

MİYAZ SİNEKLERİ LARVALARININ YARA TEDAVİSİNDE KULLANILMASI

USE OF MYIASIS FLIES LARVAE IN THE WOUND TREATMENT

Mehmet YAMAN¹, Aykut ZEREK²

¹Department of Parasitology, Mustafa Kemal University Faculty of Veterinary Medicine, Hatay, Turkey

²Department of Parasitology, Mustafa Kemal University Faculty of Veterinary Medicine, Hatay, Turkey

ÖZET

Antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarının artması ile antibakteriyel bileşenlerin etkilerinin araştırılması daha da önemli hale gelmiştir. Maggot terapi, nekrotik dokulara affinite duyan maggot adı da verilen miyaz sinek larvalarının yara tedavisinde kullanımına dayalı bir metottur. Nekrotik dokuların debridmanında çok etkili olması, güvenli ve kolay uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlarda bile etkili olabilmesi maggot terapinin avantajlarıdır. Bu avantajları nedeniyle Maggot terapinin popülaritesi dünya genelinde birçok ülkede hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu derlemede Miyaz sinek larvaları ve Maggot terapi hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, miyaz sinek larvaları, maggot terapi

ABSTRACT

Investigation of the effects of antibacterial compounds have become more important with the increasing of antibacterial-resistant strains of bacteria. Maggot therapy is a method based on the use of myiasis fly larvae also called maggot which affinity necrotic tissue in wound treatment. The use and popularity of maggot therapy is increasing rapidly in many countries throughout the world. The advantages of maggot therapy which include its profound efficacy in debriding necrotic tissue, its safety and its simplicity, its low cost and its effectiveness even in the context of antibiotic-resistant infections. Because of these advantages popularity of maggot therapy is increasing rapidly in many countries throughout the World. In this review, information was given about myiasis flies larvae and maggot therapy.

Key words: Antibiotic resistance, myiasis flies larvae, maggot therapy

Gönderme tarihi / Received: 11.05.2017 **Kabul tarihi / Accepted:** 09.11.2017

İletişim: Mehmet Yaman, Mustafa Kemal Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Serinyol, Antakya / Hatay

Tel: 0 (326) 245-5313 **E-posta:** mehmetyaman21@hotmail.com

1. GİRİŞ

Miyaz (Myiasis) terimi ilk kez 1840 yılında Frederick William Hope tarafından kullanılmıştır. Yunanca "Myia" sinek anlamında olup, myiasis (miyaz) bazı sinek larvalarının insan ve hayvanların dokuları üzerinde beslenmeleri sonucu oluşan hastalığa verilen isimdir (1). Miyaz Dünyaca yaygın bir hastalıktır. Bu hastalığa neden olan ergin sineklere Türkiye'de Nisan ve Eylül ayları arasında rastlanmaktadır. Miyaz genellikle koyun ve keçi yetiştiriciliğinin yapıldığı bölgelerde yaz aylarında görülmektedir. Miyaz internal ve travmatik deri miyazı olmak üzere iki kısımda incelenir. Genellikle Calliphoridae ve Sarcophagidae ailesine bağlı travmatik deri miyaz etkenleri isteğe bağlı, Oestrus, Gasterophilus ve Hypoderma gibi internal miyaz etkenleri ise zorunlu miyaz oluştururlar. Miyaz larvaları hayvanlardaki yaralar üzerinde beslenmeleri esnasında hayvanlarda irritasyona ve yangıya neden olurlar. Böylece iştahsızlık, huzursuzluk, kilo kaybı, anemi gibi birçok sağlık problemi ve ürün kaybı meydana getirirler (2). Bunun dışında ergin sineklerin nadiren Mycobacterium phlei, M. avium, Bacillus anthracis, Escherichia coli, leptomonasları ve askarit yumurtalarını mekanik olarak taşıdıkları bildirilmiştir (3-5). Zararlı etkilerin yanısıra, günümüzde bu sineklerin larvalarından yara tedavisinde ve adli tıpta yararlanılmaktadır (6).

