

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI

REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

**TÜRK HİJYEN
VE
DENEYSEL BİYOLOJİ
DERGİSİ**



ISSN 0377 - 9777

RESAMENS YAYIN ORGANI

CİLT 62 62 VOLUM
SAYI 1,2,3 1,2,3 NUMBER
YIL 2005 2005 YEAR

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ
BAŞKANLIĞI

**TÜRK HİJYEN
VE
DENEYSEL BİYOLOJİ
DERGİSİ**

Yıl: 2005 Cilt: 62 No: 1,2,3

ISSN 0377 - 9777

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Year: 2005 Vol: 62 No: 1,2,3

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

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

YAYIN KURULU

Ayşegül TAYLAN ÖZKAN
(Editör)

Canan BAYAR
(Editör Yardımcısı)

Serpil TURHAN
(Editör Yardımcısı)

Cahit BABÜR
Arşun ESMER
Nilgün OTO GEÇİM
Pınar ÜNAL

Bekir ÇELEBİ
Selçuk KILIÇ
Ayşe PEKER ÖZKAN

Dil Editörleri
Sibel KARACA
Sühendan ADIGÜZEL
Alper AKÇALI

İstatistik ve Epidemiyoloji
Saime ŞAHİNÖZ

TEKNİK KURUL

Murat BAYRAM
Nahit BÖKE
Zeynep KÖSEOĞLU
Ekrem ÖZDEMİR

Murat DUMAN
Hüseyin GÖL
Şükran ADALI

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

Senede üç defa çıkar
The bulletin is issued three times a year

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ
Yazı İnceleme Kurulu
TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
Editorial Board

AKAY M.Turan	Prof.Dr.	H. Ü. Fen Fak. Biyoloji Bölümü
AKDUR Recep	Prof.Dr.	A. Ü. Tıp Fak.Halk Sağlığı A.B.D.
ALAEDDİNOĞLU Gürdal	Prof.Dr.	ODTÜ Biyoloji Bölümü
ALPAN Reha	Prof.Dr.	H. Ü. Tıp Fak. Biyoistatistik A.B.D.
ASLAN Dilek	Doç.Dr.	H.Ü. Tıp Fak. Halk Sağlığı A.B.D.
BABÜR Cahit	Mik.Uzm.Dr.	RSHMB Salgın Hast.Arş.Müd.
BAYAR Canan	Bio.Dr.	RSHMB Biyolojik Ürün.Kont. ve Arş.Lab.Şef.
BUMİN M.Ali	Prof.Dr.	G. Ü. Tıp Fak. Halk Sağlığı A.B.D.
ÇETİNKAYA Salih	Yrd.Doç.Dr.	Cumhuriyet Üniv.Tıp Fak.Biokimya A.B.D.
ÇÖKMÜŞ Cumhur	Prof.Dr.	A.Ü. Fen Fak. Biyoloji Böl.
ÇÖPLÜ Nilay	Uzm.Dr	R. S. H. M. B, Salgın Hast. Arş. Md.
ERTEM M.Melikşah	Doç.Dr.	Dicle Ü. Tıp Fak. Halk Sağlığı A.B.D.
GÖNENÇ Bahadır	Prof.Dr.	A.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji A.B.D.
GÜR Deniz	Prof.Dr.	H. Ü. Tıp Fak. Çocuk Hast. Klinik Mik. Lab.
İKİNCİOĞULLARI Didem	Farm.Dr	R. S. H. M. B, Zehir Danışma Merkezi
KILIÇ Nil Banu	Doç.Dr.	Çukurova Ü.Tıp. F. Balcalı Has.
KILIÇ Selçuk	Mik.Uzm.Dr.	RSHMB Salgın Hast.Arş.Müd.
LEVENT Belkıs	Uzm.Dr.	R. S. H. M. B.,Salgın Hast. Arş. Md.
OK Ülgen Zeki	Prof.Dr.	Manisa Tıp Fakültesi Parazitoloji A.B.D.
ONUR Mehmet Ali	Doç.Dr.	H.Ü.Fen Fak.Biyoloji Bölümü
SEZGİN Emel	Prof.Dr.	A. Ü. Ziraat Fak. Süt Tekn.
ŞAHİN Gönül	Prof.Dr.	H.Ü. Eczacılık Fak. Farmasötik Toksikoloji A.B.D.
ŞAHİNÖZ Saim	Yrd.Doç.Dr.	S.B. Tedavi Hizmetleri Gn.Müd.
TÜRKBEY Emel	Farm.Dr.	RSHMB Ulusal Zehir Danışma Merkezi
US Dürdal	Prof.Dr.	H. Ü. Tıp Fak. Mik. ve Klinik Mik. A.B.D.
VAİZOĞLU Songül	Doç.Dr.	H.Ü. Tıp.Fak. Halk Sağlığı A.B.D.
YEŞİLYURT Canan	Bil.Uzm.Kim.Müh	R. S. H. M. B, Çevre Sağ. Arş. Md.
YILDIZ Hamza	Bil.Uzm.Kim.Müh.	R. S. H. M. B, Çevre Sağ. Arş. Md.
YILMAZ Işık	Mik.Uzm.	RSHMB Gıda ve Bes.Arş.Müd.
ZARAKOLU Pınar	Doç.Dr.	H. Ü. T. F. İç Hast. A.B.D. İnf.Hast.Ünit.

* Yazı İnceleme Kurulu listesi, son bir yıl içinde yazı gönderilen danışmanların adlarını içermektedir.

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

1. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı yayınıdır.
2. Dergide mikrobiyoloji, farmakoloji, toksikoloji, biyokimya, gıda güvenliği, çevre sağlığı ve halk sağlığı ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme niteliğinde bilimsel yazılar yayımlanır.
3. Derginin dili Türkçedir.
4. Dergi dört ayda bir çıkar ve üç sayıda bir cilt tamamlanır.
5. Gönderilen yazılar "Dergi Yayın Kurulu"na değerlendirildikten sonra ve konu ile ilgili üç "Yazı İnceleme Kurulu" üyesinden ikisinin olumlu görüşünü aldığı anda yayımlanmaya hak kazanır. Bu Kurulların, yazının mesajını değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.
6. Yazılar daha önce başka bir yerde yayımlanmamış olmalıdır.
7. Dergi'de yayımlanan yazıların yayını hakkı Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne aittir. Yazılara telif ücreti ödenmez. Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.
8. Dergi; Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Kurulu'nun "Biyomedikal Dergilere Teslim Edilecek Metinlerde Aranan Ortak Özellikler" başlıklı bildirisinde (Br Med J 1988; 296: 401-4) metinlerin yazılma şeklini belirleyen kurallara temel alır ve Madde 9'da verilen bu kurallara uygun olmayan metinler değerlendirmeye kabul edilmez.
9. Metinler; A4 kağıtların yalnız bir yüzüne, tamamı iki satır aralıkla, 12 pt, Arial veya Times New Roman yazı karakteri kullanılarak ve kenarlardan en az 3'er cm boşluk bırakılarak, bilgisayarda yazılmalıdır.
Araştırma ve olgu sunumu şeklindeki yazılar mutlaka aşağıda belirtilen düzene uygun olmalıdır:
Başlık Sayfası: Başlık (Türkçe), Yazarlar, Kurum, Yazışma Adresi şeklinde düzenlenmelidir. Yazar ad ve soyadları açık yazılmalı, kurum(lar) belirtilmeli, yazışmalardan sorumlu yazarın adı ve adresi, telefon, faks ve varsa e-posta adresi ayrıca verilmelidir. Yazı bir bilimsel toplantıda tebliğ edilmişse bu sayfada belirtilmelidir.
Özet sayfası: Metin başlıklarıyla birlikte Türkçe ve İngilizce özetleri içermelidir. Özetler 150 kelimeyi aşmamalıdır. Anahtar sözcükler, 3-10 sözcük arasında olmalı ve Index Medicus'un Medical Subject Headings'de (MeSH) yer alan terimler kullanılmalıdır.
Ana Metin: Özgün araştırmalarda sırasıyla **Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma**, olgu sunumlarında ise **Giriş, Olgu(lar), Tartışma** kısımlarını içermelidir. Metin içinde geçen Latince mikroorganizma isimleri ilk kullanımda tam ve açık yazılmalı, İtaliç basılmalarını sağlamak amacıyla altı çizilmeli, daha sonraki kullanımlarında kısaltılarak yazılmalıdır (örn; *Pseudomonas aeruginosa*.... *P.aeruginosa*). Yanında birim gösterilmeyen ondan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılara takılar kesme işareti ile eklenmelidir (örn; beş olgu..., olguların 36'si...). Boyama yöntemi Gram büyük harfle yazılmalı, 'Gram (-)' yerine 'Gram negatif', basil yerine 'bakteri' veya 'çomak' sözcükleri kullanılmalıdır. Antibiyotik isimleri dil bütünlüğü açısından Türkçe okunduğu gibi yazılmalıdır.
Derleme yazılarda özet ve anahtar kelimelere gerek yoktur. Kaynak sayısı 40'ı aşmamalıdır.
Olgu sunumlarında kaynak sayısı sınırlı tutulmalı, giriş ve tartışma kısımları kısa ve öz olmalıdır.

Metinde yalnız **standart kısaltmalar** (MIC, MBC, DNA, RNA, CDC, WHO, cfu, mm, iv., ml., gibi..) kullanılmalıdır. Başlık ve özetle kısaltma yapılmamalıdır. Yazılar bir zorunluluk olmadıkça '-mişli geçmiş zaman' edilgen kip ile yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve numaralar parantez içinde cümle sonlarında verilmelidir. **Metinde yazar adı kullanılıyorsa** kaynak numarası parantez içinde yazar adının yanına yazılmalıdır. Özetlerin kaynak olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır. Kaynakların yazılışında aşağıdaki örnekler kullanılmalıdır.

Kaynak bir dergi ise;

I-Standart Dergi Makalesi: Altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha çoksa yalnız ilk üçünü yazıp et al. [ve ark.] eklenmelidir. Derginin isim kısaltması Index Medicus'a uygun olmalıdır.

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79: 311-4.

II-Yazarı verilmemiş makale

Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas [Editorial]. Br Med J 1981; 283: 628.

III-Dergi eki

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;

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immun response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406

Kaynak kitabın bir bölümü ise;

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

Tablo, şekil ve grafikler: Her tablo, şekil, grafik ayrı bir sayfaya basılmalıdır. Tablolar yalnızca alt ve üst çizgiler içermeli; gerekmedikçe ara sütun çizgileri çizilmemelidir. Tablo başlığı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalı, açıklayıcı bilgiye dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (*, †, ‡, ... gibi) kullanılmalıdır.

Şekil, grafik ve kimyasal formüller Şekil 1:..., şeklinde alt kısımda numaralandırılmalıdır. Fotoğraflar maksimum 127x173mm. boyutlarında, kaliteli, parlak kağıda basılmış olmalı; arkasına yumuşak bir kurşun kalemle makale başlığı ve şekil numarası yazılıp ayrı bir zarf içinde yazıya eklenmelidir.

10. Metinlerin tamamı 3.5" bir diskete kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. İlişkikte, Yayın Kurulu Başkanlığı'na bir üst yazı yazılmalı; metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiyeye devredileceği belirtilmelidir.
11. Yayımlanmış gereçleri yeniden basmak veya deney konusu olan insanların fotoğraflarını kullanmak için alınan izinler, insanlar üzerinde ilaç kullanarak yapılan klinik araştırmalarda ilgili etik kurullarının onayları ve gönüllülerden yazılı bilgilendirme ile olur alındığına dair belgeler birlikte gönderilmelidir.

YAZARLAR İÇİN YAZI DEĞERLENDİRME LİSTESİ

Makalenizi göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddeleri inceleyiniz ve eksiklerinizi gideriniz!

1. Eksiksiz doldurulmuş ve bütün yazarlarca imzalanmış telif hakkı devir formu hazırlanmalı.
2. Makale üç kopya olacak şekilde hazırlanmalı.
3. Özetler, tablolar, kaynaklar, vb... dahil olmak üzere metnin tamamı çift aralıkla yazılmalı.
4. Yazı karakteri 12 pt ya da 3 mm boyutunda Arial veya Times New Roman ile yazılmalı.
5. Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 3'er cm boşluk bırakılmalı.
6. Yazar isimleri açık olarak yazılmalı.
7. Her yazarın bağlı bulunduğu Kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtilmeli.
8. Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ile (varsa) e-posta adresi verilmeli.
9. Türkçe ve İngilizce başlıklar yazılmalı.

10. Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (<150) kontrol edildi.
11. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (MeSH'e uygun) verildi.
12. Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standart olmayan kısaltmalar düzeltildi.
13. Metin içinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimlerinin atları çizildi.
14. Tablolar yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
15. Kimyasal formüller ve grafikler (siyah-beyaz/pattern) yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada olacak şekilde hazırlanmalı.
16. Fotoğraf boyutları maksimum 127x173mm olup arkasına makale başlığı ve şekil numarası yazıldı ve ayrı bir zarfa kondu.
17. Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde verildi.
18. Metin içinde yazar adı kullanılan yerlerde kaynak numarası yazar adının yanına yazıldı.
19. Kaynaklar metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
20. Kaynaklar metin sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
21. Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalamalar yazım kurallarına uygun hale getirildi.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel: +90 312 433 70 01 Faks: +90 312 433 70 00

e-posta: thbd@saqlik.gov.tr

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

1. Zeynal KAYNAR, Pınar KAYNAR, Celalettin KOÇAK
Ankara piyasasında tüketime sunulan beyaz peynirlerin hijyenik kalitelerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma 1 - 10
2. Abbas YOUSEFİ RAD
Staphylococcus epidermidis ve *Escherichia coli*'nin çeşitli cerrahi ipliklere yapışma davranışları 11 - 16
3. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Metin KORKMAZ, Aydıntın KUMAN, Hasan AYÇİÇEK, Mehmet TANYÜKSEL
Fascioliasis tanısında erişkin antijeni ile PBS ve RPMI 1640'da elde edilen ekskresyon/sekresyon antijenlerinin Elisa yöntemiyle karşılaştırılması 17 - 26
4. Birgül KAÇMAZ, Nedim SULTAN, Laser ŞANAL
Dezenfektanların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin temiz ve kirli yüzeylerde değerlendirilmesi 27 - 34
5. Zeliha SELAMOĞLU TALAS, Muhittin YÜREKLİ
Soğuk stresi uygulamasının ve hipotansif bir ilaç olan enalapril maleat'ın bazı sıçan dokularında total RNA seviyelerine etkileri 35 - 40
6. Neriman İNANÇ, Mualla AYKUT, Betül ÇİÇEK, Habibe ŞAHİN, Müge YILMAZ, Dilek KATRANCI, Rukiye TUNA
Kayseri il merkezinde 0 - 36 aylık çocuklarda malnütrisyon durumu ve etkileyen bazı faktörler 41 - 48

DERLEMELER

7. Fatma UÇAR, Serpil TURHAN
Natriüretik peptidler 49 - 54
8. Nilgün OTO GEÇİM, Nuşin HARMANCI
Evlerde kullanılan kimyasalların toksikolojik etkileri 55 - 58
9. Ruhi Selçuk TABAK
Sağlık hizmetlerinde sürekli eğitim ve sürekli mesleki gelişim 59 - 66
10. Demet YUMUŞAK, Özge ÖNCÜL, Berrin ESEN
Kültür koleksiyonu genel tanımı ve Türkiye'deki kültür koleksiyonları 67 - 72
11. Yıldırım BAYAZIT
Türkiye'de bulaşıcı hastalıklar bildirim sistemi 73 - 76

CONTENTS

RESEARCH ARTICLES

1. Zeynal KAYNAR, Pınar KAYNAR, Celalettin KOÇAK
A research on hygienic quality of pickled white cheeses in Ankara market 1 - 10
2. Abbas YOUSEFI RAD
Adhesion behaviours of *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli* on different surgery sutures 11 - 16
3. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Metin KORKMAZ, Aydınten KUMAN, Hasan AYÇİÇEK, Mehmet TANYÜKSEL
Comparison of somatic and excretion/secretion antigens obtained in PBS and RPMI 1640 by Elisa method for the serodiagnosis of gascioliasis 17 - 26
4. Birgül KAÇMAZ, Nedim SULTAN, Laser ŞANAL
The evaluation of the activity of disinfectants against microorganisms on clean and dirty surfaces 27 - 34
5. Zeliha SELAMOĞLU TALAS, Muhittin YÜREKLİ
The effects of cold stress treatment and enalapril maleat which is a hypotensive drug on total RNA levels in different rat tissues 35 - 40
6. Neriman İNANÇ, Mualla AYKUT, Betül ÇİÇEK, Habibe ŞAHİN, Müge YILMAZ, Dilek KATRANCI, Rukiye TUNA
Malnutrition status of 0-36 months old children in Kayseri province and some effecting factors 41 - 48

REVIEWS

7. Fatma UÇAR, Serpil TURHAN
Natriüretic peptides 49 - 54
8. Nilgün OTO GEÇİM, Nuşin HARMANCI
Toxicologic effects of household chemicals 55 - 58
9. Ruhi Selçuk TABAK
Continuous education and continuous professional development 59 - 66
10. Demet YUMUŞAK, Özge ÖNCÜL, Berrin ESEN
General definitions of culture collections and culture collections in Turkey 67 - 72
11. Yıldırım BAYAZIT
Survallance system of communicable diseases in Turkey 73 - 76

ANKARA PİYASASINDA TÜKETİME SUNULAN BEYAZ PEYNİRLERİN HİJYENİK KALİTELERİNİN BELİRLENMESİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMAZeynal KAYNAR¹Pınar KAYNAR²Celalettin KOÇAK³**ÖZET**

Bu çalışmada, Ankara İli Ulus Semti'ndeki marketlerden temin edilen 30 adet beyaz peynir örneği mikrobiyolojik yönden incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda peynir örneklerinin hiçbirinde *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes* ve küfe rastlanılmazken; 21 peynir örneğinde koliform grup bakterisi bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca koliform grup bakterisi içeren peynir örneklerinden 18'inde, sayıları 7.3×10^1 - 24×10^2 kob/gram arasında değişen fekal koliform ve *Escherichia coli*'ye rastlanmıştır. Peynir örneklerinin tamamında 1.0×10^2 - 2.7×10^3 kob/gram arasında değişen sayılarda maya bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda; beyaz peynir örneklerinin üretimi sırasında hijyenik koşullara yeterince uyulmaması nedeniyle mikrobiyolojik kalitelerinin genel olarak yetersiz olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyaz peynir, koliform grup bakteriler, *E.coli*, *C.perfringens*, *L.monocytogenes*, *S.aureus*, *Salmonella spp.*, maya ve küf

A RESEARCH ON HYGIENIC QUALITY OF PICKLED WHITE CHEESES IN ANKARA MARKET**SUMMARY**

In this study, 30 samples of pickled white cheeses purchased from different markets in Ulus-Ankara were examined for hygienic quality. In result of the examination, while *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes* and moulds were not isolated from the pickled white cheeses, coliform group bacteria were isolated from 21 samples of pickled white cheeses. 18 of these samples were found that fecal coliforms and *Escherichia coli* were ranged between 7.3×10^1 - 24×10^2 cfu/grams. All of cheese samples were found containing yeasts ranged between 1.0×10^2 - 2.7×10^3 cfu/grams. The microbiological analysis showed that microbiological quality of the pickled white cheese samples were generally poor because of inadequate hygienic conditions during production.

Key Words: Pickled white cheese, coliforms, *E.coli*, *C.perfringens*, *L.monocytogenes*, *S.aureus*, *Salmonella spp.*, yeast and mould

GİRİŞ

Peynir, dayanıklılığı yanında besin değeri ve toplumun gelişen zevk ve isteklerine cevap verebilecek çok sayıda çeşidiyle önemli bir süt ürünüdür. Sütün pıhtılaştırılıp peynir altı suyunun ayrılmasından sonra pıhtının değişik şekillerde

işlenmesiyle elde edilen peynir, taze ya da çeşidine özgü tat, aroma ve yapı kazanması için belirli bir olgunlaşma dönemi geçirdikten sonra tüketime sunulmaktadır (1). Her ülkede çok farklı tiplerde peynir üretilmektedir. Dünyada 1000'den

¹Ankara Sağlık Müdürlüğü, Gıda ve Çevre Kontrol Şube Müdürlüğü, ANKARA

²Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Gıda Güvenliği, Beslenme ve Araştırma Müdürlüğü, ANKARA

³Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Anabilim Dalı, ANKARA

Yazışma adresi: Dr.Bio.Pınar KAYNAR, R.S. Hıfzıssıhha Merkezi Başk., Gıda Güvenliği, Beslenme ve Araştırma Müd., Vitamin Lab., 06100, Sıhhiye-ANKARA
Tel: +90 312 458 21 51 Faks: +90 312 435 18 47 e-posta:pınarmkaynar@yahoo.com

fazla peynir çeşidinin bulunduğu, sadece Fransa'da 400 çeşit peynirin üretildiği bilinmektedir. Ülkemizde ise peynir çeşidi olarak en çok beyaz peynir, kaşar peynir ve tulum peyniri üretilmektedir. Bunların dışında geleneksel yöntemlerle üretilen 20 kadar yöresel peynir çeşidimiz bulunmaktadır (2). Ülkemizde sevilerek tüketilen beyaz peynirin üretimi ilk sırada yer almakta ve üretim miktarı da yıldan yıla artmaktadır (3). Tarım ve Köyişleri Bakanlığı 2000 yılında üretilen toplam peynir miktarının %67'sini beyaz peynirin oluşturduğunu bildirmiştir (4). Türkiye'de üretilen beyaz peynirler, kimyasal kompozisyonları ve mikrofloraları yönünden incelenmiş peynir mikroflorasında değişimler olduğu ve bu mikrofloranın son ürünün kalitesi üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (5). Turantaş ve arkadaşları (6), 1987 yılının Mart-Temmuz ayları arasında İzmir ilindeki marketlerden topladıkları 38 beyaz peynir örneğini kimyasal ve mikrobiyolojik yönden incelemişlerdir. Mikrobiyolojik analizler sonucunda aşırı düzeyde fekal streptokok, yüksek sayıda koliform, fekal koliform ve *Escherichia coli* varlığını tespit etmişlerdir. Bunun yanı sıra *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella* düşük seviyede belirlenirken peynir örneklerinden *Clostridium perfringens* izole edilmemiştir. Brezilya'da 44 yumuşak beyaz peynir örneği üzerine yapılan inceleme sonucunda ise peynir örneklerinde çocuk diyarelerine sebep olan enteropatojenik *E.coli* bulunmuştur (7). Yapılan başka bir çalışmada da pastörize süttten üretilen salamura beyaz peynirlerde koliform grubu bakterilerin bulunmadığı, buna karşın çiğ süttten yapılan salamura beyaz peynirlerde 2.76×10^2 kob/gram'a varan miktarlarda koliform grubu bakterilerin bulunduğu tespit edilmiştir (8). Koliform grubu bakteriler, sütteki laktozu heterofermentatif olarak parçalayarak laktik asit, asetik asit, alkol yanında CO₂ ve H₂ gazı oluşturarak peynirlerde erken şişme denilen yapı bozukluğuna sebep olmaktadır. Bu arada proteinleri parçalamaları sonucu tat ve aroma bozuklukları da ortaya çıkmaktadır. Bu gruptaki *E.coli* ve *Enterobacter aerogenes*'in peynirlerde gaz oluşturdukları ve %10'dan fazla tuz içeren ortamlarda bile gelişebildikleri araştırmacılar tarafından

belirlenmiştir. Söz konusu bakterilerin peynirlere çiğ süttten geçtiği ve pastörize edilmiş peynir süttünde bulunmadığı halde taze peynirlere yapım aşamasında bulaştığı da ortaya konmuştur (9,10). 1980 yılında Fransa başta olmak üzere diğer endüstrileşmiş ülkelerde kayıt edilen gıda kaynaklı hastalıklar arasında süt ve süt ürünlerine bağlı olarak *Salmonella spp.*, *S.aureus*, *Listeria monocytogenes* ve enteropatojenik *E.coli* değişik oranlarda belirlenmiştir (11). Amerika'da bir, Kanada ve Avrupa'da ikişer olmak üzere kontamine olmuş peynirlerin tüketimine bağlı olarak beş önemli Salmonellozis salgını rapor edilmiştir. Amerika'daki salgının Kansas'ta üretilen ve pastörize edilmiş süttten hazırlanan çedar peynirinden kaynaklandığı belirlenmiş, peynir yapımı için kullanılan tekne ile peynirde *Salmonella heidelberg* izole edilmiştir. Aynı şekilde Kanada'da meydana gelen Salmonellozis salgınının çedar peynirinden kaynaklandığı ve 2000'den fazla insanın *Salmonella typhimurium* ile enfekte olduğu belirlenmiştir. Bu salgınların peynir işletmesindeki üretim uygulamalarının yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür (12). *S.aureus* zehirlenmelerinin en çok görüldüğü süt ürünü peynirdir. Yapılan araştırmalarda çedar, gouda, ras, camembert, brick, colby, İsveç Tipi, mozzarella ve keçi peynirlerinde enterotoksijenik *S.aureus* suşlarının izole edildiği bildirilmiştir (13). 1985 yılında ABD ve İsviçre'de *L.monocytogenes* bulaşmış yumuşak peynir ürünlerinin tüketilmesine bağlı olarak ölümlerin görülmesi dikkatleri bu bakteri üzerine çekmiştir. Yapılan araştırmalar, *L.monocytogenes*'in süt ve süt ürünlerine çiftlikteki çevre materyallerinden, işleme yüzeylerinden bulaştığını göstermektedir. İşletmedeki süt işleme makineleri, peynir salamura düzenleri, presler ve peynir yıkama düzenleri *L.monocytogenes*'in izole edildiği kaynaklardır (15). İzmir ve çevresindeki büyük satış yerlerinden temin edilen 82 beyaz peynir örneğinde yapılan inceleme sonucunda beyaz peynir örneklerin %13.4'ünde *L.monocytogenes*'e rastlanılmıştır. Ayrıca bütün örneklerde *Enterobacter aerogenes* ağırlıklı olmak üzere *E.coli* bulunmuştur (16).

Peynirlerde bulunabilen diğer mikroorga-

nizmalar ise maya ve küflerdir. Süt ürünlerinde mayalar, düşük su aktivitesi, yüksek tuz konsantrasyonu, düşük pH değeri, düşük sıcaklıkta gelişebilme yeteneği, belli enzim aktivitesi ve besin gereksinimi nedeniyle bozulmalarda önemli rol oynamaktadır.

Peynirlerde *Debaryomyces hansenii*, *Kluyveromyces marxianus var. lactis*, *Kluyveromyces marxianus var. marxianus* ve *Saccharomyces cerevisiae* bulunmaktadır. Süt ürünlerinin maya kontaminasyonunda hijyen standardı ve sanitasyon kriterleri önemli girer faktör olmaktadır (17). Gıda maddelerinde bozulmaya neden olan maya ve küfler, gıdalarda istenmeyen kötü koku, acı tat ve gaz oluşturma özellikleri sayesinde gözenekli yapı bozukluklarına yol açabilmektedirler. Bazı küf türleri gelişerek salgıladıkları toksik metabolitler yani mikotoksinleri nedeniyle gıda maddesinin tüketilmesi durumunda ölümlerle sonuçlanabilen zehirlenmelere yol açmaktadırlar (18,19). Peynirlerde başlıca *Penicillium* türü küfler ve toksinleri de tanımlanmaktadır. Bunlar arasında roquafertin C, isofumigaklavın A, silopiazik asit, mikofenolik asit, okratoksin X ve pirtoksin sayılabilmektedir (20).

Çeşitli Avrupa ülkelerinden toplanan peynir örneklerinde yapılan çalışma sonucunda, 371 izolatta fungal izolasyonu yapılarak %42'sinde *P.commune* tanımlanmıştır (21).

İlkel, orta ve modern durumdaki üç tip peynir deposundan farklı sürelerde toplanan 49 adet kaşar peynirinde yüzey küf florası incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda depoların ve depolanma süresine bağlı olarak 11×10^2 - 14×10^{16} kob/20 cm²'lik küf yükü belirlenmiştir (22). Jarlsberg ve Norvegia olarak isimlendirilen Norveç yapımı yarı-yumuşak peynirlerden alınan 102 örnek de küf gelişimi üzerine araştırma yapılmış ve görülebilir küfler izole edilerek tanımlanmıştır. Peynir örneklerindeki izolatların sırasıyla %98.1 ve 89.2'si *Penicillium* türleri olmuştur. Her iki peynir örneklerinde yaygın olarak *P.roqueforti subspecies. roqueforti* bulunmuştur (23).

Ülkemizde 24.06.1995 tarih ve 560 sayılı "Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine

Dair Kanun Hükmünde Kararname"ye dayanılarak "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği" yayımlanmıştır. Tüketime sunulan ürüne yönelik spesifikasyonlar da tebliğler halinde hazırlanmaktadır. Ayrıca, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne dayanılarak hazırlanan "Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği" ile gıda kontrol hizmetlerine esas olacak şekilde gıda maddelerinin mikrobiyolojik sınırları belirlenmiştir. Bu nedenlerle çalışmamızda, Ankara piyasasında satışı sunulan beyaz peynirlerin hijyenik kalitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma materyali olan beyaz peynirler Ankara İli Ulus Sempti'ndeki marketlerden 10'ar adetlik partiler halinde Gıda Maddeleri Satış ve Toplu Tüketim Yerlerinden Numune Alma Rehberinde belirtilen hükümler çerçevesinde üç defada alınmıştır (24). Alınan toplam 30 adet beyaz peynir örneğinin 10 adedi orijinal ambalajda ve inek sütünden yapılmış olup, diğer 20 adedi ise açıkta satışı sunulmuş, iki adedi koyun sütünden, 18 adedi de inek sütünden yapılmış peynirlerdir.

Peynir örnekleri yürürlükteki mevzuat doğrultusunda Türk Gıda Kodeksi'nin 2001/19 No 'lu Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği'nin Ek-1 'inde yer alan peynirlere ait mikrobiyolojik değerler çerçevesinde incelenmiş (25) ve mikroorganizmaların belirlenmesi için Amerikan Resmi Analitik Kimyacılar Birliği (AOAC)'nin belirttiği yöntemler kullanılmıştır (26). Peynir örneklerinde analiz edilen mikroorganizmaların ismi ve inkübasyon koşulları Tablo 1'de verilmiştir.

Mikrobiyolojik analizler için örneklerin hazırlanması

Peynir örnekleri aseptik koşullar altında 10'ar gram olacak şekilde tartılmış ve 90 ml %0.1 peptonlu su içinde karıştırıcıda homojenize edilmiştir. Homojenizasyon işleminden sonra hazırlanan 1/10 dilüsyonu ile 10^{-2} 'den 10^{-6} 'ya kadar seyreltme işlemi yapılmıştır (6,27).

Koliform grubu bakteriler ve *E.coli*'nin belirlenmesi

Koliform grubu bakteriler ve *E.coli*'nin belirlenmesinde Amerikan Resmi Analitik Kimyacılar Birliği (AOAC)'nin belirttiği EMS (En Muhtemel Sayı) yöntemi kullanılmıştır (26). Ayrıca, *E.coli* kolonilerin doğrulanması için Gram Boyama ve IMVIC testi uygulanmıştır (28-30).

Salmonella spp.'in belirlenmesi

25 gram peynir örneği 225 ml peptonlu su içinde homojenize edilerek ön zenginleştirme işlemi yapılmıştır (26). Ön zenginleştirme işleminden sonra örnekler selektif zenginleştirme besiyerine alınmış ve inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin bitiminden sonra selektif katı besiyerine ekim yapılarak, 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Besiyeri üzerinde oluşan tipik koloniler seçilerek, Kligler agar besiyeri üzerinde geliştirilmiş ve gelişen koloniler incelenerek Gram boyama, serolojik doğrulama için *Salmonella* O-antijeni ile lam aglütinasyon testi ve biyokimyasal testler olarak üreaz, indol, metil kırmızısı, voges-proskauer, sitrat ve lizin dekarboksilasyon testleri yapılmıştır (28-31).

Listeria monocytogenes'in belirlenmesi

25 gram peynir örneği 225 ml *Listeria* enrichment broth (LEB) base besiyeri içerisinde homojenize edilerek, ön zenginleştirme işlemi yapılmıştır. Ön zenginleştirme işleminden sonra

örnekler *Listeria* selective agar base ve PALCAM *Listeria* selective agar base besiyerlerine ekilerek inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin sonunda besiyeri üzerinde *Listeria* tipi kolonilerin varlığı tespit edilmeye çalışılmıştır (26).

Staphylococcus aureus'un belirlenmesi

Peynir örnekleri seyreltme işleminden sonra hazırlanan 10^{-1} - 10^{-6} dilüsyonlarından *Staphylococcus* medium 110 besiyerine ekimleri yapılmış ve inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin bitiminden sonra besiyerinde *S.aureus* olduğu düşünülen kolonilere Gram boyama ve Lateks testi ile hızlı tanımlama yapılmıştır (28-30,32).

Clostridium perfringens'in belirlenmesi

Peynir örneklerinin seyreltme işleminden sonra hazırlanan 10^{-1} - 10^{-6} dilüsyonlarından *Perfringens* selective agar besiyerine ekimleri yapılmış ve inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin sonunda besiyeri üzerinde siyah kolonilerin varlığı incelenmiştir (26).

Maya ve küflerin belirlenmesi

Peynir örnekleri seyreltme işleminden sonra hazırlanan 10^{-1} - 10^{-6} dilüsyonlarından malt extract agar (MEA) besiyerine ekimleri yapılmış ve inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon süresinin bitiminden sonra besiyeri üzerinde maya ve küf kolonilerin varlığı incelenmiştir (26).

Tablo 1. Peynir örneklerinde analiz edilen mikroorganizmaların ismi ve inkübasyon koşulları

Mikroorganizma	Sıcaklık (°C)	Süre (Saat)	Atmosfer	Kullanılan Besiyeri
Koliform grup ve <i>Escherichia coli</i>	35-37	24-48	Aerob	LTB (Lauryl Tryptose Broth) BGBB (Brillant Green Blue Broth) EMB (Eosin Methylene Blue Lactose Sucrose) Agar EC (<i>Escherichia coli</i>) Broth
Fekal Koliformlar	44.5	24-48	Aerob	EC (<i>Escherichia coli</i>) Broth
<i>Salmonella spp.</i>				
Ön zenginleştirme	35-37	24	Aerob	Peptonlu su
Selektif zenginleştirme	35-37	24-48		SC (Selenite Cyctine) Broth
Selektif katı besiyeri	35-37	24-48		SS (Salmonella Shigella) Agar
<i>Listeria monocytogenes</i>	28-30	24	Aerob	<i>Listeria</i> Enrichment Broth (LEB) Base
Ön zenginleştirme	28-30	24-48		<i>Listeria</i> Selective Agar
Selektif katı besiyeri				Base ve PALCAM <i>Listeria</i> Selective Agar Base
<i>Staphylococcus aureus</i>	35-37	24-48	Aerob	<i>Staphylococcus</i> Medium 110
<i>Clostridium perfringens</i>	35-37	24-48	Anaerob	<i>Perfringens</i> Selective (SPS) Agar
Maya ve Küf	22-25	4-5 gün	Aerob	Malt Extract Agar (MEA)

BULGULAR

Beyaz peynir örnekleri, koliform grup bakterisi, *E.coli*, *S.aureus*, *C.perfringens*, *Salmonella spp.*, *L.monocytogenes*, maya ve küf içerikleri yönünden incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda,

Tablo 2. Peynir örneklerindeki koliform, fekal koliform, *E.coli* ve maya sayıları (lg).

Peynir örneklerinin kodları	Koliform	Fekal koliform	<i>E.coli</i>	Maya
P1*	-	-	-	9.0x10 ²
P2**	23x10 ¹	23x10 ¹	23x10 ¹	1.7x10 ³
P3**	15x10 ²	93x10 ¹	93x10 ¹	1.8x10 ³
P4**	28x10 ¹	21x10 ¹	21x10 ¹	8.5x10 ²
P5*	-	-	-	2.0x10 ²
P6**	23x10 ¹	23x10 ¹	23x10 ¹	2.1x10 ³
P7*	-	-	-	5.0x10 ²
P8**	75x10 ¹	43x10 ¹	43x10 ¹	1.4x10 ³
P9**	-	-	-	7.5x10 ²
P10**	21x10 ¹	21x10 ¹	21x10 ¹	1.2x10 ³
P11*	-	-	-	1.3x10 ³
P12**	93x10 ¹	93x10 ¹	93x10 ¹	2.7x10 ³
P13**	23x10 ¹	23x10 ¹	23x10 ¹	1.5x10 ³
P14**	21x10 ²	21x10 ²	21x10 ²	1.6x10 ³
P15*	7.3x10 ¹	7.3x10 ¹	7.3x10 ¹	5.0x10 ²
P16**	6.2x10 ¹	-	-	9.0x10 ²
P17***	24x10 ²	24x10 ²	24x10 ²	1.5x10 ³
P18**	93x10 ¹	93x10 ¹	93x10 ¹	2.1x10 ³
P19*	14x10 ¹	-	-	2.3x10 ³
P20**	43x10 ¹	43x10 ¹	43x10 ¹	2.5x10 ³
P21*	-	-	-	1.3x10 ³
P22	35x10 ¹	21x10 ¹	21x10 ¹	1.0x10 ²
P23**	20x10 ¹	-	-	1.2x10 ³
P24**	39x10 ¹	23x10 ¹	23x10 ¹	2.5x10 ³
P25*	-	-	-	5.0x10 ²
P26***	75x10 ¹	75x10 ¹	75x10 ¹	8.0x10 ²
P27**	43x10 ¹	43x10 ¹	43x10 ¹	2.0x10 ³
P28**	53x10 ¹	53x10 ¹	53x10 ¹	2.1x10 ³
P29*	-	-	-	7.5x10 ²
P30*	-	-	-	2.0x10 ²

- : Üreme yok

* : Orijinal ambalajlı inek peyniri

** : Açıkta satışa sunulan inek peyniri

*** : Açıkta satışa sunulan koyun peyniri

30 beyaz peynir örneğinin 21'inde muhtemel koliform grup bakterinin bulunduğu tespit edilmiş, dokuzunda ise koliform grup bakterinin bulunmadığı görülmüştür. Peynir örneklerindeki toplam koliform sayıları ise 6.2x10¹-24x10² kob/gram arasında bulunmuştur (Tablo 2).

Saptanan en düşük koliform sayısı P16 (açıkta satışa sunulan inek peyniri) kodlu peynir örneğinde görülürken, en yüksek koliform sayısı da P17 (açıkta satışa sunulan koyun peyniri) kodlu örnekte tespit edilmiştir. Koliform grup bakterisi içeren 21 adet beyaz peynir örneğinin 18'inde fekal koliform ve *E.coli* belirlenmiştir. Peynir örneklerindeki fekal koliform ve *E.coli* sayıları 7.3x10¹-24x10² kob/gram arasında değişmiştir. En düşük fekal koliform ve *E.coli* sayısı P15 (orijinal ambalajda satışa sunulan inek peyniri) kodlu peynir örneğinde görülürken, en yüksek fekal koliform ve *E.coli* sayısı da P17 (açıkta satışa sunulan koyun peyniri) kodlu örnekte bulunmuştur (Tablo 2). Aynı zamanda (EMB) Eozin Metilen Mavisli Laktöz Sukroz agar besiyerinde gelişen kolonilere Gram Boyama ve IMVIC Testi uygulanarak, *E.coli* doğrulanmıştır.

Peynir örneklerinde *S. aureus*'un belirlenmesi için kullanılan Staphylococcus medium 110 besiyeri üzerinde P2 (açıkta satışa sunulan inek peyniri) ve P11 (orijinal ambalajda satışa sunulan inek peyniri) kodlu peynir örnekleri dışındaki diğer örneklerde koloni gelişimi görülmemiştir. P2 ve P11 kodlu peynir örneklerinin besiyerinde gelişen kolonilerine Gram boyama ve Lateks testi uygulanmış ve sonucunda bu kolonilerin *S.aureus* bakterisine ait olmadığı tespit edilmiştir.

Beyaz peynir örneklerinde *C.perfringens*'in belirlenmesi için yapılan inceleme sonucunda *Perfringens Selective* (SPS) agar besiyeri üzerinde hiçbir koloni gelişimi görülmemiştir.

