

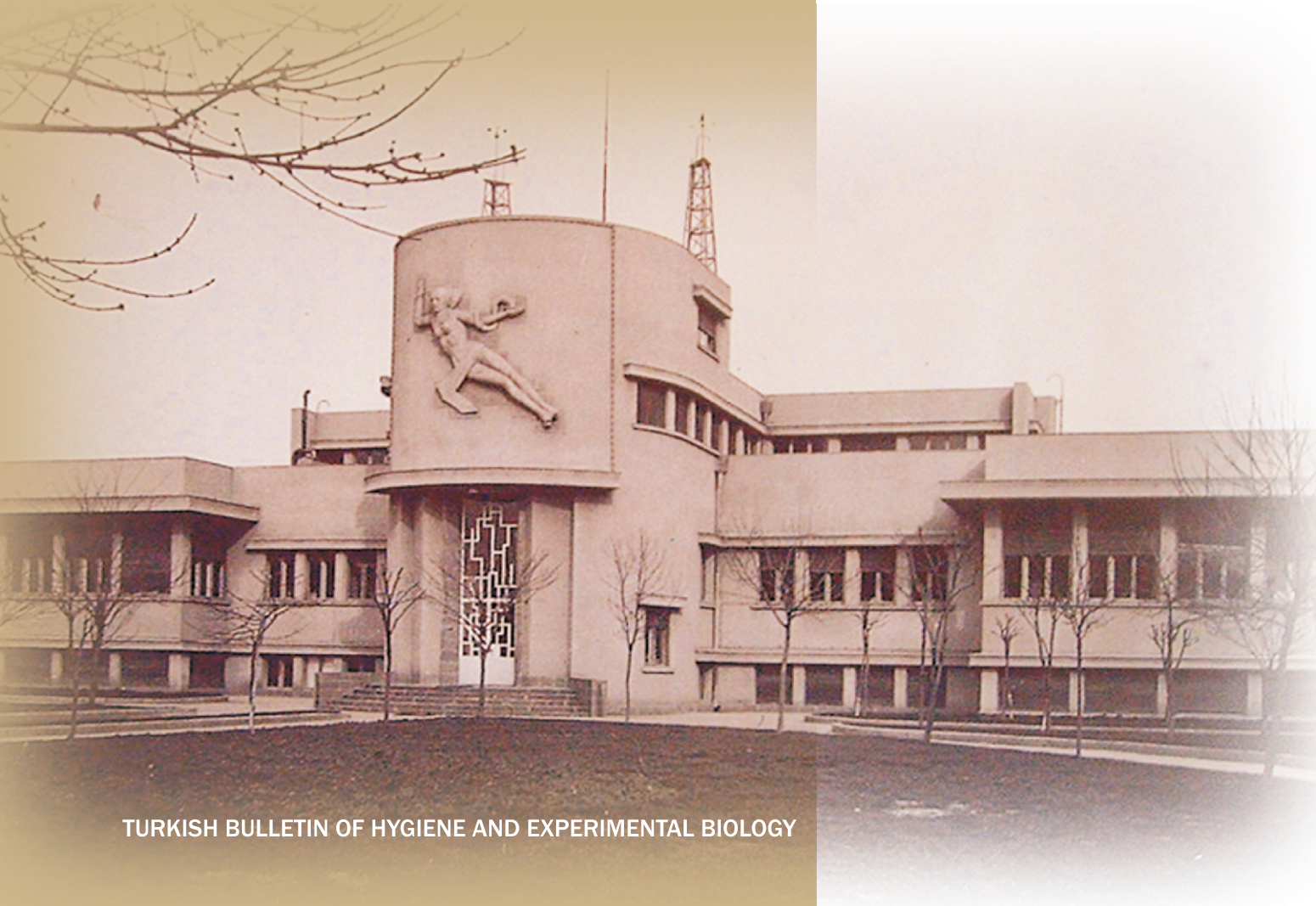
ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)  
ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 67 ■ Sayı/Number 3 ■ Yıl/Year 2010



TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY





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

THE MINISTRY OF HEALTH OF TURKEY  
REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY

ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)  
ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 67 ■ Sayı/Number 3 ■ Yıl/Year 2010

**TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND  
EXPERIMENTAL BIOLOGY**

Turk Hij Den Biyol Derg

---

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

---

Sahibi / Owner  
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına  
On behalf of Refik Saydam National Public Health Agency