2. LARVALARIN YARA TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Miyaz larvaları zararlı etkileri yanı sıra adli tıpta ve yara tedavisinde de kullanılmaktadır. Canlı sinek larvaları ile yaraların tedavisi dünya genelinde birçok ülkede hızla yaygınlaşmaktadır. Antibiyotiklere direnç geliştiren mikroorganizmalara bağlı yara iyileşmesinin önem taşıdığı durumlarda, çürümenin, leşin ve kokuşmanın olduğu ortamlarda gelişen miyaz larvalarına gereksinim duyulmuştur. Tedavide larvaların kullanılması nedeniyle "larva terapi", larvalarının ayaksız, kurtçuk şeklinde olması nedeniyle "maggot

terapi", cerrahide yaygın kullanılması nedeniyle "biyocerrahi", larvaların yaradaki nekrotik dokuları ortadan kaldırması gibi etkilerine dayanılarak da "maggot debridman terapi" gibi isimlerle de anılır (7). Maggot terapi, açık yaralarda larvaların sağlam dokuya zarar vermeden, nekrotik dokudaki olumlu etkilerinden faydalanmak için kontrollü oluşturulan bir miyazdır. Olumsuz etki ancak beslenecek nekrotik doku bulamayan larvaların sağlam dokuya saldırımları ile ortaya çıkabilir (6). Maggot terapi güvenli ve kolay uygulanabilen bir yöntem olması, yara iyileşmesi ve ilerleyen doku yıkımının geleneksel tıbbi ve cerrahi metotlarla yapılamadığı durumlarda tedavinin verimliliği, düşük maliyeti ve antibiyotik dirençli enfeksiyonlarda bile etkili olabilmesi gibi avantajları nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir (7).

3. MAGGOT TERAPİNİN TARİHÇESİ

Fransız cerrah Ambroise Pare (1510-1590), miyazdan korumaya çalıştığı bir hastasının yaralarının miyaz larvalarına bağlı iyileştiğini gözlemlemiştir. Napolyon'un ordusunda Baron Dominique-Jean Larrey (1766-1842), askerlerin açık yaralarındaki larvaların nekrotik dokuları ortadan kaldırıp yeni dokunun oluşumuna yardımcı olduklarını gözlemlemiştir. Açık enfekte yaraların miyaz larvalarıyla tedavi edilebileceğini ilk kez bildiren John Forney Zacharias'dir (1837-1901). Robert Koch ve Louis Pasteur gibi bilim adamlarının yaşadığı 19. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren enfeksiyona neden olduklarına inanıldığından yara tedavisinde larva kullanımını savunan az sayıda doktor kalmıştır. William S. Baer (1917) kırıklar ve mide yaralarını miyaz larvalarıyla tedavi etmiş, savaş sırasında elde ettiği bu tecrübesini daha sonra (1929) 21 osteomyelitli hastası üzerinde sürdürmüştür. Antibiyotiklerin 1940'lı yıllardan itibaren kullanılmaya başlanmasıyla maggot terapi bir süre kullanım dışı kalmıştır. Ancak bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeye başladıkları 1990'lı yıllarda maggot terapi yeniden yara tedavisinde gündeme gelmeye

başlamıştır (8, 9). Maggot terapi, Türkiye’de ilk kez 2002 yılında Tanyüksel ve arkadaşları tarafından Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi’nde kullanılmıştır. Ayrıca Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde TÜBİTAK desteğiyle kurulan laboratuvarında yetiştirilen miyaz larvaları 2006 yılından itibaren yara tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (10).

4. MAGGOT TERAPİ’DE KULLANILAN SİNEK TÜRLERİ

Maggot terapide kullanmaya uygun sinek larvaları genellikle Calliphoridae ailesinde bulunurlar. Larvalar canlı dokulara zarar vermeden sadece ölü dokulardan beslenme özelliklerine göre seçilirler (11). Farklı larva türlerinin tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini değiştirebildiği bildirilmiştir (12). Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri **Tablo 1**’de listelenmiştir (7).