İncelenen beyaz peynirlerden sadece P8 (açıkta satışa sunulan inek peyniri) kodlu örnekte *Salmonella Shigella* agar besiyerinde *Salmonella spp.*'ye ait olabileceği düşünülen koloniler belirlenmiştir. Bu kolonilerden Kligler agar besiyerine ekim yapılmış ve inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon bitiminde Kligler agar besiyeri

üzerinde gelişen kolonilerin H₂S ve asit oluşturdıkları belirlenirken, gaz oluşturmadıkları tespit edilmiştir. Serolojik doğrulama için de Salmonella-O antijeni ile lam aglütinasyon testi yapılmıştır. Testin sonucunda aglütinasyon meydana gelmediği için sonuç negatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca biyo-kimyasal testler olarak üreaz, indol, metil kırmızısı, voges-proskauer, sitrat ve lisin dekarboksilasyon testleri yapılmıştır. Bu testlerin sonucunda P8 kodlu peynir örneğinde *Salmonella spp.* bulunmadığı tespit edilmiştir.

Peynir örneklerinde *L.monocytogenes*'in belirlenmesi için *Listeria* selective agar base ve PALCAM *Listeria* selective agar base besiyerleri kullanılmış ve besiyerlerinde hiç üreme görülmemiştir.

Peynir örneklerinde maya ve küf incelemesi sonucunda küf üremesi görülmemiş olup, maya üremesinin olduğu belirlenmiştir. Peynir örneklerindeki maya sayılarının 1.0×10^2 - 2.7×10^3 kob/gram arasında olduğu tespit edilmiştir. En düşük maya sayısı P22 (açıkta satışı sunulan inek peyniri) kodlu peynir örneğinde görülürken, en yüksek maya sayısı da P12 (açıkta satışı sunulan inek peyniri) kodlu örnekte tespit edilmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA

30 beyaz peynir örneği mikrobiyolojik yönden incelenmiş ve inceleme sonucunda peynir örneklerin 21'inde koliform grup bakterinin (6.2×10^1 - 24×10^2 kob/gram) bulunduğu tespit edilmiştir. En düşük koliform sayısı P16 kodlu peynir örneğinde tespit edilirken; en yüksek koliform sayısı da P17 kodlu peynir örneğinde belirlenmiş olup, bu peynir örneklerinin açıkta satışı sunulan inek ve koyun peyniri olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, P15 ve P19 kodlu orijinal ambalajda satışı sunulan inek peynir örneklerinde koliform grubu bakterilerin bulunduğu belirlenmiştir. Koliform grubu bakteri içeren 21 peynir örneğinin 18'inde fekal koliform ve *E.coli* (7.3×10^1 - 24×10^2 adet/gram) bulunmuştur. Gıdalarda koliform grubu mikroorganizmaların bulunması kötü sanitasyon koşullarının, yetersiz veya yanlış pastörizasyon uygulamalarının,

pişirme ve pastörizasyon sonrası tekrar bulaşmanın olduğunun bir göstergesidir (33). En düşük fekal koliform ve *E.coli* sayısı P15 (orijinal ambalajda satışı sunulan inek peyniri) kodlu peynir örneğinde görülürken, en yüksek fekal koliform ve *E.coli* sayısı da P17 (açıkta satışı sunulan koyun peyniri) kodlu peynir örneğinde bulunmuştur. Turantaş ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada, 38 adet beyaz peynir örneğini mikrobiyolojik yönden incelemişler ve yüksek sayıda koliform, fekal koliform ve *E.coli* varlığını tespit etmişlerdir. Erzurum, Erzincan ve Van'daki gıda satış yerlerinden toplanmış Van Otlu Peyniri ile Erzincan (Şavak) Tulum Peyniri örneklerinde (20 adet) yapılan mikrobiyolojik analizleri sonucunda yüksek sayıda koliform grup bakterilerin bulunduğu görülmüştür (34).

Yapılan başka bir çalışmada da İstanbul piyasasından temin edilen değişik ambalajlardaki 38 tulum peynir örneğinin 21'inde koliform grubu mikroorganizmaya, 29'unda ise *E.coli* ye rastlanılmazken, diğer örneklerde bu bakterilerin buldukları tespit edilmiştir (35). Tekirdağ piyasasından alınan 17 adet lorun yapılan mikrobiyolojik incelemesinde ise 17 örneğin 16'sında 1.0×10^4 - 4.0×10^6 kob/gram arasında koliform grubu bakteri tespit edilmiştir (36). Eralp (8), pastörize sütten üretilen salamura beyaz peynirlerde koliform grubu bakterilerin bulunmadığını, buna karşın çiğ sütten yapılan salamura beyaz peynirlerde 2.76×10^2 kob/gram'a varan miktarlarda koliform grubu bakterilerin bulunduğunu tespit etmiştir.

Çalışmamızda da 30 adet beyaz peynir örneğinin 21'inde koliform grubu bakterilerin bulunduğu gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Turantaş ve arkadaşları (6), Eralp (8), Kıvanç (34), Bostan (35) ve Demirci ve arkadaşları (36) tarafından elde edilen sonuçlar ile benzerlik göstermiştir. Yapılan bir çalışma sonucunda, peynir yapımında kullanılan süt ve peynir mayasında bulunmayan koliform grubu bakterilerin peynirlerde tespit edilmesinin bir rekontaminasyonun sonucu olduğu belirlenmiştir (10). Fekal koliform olarak tanımlanan bakteri grubunun en önemli üyesi *E.coli* olup, insan ve

sıcak kanlı hayvanların alt sindirim sistemlerinin normal florasında bulunmakta ve bunlar fekal kontaminasyonun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (33). Çalışmamız sonucunda beyaz peynir örneklerinde tespit edilen koliform, fekal koliform ve *E.coli* bakterilerinin kötü sanitasyon koşullarının, yetersiz veya yanlış pastörizasyon uygulamalarının, pişirme ve pastörizasyon sonrası tekrar bulaşmanın bir göstergesi olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, peynirlerin üretimden tüketiciye ulaşana kadar geçen aşamalarda doğrudan ya da dolaylı olarak dışkı ile kirlenmenin olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar ürünün tüketici ile buluştuğu noktaya kadar kullanılan alet, ekipman, su, personel ve diğer noktalarda kalite kontrolünün yetersiz olduğu, kişisel hijyene gereken önemin verilmediğini de göstermektedir.

Çalışmamızda peynir örneklerinin hiçbirinde *S.aureus* bulunmamıştır. Yapılan bir araştırmada ise çedar, gouda, ras, camembert, brick, colby, İsveç Tipi, mozzarella ve keçi peynirlerinden enterotoksijenik *S.aureus* suşlarının izole edildiği görülmüştür (13). Çiğ süttten yapılmış ve olgunlaşmasını tamamlamış salamura beyaz peynirlerde *S.aureus* tespit edilirken, pastörize süttten yapılarak olgunlaştırılmış beyaz peynirlerde bu bakteriye rastlanmamıştır (37). Turantaş ve arkadaşları (6), Buysen ve arkadaşları (11) ile Bostan (35), peynirler üzerinde yaptıkları çalışmalarda *S.aureus* 'u değişik oranlarda belirlemişlerdir. *C.perfringens* varlığının gıdaların pişirildikten sonra yeterince çabuk soğutulmamasından veya ılık olarak bekletilmesinden kaynaklandığı belirtilmektedir (38). Yapılan bir araştırma sonucunda peynir örneklerin hiçbirinde *C.perfringens* bulunmadığı belirlenmiştir (6). Çalışmamız sonucunda da peynir örneklerinde *C.perfringens* bulunmadığı görülmüştür. Peynir örneklerinden P8 kodlu peynir örneğine ait SS agar besiyerindeki koloni gelişimi incelendiğinde *Salmonella spp.* 'ye ait koloni olabileceği düşünülmüştür. Bu koloniler üzerinde yapılan inceleme sonucunda ise *Salmonella spp.* 'ye ait olmadığı görülmüş ve peynir örneklerin hiçbirinde *Salmonella spp.* 'nin bulunmadığı belirlenmiştir.

Üç peynir işletmesinde tipik salamura işleminin koşulları altında kontamine olan *Salmonella typhimurium*'un peynir salamurasında canlılığını birkaç hafta sürdürdüğü görülmüştür (39). Fransa gibi endüstrileşmiş farklı ülkelerde kayıt edilen gıda kaynaklı hastalıklar arasında süt ve süt ürünlerine bağlı hastalıklarının belirlenmesi için yapılan çalışma sonucunda *Salmonella spp.* değişik oranlarda tespit edilmiştir (11). Deutz ve arkadaşlarının (40) yaptıkları çalışmada ise toplam 138 inek sütü ile üç işletmeye ait 52 süt seperatör çamur örneğinde *Salmonella spp.* 'nin bulunmadığını gözlemişlerdir.

Çalışmamızda, peynir örneklerinde *L.monocytogenes* araştırılmış ve bu bakteriye rastlanmamıştır. İzmir İli ve çevresindeki büyük satış yerlerinden temin edilen 82 beyaz peynir örneğinde *L.monocytogenes* aranmış ve yapılan inceleme sonucunda beyaz peynir örneklerin %13.4'ünde belirlenmiştir (16). İsveç'te üretilen ve ithal edilerek satışa sunulan 333 peynir örneğinin %6'sında *L.monocytogenes* izole edilirken, çiğ süttten yapılmış peynirlerin (%42) ısı işlem görmüş süttten üretilen peynirlere (%2) göre *L.monocytogenes* ile daha fazla kontamine oldukları belirlenmiştir (41). Tekirdağ'da bulunan ve koyun sütünden beyaz peynir üreten küçük ölçekli işletmelerden 50 adet peynir örneği alınmış ve *Listeria türleri* açısından yapılan inceleme sonucunda 8 örnekte *Listeria* bulunurken, bunlardan ikisinin *L.monocytogenes*, altısının *L.innocua* olduğu belirlenmiştir (42). Çalışmamız sonucunda peynir örneklerinde *C.perfringens*, *Salmonella spp.*, *S.aureus* ve *L.monocytogenes*'in bulunmadığı tespit edilmiştir. Peynir örneklerin üretimi ve satışının yapıldığı yerlerde bu bakteriler ile kontaminasyonun olmadığı düşünülmüştür. Çalışmamızda peynir örneklerinde küf üremesi görülmezken maya üremesinin olduğu tespit edilmiştir. Peynir örneklerindeki maya sayıları $1.0 \times 10^2 - 2.7 \times 10^3$ kob/gram arasında değişmiştir. En düşük maya sayısı P22 kodlu peynir örneğinde görülürken en yüksek maya sayısı da P12 kodlu peynir örneğinde tespit edilmiş ve bu örneklerin açıkta satışa sunulan inek sütünden yapılmış peynirler oldukları belir-

lenmiştir. Aynı zamanda 18 peynir örneğinde belirlenen maya sayısı Türk Gıda Kodeksi'nin 2001/19 No'lu Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği'nde (25) belirtilen değerlerin üstünde bulunmuştur. Gıda maddesinde bulunan maya ve küflerin üretim teknolojisi gereği açık hava ile teması fazla olan, yıkama işlemi yapılmaksızın öğütülerek paketlenen, soğutma yada dondurma gibi işlem gören gıdalar açısından önemli bir kalite kriteri olarak görülmektedir (19). Öztürk ve Şahin (43) yaptıkları çalışmada, 52 adet beyaz peynir örneğinden 113 maya suşunu izole etmişler ve büyük çoğunluğunun *Candida* cinsi, ikinci sıklıkta rastlanılan mayanın ise *Trichosporum* olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda peynirlerde rastlanılan acı tat ve kokuşmaya sebep olan, gaz oluşturma yetenekleriyle birlikte gözenekli yapı oluşturan mayaların yaygın olarak bulunduğu görülmüştür. Çiğ inek ve koyun sütlerinden üretilen geleneksel Urfa peynirleri üzerine yapılan çalışma sonucunda ise başlangıçta toplam maya-küf sayısının 13.5×10^7 - 90.0×10^7 kob/gram arasında, depolama sırasında ise 60.0×10^5 - 45.0×10^5 kob/gram arasında olduğu bulunmuştur (44). Yapılan bir çalışmada da peynirlerden mayalar izole edilmiş ve bunların çoğunlukla *Candida* cinsine ait oldukları belirlenmiştir (45). Yarı-yumuşak peynirlerden alınan 102 örnek de küf gelişimi üzerine araştırma yapılmış ve görülebilir küfler izole edilerek tanımlanmış ve bunların yaygın olarak *P.roqueforti subspecies*

roqueforti olduğu bulunmuştur (46). Keçi ve koyun sütlerinin karışımı ile üretilen feta peynirleri olgunlaşma periyodu sırasında mikrobiyolojik olarak incelenmiş ve inceleme sonucunda maya sayısının dördüncü gününde en yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir (47).

Çalışmamız sonucunda, peynir örneklerinde maya bulunması üretim veya satış yerlerinde açık hava ile temasın fazla olduğunu, bunun yanında küfün bulunmaması ise ortamda küf kontaminasyonu olmadığını göstermektedir. Üzerinde çalışılan 30 beyaz peynir örneğinden 18'inin Türk Gıda Kodeksi'nin 2001/19 No'lu Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği'ne uygun olmadığı belirlenmiş ve bunun sonucunda peynirin üretimi ve satışı sırasında kalite kontrolünün, yeterli sağlık ve hijyenik koşullarının olmadığı düşünülmüştür. Çalışma sonucunda, peynir örnekleri içerdikleri koliform, fekal koliform, *E.coli* ve maya nedeniyle insan sağlığını tehdit edici boyutta bulunmuştur. Bu nedenle, peynirin üretiminden tüketimine kadar geçen her aşamada hijyen kurallarına uyulması gerekmektedir. Ayrıca, peynir teknolojisi açısından zararlı olan mikroorganizmaların ortamdaki uzaklaştırılması amacıyla pastörizasyon işleminin yapılması önemlidir. Yapılan çalışma sonucunda görünüş, yapı, tat ve aroma bakımından üstün kaliteye sahip beyaz peynir imalatı için kaliteli sütün yanı sıra teknoloji, bilgi, tecrübe gerektiği, bunların hijyenik koşullarda üretim ile tamamlanabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Koçak C. Her yönüyle peynir. Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayınları, Tekirdağ 1994; 125: 100-7.
2. Tekinşen OC. Beyaz peynirin yapım metodları üzerinde karşılaştırmalı incelemeler. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1993; 30: 449-66.
3. Gönç S. Her yönüyle peynir. Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayınları, Tekirdağ 1994; 125: 138-53.
4. Anonymous. Gıda sanayi envanteri. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara 2002: 226.
5. Hayaloğlu AA, Güven M, Fox P. Microbiological, biochemical and technological properties of Turkish white cheese "Beyaz peynir". International Dairy Journal 2002; 12: 635-48.
6. Turantaş F, Ünlütürk A, Gökten D. Microbiological and compositional status of Turkish white cheese. International Journal of Food Microbiology 1989; 8: 19-24.

7. Gonzalez AGM, Rosa ACP, Andrade JRC, Tibana A. Enteropathogenicity markers in *Escherichia coli* strains isolated from soft white cheese and poultry in Rio de Janeiro, Brazil. *Food Microbiology* 2000; 17: 321-8.
8. Eralp M. Peynir teknolojisi. Ankara Üniversitesi Yayınları, Ankara 1974: 331.
9. Ergüllü E. Beyaz peynirlerin olgunlaşması sırasında mikrofloranın özellikle gaz yapıcı bakterilerin değişimi üzerine araştırmalar. Associate Professorship Thesis, The University of Ege, İzmir 1980.
10. İnal T. Süt ve süt ürünleri hijyen ve teknolojisi. Final Ofset A.Ş. İstanbul 1990: 1108.
11. Buyser ML, Dufour B, Maire M, Lafarge V. Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and in different industrialised countries. *International Journal of Food Microbiology* 2001; 67: 1-17.
12. Kasrazadeh M, Genigeorgis C. Potential growth and control of Salmonella in hispanic type soft cheese. *International Journal of Food Microbiology* 1994; 22: 127-40.
13. Demiret NN, Karapınar M. Süt ve süt ürünleri sempozyumu tebliğler kitabı. Süt mikrobiyolojisi ve katkı maddeleri IV. Ed.: Prof. Dr. Mehmet Demirci, Rebel Yayıncılık İstanbul 2000: 78-85.
14. Doğan HB. *Listeria monocytogenes*. In: Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 373-86.
15. Çağlar A, Tunçtürk Y, Bakırcı İ. Süt ve süt ürünleri sempozyumu tebliğler kitabı. Süt mikrobiyolojisi ve katkı maddeleri IV. Ed.: Prof. Dr. Mehmet Demirci, Rebel Yayıncılık İstanbul 2000: 86-103.
16. Gönç S, Kılıç S. Beyaz peynirde *L.monocytogenes* patojeninin aranması üzerine bir araştırma. Gıda teknolojisi Derneği Yayını 2002; 27: 425-9.
17. Jakobsen M, Narvhus J. Yeasts and their possible beneficial and negative effects on the quality of dairy products. *International Dairy Journal* 1996; 6: 755-68.
18. Kıvanç M. Fungal contamination of kashar cheese in Turkey. *Nahrung* 36, 1992: 578-83.
19. Özkaya DF, Kuleaşan H. Maya ve küf. In: Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 329-34.
20. Nielsen SM, Frisvad JC, Nielsen PV. Protection by fungal starters against growth and secondary metabolite production of fungal spoilers of cheese. *International Journal of Food Microbiology* 1998; 42: 91-9.
21. Lund F, Filtenborg O, Frisvad JC. Associated mycoflora of cheese. *Food Microbiology* 1995; 12: 173-80.
22. Topal Ş. Kaşar peyniri olgunlaşma evresinde gelişen yüzey küfleri ve mikotoksin riskleri. Gıda Teknolojisi Derneği Yayını 1987; 12: 199-207.
23. Kure CF, Skaar I. Mould growth on the norwegian semi-hard cheeses norvegia and jarlsberg. *International Journal of Food Microbiology* 2000; 62: 133-7.
24. Anonymous. Gıda maddeleri satış ve toplu tüketim yerlerinden numune alma rehberi. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara 1999: 18.
25. Anonymous. Türk gıda kodeksi mikrobiyolojik kriterler tebliği. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı, Ankara 2001: 16.
26. Andrews WH. Official methods of analysis of AOAC international. Microbiology methods, Food and Drug Administration Virginia-USA, 16th edition, volume I, chapter 17, 1995: 1-111.
27. Halkman K, Akçelik M. Gıdaların mikrobiyolojik analizi 1. temel ilkeler. Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 203-28.
28. Temiz A. Genel mikrobiyoloji uygulama teknikleri. Şafak Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 1994: 266.
29. Gültekin Ç, Baksan A. Hacettepe mikrobiyoloji ders notları. Metay Medikal Yayınları, İzmir 1999; 296: 424.
30. Arda M. Temel mikrobiyoloji kitabı. Medisen Yayın Serisi 45, Ankara 2000: 548.
31. Özkaya DF. Salmonella. In: Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 345-56.
32. Tükel Ç, Doğan HB. *Staphylococcus aureus*. Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 357-66.
33. Çakır İ. Koliform grup bakteriler ve *E.coli* Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2000: 335-44.
34. Kıvanç M. A survey on the microbiological quality of various cheeses in Turkey. *International Journal of Food Microbiology* 1989; 9: 73-7.
35. Bostan K. Her yönüyle peynir kitabı. Trakya Üni. Tekirdağ Ziraat Fakültesi Yayınları, Tekirdağ 1994; 125: 244-8.
36. Demirci M, Şimşek O, Arıcı M. Tekirdağ piyasasında satılan lorların bileşimi ve bazı mikrobiyolojik özellikleri üzerine bir araştırma. Gıda Teknolojisi Derneği Yayını 1991; 16: 291-4.

37. Çelik C. Çeşitli starter kültürleri kullanılarak salamura beyaz peynirin (Edirne tipi) standardizasyonu üzerinde araştırmalar. TÜBİTAK VHAG Araştırma Grubu VHAG-488 nolu proje, 1982.
38. Kuleaşan H. *Clostridium perfringens*. Gıda mikrobiyolojisi ve uygulamaları. 2. Baskı. Sim Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 2000: 367-72.
39. Ingham SC, Su YC, Spangenberg DS. Survival of *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* O157:H7 in cheese brines. International Journal of Food Microbiology 2000; 61: 73-9.
40. Deutz AP, Kofer J. Untersuchungen roher kuh und schafmilch auf humanpathogene keime. Ernährung 1999; 23: 359-62.
41. Loncarevic S, Danielsson-Tham ML, Tham W. Occurrence of *Listeria monocytogenes* in soft and semi-soft cheeses in retail outlets in Sweden. International Journal of Food Microbiology 1995; 26: 245-50.
42. Arıcı M, Demirci M, Gündüz HH. An investigation on *Listeria spp.* contamination in white cheese made from sheep's milk in Tekirdağ. Milchwissenschaft 1999; 54(2): 90-1.
43. Öztürk N, Şahin İ. Süt ve süt ürünleri sempozyumu tebliğler kitabı. Süt mikrobiyolojisi ve katkı maddeleri IV. Ed.: Prof. Dr. Mehmet Demirci, Rebel Yayıncılık İstanbul 2000: 126-32.
44. Özer HB, Atasoy AF, Akın MS. İnek ve koyun sütlerinden geleneksel yöntemle üretilen Urfa peynirlerinin bazı kalite özelliklerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. Gıda Teknolojisi Derneği Yayını 2002; 27: 325-31.
45. Hocking AD, Faedo M. Fungi causing thread mould spoilage of vacuum packaged cheddar cheese during maturation. International Journal of Food Microbiology 1992; 16: 123-30.
46. Kure CF, Wasteson Y, Brendehaug J, Skaar I. Mould contaminants on jarlsberg and norvegia cheese blocks from four factories. International Journal of Food Microbiology 2001; 70: 21-7.
47. Manolopoulou E, Sarantinopulo P, Zoidou E, Aktypis A, Moschopoulou E, Kandarakis IG, Anifantakis EM. Evolution of microbial populations during traditional feta cheese manufacture and ripening. International Journal of Food Microbiology 2003; 82: 153-61.

**STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS VE ESCHERICHIA COLI 'NİN
ÇEŞİTLİ CERRAHİ İPLİKLERE YAPIŞMA DAVRANIŞLARI***Abbas YOUSEFI RAD¹**ÖZET**

Cerrahi iplikler, ameliyat tipine, yerine ve derecesine bağlı olarak farklı özellik taşıyan biyomalzemelerdir. Çalışmamızda kollojen (Kromo katgüt®), poliglukolat (Dexon®), poliglukolat'laktat (Vicryl®), polidioksanon (PDS®) ve polipropilen (Prolen®) bazlı beş farklı cerrahi ipliğe *Escherichia coli* ve *Staphylococcus epidermidis*'in dinamik şartlarda yapışma davranışları araştırılmış, çalkalama sıvılarındaki bakteri sayısı "Plak Sayım Yöntemi" ile saptanmıştır. Her iki suş beş farklı cerrahi ipliğe farklı zamanlarda farklı adsorbsiyon ve desorbsiyon göstermişlerdir. *S. epidermidis* suşu en fazla Vicryl®'e yapışırken, diğer iplikler Dekson, K.Katgüt, Prolen, PDS şeklinde sıralanmıştır. *E.coli* suşu en çok Dekson'a yapışırken diğer iplikler sırasıyla; Vicryl®, K.Katgüt®, Prolen®, PDS® şeklinde belirlenmiştir. Her iki suşun beş cerrahi ipliğe olan yapışma davranışları karşılaştırıldığında, *S.epidermidis*'in, Vicryl® hariç diğer ipliklere *E.coli* 'den daha az yapışma gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi iplikler, biyofilm, mikroorganizmalar

**ADHESION BEHAVIOURS OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS AND
ESCHERICHIA COLI ON DIFFERENT SURGERY SUTURES****SUMMARY**

Surgical sutures are biodevices that vary especially according to type, location, and level of operation. In our study, cronic catgut, polyglycolate (Dexon®), (polyglycolate/lactate) (Vicryl®), polydioxanone (PDS®) ve polypropylene (Prolen®) were investigated according to adhesive behavior of *E.coli* and *S.epidermidis* under dynamic conditions. Number of bacteria in washing solution was determined by plate count method. Both strains, showed different absorption and desorption to five different surgical catguts in different times. While *S.epidermidis* strain behaved as the most adhesive to Vicryl®, the others were Dexon®, cronic catgut®, Prolen®, and PDS respectively. While *E.coli* strain behaved as the most adhesive to Dexon®, the others were Vicryl®, Cronic catgut®, Prolen®, PDS® respectively. When both strains were compared with each other in terms of their total adhesion to five surgical catguts, *S.epidermidis* adhered less to the other catguts, except Vicryl® than *E.coli*.

Key Word: Sutures, biofilm, microorganisms

GİRİŞ

Biyomateryaller, protez veya tıbbi cihazların hazırlanmasında kullanılan ve uygulama yöntemi ile uygulama süresine bağlı olarak canlı vücudu ile uzun veya kısa süreli temas halinde olan maddelerdir. Bu malzemeler hemen hemen bütün cerrahi girişimlerde kullanılmaktadır (1-4).

Vücuda biyomateryal implante edildikten sonra hem doku hücreleri hem de mikroorganizmalar bu yüzeylere kolonize olmaya başlarlar.

İlk olarak mikroorganizmalar kolonize olursa yüzeyde biyofilm oluşumu kaçınılmaz olacaktır. Biyofilmler, genellikle antimikrobiyallerin bölgeye nüfuz etmelerini engellediğinden, bu malzemelerin vücuttan uzaklaştırılması için çeşitli müdahaleler ve hatta ikinci bir ameliyat gerekebilir (5-7).

Vücut içindeki yabancı malzemelerin varlığı, yalnızca konakçının savunma mekanizmasını

*XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi 16-20 Kasım 2005, Belek'de sunulmuştur.

¹MESA Hastanesi, Klinik Laboratuvarı, Söğütözü-ANKARA

Yazışma adresi: Ph.D.Mik.Uzm.Abbas YOUSEFI RAD, Mesa Hastanesi Klinik Laboratuvarı, Yaşam Cad. No:5, 06520 Söğütözü-ANKARA
Tel: +90 312 292 99 19 Faks: +90 312 284 79 44 e-posta: ataner@mesa.com.tr

etkilemekle kalmaz, yara enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların klinik dozunu da etkiler. Yapılan bir çalışmada yara enfeksiyonuna neden olan *Staphylococcus aureus* miktarının, ipek bazlı cerrahi ipliklerin varlığında 10^4 kat azaldığı rapor edilmiştir (8). Bu nedenle cerrahi ipliklerin geleneksel olarak yarıyı kapatma görevi dışında yara enfeksiyonlarına da neden olmaması gerekmektedir. Biyomateryal yüzeylerde üreyerek buradan farklı yerlere göç eden mikroorganizmaların enfeksiyona yol açtığı bilinmekte, ancak mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır (8,9).

Sunulan bu çalışmada *Escherichia coli* ve *Staphylococcus epidermidis*'in Vicryl®, Dekson®, Krome katgüt®, PDS® ve Prolen®'e dinamik şartlarda yapışma davranışları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına alınan cerrahi ipliklerinin (Vicryl®, Dekson®, K.katgüt®, PDS®, Prolen®) özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

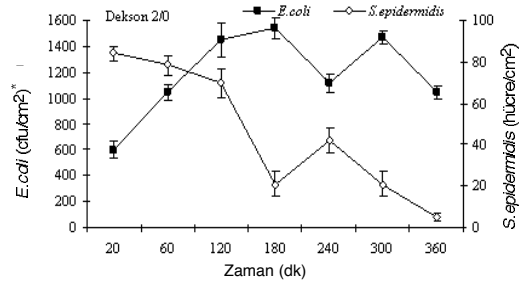
Çalışmaya alınan cerrahi iplikler üç cm boyunda kesilmiş ve etilen oksit ile steril edilmiştir.

E.coli ve *S.epidermidis* bir gece Brain Heart Infusion Broth'da inkübe edildikten sonra, Fosfat Buffer Solution (PBS) ile üç kez yıkanmıştır. Bakteri süspansiyonu 1×10^9 hücre/ml olacak şekilde hazırlanmıştır. İplikler 37°C 'de 4 ml PBS'de, pre-inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra PBS uzaklaştırılmış ve her tüpe ana bakteri solusyonundan dört ml konmuştur. Tüpler 37°C 'de 120 rpm'de 20, 60, 120, 180, 240, 300 ve 360 dakikada üç paralel şekilde inkübe edilmiştir. Her periyod sonunda tüplerin içindeki bakteri solusyonu uzaklaştırılmıştır. Tüpün içinde bulunan iki adet iplik dört kez PBS ile yıkanmıştır. Sterilite kontrolü için son yıkama sıvısından yapılan ekimde bakteri üremesine rastlanmamıştır. Yıkamadan sonra iplikler, içinde beş ml PBS bulunan steril tüplere transfer edilmiş ve $+4^\circ\text{C}$ 'de bekletilmiştir. Bütün tüplerin inkübasyon

süreleri sona erdikten sonra, rotator cihazına yerleştirilerek 15 dakika 7000 rpm de çalkalanmıştır. Süre sonunda tüplerin içindeki iplikler PBS ortamından uzaklaştırılmıştır. Uzaklaştırılan ipliklerden Muller Hinton agarda plak yöntemi ile üreme kontrolü yapılmıştır. Daha sonra çalkalama sıvıları PBS ile dilue edilmiş ve "plak yöntemi" ile bakteri sayımı yapılmıştır. (10,11)

BULGULAR

Farklı zaman periyotlarında *S.epidermidis* ve *E.coli*'nin farklı cerrahi ipliklere yapışma oranları Şekil 1-5'de verilmiştir.



¹çtu: koloni oluşan ünite

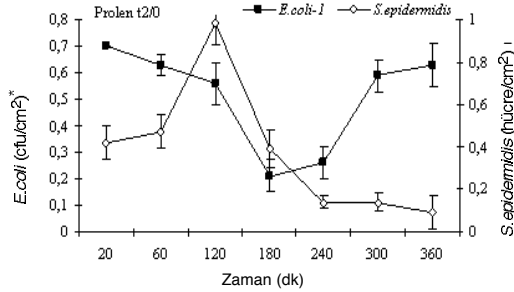
Şekil 1. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in Dekson 20'ye yapışma oranları

E.coli ve *S.epidermidis*'in beş farklı cerrahi ipliği toplam yapışma oranları Şekil 6'da gösterilmiştir.

Verilerin istatistik analizleri, her bakteri için süre ve iplik tipleri karşılaştırılarak yapılmıştır. Buna göre, her iki bakteri için istatistik analizler Systat® programında "Çok Yönlü Varyans Analizi" ile %95 güvenilirlik sınırları içinde yapılmıştır.

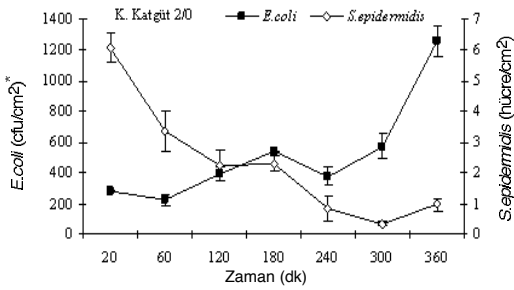
Tablo 1. Çalışmaya alınan ipliklerin fiziksel ve kimyasal yapıları

Cerrahi İplik	Kimyasal Yapı	Fiziksel Yapı	Yüzey Kaplaması	Parçalanması	Ticari Ad
K.Katgüt®	Kollojen	Tekli flamanlı	Kromik tuz	Parçalanabilir	Ethicon®,AB
Dexon®	Poliglikolat	Tekli flamanlı	Yok	Parçalanabilir	Davis &Geck® ABD
Vicryl®	Poliglikolat/Laktat	Örgülü çoklu filamanlı	Kalsiyum stearat	Parçalanabilir	Ethicon®,AB
PDS®	Polidioksanon	Tekli flamanlı	Bilinmiyor	Parçalanabilir	Ethicon®,AB
Prolen®	Polipropilen	Tekli flamanlı	Yok	Parçalanmaz	Ethicon®,AB



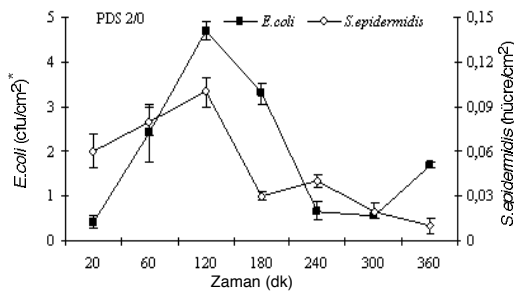
*cfu: koloni oluşan ünite

Şekil 2. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in Prolen 2/0'a yapışma oranları



*cfu: koloni oluşan ünite

Şekil 3. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in K.Katgüt 2/0'a yapışma oranları

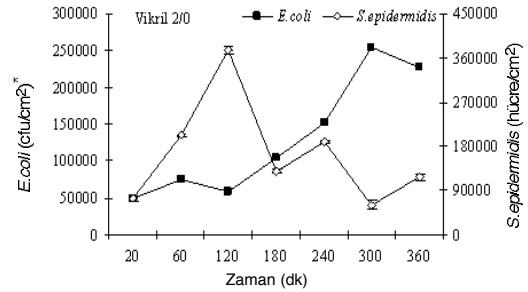


*cfu: koloni oluşan ünite

Şekil 4. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in PDS 2/0'a yapışma oranları

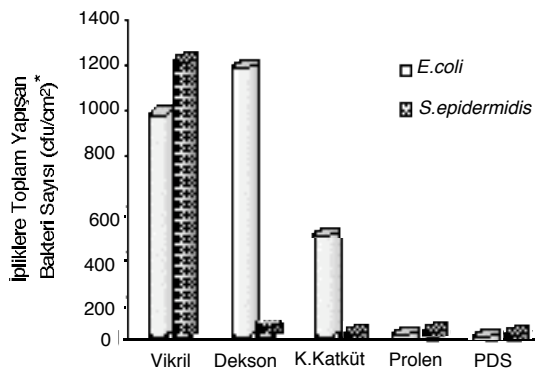
TARTIŞMA

Bu çalışmada *E.coli* ve *S.epidermidis* suşlarının cerrahide yaygın olarak kullanılan beş farklı cerrahi ipliğe yapışma davranışları, dinamik şartlarda değerlendirilmiştir. Bu ipliklerden K.katgüt doğal kökenli (kollojen esaslı) ve



*cfu: koloni oluşan ünite

Şekil 5. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in Vikril 2/0'e yapışma oranları



*cfu: koloni oluşan ünite

Şekil 6. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in beş farklı cerrahi ipliğe toplam yapışma oranları

vücutta parçalanabilen bir iplik olup, cerrahide yüzyıllardır kullanılmaktadır. Ancak biyolojik yan etkileri nedeniyle yerini sentetik olanlara bırakmıştır. Çalışmamızda sentetik ve vücutta çözünebilir, Dekson ve Vikril iplikleri de ele alınmıştır. Dekson, monofilamentli ve poliglaktat esaslıdır; Vikril ise multiflament iplik olup Dekson'a benzer. PDS, vücutta parçalanabilen polidioksanon esaslı tekflamanlı bir ipektir. Prolen, polipropilen esaslı olup vücutta parçalanmayan ve yaygın şekilde kullanılan tek filamentli sentetik polimer ipektir (Tablo 1) (12-14).

Prolen, Vikril, Dekson, K.katgüt ve PDS iplikleri 20, 60, 120, 180, 240, 300 ve 360 dakikalarda *E.coli* ve *S.epidermidis* ile inkübe edilmiştir. Bakterilerin bu ipliklere yapışma oranlarında farklılık

gözlenmiştir (Şekil 1-5). *S.epidermidis* suşu en çok yapışmayı Vikril'e, en az yapışmayı PDS'ye göstermiştir, sırasıyla artarak Dekson, K.katgüt, Prolen'e yapışmıştır. *E.coli* en çok yapışmayı Dekson'a en az yapışmayı da Prolen'e, gösterirken diğer ipliklere artan sırayla, Dekson, Vikril, K.katgüt, PDS ve Prolen şeklinde yapışma saptanmıştır.

Beş cerrahi iplik için yapışma süreleri karşılaştırıldığında sonuçlar şöyledir: *S.epidermidis* K.katgüt dışında diğer bütün ipliklere en çok yapışmayı 120. dk'da göstermiştir. Bunu 60, 20, 180, 240, 300, ve 360. dakikalar izlemiştir. K.katgüt'e en çok yapışma 20. dakikada görülmüştür.

E.coli için, Dekson ve Vikril'e olan yapışmalarda istatistiksel fark saptanmazken, diğer ipliklerdeki yapışmalar arasında farklılık bulunmuştur. *E.coli* ve *S.epidermidis*'in çalışmaya alınan beş ipliğe yapışmaları incelendiğinde, Dekson ve Vikril'de en çok, Prolen ve PDS'de en az yapışma meydana geldiği görülmüştür.

Bakteri yapışma miktarları cerrahi iplik türlerine göre önemli oranlarda değişmektedir. Dekson ve Vikril kimyasal olarak birbirine çok yakın yapıdadır. Ancak Vikril multifilaman yapıda olduğundan daha fazla yapışmaya neden olmaktadır. Bazı ipliklere daha az yapışma saptanması, ipliğin kimyasal yapısından ve tek filamanlı olmasından kaynaklanabilir.

Sugarman ve Musher, monofilamentli cerrahi ipliklerde, örgülü cerrahi ipliklere göre daha az bakteri yapışması olduğunu göstermişlerdir (15). *In vitro* şartlarda, monofilament naylon bazlı ipliklerde, örgülü ipliklere göre daha az yapışma olduğu gösterilmiştir (16,17).

In vitro şartlarda bazı bakteriler monofilament polyester ipliklere multifilament polyester ipliklere göre daha az yapışma gösterir. Bazı araştırmacılara göre cerrahi ipliklerin doğal kimyasal yapıları ve bazı kimyasal kaplamalar, bu ipliklere bakteri yapışmalarını etkileyebilmektedir (17,18). Bu araştırmacılar, cerrahi ipliklere bakteri yapışmasının geridönüşlü olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada da iki suşun beş farklı cerrahi ipliğe bakteri yapışmasının, zamana bağlı olmadığını, farklı zaman periyodlarında, yapışmaların adsorbsiyon ve desorbsiyon şeklinde olduğu gözlenmiştir (Şekil, 1-5). Buna benzer sonuçlar diğer araştırmacılar tarafından da rapor

edilmiştir (12,15,19,20). Cerrahi ipliklerin *in vivo* performansı, *in vitro* performanslarına göre çok daha önemlidir. İki farklı çalışmada *in vitro* şartlarda sentetik ve doğal yapıllı cerrahi ipliklerin performanslarını araştırmak için Edlich'in fare modelini kullanmışlardır (20,21). Bu çalışmada sentetik iplikler, doğal ipliklere göre bakteri yapışmasına daha dirençlidirler.

Bakterilerin cerrahi ipliklere yapışma süreleri 20. ve 360. dakika aralıklarında yapışma davranışları incelendiğinde bu yapışmaların adsorbsiyon ve desorbsiyon şeklinde olduğu görülmektedir. Bu durum da yapışmanın non-spesifik olduğunu göstermektedir.

Bakterilerin cerrahi ipliklere yapışma sürelerine bakıldığında *S.epidermidis* K.katgüt dışında diğer dört cerrahi ipliğe 120. dakikada maksimum yapışma göstermiştir. *E.coli* 'nin cerrahi ipliklere maksimum yapışma süreleri ise birbirinden farklılık göstermektedir. Bakteriler arasında yapışma sürelerinin farklı olmasının nedeni, bakterilerin hücre duvarlarındaki yapısal farklılıklarıdır. *E.coli* gibi Gram negatif bakterilerin hücre duvarı çok katmanlı, lipopolisakarid ve protein içeren kompleks bir yapıdadır. *S.epidermidis* gibi Gram pozitif bakterilerin hücre duvarları ise tek tabakalı kalın bir peptidoglikan yapısındadır.