**Başkan Doç. Dr. Mustafa ERTEK**  
Assoc. Prof. Dr. Mustafa ERTEK, President

---

### EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Ayşegül TAYLAN-ÖZKAN

---

### EDİTÖR YARDIMCILARI / DEPUTY EDITORS

Demet CANSARAN-DUMAN  
Yavuz UYAR

---

### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Sühendan ADIGÜZEL  
Canan BAYAR  
Fatih BAKIR  
Arsun ESMER  
Sibel KARACA  
Nesrin KARACA  
Selçuk KILIÇ  
Ayşe PEKER-ÖZKAN  
Özcan ÖZKAN  
Saime ŞAHİNÖZ  
Pınar ÜNAL  
Gerard A. van ZOELLEN

---

### TEKNİK YÖNETMEN / TECHNICAL MANAGER

Nevzat IŞIK

---

### TEKNİK KURUL / TECHNICAL BOARD

Murat BAYRAM  
Murat DUMAN  
Hasan KAYA  
Zeynep KÖSEOĞLU  
Selahattin TAŞOĞLU

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

Yılda dört kez yayınlanır / Published four times per year  
Asitsiz kağıt kullanılmıştır / Acid free paper is used

---

**Tasarım - Dizi / Design - Editing :**  
RSHMB / RSNPHA  
Yayın ve Dokümantasyon  
Müdürlüğü / Department of  
Publication and Documentation

**Baskı ve Cilt / Press and Binding :**  
Kayihan Ajans  
Hoşdere Cad. No: 201/9 Çankaya-ANKARA  
Tel: 0312 442 72 72  
e-posta: kayihanajans@gmail.com

**Yayın Türü / Type of Publication :**  
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

**Baskım Tarihi / Date of Publication :**  
EKİM 2010 / OCTOBER 2010

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

### BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Adil ALLAHVERDİYEV, Yıldız Tek. Üniv., Kimya Fak., İstanbul

Ahmet KART, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Akçahan GEPEĞİREMEN, Abant İzzet Baysal Üniv., Tıp Fak., Bolu

Ali ALBAY, GATA, Ankara

Ali MİRAZMİ, Swedish Inst. for Infect. Dis. Control, Sweden

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

Aşkın YAŞAR, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

Ayhan FİLİZİ, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

Aykut ÖZKUL, Ankara Üniv., Vet Fak., Ankara

Ayşen GÜNEL-ÖZCAN, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Aziz SANCAR, Univ. North Carolina, Dep Bpchem & Biophysics, USA

Bahadır GÖNENÇ, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

Banu ÇAKIR, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Berrin ESEN, RSHMB, Ankara

Bülent ALTEN, Hacettepe Üniv., Fen Fak., Ankara

Celal GÖKÇAY, ODTÜ, Çevre Müh., Ankara

Çağatay GÜLER, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Daniel MOTLHANKA, Botswana College of Agriculture, Botswana

Delia Teresa SPONZA, Dokuz Eylül Üniv., Çevre Müh., İzmir

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

Doğan YÜCEL, Ankara Eğ. & Arş. Hast., Ankara

Dürdal US, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Dwight D. BOWMAN, Cornell Univ., College of Vet. Med., USA

Ender YARSAN, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

Fatih KÖKSAL, Çukurova Üniv., Tıp Fak., Adana

Gönül ŞAHİN, Hacettepe Üniv., Eczacılık Fak., Ankara

Gülberk UÇAR, Hacettepe Üniv., Eczacılık Fak., Ankara

Gülnur TARHAN, Ahievran Üniv., Sağlık MYO, Kırıkkale

Hakan LEBLEBİCİOĞLU, 19 Mayıs Üniv., Tıp Fak., Samsun

Haluk VAHABOĞLU, Kocaeli Üniv., Tıp Fak., Kocaeli

Hürrem BODUR, Numune Eğ. & Arş. Hast., Ankara

Işıl MARAL, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara

İ.Mehmet Ali ÖKTEM, Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., İzmir

İrfan EROL, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

İsmail CEYHAN, RSHMB, Ankara

Johan LINDH, Swedish Ins. for Infections Dis. Cont., Sweden

Kosta Y. MUMCUOĞLU, Hebrew Univ., Israel

Levent AKIN, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Mahinur AKKAYA, ODTÜ, Kimya Müh., Ankara