Maggot terapide en yaygın kullanılan Calliphoridae türü *Lucilia sericata* (syn. *Phaenicia sericata*)’dır. *Lucilia sericata*’nın tercih edilme nedeni canlı dokularda yüzeysel nekrofaj beslenmesidir (13, 14). Weil ve arkadaşları *L. sericata* larvalarının temiz granülasyon dokusunda açıklıktan öldüklerini ve maggot terapi için uygun bir tür olduğunu belirtmişlerdir. *Lucilia cuprina* ve *Calliphora vicina* gibi türler de nadir olarak maggot terapide kullanılmışlardır (6, 15-17).

5. STERİL LARVALARIN ÜRETİMİ

Maggot terapide kullanılan larvalar septisemiye neden olabileceğinden dezenfekte edilmeden yara tedavisinde kullanılması sakıncalıdır (12). Bu amaçla, beslenmeleri için % 20 şeker solüsyonu verilen *L. sericata* sineklerinde yumurtlamayı uyarmak için et veya ciğer parçaları kullanılır. Daha sonra toplanan yumurtalar birbirinden ayırdıktan ve yüzeyleri % 2.5’luk formaldehitli fizyolojik tuzlu suya katılan % 1’lik sodyum sülfat solüsyonuyla dezenfekte edildikten sonra, 400 µg/ml kanamisin

monosülfat katılmış % 3’lük Bakto Agar ve ezilmiş karaciğer karışımından (1:1 ağırlık/hacim) hazırlanan steril besi ortamına aktarılır.

Tablo 1. Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri (7).

Aile	Tür	Araştırmacılar
Calliphoridae	<i>Calliphora vicina</i>	Teich ve Myers (1986)
	<i>Chrysomya rufifacies</i>	
	<i>Lucilia caesar</i>	Baer (1931) McClellan (1932)
	<i>Lucilia cuprina</i>	Fine ve Alexander (1934)
	<i>Lucilia illustris</i>	Leclercq (1990)
	<i>Lucilia sericata</i>	Baer (1931)
	<i>Phormia regina</i>	Baer (1931) Horn ve ark. (1976) Robinson (1933) Reames ve ark. (1988)
	<i>Protophormia terraenovae</i>	Leclercq (1990)
	Sarcophagidae	<i>Wohlfahrtia nuba</i>
Muscidae	<i>Musca domestica</i>	

Yaklaşık 2-36 saat sonra yumurtadan çıkan larvalar besi yerinden alınarak, tedavide kullanılmak üzere steril kaplara konulur. Steril larvalar 5-8 oC'de canlılıklarını kaybetmeden beş gün kadar yaşayabilirler (18).

6. MAGGOT TERAPİNİN UYGULANMASI

Maggot terapide genellikle kafes şeklinde pansuman uygulaması tercih edilir (**Şekil 1a**). Bu amaçla, yapışkan hidrokolloid malzemeler yaraya göre kesilir ve yara açıkta kalacak şekilde kenarları bu madde ile çerçevelenir. Steril bir parça naylon veya dakron ince tül yaradan geniş, hidrokolloid çerçeveden ise küçük olacak şekilde kesilir. Bu tül hidrokolloid çerçeveye bir ucu açıkta kalacak şekilde yapışkan bantlarla tutturulur. Larvalar tülün açıkta kalan ucundan yaraya bırakıldıktan sonra bu kısım da kapatılır. Drenajı sağlamak amacıyla tülün üzerine steril tamponlar yerleştirilir. Tül, larvaların hava almasına olanak sağladığı gibi nekroze dokunun drenajını da kolaylaştırır (19). Son yıllarda Maggot terapi uygulamalarında Biobag adlı bir yöntem kullanılmaya başlanmıştır (**Şekil 1b**) (20). Bu yöntemde larvalar çay poşetinde olduğu gibi, 0,5 mm kalınlığında özel bir materyalden (polyvinylalcohol-hydro-sponge) yapılmış iki tül parçası arasına konur ve poşetin ağzı yapıştırılır. Poşetlerin geçirgen olması nedeniyle larvalar kolaylıkla beslenebildikleri gibi salgıları da yaraya nüfuz eder böylelikle enfeksiyonun kontrolü ve iyileşme sağlanabilir. Bu yöntemde kafes tarzındaki pansumana ihtiyaç duyulmaz. Poşetler doğrudan yara yerine konduktan sonra sabit kalması amacıyla gazlı bez ya da bandajla sarılır. Bu yöntemin larvaların yaradan kaçmasını ve doğrudan yara üzerinde gezinmesine bağlı mekanik irritasyonu önlemesi ve buna bağlı ağrının daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır.



