir ilaçları
Sarımsak, zencefil	Antikoagülanlar
<i>Piper methysticum</i> (Kava)	Sedatifler, uyku hapları, antipsikotikler
<i>Valeriana officinalis</i> (Kedi otu)	Uyku hapları

NSAID : Non-steroid antiinflatuar ilaçlar,

MAO : Monoamino oksidaz,

SSRI : Selektif serotonin geri alım inhibitörleri

Güvenlik konusunda klinik çalışmaların bulunmaması önemli eksiklik olup doktor-hemşire-eczacı gibi sağlık çalışanlarının tespit ettikleri fitoterapi kaynaklı istenmeyen olayları rapor etmeleri durumunda somut veriler elde edilebilecektir (29). Bu da tüketicilerin doğru bilgilendirilmesini sağlayacaktır. Tıp ve diş doktorları öykü alırken bu konuyu da göz önünde bulundurmalarıdır.

Avrupa'da son yıllarda bu konuya ilişkin yasal düzenlemeler yapılmış olup tüketicilerin bilgilendirilmesi amacıyla bazı kurallar konulmuştur (71, 73, 74). Ülkemizde tıbbi niteliği olan bitkilerin etkileri, bileşenleri ve diğer özelliklerine yönelik bazı araştırmalar bulunmakla birlikte tedavi amacıyla kullanımları konusunda eksiklikler olup gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır (75-80). Standardizasyon

ve kalite-kontrol çalışmaları gerçekleştirilerek ürün partileri arasındaki farklılıklar önlenmelidir. Kullanıma sunulan her partinin numaralandırılması denetimler için gereklidir. Bitkilerden ilaç elde edilirken nasıl farmakognozik prosedürlere uyuluyorsa bitkilerin ilaç olarak kullanımında da güvenlik kriterlerine dikkat edilmeli, bitki her türlü kontrolden geçirilmeli ve etiketlemede tüm bilgiler verilmiş olmalıdır.

Ümit verici olarak son yıllarda tıbbi bitkilerin doğadan rastgele toplanması yerine kültüre edilip, genetik iyileştirmeler yapılarak üretilmesi, hasat edilmesi ve işlenmesi şeklindeki uygulamalar dikkati çekmektedir (1). Bu gelişmeler, yüksek kalitede, güvenli ve genel standartlara uygun ürün elde edilmesini sağlamak yolunda olumlu adımlar olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Calixto JB. Efficacy,safety,quality control,marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 179-89.
2. Pinn G. Adverse effects associated with herbal medicine. *Aust Fam Physician* 2001; 30: 1070-5.
3. Peters D, Donaldson J, Chaussalet T, Toffa S, Whitehouse J, Carroll D, et al. Time for a new approach for reporting herbal medicine adverse events? *Alternat Complement Therapies* 2003; 9: 607-9.
4. Ernst E. Herbal medicines: balancing benefits and risks. *Novartis Found Symp* 2007; 282: 154-67.
5. Tomlinson B, Chan TY, Chan JC, Critchley JA, Butt PP. Toxicity of complementary therapies: an eastern perspective. *J Clin Pharmacol* 2000; 40: 451-6.
6. NCAHF Home Page, NCAHF Position Paper on Over-the Counter Herbal Remedies 1995; www.ncahf.org, 25.04.2009.
7. Van Breemen RB, Fong HH, Farnsworth NR. Ensuring the safety of botanical dietary supplements. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 509S-13S.
8. Means C. Selected herbal hazards. *Vet Clin North Am Small Animal Pract* 2002; 32: 367-82.
9. Valerio LG Jr, Gonzales GF. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw and Maca: a critical synopsis. *Toxicol Rev* 2005; 24: 11-35.
10. Tatçı Ç, Şimşek S, Şengül M, Gez S. *Teucrium chamaedrys* ve *Plantago major* L.'nin antimikrobiyal aktiviteleri, I. Babadağ Sempozyumu, Bildiri Metinleri Kitabı PAÜ Yay. 1999; 117-124.
11. Cecchini C, Cresci A,Coman MM, Ricciutelli M. Antimicrobial activity of seven *Hypericum* entities from central Italy. *Planta Med* 2007; 73: 564-6.
12. Gözüm S, Arıkan D, Büyükcavcı M. Complementary and alternative medicine use in pediatric oncology patients in eastern Turkey. *Cancer Nurs* 2007; 30: 38-44.
13. Sibinga EM, Shindell DL, Casella JF, Duggan AK, Wilson MH. Pediatric patients with sickle cell disease: use of complementary and alternative therapies. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 291-8.
14. Ernst E, Pitler MH. Risks associated with herbal medicinal products. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152: 183-9.
15. Kuruvilla A. Herbal formulations as pharmacotherapeutic agents. *Indian J Exp Biol* 2002; 40: 7-11.
16. Gianni LM, Dreitlein WB. Some popular OTC herbals can interact with anticoagulant therapy. *US Pharmacist* 1998; 23: 80-6.
17. Almedia JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: interaction between kava and alprazolam (letter). *Ann Intern Med* 1996; 125: 940-1.
18. Jappe U, Franke I, Reinhold D, Gollnick HP. Sebotoxic drug reaction resulting from kava-kava extract therapy: a new entity? *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 104-6.
19. Schelosky L, Raffauf C, Jendroska K, Poewe W. Kava and dopamine antagonism (letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 639-40.
20. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 692-3.
21. Bush TM, Rayburn KS, Holloway SW, Sanchez-Yamamoto DS, Allen BL, Lam T, et al. Adverse interactions between herbal and dietary substances and prescription medications: a clinical survey. *Altern Ther Health Med* 2007; 13: 30-5.
22. Bhattaram VA, Graefe U, Kohlert C, Veit M, Derendorf H. Pharmacokinetics and bioavailability of herbal medicinal products. *Phytomedicine* 2002; 3: 1-3.
23. Street RA, Stirk WA, Van Staden J. South African traditional medicinal plant trade: challenges in regulating quality,safety and efficacy. *J Ethnopharmacol* 2008; 119: 705-10.
24. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integr Cancer Ther* 2002; 1: 287-93.
25. Chan K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere* 2003; 52: 1361-71.
26. Ko RJ. A US perspective on the adverse reactions from traditional Chinese medicines. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 109-16.
27. Cupp MJ. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Humana Press, 2000.
28. Molassiotis A, Xu M. Quality and safety issues of web-based information about herbal medicines in the treatment of cancer. *Complement Ther Med* 2004; 12: 217-27.
29. Boullata JI, Nace AM. Safety issues with herbal medicine. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 257-69.
30. Haller C, Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system, events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000; 343: 1833-8.
31. Bent S, Tiedt T, Odden M, Shlipak M. The relative safety of ephedra compared with other herbal products. *Ann Intern Med* 2003; 138: 468-71.