E.coli, Vikril dışında diğer cerrahi ipliklere *S.epidermidis*'ten daha yüksek yapışma göstermiştir. Bu durum *E.coli*'nin sahip olduğu flagellerin yanısıra peptidoglikanın üzerinde bulunan fosfolipitler, glikolipitler ve polisakarit katmanların varlığından dolayı cerrahi ipliklere daha yüksek yapışma afinitesi göstermesinden kaynaklanmaktadır.

S.epidermidis sadece Vikril'e *E.coli*'den daha fazla yapışma göstermiştir. Bu durumun Gram pozitif bir bakteri olan *S.epidermidis*'in hücre duvarında yer alan teikoik asit'in, Vikril'i oluşturan Poliglikolat/Laktat kopolimerine affinitesinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bakterilerin cerrahi ipliklere yapışma davranışlarının sonuçları, bakteri-biyomateryal etkileşiminde yalnızca biyomateryalin kimyasal ve fiziksel yapısının değil, mikroorganizma türünün de etkili olduğunu göstermesi yönünden önemlidir. Biyomateryallere bakterilerin tutunması ve bunun sonucunda hastada bakteriyemi gelişmesi,

biomalzemelerin yüzey özellikleri (pürüzlü veya düz olması) ve kimyasal yapıları ile bakterilerin hücre duvar yapısı ile yakından ilişkili olduğu söylenebilir.

Bu ve diğer çalışmalar, hücre duvarı yapısındaki değişikliklerin, farklı yapışma afinitesine neden olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am. J. Med. 1991; 91: 865-89.
2. Brash JL. Biomaterials in Canada: the first four decades. Biomaterials. 2005; 26 (35): 7209-20.
3. Owen GR, Meredith DO, Gwynn I, Richards RG. Focal adhesion quantification - a new assay of material biocompatibility? Review Eur Cell Mater 2005; 23 (9): 85-96.
4. Lendlein A, Kratz K, Kelch S: Smart implant materials. Med Device Technol. 2005; 16 (3): 12-4.
5. Pfaller M, Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990s. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 287-91.
6. Ramage G, Vandewalle K, Wickes BL, Lopez-Ribot JL, Gordon Ramage, Kacy VandeWalle, Brian L, Wickes & José L, López-Ribot. Characteristics of biofilm formation by *Candida albicans*. Rev. Iberoam Micol. 2001; 18 (4): 163-70.
7. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP: Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections (http://www.mstp.northwestern.edu/m1jc_2002/papers/Costerton_Hauser.pdf). Ulaşılma tarihi 12.11.2005.
8. Shuhaiber H, Chugh T, Burns G. *In vitro* adherence of bacteria to sutures in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg (Torino). 1989 Sep-Oct;30(5): 749-53.
9. Montana State University, Center for Biofilm Engineering: (<http://www.erc.montana.edu/Res-Lib99-SW/glossary/gintro.html>). Ulaşılma Tarihi 12.11.2005.
10. Ananthkrishnan N, Rao S, Shivam S. Bacterial adherence to cotton and silk suture. Nat. Med J, India. 1992 Sep-Oct; 5(5): 217-8.
11. Yousefi Rad A, Ayhan H, Kisa U, Piskin E. Adhesion of different bacterial strains to low-temperature plasma treated biomedical PVC catheter surfaces. J. Biomater Sci Polym Ed. 1998; 9(9): 915-29
12. Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, Turnbull VG, Kurtz LD, Edgerton MT. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. Ann. Surg. 1973 Jun;177 (6): 679-88.
13. Robin R. Szarmach, Jean Livingston, R.N., et all. An Innovative Surgical Suture and Needle Evaluation and Selection Program. Journal of Long-Term Effects of Medical Implants. 2002; 12 (4): 211-29.
14. Kant Y. Lin, William B. Long III, Scientific Basis For The Selection of Surgical Needles and Sutures. March, 2005 (<http://www.woundclosures.com/Article1.pdf>). Ulaşılma Tarihi 12.11.2005.
15. Sugarman B, Musher D. Adherence of bacteria to suture materials. Proc Soc Exp Biol Med. 1981; 167 (2): 156-60.
16. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection. Ann Surg. 1981 Jul; 194 (1): 35-41.
17. Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 2005 Jul; 74 (1): 627-35.
18. Chu, CC, Tsai WC, Yao JY, Sindy S Chiu., Newly made antibacterial braided nylon sutures. I., In vitro qualitative and in vivo preliminary biocompatibility study. J. Biomedical Materials Research. 1987; 21: 1281-1300.
19. Klinge U, Junge K, Spellerberg B, Piroth C, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the in vivo consequences in a rat model. J Biomed Mater Res. 2002; 63 (6): 765-71.

20. Pinos-Fernandez A, Drake DB, Rodeheaver PA, Moody DL, Edlich RF, Rodeheaver GT. CAPROSYN, another major advance in synthetic monofilament absorbable suture. *J Long Term Eff Med Implants*. 2004; 14 (5): 359-68.
21. Zachmann GC, Foresman PA, Bill TJ, Bentrem DJ, Rodeheaver GT, Edlich RF. Evaluation of new absorbable Lactomer subcuticular staple. *J Appl Biomater*. 1994; 5(3): 221-6.

FASCIOLIASIS TANISINDA ERİŞKİN ANTİJENİ İLE PBS VE RPMİ 1640'DA ELDE EDİLEN EKSKRESYON/SEKRESYON ANTİJENLERİNİN ELISA YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**Ayşegül TAYLAN ÖZKAN¹**
Hasan AYÇİÇEK²**Metin KORKMAZ¹**
Mehmet TANYÜKSEL²**Aydinten KUMAN¹****ÖZET**

İnsanda fascioliasis hepaticanın akut döneminde spesifik tanı koydurucu, kronik anjiokolit döneminde ise tanıyı destekleyici ve doğrulayıcı olarak serolojik tanı yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Çalışmada *Fasciola* enfeksiyonunun tanısında parazitin erişkin antijeni ile PBS ve RPMİ-1640'da elde edilen ekskresyon/ sekresyon (ES) antijenleri karşılaştırılmış kesin ve şüpheli *Fasciola* olgularının yanısıra toxocariasis, schistosomiasis, ascariasis, echinococcosis ve sağlıklı yetişkinlerden elde edilen serumlar çapraz reaksiyonlar açısından incelenmiştir. Kesin fascioliasis olduğu bilinen olgularda testin duyarlılığı her üç antijenle de %100 olarak bulunmuştur. Testin özgüllüğü ise erişkin antijeni ile %90.6, PBS-ES ve RPMİ-ES ile %95.3 olarak saptanmıştır. Varyans analizi ile antijenler arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$). Her üç antijenle de hazırlanan Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yönteminden insan fascioliasis olgularının tanısında yararlanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Fasciola spp.* tanı, seroloji, ELISA

COMPARISON OF SOMATIC AND EXCRETION/SECRETION ANTIGENS OBTAINED IN PBS AND RPMİ 1640 BY ELISA METHOD FOR THE SERODIAGNOSIS OF FASCIOLIASIS**SUMMARY**

Serodiagnosis of fascioliasis hepatica in humans is used for the diagnosis during the acute phase of the disease and a supporting and confirming method for the diagnosis during the chronic phase. Somatic antigens of *Fasciola spp.* and antigens obtained from the excretions/secretions (ES) of the parasite, extracted in RPMİ 1640 medium and PBS were compared by ELISA for the diagnosis of this infection. Sera from patients with confirmed or suspected infection with *Fasciola* as well as sera from patients infested with toxocariasis, schistosomiasis, ascariasis, echinococcosis and from healthy individuals were compared for evaluation of cross-reactivity. The sensitivity of the tests in patients with confirmed fascioliasis was 100% for all three antigens and extraction modalities used. The specificity of the somatic antigens was 90.6%, while those of PBS-ES and RPMİ-ES were 95.3%. Using variance analysis, no significant difference was found among the three antigens ($p>0.05$). It appears that all three antigens could be used in the serodiagnosis of human fascioliasis.

Key Words: *Fasciola hepatica*, diagnosis, serology, ELISA

GİRİŞ

Ülkemizde koyun ve sığırlarda *Fasciola hepatica* olgularına oldukça sık rastlanmakta (1-3) ve bu parazitin ara konağı olan *Lymnaea truncatula* her yörede bulunmaktadır (4). Buna

karşın, Ülkemizde insan fascioliasis olgularına oldukça nadir rastlandığı ve bildirilen olguların büyük bir çoğunluğunun operasyon sırasında saptandığı belirtilmiştir (5-14).

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İZMİR

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, ANKARA

Yazışma adresi: Dr.Ayşegül TAYLAN ÖZKAN, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Parazitoloji Lab., 06100, Sıhhiye-ANKARA
Tel: +90 312 458 21 69 e-posta: aysegul.taylanozkan@saglik.gov.tr

Fascioliasisde çoğunlukla tipik tanı koydurucu bulgular olmaması nedeniyle, klinik olarak olgularının saptanması güç olabilir. Bu nedenle günümüzde, bu hastalığın tanısında seroloji temel yöntem olarak değerlendirilmektedir. Avrupa ülkelerinden Fransa'da çok fazla olgu bildirilmesinin serolojik testlerin yaygın olarak kullanılmasına bağlı olduğu, insan olguları coğrafi dağılımının hastalıklı hayvan sayısı ile paralel olduğu belirtilmiştir (15 - 17). Dışkıda yumurtaların görülmediği ıvegen dönemde serolojik yöntemler kullanılarak tanıya gidilebileceği ve özellikle ekstresyon/sekresyon (ES) antijenlerle hazırlanmış olan ELISA yönteminin hızlı, duyarlı (%98-100) ve özgül (%93) olduğu bildirilmiştir (18-20).

Ülkemizde hayvanlarda bu hastalığa oldukça yüksek oranlarda rastlanması ve arakonağının bulunması yanı sıra, hastalığın bulaşımında önemli rol oynayan su bitkilerini yeme alışkanlığının halk arasında yaygınlığı, fascioliasisin bildirilen sayıdan daha fazla olabileceğini düşündürmektedir. Araştırmamızda *Fasciola spp.* ES ve erişkin antijenleri ELISA yöntemi kullanılarak, saptanamayan fascioliasis olgularının tanısına yardımcı olunması, bu hastalığa hekim ve araştırmacıların dikkatinin çekilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Örneklerin Toplanması ve Seçimi :

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 22 fascioliasis kuşkulu olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Bu 22 olgunun 11'inde dışkı ve duedonal tubaj materyalinde yumurta saptanarak veya biyopsi materyali patolojik kesitlerinde erişkin görülerek *F.hepatica* varlığı kanıtlanmıştır. Diğer 11'i ise klinik ve radyolojik olarak şüphelenilen ancak fascioliasis varlığı daha önceden kanıtlanmamış olgulardan oluşmaktadır.

Sağlıklı, parazitolojik hiçbir yakınması olmayan 29 olgu ve daha önce paraziter bir hastalık saptan 35 olgu da (schistosomosisli 5,

toxocariasisli 10, kist hidatikli 10 ve ascariasisli 10 hasta) çapraz reaksiyonları değerlendirebilmek için kontrol grubu olarak alınmıştır.

Toplam 86 olgudan 5 ml düz kan alınarak serumları ayrılmış ve kullanılıncaya kadar -60°C'de saklanmıştır.

2. Antijenlerin Elde Edilmesi :

a) Erişkin antijenin elde edilmesi : Mezbahada yeni kesilmiş koyun karaciğeri safra kanallarından erişkin *Fasciola spp.* canlı olarak çıkarılıp serum fizyolojik bulunan petri kutusuna alınmış, oda ısısında iki üç saat bekletildikten sonra serum fizyolojik ile 9-10 kez yıkanmış ve -20°C de dondurulmuştur. Dondurulmuş 10 adet erişkin *Fasciola spp.* 50 ml 0.01 M PBS (Fosfat Tampon Solusyonu) (pH 7.0) solusyonu içerisine alınmış ve doku homojenizatörü (Ultra-tutrex t25 Janke & Kunkel IKA labortechnik, Germany) yardımıyla 15 dakika homojenize edilmiştir. Önce 5000 devir/dakika bir saat, daha sonra da 14000 devir/dakika'da 30 dakika santrifüje edildikten sonra, üst sıvı 0.2 mm filtreden (MFS, katalog no.25 CS020AS) geçirilmiştir (21-23). Elde edilen protein miktarı, erişkin antijen için 1.57 mg/ml olarak bulunmuş, kullanılıncaya kadar -60°C'de saklanmıştır.

b) ES antijeninin elde edilmesi : Mezbahada yeni kesilmiş koyun karaciğeri safra kanallarından erişkin *Fasciola spp.*'ler canlı olarak çıkarılmış, petri kutusuna alınarak serum fizyolojik ile 9-10 kez yıkanmıştır. Erişkin *Fasciola spp.* ler *in vitro* canlılıklarının devam ettirilmesi amacıyla 10'ar erişkin 50 ml RPMİ 1640 (RPMİ) veya 50 ml PBS içine bırakılmıştır. Bu ortamlar, 24 saat içerisinde ayrı ayrı toplanıp önce 5000 devir/dakika bir saat, daha sonra da 14000 rpm'de 30 dakika santrifüje edilmiştir. Alınan üst sıvı 0.2 mm filtreden (MFS, katalog no. 25 CS020AS) geçirilmiş, elde edilen protein miktarı PBS içinde elde edilen ES (PBS-ES) için 0.44 mg/ml olarak ölçülmüştür. RPMİ 1640 ortamında elde edilen ES antijeni moleküler ağırlığı 12 KD ve üzeri proteinleri tuttuğu belirtilen selüloz membran (Sigma, 0-9527) ile diyaliz edilmiş ve RPMİ 1640'da elde edilen ES (RPMİ-ES) antijen diyaliz öncesi 1.46 mg/ml, diyaliz sonrası ise 0.55 mg/ml

olarak hesaplanmıştır (19,24,25). Elde edilen antijenler kullanılıncaya kadar -60°C'de saklanmıştır.

3. ELISA Yönteminin Uygulanması :

Pozitif ve negatif kontroller ile yapılan titrasyon değerlendirmelerinde alınan sonuçlar ışığında; ELISA plakları 100 ml 0.1 M carbonatte buffer ile RPMI-ES antijeni için 275 mg/ml, PBS-ES antijeni için 220 mg/ml, erişkin antijen için de 393 mg/ml olacak şekilde sulandırılmış, 4°C 'de bir gece bekletilerek kaplanan plaklar, PBS-Tween 20 (PBS-T) ile 6'şar kez yıkanmış, hemen kullanılmayan plaklar 4°C'de 3 haftayı geçmeyecek şekilde saklanmıştır.

%2 'lik sığır serum albumini ile 30 dakika blokla işlemi yapılan plaklar süre sonunda PBS-T solüsyonu ile 6 kez yıkanmıştır. İkinci aşamada; pozitif ve negatif kontrol serumlar ve test edilecek serum örnekleri 1/100 oranında PBS-T ile sulandırılmış ve her test örneği için 2 çukur olmak üzere her çukura 100 ml olacak şekilde konulmuş, 37°C 'de 60 dakika inkübasyon için bekletilmiştir. PBS-T solüsyonu ile yıkanan çukurlara daha önce 1/5000 sulandırımında çalıştığı belirlenen alkalen fosfataz işaretli anti-insan IgG konjuge (Sigma), PBS-T ile sulandırımı yapıldıktan sonra her çukura 100 ml olacak şekilde konmuştur. 37°C'lik etüvde 60 dakika bekletilen plaklar, süre sonunda PBS-T solüsyonu ile 6 kez yıkanmıştır. Çukurlara taze olarak hazırlanan pNPP substrattan (Sigma) 100 ml ilave edilerek, 30 dakika karanlıkta oda ısısında

bekletilmiştir. 2 M NaOH ile durdurulan reaksiyonun değerlendirilmesinde Organon Teknika Microwellsystem Reader 230S spektrofotometresi kullanılmış, çalışmaya alınan olguların serumlarındaki antikor düzeylerinin optik dansite (OD) değerleri 405 nm dalga boyunda okunmuştur.

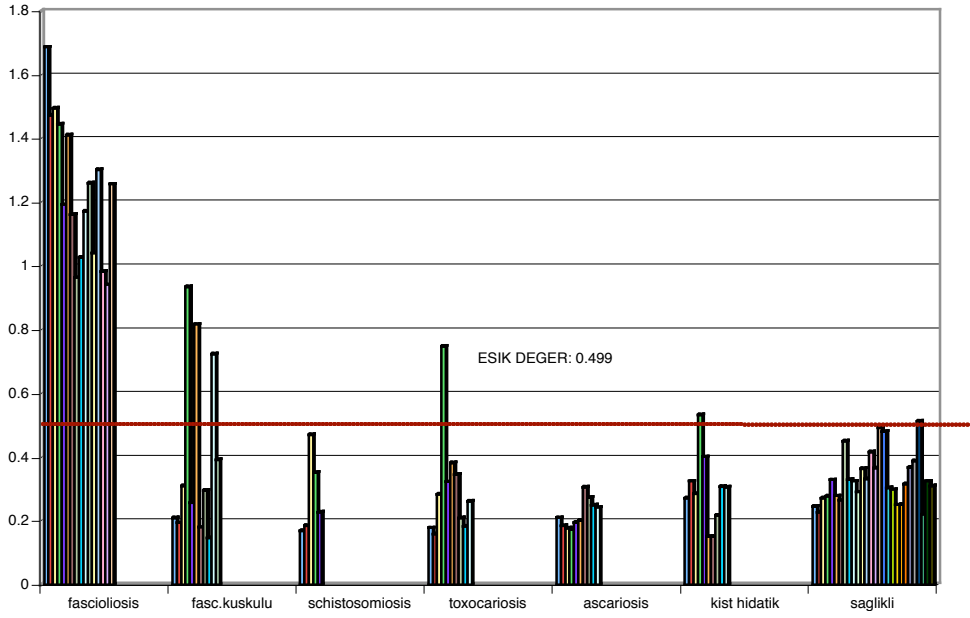
Herhangi bir paraziter yakınması olmayan 26 olgunun standart sapma (SD) sonuçları hesaplanmış ve PBS-ES için SD: 0.083, RPMI-ES için SD: 0.112, erişkin için de SD: 0.075 olarak bulunmuştur. Eşik değerler ise (Negatif OD ortalama + 2 SD = eşik değeri) formülüne göre PBS-ES için 0.499; RPMI-ES için 0.530; erişkin için 0.475 olarak hesaplanmıştır. Bu değerlerin üstündeki OD düzeyleri pozitif olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

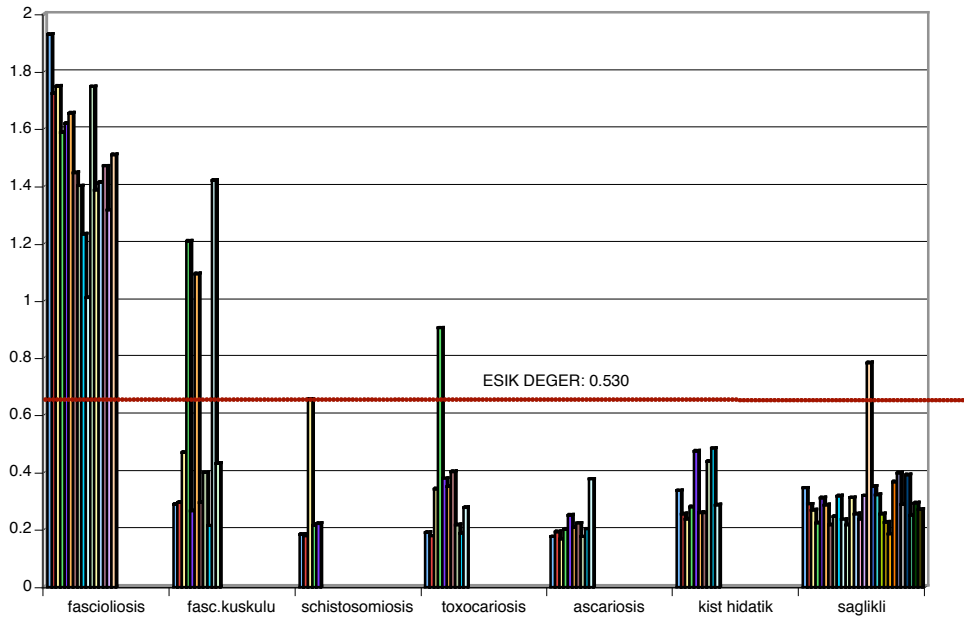
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalına ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran hastalar arasında, patolojik kesitlerinde *F.hepatica* görülerek, duodenal tubaj materyalinde veya dışkıında yumurta saptanarak fascioliasis hepatica varlığı daha önceden kanıtlanmış 11 olgunun tümü (%100) erişkin, PBS-ES ve RPMI-ES yöntemleri ile pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 1). Varlığı kesin kanıtlanmayıp klinik olarak kuşkulu 11 olgunun üçü de (%27) de erişkin, PBS-ES ve RPMI-ES antijenleri ile hazırlanan her üç ELISA yöntemi de pozitif olarak bulunmuştur (Şekil 1-3).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubu serumlarında IHA ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların değerlendirilmesi

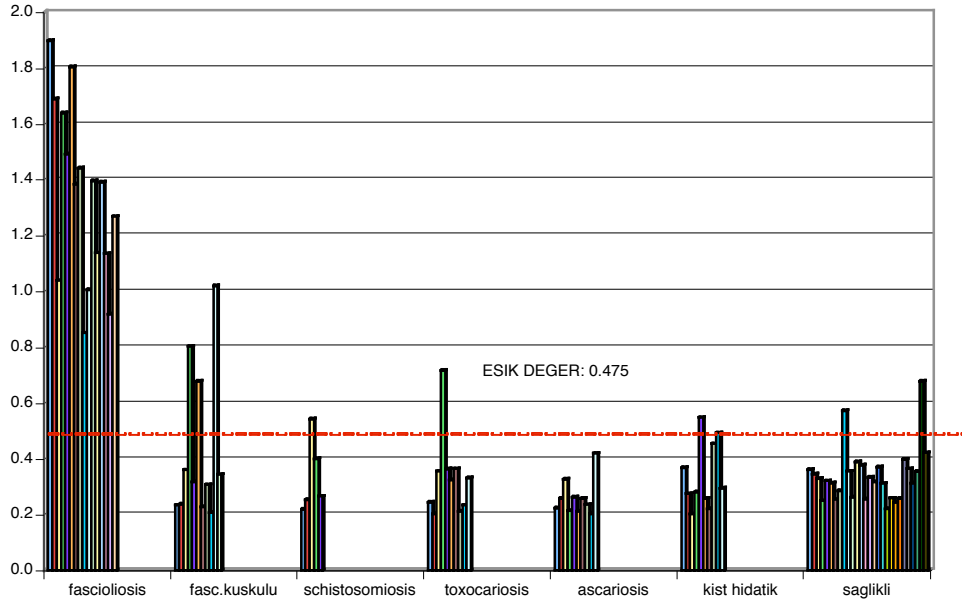
Çalışma ve kontrol grubu serumları	Toplam	PBS-ES		RPMI-ES		Erişkin	
		pozitif	negatif	pozitif	negatif	pozitif	negatif
Fascioliasis	11	11 %100	0	11 %100	0	11 %100	0
Fascioliasis kuşkulu	11	3 %27	8 %73	3 %27	8 %73	3 %27	8 %73
Schistosomiasis	5	0	5 %100	1 %20	4 %80	1 %20	4 %80
Toxocariasis	10	1 %10	9 %90	1 %10	9 %90	1 %10	9 %90
Ascariasis	10	0	10 %100	0	10 %100	0	10 %100
Kist hidatik	10	1 %10	9 %90	0	10 %100	2 %20	8 %80
Sağlıklı erişkin	29	1 %3	28 %97	1 %3	28 %97	2 %7	27 %93
TOPLAM	86	17 %20	69 %80	17 %20	69 %80	20 %23	66 %77



Şekil 1. Tüm olgu gruplarında elde edilen PBS-ES ELISA OD değerleri



Şekil 2. Tüm olgu gruplarında elde edilen RPMI-ES ELISA OD değerleri



Şekil 3. Tüm olgu gruplarında elde edilen erişkin-ES ELISA OD değerleri

Kontrol grubu olarak alınan hiç bir paraziter yakınması olmayan sağlıklı erişkin grubundaki 29 olgudan erişkin antijen ile hazırlanan ELISA (erişkin-ELISA) yönteminde iki olguda (%7), PBS-ES ELISA, RPMI-ES antijenleri ile hazırlanan ELISA yöntemleriyle birer olguda (%3) pozitif yanıt saptanmıştır (Şekil 1-3).

Diğer parazitler enfeksiyonlarla çapraz reaksiyon araştırılmasında; schistosomiasis'li olgularda erişkin antijen ve RPMI-ES antijeni ile hazırlanan ELISA yönteminde bir olguda (%20) pozitiflik bulunurken, PBS-ES antijeni ile hazırlanan ELISA yönteminde hiçbir serumda pozitiflik gözlenmemiştir (Şekil 1-3). Toxocariasis'li olgularda her üç antijenle hazırlanan ELISA yönteminde birer olgu (%10) pozitif saptanırken, ascariasis olgularında pozitiflik gözlenmemiştir. Kist hidatikli olgularda erişkin-ELISA yöntemiyle iki olgu (%20), PBS-ES'li ELISA yönteminde bir olgu (%10) pozitif bulunmuş olup, RPMI-ES ELISA yöntemiyle pozitiflik saptanamamıştır. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı erişkin ve diğer parazitlerle enfekte hasta gruplarından

alınan serumlarda ELISA yöntemleriyle saptanan OD değerlerinin fascioliasis hepatica olduğu kesin olarak kanıtlanmış hastalardan elde edilen OD değerlerine göre daha düşük olduğu görülmüştür.

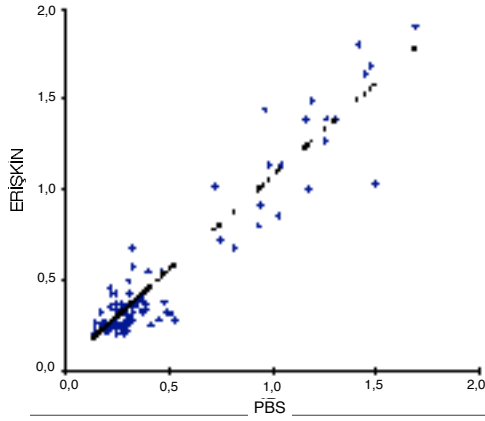
Erişkin-ELISA, PBS-ES ELISA ve RPMI-ES ELISA yöntemlerinin duyarlılığının %100 olduğu, özgüllüğün ise erişkin-ELISA'da %90.6, PBS-ES ve RPMI-ES antijenli ELISA'ların her ikisinde %95.3 olduğu bulunmuştur.

Regresyon analizi ile yapılan istatistiksel değerlendirmede de, PBS-ES ELISA ile erişkin-ELISA yöntemleri arasında %89.54 ($r=0.9462$, $p<0.0001$) (Şekil 4); RPMI-ES ELISA ile erişkin ELISA yöntemleri arasında %90.57 ($r=0.9517$, $p<0.0001$) (Şekil 5); PBS-ES ELISA ile RPMI-ES ELISA yöntemleri arasında %92.69 ($r=0.9627$, $p<0.0001$) oranlarında istatistiksel olarak anlamlı benzerlik olduğu bulunmuştur (Şekil 6).

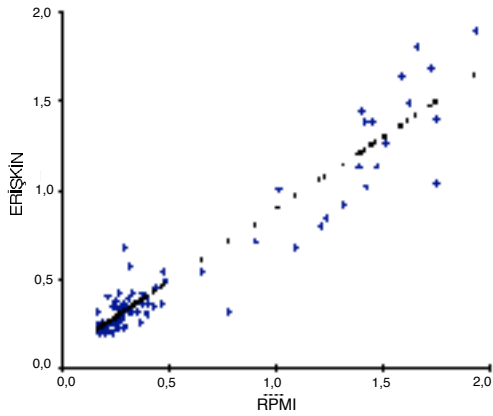
Varyans analizi ile her üç yöntem arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$).

Genel toplamda ise 86 olgu serumundan Erişkin ELISA yöntemi ile 20'si (%23), PBS-ES

ve RPMI-ES ELISA yöntemleri ile de 17 'şer olgu (%20) fascioliasis hepatica yönünden pozitif bulunmuşlardır.



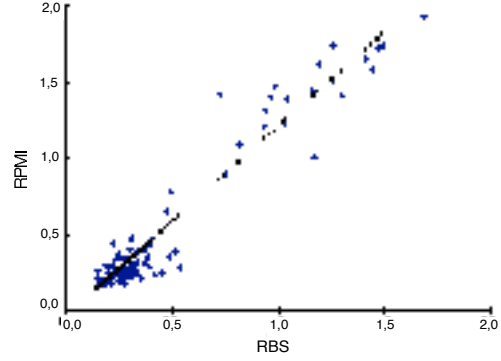
Şekil 4. Erişkin ELISA ve PBS-ES ELISA regresyon grafiği



Şekil 5. Erişkin ELISA ve RPMI-ES ELISA regresyon grafiği

TARTIŞMA

İnsanlarda fascioliasis tanısı genel olarak dışkıda yumurtaların saptanmasına dayanmaktadır. Ancak, bu yöntemlerde duyarlılığının düşük olduğu, ıvegen dönemde yumurtaların ancak 6-8 haftada görülebileceği, süregen olgularda da tekrarlayan dışkı bakılarına rağmen yumurtaların saptanamayabileceği bildirilmiştir



Şekil 6. RPMI-ES ELISA ve PBS-ES ELISA regresyon grafiği

(18,26). Kesin fascioliasis olduğu tesbit edilen insan olgularının ELISA yönteminde de seropozitif bulunması yanı sıra, önce seropozitif olduğu saptanan olguların da bir süre sonra dışkısında, duodenum aspirasyonu sıvısında, balgamında parazit yumurtalarına ya da ektopik bir kaynaktan parazitin kendisine rastlanıldığı bildirilmiştir (19,27-31).

İnsanlarda kanıtlanmış fascioliasis olgularında uygulanan ELISA yöntemlerinde saptanan pozitif sonuçlara uyumlu olarak, çalışmamıza aldığımız 11 fascioliasis olgusunda da PBS-ES, RPMI-ES, erişkin antijenleri ile hazırlanan üç ayrı ELISA yönteminde de pozitif sonuç alınmış, bu olgularda alınan OD değerlerinin eşik değerlerin yaklaşık iki katının üzerinde olduğu gözlenmiştir.

ES antijeni ile hazırlanan ELISA yöntemleri, ıvegen ve süregen fascioliasis tanısında kullanılmakta, duyarlı ve özgül bulunmaktadır (25). Hillyer ve ark. (32) tarafından, fascioliasis hepaticanın endemik olduğu Bolıvya'da insanlarda bu enfeksiyonun dışkı bakısı ile %27, serumda EITB (Enzyme-linked immunotransfer blotting) yöntemi ile %42, FAST-ELISA (Fast Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile de %53 olarak saptandığı belirtilmiştir. Stark ve ark. (33), yüksek ateş, karın ağrısı şikayetiyle gelen bir kadın hastanın dışkı bakılarında *F.hepatica* yumurtalarına rastlanmamasına karşın, ES ELISA ile pozitif bulunduğu, Western blot yöntemiyle hastalık

tanısının onaylandığını bildirilmişlerdir. Price ve ark. (17), Amerika'da ağrı, ateş, kilo kaybı şikayetiyle başvuran iki olgudan yalnızca birisinde yumurtaya rastlarken, ES-ELISA yöntemiyle her iki olgunun da pozitif bulunduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda klinik olarak fascioliasis kuşkulu (karın ağrısı, ateş, hepatomegali, eozinofili klinik bulguları olup, yumurta saptanamayan) 11 olgudan üçünde PBS-ES, RPMI-ES ve erişkin antijenleri ile hazırlanan üç ayrı ELISA yöntemiyle pozitif sonuçlar bulunmuştur. Dışkıında, duedonal tubaj materyalinde yumurtalar saptanarak, patolojik kesitlerde erişkinleri görülerek kanıtlanmış 11 olgumuzda her üç ELISA yöntemiyle de pozitif sonuçlar almamız, Hillyer ve ark. (32), Stark ve ark. (33), Price ve ark. (17) yayınlarında dışkıında yumurta rastlanmadığı halde bazı olgularda serolojik yöntemlerle tanıya gidildiğini belirtmeleri, kuşkulu olgulardan üçünde de ELISA yöntemlerinin paralel pozitif sonuçlar vermesi, bu üç olgunun büyük olasılıkla fascioliasis olduğu kanısını vermiştir.

Farklı ELISA yöntemleri ile hayvanlarda yapılan serolojik araştırmalarda schistosomiasisli olgularla çapraz reaksiyon gözleendiği bildirilmiştir (25, 27). Espino ve ark. (19), *F.hepatica* ES-ELISA yöntemiyle 20 fascioliasisli olgunun hepsinin pozitif bulunduğunu, schistosomiasis, ascariasis, trichuriasis, filariasis, clonorchiosis, amebiasis, necatoriosisli hastalar ve sağlıklı kontrol gruplarıyla çapraz reaksiyona rastlanmadığını bildirmiştir. Zeinab ve ark. (20), tarafından, ELISA yöntemiyle 21 fascioliasisli hastanın tamamı, 21 schistosomiasisli hastadan biri, başka parazitlerle enfekte 50 hastadan dördü pozitif bulunurken, 18 sağlıklı erişkinde pozitif olarak saptanan sonuç olmadığı bildirilmiştir.

Çapraz reaksiyonlar açısından değerlendirilen 10 ascariasisli hastadan PBS-ES, RPMI-ES ve erişkin antijenleri ile hazırlanan ELISA yöntemlerinde hiçbir olguda pozitiflik gözlenmemiştir. Kist hidatikli 10 olgudan ikisinde erişkin antijeni ile hazırlanan ELISA yöntemlerinde, diğer bir olguda da sadece PBS-ES antijeniyle hazırlanan ELISA yönteminde düşük

OD değerlerinde pozitif çapraz reaksiyon sonuçları alınmıştır. Çapraz reaksiyonlarda elde ettiğimiz OD değerlerinin, kanıtlanmış fascioliasis olgularında tüm ELISA yöntemleriyle saptadığımız OD değerlerinin altında olduğu gözlenmiştir. Kist hidatik olgularında RPMI-ES antijeniyle hazırlanan ELISA yönteminde pozitiflik saptanamamıştır. Toxocariasisli 10 hastadan sadece birinde çalıştığımız tüm serolojik yöntemlerle pozitif sonuç alındığı, diğer toxocariasisli olgularında tüm serolojik yöntemlerle olumsuz bulunduğu görülmüştür. Schistosomiasisli 5 olgudan birinde RPMI-ES ve erişkin antijenleriyle hazırlanan ELISA yöntemleri ile de pozitiflik saptanmış, PBS-ES antijenleri ile hazırlanan ELISA yönteminde pozitif sonuç alınamamıştır. Kontrol için toxocariasisli ve schistosomiasisli olgu serumları yurt dışından getirildiğinden, pozitif sonuç aldığımız toxocariasis ve schistosomiasisli birer olguda fascioliasis açısından araştırma yapma olanağımız bulunamamıştır. Tüm bu çapraz reaksiyonların, Mansour ve ark. (21), Shaheen ve ark. (27), Zeinab ve ark.'nın (20) yaptıkları çalışmalarla uyumlu olduğu, Espino ve ark.'nın (19) saptadıkları schistosomiasis, ascariasis, trichinosis, filariasis, clonorchiosis, amebiasis, necatoriosisli olgularında hiçbir çapraz reaksiyon saptamadıklarını bildirimleri kuşkulu olabileceği kanısına varılmıştır. Zeinab ve ark. (20), sağlıklı erişkin olgularının hiçbirinde pozitif sonuç saptamadıklarını bildirişiyle, bizim sağlıklı erişkin olgularımızda aldığımız sonuçların uyumlu olmadığı görülmüş, 29 sağlıklı erişkin kontrol grubundaki olgumuzdan bir olguda RPMI-ES antijeni ile ELISA'da, bir olguda PBS-ES antijeni ile ELISA'da pozitif bulunurken, iki olguda erişkin antijeni ile hazırlanan ELISA yönteminde pozitif sonuç alındığı görülmüştür. Serolojik olarak pozitif sonuç veren olgularda diğer parazit enfeksiyonların araştırılmasına olanak bulunamamıştır.

Tavşanlarda ELISA yönteminde akut dönemde *F.hepatica* tegument ve ES antijenlerinin 3. haftadan itibaren antikorları yakalayabildiği ve aralarında belirgin bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (24). Erişkin ve ES antijenlerle

hazırlanan ELISA yöntemlerinde sığırlarda 2. haftadan, koyunlarda ise 4. haftadan itibaren antikorların saptandığı ve antikor kinetiği açısından iki antijen arasında fark bulunmadığı vurgulanmıştır (34).

Regresyon analizi ile yapılan istatistiksel değerlendirmede, PBS-ES ELISA ile erişkin ELISA yöntemleri arasında %89.54 oranında ($r=0.9462$, $p<0.0001$), PBS-ES ELISA ile RPMI-ES ELISA yöntemleri arasında %92.69 oranında ($r=0.9627$, $p<0.0001$), RPMI-ES ELISA ile erişkin ELISA yöntemleri arasında %90.57 oranında birbirine paralel sonuçlar verdikleri saptanmış ve istatistiksel olarak bu değerler anlamlı bulunmuştur ($r=0.9517$, $p<0.0001$). Bu yöntemler arasında varyans analizi ile anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p > 0.05$). En yakın paralel sonuçlar PBS-ES ELISA ile RPMI-ES ELISA yöntemleri arasında bulunmuş ve bu yöntemlerden birisinin diğerinin yerine seçenek olarak kullanılabilmesi ve göreceli olarak daha az olmakla beraber erişkin antijenle uygulanan ELISA yöntemiyle de diğer ELISA yöntemleri arasında oldukça yüksek oranda bir paralellik bulunduğu ve her üç ELISA yöntemi arasında belirgin bir fark bulunmadığı birinin diğerinin yerine kullanılabilmesi kanısına varılmıştır. Bulgularımızın Santiago ve ark. (24, 34) bulgularıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

DOT-ELISA yönteminin insan fascioliasis olgularında %100 duyarlı, %97.8 özgül olduğu belirtilmiştir (27). *F.hepatica*'nın endemik olduğu Boliviya'da insan olgularında FAST-ELISA yönteminin %95 duyarlılıkta bulunduğu bildirilmiştir (32). İnsan olgularında saflaştırılmış erişkin antijeni ile ELISA yönteminin %100 duyarlı, %93 özgül, %96.5 tanısai değeri olduğu, buna karşın EITB yönteminde ise tüm değerlerin %100 olduğu, ELISA'nın hastaların yakalanması,

EITB'nin de onay için kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (20).

Araştırmamızda uyguladığımız PBS-ES, RPMI-ES, erişkin antijenleri ile hazırlanan ELISA yöntemlerinin duyarlılıkları %100 olarak bulunmuştur. Özgüllükleri ise PBS-ES ve RPMI-ES antijenleri ile hazırlanan her iki ELISA yönteminde %95.3, erişkin antijeni ile hazırlanan ELISA yönteminde ise %90.6 olarak saptanmıştır. Shaheen ve ark. (27), Zeinab ve ark.'nın (20) insan fascioliasis olgularında ELISA yöntemleri ile %100 duyarlı sonuç verdiğini bildirmelerinin, bizim araştırmamızdaki tüm serolojik yöntemlerde elde ettiğimiz %100 duyarlılık sonucuyla uyumlu bulunmuştur. ELISA duyarlılık sonuçlarımızın Hillyer ve ark.'nın (32) bulgularına uyumsuz bulunmasının nedeninin, farklı bir ELISA yönteminden yararlanılmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Tüm ELISA yöntemleriyle aldığımız özgüllük sonuçlarımızın da Shaheen (27), Hillyer ve ark. (32) ve Zeinab ve ark.'nın (20) özgüllük sonuçları ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; PBS-ES, RPMI-ES, erişkin antijenleri ile hazırladığımız ELISA yöntemlerinin duyarlılıkları %100, özgüllükleri de %90.6 ile %95.3 gibi yüksek oranlarda saptanmış ve kanıtlanmış 11 fascioliasis olgusunda uyguladığımız tüm serolojik yöntemlerde yüksek pozitif değerler elde edilmiştir. Fascioliasis olgularında hastalığın akut döneminde dışkıda *F.hepatica* yumurtalarının görülebilmesi, süregen dönemde ise yumurta atılımının dönemsel seyir göstermesi nedeniyle, dışkı ve duodenal tubaj materyalinde yumurta görülmesi de fascioliasisten kuşku edilen olguların serolojik tanısında her üç antijenle de hazırlanan ELISA yöntemlerinden yararlanılabileceği sonucuna varılmıştır.