Şekil 1. a) Kafes Şeklinde Pansuman (19), **b)** Biobag Yöntemi (20).

Bu yöntemin dezavantajı, larvaların yara üzerindeki hareketlerini kısıtlaması nedeniyle ölü dokuların temizliğinin yeterince yapılamayışıdır (18, 21). Her tedavi periyodundan sonra, serum fizyolojik sıkılarak yaradan uzaklaştırılan larvalar bir pens yardımı ile toplanmalıdır. Genellikle büyük larvalar nemli yarayı terk edip kuru bir yerde pupa olmaya hazırlandıkları için kolaylıkla toplanabilirler. Yine de ertesi gün yara tekrar kontrol edilmeli varsa kalan larvalar toplanmalıdır. Miyaz larvaları yumurtadan çıktıktan sonra 16. ile 40. saatler arasında en hızlı gelişirler ve 20-25 mg besin alırlar. Bu nedenle 16. saatlik larvaların yaraya uygulanması tercih edilmektedir. Yaklaşık 400-600 larvanın 24 saat içerisinde 10-15 gr nekroze doku yiyebildikleri bildirilmiştir. Her ne kadar genç larvaları yara üzerinde 2-3 gün bırakmak daha pratik olsa da, her gün değiştirilen büyük larvalarla yaralar daha hızlı ve daha etkili bir şekilde sağaltılmaktadır. Larvalar yarada 24 saatten uzun bir süre bırakılacaksa, emici pansuman tabakası sık sık değiştirilmelidir. Biobag yöntemi tercih edilecekse kendi substratları içerisinde 24-36 saat bekletilen larvalar poşetlere konmalı ve yaranın üstünde 2-3 gün kadar tutulmalı ancak emici pansuman tabakası günde bir kez değiştirilmelidir. Tedavinin hızla ilerlemesi için büyük nekroze dokular cerrahi debridman ile temizlenmeli, canlı dokuların üzerinde bulunan ince pürülent

tabakanın debridmanı ise larvalara bırakılmalıdır. Kontrol sırasında yaranın durumu, nekroz, drenaj, pürürent akıntı, kötü koku gibi bulgular kayıt altına alınmalı, hastanın ağrısı olup olmadığı not edilmelidir. Tedavi sürecinde her uygulamadan sonra ya da en azından haftada bir resim çekilerek tedavi sürecinin nasıl işlediği konusunda bilgi edinilmelidir (18).

7. GEREKLİ OLAN LARVA SAYISI

Tedavide kullanılacak larva sayısı; nekrotik dokunun miktarı, yara bölgesinin genişliği, yaranın derinliği ve yarayı enfekte eden bakterilerin türü gibi faktörlere bağlıdır (14). Blake ve ark. (22) bir tedavi periyodu boyunca 50 gram nekrotik doku için gerekli olan larva sayısının 100 olduğunu belirtmişlerdir. Tavsiye edilen maggot sayısı farklı çalışmalarda insan hekimliğinde 5-10 larva/cm² arasında değişkenlik gösterirken, veteriner hekimlikte 5-10 veya 8-12 larva/cm² olduğu rapor edilmiştir. Atlar üzerinde yapılan bir çalışmada gereken larva sayısı yüzey alanı yara derinliği ile çarpılarak belirlenmiştir (14, 23-25). Gram negatif bakterilerle enfekte yaralarda daha fazla sayıda larvaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (26).

8. LARVA SALGILARININ ELDE EDİLMESİ VE İN-VİTRO ORTAMDA ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİ

Yara tedavisinde kullanılan canlı larvaların yanısıra bu larvaların salgıları da farklı metodlarla elde edilerek in vitro veya in vivo ortamlarda çalışılmıştır. Çalışmalarda genellikle maggot terapide yaygın kullanılan *L. sericata* salgılarının antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Salgı elde etmede kullanılan metodlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Huberman ve ark. (27, 28) *L. sericata* larvalarını dezenfekte etmeden olduğu gibi ezerek salgılarını ayırmışlardır.