Manfred WEIDMANN, Göttingen Univ., Virology Ins., Germany

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

### BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Mehmet Ali ONUR, Hacettepe Üniv. Fen Fak., Ankara

Metin KORKMAZ, Ege Üniv., Tıp Fak., İzmir

Mithat ŞAHİN, Kafkas Üniv., Vet. Fak., Kars

Murat DİZBAY, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara

Murat GÜLMEZ, Kafkas Üniv., Vet. Fak., Kars

Murat GÜNAYDIN, 19 Mayıs Üniv., Tıp Fak., Samsun

Murat HÖKELEK, 19 Mayıs Üniv., Tıp Fak., Samsun

Murat ÖZSAN, Ankara Üniv., Tıp Fak., Ankara

Mustafa KAVUTÇU, Gazi Üniv., Tıp Fak., Ankara

Mükerrem KAYA, Atatürk Üniv., Ziraat Fak., Erzurum

Nazmi ÖZER, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Nilay ÇÖPLÜ, RSHMB, Ankara

Nur Münevver PINAR, Ankara Üniv., Fen Fak., Ankara

Oğuz GÜRSOY, Pamukkale Üniv., Gıda Müh., Denizli

Orhan BAYLAN, GATA, Ankara

Orhan YILMAZ, KBB, Dışkapı Eğ. & Arş. Hast., Ankara

Osman GÜNAY, Erciyes Üniv., Tıp Fak., Kayseri

Paul HEYMAN, Queen Astrid Military Hospital, Belgium

Pauline MWINZI, Medical Research Inst., Kenya

Pınar OKYAY, Adnan Menderes Üniv., Tıp Fak., Aydın

Rahmet ÇAYLAN, Atatürk Eğ. & Arş. Hast., Ankara

Recep AKDUR, Ankara Üniv., Tıp Fak., Ankara

Recep ÖZTÜRK, İstanbul Üniv., Cerrahpaşa Tıp Fak., İstanbul

Rıza DURMAZ, İnönü Üniv., Tıp Fak., Malatya

Roberto Canete VILLAFRANCA, Centre for Hygiene, Cuba

S. Aykut AYTAÇ, Hacettepe Üniv. Gıda Müh., Ankara

Sami AYDOĞAN, Erciyes Üniv., Tıp Fak., Kayseri

Sema BURGAZ, Gazi Üniv., Eczacılık Fak., Ankara

Sercan ULUSOY, Ege Üniv., Tıp Fak., İzmir

Sıraç DİLBER, Karolinska Univ., Medical School, Sweden

Suzan ÖZTÜRK-YILMAZ, Sakarya Üniv., Müh. Fak., Sakarya

Süheyla SÜRÜCÜOĞLU, Celal Bayar Üniv., Tıp Fak., Manisa

Takashi AKAMATSU, Prof. Emeritus, Japan

Tevfik PINAR, Kırıkkale Üniv., Tıp Fak., Kırıkkale

Yesim ÖZBAŞ, Hacettepe Üniv. Gıda Müh., Ankara

Yeşim ÇETİNKAYA-ŞARDAN, Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Ankara

Yeşim TUNÇOK, Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., İzmir

Zafer KARAER, Ankara Üniv., Vet. Fak., Ankara

# TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen makaleler, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi yazım kurallarına göre hazırlanmalıdır. Başvurular [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) adresinden "Çevrimiçi Makale Gönder, Takip Et, Değerlendir Programı" aracılığıyla online olarak yapılabilir.

Gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallar aranır:

1- "Telif hakkı devir formu" (Copyright Release Form) tüm yazarlarca imzalanarak onaylandıktan sonra Dergimize iletilmelidir. Bu forma [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) adresinden ulaşılabilir.

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

a) Yazının başlığı kısa olmalı ve büyük harfle yazılmalıdır.  
b) Sayfa başlarına konan kısa başlık 40 karakteri geçmemelidir.  
c) Akademik unvan kullanılmadan meslek unvanı belirtilebilir.  
d) Makale birden fazla yazar tarafından yazılmış ise, aynı üniteye çalışan yazarların kurumlarının sıralaması göz önünde bulundurularak soyadları sonuna numara verilmelidir (Örnek; Duman 1, Yılmaz 2, Çetin 1, ....).

e) Çalışma bilimsel bir kuruluş ve/veya fon ile desteklenmiş dipnot veya teşekkür bölümünde mutlaka belirtilmelidir.

f) Makale, kongre/sempozyumda sunulmuşsa sunum türü ile birlikte dipnot veya teşekkür bölümünde mutlaka belirtilmelidir.

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

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

5- Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri "The Système International" (SI)'e göre verilmelidir.

6- Yazılar bir zorunluluk olmadıkça "mişli geçmiş" zaman edilgen kip ile yazılmalıdır.

7- A4 kağıtların yalnız bir yüzü kullanılmalı, her bir kenarlarından 2,5'ar cm boşluk bırakılmalıdır. 12 punto, "Times New Roman" yazı karakteri ve iki satır aralığı (double space) kullanılmalıdır.

8- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, yazarlardan araştırma ve yayın etiğine uyumlu olunmasını istemektedir. İnsan araştırmalarında, çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş olurun (yazılı veya sözlü) alındığınının gereç ve yöntem bölümünde belirtilmesi gerekmektedir. Gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedürlerin özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarını alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yerel etik kurullarına sahip olmayan yazarlar, Helsinki Bildirgesinde ([www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf](http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf)) ana hatlarını çizilen ilkeleri izlemelidirler. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları "Etik Kurul Onayı"ni göndermelidirler.

9- Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izinler alınmalı; yazıda deneklere ağır, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

10- Hasta kimliği tanıtacak fotoğraf kullanıldığında, hastanın yazılı onayı gönderilmelidir.

11- Makale yazımında dikkat edilecek hususlar şunlardır:

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

**Türkçe Özet:** Amaç, Yöntem, Bulgular ve Tartışma alt başlıklarından oluşmalıdır (yapılandırılmış özet) ve en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir. Kısa raporlarda sözcük sayısı en az 100, en fazla 200 olmalıdır.

**İngilizce Özet (Abstract):** Başlığı İngilizce olmalıdır. Türkçe Özet bölümünde belirtilenleri birebir karşılayacak şekilde "Objective, Method, Results, Conclusion" olarak yapılandırılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Türkçe ve İngilizce özetlerin altında verilmelidir. Anahtar kelime sayısı 3-8 arasında olmalı ve Tıp Konuları Başlıkları (Index Medicus Medical Subject Headings-MeSH)'nda yer alan sözcükler kullanılmalıdır. MeSH için şu internet adresine başvurulabilir: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)  
**Giriş:** Araştırmanın amacı, benzer çalışmalarla ilgili literatür bilgisi kısaca sunulmalı ve iki sayfayı aşmamalıdır.

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

**Bulgular:** Sadece elde edilen bulgular açık bir şekilde belirtilmelidir.

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

**Teşekkür Bölümü:** Teşekkür bölümü, ana metnin sonunda kaynaklardan hemen önce yer almalı ve bir paragrafı geçmemelidir.

**Kaynaklar:** Yazarlar kaynakların eksiksiz ve doğru yazılmasından sorumludur. Kaynaklar, metnin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Numaralar, parantez içinde cümle sonlarında verilmelidir. Kaynakların yazılımı ile ilgili aşağıda örnekler verilmiştir. Daha detaylı bilgi için "Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals" (J Am Med Assoc 1997; 277: 927-934) (<http://www.nejm.org/general/text/requirements/1.htm>) bakılmalıdır.

**Sürelili yayını:** Yazar(lar)ın Soyadı Adının baş harf(ler)i (altı veya daha az yazar varsa hepsi yazılmalıdır; yazar sayısı yedi veya daha fazla yalnız ilk altısını yazıp "et al." veya "ve ark." eklenmelidir). Makalenin başlığı, Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi, Yıl; Cilt (Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

• Standart dergi makalesi için örnek: Demirci M, Ünlü M, Şahin Ü. A case of hydatid lung cyst diagnosed by kinyoun staining of bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.

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

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

**Kitap:** Yazar(lar)ın soyadı adının baş harf(ler)i. Kitabın adı. Kaçıncı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı.

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

**Kitap bölümü:** Bölüm yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i ed/eds. Kitabın adı. Kaçıncı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Basım yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

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

**Web adresi:** Eğer doğrudan "web" adresi referans olarak kullanılacaksa adres ile birlikte parantez içinde bilgiye ulaşılan tarih de belirtilmelidir. Web erişimli makalelerin referans olarak metin içinde verilmesi gerektiğinde DOI (Digital Object Identifier) numarası verilmesi şarttır.

**Kongre bildirisi:** Entrala E, Mascaro C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, Izmir-Turkey. 1994.

**Tez:** Bilhan Ö. Labirent savaklarının hidrolik karakteristiklerinin deneysel olarak incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005.

**GenBank/DNA dizisi analizi:** Gen kalıtım numaraları ve DNA dizileri makale içinde kaynak olarak gösterilmelidir. Konuyla ilgili ayrıntılı bilgi için "National Library of Medicine" adresinde "National Center for Biotechnical Information (NCBI)" bölümüne bakınız.