TEŞEKKÜR

İstatistiksel değerlendirmeler için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Cumhur GÜNDÜZ'e katkılarından ötürü teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. El-Metanawy T, Vuruşaner C. İstanbul'da kesilen sığırlardaki karaciğer kelebekleri üzerine bir araştırma. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5(3), 203-5.
2. Celep A, Açıcı M, Çetindağ M. Samsun yöresi sığır ve koyunlarında paraziter epidemiyolojik çalışmalar. 8. Ulusal Parazitoloji Kongresi bildiri özetleri kitabı 1993: 91.
3. Vuruşaner C, Çetin B, Akkaya H, Gökçe R. İstanbul'da kesilen koyunlardaki karaciğer kelebekleri üzerine bir araştırma. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1997; 22(4): 432-7.
4. Şeşen R, Yıldırım M. Parazitolojik önemi olan Türkiye tatlısu salyongozları üzerine bir çalışma. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1993; 17(3-4): 138-47.
5. Boyacıoğlu S, Dalay R, Hilmioğlu F, Akoğlu M, Şahin B. The cholangiographic findings of human fascioliasis: A report of two cases. *Gastroenteroloji* 1991; 2(2): 130-2.
6. Kayabali İ, Gökçora İ.H, Yerdel M.A, Örmeci N. Hepatic fascioliasis and biliary surgery. *Int Surg.* 1992; 77: 154-7.
7. Atalay F, Kırımlıoğlu V, Dağlı Ü, Akıncıoğlu T, Akaoğlu M. Seven C. Human fascioliasis. *Surgery Today* 1993; 23: 366-9.
8. Tetik A, Türkkan I, Bilgen K, Yandakçı K. Mekanik iktere neden olan beş *Fasciola hepatica* vakası. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 1995; 3(4): 229.
9. Savaşçın B, Savan B, Aydede H, Arıcı A. Dış safra yollarının paraziter hastalıkları. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 1995; 3(4): 212.
10. Büyükbaba Ö, Özkan E, Büyükuncu Y, Büğet E. *Fasciola hepatica*'ya bağlı bir kolesistit olgusu. *Klinik Dergisi* 1996; 9(2): 98-9
11. Demir A, Cümşüdoğru C, Topgöl K, Baydar B, Hasiroğlu F, Taner Ş, Şahin H.C. Koledokta *Fasciola hepatica*. *Gastroenteroloji* 1996; 7(1ek): 90.
12. Perek A, Perek S, Sonsuz A. İnsanda fascioliasis. *Çağdaş Cerrahi Dergisi.* 1996; 10(4): 228-229.
13. Akdeniz H, İrmak H, Buzgan T, Seçkinli T, Demiröz A.P. Van yöresinde karşılaşılan paraziter enfeksiyonlar. 10. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı. 1997: 153.
14. Yılmaz H, Çöz Y, Güdücüoğlu H, Gül A. Van'ın Erciş ilçesinde Parazitosis sorunu. 10. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı. 1997: 136.
15. Pulpeiro J.R, Armesto V, Varela J., Corredoira J. Fascioliasis: findings in 15 patients. *The British J.Radiology* 1991; 64: 798-801.
16. WHO Division of Control of Tropical Diseases. Fascioliasis. *Weekly Epid. Record* 1992; 44: 326-9.
17. Price T.A, Tuazon C.A, Simon G.L. Fascioliasis: Case reports and review. *Clin. Infec. Diseases* 1993; 17: 426-30.
18. Arjona R, Riancho J.A, Aguado J.M, Salesa R, Gonzalez-Macias J. Fascioliasis in developed countries: A review of classic and aberrant forms of the diseases. *Medicine* 1995; 74(1): 13-23.
19. Espino A.M, Dumenigo B.E, Fernandez R, Finlay C.M. Immunodiagnosis of human fascioliasis by ELISA using excretory-secretory products. *Am. J.Trop.Med.Hyg.* 1987; 37(3): 605-8.
20. Zeinab A.S, Zeinab A.D, Wafaa A.M, Hanaa I.H, Hanan G.B, Hend I.G. Evaluation of specific *Fasciola* antigen in the immunodiagnosis of human fascioliasis in Egypt. *J.Egypt Soc. Parasitol.* 1994; 24(3): 463-70.
21. Mansour N.S, Youssef F.G, Mikhail E.M, Bector F.N. Use of partially purified *Fasciola gigantica* worm antigen in the serological diagnosis of human fascioliasis in Egypt. *Am. J.Trop.Med.Hyg.* 1983; 32(3): 550-4.
22. Hillyer G.V, Haroun T.M, Hernandez A, Galanes M.S. Acquired resistance to *Fasciola hepatica* in cattle using a purified adult worm antigen. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1987; 37 (2): 363-9.
23. Zeinab A.S, Zeinab A.D, Wafaa A.M, Hanaa I.H, Mohandes M, Hend I.G. Purification and characterization of a specific *Fasciola* antigen. *J.Egypt Soc. Parasitol.* 1994; 24(2): 309-16.
24. Santiago N, Hillyer G.V, Garcia-Rosa M, Morales M.H. Identification of functional *Fasciola hepatica* antigens in experimental infections in rabbit. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1986; 35(1): 135-40.
25. Hillyer G.V, Galanes M.S. Initial feasibility studies of the FAST-ELISA for the immunodiagnosis of fascioliasis. *J. Parasitology* 1991; 77(3): 362-5.

26. El-Shabrawi M, El-Karakasy H, Okasha S, El-Hennawy. Human fascioliasis: Clinical features and diagnostic difficulties in Egyptian Children. *J. Trop. Pediatrics* 1997; 43: 162-6.
27. Shaheen H.I, Kamal K.A, Farid Z, Mansour N, Boctor F.N, Woody J.N. DOT-ELISA for the rapid diagnosis of human fascioliasis. *J.Parasitol.* 1989; 75(4): 549-52.
28. Bechtel U, Feucht H.E, Held E, Vogl T, Nothdruff H.D. Fasciola hepatica- Infektion einer familie. *Dtsch.Med.Wschr.* 1992; 117: 978-82.
29. Laird P.P, Boray J.C. Human fascioliasis successfully treated with triclabendazole. *Aust.NZ. J. Med.* 1992; 22: 45-7.
30. Procriv P, Walker J.C, Whitby M. Human ectopic fascioliasis in Australia: first case reports. *Med. J. Australia,* 1992; 156: 349-51.
31. Cho S.Y, Yang H.N, Kong Y, Kim J.C, Shin K.W, Koo B.S. Intraocular fascioliasis: a case report. *Am. J.Trop.Med.Hyg.,* 1994; 50(3): 349-53.
32. Hillyer G.V, Galanes M.S, Rodriguez-Perez J, Bjorland J, Lagrava M.S, Guzman S.R, Bryan R.T. Use of FAST-ELISA and EITB to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. *Am J.Trop.Med.Hyg.* 1992; 46(5): 603-9.
33. Stark M.E, Herrington D.A, Hillyer G.V, McGill D.B. An international traveler with fever, abdominal pain, eosinophilia and a liver lesion. *Gastroenterology.* 1993; 105: 1900-8.
34. Santiago N, Hillyer G.V. Antibody profiles by EITB and ELISA of cattle and sheep infected with Fasciola hepatica. *J.Parasitol.* 1988; 74(5): 810-8.

**DEZENFEKTANLARIN MİKROORGANİZMALARA KARŞI ETKİNLİĞİNİN
TEMİZ VE KİRLİ YÜZEYLERDE DEĞERLENDİRİLMESİ**Birgül KAÇMAZ¹Nedim SULTAN²Laser ŞANAL²**ÖZET**

Bu çalışmada değişik dezenfektanların (%70'lik alkol, %10'luk iyot, %2'lik klorheksidin ve %5'lik NaOHCl) organik madde varlığında (kirli ortam) ve yokluğunda (temiz ortam) yapay olarak kontamine edilen çeşitli yüzeylerdeki (cam, tahta, PVC, boyalı metal ve laminat) mikroorganizmalara (metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*) karşı etkinliği araştırılmıştır. Seçilen dezenfektanların aktivitesinin değerlendirilmesinde "taşıyıcı testi" kullanılmıştır. Tahta yüzey dışındaki tüm temiz yüzeylerde bütün dezenfektanların deneyde kullanılan mikroorganizmalara karşı etkin olduğu saptanmıştır. Bununla beraber temiz yüzeylerde etkin olduğu saptanan dezenfektanların kirli yüzeylerde etkin olmadığı ve/veya etkinliğinde azalma olduğu bulunmuştur. Düzgün yüzeylerin pürüzlü yüzeylere göre daha kolay ve uygun şekilde dezenfekte edilebilmesi nedeniyle hastane ortamında bu tip yüzeylerin tercih edilmesi ve bazı dezenfektanların organik maddelerden etkilenmesi nedeniyle kirli yüzeylerin önce su ve sabun/deterjan ile temizlendikten sonra dezenfektan madde uygulanmasının daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektanlar, yüzey testleri

**THE EVALUATION OF THE ACTIVITY OF DISINFECTANTS AGAINST
MICROORGANISMS ON CLEAN AND DIRTY SURFACES****SUMMARY**

In this study, we have evaluated the activity of various disinfectants (alcohol 70%, iodine 10%, chlorhexidine 2% and NaOHCl 5%) against microorganisms in the presence (dirty setting) or absence (clean setting) of organic materials on different surfaces (glass, wood, PVC, painted metal and laminate) which were contaminated artificially by microorganisms (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*). Carrier test method has been used to determine the activity of selected disinfectants. All disinfectants were effective against all microorganisms studied in this study on clean surfaces, except wood. However, we have found that disinfectants which were found to be effective on clean surfaces, were not effective on dirty surfaces or have reduced effects. In conclusion, it should be preferred to use smooth surfaces in hospital environment because it seems to be more easy and appropriate to apply disinfectants on these surfaces. Dirty surfaces should be cleaned with water and soap/detergent before applying disinfectants, because some disinfectants could interact with organic materials and have reduced activity against microorganisms.

Key Words: Disinfectants, surface test

GİRİŞ

Dezenfeksiyon; hastane enfeksiyonlarından korunmada oldukça önemli bir işlemdir. Mikrobiyal kontaminasyon sonrası olası bir enfeksiyonu

engellemek için ortamdaki potansiyel tehlikeye sahip mikroorganizmaları tür ve sayı olarak azaltmak, yok etmek veya uzaklaştırmak

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Beşevler-ANKARA

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler-ANKARA

Yazışma adresi: Dr. Birgül Kaçmaz, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Beşevler-ANKARA

Tel: +90 312 202 54 77

Faks: +90 312 212 99 08

e-posta: kacmazbirgul@myynet.com

Samsun'da düzenlenen 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresinde sunulmuştur.

amacıyla yapılan bu işlemde kullanılan kimyasal maddelere **dezenfektan** denir (1).

Dezenfektanın etkinliğini; dezenfeksiyon öncesinde uygulanan temizleme işlemi, mikroorganizmanın tipi, kontaminasyon düzeyi ve türü, kullanılan germisidin konsantrasyonu, uygulama süresi, nesnenin fiziksel konfigürasyonu, işlem sırasındaki ısı ve pH etkilemektedir (1, 2). Hastane dezenfeksiyon politikası kapsamında yapılan faaliyetlerde dezenfeksiyonu etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi ve uygulamada dikkate alınması, sonuçta hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde ve kontrolünde çok önemlidir (1, 3, 4).

Yüzey dezenfeksiyonunun etkinliğini ölçen uygulama testlerinin amacı dezenfektanın önerilen kullanım dilüsyonunun gerçek kullanım koşullarında yeterli olup olmadığını ortaya koymaktır. Dezenfektan ürünün değerlendirilmesinde testlerin değişik uygulama koşullarında (organik madde varlığında, sert su varlığında v.b.) yapılması istenmektedir (5). Dezenfektan ajanların etkinliğini test etmede kontamine edici organik maddelerin bulunması önemlidir. Birim yüzeye düşen kontaminasyon miktarı arttıkça, aynı mikrobisidal aktiviteyi gösterebilmek için bazı dezenfektanların konsantrasyonunu da arttırmak gerekmektedir (6).

Hastane ortamında başlıca klor ve klor bileşikleri, fenol türevleri, yüzey aktif maddeler, kuarterner amonyum bileşikleri, hidrojen peroksit, perasetik asit ve formaldehit gibi yüzey dezenfektanları kullanılmaktadır (7).

Bu çalışmada amaç değişik dezenfektanların (alkol, iyot, klorheksidin, sodyum hipoklorit (NaOHCl)) organik madde varlığında (kirliliği ortam) ve yokluğunda (temiz ortam) yapay olarak kontamine edilen çeşitli yüzeylerdeki (cam, tahta, PVC, laminat ve boyalı metal yüzey) mikroorganizmalara önerilen konsantrasyonlarının etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada %70'lik alkol, %10'luk iyot, %2'lik klorheksidin ve %5'lik NaOHCl kullanılarak değişik mikroorganizmalarla (metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus*

faecalis, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*) yapay olarak kontamine edilen çeşitli yüzeylerde (cam, tahta, PVC, boyalı metal yüzey ve laminat) bu dezenfektanların etkinliği değerlendirilmiştir.

Seçilen dezenfektanların aktivitesinin değerlendirilmesinde uygulama testlerinden **taşıyıcı testi** kullanılmıştır. Bu yöntemde taşıyıcı olarak seçilen parçalar yapay olarak mikroorganizmalarla kontamine edilerek havada kurutulur. Kurutma işleminden sonra yüzeylere dezenfektan eklenir. Belirlenen zaman aralıkları sonunda dezenfektanların uzaklaştırılması amacıyla ya steril su yada nötralizan solusyonlarla yüzeyler yıkanır ve yıkama solusyonundan plaklara pasaj yapılır (8).

Çalışmada nötralizan solusyon olarak klorheksidin için %5 Tween 80, povidon iyot ve NaOHCl için %5 sodyum tiyosulfat, alkol için ise yıkama amaçlı steril su kullanılmıştır. Beş değişik yüzey 1 cm²'lik alan içerecek şekilde, her birinden beşer adet olmak üzere hazırlanmış ve steril edilmiştir. Her yüzeyden birer tanesi kontrol yüzey olarak kullanılmıştır. Deney iki aşamada yapılmıştır. Birinci aşamada %5 koyun kanlı agara pasajlanan mikroorganizmalar 1-2 ml distile su içerisinde 0.5 McFarland (3x10⁸) bulanıklığında hazırlanmıştır. Bir defada tek dezenfektan, beş yüzey ve beş mikroorganizma kökeni çalışılmıştır. Yüzeylere 10µl bakteri damlatılarak 30 dakika oda ısısında bekletilmiştir. Daha sonra kontrol yüzeyi hariç diğer yüzeylere 10 µl dezenfektan konulmuştur. Yüzeyler dezenfektanın uzaklaştırılması amacıyla 2.5, 5, 7.5, 10 dakikalık süreler sonunda 10 ml'lik nötralizan solusyonlara atılmıştır. Bu solusyon içinde 30 saniye kadar iyice karıştırılmış ve buradan 10'ar µl alınarak bakteriler için %5 koyun kanı bulunan triptik soy agar içeren plaklara, *Candida* için ise Sabouroud dekstroz agara ekilmiştir. Daha sonra ikinci aşamada yüzeylere serum ve mikroorganizma birlikte eklenerek test aynı şekilde yeniden tekrarlanmıştır. Bakteriler için 37°C'de 24 saat, *C. albicans* için ise 48 saat inkübe edilmiştir. Sürenin sonunda koloniler sayılarak dezenfektanların etkinliği değerlendirilmiştir.

Dezenfektan testlerinde mikrobisidal aktivite **log redüksiyon faktörü** ile ifade edilmektedir.

Log redüksiyon faktörü, dezenfektan uygulanmamış kontrol yüzeyi ile dezenfektan uygulanmış deney yüzeylerinde canlı kalmış olan mikroorganizma sayılarının logaritmaları arasındaki farktır. Örneğin bir dezenfektanın tam etkili olduğunun kabul edilmesi için belli bir süre sonunda mikroorganizma sayısının 5 log redüksiyon faktörlük bir azalma (%99.999) olması gerekmekte, yani dezenfektanın 10.000 mikroorganizmanın 9999'unu öldürdüğü anlaşılmaktadır. Log redüksiyon faktörünün 5'ten az olması dezenfektanın etkin olmadığını göstermektedir. 4 log redüksiyon faktörlük bir azalmada dezenfektan bakterilerin %9.999'unu öldürmektedir. 1 log redüksiyon faktörlük bir azalmada ise bakterilerin 10 tanesinden 9'unun ölmesi, sonuç olarak o dezenfektanın etkin olmadığını göstermektedir (8). Bu çalışmada da kontrol yüzeydekine kıyasla diğer yüzeydeki mikroorganizma sayısının 5 log ve üzerinde azalması halinde dezenfektanın etkin olduğu kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada deney; her dezenfektan, her yüzey ve her mikroorganizma için iki aşamada yapılmıştır. Birinci aşamada yüzeyler sadece mikroorganizma ile kontamine edilirken, ikinci aşamada yüzeylere mikroorganizmalar serum ile birlikte uygulanmıştır. Böylece dezenfektanların aktivitesi hem temiz yüzeylerde hem de serum ile kirletilmiş yüzeylerde değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Temiz ve kirli koşullarda kontamine edilen kontrol yüzeylerde ölçülen mikroorganizmaların sayıları ($\times 10^5$ cfu/ml)

	cam		tahta		PVC		laminat		boyalı metal	
	temiz	kirli	temiz	kirli	temiz	kirli	temiz	kirli	temiz	kirli
MRSA	85	102	83	100	134	105	133	105	110	80
E.faecalis	144	200	85	120	115	140	130	160	75	100
E.coli	130	111	65	75	85	75	65	60	40	40
P.aeruginosa	8	10	15	25	15	20	24	40	30	40
C.albicans	17	15	1	1	7	8	7	4	13	9

Deney başlangıcında dezenfektana maruz kalmamış kirli ve temiz yüzeylerdeki mikro-

organizmalar saptanmıştır. Tablo 1'de 10. dakikada temiz ve kirli şartlarda kontamine edilen kontrol yüzeylerdeki mikroorganizmaların sayıları ($\times 10^5$ cfu/ml) gösterilmiştir.

%5'lik NaOHCl'nin etkinliği : Tahta yüzey dışındaki temiz yüzeylerde en kısa temas süresinde bile log 5 düzeyinde etkin olduğu saptanmıştır. Tahta yüzeyde etkin olabilmesi için bazı mikroorganizmalara karşı (*E.faecalis* ve *E.coli*) 2.5 dakikadan daha fazla temas süresi geçmesi gerektiği, bazı mikroorganizmalara (*C.albicans*) karşı ise 10 dakikalık temas süresinde bile etkisinin sadece log 4 düzeyinde kaldığı bulunmuştur. Bununla birlikte bütün kirli yüzeylerde %5'lik NaOHCl'nin etkinliğinin bazı mikroorganizmalara karşı en uzun temas süresinde bile log 1 düzeyinde kaldığı görülmüştür (Tablo 2).

%10'luk iyotun etkinliği : Tüm temiz yüzeylerde bütün mikroorganizmalara karşı log 5 düzeyinde etkin olduğu saptanmıştır. Kirli olan cam, PVC ve boyalı metal yüzeylerde de aynı düzeyde etkinlik görülmüştür. Bununla birlikte kirli tahta ve laminat yüzeylerde etkinliğin bazı mikroorganizmalara karşı log 1 düzeyinde kaldığı görülmüştür (Tablo 3).

%70'lik alkolün etkinliği : Temiz olan cam, PVC, laminat ve boyalı metal yüzeylerde tüm mikroorganizmalara karşı log 5 düzeyinde etkin olduğu saptanmıştır. Tahta yüzeyde ise MRSA'ya karşı log 5 düzeyindeki etkinliğin sağlanabilmesi için 5 dakikadan daha fazla temas süresinin geçmesi gerektiği, *E.faecalis*'e ise en uzun temas süresinde bile etki etmediği bulunmuştur. Kirli olan yüzeylerde ise temiz yüzeylere göre mikroorganizmalara karşı etkinin azaldığı ve/veya ortadan kalktığı gözlenmiştir (Tablo 4).

%2'lik klorheksidinin etkinliği : Bu dezenfektanın temiz olan tahta yüzey dışındaki yüzeylerde mikroorganizmalara karşı en kısa temas süresinde bile log 5 düzeyinde etkin olduğu bulunmuştur. Temiz olan tahta yüzeyde ise bazı mikroorganizmalara (*MRSA*, *E.faecalis*) karşı etkinlik için temas süresinin 7.5 dakikadan daha uzun olması gerektiği saptanmıştır. Kirli olan yüzeylerde ise etkinliğin bakterilere karşı log 1 düzeyinde kaldığı görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 2. Temiz ve kirli yüzeylerde %5'lik NaOHC'nin zamana karşı mikroorganizmalara etkinliği*

	yüzeyler	cam				tahta				PVC				laminat				boyalı metal			
		Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)			
		2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10
MRSA	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E. faecalis	temiz	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E. coli	temiz	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	2	5	5	1	2	5	5	1	1	5	5	1	1	5	5	1	1	5	5
P. aeruginosa	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	1	1	5	1	1	1	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5
C. albicans	temiz	5	5	5	5	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	5	5	5	4	4	4	4	1	1	5	5	1	1	5	5	1	1	1	5

*Redüksiyon Faktörü log 10 esas alınarak yazılmıştır.

Tablo 3. Temiz ve kirli yüzeylerde %10'luk iyotun zamana karşı mikroorganizmalara etkinliği*

	yüzeyler	cam				tahta				PVC				laminat				boyalı metal			
		Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)			
		2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10
MRSA	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1	5	5	5	5
E. faecalis	temiz	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	1	1	1	1	5	5	5	5	1	1	1	5	5	5	5	5
E. coli	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
P. aeruginosa	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
C. albicans	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

*Redüksiyon Faktörü log 10 esas alınarak yazılmıştır.

Tablo 4. Temiz ve kirli yüzeylerde %70'lik alkolün zamana karşı mikroorganizmalara etkinliği*

	yüzeyler	cam				tahta				PVC				laminat				boyalı metal			
		Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)			
		2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10
MRSA	temiz	5	5	5	5	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	1	5	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5
E. faecalis	temiz	5	5	5	5	1	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	5	5	5	1	1	1	2	1	1	1	5	1	1	1	1	1	5	1	1
E. coli	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	1	1	5	5	1	1	5	5	1	1	5	5	1	1	1	1
P. aeruginosa	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
C. albicans	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	5	5	5	5	5	5	5	5	1	5	5	5	1	1	5	5	1	5	5	5

*Redüksiyon Faktörü log 10 esas alınarak yazılmıştır.

Tablo 5. Temiz ve kirli yüzeylerde %2'lik klorheksidinin zamana karşı mikroorganizmalara etkinliği*

	yüzeyler	cam				tahta				PVC				laminat				boyalı metal			
		Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)				Zaman (dak.)			
		2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10	2.5	5	7.5	10
MRSA	temiz	5	5	5	5	1	1	1	5	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	kirli	1	1	1	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E. faecalis	temiz	5	5	5	5	1	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	kirli	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
E. coli	temiz	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	kirli	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
P. aeruginosa	temiz	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	kirli	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
C. albicans	temiz	5	5	5	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	kirli	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	5	5	5	5	5	5	5	5	

* Redüksiyon Faktörü log 10 esas alınarak yazılmıştır.

TARTIŞMA

Birçok patojenin kuru ortamlarda yaşayabildiği ve çeşitli yollarla yayılabildiği bilinmektedir. Bu nedenle, hastane ortamının özelliği ve bu ortamın temizlik ve dezenfeksiyonu hastane enfeksiyonlarında çok önemli rol oynamaktadır. Temizlenecek alanlar ve aletler hasta ile temas derecelerine göre kritik, yarı-kritik ve kritik olmayan olarak üç gruba ayrılmaktadır. Hasta odasındaki eşyalar, duvar ve döşemeler, hasta ile yakın temasta olan yüzeyler kritik olmayan gruba girmektedir. Kontamine olmuş kritik olmayan alanların nadir de olsa hastane enfeksiyonlarıyla ilişkisi gösterilmiştir. Böyle eşya ve alanların en azından sıcak sabunlu veya deterjanlı su ile ve/veya düşük düzeyli dezenfektanlar ile iyice temizlenmesi gerektiği bildirilmiştir (1, 9, 10).

Dezenfektan aktivitesinde sonucu etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlardan biri yüzeyin yapısal özelliğidir. Girintili, çıkıntılı, ince delik veya kanalcıklı olan materyalin dezenfeksiyonu, düz yüzeyli materyalin dezenfeksiyonundan daha zordur (1, 11).

Çalışmaya alınan cam, PVC, boyalı metal, tahta ve laminat gibi değişik yapıda olan yüzeyler kirli ve temiz koşullar oluşturularak çeşitli bakterilerle kontamine edilerek dezenfektanların

yüzeyler üzerindeki etkinliği araştırılmıştır. Temiz ortamda kullanılan dezenfektanların en etkin olduğu yüzeylerin cam, PVC, laminat ve boyalı metal olduğu bulunmuştur. Tahta yüzeyde ise dezenfektanların bazı mikroorganizmalara karşı (örn: %5'lik NaOHCl'nin *E.faecalis* ve *E.coli*'ye, %70'lik alkolün MRSA'ya, %2'lik klorheksidinin MRSA ve *E.faecalis*'e) etkin olabilmesi için daha uzun temas süresi gerektiği, bazılarına karşı (%5'lik NaOHCl'nin *C.albicans*'a, %70'lik alkolün *E.faecalis*'e) ise etkin olmadığı saptanmıştır. Tahta yüzey dışındaki tüm temiz yüzeylerde bütün dezenfektanların deneyde kullanılan mikroorganizmalara karşı etkin olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda yüzeylere tutunabilen organizmaların dezenfektanlara karşı daha dirençli olduğu belirtilmiştir (2, 12, 13). Tahta yüzeyde etkinliğin azalması ve/veya etkisizliğin girintili, çıkıntılı ve pürüzlü yapıdan dolayı mikroorganizmaların bu yüzeye daha iyi tutunabilmeleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Ortamda organik artık bulunması da dezenfektanların aktivitesini etkileyen faktörlerden birisidir. Hasta ortamında bulunan organik maddeler özellikle mikroorganizmaların var olduğu kan, serum, mukus, dışkı, balgam, idrar v.b. ne kadar çoksa dezenfektanların etkisi de o kadar az olmaktadır (1, 8, 14).

Bu çalışmada organik artık olarak serum kullanılmış ve tüm yüzeyler serum varlığında mikroorganizmalarla kirletilmiştir. Kirli ortamdaki kontrol yüzeylerde temiz yüzeylere göre daha fazla sayıda mikroorganizma saptanmış ve serumlu ortamın mikroorganizmalar için besleyici-çoğaltıcı bir faktör olduğu gözlenmiştir. Temiz yüzeylerde etkinliği saptanan dezenfektanların kirli yüzeylerde etkin olmadığı ve/veya etkinliğinde azalma olduğu bulunmuştur. Özellikle %5'lik NaOHCl'nin ve %2'lik klorheksidinin kirli yüzeyleri kontamine eden bazı mikroorganizmaları dezenfekte etmede etkisiz olduğu saptanmıştır.

NaOHCl, klorlu dezenfektanların en çok kullanılan, en ucuz olan ve en kolay sağlanan sıvı şeklidir ve geniş bir etki spektrumu vardır. Ama organik madde varlığında aktivitesinin azalması, önceden temizlenip durulanmış yüzeylerde kullanıma zorunluluğu önemli bir dezavantajdır (14-16). Bu çalışmada da temiz yüzeylerde etkin olduğu saptanan çamaşır suyunun kirli yüzeylerde bazı mikroorganizmalara karşı etkisiz olduğu gözlenmiştir.

Organik madde varlığında tahta ve laminat yüzey dışındaki diğer yüzeylerde iyotun etkinliğinde azalma saptanamamıştır. İyotun zayıf okside edici bir ajan olması, klor bileşiklerine göre organik artıklarla daha yavaş reaksiyona girmesi nedeniyle, etkinliğinin yavaşladığı ancak ortadan kalkmadığı bildirilmiştir (14, 17).

Çalışmada kullanılan diğer bir dezenfektan olan klorheksidinin de tüm kirli yüzeylerde etkisiz

olduğu saptanmıştır. Alkolün ise tahta ve laminat yüzeyde bazı mikroorganizmalara etki göstermediği, bununla birlikte cam ve PVC gibi yüzeylerdeki etkisi için daha uzun süre geçmesi gerektiği bulunmuştur.

Serum, kan, pü, dışkı gibi organik artıklar çeşitli mekanizmalarla; dezenfektanların antimikrobiyal aktivitesini azaltabilir veya ortadan kaldıracaktır. Bu mekanizmalardan biri dezenfektan ve organik madde arasındaki kimyasal reaksiyona bağlı olarak dezenfektanların yapısının bozulması ve mikroorganizmalarla savaşmak için ortamda gerektiğinden daha az aktif madde kalmasıdır. Etkinliğin değişmesinin diğer bir nedeni de organik maddenin dezenfektan-mikroorganizma temasını önlemesidir. Bir diğer faktör ise organik madde bulunan ortamda bakteri yükünün daha da artmış olmasıdır (18). Tüm bu nedenlerden dolayı temizlik yapılırken öncelikle ortam organik artıklardan arındırılmalı ve organik materyallerden en az etkilenen dezenfektanlar kullanılmalıdır.

Sonuç olarak düzgün yüzeyli eşyaların temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi pürüzlü yüzeylere göre daha kolay olduğu için hastanelerde bu tip yüzeyler tercih edilmelidir. Ortamda bulunan organik artıklar nedeniyle çoğu dezenfektanın etkisinin ortadan kalktığı saptanmıştır. Bu nedenle temizlenecek, dezenfekte edilecek yüzeylerin önce su ve sabun/deterjan ile temizlenmesi, daha sonra dezenfektan madde uygulanması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Favero MS, Bond W. Sterilization, disinfect, and antisepsis in the hospital. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, editor (s). Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington (DC): American Society of Microbiology; 1991. p. 183-200.
2. Gibson H, Elton R, Peters W, Holah JT. Surface and suspension testing: Conflict or complementary. Int Biodeterior Biodegradation 1995; 36: 375-84.
3. Yasuda T, Yoshimura Y, Takada H et al. Comparison of bactericidal effects of commonly used antiseptics against pathogens causing nosocomial infections. Dermatology 1997; 195: 19-28.
4. Shiraishi T, Nakagawa Y. Review of disinfectant susceptibility of bacteria isolated in hospital to commonly used disinfectants. Postgrad Med J 1993; 69 (suppl 3): 70-7.

5. Reybrouck G. The testing of disinfectants. Int Biodeterior Biodegradation 1998; 41: 269-72.
6. Reybrouck G. The evaluation of the antimicrobial activity of disinfectants. In. Russel, A.D., eds, et al. Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization. London, Blackwell, 1982. p. 134-57.
7. Özbakkaloğlu B. Hastane ortamında kullanılacak yüzey dezenfektanları. In. Günaydın M, Sünbül M. 3. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon kongresi kitabı. Ankara, Bilimsel Tıp Kitapevi, 2003. 131-8.
8. Reybrouck G. A theoretical approach of disinfectant testing. Zbl. Bakt. Hyg. 1975; 160: 342-67.
9. Rutala WA, Cole EC. Ineffectiveness of hospital disinfectants against bacteria. A collaborative study. Infect Control 1987; 8: 501-6.
10. Rutala WA, Weber DJ. Infection control: the role of disinfection and sterilization. J Hosp Infect 1999; 43: 43-55.
11. Töreci K. Dezenfeksiyon yöntemleri ve seçimi. Ankem 1990; 4: 364-71.
12. Holah JT, Lavaud A, Peters W, Dye KA. Future techniques for disinfectant efficacy testing. Int Biodeterior Biodegradation 1998; 41: 273-9.
13. Hugo WB, Pallent LJ, Grant DJW, Denyer SP, Davies A. Factors contributing to the survival of *Pseudomonas cepacia* in chlorhexidine. Lett Appl Microbiol 1985; 2: 37-42.
14. Coates D. A comparison of the bactericidal activity of Phoraid 6000 and Clearsol disinfectants. J Hosp Infect 1994; 28: 63-70.
15. Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosobuchi K. Brief report: Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 1989; 10: 562-4.
16. Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, Weber DJ. Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 323-7.
17. Sasatsu M, Shimizu K, Noguchi N, Kono M. Evaluation of antiseptics by the modified phenol coefficient method: Sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Biol Pharma Bull 1994; 17: 136-8.
18. Reybrouck G. The assesment of the bactericidal activity of surface disinfectants. Zbl Hyg 1992; 192: 438-46.

SOĞUK STRESİ UYGULAMASININ VE HİPOTANSİF BİR İLAÇ OLAN ENALAPRİL MALEAT 'IN BAZI SIÇAN DOKULARINDA TOTAL RNA SEVİYELERİNE ETKİLERİ*Zeliha SELAMOĞLU TALAS¹Muhittin YÜREKLİ²**ÖZET**

Bu çalışmada kontrol grubu, soğuk stres, enalapril maleat ve soğuk stres ile beraber enalapril maleat uygulamalarının Fischer-344 sıçanlarının adrenal medulla, hipotalamus ve kalpte total RNA düzeyleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Stres hormonlarının kontrolünde ve salınmasında etkili enzimlerin düzeyleri hakkında ön bilgi sağlayacağı düşüncesi ile total RNA düzeylerinin saptanması amaçlanmıştır. Soğuk stresi uygulamasında sıçanlar 48 saat süreyle +8°C'de soğuğa maruz bırakılmıştır. Enalapril maleat, 10 mg/kg olacak şekilde sıçanlara intraperitoneal olarak yapılmıştır. Soğuk stresi ile beraber enalapril maleat uygulamasında, sıçanlara 10 mg/kg olacak şekilde intraperitoneal olarak enalapril uygulandıktan sonra bu sıçanlar 48 saat +8°C'de soğuğa maruz bırakılmıştır. Uygulamalardan sonra sıçanlardan adrenal medulla, hipotalamus ve kalp doku örnekleri alınmıştır. Her üç organın doku örneğinde soğuk stresi uygulaması sonucu, total RNA seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Enalapril maleate uygulamasında, adrenal medulla ve hipotalamusta total RNA seviyesindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Kalpte ise total RNA seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir ($p<0.05$). Üç organın doku örneğinde soğuk stres ile beraber enalapril maleate uygulanan grupta total RNA düzeyinde azalmalar saptanmıştır. Çalışma sonucu elde edilen bulgulara göre, hipotansif bir ilaç olan enalapril maleate'in, soğuk uygulamasının indüklediği total RNA'da meydana gelen artışı düşürerek, soğuk etkisi ile ortaya çıkabilecek strese bağlı olumsuz etkileri giderebileceği fikrini akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Soğuk stresi, enalapril maleat, total RNA, sıçan

THE EFFECTS OF COLD STRESS TREATMENT AND ENALAPRİL MALEAT WHICH IS A HYPOTENSIVE DRUG ON TOTAL RNA LEVELS IN DIFFERENT RAT TISSUES**SUMMARY**

In this study, the effects of cold stress, enalapril maleat and enalapril maleate accompanied to cold stress treatments on total RNA levels of adrenal medulla, hypotalamus and heart tissues of Fischer -344 rats have been observed. Determination of total RNA levels was aimed for being able to get introductory information about the enzyme levels which play a central role in the control and secretion of stress hormones.

In cold stress treatment, rats were exposed to +8°C temperature during 48 hours. Enalapril maleate was injected intraperitoneally (10 mg/kg body weight). In cold stress accompanied to enalapril maleate treatment, enalapril maleate was injected in doses of 10 mg/kg per rat, after injection, rats were exposed to +8°C during 48 hours. After the treatments, tissue samples of adrenal medulla, hypotalamus and heart were taken.

In all three these tissues, elevations in total RNA levels were found to be statistically significant because of cold stress treatment ($p<0.05$). After enalapril maleate treatment, the decrease in total RNA levels of adrenal medulla and hypotalamus, were not found to be statistically significant ($p>0.05$). On the other hand, increase in total RNA levels of heart tissue had been found statistically significant ($p<0.05$). In the total RNA level of group which was exposed to enalapril maleate accompanied to cold stress a statistically significant decrease was found. As a result of this study, it was found that enalapril maleate which is a hypotensive drug was able to be eliminated negative effects of cold stress by lowering the increase of total RNA induced with cold stress treat.

Key Words: Cold stress, enalapril maleate, total RNA, rat

*Bu çalışma XVII. Ulusal Biyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuş olup özet metni kongre kitapçığında yayınlanmıştır.

¹Niğde Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Niğde

²İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, MALATYA

Yazışma adresi: Dr. Zeliha SELAMOĞLU TALAS, Niğde Üniversitesi, Fen -Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 51100, Kampüs, Niğde

Tel: +90 388 225 21 26

Faks: +90 388 225 01 80

e-posta: ztalas@inonu.edu.tr

GİRİŞ

Akut fiziksel ya da fizyolojik stres, hipotalamus başta olmak üzere diğer beyin bölgelerinde ve adrenal medullada total RNA düzeyinde artışlara yol açmaktadır (1). Fiziksel aktivite, fizyolojik stres organizmada adrenerjik sistemin uyarılmasını sağlar. Soğuğa maruz bırakılma ile oluşturulan soğuk stresi sonucu sıçanlarda kan basıncı ve kalp atımının arttığı bir çok çalışmada rapor edilmiştir (2, 3).

Organizmada kan basıncı, sıvı-elektrolit dengesi ve kan volümünün düzenlenmesinde rol oynayan başlıca sistemlerden biri; renin-anjiyotensin-aldosteron sistemidir. Renin-anjiyotensin sistemi (RAS), farklı dokularda geniş bir ifade alanına sahiptir. Aynı zamanda, kardiyovasküler homeostasisin düzenlenmesinde fizyolojik ve patolojik şartlarda, sıvı elektrolit dengesinde de önemli rol oynar (4, 5).

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde etkiler anjiyotensin tarafından meydana getirilir. Anjiyotensin-II güçlü bir vazokonstriktör etkinin yanında, aldosteron salınımını da uyarak tuz ve su tutulumuna neden olmaktadır. Ayrıca RAS'ın aşırı aktivitesi hipertansiyon, sıvı ve elektrolit homeostasis bozukluklarıyla da sonuçlanabilir (5 - 7).

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçların en önemlileri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE)'i inhibe ederek, anjiyotensin-II oluşumunu engelleyen ilaçlardır. ADE inhibitörleri, hipertansiyon tedavisinde antihipertansif etkilerinin yanı sıra kardiyovasküler sistemde de koruyucu etkilere sahiptir (4,5,7). ADE inhibitörlerinin önemli bir grubunu temsil eden enalapril sınıfı, periferik damar direncini azaltarak kan basıncının düşmesini sağlamaktadır (7 - 9).

Bu çalışmada, sıçan adrenal medulla, hipotalamus ve kalp dokularında soğuk stresi sonucu indüklenen stres hormonlarının (katekolaminlerin) salınımı ve sentezi ile beraber artan total RNA düzeyleri üzerine antihipertansif enalapril maleat'ın olası etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grupları

Deneylede, ortalama 150-250 gram ağırlığında, üç aylık Fisher-344 (F-344) sıçanları kullanılmıştır. Sıçanlar çalışma boyunca 12 saat aydınlık/karanlık periyodunda tutulup, su ve sıçan yemi verilerek beslenmiştir. Enalapril maleate ve soğuk stresi uygulamalarının oluşturduğu etkilerin enzimatik ifadesinde rol oynayan total RNA düzeyinin araştırılmasında kullanılan sıçanlar; her biri sekiz adet hayvan içeren kontrol, soğuk stres, enalapril maleat ve soğuk stres ile beraber enalapril maleat uygulama gruplarına ayrılmıştır. Kontrol grubunda yer alan hayvanlar oda sıcaklığında tutulmuşlardır. Soğuk stresi uygulamasında, sıçanlar 48 saat süreyle +8°C'de soğuk odada tutularak soğuğa maruz bırakılmışlardır. Enalapril maleat uygulama grubunda sıçanlara, serum fizyolojikte çözülen enalapril maleate, uygun doz olarak belirtilen miktarda, 10 mg/kg olacak şekilde intraperitoneal (i.p.) olarak verilmiştir. Soğuk stres ile birlikte enalapril maleat uygulamasında her bir sıçana 10 mg/kg olacak şekilde i.p. olarak enalapril maleat verilmiştir. İlaç uygulamasından hemen sonra sıçanlar 48 saat +8°C'de soğuğa maruz bırakılmıştır. Uygulamalardan sonra sıçanlara ağırlıklarına göre anestezik madde olan sodyumpentobarbital 75 mg/kg olacak şekilde verilmiştir. Anesteziden sonra sıçanlardan diskeksiyon ile adrenal medulla, hipotalamus ve kalp organları bütün olarak alınmıştır.