Barnes ve ark. (29) *L. sericata*'nın 1 gram steril olmayan larvasını 1 ml steril deiyonize su içerisinde 30 °C'de 1 saat bekletmiş, daha sonra

sıvıyı çekip santrifüj edip süpernatantı 0,2 µm'lik filtreden geçirerek araştırmada kullanmışlardır.

Kerridge ve ark. (30) 10 ml bidistile su içerisinde *L. sericata*'nın 100 adet steril larvasını bir gece inkübe ettikten sonra sıvıyı pipetle toplayıp santrifüj etmiş, filtreden geçirmiş ve liyofilize etmiştir. Kurutulmuş dondurulmuş ve bidistile su içerisinde tekrar süspanse edilerek kullanılan salgı materyalinin in-vitro koşullarda MRSA, *Streptococcus pyogenes*, *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır.

Bonn (31) *L. sericata* larvalarının, in-vitro ortamda özellikle *S. aureus* ve Grup A ve B streptokoklar gibi birçok patojenik özellikteki bakterileri öldürdüğünü ya da büyümelerini inhibe ettiğini, *Pseudomonas* türlerine karşı da bazı etkilerinin olduğunu fakat *E. coli* ve *Proteus* türlerine karşı çok az etki gösterdiklerini belirtmiştir.

Bexfield ve ark. (32) *L. sericata* larva salgılarının in-vitro ortamda MRSA'ya ayrıca *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium welchii*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu kanıtlamışlardır.

Jaklic ve ark. (33) yaptıkları çalışmada *L. sericata* larva salgılarının in-vitro koşullarda *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu göstermişlerdir.

9. YARA İYİLEŞTİRME MEKANİZMALARI

Miyaz larvalarının yara iyileştirme mekanizması 3 aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar; yaradaki nekrotik dokuların debridmanı ve yaranın dezenfeksiyonunu sağlamak, granülasyon dokusunun oluşumunu temin etmektir (34).

9.1. Nekrotik Dokuların Debridmanı

Larva salgılarının 8.6-8.7 aralığında olan pH değerleri tripsin ve kimotripsin gibi proteolitik

enzim aktivitesi için uygun ortam sağlar. Larvalar yara yüzeyindeki nekrotik dokuyu proteolitik enzimler salgılayarak sıvı madde haline getirdikten sonra canlı dokuya zarar vermeden mikroskopik düzeyde yerler. Canlı dokuları ölü dokulardan ayırarak yarayı temizleme işlemi olarak tarif edilebilen debridman işlemini bu şekilde gerçekleştirirler (14, 35, 36).

9.2. Dezenfeksiyon

Steril *L. sericata* larvalarında <500 Da ve 0,5-0,3 kDa büyüklüğünde antibakteriyel etki gösteren iki molekülün Gr pozitif bakterilerden *Streptococcus* türlerine, *Staphylococcus aureus*'a ve Gr negatif bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili olduğu tespit edilmiştir (30, 32, 37). Larvaların yara üzerindeki hareketleri seröz eksudat gelişimine yol açarak bakteri konsantrasyonunu azaltır. Larvaların amonyum, allantoin, üre gibi salgıları yara ortamını alkali hale getirerek birçok bakteri türünün yaşaması için uygun olmayan bir ortama dönüştürür (14, 35, 38). Öte yandan beslenmeleri esnasında salgıladıkları antimikrobiyal tükrük salgılarıyla nekroze dokuda bulunan bakterileri de sindirimle birlikte ortadan kaldırırlar (14, 36). Mumcuoğlu ve ark. (39) *E. coli* bakterisinin yaradan fazlasının larvanın kumsak ve orta bağırsağında parçalandığını, geri kalanların ise bağırsağın sonuna doğru canlılıklarını yitirdiklerini bildirmiştir.