32. Bents R, Marsh E. Patterns of ephedra and other stimulant use in collegiate hockey athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16: 636-43.
33. Bohn A, Khodae M, Schwenk T. Ephedrine and other stimulants as ergogenic acids. *Curr Sports Med Rep* 2003; 2: 220-5.
34. Calfee R, Fadale P. Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes. *Pediatrics* 2006; 117: 577-89.
35. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maqlione M, Mojica WA, Suttrop MJ, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 1537-45.
36. Haller C, Duan M, Benowitz N, Jacob P. Concentrations of ephedra alkaloids and caffeine in commercial dietary supplements. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 145-51.
37. Gurley B, Gardner S, Hubbard M. Content versus label claims in ephedra-containing dietary supplements. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 963-9.
38. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* 2000; 143: 923-9.
39. Woolf A, Watson W, Smolinske S, Litovitz T. The severity of toxic reactions to ephedra: comparisons to other botanical products and national trends from 1993-2002. *Clin Toxicol* 2005; 43: 347-55.
40. Holmes RO, Tavee J. Vasospasm and stroke attributable to ephedra free xenadrine. *Military Med* 2008; 173: 708-10.
41. Powell T, Hsu FF, Turk J, Hruska K. Ma huang strikes again: ephedrine nephrolithiasis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 153-9.
42. Ernst E, Rand JI, Barnes J, Stevinson C. Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort (*H. perforatum* L.). *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 589-94.
43. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01021.html>..
44. Schey KL, Patat S, Chignell CF, Datillo M, Wang RH, Roberts JE. Photooxidation of lens alpha-crystallin by hypericin (active ingredient in St. John's wort). *Photochem Photobiol* 2000; 72: 200-3.
45. Gordon JB. SSRIs and St. John's wort: possible toxicity? (letter). *Am Fam Physician* 1998; 57: 950-3.
46. Woelk H, Burkand G, Grunwald J. Benefits and risks of the *Hypericum* extract L1160: drug monitoring study with 3250 patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; (Suppl 1), S34-8.
47. Golsch S, Vocks E, Rakoski J, Brochow K, Ring J. Reversible increase in photosensitivity to UV-B caused by St. John's wort extract. *Hautarzt* 1997; 48: 249-52.
48. Bove GM. Acute neuropathy after exposure to sun in a patient treated with St. John's wort (letter). *Lancet* 1998; 352: 1121-2.
49. Parker V, Wong AH, Boon HS, Seeman MV. Adverse reactions to St. John's wort. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 77-9.
50. Rosenblatt M, Mindel J. Spontaneous hyphema associated with ingestion of *G. biloba* extract (letter). *N Engl J Med* 1997; 336: 1108.
51. Matthews MK. Association of *G. biloba* with intracerebral haemorrhage (letter). *Neurology* 1998; 50: 1933-4.
52. Rowin J, Lewis SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *G. biloba* ingestion. *Neurology* 1997; 48: 1137.
53. Gilbert GJ. *G. biloba* (letter). *Neurology* 1997; 48: 1137.
54. Meisel C, John A, Roots I. Fatal intracerebral mass bleeding associated with *G. biloba* and ibuprofen. *Atherosclerosis* 2003; 167: 367.
55. Fong KC, Kinnear PE. Retrobulbar haemorrhage associated with chronic *G. biloba* ingestion. *Postgrad Med J* 2003; 79: 531-2.
56. Galluzi S, Zanetti O, Binetti G, Trabucchi M, Frisoni GB. Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low dose trazodone and *G. biloba*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 679-83.
57. Davydov L, Stirling AL. Stevens-Johnson syndrome with *G. biloba*. *J Herbal Pharmacother* 2001; 1: 65-9.
58. Benjamin J, Muir T, Briggs K, Pentland B. A case of cerebral haemorrhage- can *G. biloba* be implicated? *Postgrad Med J* 2001; 77: 112-3.
59. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's wort, Ginseng, Echinacea, saw palmetto and kava. *Ann Intern Med* 2002; 136: 42-53.
60. Ernst E. Cardiovascular adverse effects of herbal medicines: a systematic review of the recent literature. *Can J Cardiol* 2003; 19: 818-27.
61. Ernst E. Serious psychiatric and neurological adverse effects of herbal medicines, a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 83-91.
62. Lanski SL, Greenwald M, Perkins A, Simon HK. Herbal therapy use in a pediatric emergency department population: expected to unexpected. *Pediatrics* 2003; 111: 981-5.
63. Sool Mah JK, Barlow K, Hamwka L, Wirrell E. Use of complementary and alternative medical therapies in a pediatric neurology clinic. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 524-8.