Total RNA Analizi

Alınan organlar homojenize edildikten sonra, doku homojenatlarında total RNA eldesi;

- özütleme,
- çöktürme ve daha sonra etanol ile yıkama,
- bidistile suda tekrar çözme olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlerden sonra total RNA düzeyi 280 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak saptanmıştır (10).

İstatistiksel Analiz

Soğuk stresi, enalapril maleat, soğuk stresi ile beraber enalapril maleat uygulamalarının total RNA miktarı üzerine etkilerinin istatistiksel

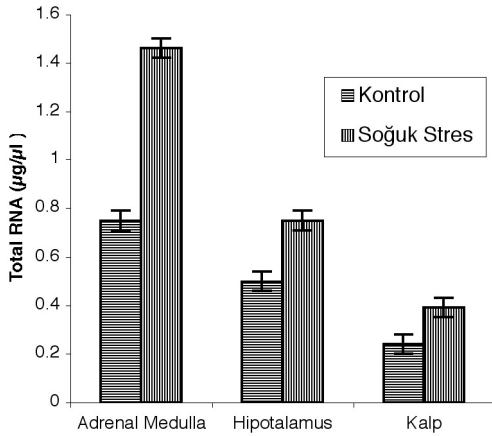
değerlendirmesinde, "SPSS 10.0" Windows paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizler, her bir dokuda ölçülen parametrelerin uygulama gruplarında gruplar arası ile kontrol grubu değerleri arasında farkın önemlilik derecesi "ANOVA" ve "Least Significant Differences (LSD) testi" ile yapılmıştır. Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak gösterilmiştir.

BULGULAR

Soğuk Stresine Maruz Bırakılan Sıçanlar

Elde edilen sonuçlara göre kontrol grubu F-344 sıçanlarının $75 \mu\text{l}$ adrenal medulla doku homojenatındaki total RNA miktarı; $0.75 \pm 0.07 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak bulunurken, soğuk stresi uygulanan grupta ise $1.46 \pm 0.11 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak elde edilmiştir. Soğuk stresi uygulama grubunda ortaya çıkan bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 1).

$75 \mu\text{l}$ hipotalamus doku homojenatında ise kontrol grubunda total RNA seviyesi $0.50 \pm 0.06 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak tespit edilmiştir. Soğuk stresi uygulama grubunda bu değer $0.75 \pm 0.10 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak elde edilmiştir. Soğuk stresi uygulanan grupta total RNA miktarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 1).



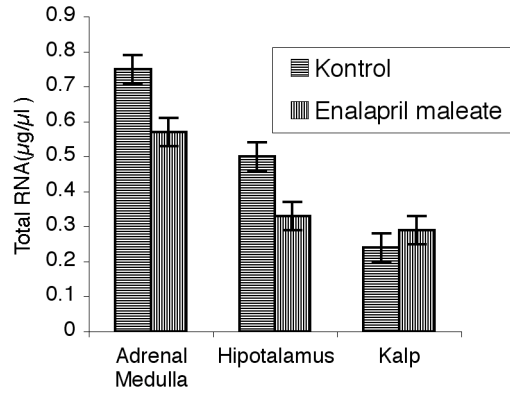
Şekil 1. Kontrol ve 48 saat soğuk stresine maruz kalan F-344 sıçanlarında adrenal medullada, hipotalamusta ve kalpte total RNA düzeylerini gösteren grafik * ($P < 0.05$).

F-344 sıçanlarında $75 \mu\text{l}$ kalp doku homojenatındaki total RNA miktarı üzerine 48 saat soğuk stresi uygulamasının etkileri incelenmiştir. Kontrol grubunda bu değer $0.24 + 0.01 \text{ g/l}$ olarak hesaplanırken, 48 saat soğuk stresi uygulamasında total RNA miktarı; $0.39 + 0.01 \text{ g/l}$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 1). 48 saat soğuk stresi uygulaması F-344 sıçanlarında kalpte total RNA miktarını arttırmıştır.

Enalapril Maleat Uygulanan Sıçanlar

$75 \mu\text{l}$ adrenal medulla doku homojenatında; kontrol grubunun total RNA miktarı $0.75 \pm 0.07 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak saptanırken, enalapril maleat uygulanan grupta, $0.57 \pm 0.07 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında total RNA seviyesinde bir azalma olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı saptanmıştır ($P > 0.05$) (Şekil 2).

$75 \mu\text{l}$ hipotalamus doku homojenatındaki; kontrol grubu total RNA seviyesi, $0.50 \pm 0.06 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak bulunmuştur. Enalapril maleat uygulanan grupta ise, $0.33 \pm 0.05 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ olarak elde edilmiştir. Uygulama grubunda meydana gelen total RNA düzeyindeki azalma, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P > 0.05$) (Şekil 2).



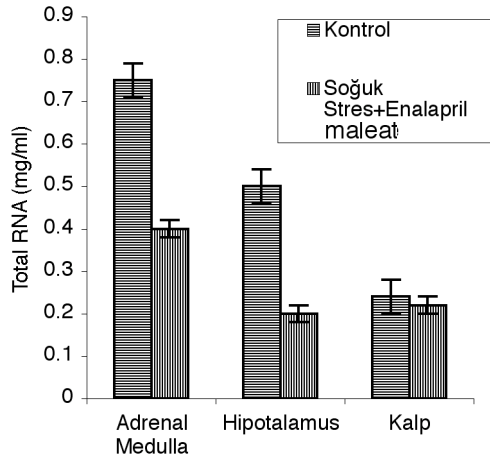
Şekil 2. Kontrol ve enalapril maleat uygulanan F-344 sıçanlarında adrenal medullada, hipotalamusta ve kalpte total RNA düzeylerini gösteren grafik * ($P < 0.05$).

F-344 sıçanlarında 75 μ l kalp doku homojenatındaki total RNA miktarı üzerine enalapril maleat'nin etkileri incelenmiştir. Kontrol grubunda bu değer; 0.24 + 0.01 μ g/ μ l olarak bulunurken, enalapril maleat uygulama grubunda total RNA miktarı; 0.29 + 0.01 μ g/ μ l olarak hesaplanmıştır. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 2). Yapılan bu çalışmada enalapril maleat kalpte total RNA miktarını artırıcı etki göstermiştir.

Soğuk Stresi ve Enalapril Maleat Uygulanan Sıçanlar

Adrenal medulla kontrol grubu total RNA seviyesi 0.75 \pm 0.07 μ g/ μ l olarak bulunurken, soğuk stresiyle birlikte enalapril maleat uygulanan grupta total RNA seviyesi 0.40 \pm 0.03 μ g/ μ l olarak tespit edilmiştir. Soğuk stresi ve enalapril maleat uygulama grubunda meydana gelen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 3).

Hipotalamusta kontrol grubu total RNA miktarı 0.50 \pm 0.06 μ g/ μ l olarak elde edilmiştir. Soğuk stresi ve enalapril maleat uygulama grubunda ise bu değer 0.20 \pm 0.02 μ g/ μ l olarak bulunmuştur. Uygulama grubunda gözlenen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.05$) (Şekil 3).



Şekil 3. Kontrol ve 48 saat soğuk stresi ile birlikte enalapril maleat uygulamasında F-344 sıçanlarında adrenal medullada, hipotalamusta ve kalpte total RNA düzeylerini gösteren grafik *($P < 0.05$).

F-344 sıçanlarında kalpte total RNA miktarı kontrol grubunda; 0.24 + 0.01g /l olarak bulunurken, 48 saat soğuk stresiyle beraber enalapril maleat uygulama grubunda ise 0.22 + 0.01 g /l olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P > 0.05$) (Şekil 3).

TARTIŞMA

Adrenerjik sistem, kalp kasılma gücünde etkili olup, kalp atımının ve kan basıncının düzenlenmesinde rol oynar (11). Benzer şekilde soğuğa maruz bırakılma ile oluşturulan fizyolojik stres beyin, kalp ve adrenal medullayı harekete geçirerek bu bölgelerde öncelikle total RNA düzeyini artırır (11). Buna bağlı olarak bu bölgelerden stres hormonlarının sentez ve salınımı hızlanır. Artan total RNA düzeyi, stres hormonlarının sentezinde görevli olan enzimlerin aktivitesinin de artışı yansıtmaktadır (11). Adrenerjik rol oynayan katekolaminler; beyinde, adrenal medullada ve kalpte sentezlenir (11). Ön maddesi tirozin aminoasidi olan bu katekolaminlerin sentezlendiği yolda, tirozin hidroksilaz anahtar enzimdir. Soğuğa maruz bırakılan beyin, adrenal medulla, kalp ve merkezi sinir sistemindeki katekolaminlerin salınma ve sentezinde artışla birlikte, bu hormonların sentezinde görevli olan enzimlerin gen ifadesinin bir göstergesi olan total RNA düzeyinde de artışlar meydana gelmektedir (12-15). Artan stres hormonları, kan basıncının artışı ve buna bağlı olarak hipertansiyon gibi fizyolojik durumların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır. Hipertansiyon, kalp atım sayısı ve kan basıncındaki artış gibi olumsuz etkilerin giderilebilmesi için, organizma kendi düzenlemelerini yaparken, ek olarak dışsal düzenleyici faktörler olarak alınan ilaçlar da bu düzenlemelere yardımcı olmaktadır (6, 16).

Elde edilen bulgulara göre soğuk uygulaması sonucu oluşturulan fizyolojik stres, adrenal medulla, hipotalamus ve kalpte stres hormonlarının sentezinde görev alan enzimlerin aktivitesini ifade eden total RNA'yı arttırmıştır (12 - 14). Soğuk uygulamasıyla oluşabilecek hipertansiyon gibi olumsuz etkilerin meydana gelmesinin bir

göstergesi olarak total RNA düzeyinde artışlar saptanmıştır (1, 12). Antihipertansif bir ilaç olan enalapril maleat'ın total RNA seviyesinde azalmalara yol açması, bu olumsuz etkilerin giderilmesinde, adrenal medulla ve hipotalamusun strese karşı organizmayı koruyucu rolleri yönünden yararlı etkilerinin olabileceğini göstermektedir (4, 7, 9).

Kardiyovasküler sistemin strese karşı oluşturduğu cevapta; kalp atım sayısı, kalp atım gücü, kan basıncının arttığı bilinen bir durumdur (2, 3). Kalp dokusu sempatik ve parasempatik sinir sisteminin kontrolünde organizmanın ihtiyacına göre çalışmaktadır. Enalapril maleat uygulamasıyla meydana gelen kalp atım sayısında azalma ve kan basıncındaki düşüş, kalp dokusunun otonomik sinirlerle organizmanın durumuna ve ihtiyacına göre hareket etmesi ile açıklanabilir. Tarafımızdan yapılan çalışmada da enalapril maleat'ın kan basıncını düşürücü etkisine bağlı olarak kalp, otonomik sinirlerin etkisiyle bu duruma karşı kendi çalışma sistemini düzenleyerek, kan basıncının artırılmasına yönelik hareket ettiğini ve bunun bir ifadesi olarak da total RNA düzeyinde bir artış olduğu gösterilmiştir.

Enalapril maleat'ın kan basıncını düşürmede HPA (hipotalamik-pituitary-adrenal) ekseninde katekolamin sentezinde rol oynayan enzimlerin RNA düzeylerinde azalmalara neden olduğu, ancak kalp dokusunda farklı şekilde etkili olabileceği ve benzer nedenlerle kalp dokusunda total RNA düzeylerinde artış görülmesinin mümkün olabileceği gösterilmiştir (17). Kısaca kalp dokusunun soğuk stresi sonucu enalapril maleat uygulamasına olumlu tepki gösterdiği söylenebilir. Kontrol, soğuk stresi ve soğuk stres ile birlikte enalapril maleat uygulanan gruplarda elde edilen total RNA verileri beraber değerlendirildiğinde, soğuk stresine bağlı olarak Hipotalamus-hipofiz-adrenal medulla eksenindeki hipotalamus ve adrenal medullada total RNA miktarlarının artması strese cevapta rol oynayan bu yapılarda transkripsiyonel düzeyde etkileşim olduğunu göstermektedir (18-20). Enalapril maleat uygulanan grupta ise total RNA düzeylerindeki azalma, dönüştürücü enzimin inhibe edildiğini akla getirmektedir. Bu çalışma ile soğuk stresi ve enalapril maleat uygulamasına bağlı olarak transkripsiyonel düzeyde bir yaklaşım sağlanmaya çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Devlin TM. Textbook of Biochemistry. Hahnemann University School of Medicine A. Wiley Medical Publication. New York ,1986.
2. Fregly MJ, Kikta DC, Threatte RM, Torres JL, Barney CC. Development of hypertension in rats during chronic exposure to cold. J Appl Physiol 1989; 66 (2): 741-9.
3. Sun Z, Cade JR, Fregly MJ. Cold-induced hypertension. A model of mineralocorticoid-induced hypertension. Ann N Y Acad Sci 1997; 813: 682-8.
4. Murat SN, Ecemiş ZA, Angiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri ve Klinik Kullanımı. Türkiye Tıp Dergisi 1995; Sayı: 3, Cilt: 2
5. Birincioğlu M, Aksoy T, Ölmez E, et al. Protective Effect of ACE Inhibitors on Ischemia-Reperfusion-induced Arrhythmias in Rats: Is this Effect Related to the Free Radical Scavenging Action of these Drugs?. Free Rad Res 1997; 27 (4): 389-96.
6. Noyan A, Fizioloji Ders Kitabı. 8. Baskı, Ankara: Anadolu Üniversitesi Yayınları. No: 2 Meteksan, 1980.
7. Katzung BG. Temel ve Klinik Farmakoloji Cilt I, İstanbul : Barış Kitabevi, 1995.
8. Opie LH. Angiotensin- Converting Enzyme: Scientific Basis for Clinical Use. John Wiley& Sons's Pres, 1994.
9. Tümer N, and La Rochelle JS. Tyrosine Hydroxylase Expression in Rat Adrenal Medulla: Influence Influence of age and cold. Pharmacol Biochem Behave 1995; 51 (4): 775-80.

10. Chomzynski P, Sacchi N. Single-Step Method of RNA Isolation by Acid Guanidinium Thiocyanatephenol – Chloroform Extraction. *Anal Bio Chem* 1987; 162: 156-9.
11. Roberts J, Tumer N. Age related changes in autonomic function of catecholamines. *Review of Biological in Aging* 1987; 3: 257-98 .
12. Reynolds JEF, Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*. Thirty first Edition. Pharmaceutical Society. London Royal, 1996.
13. Miner LL, Baruchin A, and Kaplan BB. Effect of Cold Stress on cholinergic receptors in the rat adrenal gland. *Neurosci Lett* 1989; 106(3): 339-44.
14. Fregly MJ, Rossi F, Sun Z, et al. Effect of Chronic Treatment with Prazosin and L- Arginine on the Elevation of Blood Pressure during Cold Exposure. *Pharmacol* 1994; 49(6): 351-62.
15. Tümer N, Bowman CJ, La Rochelle JS, et al. Induction of tyrosine hydroxylase by forskolin: Modulation with age. *Eur J Pharmacol* 1997; 324: 57-62.
16. Axelrod J, Mueller RA, Henry JP, et al. Changes in enzymes involved in the biosynthesis and metabolism of noradrenaline and adrenaline after psychosocial stimulation. *Nature* 1970; 225:1059-60.
17. Smith MA, Brady LS, Glowa J, Gold PW and Herkenham M. Effects of stress and adrenalectomy on tyrosine hydroxylase mRNA levels in the locus ceruleus by in situ hybridization. *Brain Res* 1991; 544: 26-32.
18. Stachowiak MK, Fluharty SJ, Stricker EM, Zigmond MJ, Kaplan BB. Molecular adaptations in catecholamine biosynthesis induced by cold stress and sympathectomy. *J Neurosci Res*. 1986; 16 (1): 13-24.
19. Baruchin A, Vollmer RR, Miner LL, Sell SL, Stricker EM, Kaplan BB. Cold-induced increases in phenylethanolamine N-methyltransferase (PNMT) mRNA are mediated by non-cholinergic mechanisms in the rat adrenal gland. *Neurochem Res*. 1993 Jul; 18 (7): 759-66.
20. Baruchin A, Weisberg EP, Miner LL, Ennis D, Nisenbaum LK, Naylor E, Stricker EM, Zigmond MJ, Kaplan BB. Effects of cold exposure on rat adrenal tyrosine hydroxylase: an analysis of RNA, protein, enzyme activity, and cofactor levels. *J Neurochem*. 1990 May; 54 (5): 1769-75.

**KAYSERİ İL MERKEZİ'NDE 0 – 36 AYLIK ÇOCUKLARDA
MALNÜTRİSYON DURUMU VE ETKİLEYEN BAZI FAKTÖRLER**Neriman İNANÇ¹Mualla AYKUT²Betül ÇİÇEK¹Habibe ŞAHİN¹Müge YILMAZ¹Dilek KATRANCI¹Rukiye TUNA³**ÖZET**

Bu çalışma Kayseri İl Merkezi'nde 0–36 aylık çocuklarda malnütrisyon sıklığı ve etkileyen faktörleri ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Araştırma kapsamına alınan çocukların %22.9'unda yaşa göre boy, %12.5'inde yaşa göre ağırlık açısından malnütrisyon saptanmıştır. Yaşa göre ağırlık açısından malnütrisyon sosyo-ekonomik yönden kötü olan sağlık ocağı bölgesinde diğer sağlık ocaklarına göre yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Ayrıca ekonomik durumu kötü olan ailelerde (%24.6), orta (%12.1) ve iyi (%8.8) olanlara; düşük doğum ağırlıklı doğanlarda (%24.4), normal ağırlıklı (%12.1) ve fazla kilolu (%8.3) olanlara; önceki çocuk ile arasındaki ay farkı 24 aydan az olanlarda (%22.2), 24 aydan fazla (%11.5) olanlara; hiç anne sütü almayanlarda (%31.3), alanlara (%12.0) göre yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Yaşa göre boy durumu ise sosyo-ekonomik durumu kötü olan sağlık ocağı bölgesinde (%33.8) diğerlerine göre, 3. ve daha sonraki çocuklarda (%30.7); önceki çocuklara (%19.1) göre yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Çalışma sonucunda 0-36 aylık çocuklarda yaşa göre boy ve ağırlık yönünden malnütrisyon sıklığının 2003 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçlarına göre yüksek olduğu; ekonomik durum, doğum kilosu, doğum aralığı, doğum sırasının malnütrisyon oluşumunda etkili faktörler olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: 0–36 aylık çocuk, beslenme, malnütrisyon

**MALNUTRITION STATUS OF 0-36 MONTHS OLD CHILDREN IN KAYSERİ
PROVINCE AND SOME EFFECTING FACTORS****SUMMARY**

This study was performed to determine malnutrition status and effecting factors in children between the ages of 0 to 36 months in Kayseri province. 22.9% of the children was malnourished due to height for age criteria and 12.5% due to weight for age values. Weight for age malnutrition was higher in health clinics representing low socio-economical status than the others ($p<0.01$). Weight for age malnutrition was higher in families representing low socio-economical levels (24.6%) than in moderate (12.1%) and high socio-economical levels (8.8%); low birth weight (24.4%) than normal (12.1%) and high birth weight (8.3%); month difference with the prior child less than 24 months (22.2%) to more than 24 months (11.5%); children never ingested breast milk (31.3%) than the ones ingested (12.0%) ($p<0.01$). Height for age malnutrition was found higher in health clinics located in socio-economically poor area (33.8%) than the others; in third child and over third (30.7%) than the others (19.1%) ($p<0.01$). As conclusion; height for age and weight for age malnutrition prevalence in 0-36 months old children was higher than the results of Turkey Population and Health Survey in 2003; economical status, birth weight, intervals and order of birth were thought to be related factors to the development of malnutrition.

Key Words: 0-36 month children, nutrition, malnutrition

¹Erciyes Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksek Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Öğretim Üyesi, KAYSERİ

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi, KAYSERİ

³Halk Sağlığı Bilim Uzmanı, KAYSERİ

Yazışma adresi: Doç Dr. Neriman İNANÇ, Erciyes Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksek Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Öğretim Üyesi, KAYSERİ

Tel: +90 352 437 49 37/42651 +90 352 437 92 82 Faks: +90 352 437 92 81 e-posta: inanc@erciyes.edu.tr

GİRİŞ

Çocuğun yaşamının ilk yıllarındaki sağlıklı ortam, hayatının daha sonraki dönemlerini büyük ölçüde etkilemekte ve sağlıklı gelişmesine yön vermektedir. Bu dönemde çocukların günlük enerji harcamaları ile katalizör etkili besin öğelerine olan gereksinimleri diğer dönemlerden yüksektir. Buna karşın, bu çocukların ailelerinin ve çevrenin eğitim durumu, gelenekleri ve besin temini ile ilgili olanakları beslenmelerine şekil vermektedir. Ülkemizde okul öncesi yaş grubunda en önemli beslenme sorunlarından birisi protein-enerji malnütrisyonudur (PEM) (1). Malnütrisyon dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olup; en çok fetus, üç yaşından küçük çocuklar, gebe ve emzikli annelerde görülmektedir (2). Malnütrisyon sadece yetersiz ve bilinçsiz beslenme durumunda karşılaşılan bir hastalık tablosu değil, çeşitli primer ve sekonder faktörlerin neden olduğu semptomlar kompleksidir. Günümüzde gelişmekte olan birçok ülkede yaygın durumda olan malnütrisyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Hücresel düzeyde bakıldığında enerji ve protein eksikliği temel nedenmiş gibi görünse de, malnütrisyon çevresel bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Sosyo-ekonomik, sağlık, tarım ve diyetle ilişkin faktörler malnütrisyon ile yakından ilgilidir. Bir bölgede etkili olan faktörlerin, koşulları farklı olan diğer bölgelerde aynı oranda etkili olması beklenmediğinden, beslenme durumunu etkileyen faktörlerin yerel olarak belirlenmesi çocukların beslenme durumunu düzeltmeye yönelik programların ilk basamağı olmalıdır (2).

Bu çalışma Kayseri İl Merkezi'nde sosyo-ekonomik düzeyi farklı üç sağlık ocağı bölgesinde 0-36 aylık çocuklarda malnütrisyon sıklığı ve malnütrisyonu neden olabilecek faktörleri belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2002 yılı Haziran ve Temmuz aylarında gerçekleştirilen bu çalışmada; gerekli örneklem büyüklüğü Orta Anadolu Bölgesi'nde yaşa göre malnütrisyon sıklığı %4.5 esas alınarak (3) tolerans değeri 0.03, $\alpha=0.05$ ve %80 güçle 548

olarak belirlendi. Kayseri İl Merkezi'ndeki sağlık ocakları, bölgelerin sosyo-ekonomik durumuna göre; kent merkezindekiler iyi, gecekondu bölgeleri kötü, ikisi arasındakiler orta olarak gruplandırılıp, her gruptan rastgele bir sağlık ocağı olmak üzere sırasıyla Fevzi Çakmak (iyi), Caferbey (kötü) ve Talas (orta) Sağlık Ocakları seçildi. Sağlık ocaklarında kayıtlı (sırasıyla 3917, 1400 ve 1410) toplam 6727 0-36 aylık çocuk bulunduğu belirlendi. Sağlık ocaklarındaki 0-36 aylık çocuk sayılarına göre Fevzi Çakmak Sağlık Ocağı'ndan 349, Talas Sağlık Ocağı'ndan 125 ve Caferbey Sağlık Ocağı'ndan 126 çocuk olmak üzere, toplam 600 çocuk örnekleme alındı. İlgili sağlık ocağı bölgelerinde sistematik örneklem yoluyla 0-36 aylık çocuk bulunan her 11 evden birinde 52 soru içeren, araştırmamanın amacına uygun hazırlanmış anket formu Beslenme ve Diyetetik Bölümü 3. sınıf öğrencileri tarafından ulaşılabilen 550 çocuğun annesi ile yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Anneler çocukları ile birlikte sağlık ocaklarına davet edilerek çocukların ağırlık ve boy ölçümleri yapıldı. Ölçüm değerleri uluslararası WHO/NCHS'nin yaşa göre ağırlık (düşük kilolu olma durumu) ve yaşa göre boy (bodurluk) referans değerleri esas alınarak, -2 SD (<5 .persentil ve altı) ve altı malnütrisyon olarak kabul edildi (4). Çocukların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde ilk emzirilme zamanı; ilk 1. saatte emzirilen, 1 saatten sonra emzirilen; emzirme sayısı <10 /gün ise az, ≥ 10 /gün fazla; sadece anne sütü alma durumu <6 ay, 6 ay, >6 ay; ek besinlere başlama durumu; erken, zamanında, geç; annelerin emzirme dönemlerinde beslenmelerinde yapmış oldukları değişiklikler; tüm besin gruplarını ilave edenler doğru, herhangi bir besin grubunu eksik alanlar yanlış beslenmiş olarak kabul edildi (5). Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS 9.0 programında Ki-kare, tek yönlü ANOVA ve lineer regresyon analizi kullanılarak incelendi ve $p<0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan çocukların %46'sı kız, %54'ü erkek olup; %45.8'i 0-12 ay, %33.5'i 13-24 ay, %20.7'si 25-36 ay arasındadır. Çocukların annelerinin yaş ortalaması 27.20±5.51 yıl, %4.9'u okuyamaz değil ve %92.7'si ev hanımıdır. Çocukların babalarının %1.5'inin okuyamaz olmadığı ve %37.6'sının işçi olduğu belirlenmiştir. %74.5 çocuğun ailesi çekirdek aile iken, %25.5'i kalabalık aileye sahiptir (Tablo 1). Gebelik sayısı sosyo-ekonomik durumu kötü olan Caferbey Sağlık Ocağı (2.8421±1.8580) Bölgesi'nde diğer bölgelerden (Fevzi Çakmak

2.2947±1.3204, Talas 2.3217±1.3215) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (F=6.831, p<0.001). Çocukların doğum ağırlıklarına göre %67.1'i normal, %21.1'i zayıf olarak değerlendirilmiştir. Araştırmanın yapıldığı 3 sağlık ocağı bölgesinde WHO/NCHS standartlarına göre bodurluk %22.9, düşük kilolu olma durumu ise %12.5 olarak belirlenmiştir. Sağlık ocaklarında yaşa göre ağırlık açısından malnütrisyon sıklığı Fevzi Çakmak Sağlık Ocağı Bölgesi'nde %8.6, Talas Sağlık Ocağı Bölgesi'nde %13.9, Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesi'nde ise %20.3 olarak bulunmuştur (p<0.05, Tablo 2). Malnütrisyonunda etkili faktörler incelendiğinde: yaşa göre ağırlık açısından malnütrisyon durumu sosyo-ekonomik düzeyi kötü olanlarda diğerlerine; ailelerinin ekonomik durumu kötü olanlarda (%24.6) orta (%12.1) ve iyi (%8.8) olanlara; düşük doğum ağırlıklı doğanlarda (%24.4) normal ağırlıklı (%12.1) ve fazla kilolu (%8.3) olanlara; önceki çocuk ile arasındaki ay farkı 24 aydan az olanlarda (%22.2) 24 aydan fazla (%11.5) olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.01, Tablo 2). Bodurluk durumunun ise; sosyo-ekonomik durumu kötü olan sağlık ocağı bölgesinde (%33.8) diğerlerine, 3. ve daha sonraki çocuklarda (%30.7) önceki çocuklara (%19.1) göre daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0.01). Düşük kilolu olma durumu hiç anne sütü almayanlarda alanlara, ilk 1. saatte emzirenlerde 1. saatten sonra emzirenlere, ek besinlerden hazır mama kullananlarda diğer besinlere göre yüksek bulunmuştur (p<0.05, Tablo 3). Önceki çocukla ay farkı kısaltıkça ve ekonomik durum kötüleştikçe ağırlıkça malnütrisyon riskinin arttığı belirlenmiştir (sırasıyla OR=3.455, 2.415, p<0.05). Üçüncü çocuktan sonraki çocukların boyca malnütrisyon açısından 1.7 kat daha fazla riskli oldukları bulunmuştur (OR=1.752, p<0.05, Tablo 4).

Kolostrum alma durumu, ek besinlere başlama zamanı, emzirmeye başlanılan meme ağırlıkça malnütrisyonunda etkili bulunmamıştır. Yaşa göre ağırlık açısından malnütrisyon saptanmayan çocukların % 88.5'inin ilk başlanan besin olarak anne sütünü kullandıkları saptanmıştır. Annelerin %87.3'ünün emzikiilik

Tablo 1: Çalışma Kapsamındaki Çocukların Sosyo-Demografik Özellikleri

Özellik	Sayı	%
Yaş (Ay)		
0 – 12	252	45.8
13 – 24	184	33.5
25 – 36	114	20.7
Cinsiyet		
Erkek	297	54.0
Kız	253	46.0
Annenin Öğrenim Durumu		
Okur yazar değil	27	4.9
Okur yazar	15	2.7
İlkokul mezunu	264	48.0
Ortaokul mezunu	61	11.1
Lise mezunu	131	23.8
Fakülte/ yüksekokul mezunu	52	9.5
Annenin Çalışma Durumu		
Çalışmıyor, ev hanımı	510	92.7
Çalışıyor, memur	34	6.2
Çalışıyor, diğer (işçi, emekli, esnaf)	6	1.1
Babanın Öğrenim Durumu		
Okur yazar değil	8	1.5
Okur yazar	5	0.9
İlkokul mezunu	194	35.3
Ortaokul mezunu	81	14.7
Lise mezunu	151	27.4
Fakülte/ yüksekokul mezunu	111	20.2
Babanın Mesleği		
Memur	92	16.7
İşçi	207	37.6
Esnaf	139	25.3
Serbest meslek	75	13.6
İşsiz	25	4.5
Emekli	10	1.8
Çiftçi	2	0.5
Aile Tipi		
Çekirdek aile	410	74.5
Kalabalık aile	140	25.5
Toplam	550	100.0

dönemlerinde yanlış beslenme uyguladığı, %12.7'sinin doğru beslendiği belirlenmiştir. Emziklilik döneminde annelerin beslenmelerine ilave ettikleri besinler arasında süt-yoğurt-peynir en fazla (%72.3) olmuştur. %59 oranında anne çocuğunu günde 10 kezden daha az emzirmiş,

bunların %80.7'si çocuğunu her ağıladığında beslemiş, %94.6'sı ise gece emzirmeye devam etmiş ve emziren annelerin %89.8'i emziklilik döneminde üç litreden daha az sıvı tüketmişlerdir. Çocukların beslenme durumları değerlendirildiğinde; ilk başlanan ek besinler arasında

Tablo 2: Çocuklarda Bazı Değişkenlere Göre Malnütrisyon Durumu

	n	Yaşa göre boy				Yaşa göre ağırlık			
		Var		Yok		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet									
Erkek	297	63	21.2	234	78.8	35	11.8	262	88.2
Kız	253	63	24.9	190	75.1	34	13.4	219	86.6
		$\chi^2=1.053, p=0.178$				$\chi^2=0.341, p=0.324$			
Yaş Grubu (ay)									
0 – 12	252	57	22.6	195	77.4	34	13.5	218	86.5
13 – 24	184	39	21.2	145	78.8	21	11.4	163	88.6
25 – 36	114	30	26.3	84	73.7	14	12.3	100	87.7
		$\chi^2=1.067, p=0.587$				$\chi^2=0.428, p=0.807$			
Çocuk Sırası									
2 ve önceki	371	71	19.1	300	80.9	43	11.6	328	88.4
3 ve sonrası	179	55	30.7	124	69.3	26	14.5	153	85.5
		$\chi^2=9.182, p=0.002$				$\chi^2=0.948, p=0.201$			
Önceki Çocukla Aradaki Ay Farkı*									
24 aydan az	54	13	24.1	41	75.9	12	22.2	42	77.8
24 ay ve daha fazla	295	72	24.4	223	75.6	34	11.5	261	88.5
		$\chi^2=0.003, p=0.556$				$\chi^2=4.564, p=0.033$			
Doğum Ağırlıkları									
2500 g'ın altı	41	12	29.3	29	70.7	10	24.4	31	75.6
2500 – 4000 g arası	437	104	23.8	333	76.2	53	12.1	384	87.9
4000 g'ın üstü	72	10	13.9	62	86.1	6	8.3	66	91.7
		$\chi^2=4.452, p=0.108$				$\chi^2=6.477, p=0.039$			
Anne Mesleği									
Ev hanımı	510	120	23.5	390	76.5	65	12.7	445	87.3
Çalışan	40	6	15.0	34	85.0	4	10.0	36	90.0
		$\chi^2=1.528, p=0.148$				$\chi^2=0.255, p=0.419$			
Anne Öğrenim Durumu									
Bir okuldan mezun değil	42	10	23.8	32	76.2	7	16.7	35	83.3
İlkokul mezunu	264	72	27.3	192	72.7	38	14.4	226	85.6
Ortaokul/lise mezunu	192	37	19.3	155	80.7	20	10.4	172	89.6
Fakülte/yüksek okul mezunu	52	7	13.5	45	86.5	4	7.7	48	92.3
		$\chi^2=6.933, p=0.074$				$\chi^2=3.382, p=0.336$			
Ailenin Ekonomik Durumu									
İyi	170	33	19.4	137	80.6	15	8.8	155	91.2
Orta	315	71	22.5	244	77.5	38	12.1	277	87.9
Düşük	65	22	33.8	43	66.2	16	24.6	49	75.4
		$\chi^2=5.604, p=0.061$				$\chi^2=10.844, p=0.004$			
Sağlık Ocağı									
Caferbey Sağlık Ocağı	133	45	33.8	88	66.2	27	20.3	106	79.7
Fevzi Çakmak Sağlık Ocağı	302	61	20.2	241	79.8	26	8.6	276	91.4
Talas Sağlık Ocağı	115	20	17.4	95	82.6	16	13.9	99	86.1
		$\chi^2=12.228, p=0.002$				$\chi^2=11.752, p=0.003$			
Aile Tipi									
Çekirdek aile	410	104	25.4	306	74.6	52	12.7	358	87.3
Kalabalık aile	140	22	15.7	118	84.3	17	12.1	123	87.9
		$\chi^2=5.505, p=0.01$				$\chi^2=0.028, p=0.05$			

*201 çocuk ailenin tek çocuğudur.

anne sütünden sonra ilk sırayı inek sütü almıştır (%23.4). Ek besinlerden inek sütü (%26.2), yoğurt (%26.2) ve meyve suyuna (%24.5) erken başladığı, biyolojik değeri yüksek olan hayvansal protein kaynaklarından et-tavuk-balık (%69.9), peynir (%61.4), tam yumurtaya ise (%60.5) geç başladığı ortaya konmuştur. Çocuklara verilen ek besinlerin alerji yapma sıklığının %11.8

Tablo 3: Çocukların Beslenme Özelliklerine Göre Malnütrisyon Durumu

	n	Yaşa göre boy				Yaşa göre ağırlık			
		Var		Yok		Var		Yok	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anne sütü alma durumu									
Hiç anne sütü almayan	16	6	37.5	10	62.5	5	31.3	11	68.8
Anne sütü alan	534	120	22.5	414	77.5	64	12.0	470	88.0
				x ² =1.987, p=0.135				x ² =5.255, p=0.039	
İlk emzirme zamanı									
İlk 1 saatte emziren	414	93	22.5	321	77.5	44	10.6	370	89.4
1 saatten sonra emziren	120	27	22.5	93	77.5	20	16.7	470	88.0
				x ² =0.000, p=0.541				x ² =3.216, p=0.054	
Kolostrum alma durumu									
Kolostrum alan	512	114	22.3	398	77.7	61	11.9	451	88.1
Kolostrum almayan	38	12	31.6	26	68.4	8	21.1	30	78.9
				x ² =1.737, p=0.133				x ² =2.693, p=0.08	
Sadece Anne Sütü Alma Süresi (ay)									
6 aydan az	397	82	20.7	315	79.3	48	12.1	349	87.9
6 ay	104	29	27.9	75	72.1	11	10.6	93	89.4
6 aydan fazla	33	9	27.3	24	72.7	5	15.2	28	84.8
				x ² =2.938, p=0.230				x ² =0.513, p=0.774	
Emzirmeye başlanılan meme									
Son emzirdiği memeden	57	6	10.5	51	89.5	4	7.0	53	93.0
Diğer memeden, hangisi rast gelirse	477	114	23.9	363	76.1	60	12.6	417	87.4
				x ² =5.227, p=0.013				x ² =1.493, p=0.157	
Ek Besinlere Başlama Zamanı*									
6 aydan önce	263	56	21.3	207	78.7	33	12.5	230	87.5
6. ay	124	33	26.6	91	73.4	16	12.9	108	87.1
6 aydan sonra	62	14	22.6	48	77.4	5	8.1	57	91.9
				x ² =1.354, p=0.508				x ² =1.077, p=0.584	
Çocuklar İçin En İyi Besin									
Anne sütü	529	118	22.3	411	77.7	64	12.1	465	87.9
İnek sütü	7	4	22.3	3	42.9	2	28.6	5	71.4
Ticari mama	4	2	50.0	2	50.0	1	25.0	3	75.0
Diğer	7	1	14.3	6	85.7	1	14.3	6	85.7
Bilmiyor/fikri yok	3	1	33.3	2	66.7	1	33.3	2	66.7
				x ² =6.896, p=0.142				x ² =3.501, p=0.478	
Ağızdan İlk Verilen Besin									
Hatırlamıyor	8	2	25.0	6	75.0	1	12.5	7	87.5
Anne sütü	410	95	23.2	315	76.8	47	11.5	363	88.5
Su	14	3	21.4	11	78.6	1	7.1	13	92.9
Şekerli su	75	14	18.7	61	81.3	9	12.0	68	88.0
Hazır mama	27	8	29.6	19	70.4	7	25.9	20	74.1
İnek sütü	2	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2	100.0
Hurma	3	0	0.0	3	100.0	0	0.0	3	100.0
Soda	2	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2	100.0
Çay	2	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2	100.0
Diğer	7	4	57.1	3	42.9	4	57.1	3	42.9
				x ² =8.828, p=0.453				x ² =19.217, p=0.023	

*101 çocuk halen emzirilmektedir.

olduğu, alerjik reaksiyonların yumurtadan kaynaklandığı belirtilmiştir (%47.2).

TARTIŞMA

Malnütrisyon beş yaş altındaki çocukların mortalite ve morbiditesine neden olan etmenlerin başında gelmektedir. Konjenital defekt, malformasyonlar ve kronik enfeksiyonların yanısıra, bilinçsizlik, refah düzeyi, oturma bölgesi, aile büyüklüğü ile anne ve babanın öğrenim durumu malnütrisyon için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (5). Bu çalışmada ailelerin öğrenim durumları incelendiğinde; annelerin % 48.0'ının, babaların %35.3'ünün ilkokul mezunu olduğu saptanmış, okuma yazma bilmeyenlerin yüzdesinin düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %4.9, %1.5) Ayrıca, anne ve babanın öğrenim durumlarının malnütrisyon oluşumunda etkili olmadığı ortaya konmuştur. Özcan (6) çalışmasında Erzurum'da benzer sonuçlar elde etmiş, Altınkaynak ve ark. (7) ise malnütrisyon derecesi arttıkça anne öğrenim düzeylerinde düşme olduğunu, babalarının öğrenim düzeyinin malnütrisyonun derecesine etkisinin istatistiksel

olarak önemli olduğunu belirlemişlerdir (2-7).