**Şekil ve Tablolar:** Her tablo veya şekil ayrı bir sayfaya basılmalı, alt ve üst çizgiler ve gerektiğinde ara sütun çizgileri içermelidir. Tablolar, "Tablo 1." şeklinde numaralandırılmalı ve tablo başlığı tablo üst çizgisinin üzerine yazılmalıdır. Açıklayıcı bilgiye başlıkta değil dipnotta yer verilmeli, uygun simgeler (\*,+,++, v.b.) kullanılmalıdır. Fotoğraflar "jpeg" formatında ve en az 300 dpi olmalıdır. Baskı kalitesinin artırılması için gerekli olduğu durumlarda fotoğrafların orijinal halleri talep edilebilir.

b) **Derleme türü yazılarda;** tercihen yazar sayısı ikiden fazla olmamalıdır. Yazar(lar) daha önce bu konuda çalışma ve yayın yapmış olmalı; bu deneyimlerini derleme yazısında tartışmalı ve kaynak olarak göstermelidir. Derlemelerde Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet (en az 250, en fazla 400 sözcük içermelidir) ve anahtar sözcükler bulunmalıdır.

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

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

12- Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez.

13- Yazarlar teslim ettikleri yazının bir kopyasını saklamalıdır.

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

Tel : (0312) 458 23 64

Faks : (0312) 458 24 08

e-posta : [turkhijyen@rshm.gov.tr](mailto:turkhijyen@rshm.gov.tr)

# TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## YAYIN İLKELERİ

- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı yayın organıdır. Dergi üç (3) ayda bir çıkar ve dört (4) sayıda bir cilt tamamlanır.
- Dergide mikrobiyoloji, immünoloji, farmakoloji, toksikoloji, parazitoloji, entomoloji, biyokimya, gıda güvenliği, çevre sağlığı, halk sağlığı, epidemiyoloji, patoloji, fizyopatoloji, moleküler biyoloji ve genetik ile ilgili alanlardaki özgün araştırma, olgu sunumu, derleme, editöre mektup türündeki makaleler Türkçe ve İngilizce olarak yayımlanır.
- Dergide, daha önce başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere başka bir dergide inceleme aşamasında olmayan makaleler yayımlanır.
- Dergi Yayın Kurulu ve Bilimsel Danışma Kurulu tarafından uygun görülen yazılar, konu ile ilgili en az iki Bilimsel Danışma Kurulu Üyesinden olumlu görüşü alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Bu kurulların, yazının içeriğini değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır.
- Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.
- Yazarlar araştırma ve yayın etiğine tam olarak uyum göstermelidir.
- Dergide yayınlanan yazıların yayın hakkı Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmez.

## YAZAR İÇİN MAKALE KONTROL LİSTESİ

- Bütün yazarlarca isim sırasına göre imzalanmış telif hakkı devir formu eksiksiz olarak dolduruldu.
  - Yazar isimleri açık olarak yazıldı.
  - Her yazarın bağlı bulunduğu kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtildi.
  - Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ve e-posta adresi verildi.
  - Türkçe ve İngilizce başlıklar ile kısa başlık yazıldı.
  - Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (300-500 arası) kontrol edildi.
  - Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (MeSH'e uygun) verildi.
  - Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standart olmayan kısaltmalar düzeltilti.
  - Metin içerisinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimleri italik olarak yazıldı.
  - Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri the Système International (SI)'e göre verildi.
  - Yazılar "miş'li geçmiş" zaman edilgen kip ile yazıldı.
  - Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıkla yazıldı.
  - Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 2.5 cm boşluk bırakıldı.
  - Tablolar, şekiller yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
  - Fotoğraflar JPEG formatında aktarıldı.
  - Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde ve metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
  - Kaynaklar, makale sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
  - Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalamalar yazım kurallarına uygun hale getirildi.
- Ayrıca aşağıda belirtilen maddeleri dikkate alınız.**
- Etik kurul onayı alındı.
  - Bilimsel kuruluş ve/veya fon desteği belirtildi.
  - Kongre/Sempozyumda sunumu ve sunum türü belirtildi.
  - Varsa teşekkür bölümü oluşturuldu.



---

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne  
[www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) adresinden online olarak makale gönderilebilir.  
Submissions can be made online at the address [www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org) to  
Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.

---

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi;

CABI Index



Chemical Abstracts Service (CAS)



DOAJ



Index Copernicus



Google Scholar



Open J-Gate



Ulrichsweb and Serials Solutions



TURK MEDLINE



Türkiye Atıf Dizini



tarafından dizinlenmektedir.

The Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology (Turk Hij Den Biyol Derg) is indexed in  
CAB Abstracts, Index Copernicus, Google Scholar, DOAJ (Directory of Open Access Journals),  
Open J-Gate, CAS (Chemical Abstracts Service), Ulrichsweb and Serials Solutions,  
TURKIYE ATIF DIZINI, and TURK-MEDLINE.