9.3. Granülasyon Dokusunun Oluşumu

Larvaların nekroze dokuları uzaklaştırmaları sonucunda yaradaki ödemin azaldığı ve dokularda kan akımının ve buna bağlı oksijenizasyonun arttığı tespit edilmiştir (40). Larvalar yara üzerindeki hareketleriyle, salgıladıkları kalsiyum karbonat vasıtasıyla pH'yı alkaliye yükselterek ve amonyum, üre, allantoin gibi salgılarıyla da canlı dokuları mekanik ve kimyasal yolla uyararak granülasyon dokusunun gelişimine yardımcı olurlar (14, 35, 38). Mumcuoğlu ve ark. (39) *L. sericata* larva

ekstraktlarında yüksek oranda bulunan interferon- γ ve interlökin-10 gibi spesifik sitokinlerin yarada granülasyon oluşumunu hızlandırdığını bildirmişlerdir.

10. MAGGOT TERAPİNİN ENDİKASYONLARI

Özellikle geleneksel ya da cerrahi tedaviye yanıt vermeyen enfekte yaralar maggot terapinin en yaygın kullanım alanıdır. Basınca, venöz durgunluğa, sinir hastalığına bağlı ülserler, cerrahi operasyon veya travma sonucu iyileşmeyen yaralar, yanıklar, selülitler, kemik iliği iltihabı, mastoidit, talasemi, polisitemi, Burger hastalığı gibi hastalıklar, nekrotik tümörler, kabuklu veya tam olarak iyileşmemiş yaraların iyileştirilmesinde maggot terapi kullanılabilir (7).

11. MAGGOT TERAPİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Maggot terapide hastaların % 6–40'ından rapor edilen en yaygın şikâyet ağrı hissidir. Maggot terapide ağrı pansumanın yara üzerindeki kalış süresiyle yakından ilişkilidir. Bu süre arttıkça ağrı hissede artar. İlk uygulandığında az olan ağrı, 24 saat içerisinde larvaların salgıladıkları proteolitik enzimlerin sinir uçlarını uyarmalarına, büyümelerine, derilerinin sertleşmesine ve 48-72 saat içerisinde karınları doyan larvaların yaradan kaçmaya çalışmalarına bağlı giderek artış gösterir (41). Pansuman kaldırılır ve larvalar serbest bırakılırsa ağrı durumu ortadan kalkar. Ağrı genellikle iyi analjeziklerle kontrol edilebilir. Larvalar nekrotik dokuyu yedikten sonra canlı dokulara da zarar verebilirler. Ayrıca larvalar yara bölgesinde tutulamaz, hidrokolloid pansuman ile korunmazsa yara çevresinde larvaların sindirim enzimleri nedeniyle kızarıklık meydana gelebilir (7). Larvalar tarafından üretilen amonyum tuzları pansuman tarafından yeteri kadar emilemezse hastanın vücut sıcaklığında artışa neden olabilir. Ender durumlarda maggot terapi esnasında kanama gözlenmiştir. Terapide steril olmayan larvaların kullanılması durumunda septisemi tehlikesi

oluşabilir (12). Septisemiye önlemek için sistematik antibiyotik uygulanması sorun oluşturmaz. Ancak larvaların oksijeni temin ettikleri solungaç yarıklarının tıkanmasına neden olabileceğinden antibiyotikler merhem formunda kullanılmamalıdır (7).

12. İNSAN VE VETERİNER HEKİMLİĞİNDE MAGGOT TERAPİ

İnsan hekimliğinde maggot terapi daha çok iyi olmaya yanaşmayan ülser, yanık, kemik iltihabı gibi kronik enfekte yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu nedenle literatürlerin çoğu olgu sunumu şeklindedir. Geleneksel tedaviye cevap vermeyen 2 köpek, 4 kedi ve 1 tavşanın ve 7'si total 6'sı da ölmek üzere toplam 13 atın enfekte yaraları Amerika'lı Veteriner Hekimler tarafından uygulanan maggot terapiyle kontrol altına alınmış, hayvanlar amputasyondan ve sadece 1 at dışında ölümden kurtulmuştur. Tedavi esnasında ağrı dışında herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır. Çalışma sonrası maggot terapinin atlardaki bazı ciddi toynak ve bacak yaralar için de kullanışlı ve güvenli olduğu anlaşılmıştır (7, 42, 43).