64. Martel D, Bussieres JF, Theoret Y, Lebel D, Kish S, Moqhrabi A, et al. Use of alternative and complementary therapies in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44: 660-8.
65. McLean TW, Kemper KJ. Complementary and alternative medicine therapies in pediatric oncology patients. *J Soc Integr Oncol* 2006; 4: 40-5.
66. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 489-507.
67. Little JW. Complementary and alternative medicine: impact on dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 137-45.
68. Manocha A, Pillai KK, Husain SZ. Influence of *G. biloba* on the effect of anticonvulsants. *Indian J Pharmacol* 1996; 28: 84-7.
69. Cupp MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *Am Fam Physician* 1999; 59: 1239-44.
70. Aruna D, Naidu MU. Pharmacodynamic interaction studies of *G. biloba* with cilastazol and clopidogrel in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2006.
71. Routledge PA. The European Herbal Medicines Directive: could it have saved the lives of Romeo and Juliet? *Drug Saf* 2008; 31: 416-8.
72. Clement YN, Williams AF, Khan K, Bernard T, Bhola S, Fortune M, et al. A gap between acceptance and knowledge of herbal remedies by physicians: the need for educational intervention. *BMC Complement Altern Med* 2005; 5: 20.
73. Silano M, De Vincenzi M, De Vincenzi A, Silano V. The new European legislation on traditional herbal medicines: Main features and perspectives. *Fitoterapia* 2004; 75: 107-16.
74. Calapai G. European legislation on herbal medicines: a look into the future. *Drug Saf* 2008; 31: 428-31.
75. Başaran N, Başaran A, Erol K, Gülbahar K, Cingi M İ, Güneş, HV, Erdem S: *Salvia triloba* yapraklarının diüretik etkilerinin araştırılması. VI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiri Kitabı G.Ü. Yay. No: 113, 1987; 375-30.
76. Kırimer N, Tannıverdi H, Başaran A, Timuralp G, Şimşek S, Başer K H C: Research into diuretic effect of *Sideritis dichotoma* Huter. *FABAD J Pharm. Sci.*, 1996; 22: 101-3.
77. Bağcı C, Ozansoy E, Şimşek S, Çakmak E A., Uyanık B S, Solak M, Yiğitoğlu M R: Keberenin (*C. ovata* Desf.) farelerde karaciğer enzimleri ile bazı kan parametreleri üzerine etkileri. *Genel Tıp Derg.*, 1999; 9 : 123-5,
78. Gez S, Şimşek S: Babadağ'ın tıbbi bitkileri, I. Babadağ Sempozyumu, Bildiri Metinleri Kitabı. PAÜ Yay., 1999; 128-35,
79. Şimşek S, Çallı N, Gez S, Fıstık T: The effects of *Capparis ovata* Desf. on liver and kidney for long term administering in mice. *Kocatepe Tıp Derg.*, 2000; 1: 101-3.
80. Gez S, Şimşek S, Fıstık T, Şengül M, Arkan N: *Capparis ovata* Desf'. nin analjezik ve antimikrobiyal etkileri yönünden bir ön çalışma, *Kocatepe Tıp Derg.* 2000; 1: 169-72.