---

## İLETİŞİM

---

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

Cemal Gürsel Caddesi No: 18

06100 Sıhhiye / ANKARA

Tel: +90 0312 458 23 64

Faks: +90 0312 458 24 08

http: [www.rshm.gov.tr](http://www.rshm.gov.tr)

e-posta: [turkhijyen@rshm.gov.tr](mailto:turkhijyen@rshm.gov.tr)

[www.turkhijyen.org](http://www.turkhijyen.org)

---



## İÇİNDEKİLER

### Araştırma Makalesi

- 1. *Giardia duodenalis* Enfeksiyonlarının Tedavisinde Nitazoksanid: Seknidazol İle Karşılaştırmalı Bir Çalışma** 113-119  
Maria Elena GONZÁLEZ, Roberto Cañete VILLAFRANCA, Giselle ÁLVAREZ, Katia BRITO
- 2. Kayseri'deki Yabancı Uyruklu Lise Öğrencilerinde *Fasciola Hepatica* Antikorlarının Araştırılması** 121-126  
Berna HAMAMCI, Ülfet ÇETİNKAYA, Ozan YAMAN, Muhittin KAYA, Süleyman YAZAR
- 3. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Konusundaki Bilgi Düzeyleri ve Bunu Etkileyen Faktörler** 127-133  
Müge OĞUZKAYA-ARTAN, Zeynep BAYKAN

### Kısa Rapor

- 4. Sigara Filtresinde Domuz Kanı Var mı ?** 135-137  
Birsen Can DEMİRDÖĞEN, Osman AYKUT, Zekiye BAKKALOĞLU

### Derleme

- 5. Laboratuvarların Bulaşıcı Hastalık Sürveyansında Doğrudan Rolü, Farklı Ülke Örnekleri ve Türkiye İçin Öneriler** 139-151  
Raika DURUSOY
- 6. Hayvan ve İnsan Isırıkları: Profilaksi ve Tedavi Yaklaşımı** 153-160  
Ahmet KARAKAŞ, Handan İLHAN, Vedat TURHAN

## CONTENTS

### ■ Original Article

- 1. Nitazoxanide for the Treatment of *Giardia duodenalis* Infection: a Comparative Trial with Secnidazole** 113-119  
María Elena GONZÁLEZ, Roberto Cañete VILLAFRANCA, Giselle ÁLVAREZ, Katia BRITO
- 2. Investigation of *Fasciola hepatica* Antibodies in Foreign High School Students in Kayseri** 121-126  
Berna HAMAMCI, Ülfet ÇETİNKAYA, Ozan YAMAN, Muhittin KAYA, Süleyman YAZAR
- 3. The Evaluation of Knowledge and Influential Factors of Sexually Transmitted Diseases of Health Services Vocational College Students** 127-133  
Müge OĞUZKAYA-ARTAN, Zeynep BAYKAN

### ■ Short Report

- 4. Do Cigarette Filters Contain Pig's Blood ?** 135-137  
Birsen Can DEMİRDÖĞEN, Osman AYKUT, Zekiye BAKKALOĞLU

### ■ Review

- 5. The Direct Role of Laboratories in the Surveillance of Communicable Diseases, Examples From Different Countries and Suggestions for Turkey** 139-151  
Raika DURUSOY
- 6. Animal and Human Bites: Prophylaxis and Approach to the Treatment** 153-160  
Ahmet KARAKAŞ, Handan İLHAN, Vedat TURHAN

# NITAZOXANIDE FOR THE TREATMENT OF *GIARDIA DUODENALIS* INFECTION: A COMPARATIVE TRIAL WITH SECNIDAZOLE

## *Giardia duodenalis* Enfeksiyonlarının Tedavisinde Nitazoksanid: Seknidazol İle Karşılaştırmalı Bir Çalışma

María Elena GONZÁLEZ<sup>1</sup>, Roberto Cañete VILLAFRANCA<sup>1,2</sup>, Giselle ÁLVAREZ<sup>3</sup>, Katia BRITO<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Cuban Institute of Gastroenterology, Havana City, CUBA

<sup>2</sup> Centre for Hygiene, Epidemiology and Microbiology, Matanzas City, CUBA