SONUÇ

Son yıllarda, maggot terapi çok fazla sayıda yaralı hastaya uygulanarak başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu süre zarfında araştırmacılar tedavi edici özelliği olan molekülleri elde ederek maggot terapiyi larvalar olmadan yapmak için çalışmışlardır. Bu çalışmaların maggot terapinin mekanizmasının ve yara iyileşmesinin anlaşılmasına değerli katkıları olmuştur. Gelecekte maggot terapi yerini larva türevi ilaçlara bırakabilir. Maggot terapinin avantajlarını daha fazla belirleyebilmek ve *L. sericata* dışındaki türlerin tıbbi yararlılığını ortaya koyabilmek için fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Her çeşit yaraya, ekonomik ve kolayca uygulanabilen maggot terapinin, kötü koşullarda yaşamaya veya ölüme mahkûm hastalar üzerinde yararları fark edildikçe

tedavinin öneminin dünya genelinde artacağı ve yaygınlaşacağı düşünülmektedir (7, 18).

REFERANSLAR

1. Sayın İpek DN. Diyarbakır ve Çevresinde Eksternal Myiasis Vakaları, Bazı Parametreler ve Tedavileri ile Etkenlerin Yayılışı, Mevsimsel Aktiviteleri ve Biyolojileri Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, 2010.
2. Zumpt F. Myiasis in man and animals in the old world. Butterwoths & Co. Ltd. London, 1965.
3. Oytun HŞ. Tıbbi Entomoloji. Ank Üniv Tıp Fak Yay Güzel İst Matb İstanbul, 1961.
4. Baumgartner DL. Review of *Chrysomya rufifacies* (Diptera: Calliphoridae). J Med Entomol, 1993; 30 (2): 338-352.
5. Fiescher OA. Blowfly of the genera *Calliphora*, *Lucilia* and *Protophormia* (Diptera, Calliphoridae) in South- Moravian urban and rural areas with respectto *Lucilia bufonivora* Moniez, 876, Acta Vet Brno 69, 2000; 225-231.
6. Sherman RA, Hall MJ, Thomas S. Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. Annu Rev Entomol, 2000; 45: 55-81.
7. Sherman RA, Grassberger M, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoğlu KY (Editors), Biotherapy - History, Principles and Practice, Springer Science+Business Media Dordrecht, 2013.
8. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I – History and Bacterial Resistance. Evid-Based Compl Alt, 2006; 3 (2): 223-227.
9. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS et al. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. Postgrad Med J, 2007; 83: 409-413.
10. Polat E. *Lucilia sericata*'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Program ve Özet Kitabı). Kayseri, 18-23 Kasım, 2007; s.57-60.