YAZAR DİZİNİ & AUTHOR INDEX

A					
AKIN L.	3/123				
AKSARAY S.	2/35				
AKSEBZECİ A.T.	2/59				
ALACADAĞLI E.	3/123				
ALİM A.	3/101				
ALPUĞUZ G.	3/107				
ARAZ E.	1/25				
ATA EREN P.	3/133				
ATAŞ A.D.	3/101				
ATAŞ M.	3/101				
ATEŞ A.	2/35				
ATAY M.	2/49				
AYDIN M.	2/49				
AYDIN TUTAK G.	1/21				
AYKUT ARCA E.	1/1-3/89,117				
AYTEKİN M.	3/123				
B					
BABÜR C.	1/7				
BARANI.	2/35				
C					
CEVİZCİ S.	2/73				
CEYHAN İ.	2/83				
Ç					
ÇAKMAKZ. A.	2/49				
ÇELEBİ B.	3/95				
D					
DANIŞMAZO.	1/15				
E					
EMİROĞLU M.	2/59				
ERDEM S.	3/133				
ERDEM Y.	2/59				
ERDEN G.	2/67				
ERDOĞAN S.	2/67				
ERKOÇ F.	3/107				
ESEN B.	1/15				
G					
GÖNÜL R.	3/95				
GÜÇLÜ KILBAŞ Z.	1/25				
GÜLŞEN E.	1/21				
GÜNEŞ T.	3/101				
GÜRSOY N.	1/7				
GÜVENER E.	2/35				
İ					
İNCİ M.	2/59				
K					
KARAASLAN E.Ö.	2/49				
KARABİBER N.	1/1-3/89,117				
KARTALB.	2/59				
KILIÇ M.	2/49				
KILIÇ S.	1/15				
KOENHEMSİ L.	3/95				
M					
MALATYALI E.	1/7				
MERT DİNÇ B.	1/1-3/89,117				
MUTLUER B.	3/107				
O					
OĞUZKAYA ARTAN M.	3/101				
OĞUZTÜZÜN S.	2/49				
OR E.	3/95				
Ö					
ÖNAL A.E.	2/73				
ÖZÇELİK S.	1/7				
ÖZGEN Z.	1/21				
ÖZHAVZALI M.	2/49				
S					
SAFİ ÖZ Z.	1/29				
SECCOMBE D.W.	3/123				
SELVİ M.	3/107				
T					
TANYÜKSEL M.	1/25				
TAŞTABAN S.	1/15				
TATMAN OTKUN M.	1/21				
TAYLAN ÖZKAN A.	1/15-3/95,123				
TOYRAN A.	2/35				
Y					
YAĞCI S.	3/117				
YAĞCI ÇAĞLAYIK D.	2/83				
YAĞMUR G.	2/59				
YENİCESU M.	1/25				
YILDIRIMKAYA M.M.	2/67				
YILMAZ E.	2/49				
YIRTICI Ü.	2/49				

YILLIK DİZİN / ANNUAL INDEX

Sayı: 1 Cilt: 66 Yıl: 2009

1. Ebru AYKUT ARCA, Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER	1-5
Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterokok Türlerinin Kliniklere Dağılımı	
2. Erdoğan MALATYALI, Semra ÖZÇELİK, Nevcihan GÜRSOY	7-13
Kekik (<i>Thymus Vulgaris</i>), Kimyon (<i>Cuminum Cyminum</i>) ve Mersin (<i>Myrtus Communis</i>) Bitkilerinden Elde Edilen Yağların <i>in vitro</i> Antileishmanial Etkileri	
3. Cahit BABÜR, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Selçuk KILIÇ, Saadet TAŞTABAN, Orhan DANIŞMAZ, Berrin ESEN	15-19
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarında 2000-2004 Yıllarında Saptanan Barsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi	
4. Müşerref TATMAN OTKUN, Gülten AYDIN TUTAK, Emrah GÜLŞEN, Zeren ÖZGEN	21-24
<i>Campylobacter fetus</i> spp. <i>fetus</i> 'a Bağlı Bakteriyemi Olgusu ve Laboratuvar Tanıda Gram Boyamanın Önemi	
5. Zeynep GÜÇLÜ KILBAŞ, Müjdat YENİCESU, Engin ARAZ, Mehmet TANYÜKSEL	25-27
Renal Transplantlı Bir Hastada <i>Cyclospora cayetanensis</i> Enfeksiyonu	
6. Zehra SAFİ ÖZ	29-34
<i>Trichomanas vaginalis</i> 'in Fagositik Aktivitesi	