Anne yaşının çok genç olması çocuk sağlığını olumsuz etkileyen faktörlerden birisidir. Bu çalışmada annelerin yaş ortalamasının 27.20±5.51 yıl olduğu ve Özcan'ın (6) çalışmasından farklı olarak malnütrisyon oluşumunda etkili olmadığı belirlenmiştir.

Gebelik sayısı malnütrisyon oluşumunda etkili olmaktadır (7). 1987'de Aykut ve ark (8) yaptıkları çalışmada gebelik sayısının en fazla Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesi'nde olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada da benzer şekilde gebelik sayısı sosyo-ekonomik durumu kötü olan Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesi'nde, diğer bölgelerden yüksek bulunmuştur.

Araştırma kapsamına alınan çocukların WHO/NCHS standartlarına göre %12.5'inin düşük kilolu, %22.9'unun da bodur olduğu belirlenmiştir. Daha önceki yıllarda Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesi'nde 3-36 aylık çocuklarda yapılan çalışmada bu sıklık Köksal'ın değerlendirmesine göre %11.7 olarak belirlenmiş ve yıllar içerisinde malnütrisyon sıklığında azalma olmadığı ortaya konmuştur (9). İlgili malnütrisyon

Tablo 4: Bazı Değişkenlerin Yaşa göre Boy ve Yaşa göre Ağırlık Açısından Malnütrisyon Görülme Durumuna Etkisi

Değişkenler	n	Yaşa göre boy OR (% 95 CI)	Yaşa göre ağırlık OR (% 95 CI)
Cinsiyet	Erkek	297	1.000
	Kız	253	1.209 (0.796-1.835)
Çocuk sırası	2 ve önceki	371	1.000
	3 ve üstü	179	1.752 (1.122-2.734)*
Önceki çocukla ay farkı	24 aydan az	295	1.000
	24 ay ve daha fazla	54	1.236 (0.10-2.153)
Doğum ağırlığı	2500 gr ve üstü	509	1.000
	2500 gr altı	41	1.549 (0.835-2.871)
Annenin çalışma durumu	Ev hanımı değil	40	1.000
	Ev hanımı	510	1.185 (0.465-3.020)
Annenin öğrenim durumu	İlköğretim 2.kademe ve üstü	306	1.000
	İlköğretim 1.kademe ve altı	244	1.216 (0.762-1.941)
Ekonomik durum	İyi**	485	1.000
	Kötü	65	1.497 (0.813-2.755)
İlk emzirme zamanı	İlk 1 saatte emzirilen	414	1.000
	1. saatten sonra emzirilen	120	1.027 (0.618-1.705)
Kolostrum alma durumu	Aldı	512	1.000
	Almadı	38	1.327 (0.490-3.598)
Toplam	550		

* : p<0.05

** : Ekonomik durumu orta düzeyde olanlar, iyi olarak kabul edilmiştir.

değerleri sıklığının 2003 Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) (10) verilerine göre ulusal düzeyde ve değişik bölgelerimizde saptanan malnütrisyon sıklığından yüksek olduğu gözlenmiştir. Ailelerinin ekonomik durumun kötü olmasının ağırlıkça malnütrisyonunda etkili olması diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir (5-6).

Çocuk sağlığındaki gelişmeye bağlı olarak bebek ölüm hızlarında görülen azalma malnütrisyon için de geçerlidir (9). Bebek ölümlerini etkilediği iyi bilinen bir faktör de sık doğum yapmaktır. Türkiye’de doğumların üçte birinin 24 aydan daha kısa aralıklarla yapıldığı bilinmektedir (10). Bu çalışmada da düşük kilolu olma sıklığı, önceki çocuk ile arasındaki ay farkı 24 aydan az olanlarda, 24 aydan fazla olanlardan yüksek bulunmuştur.

Düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlar tüm dünyada, mortalite ve morbiditesi yüksek grubu oluştururlar (11). Kurup ve Khandekar (12), 0-5 yaş çocuklarında düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda PEM riskinin yüksek olduğunu belirlemiştir. Bu çalışmada da çocukların %24.4’ünün düşük doğum ağırlıklı olduğu ve çocukların düşük doğum ağırlıklı olmalarının ağırlıkça malnütrisyon oluşumunda etkili olduğu saptanmıştır.

Büyümenin değerlendirilmesinde boy uzamasının takibi ve normalden sapmaların saptanması, olası patolojik nedenlerin erken yakalanmasında önemlidir (13). Boya göre ağırlık dereceleri standardın %90 altında olanlarda akut doku kaybı ve akut malnütrisyon olabilmektedir (7). Bu çalışmada bodurluk açısından ekonomik durum ve çocuk sırasının etkili olduğu saptanmış ve diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir (9). Çocuklarda bodurluk sıklığının TNSA verilerinden yüksek olması bölgede sağlık hizmetlerine ağırlık verilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Ülkemizde emzirme yaygın bir uygulama olmasına karşın, emzirmeye başlamadan önce farklı besin/besinlerin verilmesi ve/veya ek besinlere erken dönemde başlanması önemli bir sorundur. Çocuk sağlığının korunması ve geliştirilmesinde anne sütü ile beslenmenin vazgeçilmez bir unsur olduğu bilinmektedir (14). Malnütrisyonun hiç anne sütü almayan ya da çok erken aylarda memeden kesilen çocuklarda daha çok görüldüğü gösterilmiştir (9,15,16). Bu çalışmada; hiç anne sütü almayan çocuklarda ve 1. saatten sonra emzirenlerde malnütrisyon oranının yüksek olması, anne sütü ve kolostrium önemini ortaya koymuş ve bölgede annelerin ilk emzirme zamanı, emzirme süresiyle ilgili bilgilerinin yetersiz olduğunu düşündürmüştür. Elazığ’da yapılan bir çalışmada kadınların doğumdan hemen sonra bebeklerine anne sütü vermeden önce şekerli su verdikleri belirlenmiştir (17). Malnütrisyonun diğer bir nedeni de süt çocukluğu döneminde ek besinlere geçiş uygulamasındaki hatalardır (16). Araştırmaya katılan çocukların dörtte birinin inek sütü, yoğurt ve meyve suyuna erken, yaklaşık yarısından fazlasının da et-tavuk-balık ve tam yumurtaya geç başlamaları, ayrıca annelerin emzirme dönemlerinde yanlış beslenmiş olmaları, ekonomik yetersizlik ve bilgisizliğin birlikteliğinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür. Aykut (8), aynı sonuçları aynı bölgede daha önce göstermiş, Elazığ bölgesindeki çalışma da bizim çalışma sonuçlarımızı desteklemiştir (17).

Bu çalışma sonucunda 0-36 aylık çocuklarda düşük kilolu ve bodur olma sıklıklarının 2003 TNSA verilerinden yüksek olduğu, malnütrisyon oluşumunda ekonomik durum ve beslenmenin etkili olduğu ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

1. Yağmur C. Çocuklarda bazı antropometrik ölçümlere göre büyüme gelişme durumlarının karşılaştırılmasıyla beslenme değerlendirilmesi, Sendrom 2001; 13 (7): 58-64.
2. Arslan Ş, Akman N, Özata M, Çasen H. Van bölgesi göçmen çocuklarında malnütrisyon prevalansı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45: 45-51.

3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması, 1998. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu, Amerika Birleşik Devletleri Uluslar arası Kalkınma Teşkilatı, Ankara, Türkiye.
4. Baysal A, Bozkurt N, Merdol T ve ark. Diyet El Kitabı. 4. Baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2002: 441-7.
5. Tuna R. Bebeklerde ishal morbiditesi ile beslenme ve büyüme etkileşimleri. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Bilim Uzmanlığı Tezi, Kayseri, 2005.
6. Özcan S. Erzurum İli ve Çevresinde 0-24 Aylık Çocuklarda Beslenme, Büyüme ve Gelişme Özellikleri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1985.
7. Altınkaynak S, İnandı T, Yiğit H, Kılıçaslan B. Malnütrisyonunda bazı epidemiyolojik özellikler, Sendrom 2002; 14 (10): 90-4.
8. Aykut M, Ceyhan O, Öztürk Y, Günay O. Kayseri sağlık grup başkanlığı bölgesinde 3-36 aylık çocuklarda malnütrisyon durumu, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 1987; 44(2): 223-39.
9. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 1.Baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2000.
10. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Sağlık Bakanlığı Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ankara, 2004.
11. Tunçbilek E, Yurdakök M. Çocuk Sağlığı, Ankara, Yeniçağ Basın Yayın San. ve Tic. Ltd. Şti., 1991.
12. Kurup PJ, Khandekar R. Low birth weight as a determinant of protein energy malnutrition in "0-5 years" Omani Children of South Satainah Region, Oman, Saudi Med J. 2004; 25 (8): 1091-6.
13. Demirel F, Bideci A, Çamurdan O, Arga M, Cinaz P. Çocuklarda boy kısalığında etiyolojik etmenler, Türk Pediatri Arşivi, 2005; 40: 39-43.
14. Alikışıfoğlu M, Türkü F, Arvas A, Gür E, Erginöz E. Anne sütüyle beslenmeye etki eden faktörler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2000; 43: 239-46.
15. <http://www.dicle/edu/tr/halks/kon11.htm>.
16. Nevman CG, Gewa C, Bwibo NO, Child nutrition in developing countries, Pediatr Ann, 2004; 22 (10): 658-74.
17. Açık Y, Dinç E, Benli S, Tokdemir M. Elazığ ilinde yaşayan 0-2 yaş grubu çocuğu olan kadınların bebek beslenmesi ve anne sütü konusundaki bilgi, tutum ve uygulamaları, T. Klin. Pediatri, 1999; 8: 53-62.

NATRIÜRETİK PEPTİDLER**NATRIURETIC PEPTIDES****Fatma UÇAR¹****Serpil TURHAN²****GİRİŞ**

Nörohormonların kalp yetmezliği olan hastaların dolaşımına salındığı ve aktive olduğu iyi bilinmesine rağmen terapötik önemi ancak geçtiğimiz 10-15 yıl içinde ortaya çıkmıştır. Vücut, simpatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin sisteminden salınan vazokonstriktör nörohormonların etkisine karşı, vazodilatatör antiproliferatif natriüretik peptidler üretir. Homeostazisi sağlamak amacıyla üretilen bu peptidler, dolaşımda ve kalp yetmezliğinde önemli rol oynamaktadırlar (1).

1981'de Bold ve arkadaşları sıçanlara aşılanan atrial doku özütlerinin diürezis arttırdığını göstermişlerdir. İzolasyon ve saflaştırma işlemleri sonucunda, atrial natriüretik peptid (ANP) olarak adlandırılan yeni bir peptidin bu diüretik cevabın aracı olduğu ortaya konmuştur (1). ANP'nin keşfinden sonra, Matsue ve arkadaşları domuz beyninden B-tipi natriüretik peptid (BNP) adını verdikleri başka bir natriüretik peptid izole etmişlerdir (2).

Kardiyak natriüretik peptidlerin vücutta çok çeşitli fizyolojik etkileri vardır. Bunlar arasında, vazodilatasyon ve hipotansif etki, natriürez ve diürez, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine etkileri, endotelin, sitokinler ve vazopressin gibi çeşitli hormonların inhibisyonu, ventriküler ve vasküler hipertrofiyenin sorumlu patofizyolojik mekanizmaların inhibisyonu

gibi etkiler sayılabilir (3-6). Bu peptidlerin dolaşımdaki derişimleri çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Yaş, cinsiyet, egzersiz, vücut postürü, sodyum alımı gibi beslenme alışkanlıkları, bazı ilaçlar (kortikosteroidler, seks steroid hormonlar, tiroid hormonları, diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, adrenerjik agonist ve antagonistler vb) bu faktörler arasında yer almaktadır (3, 4).

Günümüzde dört farklı natriüretik peptid tanımlanmıştır (Tablo 1). Bu peptidlerin hepsi iki sistein kalıntısı arasında intra moleküle arası disülfid köprüsünden oluşan 17 aminoasitli halka yapısına sahip olmasına karşın, amino ve karboksil uçları değişmektedir. ANP ve BNP'nin öncü (precursor) peptid geni 1. kromozomunda lokalize iken, C- tipi natriüretik peptid (CNP) 2. kromozom üzerindedir. Dendroaspis natriüretik peptidin (DNP) gen kodlanması ise henüz tespit edilmemiştir (1).

NATRIÜRETİK PEPTİD TÜRLERİ

ANP (atrial natriüretik peptid): Bu peptidler ilk olarak kardiyak atriyumlardan sentezlenir (7). Son zamanlarda ANP'nin sadece atriyumlardan değil, kalp yetmezliği olan hastalarda ventriküllerden de sentezlendiği ve salındığı gösterilmiştir (8). ANP için mRNA kopyası yaklaşık bir kb büyüklüğünde 126 aminoasitli

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Biyokimya Kliniği, ANKARA

²Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Bilgi İşlem Birimi, ANKARA

Yazışma adresi: Dr.Fatma UÇAR, Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi, Biyokimya Lab., Ereğli-ZONGULDAK

Tel: +90 372 323 37 61

e-posta: drfucar@yahoo.com

bir öncü protein (pro-ANP) olarak kodlanır. Pro-ANP proteolitik olan 98 aminoasitli aminoterminal (NT-proANP) ve biyolojik olarak aktif olan 28 aminoasitli karboksiterminal parçalarına ayrılır. Çeşitli araştırmalar bu pro-ANP parçalarının ANP'den daha önemli olduğunu göstermiştir. İnsan idrarında ürodilatin olarak adlandırılan 32 aminoasitlik ayrı bir pro-ANP parçası tanımlanmıştır. Distal nefron hücrelerinin ürodilatin öncüsü olabilecek olan bir ANP pro-hormonunu salgıladığı gösterilmiştir. Nötral endopeptidazlara çok dirençli olan ürodilatinin plazma düzeyleri ihmal edilecek kadar azdır ve kalp yetmezliğindeki rolü hala açık değildir (1, 9, 10).

ANP'nin natriürez, diürez, vazodilatasyon, renin-angiotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sisteminin inhibisyonuna etkileri vardır (8). ANP, glomerüler kapiller hidrostatik basınçta artışa neden olarak afferent arterioller dilatasyon ve efferent arterioller konstrüksiyon ile glomerüler filtrasyon hızında artmaya yol açar. ANP'nin indüklediği natriürez ve diürez, filtrasyon fraksiyonunda artış ve fraksiyonel sodyum reabsorpsiyonunda azalma nedeniyle olur. Mezengial hücre kasılmasının engellenmesi ise glomerüler yüzey alanını genişleterek, geçirgenliği artırır. Deneysel olarak sıçanlara insan ANP'sinin

verilmesi, natriürezde aşırı artışa, plazma volümünde azalmaya ve hematokrit artışına neden olur. Nefrektomize sıçanlara insan ANP'si verildiğinde ise plazma hacminde azalma saptanmıştır. Atlas, ANP'nin temel olarak interstisyuma aşırı sıvı geçişiyle ya da kısmen renal mekanizmalarla, dolaşımı aşırı sodyum yüklenmesinden koruduğunu göstermiştir (7). Morita ve arkadaşları (8), kalp yetmezliği olan hastalarda ANP uygulamasının hem ön hem de ard yükü azaltarak, sol ventrikül fonksiyonunu düzelttiğini ve ANP'nin kalp yetmezliğinin kompensatuvar mekanizmasında önemli rol oynadığını göstermişlerdir.

BNP (B-tip natriüretik peptid): BNP geni 1. kromozom üzerinde bulunmaktadır ve 108 aminoasitli prohormon olan proBNP'yi kodlar. Dolaşımda biyolojik olarak aktif 32 aminoasitli BNP hormonu, proBNP'den ayrılır, bu C-ucuna denk gelir, N-ucundan ise 76 aminoasitli NT-proBNP olarak adlandırılan kısmı ayrılır (Şekil 1). Dolaşımda bütün halde proBNP bulunabildiğinden ve ayrılan diğer parçalar da hücre içinde yer aldığından, bu ayrılma işleminin nerede ve ne zaman gerçekleştiği konusu hala tartışmalıdır. *In vitro* deneylerden elde edilen bilgiler proteolitik bir enzim olan furinin ayrılma

Tablo 1. Natriüretik peptidlerin özellikleri (1)

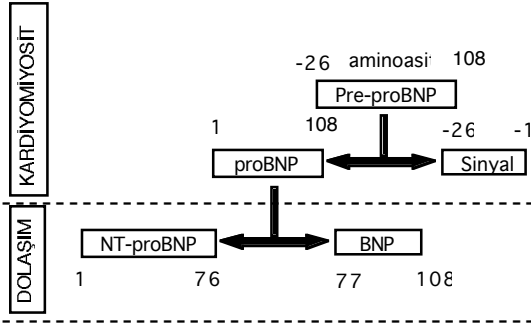
	ANP	BNP		CNP	DNP
		BNP	NT-proBNP		
Kromozomal lokalizasyon	1p36.2	1p36.2	1p36.2	2	Bilinmiyor
Bileşenleri	Ct-ANP (28aa) Nt-ANP (98aa)	BNP (32aa)	Nt parçası (1-76) NT-proBNP (1-108)	CNP22 CNP53	DNP benzeri peptid
Yarı ömür (t _{1/2})		20 dakika	120 dakika		
Klirens mekanizması	NEP NPR-C	NEP NPR-C	Renal klirens	NEP NPR-C	Bilinmiyor
KKY için eşik değeri		100pg/ml	Yaş<75: 125pg/ml Yaş>75: 450pg/ml		
Doku dağılımı	Kardiak atrium ve ventriküller	Beyin, kardiak ventriküller	Beyin, kardiak ventriküller	Beyin, ovaryum, uterus, testis	

KKY : Konjestif kalp yetmezliği
Ct : Karboksi-terminal
Nt : Amino-terminal

aa : Aminoasit
NEP : Nötral endopeptidaz
NPR-C : Natriüretik Peptid Reseptör C

işlemeden sorumlu olduğunu göstermektedir (1,11).

Biyoaktif BNP, bütün halde proBNP ve NT-proBNP dolaşımında mevcuttur ve immüno-lojik yöntemlerle ölçülebilir. NT-proBNP'nin ölçümü ilk defa Hunt tarafından yapılmıştır (11).



Şekil 1. BNP'nin dolaşımdan ayrılmasının şematize edilmesi (1)

Normal bireylerde NT-proBNP ve BNP'nin plazma derişimleri benzerdir. Her ikisi de kalpten salınır ve venöz kanda pikomolar düzeylerde saptanabilir. BNP'nin yarı ömrü yaklaşık 22 dakika iken, NT-proBNP'nin yarı ömrü 120 dakikadır. NT-proBNP, Nesiritid® gibi ekzojen BNP verilmesinden etkilenmez (12).

ANP ve BNP peptid sentez ve salgılaması için temel uyarıcı, kardiyak duvar gerginliğidir. Ayrıca aşırı hacim yüklenmesine ve artmış dolmuş basıncına cevap olarak da salınır (13). Ek olarak *in vitro* deneylerde diğer nörohormonların kardiyak BNP üretimi üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. Her iki kardiyak natriüretik peptidin intrasellüler depolanma ve salınma mekanizmalarında bazı farklılıklar vardır (11). ANP atrial granüllerde depolanır ve atrial gerilim ANP'nin hızla salınmasına neden olur. Peptid *de novo* sentezine göre ANP geninin aktivasyonu yavaştır. Bunun aksine BNP sekresyonu oluşum mekanizmasına göre düzenlenir. Bu da BNP'nin çok küçük miktarlarda granüllerde depolandığı ve hücrelerin BNP geninin aktivasyonuna bağlı olduğu anlamına gelir. Yine de ANP'nin aksine BNP geni hızla oluşur. Ayrıca yapılan bir

araştırmada deneysel miyokard enfarktüsü modelinde ANP ile kıyaslandığında, BNP gen ekspresyonunun daha hızlı olduğu gösterilmiştir (11,14).

Normal organizmada her iki peptidin ana kaynağı atriumlardır. Bununla birlikte miyositlerin kronik geriliminde ventriküler peptid üretiminde bir artış olur. Bu artış daha çok BNP ile ilgilidir. Atrial doku referans olarak alındığında ventriküler BNP üretimi özellikle kalp yetmezliğinde ANP'den daha fazladır. Benzer olarak miyokard enfarktüsü sonrası ventriküler BNP üretimi enfarktli alanda olası yerel stres mekanizmaları nedeniyle ANP'ye göre daha fazladır (11).

CNP (C-tip natriüretik peptid): İlk olarak santral sinir sistemi ve vasküler dokularda sentezlenir. ANP ve BNP'nin aksine kardiyak dokularda bulunmaz. CNP'nin gen kodu 2. kromozom üzerindedir. NPCC geni, 126 aminoasitli CNP öncü peptidi olan pro-CNP'nin sentezini kodlar. Bu da 22 aminoasitli CNP-22 ve 53 aminoasitli CNP-53'ü oluşturur. CNP-22 çok miktarda sentezlenir ve C-53 peptidinden daha güçlüdür. CNP, aminoasit sırası bakımından ANP'ye çok benzemektedir. CNP'nin saptanamayan çok düşük düzeyleri, bu peptidin parakrin yolda bir nörotransmitter olarak rol aldığını düşündürür. Yine de CNP vasküler düz kas çoğalmasının ve endotel hücre göçünün engellenmesinin yanı sıra güçlü bir vazodilatatör olarak kardiyovasküler fizyolojide önemli rol oynar. Yakın zamanda elde edilen bilgiler, izole papiller kasta CNP infüzyonunun lusitropik ve negatif inotropik etkisini göstermiştir (1).

DNP (Dendroaspis natriüretik peptid): 38 aminoasitli en yeni natriüretik peptidlerden biridir. İlk defa Green Mamba (*Dendroaspis angusticeps*) zehrinden izole edilmiştir ve bilinen insan natriüretik peptidlerinden üçü yapısal benzerliklere sahiptir. DNP de tüm natriüretik peptidler gibi ortak 17 aminoasitli disülfid halkasına sahiptir. Fakat N-terminal ve C-terminal bölgeleri farklıdır. DNP geni henüz ne bir yılanın ne de bir memeliden kopyalanmamıştır. Günümüzde DNP benzer peptid insan plazma ve atriumundan izole edilmiştir. Yine de varlığı ile ilişkili kanıtlar çelişkili olarak kalmıştır (1,15).

NATRIÜRETİK PEPTİTLERİN RESEPTÖRLERİ

Natriüretik peptidler, NPR-A, NPR-B ve NPR-C olarak adlandırılan ve natriüretik peptidlerin fizyolojik etkilerine aracılık eden 3 farklı hücre yüzey reseptörüne bağlanır. Her bir reseptör tek bir transmembran ve ekstrasellüler bağlanma bölgesi içerir (1).

NPR-A ve NPR-B yapısal olarak benzerdir. Her iki reseptör adrenal bezlerde ve böbreklerde bulunur. Fakat NPR-A büyük kan damarlarında daha çok bulunurken, NPR-B beyinde, özellikle de pitüiter bezde bol miktarda mevcuttur. ANP ve BNP tercihen açık pozisyonda kalabilmek için klor ionunu kullanarak NPR-A'ya bağlanırlar. NPR-A ve NPR-B guanilat siklaz reseptör ailesinin bir üyesidir ve siklik guanozin 3', 5'-monofosfatın sentezi ve hücre içinde birikmesiyle natriüretik peptidlerin fizyolojik etkilerini göstermesine yardımcı olur. NPR-A esas olarak ANP olmak üzere hem ANP ve hem de BNP'yi bağlar. NPR-B ise CNP'yi bağlar. NPR-C dolaşımdaki natriüretik peptidlerin klirens reseptörüdür ve guanilat siklaz aktivitesi yoktur. Dolaşımdaki natriüretik peptidler, ayrıca endotel hücre yüzeyinde ve böbreklerde bulunan nötral endopeptidaz (NEP)'lerle da inaktif parçalara yıkılır. İlginç olarak NEP'lerin ANP'ye olan yıkım afiniteleri BNP'den çok daha fazladır. Tablo 2'de natriüretik peptidlerin reseptör ilgileri görülmektedir (12,16).

NATRIÜRETİK PEPTİTLERİN KLİRENSİ

Natriüretik peptidlerin plazma derişiminin asıl düzenleyicisi, sentez ve salınım hızı iken, dolaşımdan temizlenen peptidlerin oranı da plazma derişimini belirleyen önemli bir faktördür. Klirens mekanizması iki ana yolu içerir:

- NEP ile enzimatik yıkılım
- NPR-C ile endositozisi takiben lizozomal parçalanma (1,16).

Tablo 2. Natriüretik peptidlerin reseptör afiniteleri (12)

NPRs	ANP	BNP	CNP
NPR-A	+++++	++++	
NPR-B			+++++
NPR-C	+++++	+++	+++

+ = afinite derecesi

Renal klirens mekanizması ise aktif C- ucu için çok az rol oynar. NEP endotel hücre yüzeyinde, düz kas hücrelerinde, kardiyak miyosit ve fibroblastlarda yaygın bir şekilde bulunan bir çinko metallopeptidazdır. Özellikle de böbreklerde proksimal tubulusun membranlarında yoğunur. Natriüretik peptidleri parçalar ve halka yapısını açar. Böylece natriüretik peptidler inaktifleşir (1).

NPR-C vasküler endotel, düz kas hücresi, kalp, adrenal bezler ve böbrekler gibi birçok dokuda bulunur. NPR-C blokajının NEP inhibitörlerine göre ANP klirensi üzerine etkisinin olduğu bir çok hayvan deneyinde gösterilmesine rağmen bazı çalışmalarda, ANP ve BNP klirens mekanizması üzerine enzimatik ve reseptör klirens mekanizmasının katkısının eşit olduğu bulunmuştur (1).

NATRIÜRETİK PEPTİTLERİN ETKİLERİ

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalara göre, BNP kan basıncını ve periferel vasküler basıncı düşürmektedir. Kan basıncı azalmasından, kısmen intravasküler sıvının ekstrasvasküler bölüme geçişinden sorumludur. BNP venöz kapasitansı artırır ve ön yükü azaltan natriürezi uyarır. BNP'nin yanısıra ANP'nin de önemli merkezi ve periferel sempatoinhibitör etkileri vardır. Ayrıca vagal afferent sinirlerin uyarılma eşliğini yükselterek, önyük azalmasına eşlik edebilecek refleks taşikardi ve vazokon striksiyonu azaltır. Natriüretik peptidlerin mitozu önleyici etkileri vardır. Kalpte fibroblastların çoğalmasını engelleyen ANP'nin, kalbin yeniden şekillenmesinde de rolü vardır (1).

Renal etkileri: Natriüretik peptidlerin böbrekler üzerinde, natriürez ve diürez uyu dahil çok çeşitli etkileri vardır. BNP ve ANP ilk olarak böbreklerdeki etkilerini glomerüller ve toplayıcı kanallar seviyesinde gösterir. Glomerüllerde afferent renal arterde genişleme, efferent renal arterde ise daralma yaparak glomerüler filtrasyon hızını artırır. Toplayıcı kanallarda sodyum geri emilimini azaltır ve ekskresyonunu artırır. Ayrıca renin, aldosteron ve anjiotensin II salınmasını engeller (1).

Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri: ANP ve BNP, kan beyin bariyerini geçemez ve bariyer dışındaki beyin bölgelerine ulaşır (subfornikal organ, hipotalamik median eminens, area postrema). Her üç natriüretik peptid, özellikle de CNP, beyinde sentezlenebilir. Natriüretik peptidlerin beyindeki etkileri periferik etkilerini güçlendirir. Örneğin, santral su ve tuz iştahının azalması, renal diüretik etkiyi tamamlar niteliktedir (17). ANP ayrıca vazopressin ve kortikotropin salınımını önlemekte, beyin sapında sempatik tonusu azaltmaktadır (18).

20. yüzyılın sonlarında kardiyak troponinler gibi miyokard hasarını saptamada duyarlılığı ve

özgüllüğü yüksek belirteçlerin yanı sıra, miyokard fonksiyonunun güvenilir bir belirteci olan kardiyak natriüretik peptidlerin ortaya çıkması, kalp hastalığı olan hastaların tanı ve takibinde laboratuvarı önemli bir yere oturtmuştur (19). Bu nedenle yakın zamanda tüm ilgi, sol ventriküldeki sistolik fonksiyon bozukluğunun ve akut miyokard infarktüsünü takiben prognozun bir göstergesi olarak BNP, NT-proANP ve NT-BNP gibi natri-üretik peptidlerin üzerine odaklanmıştır (20). Hemodinamik stres belirteci olmaları nedeniyle natriüretik peptidlerin asıl kullanım alanı konjestif kalp yetmezliğinin tanı ve takibi olmuştur (21,22).

KAYNAKLAR

1. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *The European Journal of Heart Failure* 2004; 6, 261-8.
2. Iida T, Hirata Y, Takemura N, Togashi K, Nakagawa S, Marumo F. Brain natriuretic peptide is cosecreted with atrial natriuretic peptide from porcine cardiocytes. *Federation of European Biochemical Societies* 1990; 260 (1), 98-100.
3. Clerico A, Iervasi G, Mariani G. Clinical relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptide hormones in humans. *Hum Metab Res* 1999; 31:487-98.
4. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev* 2003; 24: 341-56.
5. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puchendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chim Lab Med* 2001; 39: 571-88.
6. Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: a potential novel 'white count' for congestive heart failure. *J Cardiac Failure*. 2001; 7: 183-93.
7. Wijeyaratne CN, Moutl P JA. The effect of a human atrial natriuretic peptide on plasma volume and vascular permeability in normotensive subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1993; 76, 343-6.
8. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, Mukoyama M, Nakao K. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993; 88, 82-91.
9. Yasue H, Obata K, Okumura K. et al. Increased secretion of atrial natriuretic polypeptide from the left ventricle in patients with dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1989; 83: 46-51.
10. Saito Y, Nakao K, Arai H. et al. Augmented expression of atrial natriuretic polypeptide gene in ventricle of human failing heart. *J Clin Invest* 1989; 83: 298-305.
11. Hall C. Essential biochemistry and physiology (NT-pro) BNP. *The European Journal of Heart Failure*. 2004; 6: 257-60.
12. De Denus S, Pharand C, Williamson D R. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure. *Chest*. 2004; 125: 652-68.
13. Wu AHB, Smith A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure. *The European Journal of Heart Failure*. 2004; 6: 355-8.
14. Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, Masuda I, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995; 92: 1558-64.
15. Richards AM, Lainchbury JG, Nicholis MG, Cameron AV, Yandle TG. Dendroaspis natriuretic peptide: endogenous or dubious?. *Lancet* 2002; 359: 5-6.

16. McCullough PA, Joseph K, Mathur VS. Diagnostic and therapeutic utility of B-type natriuretic peptide in patients with renal insufficiency and decompensated heart failure. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2004; 5(1): 16-25.
17. Burrell LM, Lambert HJ, Baylis P H. Effect of atrial natriuretic peptide on thirst and arginine vasopressin release in humans. *Am J Physiol* 1991; 260: 475-9.
18. Steele MK, Gardner DG, Xie PL. et al. Interactions between ANP and ANG II in regulating blood pressure and sympathetic outflow. *Am J Physiol* 1991; 260: 1145-51.
19. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *European Heart Journal.* 2004; 25: 1187-96.
20. Talwar S, Squire IB, Downie PF, McCullough AM, Campton MC, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction. Correlation with left ventricular systolic dysfunction. *European Heart Journal.* 2000; 21: 1514-21.
21. Wiviott SD, De Lemos JA, Morrow DA. Pathophysiology, prognostic significance and clinical utility of B-type natriuretic peptide in acute coronary syndromes. *Clinica Chimica Acta.* 2004; 346: 119-28.
22. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Leip EP, Benjamin EJ, Wilson P, Sutherland P, et al. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol.* 2002; 9: 254-8.

EVLERDE KULLANILAN KİMYASALLARIN TOKSİKOLOJİK ETKİLERİ

TOXICOLOGİC EFFECTS OF HOUSEHOLD CHEMICALS

Nilgün OTO GEÇİM¹Nuşin HARMANCI¹

GİRİŞ

Günümüzde kimyasallar her alanda olduğu gibi evlerimizde de artan miktarda kullanılmaya başlanmıştır. Bir yandan hayatımızı kolaylaştıran bu maddeler, diğer yandan da çeşitli riskler taşımakta ve hayatımızı tehdit etmektedirler. Evlerde kullanılan kimyasallar arasında temizlik malzemeleri, alkol, koku gidericiler, güve kovucular, mürekkep, kibrit ve tütün toksikolojik açıdan özel önem arz etmektedir.

TEMİZLİK MADDELERİ

Evlerde temizlik amacıyla kullanılan kimyasal maddeler yapıları ve oluşturabilecekleri toksisiteyi yönünden şöyle sınıflandırılabilir:

- Deterjan, sabun, şampuan ve parlaticılar
- Yumuşatıcılar
- Kostikler
 1. Kireç ve yağ çözücüler, fırın temizleyiciler, lavabo açıcılar (NaOH, KOH)
 2. Tuvalet temizleyiciler (H₂SO₄, HCl)
 3. Amonyaklı temizlik maddeleri
- Ağartıcılar
- Diş macunları

Deterjan, sabun, şampuan ve parlaticılar:

Bu gruba giren maddeler non-iyonik yada anyonik yüzey aktif maddelerdir. *Non-iyonik* yüzey aktif maddeler, yağ alkollerinin etilen oksit ile kondensasyonu sonucu oluşan ürünlerdir. *Anyonik* yüzeyaktif maddeler ise yağ asitlerinin sodyum, potasyum ve amonyum tuzlarıdır (1).

Ağız yolu ile alındıklarında bulantı, kusma ve ishale yol açan bu maddeler, nadiren dehidrasyon, elektrolit anomalileri, hipokloremik alkaloz ve metabolik asidoza da neden olabilirler. Bu maddelerin göze temasında ise geçici bir iritasyon söz konusudur, kalıcı hasara neden olmazlar. Deride ise kuruma ve iritasyona yol açarlar. Allerjik kontakt dermatiti ve egzama da görülebilir (2). Aspirasyonu halinde üst solunum yollarında ödem ve solunum sıkıntısı görülebilir. Deterjan üretiminde çalışan işçilerde meslek hastalığı olarak öksürük, nefes almada güçlük, göğüste hırlama ve sıkışma hissi gibi bulgularla astım gelişebilir (3).

Bulaşık makinelerinde kullanılan deterjanlar, sodyum karbonat, sodyum silikat ve sodyum tripolifosfat gibi maddelerin ilavesiyle daha alkali hale getirilmiştir. Bu deterjanların, pH'ları 10,5-13 arasında olup, yakıcı özellikte olduklarından gastrointestinal sistemde yanıklara neden olabilirler (1).

Yumuşatıcılar: Bu gruba giren maddeler kuaterner amonyum yapısında bileşikler olup katyonik deterjanlardır. Katyonik deterjanlar anyonik ve non-iyoniklere göre çok daha toksik maddelerdir. %7.5'un üzerindeki konsantrasyonlarda ağız, farenks ve özofagusta yanıklara neden olurlar.

Ağız yolu ile alındıklarında, bulantı, kusma, hipotansiyon, metabolik asidoz, santral sinir

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezi (UZEM) - ANKARA

Yazışma Adresi : Dr.Ecz. Nilgün OTO GEÇİM, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezi, Cermal Gürsel Caddesi No:18, Sıhhiye - ANKARA
Tel : +90 312 458 22 08 Faks: +90 312 435 35 46 e-posta: ngecoto@hotmail.com

sistemi depresyonu, koma, konvülsiyonlar, hepatik nekroz, methemoglobinemi, pulmoner ödem ve bronkospazm gelişebilir. Hatta solunum paralizisine bağlı olarak hasta kaybedilebilir.

Göz temasında ise, %0,1'lik konsantrasyonlarda hiçbir etki görülmezken, %10'luk solusyonlarda ciddi korneal hasar görülür (4).

Kostikler : Bu gruptaki maddeler kuvvetli alkali ve asit özelliktedirler. Temas ettikleri dokuda ciddi hasara neden olurlar. Gözde, ciltte ve gastrointestinal sistemde ciddi yanıklara hatta perforasyonlara yol açabilirler (2,4,5).

1. Kireç ve yağ çözücüler, fırın temizleyiciler, lavabo açıcılar (NaOH, KOH) : Koroziv alkali yapıdaki bu maddelerin pH'ı 11,5 ve üzerindedir. Oral alımlarda, stridor, kusma, hipersalivasyon ve karın ağrısı ile birlikte ciddi özofagus yanıklarına sebep olurlar. İleri dönemde gastrointestinal sistemde fistül, striktür oluşabilir. İnhalasyonu halinde, üst solunum yollarında iritasyon, solunum yetmezliği, pulmoner ödem ve pnömoni gelişir. Göze temasında, ciddi konjunktival iritasyon, korneal epitel defektleri, kalıcı görme kaybı, perforasyonlar gözlenebilir (2,4,6).

2. Tuvalet temizleyiciler (H₂SO₄, HCl): Düşük konsantrasyonlarda deri, göz, burun, muköz membranlar, solunum sistemi ve gastrointestinal sistemde iritatan etkiye neden olan maddelerdir. İnhalasyonu halinde, burunda, boğazda yanma, öksürük, bronkospazm, dispne, pulmoner ödeme neden olabilirler. Ciddi olgularda ani dolaşım bozukluğu, özofageal ödem gözlenebilir.

Oral alımlarda, gastrointestinal sistemde yanıklar, kanamalar ve perforasyonlara yol açabilirler. Deriyle temasta şiddetli yanıklar görülebilir. Gözde ise, düşük konsantrasyonlarda iritasyon, lakrimasyon, konjunktivit görülebilir. Yüksek konsantrasyonlarda ise korneal yanıklar ve görme kaybına neden olabilir (1,2,4).

3. Amonyaklı temizlik maddeleri : Evlerde kullanılan temizlik malzemelerinin bir kısmında %3-10 oranında amonyak bulunmaktadır. Amonyaklı bileşikler göz ve üst solunum yollarına iritatan etkili maddelerdir. Oral alımlarda dudaklarda, ağızda, yemek borusunda yanıklara neden olurlar (1,2,4).

Ağartıcılar: Halk arasında çamaşır suyu olarak adlandırılan sodyum hipoklorit % 3-6 arası değişen konsantrasyonlarda evlerde yaygın olarak kullanılan bir temizlik maddesidir. Bu madde oral olarak alındığında gastrointestinal sistemde ciddi yanıklara yol açar. Konsantrasyonu ve etkilenim süresine göre hafif iritatan ya da koroziv etkili olabilirler (2,7).

Sodyum hipoklorit, asit veya amonyak ile birleştiğinde klor ve kloramin gazı açığa çıkar; açığa çıkan bu gaz, müköz membranlarda ve solunum sisteminde iritasyona yol açabilir. Pnömoni, glottis ödemi ve pulmoner ödeme neden olabilirler (2,8).

Büyük miktarlarda alındığında hematemez, hipernatremi ve hiperkloremi gözlenebilir.

Diş macunları : Düşük miktarda sodyum florür içeren bu maddelerin oral alımlarında ciddi toksisite beklenmez. Florür toksisitesi ancak 3-5 mg/kg üzerindeki alımlarda gözlenir (2).

ALKOL

Yasal olarak sadece etanol içermesi gereken kolonyaya, üretim maliyetinin düşük ve ucuz olması nedeniyle metanol karıştırılması, ciddi zehirlenmelere yol açmaktadır. Kolonyaya içerisinde yer alan gerek etanol gerekse (yasak olmasına rağmen) metanol konulmasına bağlı olarak çeşitli toksikasyonlar görülmektedir.

Etanol: Ağızdan alınmasına bağlı olarak akut toksisite bulguları oluşur. Doza bağlı olarak bulantı, kusma, gastrointestinal sistem kanaması, karın ağrısı, hipotermi, hipotansiyon, bradipne görülebilir. Doza bağlı olarak atrial fibrilasyon, atrioventriküler blok gibi kardiyovasküler sistem bulguları, solunum depresyonu, hipoksi, pnömoni ve pulmoner ödem gibi solunum sistemi bulguları, konfüzyon, ataksi, emosyonel labilite, duyu bozuklukları, depresyon ve komaya kadar ilerleyebilen santral sinir sistemi bulgularına yol açabilir. Çocuklarda hipoglisemiye bağlı kasılma atakları ile letarji ve hipotoni görülebilir; anyon açıklığı metabolik asidoz ve ketoasidoz meydana gelebilir.