11. Sherman RA. Maggot therapy for foot and leg wounds. *Int J Low Extrem Wounds*, 2002; 1: 135–142.
12. Nuesch R, Rahm G, Rudin W, Steffen I, Frei R et al. Clustering of bloodstream infections during maggot debridement therapy using contaminated larvae of *Protophormia terraenovae*. *Infection*, 2002; 30: 306–309.
13. Wolff H, Hansson C. Rearing larvae of *Lucilia sericata* for chronic ulcer treatment-an improved method. *Acta Derm Venereol.*, 2005; 85: 126-131.
14. Jones G, Wall R. Maggot-therapy in veterinary medicine. *Res Vet Sci*, 2007; 85: 394-398.
15. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*, 2009; 6: 39–46.
16. Tantawi TI, Williams KA, Villet MH. An accidental but safe and effective use of *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) in maggot debridement therapy in Alexandria, Egypt. *J Med Entomol*, 2010; 47: 491–494.
17. Kingu HJ, Kuria SK, Villet MH, Mkhize JN, Dhaffala A et al. Cutaneous myiasis: is *Lucilia cuprina* safe and acceptable for maggot debridement therapy? *J Cosmet Dermatol Sci App*, 2012; 2: 79–82.
18. Mumcuoğlu K, Özkan AT. Süpüratif Kronik Yaraların Maggot Debridman Tedavisi, *Türkiye Parazit Derg.*, 2009; 33(4): 307 - 315.
19. Sherman RA. A new dressing design for treating pressure ulcers with maggot therapy. *Plast Reconstruct Surg*, 1997;100: 451-456.
20. Özalp AH. Deneysel Nekrotizan Pankreatitte Maggot Terapi (Larva Debridman Tedavisi), *Uzmanlık Tezi*, Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 2013.
21. Fleischmann W, Thoener B. Biobag - a live wounddressing containing maggots. Fifth International Conference on Biotherapy, Wurzburg, Germany, June 29-July, 2000; p. 8.
22. Blake FAS, Abromeit N, Bubenheim M, Li L, Schmelzle R. The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability. *Wound Repair Regen*, 2007; 15: 756-761.
23. Kočišová A, Čonková E, Pistl J, Toporčák J. First non-conventional veterinary treatment of skin infections with blowfly larvae (Calliphoridae) in Slovakia. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 2003; 47: 487-490.
24. Sherman RA, Morrison S, Ng D. Maggot debridement therapy for serious horse wounds– a survey of practitioners. *The Vet J*, 2007a; 174: 86-91.
25. Lepage OM, Doumbia A, Perron-Lepage MF, Gangl M. The use of maggot debridement therapy in 41 equids. *Equine Vet J.*, 2012; 44(43): 120-125.
26. Steenvoorde P, Jukema GN. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability*, 2004; 14(3): 97-101.
27. Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al. Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots, *J Wound Care.*, 2007a; 16(3): 123-127.
28. Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al. Antibacterial substances of low molecular weight isolated from the blowfly, *Lucilia sericata*, *Med Vet Entomol.*, 2007b; 21(2): 127-131.
29. Barnes KM, Dixon RA, Gennard DE. The antibacterial potency of the medicinal maggot, *Lucilia sericata* (Meigen): Variation in laboratory evaluation, *J. Microbiol. Methods.*, 2010; [Epub ahead of print].
30. Kerridge A, Lappin-Scott H, Stevens JR. Antibacterial properties of larval secretions of the blowfly, *Lucilia sericata*. *Med Vet Entomol*, 2005; 19: 333–337.
31. Bonn D. Maggot therapy: an alternative for wound infection. *Lancet*, 2000; 356: 1174.
32. Bexfield A, Nigam Y, Thomas S, Ratcliffe NA. Detection and partial characterization of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect*, 2004; 6: 1297–1304.
33. Jaklic D, Lapanje A, Zupancic K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic

- bacteria. *J Med Microbiol*, 2008; 57(5): 617 - 625.
34. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen*, 2005; 13(4): 422-433.
 35. Chambers L, Woodrow S, Brown AP, Harris PD, Phillips D et al. Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. *Br J Dermatol*, 2003; 148: 14-23.
 36. Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA – the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J. Hosp. Infect.*, 2004; 56: 6-9.
 37. Thomas S, Andrews AM, Hay NP, Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability*, 1999; 9: 127–132.
 38. Arora S, Baptista C, Lim CS. Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2011;10(6).
 39. Mumcuoğlu KY, Miller J, Mumcuoğlu M, Friger M, Tarshis M. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata*. *J. Med. Entomol.*, 2001; 38(2): 161-166.
 40. Wollina U, Liebold K, Schmidt WD et al. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds-clinical data and remittance spectroscopy measurement, *Int J Dermatol*, 2002; 41(10): 635-639.
 41. Mumcuoğlu KY, Davidson E, Avidan A, Gilead L. Pain related to maggot debridement therapy. *J Wound Care*, 2012; 21: 400, 402, 404–405.
 42. Sherman RA, Shapiro CE, Yang RM. Maggot therapy for problematic wounds: uncommon and off-label applications. *Adv Skin Wound Care*, 2007b; 20: 602–610.
 43. Sherman RA, Stevens H, Ng D, Iversen E. Treating wounds in small animals with maggot debridement therapy: a survey of practitioners. *Vet J*, 2007c; 173: 138–143.