Sayı: 2 Cilt: 66 Yıl: 2009

1. İrmak BARAN, Aşkın ATEŞ, Sebahat AKSARAY, Alparslan TOYRAN, Engin GÜVENER	35-47
İleri Dönem Romatoid Artrit (Ra) Hastalarında Anti-Siklik Sitrülinlenmiş Peptid (Anti-CCP) Antikorumun Hastalık Aktivitesi İle İlişkisi ve Prognostik Değeri	
2. Serpil OĞUZTÜZÜN, Mehtap AYDIN, Z. Aytül ÇAKMAK, Murat KILIÇ, Ümit YIRTICI, Meral ATAY, Müzeyyen ÖZHAYVALI, Erdal YILMAZ, Emine Ö. KARAASLAN	49-57
Endüstriyel Kimyasallara Maruz Kalan İşçilerde Mesane ve Akciğer Kanseri Oranlarının Sitolojik İncelemeyle Değerlendirilmesi	
3. Melek İNCİ, Ayşe Tülin AKSEBZECİ, Gülhan YAĞMUR, Bedriye KARTAL, Marziye EMİROĞLU, Yeşim ERDEM	59-66
Hastane Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Seropozitifliğinin Araştırılması	
4. Serpil ERDOĞAN, Gönül ERDEN, M. Metin YILDIRIMKAYA	67-72
18-60 Yaş Arası Türklere Elecsys 2010 İnsülin Testinin Referans Aralığının Belirlenmesi	
5. Sibel CEVİZCİ, Ayşe Emel ÖNAL	73-82
Halk Sağlığı Açısından Hijyen ve İyi Üretim Uygulamaları	
6. Dilek YAĞÇI ÇAĞLAYIK, İsmail CEYHAN	83-88
Enfeksiyöz Maddelerin Hava Yoluyla Uluslararası Taşınması	

Sayı: 3 Cilt: 66 Yıl: 2009

1. Bedia MERT DİNÇ, Nihal KARABİBER, Ebru AYKUT ARCA	89-94
Klinik Örneklerden İzole Edilen Metisiline Dirençli <i>Staphylococcus Aureus</i> (MRSA) İzolatlarında Makrolid - Linkozamid - Streptogramin B Direnci ve Fusidik Asit Duyarlılığı	
2. Bekir ÇELEBİ, Lora KOENHEMSİ, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Remzi GÖNÜL, Erman OR	95-99
<i>Bartonella vinsoni subsp. berkhoffi</i> 'nin Kan Kültürü İle İstanbul'daki Barınak Köpeklerinde Taranması	
3. Ahmet ALİM, Müge OĞUZKAYA ARTAN, Ahmet D. ATAŞ, Turabi GÜNEŞ, Mehmet ATAŞ	101-105
Sivas Belediyesi Temizlik İşçilerinde HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı	
4. Gamze ALPUĞUZ, Figen ERKOÇ, Bülent MUTLUER, Meryem SELVİ	107-115
Gençlerin (14-24 Yaş) Gıda Hijyeni ve Ambalajlı Gıdaların Tüketimi Konusundaki Bilgi ve Davranışlarının İncelenmesi	
5. Bedia MERT DİNÇ, Ebru AYKUT ARCA, Serap YAĞCI, Nihal KARABİBER	117-121
Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen <i>Enterococcus Faecalis</i> ve <i>Enterococcus Faecium</i> Suşlarında İn-Vitro Antibiyotik Duyarlılığı	
6. Müjdat AYTEKİN, Esmeray ALACADAĞLI, Lütfi AKIN, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, David W. SECCOMBE	123-131
Ulusal Bir Dış Kalite Kontrol Programına Olan İhtiyaç ve Ülkemiz Şartları	
7. Solmaz ERDEM, Pınar ATA EREN	133-141
Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler ve Bitkisel Ürünlerin Yan Etkileri	

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,

Yayınlanmasi 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