Metanol: Metanole bağlı zehirlenme bulguları hemen ortaya çıkmaz; genellikle 12-24 saatlik

sessiz bir dönem vardır. Sessiz dönemde; halsizlik, baş ağrısı, kusma, karın ağrısı ve görmede hafif değişiklikler olabilir. Semptomların başladığı dönemde, hastada şiddetli asidoz tablosu gelişmektedir. Göz bulguları çok şiddetlidir. Hastanın göz sinirinde meydana gelen hasar körlüğe kadar gidebilir. Ciddi zehirlenmelerde, bilinç kaybı ve komaya kadar ilerleyebilen nörolojik sistem bulguları ortaya çıkabilir. Metanol zehirlenmesinin prognozu çok iyi değildir. % 40'lık metanolün 15 cc üzerindeki alımları ölüme neden olabilmektedir. Sessiz dönem uzun sürdüğünden teşhis geç konulmakta ve tanı konulduktan sonra ise klinik çok hızlı ilerlemektedir.

KOKU GİDERİCİLER VE GÜVE KOVUCULAR

Piyasada mevcut koku gidericiler (ernet) paradiklorobenzen yapısındadır. Ancak, naftalin olarak satılan güve kovucuların bazıları naftalin bazıları ise paradiklorobenzen yapısında kimyasal bileşiklerdir.

Naftalin: Göz, deri ve mukoz membranlarda iritasyon etkiye neden olur. Bulgular en sık ağız yolu ile alımda görülmekle birlikte, solunum ve dermal yolla temasta da ortaya çıkabilir. Naftaline maruz kalımdan sonra, baş ağrısı, aşırı terleme, optik hasar, huzursuzluk, letarji, bulantı, kusma, hemoliz, hemolitik anemi, methemoglobinemi, hipokalemi, taşikardi, hipoksi, hepatomegali, splenomegali, hematüri, albüminüri, oligüri, akut renal yetmezlik gelişebilmektedir. Ciddi zehirlenmelerde, koma, konvülsiyon ve akciğer hasarı oluşabilir. Buharı gözde iritasyon, konjonktivit ve kornea hasarına neden olurken, deride hipersensitivite dermatitine yol açabilir.

Paradiklorobenzen: Evlerde koku giderici (ernet) olarak kullanılmaktadır. 5 gramın üzerinde ya da bir tablettin fazla alınması halinde toksik etkiye neden olur. Oral alımlarda bulantı, kusma görülür. Buharları göz ve burunda iritasyon etkiye yol açar. Çok yüksek dozlarda santral sinir sistemi depresyonuna rastlanır. Dispne, alerjik reaksiyonlar ortaya çıkar. Deriye temasta yanma hissi oluşturur, ancak iritasyon özelliği azdır. Aşırı hassasiyet sonucunda purpura ve hiperpigmentasyon görülebilir. Kronik etkilenimde ise hepatik hasar söz konusudur. Şiddetli vakalarda siroza yol açtığı

bildirilmiştir. Sanayide çalışan işçilerin uzun süreli ve yüksek konsantrasyonda maruz kalmaları sonucu halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, rinit, yüz kaslarında seğirme, kusma ve kilo kaybı görülebilir. Ataksi, disartri, periferik nöropati, ve glomerülonefrit kronik etkilenim sonucu görülen diğer bulgulardır (2,9).

RISK OLUŞTURAN DİĞER KİMYASALLAR

Termometre cıvası: Termometre içinde bulunan cıva organik veya inorganik karakterli olmayıp elementel cıva yapısındadır. Elementel cıvanın oral alımlarında akut toksisite gözlenmezse de oda ısısında çok hızlı buharlaşarak tuzları solunum yolu ile ciddi toksisiteye yol açabilir. Santral sinir sistemi bulguları, renal hasar, jingivit ve stomatit görülür. Ayrıca halsizlik, üşüme, ağızda metalik tat, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, baş ağrısı, görme bozuklukları, dispne, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi bulgular gelişebilir.

Kronik etkilenim sonucu; kişilik değişiklikleri, halüsinasyonlar, deliryum, uykusuzluk, iştah kaybı, iritabilite, baş ağrısı, hafıza kaybı, tat ve koku alma duyularında bozulma, tremorlar, ataksi, abartılı refleksler, paresteziler, aşırı terleme, alerjik dermatit ve renal fonksiyon bozuklukları gözlenebilir (2,4).

Mürekkep: Etilen glikol ve glikol eter içerirler. Tek kartuş mürekkep toksik bulguların ortaya çıkması için yeterli değildir. Yüksek miktarlarda alınmasına bağlı olarak, merkezi sinir sistemi depresyonu, renal hasar, hiperventilasyon, hemoliz, metabolik asidoz gelişebilir (2).

Kibrit: İçeriğindeki toksik potasyum klorat çok güçlü bir oksidan ajandır. Kloratlar gerek oral gerekse inhalasyon yoluyla toksik etkiye sebep olan maddelerdir. Alındıktan sonra hemoliz, methemoglobinemi ve sekonder olarak da disemine intravasküler koagülasyon gelişebilir. Hipotansiyon, kalp kasında hasar, siyanoz, letarji, koma, konvüzyon, bulantı, kusma, ishal, karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatomegali, sarılık, akut renal yetmezlik, oligüri ve anüriye neden olabilirler. Çocuklarda toksik doz; 20 adet çöp (330 mg), erişkinlerde ise letal doz 7,5-35 gramdır (2,4).

Tütün: İçeriğindeki primer toksik madde olan nikotin, oral, inhalasyon, dermal ve rektal yollardan absorbe edilebilen bir maddedir. Bulantı, kusma, karın ağrısı, salivasyonda artma, konfüzyon, ajitasyon, letarji, konvülsiyon, koma, hipertansiyon, taşikardi ve takipne görülür. Göze teması halinde düşük dozlarda miyozis, yüksek dozlarda midriyazis, lakrimasyon ve nistagmus gözlenir. Bir sigaradaki nikotin miktarı 13-30 mg'dir. Purolarda 15-40 mg nikotin bulunur. Bir sigaranın içilmesiyle ortaya çıkan toplam dumanda 0,5-2,0 mg, puroda ise toplam 0,2-1,0 mg nikotin bulunur. 1 gr tütün çiğnendiği

zaman ortalama 2,5 mg nikotin alınabilir, bu miktar 8 mg'a kadar çıkabilir. Nikotin çok toksik bir madde olup, 2-5 mg kadarı toksik bulguların ortaya çıkması için yeterlidir. Erişkinlerde ortalama letal doz 40-60 mg'dir. Küçük çocuklarda toksik doz 1 mg'dır (2,4).

Sonuç olarak, evlerde hayatımızı kolaylaştıran kimyasallar bilinçsiz ve uygunsuz kullanıldığı takdirde hem çocuklar hem de erişkinlerin sağlığını tehdit edici ajanlardır. Halk sağlığının korunması amacıyla konuyla ilgili eğitimler verilmeli ve medya aracılığıyla bilgilendirme programları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Henry J, Wiseman H, Management of Poisoning, International Programme on Chemical Safety, WHO, 1997, Geneva.
2. Micromedex (R) Healthcare Series, Toxicology (Poisindex & Identidex System), Vol.128,6/2006, U.S. & Canada.
3. Wheeler DS, Bonny AE, Ruddy RM, Jacobs BR. Late-onset respiratory distress after inhalation of laundry detergent. *Pediatr. Pulmonol*,2003; 35 (4): 323-5.
4. Ellenhorn M.J.,Barceloux D.G., Ellenhorn's Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, Williams & Wilkins, New York, 1997 .
5. Gosselin R.E, Smith R.P, Hodge H.C, Clinical Toxicology of Commercial Products, Fifth Edition, Williams &Wilkins, Baltimore, 1984.
6. Lambert H,Manel J,Gabrian I, Poisoning by household products. *Rev. Prat.* 2000; 50 (4): 367-71
7. Kilburn KH. Brain but no lung functions impaired after a chlorine incident. *Ind. Health.* 2003; 41 (4): 299-305
8. Pascuzzi TA, Storrow AB. Mass casualties from acute inhalation of chloramine gas. *Mil. Med.*, 1998; 163 (2): 102-4
9. Weintraub E, Gandhi D, Robinson C. Medical complication due to mothball abuse. *South Med. J.* 2000; 93 (4): 427-9

SAĞLIK HİZMETLERİNDE SÜREKLİ EĞİTİM VE SÜREKLİ MESLEKİ GELİŞİM**CONTINUOUS EDUCATION AND CONTINUOUS PROFESSIONAL DEVELOPMENT****Ruhi Selçuk TABAK¹****GİRİŞ**

Günümüzde eğitimin anlamı, amacı ve işlevine yönelik paradigmatik düşünceler farklılıkları giderek yaygınlaşmaktadır. Özellikle kavramsal düzeyde eğitimden öğrenmeye doğru bir yönelim söz konusudur. "Yaşam boyu öğrenme", "yaşam boyu eğitim"den daha geniş bir kavramdır. Yaşam boyu eğitim, 1960'ların öncesinde eğitim ve öğretim olanaklarının yaygınlaştırılacağı düşüncesiyle biçimlenmiştir. Yaşam boyu eğitimin ilkeleri ve temel rolü 1960 yılında Montreal Konferansı'nda tanımlanmıştır. Formal anlamda yaşam boyu eğitim, mesleksel becerilerin yenilenmesine ve kişinin sürekli gelişimine yönelik bir araç olarak görülmüştür (1). 1960'ların sonları ile 1970'lerin başlarında "yaşam boyu öğrenme" ve "öğrenen toplum" düşüncesi, değişen ve gelişen toplum yapısı içinde eğitime daha geniş değerlerin bağlanması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu görüşler Avrupa Konseyi, OECD, UNESCO gibi örgütler tarafından yayınlanan raporlarla dünya gündemine taşınmıştır. Örneğin, 1972 yılında yayınlanan "Var Olmayı Öğrenmek" başlıklı UNESCO raporunda "sürekli öğrenme" ve "öğrenen toplum" olarak iki tez ortaya konmuştur. Sürekli öğrenme tüm eğitim politikalarının anahtarıdır. Öğrenen toplum ise bütün toplumu öğrenme sürecine katmayı hedefleyen bir stratejidir. Eğer öğrenme kişinin tüm yaşamını içine alıyorsa, hem yaşam süresi hem de çeşitlilik anlamında eğitsel olduğu kadar, toplumsal ve

ekonomik kaynaklarıyla da tüm toplumu ilgilendiriyorsa, eğitim sistemini düzenlemenin yanı sıra öğrenen toplum olmaya yönelmek gerekmektedir (2,3).

OECD'nin yaşam boyu öğrenme stratejisinde iki temel öge yer almaktadır: Zorunlu eğitim sonrası eğitimin bireyin tüm hayatına yayılması ve bu eğitimin çalışma zamanı/boş zaman dönüşümü içinde düzenlenmesi (4,5). 2000'li yıllarda öğrenmenin hayatın her evresinde ve herhangi bir yerde gerçekleşebileceğini dikkate alan, yararlı ve zevkli bir öğrenmeyi savunan, öğrenme-öğretme rol ve eylemlerinin değişik zaman ve ortamlara göre yer değiştirebileceğine vurgu yapan "yaşam çapında öğrenme" ve bu kapsamdaki öğrenmelerin gerçekleştiği bir toplum öngörüsünü dile getiren "öğrenen toplum" kavramları daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (6). Ancak, bu kavramların bileşimindeki öğrenme terimi, bireyin sunulan eğitim hizmetleri arasından kendi gereksinimlerine uygun olanı bulup seçmesini gerektirmektedir. Bunun en önemli ön koşulu ise herkesin eğitim olanaklarına erişebilmesidir. Bu nedenle, öncelikle herkesin eğitime erişimini güvence altına alacak bir planlamanın, ilgili politikaların ve düzenli eylem programlarının gerekliliğini ortaya koyan "yaşam boyu eğitim" ya da "sürekli eğitim" kavramlarının kullanımı son yıllarda yeniden artmıştır.

¹Ankara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, ANKARA
Yazışma Adresi: Doç.Dr.Ruhi Selçuk TABAK, Ankara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, ANKARA
Tel: +90 312 380 81 72 Faks: +90 312 357 00 61 e-posta: ruhsevtun@ttnet.net.tr

Dünyada son yıllarda uygulanan eğitim politikaları sonucu, eğitimi piyasanın istem ve gereksinimlerine uyarlayan politikalar ağırlık kazanmıştır. Buna bağlı olarak eğitimin toplumsal amacı ve işlevine yönelik anlayışta köklü değişimler oluşmuştur. Bunun sonucunda da eğitim ekonomik etkinliklerin bir verimlilik ögesine indirgenmiştir. Her düzeydeki eğitim çalışmalarında ekonominin ve piyasanın talepleri doğrultusunda insan gücü yetiştirmeye ve geliştirmeye yönelik profesyonel ve teknik yaklaşım, ağırlık kazanmıştır. İnsan sermayesi ve insan kaynakları yaklaşımları, eğitim ve yetiştirmenin ekonomik işlevleri konusuna öncelik vermekte; eşitlik, demokrasi, toplumsal adalet ve benzeri konuları gözardı etmektedir (7). İnsanları ekonomik süreçlerin bilgi ve beceri yüklenilmesi gereken bir girdisi olarak değerlendiren bu yaklaşım hem eğitimin uzun dönemli toplumsal getirisini önemsememekte, hem de insani gelişimi teknik yetiştirme ile sınırlandırmaktadır. Yetişkin eğitimi alanında da buna koşut olarak liberal paradigma ağırlık kazanmakta, "kişisel gelişme" artık en iyi olasılıkla, verimlilik stratejileri çerçevesinde bireylerin daha hızlı ve etkin niteliklendirilmesi anlayışına dönüşmektedir. Bu dönüşüm UNESCO'nun eğitime insani ve demokratik yaklaşımını gerileterek etkisini zayıflatmaktadır. Evrensel eğitim faktörlerinin, eğitim anlayışının odağında "insan sermayesi" ve "insan kaynakları" kavram ve yaklaşımları bulunmaktadır (2,5). Bu katı yaklaşıma hümanistik değerlerle esneklik kazandıran "Sürekli Mesleki Gelişim" (SMG) kavramı bu değişim ve dönüşümlerin ürünüdür. SMG, çalışanların bilgi ve becerilerinin toplumun ihtiyaçlarına uygun olmasını garantiye alan, bunların yitirilmemesini ya da artırılmasını sağlayan ve yaşam boyu süren bir öğrenme süreci olarak tanımlanmaktadır.

Sürekli eğitim ve SMG kavramları başta sağlık kurum ve kuruluşları olmak üzere birçok sektörel yapı açısından hala yeni olma özelliğini korumaktadır. Kurumlarda yapılan eğitim çalışmaları genel olarak "zorunlu hizmet içi eğitim" kapsamında değerlendirilmektedir. Sağlık hizmetlerinde planlı, programlı, sistematik ve kapsamlı sürekli eğitimden söz etmek bugün için

olanak dışı olup münferit faaliyetlerle yürütülmeye çalışılmaktadır. Buna karşılık 21. yüzyılın başlamasıyla başta üniversiteler olmak üzere çok sayıda kurum ve kuruluş "sürekli eğitim merkezleri" kurarak sürekli eğitimi rastlantısallıktan kurtarma çabası içine girmişlerdir.

Sağlık hizmetlerinde sürekli eğitimin amacı; hiçbir ayrıcalık olmadan, sağlığın korunması ve geliştirilmesini sağlamak, hasta bakımını gerçekleştirmek, sağlık mesleğini yüceltmek, topluma nitelikli hizmet verilmesini sağlamaktır. Sağlık personeli; mesleki bilgi ve becerisini geliştirmeyi sürdürmezse, bir yandan bildiklerinin bir kısmını unutacak, diğer yandan da yenilikleri öğrenmemek ya da yanlış görüşleri korumak nedeni ile zamanın gerisinde kalacaktır (8). Bu nedenle sürekli eğitim, sağlık profesyoneli yetiştirmeye yönelik eğitimin üçüncü aşaması olarak önem kazanmaya başlamıştır. Günümüzde sürekli eğitim, gelişmiş ülkelerin pek çoğunda bir kamu kuruluşunda ya da serbest olarak mesleklerini uygulayan sağlık personelinin görgü ve bilgilerini sürekli, planlı ve bir amaca yönelik olarak artırmaları için; kendilerini eğitmeleri ve eğitilmeleri için yürütülen zorunlu bir süreç, bir yükümlülük haline gelmiştir (8).

Ülkemizde sağlık personelinin sürekli eğitimi ya da hizmet içi eğitimi ile ilgili kavramlara ilk olarak, 1940 yılında çıkarılan 3959 sayılı Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı) Teşkiline Dair Kanun'un Hıfzıssıhha Mektebi ile ilgili 7. maddesinde yer verilmiştir. Daha sonra, sürekli eğitim ve mesleki gelişim kavramlarına 224 Sayılı, Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun'un 12. maddesinde rastlanmaktadır: Hastaneler tedavi edici hizmetlerin yanı sıra kendilerine verilen koruyucu ve sosyal sağlık hizmetlerini gerçekleştirmek ve sağlık ocaklarındaki personelin mesleki gelişimine yardımcı olmak zorundadırlar. Tüm sağlık personelinin sürekli eğitimi için atılan bu önemli adım, sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi programında, sağlık hizmeti ile sürekli eğitimin bir arada örgütlenmesini öngörmekle birlikte, tam olarak uygulanamayan ileri atılımlarından biri olarak kalmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü konuyla yetmişli yıllarda ilgilenmeye başlamış ve üye ülkelere önerilerde bulunmak üzere 1973 yılında bir rapor yayınlamıştır (9). Ülkemizde bu konudan ilk kez 1976 yılında Türkiye Tıp Akademisi'nin 24. Ulusal Kongresi'nde söz edilmiştir (8). 1978 yılında DSÖ tarafından yayınlanan Temel Sağlık Hizmetleri Bildirgesi'nde de sağlık personelinin geliştirilmesi açısından eğitimin önemi vurgulanmıştır. 1982 yılından sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Herkes İçin Sağlık Hedefleri" çerçevesinde yayınlanan çeşitli raporlarda sağlık personelinin niteliğinin geliştirilmesine yönelik eğitimsel hedeflere ve stratejilere yer verilmektedir. 1996 yılında Ljubljana Charter'ında sağlık hizmeti sunan sistemlerin temel sağlık hizmetleri merkezli olmaları ve sağlık hizmetlerinin kalitesinin sürekli olarak geliştirilmesini amaçlamaları öngörülmektedir (10). Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan "Herkes İçin Sağlık, Türkiye'nin Hedef ve Stratejileri" (2001) kitabında da "Ulusal Sağlık Sisteminin Geliştirilmesi" başlığı altında sağlık personelinin eğitimine şu şekilde değinilmektedir;

"Hedef 10: Toplumun tüm kesimlerine ulaşılabilir, kabul edilebilir ve kullanılabilir kaliteli sağlık hizmeti sunmak, hizmet ağını bölgesel ve sosyal farklılıkları giderecek şekilde yayarak sürekliliğini sağlamak.

10. b. Özel Stratejiler

10.b.8. Sağlık personelinin düzenli ve sürekli olarak hizmetiçi eğitimlerinin yapılmasına yönelik programların geliştirilmesi ve uygulanması" (11).

SÜREKLİ EĞİTİM

Sürekli eğitim; bireylerin mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerini tamamladıktan sonra, görgü ve bilgilerini bir amaca yönelmiş olarak sürekli ve planlı şekilde artırmak için kendilerini eğitmeleri ve eğitilmeleri sürecidir. Bir başka yaklaşımla sürekli eğitim, örgün eğitimden ayrıldıktan sonra; yetişkinlerin herhangi bir ödüle, başarıya, belgeye ya da doyuma yönelik olarak öğrenmeye katılımı sağlamak amacıyla düzenlenmiş eğitsel etkinlikler olarak tanımlanmaktadır. Sürekli eğitim, zorunlu eğitimden sonra kurumların bireylere ve topluma sağladıkları eğitim olanakları bütünlüğüdür. Bireylerin profesyonel gelişimlerine

ağırlık veren bir kavramdır. Sürekli eğitim kavramı örgün eğitimlerini tamamlamış kimselerin, daha sonra katıldıkları mesleksi ya da akademik amaçlı olarak katıldıkları eğitim anlamında da kullanılmaktadır. Son yıllarda "sürekli yetişkin eğitimi" ya da "yetişkin eğitimi" gibi kavramların kullanılması da yaygınlaşmaktadır (8,12).

Sürekli eğitimi mezuniyet sonrası eğitimden ayırmak gerekir. Mezuniyet sonrası eğitim, bir uzmanlık belgesi ya da akademik bir derece almayı amaçlayan eğitimidir. Sürekli eğitimde böyle bir amaç yoktur, amaç bilgi ve becerilerin artırılması ya da bireye bu amaca ulaşması için yardım edilmesidir. Bu bakımdan, mesleksi eğitiminin ikinci aşaması olan mezuniyet sonrası eğitim/örgün eğitim, üçüncü aşaması olan sürekli eğitim ise yaygın yetişkin eğitimidir (8,12).

"Dönüşlü eğitim" kavramı ise öğrenmenin aralıklı olarak yinelenmesi, eğitimin tüm yaşam süresine yayılması, yeterli ve gerekli örgün eğitimin çocuklukta verilmesi, daha ileri düzeydeki örgün eğitimin de yetişkinlikte verilmesi ve yetişkinlerin tam zamanlı örgün eğitime katılması anlamına gelmektedir. Bireyin kendi istediği zaman ve istediği süreyle öğrenim etkinliğine katılmasını, eğitimine ara verdiği noktada daha sonra yeniden başlayabilmesini, yetişkinin bu konuda desteklenmesini de öngören bir yaklaşımdır (13). Bu eğitim türü için dönüşümlü, yinelenmeli, ara vermeli eğitim terimleri de kullanılmaktadır (12,14).

"Yaşamboyu eğitim" kavramı eğitim-öğretimde herhangi bir yapılaşmayı yansıtmaz. Eğitimin işlevi açısından genel yönelimi belirten rehber ilkedir. Eğitimin toplumsal işlevi bireyin gizli gücünü en üst düzeye çıkarmaktır. Eğitimin amacı yalnızca öğrenmeyi sağlamak değil, öğrenmeyi öğretmek, bireye kendi olmayı ve kendini gerçekleştirmeyi öğretmektir (12,15).

Ülkemizde yaygın eğitim, yetişkin eğitimi ve halk eğitimi kavramları birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Yetişkin eğitimi kavramı; dünyadaki gelişmelere paralel olarak ülkemizde daha çok benimsenmiştir. Yetişkin eğitimin bir türü olan hizmet içi eğitim terimi bazen yetişkin eğitiminin yerine de kullanılmaktadır.

Sürekli eğitimle hizmet öncesi eğitim ve hizmet içi eğitim uygulamaları karıştırılmamalıdır. Hizmet öncesi eğitim, bir kurumda göreve başlamadan önce personele o görevin özelliğine göre gerekli bilgi ve becerileri kazandırmak için yapılan eğittir. Hizmet içi eğitim ise kurumlarda verimliliği artırmak için o kurumda çalışanların bilgi ve beceri eksikliklerini tamamlamak amacıyla düzenlenen programlı eğitim etkinlikleridir (8).

Ülkemizde çoğu konularda olduğu gibi, eğitimde de popüler nitelik kazanan kavramlara ve uygulamalarına kurtarıcı gözüyle yaklaşmakta, ancak çeşitli nedenlerle bir süre sonra yanlış uygulamalar ve yaklaşımlar yaygınlık kazanarak kavramların içi boşaltılmaktadır. "Eğitimde süreksizlikler" olarak adlandırılan bu yaklaşımlar aşağıda özetlenmektedir (16):

- Standartlardaki eğitim
- Katılmayan eğitim
- Yapılmayan eğitim
- Eğitim katılım belgesi
- Bilginin ve becerinin değerlendirilmesi
- Bilginin değeri
- Liyakata verilen değer
- Yeni teknolojiler
- Donanıma yatırım
- Yurt dışından getirilen uzmanlar
- Yurt dışı bağlantılı eğitimler
- Eğitim ve turizm

Entegre sağlık hizmetleri; sağlık profesyonellerinin multidisipliner ekibi tarafından yürütülmektedir. Bu personelin eğitiminde insan onuruna saygı, profesyonel etik ve dayanışma özellikle vurgulanması gereken konulardır. Sağlık profesyonellerinin her düzeydeki eğitimi (okul eğitimi, mezuniyet sonrası eğitim ve sürekli eğitim) toplumun sağlık gereksinimlerine göre tasarlanmalı ve onların bu çerçevede gerekli olan bilgi ve becerileri kazanmaları sağlanmalıdır. Sağlık hizmetinin verildiği tüm ortamlar anahtar öğrenme ortamları olarak düzenlenmeli ve eğitim çalışmalarının bütünleyici bir ögesi olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca sağlık profesyonelleri iyi gelişmiş çözümler, iletişim ve yönetim becerileri ile donatılmalıdır. Güçlü sorun çözümler

olmalıdırlar. Ekip içinde çalışabilmeli ve sosyo-kültürel gerçekleri anlayabilmelidirler. Eğitim sistemleri öğrenme süreçlerinde aktif katılımı desteklemelidir. Eğitimin kalitesi sağlık profesyonellerinin bilgilerine, becerilerine, tutumlarına ve performanslarına dayandırılmalıdır (17).

"Sürekli eğitim" ile "sürekli öğrenme" kavramları çoğu zaman birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Her iki süreç de aynı amaca hizmet etmektedir. Ancak aralarında temel farklılıklar vardır.

Sürekli Eğitim:

- Sunum merkezli,
- Müdahale yönelimli,
- Planlı-programlı,
- Daha formal,
- Kurumsal sorumluluk,
- Yatırım gerektirir.

Sürekli eğitim ya da yaşam boyu eğitim sürekli mesleki gelişimin ana çerçevesini oluşturur. Sürekli eğitim sürekli öğrenmeyi her düzeyde ve her ortamda desteklemelidir. Bu amaca yönelik olarak sürekli eğitim ya da yaşamboyu eğitimin UNESCO tarafından belirlenen ilkeleri temel alınmalıdır. Buna göre:

- Okumaz-yazmazlığa,
- Ansiklopedik bilgilere,
- Bilgilerin geleneksel yollarla aktarılmasına,
- Aşırı uzmanlaşmaya,
- Her düzeyde geleneksel eğitim yaklaşımlarına son verilmelidir.

SÜREKLİ MESLEKSEL GELİŞİM

SMG; sağlık personelinin mesleki becerilerini güne uygun tutmak, sürdürmek ve geliştirmek için kariyeri süresince üstlenmesi gereken bir süreçtir. SMG, genellikle yeterlilik terimiyle belirtilen, profesyonel ve teknik görevleri uygun bir şekilde yerine getirmek için gerekli olan bilgi, beceri ve kişisel niteliklerdeki artış yoluyla profesyonelin yetkinliğine katma değer ekleyen her türlü süreç ya da etkinlik olarak tanımlanmaktadır (18,19).

SMG bireyin, yöneticinin ve kurumun karşılıklı yararlarına yönelik bilgi, beceri ve uzmanlığın sistematik ve planlı bir şekilde

sürdürülmesi, korunması ve geliştirilmesidir. Bilimsel bilgi tabanında, teknoloji ve mesleğin beceri gerekliliklerindeki hızlı değişiklikler SMG'yi profesyonellerin yeterliliklerini güçlendirerek ve geliştirerek güne uygun düzeyde kalmaları yoluyla kariyer süresince devam eden bir süreç yapmaktadır. SMG yeni bir kavram değildir. Toplumun güvenebildiği nitelikte hizmet sunumunu gerçekleştirmek amacıyla personeli güne uygun, bilgili ve iyi eğitilmiş tutmak için gerekli olan eğitimlerin sürekliliğidir. SMG, sağlık personelinin etik zorunluluğu olmasının yanı sıra çok sayıda bireysel avantajı da içermektedir. SMG; hem öğrenmeyi hem de kariyer yükseltmeyi içermektedir. SMG kavramı iş hayatı boyunca gerçekleştirilen, profesyonel ve yönetsel açılardan bireysel ve kurumsal performansı geliştiren öğrenme etkinliklerini belirtmektedir. SMG "organik" ve "daha kapsamlı bir değişim süreci" olan bir eğitimi içerdiği gibi "kişiye yönelik olmaktan çok işe yönelik" olan daha mekanik bir yetiştirme süreci de olabilir. SMG'nin kapsamı ve yapısı beklentilere göre değişmektedir. SMG'yle ilgili olarak çalışan devlet, mesleki örgütler, iş kurumları, işverenler, çalışanlar ve meslek gelişim hizmeti verenler olmak üzere altı grup vardır (19).

SMG informal (okuma, meslektaşlarla tartışma ve benzeri) ya da formal (konferanslara, atölye çalışmalarına ve ödül veren formal programlara katılma, araştırma yapma, makale yazma ve diğer öğrenme biçimleri) olabilir. SMG atölye çalışmaları genellikle yapısal olarak gönüllü katılım gerektirir ve bu nedenle katılım hayal kırıklığı yaratacak şekilde düşüktür. Bunun nedenleri personelin günlük işlerle çok meşgul olması, eğitim çalışmasına katılmayı öncelik olarak görmemesi ya da daha basiti, eğitime ve öğrenmeye ilgi duymamasıdır. Deneyimler, SMG eğitim çalışmalarına katılımların yüzeysel, plansız ya da seyrek olduğunu göstermektedir. Bu durumda personele bilgi ve becerilerini sürekli geliştirme sorumluluğunu kazandırmak için ne yapmak gerekir? Bu konuda temel önerilerden biri, tüm çalışanların açık ve kesin bir SMG programının olması ve belli aralıklarla denetlenip, yenilenmesi için özgeçmişine kayıt edilmesidir.

Bu yaklaşım kısmen bir zorlamadır. Ancak, SMG'yi teşvik edici alternatifler neler olmalıdır? Yıllık süreç ve gelişim değerlendirmeleri ilk önerilen seçeneklerdir. Performansa dayalı ücretlendirme de bir seçenek olarak görülebilmektedir. SMG için sorumluluk öncelikle çalışanlara ve eğitim personeline ait olmalıdır. Ancak bu yeterli değildir. SMG bir şekilde kurumsallaştırılmalıdır. Kurumların SMG için, daha az "değnek" daha fazla "havuç" gibi, olumlu teşvik biçimleri geliştirmesine gereksinim vardır (20,21).

SMG Nedir?

- Sürekli: Öğrenme hiç durmayan sürekli bir süreçtir.
- Profesyonel: Mesleki roldeki yeterliliklerle ilgilidir.
- Gelişim: Kişisel gelişimi ve kariyer yükseltmeyi güvence altına alır.

SMG İlkeleri:

- Bir profesyonel her zaman aktif bir şekilde performans geliştirme arayışı içinde olmalıdır.
- Gelişim sürelidir.
- Gelişim kişisel bir konudur, kurum yöneticilerinin ya da işverenin desteği ile birey tarafından sahiplenilmeli ve gerçekleştirilmelidir.
- Öğrenme çıktıları bireyin genel kariyer planı ile bağlantılı olmalı ve mevcut kurumsal gereksinimleri dikkate alınmalıdır.
- Eğitim ve gelişmeye yapılan yatırım da diğer yatırımlar kadar değerli kabul edilmelidir.

SMG'nin yararları öncelikle birey tarafından hissedilmesine karşın kurumların, meslek örgütlerinin ve toplumun kazandığı yararlar bireysel yararlardan daha az değerlidir.

SMG'NİN YARARLARI VE UYGULAMAMANIN MALİYETİ

Bireysel Yararları :

- Başarıya yönelik öz-değerlendirmeyi geliştirir.
- Sağlık personelinin topluma en etkin sağlık hizmeti vermesini güvence altına alır.
- Kurumsal değişim benimser ve bu konuda zorlanma olmaz.
- Mevcut mücadelecilerde ortamda en iyi uygulamayı sağlar.

• Finansal ödül SMG yükselme şansı yaratabilir.

• İş, görevler ve artan bir performansla bu görevleri gerçekleştirme konularında çözümleyici (analitik) düşünmeyi teşvik eder.

• Mevcut işini zenginleştirme ve geliştirme fırsatı sağlar.

• Kariyer gelişimine yardımcı olur; ilgi duyulan alanda ve yönde gelişmek için gerekli olan becerilerin öğrenilmesine yönelik motivasyonu artırır.

• Yansımali uygulama bireyin görevlerine yönelik alternatif yaklaşımların değerlendirilmesini teşvik eder ve yaratıcı düşünmeyi destekler.

• Yansımali uygulama iş ortamında bireyin kendini kontrollü hissetmesini sağlar ve stresi azaltabilir.

• Yazılı kayıtları olan SMG bireyin becerilerini en somut biçimde ortaya koyar.

• SMG; bireye hayatının diğer alanlarında kazandığı becerileri işyerinde nasıl kullanacağıyla konusunda yol bulmasına yardımcı olur.

• Yansımali uygulama bireyin hatalarını, sorunlarını ve algılanan başarısızlıklarını düşünmesinde ve değerlendirmesinde güvenilir bir çevredir. Bireyin kendisine "bundan ne öğrendim?" sorusunu sormasına ve gelecekte farklı olarak ne yapabileceğini düşünmesine fırsat sağlar.

• Yazılı kayıtları olan SMG bireye gerçekleştirmiş olduğu başarıları ve geliştirmeleri belirlemesine ve zihninde netleştirmesine yardımcı olabilir.

SMG uygulanmadığında bireysel olarak:

• Profesyonel duruşta kayıp,
• İzolasyon duygusu ve mesleksi destekte kayıp,

• Meslektaşlarla rekabette yetersizlik,
• İş doyumunda eksiklik,
• Açık olmayan kariyer yolu,
• Kazanılabılır becerileri anlayamama ve onlardan yararlanamama ,
• Becerilerini ortaya koyamama gibi sorunlar ortaya çıkabilir.

Kurumsal Yararları :

• İşyerinde morali yükseltir.
• Sağlık profesyonellerinin kurumsal hedeflere ve hizmet önceliklerine katkıda bulunabilecek düzeyde becerikli, yeterli ve eğitilmiş olmalarını sağlar.

• Aydınlanmış yöneticiler yüksek nitelikli personel için çekicidirler ve personelin kalıcılığını artırır.

• SMG çalışmalarına daha çok sayıda ve daha nitelikli personelin katılmasına yol açar.

• SMG eğitim, kılavuzlama, beceri paylaşımı ve benzeri etkinlikler için maliyet etkili yollar sağlar.

SMG uygulanmadığında kurumsal olarak:

• Personelin gelişme şansı olmadığı için personel kaybı,

• Personel yetersizlikleri nedeniyle popülarite zedelenmesi,

• En iyi uygulama alanında rekabet edememe başlıca sonuçlardır.

Meslek Örgütü Düzeyindeki Yararları :

• Benzer ortamları paylaşan diğer profesyonel grupların saygısını kazanır.

• Profesyonel becerilerin standartlaştırılmasına yardımcı olur.

• Mesleksi becerileri güçlendirir.

• Ağlar kurarak, ilişkileri kılavuzlayarak ve beceri değişimi sağlayarak sektörel bağlantıları sağlamlaştırır.

SMG uygulanmadığında meslek örgütü düzeyinde:

• Üyelerin profesyonel statü algılamasında azalma ortaya çıkabilir.

Toplumsal Yararları :

• Standart sağlık hizmeti,
• Maliyete etkili sağlık hizmeti,
• Sağlıklı toplum,
• Sağlık hizmetlerinde kalitatif ve kantitatif yetersizlikler,

SMG uygulanmadığında toplumsal düzeyde :

• Toplum katılımında azalma görülebilir.

SMG yoluyla öğrenmelerini formalize etmeyi tercih edenler; yalnızca mevcut işlerindeki performanslarını artırmakla kalmazlar aynı zamanda gelecekteki kariyer geliştirme olasılıklarını da güvence altına alırlar. Yansımali uygulamayı teşvik ederek ve çıktılarını vurgulayarak, "ne öğrendin?" ve "bu öğrendiğini nasıl uygulayacaksın?" gibi sorularla SMG, bireylerin işlerini daha iyi yapmalarına ve gerekli şeyleri öğrenmelerine yardımcı olur. SMG çalışma yaşantısına bütüncül yaklaşım anlayışını getirir. Birey kendi

öğrenmesini yöneterek kurum yöneticilerine uzmanlık ve performans düzeyini yükseltmekte olduğunu belirtir. Bunun yanı sıra, profesyonel kurumlar SMG'nin ilkelerini ve değerini benimseyerek en yüksek rekabet standartlarını geliştirmek ve sürdürmek için çalışanlarını teşvik etmektedirler (20,21).

SAĞLIK PERSONELİ VE SMG

Toplumsal bir varlık ve sağlık hizmetlerinin merkezindeki kişi olarak sağlık çalışanının sürekli mesleki gelişimi, öncelikle kişisel sorumluluğundadır. Bu sorumluluğunu; değişen dünya, bilimsel ve teknolojik gelişmeler, toplumun gelişen ve değişen gereksinimleri özellikle hizmet götürülen kişilerin sorun ve gereksinimlerini yakından izleyerek ve onlarla etkileşerek yerine getirmeye çalışmalıdır. Sağlık personeli; bilgisini toplumla paylaşmalı, bu paylaşımı kendi gelişiminin de bir ögesi haline getirebilmelidir. Sağlık hizmetleri içindeki ortaklarıyla da bilgisini paylaşmalı, sınamalı ve karşılıklı etkileşim içinde kendini geliştirmelidir. Sağlık personeli; kamu kesiminde ve özel kesimde yönetici olarak birlikte çalıştığı meslektaşlarıyla bilgi ve deneyimini paylaşmalı, sürekli mesleki gelişmelerine katkıda bulunmalıdır. SMG sağlık personelinin öncelikle kişisel, ama aynı zamanda toplumsal sorumluluk alanıdır (9, 22).

Çağdaş sağlık hizmetleri; yeterlilik, uzmanlaşma ve maliyet etkililik konularında sürekli artan bir istem doğrultusunda karşılanmaktadır. SMG, sağlık hizmetlerindeki bu sürekli değişime ayak uydurmada sağlık personeli için yaşamsal öneme sahiptir. Meslekte mükemmelliği geliştirir, hem mesleği hem toplumu yetersizliklere karşı korur. SMG iş hayatı boyunca mesleki uygulamalar için gerekli olan bilgi, deneyim ve becerilerin kazanılması için planlanır. SMG kaliteli sağlık hizmetleri sunumunun gerektirdiği bilgi, beceri ve kişisel nitelikleri içeren tüm etkinlikleri kapsar.

Yaygın şekilde gerçekleştirilen etkinlikler:

Kurslar, seminerler, çalışma atölyeleri, konferanslar, sempozyumlar gibi bilimsel çalışmalar; kendi kendine öğrenme, araştırma ve yayın

yapma, düzenli dergi-kitap-standart literatür/yasalar gibi kaynakları okumak, hizmette yenilikleri izlemek (protokol uygulamak ve yaratmak, yeni hizmetleri tanımak-tanıtmak), diğer sağlık personelinin eğitmek ve benzeri etkinlikler SMG kapsamında gerçekleştirilen çalışmalardır. Temel sağlık hizmeti verenler kazandıkları bilgi ve becerileri sürdürebilmeli ve güncelleştirebilmelidirler. Toplumun değişen gereksinimlerine yanıt verebilmeli yeni beceriler kazanabilmelidir.

SONUÇ

Eğitim ve mesleki eğitim sürecinin ayrı, rasyonel hizmet üretim sürecinin ayrı olarak sistemleştirilmesi nedeniyle sürekli eğitim ve SMG, tüm sektörlerde olduğu gibi sağlık sektöründe de bir sorun, bir süreç ve disiplin alanı olarak görülmemiş ve sistemleştirilmemiştir. Özellikle 20. yüzyıl boyunca her alandaki uzmanlaşma, sağlık alanında hizmet üretimi ve kullanımı süreçlerinin giderek birbirinden kopmasına, ayrıca hizmet üretim sürecinin de kendi içinde giderek ayrışmasına neden olmuştur. Temel sorun; tasarım, üretim, kullanım süreçleri bütünlendirilmiş sağlık hizmeti uygulamalarının ve formasyonunun hem tıp ve sağlık eğitim süreçleriyle, hem de kullanıcılar ve toplumsal ihtiyaçlarla yoğun bir etkileşim içine girebilmesidir. Sürekli mesleki gelişim bu bütünsellik ve etkileşimin olanaklı ve gerekli olduğunu ortaya koymaktadır (23). Bu bütünsellik ve etkileşim çerçevesinde sağlık hizmetleri alanında bilimsel ve teknik potansiyelin geliştirilmesiyle birlikte sosyal ve kültürel yapının da iyileştirilmesi sağlık hizmetleri için 21. yüzyıl vizyonu ve stratejisi olabilir.