<sup>3</sup> Technical College of Health, Havana City, CUBA

<sup>4</sup> Ministry of Health, Regional Office, Matanzas City, CUBA

Geliş Tarihi: 19.06.2010

Kabul Tarihi: 01.09.2010

### İletişim:

Roberto Cañete VILLAFRANCA  
Cuban Institute of Gastroenterology,  
Calle 25 No. 597 Esquina A 1,  
Plaza De La Revolución,  
Ciudad De La Habana,  
CP: 10400, CUBA

Tel: (53) (7) 832 55 94

E-posta : roberto.villafranca@  
infomed.sld.cu

### ABSTRACT

**Objective:** Nitazoxanide is a 5-nitrothiazolyl derivative with broad-spectrum activity against numerous intestinal protozoa, helminths and anaerobic bacteria licensed in the United States for the treatment of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*. The aim of this study was to compare the efficacy and safety of nitazoxanide (NTZ) versus secnidazole (SNZ) in the treatment of *giardiasis*.

**Method:** A randomized controlled open-label trial was carried out at the Cuban Institute of Gastroenterology in adults with confirmed *Giardia duodenalis* mono-infection. 125 patients were randomly assigned to receive either NTZ [500 mg two times daily for three days (n= 62)] or SNZ [2 g single dose (n= 63)]. The evaluation of the efficacy was based on parasitological response. All patients were asked to provide three faecal samples on days 3, 5, and 10 after treatment completion. Patients were considered to be cured, if no *Giardia* trophozoites or cysts were found in any of the three post-treatment faecal specimens evaluated by direct wet mounts and/or after Ritchie concentration techniques.

**Results:** The frequency of cure was a little higher for NTZ [95.2%- (59/62)] than for SNZ [93.7%- (59/63)] but the difference was not statistically significant (P>0.05). Bitter taste was only reported in SNZ treated group were as yellowish coloration of the urine and rash were only reported in NTZ treated group. Nausea and headache were more common in patients treated with SNZ (P<0.05).

**Conclusion:** NTZ, for three days, is as efficacious as a single dose SNZ in the treatment of *giardiasis* in adults.

**Key Words:** *Giardia duodenalis* infection, drug therapy, secnidazole, nitazoxanide, Cuba

### ÖZET

**Amaç:** Nitazoksanid (NTZ), çeşitli intestinal protozoalar, helmintler ve anaerob bakterilere karşı etki gösteren geniş spektrumlu, Amerika Birleşik Devletleri'nde *Cryptosporidium* spp. ve *Giardia duodenalis* tedavisi için ruhsatlandırılmış 5-nitrotiazol türevi bir ilaçtır. Bu çalışmada, *Giardiasis* tedavisinde nitazoksanid kullanımının güvenilirlik ve etkinlik yönünden seknidazol (SNZ) ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Randomize kontrollü açık-etiketli bu çalışma Küba Enstitüsü Gastroenteroloji Kliniğinde, sadece *Giardia duodenalis* enfeksiyonu olan yetişkin hastalarda yürütülmüştür. 125 hasta rastgele olarak NTZ [3 gün, günde 2 kez 500 mg (n= 62)] ya da SNZ [2 g / Tek doz (n= 63)] tedavisi uygulanmak üzere belirlenmiştir. Etkinlik değerlendirmesi parazitolojik cevaba göre yapılmıştır. Tedavinin tamamlanmasından sonraki 3., 5. ve 10. günlerde tüm hastalardan fekal örnek verilmesi istenmiştir. Tedavi sonrası alınan her üç dışkı örneğinin hiçbirinde Nativ-Lugol ve/veya Ritchie konsantrasyonu teknikleriyle *Giardia* trofozoitleri veya kistleri tespit edilemeyen hastalar tedavi edilmiş olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tedavi oranı NTZ [%95.2 - (59/62)] uygulanan grupta SNZ [%93.7 - (59/63)] uygulanan gruba göre biraz daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P>0.05). Acı tat alma sadece SNZ uygulanan grupta sarımsı renkte idrar çıkarma ile beraber görülürken döküntü oluşumu sadece NTZ tedavisi verilen grupta görülmüştür. Bulantı ve baş ağrısına SNZ tedavisi verilen grupta daha sık rastlanmıştır (P<0.05).

**Sonuç:** Yetişkinlerde 3 günlük NTZ uygulaması *giardiasis* tedavisinde tek doz SNZ verilmesi kadar etkili bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** *Giardia duodenalis* enfeksiyonu, *Giardia duodenalis* tedavisi, seknidazol, nitazoksanid, Küba

## INTRODUCTION

*Giardia duodenalis* an important cause of diarrheal disease all over the world, resides in the small intestinal lumen in close opposition to epithelial cells (1). The World Health Organization (WHO) has estimated that 3000 million people live in places where the rate of *giardiasis* is around 30%, and suggests that there are almost 1000 million cases of *giardiasis*; contributing to 2.5 million deaths annually from diarrheal disease (2).