Sağlık profesyonellerinin niteliklerini güne uygun tutmak için kullanılan yaklaşımlar ya sayısal olarak yetersizdirler ya da ilgisiz sonuçlar yaratmaktadırlar. Örneğin, didaktik kurslar ya da konferanslar gibi geleneksel eğitim yaklaşımları karışık sonuçlar vermekte bilgi ile uygulama arasındaki uçurumu kapatmakta yeterli olmamaktadır. Sürekli mesleki gelişime yönelik eğitimde eğitsel çaba ve ortamların potansiyel engel olarak ortaya çıkmalarının nedenleri

arasında şunlar yer almaktadır (23-25):

- Eğitim müfredatlarının araştırma verilerine dayanmaması ya da bu verileri yansıtmaması,
- Uygun olmayan sürekli eğitim ve sağlık hizmetlerinin kalitesini geliştirecek programlarla bağlantı yetersizliği,
- Etkili eğitim programlarına katılım teşviklerinde yetersizlik,
- Ticari çıkar önceliklerinin eğitsel etkinliklere olumsuz etkileri.

Bu doğrultuda, sürekli eğitim ve sürekli mesleki gelişim, kurumsal anlamda temel bir dönüşüm alanı olarak tasarlanabilir ve

örgütlenebilir. Konjonktürel koşullar da buna uygun görülmektedir. Bir yandan yükseköğrenim kurumları, diğer yandan sağlık sektörü ve toplumsal kategoriler, Sağlık Bakanlığı ve ilgili meslek örgütlerinin birleştirici, değiştirici öneriler üretmesini gerektirmektedir. Dünyanın ve ülkemizin sürekli değişim koşullarında, SMG sağlık personelinin mesleki varoluşunu sürdürülebilmesinin temel ilkelerinden ve meslek örgütlerinin de öncelikli sorumluluk alanlarından biridir.

KAYNAKLAR

1. Bilir M. Mesleki Gelişimin Gereği Olarak Yaşam Boyu Öğrenme: Yaşam Boyu Öğrenme Sempozyumu Ankara, 2004: PEGEM Yayınları, Bildiri Kitabı.
2. Ayhan S. Dünden Bugüne Yaşam Boyu Öğrenme, Yaşam Boyu Öğrenme Sempozyumu Ankara, 2004: PEGEM Yayınları, Bildiri Kitabı.
3. Sayılan F. Herkes İçin Eğitim, Yaşam Boyu Öğrenme Sempozyumu Ankara, 2004: PEGEM Yayınları, Bildiri Kitabı.
4. OECD. (1973) Recurrent Education, A Strategy For Lifelong Learning.
5. OECD. (2006) Work on Education.
6. EC, 2000, A Memorandum on Lifelong Learning, Brussels, <http://europa.eu.int/com/education/life/memoen/pdf>.
7. Koosgaard O. (1997) Internationalization and Globalization, Adult Education and Development, No: 49; 9-28.
8. Fişek NH. Hekimlikte Sürekli Eğitim, Türkiye Tıp Akademisi Mecmuası. 1976: 10-4
9. Continuing medical education for physicians: Report of WHO Expert Committee, (1973). WHO Tech. Rep. Ser. No: 534.
10. Ljubljana Charter on reforming health care in Europe. (1996) WHO Regional Office, Copenhagen.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Herkes Sağlık, Türkiye'nin Hedef ve Stratejileri, 2001; Ankara.
12. Okçabol R. Halk Eğitimi (Yetişkin Eğitimi), Der Yayınları. 1996; İstanbul.
13. UNESCO. Recurrent Education, 1973 Mimograf.
14. Demirel Ö. Eğitim Terimleri Sözlüğü, Ankara; 1993, USEM Yayınları.
15. Havaşoğlu M. Öğretim İlke ve Yöntemleri, İstanbul; 1997, Beta Yayınları,
16. Vural H. Sürekli Eğitim ve Süreksizlikler, Sürekli Eğitim Merkezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, <http://www.sem.metu.edu.tr> Erişim: 13.03.2006.
17. Health 21, Health For All in the 21st Century, (1999) WHO Regional Office, Copenhagen.
18. Woodward I. (ed), (1996) Continuing Professional Development: Issues in Design and Delivery, Cassell, London.
19. Buckley R, Caple J. (1992) The Theory and Practice of Training, Kogan Page Ltd, London.
20. Gibbons A. (1994) CPD – Whose Learning is it Anyway?, Training & Development, March 1994.
21. Humphreys J, Quinn F M. (eds), (1994) Health Care Education: The Challenge of the Market, Chapman & Hall, London.
22. Continuing Medical education for physicians: Report of WHO Expert Committee, (1973) WHO Tech. Rep. Ser. No. 534.
23. Institute of Training and Development (1993) Continuous professional development: a policy statement Marlow, Institute of Training & Development.
24. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Sürekli Mesleki Gelişim, Kalite Geliştirme İle Sürekli Tıp Eğitiminin Entegrasyonu, 2005, EURACT, European Academy of Teachers (Çev: Aktürk ve arkadaşları) Ediren.
25. Haines A, Kuruvilla S, Borchert M. Bridging the implementation gap between knowledge and action for health, Bulletin of the World Health Organization, October 2004; 82: (10) 724-32.
26. Lester S. (1995) <http://www.devmts.demon.co.uk/postqual.htm>: a practitioner perspective, Capability 1 (4), 16-22.

**KÜLTÜR KOLEKSİYONU GENEL TANIMI VE
TÜRKİYE'DEKİ KÜLTÜR KOLEKSİYONLARI**Demet YUMUŞAK¹Özge ÖNCÜL¹Berrin ESEN¹**ÖZET**

Kültür koleksiyonları özellikleri önceden belirlenmiş standart mikroorganizma, hücre dizileri ve diğer biyolojik ürünlerin; biyokimyasal, morfolojik, fizyolojik ve genetik özelliklerinin korunarak saklandığı, uzun süre depolandığı ve gerektiğinde araştırmacılara sağlandığı merkezlerdir. Ülkemizde Dünya Kültür Koleksiyonu Federasyonu'na (WFCC) üye 6 adet kültür koleksiyonu bulunmaktadır. Bunlardan ilki ve en eskisi 1954 yılında kurulan Refik Saydam Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonudur.

Anahtar Kelimeler: kültür koleksiyonu, standart suş

**GENERAL DEFINITIONS OF CULTURE COLECTIONS
AND CULTURE COLLECTIONS IN TURKEY****SUMMARY**

Culture collection centers are organisations in there standard microorganisms, cell lines and other biological products which the specifications are defined previously and their biochemical, morphological, physiological and genetic specifications preserved originally, the strains are stored for long period of time and provided to researchers when needed. In our country there are six culture collection centers which are member of WFCC. First and the oldest one is Refik Saydam National Type Culture Collection which is founded at 1954.

Key Words: Culture collection, standard strain

GİRİŞ

Mikroorganizmalar büyük miktarda biyolojik güç ve zengin gen potansiyelleridir. Günümüzde gelişen teknoloji ile mikroorganizma ve insanların karşılaştıkları durum ve şartlar çok değişmiştir. Daha önceleri sadece bir enfeksiyon kaynağı olarak değerlendirdiğimiz mikroorganizmalar bugün eğitimden sağlığa, endüstriden üretime, gıda sektöründen biyolojik silahlara kadar bir çok değişik alanda karşımıza çıkmaktadır.

Doğal olarak gelişen genetik mutasyonlar, suşun bütün özelliklerini değiştirmeden tekrar elde edilmesini zorlaştırmakta, hatta bazen bu mümkün olamamaktadır. Bu nedenle, bir suşun orijinal şeklinin korunması ve istenildiğinde aynı özellikleri taşıyarak şekilde yeniden elde edilebilmesi,

ancak uygun bir şekilde saklanması ile mümkün olabilmektedir. Her özelliği önceden belirlenmiş standart bir suşun canlılığını koruyarak taşıdığı bütün özelliklerini kaybetmeden saklanması, o standart suşun yeniden tanıya edilmesinden daha kolay ve ekonomik olmaktadır.

Ayrıca biyoteknolojinin sağlık ve endüstriyel alanlarda uygulanabilmesi için gen kaynaklarının korunması ve hücre kültür koleksiyonlarının hazırlanması gerekmektedir. Bu koleksiyonlar çalışmalarını, uluslararası kültür koleksiyonu organizasyonlarının belirlediği çalışma düzeni içerisinde sürdürmektedirler. Bu nedenle ulusal koleksiyonların bu organizasyonlar ile işbirliği ve iletişim halinde olması mutlaka gereklidir.

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, RSKK Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu Laboratuvarı, Sıhhiye-ANKARA
Yazışma adresi: Uzm.Dr.Demet YUMUŞAK, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, RSKK Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu Laboratuvarı, Sıhhiye-ANKARA
Tel: +90 312 458 21 71 Faks: +90 312 458 24 08 e-posta: demet_yumusak@hotmail.com, rhssalgın@saglik.gov.tr

ULUSLARARASI KÜLTÜR KOLEKSİYONU ORGANİZASYONLARI

İlk kültür koleksiyonları, tehlikeli enfeksiyon ajanlar ve biyolojik materyallerin üretimine sınırlama getirilmesi, mikroorganizmaların yurtiçi ve uluslararası giriş-çıkışlarında kontrol sağlanması amacıyla kurulmuştur.

Kültür koleksiyonu organizasyonları, kültür koleksiyonlarının sahip oldukları biyolojik potansiyelin büyüklüğünü tespit eder, dolayısıyla ülkelerin sahip oldukları biyolojik gücü, bu gücün boyutunu ve kaynağını tespit etmeye yönelik çalışmalar yaparlar. Yurtiçi ve uluslararası biyolojik materyalin dolaşımını ve üretimini kontrol altında tutmak için çeşitli yaptırımlarda bulunurlar. Bu organizasyona üye koleksiyonlar bu konulardaki güvenliğin sağlanmasına yardımcı olmak zorundadırlar. Kültür koleksiyonlarının bu organizasyonlara üyelikleri ile tüm çalışmaları yasaldir ve uluslararası düzeyde kabul görmektedir. Bu amaçlara hizmet için 1960 yılında kurulan ilk organizasyon Dünya Kültür Koleksiyonu Federasyonu (WFCC)'dir. Uluslararası Birleşik Biyolojik Bilimler ve Birleşik Mikrobiyoloji Cemiyetleri içinde yer alan multidisipliner bir yapıdır. Çalışmalarına Avustralya'da başlamıştır. Şu andaki merkezi ise Japonya'dadır. Tüm dünyadan 65 ülke ve 489 kültür koleksiyonu üyedir. Üye koleksiyonlardan 165'i devlet, 140'ı üniversite, 33'ü yarı özel yarı devlet, 7'si endüstri, 19'u özel kaynaklıdır. Koleksiyonlardan 175'inin kataloğu mevcuttur. Bütün bu koleksiyonlarda 2 701 kişi çalışmakta ve 1 152 175 mikroorganizma saklanmaktadır. Türkiye'de WFCC'ye üye altı koleksiyon vardır ve 3 721 suş saklamaya alınmıştır (1).

Avrupa Kültür Koleksiyonları Birliği (ECCO), Avrupa'daki kültür koleksiyonları arasında işbirliğine teşvik ve koleksiyonlara danışmanlık amacı ile 1981 yılında kurulmuştur. ECCO, Avrupa'daki kültür koleksiyonlarının gelişmelerini ve birbirleri ile iletişim halinde olmalarını sağlamaktadır. Gönüllü olarak hizmet veren birliğin şimdiki merkezi Almanya'dadır. ECCO kendi üye kültür koleksiyonlarının tanıtımını yapmaktadır. Avrupa kültür koleksiyonlarının gelişmelerini kolaylaştırmak, araştırmacılara en iyi hizmet vermek

için imkanlar sağlamak amacı ile çalışmalarını sürdürmektedir. ECCO, WFCC zincirinin bir parçası olup, bu iki organizasyon aynı aktivitelere bulunmakta ve aynı amaç için çalışmaktadır.

Tehlikeli biyolojik materyallerin uluslararası giriş izni, kullanıcı sertifikası ve bu materyallerin uluslararası dolaşımını düzenleyen kurallar ülkelerin kendi uluslararası yasaları çerçevesinde belirlenmiştir. ECCO, 1994 yılında alınan kararlar doğrultusunda ihraç olan mikroorganizmaların biyolojik silah olarak kullanımını kontrol amacı ile Avrupa'da suş satan-alan kişiler/kurumlar arasında ikili anlaşmalar yapılmasını uygun görmektedir. Ayrıca her ulusun kendi yasaları ya da ülkeye yeni giren mikroorganizmaların kontrolü sağlanmaktadır (2).

ECCO'ya 22 Avrupa Ülkesi ve 61 kültür koleksiyonu üyedir. Türkiye'den Refik Saydam Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu (RSKK), Hayvan Hücrelerinin Kültür Koleksiyonu (HÜKÜK) ve Kültür Koleksiyonları Enstitüsü (KÜKENS) ECCO üyesi koleksiyonlardır.

WFCC'NİN BELİRLEDİĞİ VE KÜLTÜR KOLEKSİYOLARININ TAŞIMASI GEREKEN ÖZELLİKLER

WFCC'nin önerilerine göre kültür koleksiyonu laboratuvarlarının taşıması gereken özellikler aşağıda özetlenmiştir (1,3-9).

- Her koleksiyonun amacına uygun bir politikası olmalıdır. Geliştirilen bu politika doğrultusunda kısa, orta ve uzun dönemli hedeflerini kapsayan bir stratejisi olmalı ve koleksiyon bu strateji doğrultusunda organize edilmelidir. Buna göre koleksiyon bünyesinde yer alacak olan servisler ve alt birimler tanımlanmalıdır. Bu çalışmaların yürütülebilmesi için belirli bir bütçeye ihtiyaç vardır.

- Koleksiyonun bir kimliği olmalı ve bu kimlik doğrultusunda koleksiyonda saklanacak suşların cinsi ve sayısına karar verilmelidir. Koleksiyonun kimliğine uygun olmayan suşlar kabul edilmemeli; saklama kapasitesi, personel ve mali kaynaklar gereksiz yere kullanılmamalıdır. Stokları güçlendirmek için, dış ülkelere planlı bir

şekilde açılmak faydalıdır. WFCC, bir ülkedeki koleksiyonların hangi suşları bulunduracaklarına karar verirken, ülkedeki diğer koleksiyonlarda bulunan benzer suşların değil, o ülke için önemli olan ve o ülkedeki diğer koleksiyonlarda bulunmayan suşların bulundurulmasının daha ekonomik olacağını bildirmektedir. Gerekirse suşların koleksiyonlar arasında değişimine olanak sağlanmalıdır.

- Suşların cinsi, saklama metodu ve suşun kullanılması sıklığı dikkate alınarak kalite kontrol planı yapılmalı ve yapılanlar mutlaka kayıt edilmelidir. Ana stoktan rutin yeniden saklama işlemleri yapılacak ise suşun orijinal özelliklerini koruduğu mutlaka test edilmelidir.

- Koleksiyonların bir kataloğu olmalı ve belirli aralıklarla yenilenerek tekrar basılmalıdır. Kataloğun internet aracılığı ile de yayınlanması ve belirli aralıklarla güncellenmesi araştırmacıların çalışmalarına yardımcı olmaktadır.

- Kalite günümüzde güven unsurları içinde en önde gelen parametrelerdendir. Bu nedenle koleksiyonun laboratuvarı, ISO 9000 ve benzeri eksternal kalite kontrol programları içerisinde yer almalıdır.

- Suş ve kültürlerin talep edilmesi halinde bunlar kullanıcıya uluslararası anlaşmalar, ithalat, karantina kuralları ve biyolojik materyal postalama kurallarına uygun olarak verilmelidir.

- Koleksiyonlararası iletişimin koleksiyonun gelişmesinde önemli yeri vardır. Koleksiyon yurt içindeki ve yurt dışındaki çeşitli bilimsel kuruluşlarla ve koleksiyonlar ile işbirliği ve iletişim içinde olmalıdır.

REFİK SAYDAM ULUSAL TIP KÜLTÜR KOLEKSİYONU (RSKK)

Tarihçe: RSKK Türkiye'de ilk kurulan suş koleksiyonudur.

Koleksiyon, 1951 yılında "araştırma ve üretimde kullanılan bütün suşların herhangi bir virülans değişikliğinden korunması için kurutma usulünün kabul edilmesi" kararıyla 1954 yılında "Diagnostik Servisi" adı altında kurulmuştur.

1955 yılında "Suş Koleksiyon Laboratuvarı" olarak geliştirilmiş, 1955-1984 yılları arasında "Suş Koleksiyon Laboratuvar Şefliği" olarak çalışmalarını sürdürmüştür. 1985 yılından itibaren Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü bünyesinde Refik Saydam Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu adı altında çalışmalarını sürdürmektedir (10).

RSKK kurulduğu yıllarda 161 suş ile çalışmalarına başlamıştır. Günümüzde RSKK'da 1302 değişik suş bulunmaktadır. Bunlar, bakteri ve maya olmak üzere 300 değişik türe aittir.

RSKK'da Türkiye için epidemiyolojik önemi olan suşlar, standart ve referans suşlar; çeşitli biyolojik madde üretiminde, bilimsel araştırmalarda, eğitim amaçlı ve endüstri alanında kullanılan suşlar bulunmaktadır.

RSKK'nın suş kataloğu ilk olarak 1961 yılında, son olarak ise 2003 yılında basılmıştır. Web adresinden (www.rshm.saglik.gov.tr) sanal kataloğa ulaşılması mümkündür .

RSKK laboratuvarlarında; suş identifikasyonu, suş kurutma, saklama, depolama, suş satışı ve araştırma hizmetleri verilmektedir.

Suşlara, mikroorganizma cinsine göre liyofilizasyon yapılmakta yada değişik kryo-prezervatifler içerisinde -80°C derin dondurucuda saklanmaktadır. Liyofilize edilen suşlar +4°C'deki soğuk odada karanlık, nem ve ışıktan uzak olarak depolanmaktadır.

RSKK'dan suş temin etmek isteyen araştırmacıların web sitesinde bulunan "Suş İstek Formu" ve "Anket Formu"nu doldurarak, banka dekontu ile birlikte 0 312 458 24 08 nolu faksa göndermeleri gerekmektedir. Yapılan inceleme sonrasında suşlar uygun ise araştırmacılara elden teslim edilmekte veya kargo ile ödemeli olarak gönderilmektedir. Suş fiyatları yıllık belirlenmekte olup, 2006 yılında fiyatlar, standart suşlar için 135 YTL, diğerleri için 30 YTL dir. Taşıma kabı ücreti 15 YTL'dir.

RSKK'nın Kayıtlı Olduğu Organizasyonlar: Kültür koleksiyonları gelişmeleri takip edebilmek amacıyla benzer ve ilgili kuruluşlarla ulusal ve uluslararası işbirliği içinde olmalıdır. RSKK'da uluslararası işbirliğinin önemini göz önünde

bulundurarak, dünyada en geniş kapsamlı kültür koleksiyonu organizasyonu olan "Dünya Kültür Koleksiyon Federasyonu'na" (WFCC) 2002 yılında üye olmuştur. "Mikroorganizmalarla ilgili Dünya Bilgi Merkezi'nin" (WDCM) 828 nolu üyesidir.

Diğer bir kültür koleksiyonu organizasyonu olan, "Avrupa Kültür Koleksiyonu Organizasyonu"nu olan ECCO'ya üyelik ise 2003 yılında gerçekleşmiştir. Halen her iki organizasyon ile ilişkiler sürdürülmektedir.

TÜRKİYE'DE WDCM'YE KAYITLI OLAN DİĞER KÜLTÜR KOLEKSİYONLARI

1) Mikroorganizma Kültür Koleksiyonu Araştırma ve Uygulama Merkezi : 1979 yılında kurulmuştur. İlk kurulduğu dönemdeki adı, "Kültür Koleksiyonları Enstitüsü'dür" (KÜKENS). WDCM'nin 101 nolu üyesidir. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü bünyesinde. **Suş sayısı;** bakteri 1010, mantar 135, maya 150'dir. İlk kataloğu 1982 yılında basılmıştır. **Hizmet alanları;** liyofilize suş temini, patent saklama ve depolamadır. **Verdiği eğitimler;** kültür saklama metodları, kültür koleksiyonu yönetimi, kültür koleksiyonu bilgisayar kullanımı, identifikasyondur (1).

2) Hayvan Hücrelerinin Kültür Koleksiyonu: Şap Enstitüsü tarafından 1980 yılında kurulmuştur. Kısa adı HUKUK'tur. WDCM'nin 756 nolu üyesidir. Devlet organizasyonudur. **Suş sayısı;** 100 hayvan hücre dizisi ve 10 hayvan hibridomadır. İlk katalog 1994 yılında basılmıştır. **Hizmet alanları;** hayvan hücre dizisi identifikasyonu, hayvan hücre dizisi temini, patent saklama ve depolanmadır. **Verdiği eğitimler;** kültür saklama metodları, kültür koleksiyonu yönetimi, kalite kontrol metodları, karyotiplemedir (1).

3) TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Kültür Koleksiyonları: Gıda Bilimi ve Teknolojisi Araştırma Enstitüsü bünyesinde bulunmaktadır. WDCM'nin 800 nolu üyesidir. Kısa adı MRC'dir. Devlet organizasyonudur. **Suş sayısı;** bakteri: 16, mantar: 2014, maya: 23'dür. **Hizmet alanları;** suş temini, identifikasyon(fungus) ve depolamadır. **Verdiği eğitimler;** kültür saklama metodlarıdır (9).

4) Muğla Üniversitesi Kültür Koleksiyonu: Kısa adı MU'dur. Muğla Üniversitesi Eğitim Fakültesi bünyesinde yer almaktadır. WDCM'nin 833 nolu üyesidir. **Suş sayısı;** virus ve bakteri:200, mantar: 7, maya:20 adettir. 2004 Yılında ilk kataloğu basılmıştır. **Hizmet alanları;** suş depolanması ve identifikasyondur. **Verdiği eğitimler;** kültür saklama metodları, taksonomi, identifikasyon, bakteri ve plasmidlerin protein profilleri ve bakterilerin hücre lipid analizleri konusundadır (1).

5) Ege Üniversitesi Mikroalgae Kültür Koleksiyonu : Kısa adı EGE-MACC dır. Koleksiyon, Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyo-mühendislik Bölümü bünyesinde yer almaktadır. WDCM'nin 845 nolu üyesidir. 35 Farklı tipte olmak üzere 43 tip algae sahiptir (6,7). Koleksiyonun kataloğu bulunmamaktadır. **Hizmet alanları;** identifikasyon, patent saklama ve depolamadır (microalgae, cyanobacteria). **Verdiği eğitimler;** subkültür, kültür koleksiyonu yönetimi, algae bioteknolojisidir (1).

Sonuç olarak; kültür koleksiyonları bir ülkenin sahip olduğu biyolojik güç ve gen zenginlikleri olarak değerlendirilmelidir. 50 yıllık geçmiş olmasına karşın ülkemizdeki kültür koleksiyonları henüz istenilen düzeyde değildir. Koleksiyonların gelişmesi ve devamlılıkları için kamu, üniversite, ulusal ve uluslararası kurumlarla işbirliği yapılmalı, gerekli mali destek sağlanmalı ve eğitim faaliyetlerine önem verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. <http://www.wfcc.info>.
2. <http://www.eccosite>.
3. UKNCC Quality Manual 1998.
4. Guidelines for establishment and operation of collections of cultures of microorganisms, 2nd edition WFCC 1999.

YUMUŞAK, ÖNCÜL, ESEN. KÜLTÜR KOLEKSİYONU GENEL TANIMI VE TÜRKİYE'DEKİ KÜLTÜR KOLEKSİYONLARI

5. [http:// wpcm.nig.ac.jp/wfcc/wfcc.html](http://wpcm.nig.ac.jp/wfcc/wfcc.html).
6. [http:// wpcm.nig.ac.jp](http://wpcm.nig.ac.jp).
7. [http:// www.ukncc.co.uk](http://www.ukncc.co.uk).
8. [http:// www.belspo.be/bccm](http://www.belspo.be/bccm).
9. [http:// www.cabri.org](http://www.cabri.org).
10. Bağlum S. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü 1973 yılı çalışmaları. Türk Hijyen ve Tecrubi Biyoloji Dergisi 1974; 34 (1-2): 7-24.

YUMUŞAK, ÖNCÜL, ESEN. KÜLTÜR KOLEKSİYONU GENEL TANIMI VE TÜRKİYE'DEKİ KÜLTÜR KOLEKSİYONLARI

TÜRKİYE'DE BULAŞICI HASTALIKLAR BİLDİRİM SİSTEMİ**SURVILLANCE SYSTEM OF COMMUNICABLE DISEASES IN TURKEY****Yıldırım BAYAZIT¹****GİRİŞ**

Bulaşıcı hastalıkların mevcut durumu, ülkenin gelişmişlik düzeyi ve sağlık hizmetlerinin etkinliği ile yakından ilgilidir. Bu nedenle durum tespiti yapılırken dikkatli olmak ve belli standartlara uygun davranmak gereklidir. Hastalık bildirimlerindeki eksiklikler ve hatalar sadece Türkiye'de değil, diğer gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde de önemli bir sorundur.

Değişen koşullar ve bilimsel gelişmeler dikkate alındığında Türkiye'de bulaşıcı hastalıkların bildirim ve bildirim sisteminin güncellenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Türkiye'de bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sisteminin yenilenmesi ile ilgili çalışmalar 2001 yılında başlamış olup, bu çalışmalara akademik çevrelerden ve Sağlık Bakanlığı içinden yaklaşık 60 kişi katılmıştır.

Bildirim sistemine dahil olacak hastalıklar belirlenirken, o hastalığın ülke içinde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ya da olabilme olasılığı öncelikle göz önüne alınmış, hastalığa tanı konabilme kapasitesi, özel bir program yürütülüp yürütülmediği gibi durumlar değerlendirilmiştir. Çalışmalar dört aşamada yürütülmüş ve ilk olarak önemli kabul edilecek bulaşıcı hastalıklar, standart tanı kriterleri ve vaka tanımları yapılmıştır. İkinci aşamada hastalıkların sürveyansının gerekliliği, üçüncüde ise laboratuvar tanı yeterlilik kapasitesi gözden geçirilmiştir. Dördüncü aşamada da bildirim sistemi ve formlar yeniden düzenlenmiştir. Daha önceki sistem ile yeni uygulama

arasındaki farklar aşağıda sıralanmıştır:

1. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesinin güncellenmesi,
2. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar için "Standart vaka tanımları" kullanılması,
3. Hastalıkların bildiriminde bazı özelliklere göre gruplandırmalara gidilmesi,
4. Bazı enfeksiyon etkenlerinin de bildirim listesine dahil edilmesi,
5. Her hastalık için ihbar ve bildirim nasıl yapılacağıın belirlenmesi.

Bildirim sistemiyle ilgili uygulamaların yasal dayanağı 1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu Madde 57, 58, 61 ve 282'dir. Yeni bildirim sistemi için mevzuat çalışmaları tamamlanarak 24.02.2004/1534 tarih ve sayılı "Yeni Bildirim Sistemi Yönergesi", 22.10.2004/129 tarih ve sayılı "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi" genelgesi yürürlüğe konmuş, 06.11.2005/25635 tarih ve sayılı Tebliğ'de Resmi Gazete'de yayımlanmıştır.

Yeni "Bildirim Zorunlu Hastalıklar Listesi", bildirim yeri ve hastalıkların niteliklerine göre A, B, C, D şeklinde isimlendirilerek dört ana grupta toplanmış toplam 51 hastalıktan oluşmuştur.

A GRUBUNDAKİ HASTALIKLAR: Birinci basamaktan itibaren sağlık sisteminde yer alan tüm kurumlardan bilgi toplanmasını gerektiren

¹Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA
Yazışma adresi: Halk Sağ. Bilim Uzm. Dr. Yıldırım BAYAZIT, S. B. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA
Tel: +90 312 435 32 15 e-posta: yildirim.bayazit@saglik.gov.tr

hastalıklardır (Tablo 1). Bu hastalıkların önemli bir kısmı için hastanın ilk başvuru noktası birinci basamaktır. Birinci basamakta hekim, standart vaka tanımına göre hastaya tanı koyabildiği ölçüde bildirimini yapar ve gerekli araştırmaları başlatır. Tanı olanaklarının kısıtlı olduğu koşullarda ise hastayı bir üst basamağa gönderir ya da hasta doğrudan ikinci basamak bir sağlık kurumuna başvurur. Her iki durumda da ikinci (veya daha üst) basamak bir yandan tanı koyup tedaviye başlarken diğer yandan, hastalık ile ilgili bildirim hastanın yaşadığı yerin sağlık sorumlularına (Form 014'le, İl Sağlık Müdürlüğü ve İlçe Grup Başkanlığı üzerinden, sağlık ocağına) en kısa sürede iletmekle yükümlüdür. Amaç, hasta ile aynı çevrede yaşayanlar arasında benzer vakalar olup olmadığının ve/veya hastalığın kaynağının araştırılabilmesini sağlamaktır

Tablo 1. Grup A bildirim zorunlu hastalıklar listesi

AIDS	KUDUZ VE RİSKLİ TEMAS
AKUT KANLI İSHAL	MENİNGOKOKSİK MENENJİT
AKUT VİRAL HEPATİTLER	NEONATAL TETANOZ
BOĞMACA	POLİOMYELIT
BRUSELLOZ	SITMA
DİFTERİ	SİFİLİS
GONORE	ŞARBON
HIV ENFEKSİYONU	ŞARK ÇIBANI
KABAKULAK	TETANOZ
KIZAMIK	TİFO
KIZAMIKÇIK	TÜBERKÜLOZ
KOLERA	

Bu grupta bulunan hastalıkların bildirim, Türkiye genelinde hizmet veren bütün sağlık kuruluşlarından yapılır.

B GRUBUNDAKİ HASTALIKLAR: Ülkemizde ya hiç görülmemiş ya da uzun zamandan bu yana görülmeyen hastalıklardır (Tablo 2). Dünyanın bazı bölgelerinde halen var olmaları, yayılma eğilimleri ve yüksek mortaliteleri, uluslararası önlemlerin sürdürülmesinin başlıca gerekçelerini oluşturur. Bu hastalıklardan olası bir

vaka ile karşılaşan hangi basamak sağlık kurumu olursa olsun, doğrudan ve en hızlı haberleşme aracı ile Sağlık Bakanlığı'na ihbar etmekle yükümlüdür. Uluslararası düzeyde ise, bu hastalıkların bildirilmesi, yalnızca Bakanlığın yetkisindedir.

Tablo 2. Grup B bildirim zorunlu hastalıklar listesi

ÇİÇEK	SARI HUMMA
EPİDEMİK TİFÜS	VEBA

C GRUBUNDAKİ HASTALIKLAR: Bu hastalıkların önemli bir kısmını bildirim sistemine yeni dahil olan hastalıklar oluşturur (Tablo 3). Trahom hariç hiç biri için birinci basamaktan bildirim istenmemektedir. Diğer bir ortak özellikleri de bu hastalıkların "sentinel sürveyans" anlayışı içinde izlenecek olmalarıdır.

Sentinel sürveyans anlayışının tercih edilmesinin gerekçeleri şunlardır:

- Bu hastalıkların bir kısmı ancak ikinci basamaktan itibaren ya da daha üst uzman kurum veya laboratuvarlarca tanımlanabilirler; yalnızca bu kurumlardan bildirim alınması yeterli kabul edilir,
- İnfluenza salgınlarında söz konusu olduğu gibi bütün vakaların değil ama salgına neden olan etkeni tanımlamaya yetecek sayıda vaka örneğinin incelemeye alınması kuraldır. Bu incelemenin de belli bir merkezde yapılmasının salgının kontrol edilmesi ile ilgili amaçlara yeterince karşılık geldiği kabul edilir.

Tablo 3. Grup C bildirim zorunlu hastalıklar listesi

AKUT HEMORAJİK ATEŞ	LEPRA
EKİNOKOKKOZ	LEPTOSPIROZ
H. INFLUENZA TİP B MENENJİTİ	SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT (SSPE)
İNFLUENZA	ŞİSTOZOMİYAZ
KALA-AZAR	TOKSOPLAZMOZ
KONJENİTAL RUBELLA SENDROMU	TRAHOM
LEJYONER HASTALIĞI	YENİİ VARVANT CREUTZFELT-JAKOB HASTALIĞI (nvCJD)

C Grubundaki hastalıkların sürveyansı ülkemizin sağlık sisteminde önemli ölçüde yeni bir uygulama olacaktır. İkinci basamak ve üzerindeki tanı ve tedavi hizmeti sunabilen tanımlanmış sağlık kurumları da bu hastalıkların bildirimini yapmakla yükümlü olacaklardır.

D GRUBUNDAKİ HASTALIKLAR: Diğer gruplardan farklı olarak, bu grupta "enfeksiyon etkenleri"nin bildirimini tarif edilmektedir (Tablo 4). Bu durum, laboratuvarların ilk kez, doğrudan bildirim sistemine dâhil olmalarını gerektiren önemli bir yeniliktir. Amaç, halen halk sağlığı sorunu olarak önemini koruyan bazı bulaşıcı hastalıkların etiyolojik ajanları hakkında veri elde edilmesi ve gerektiğinde bunların ileri epidemiyolojik araştırmalarının yapılabilmesidir. Dikkate değer nokta, laboratuvarın ancak kabul edilebilir asgari bir teknik ile tanı koyabiliyorsa bildirim yapabileceğidir. Laboratuvarlar A, B ve C Grubu hastalıkların bildiriminde dolaylı bir rol üstlenmekteyken, D Grubu sürveyans tipi ile doğrudan bildirim sistemine dahil olmaktadır. Ayrıca bu görevi üstlenecek laboratuvarlar standardizasyon ve kalite güvencesi ilkelerine göre çalışmak durumundadırlar. D tipi sürveyansın bu ilkelelerin yaygınlaşmasına da katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Tablo 4. Grup D bildirim zorunlu enfeksiyon etkenleri listesi

<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Giardia intestinalis</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> (CYBE etkeni)	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Cryptosporidium sp.</i>	<i>Salmonella sp.</i> (Non-typhoidal Salmonelloz)
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Shigella sp.</i>
<i>Enterohemorajik E.coli</i> (EHEC)	

Bulaşıcı Hastalıkların Bildirimi Sistemi ve ihbarı, ülke genelinde 01.01.2005 tarihinden itibaren uygulamaya başlanmıştır. Yeni sistemin tanıtımı ve personelin eğitimi için, 33.000 rehber kitap, 50.000 rehber CD, dört değişik tipte toplam 100.000 sticker, dört değişik tipte toplam 100.000 poster hazırlanmış ve dağıtılmıştır. Bu sistemin, en az iki yılda bir güncellenmesi, bu amaçla Sağlık Bakanlığı ve üniversitelerle birlikte bir komitenin oluşturulması düşünülmektedir. Bu sistemin uygulanabilmesi ve yerleşmesi için bir Avrupa Birliği Projesi yürütülmeye başlanmıştır.

BAYAZIT. TÜRKİYE'DE BULAŞICI HASTALIKLAR BİLDİRİM SİSTEMİ

YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

A

AYÇİÇEK H.....; 17
AYKUT M.....; 41

B

BAYAZIT Y.....; 73

Ç

ÇİÇEK B.....; 41

E

ESEN B.....; 67

H

HARMANCI N.....; 55

İ

İNANÇ N.....; 41

K

KAÇMAZ B.....; 27
KATRANCI D.....; 41
KAYNAR P.....; 1
KAYNAR Z.....; 1
KOÇAK C.....; 1
KORKMAZ M.....; 17
KUMAN A.....; 17

O

OTO GEÇİM N.....; 55

Ö

ÖNCÜL Ö.....; 67

S

SELAMOĞLU TALAS Z.....; 35
SULTAN N.....; 27

Ş

ŞAHİN H.....; 41
ŞANAL L.....; 27

T

TABAK R S.....; 59
TANYÜKSEL M.....; 17
TAYLAN ÖZKAN A.....; 17
TUNA R.....; 41
TURHAN S.....; 49

U

UÇAR F.....; 49

Y

YILMAZ M.....; 41
YOUSEFI RAD A.....; 11
YUMUŞAK D.....; 67
YÜREKLİ M.....; 35

TELİF HAKKI DEVRİ
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Biz aşağıda imzaları bulunan:

(Yazarların Adı):.....

(Makale Adı):.....

Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar, sunduğumuz makalenin orjinal olduğunu; herhangi bir başka dergiye yayınlanmak üzere verilmediğini; daha önce yayınlanmadığını; orjinal telif hakkı formu ile birlikte Yayın Kurulu Başkanlığı'na gönderildiğini bildiririz.

Makalenin telif hakkından feragat etmeyi kabul ederek sorumluluğu üstlenir ve imza ederiz.

Bu vesileyle makalenin telif hakkı THDBD'ne devredilmiştir ve Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi Yayın Kurulu makalenin yayınlanabilmesi konusunda yetkili kılınmıştır. Bununla birlikte yazarların aşağıdaki hakları saklıdır.

NOT: Aşağıdaki bütün durumlarda makalenin Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'nde yayımlandığına dair tam olarak referans verilmelidir.

1- Telif hakkı dışında kalan patent v.b. bütün tescil edilmiş haklar;

2- Yazarın gelecekteki kitaplar ve dersler gibi çalışmalarında: Makalenin tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin kullanmak hakkı; ve

3-Makaleyi satmamak koşulu ile kendi amaçları için çoğaltma hakkı.

Bütün yazarlar tarafından imzalanmak üzere:

İmza:.....Tarih: İmza:..... Tarih:.....

Açık Adı:..... Açık Adı:.....

İmza:.....Tarih: İmza:..... Tarih:.....

Açık Adı:..... Açık Adı:.....

İmza:.....Tarih: İmza:..... Tarih:.....

Açık Adı:..... Açık Adı:.....

Yazışma Adresi:.....

Telefon:..... Fax: E-mail:.....

Not: Lütfen formu doldurunuz, imzalayınız ve aşağıdaki adrese metinle birlikte gönderiniz.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

06100 Sıhhiye-ANKARA

Tel: +90 312 433 70 01 Fax: +90 312 433 70 00 E-mail: thbd@saglik.gov.tr

C O P Y R I G H T R E L E A S E
REFİK SAYDAM HYGIENE CENTER

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

The undersigned authors release Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology concerning the manuscript entitled:

(Title of paper):.....

By (authors names):.....

upon its submission to the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology. The undersigned authors warrant that the article is original, is not under consideration by another journal, has not been previously published or that if it has been published in whole or in part, any permission necessary to publish it in the above mentioned Bulletin has been obtained and provided to the together with the original copyright notice. We sign for and accept responsibility for releasing this material.

Copyright to the above article is hereby transferred to Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology effective acceptance for publication. However, the following rights are reserved by the authors:

Note: In all of the below cases, the article's publication by Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology must be appropriately stated as a complete reference.

1- All proprietary rights other than copyright, such as patent rights;

2- The right to use, free of charge, all or part of this article in future works of their own, such as books or lectures; and

3- The right to reproduce the article for their own purposes provided the copies are not offered for sale.

To be signed by all authors:

signature:..... date:..... signature:..... date:.....

printed name:..... printed name:.....

signature:..... date:..... signature:..... date:.....

printed name:..... printed name:.....

signature:..... date:..... signature:..... date:.....

printed name:..... printed name:.....

Correspondence address:.....

Tel:..... Fax:..... E-mail:.....

Note: Please complete and sign this form and mail it to the below address with your manuscript.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

06100 Sıhhiye - ANKARA

Tel: +90 312 433 70 01 Fax: +90 312 433 70 00 E-mail: thbd@saglik.gov.tr