For several years some drugs such as quinacrine or the 5-nitroimidazole metronidazole ( MTZ ) have been used for chemotherapy against this protozoan parasite, however, different pre-clinical and clinical investigations revealed that anti*giardial* chemotherapy may be complicated by emergence of *giardial* resistance (3-5).

Nitazoxanide (NTZ) is a 5-nitrothiazolyl derivative with broad-spectrum activity against numerous intestinal protozoa, helminths and anaerobic bacteria licensed in the United States for treatment of *Cryptosporidium* spp. and *G. duodenalis* (5). In-vitro studies have confirmed the efficacy of NTZ in the treatment of *giardiasis* demonstrating that this drug and its derivative, tizoxanide, are 2.5 and 50 times more efficacious than albendazole and MTZ against *Giardia* isolates (6).

On the other hand clinical studies also demonstrated the effectiveness of NTZ in *G. duodenalis* infections. Ortiz JJ et al., (7) in 2001 reported that NTZ was as efficacious as a standard 5-day course of metronidazole in treating *giardiasis* and controlling diarrhoeal episodes. Similar results were presented by Rossignol JF et al., (8) in a randomized, double-blind, placebo-controlled study carried out the same year.

The aim of this study was to determine the efficacy and safety of NTZ versus secnidazole (SNZ) in the treatment of *giardiasis*. This kind of study should be valuable in view of the fact that the use of NTZ is not limited to the treatment of symptomatic soil transmitted helminthic infections, but also in the large scale control and prevention of morbidity in people living in endemic areas where *Giardia* is also sometimes prevalent.

## PATIENTS AND METHODS

### Study setting

The study, a randomized controlled open-label trial, was carried out at the Institute of Gastroenterology, Havana City, Cuba, between January and June 2008.

### Enrolment and subject selection

The subjects were adults who visited the centre, seeking treatment for symptomatic, acute *G. duodenalis* infection, with or without diarrhoea. A standardized questionnaire was used to record clinical signs and symptoms before starting treatment and at the end. In addition, a physical examination was carried out. The criteria for inclusion were: (a) mono-infected with *G. duodenalis* (proven by microscopic examination of faecal samples, as direct wet mounts and/or after Ritchie concentration) (9), (b) able to take oral medication, (c) not known to have contraindications to NTZ or SNZ, with no history of disease other than *giardiasis*, and (d) who had not received any anti-parasitic chemotherapy in the previous 4-weeks. Additionally, those who were not able to attend follow-up examinations were excluded from the study.

### Ethics

Ethical clearance was granted by the Research and Ethics Committee of the Cuban Institute of Gastroenterology. The enrolment also required that the agreement model were signed by patients, after being fully informed about the aim of the study and the characteristics of the drugs under investigation. The doctors signed the agreement model as well as the patients. The Protocol was kept with the code (IGE-12-2008) at the Research Department of the Cuban Institute of Gastroenterology. A full copy of that protocol was also kept at the specialized library of the Institute.

### Experimental design

The sample size for each treatment group (n) needed to ensure sufficient statistical power (80%) to reject the null hypothesis that NTZ and SNZ are not equally effective (in terms of a parasitological cure) with a significant level of 5%, was calculated according to Armitage and Berry (10). The following equation was used:

$$n = \left( \frac{Z_{2\alpha} \sqrt{2\pi(1-\pi)} + Z_{2\beta} \sqrt{\pi(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right)^2$$

Where:

$\pi_1$ : denotes the proportion of population cured with standard treatment.

$\pi_2$ : denotes the proportion of population cured with the assayed treatment.

$$Z_{2\alpha} = 1.96$$

$$Z_{2\beta} = 0.842$$

One hundred and twenty two patients were required. The patients enrolled were divided into two treatment groups using a computer-based randomization table to receive either: NTZ (Omniparax®) 500 mg two times daily for three days or SNZ (Secnidazol gal®) 2 g as a single dose. Omniparax® and Secnidazol gal® are trademarks of Laboratorios López, S.A. de C.V. El Salvador.

Treatment allocations were kept in envelopes, which were opened only on admission to the study, after obtaining the signed agreement model, availability for follow-up examinations, and all inclusion and exclusion criteria were checked. Each envelope was labelled beforehand. Patients and those providing the treatments were not blinded to the treatment allocation because the drugs look very different and the number of tablets to take varied. However, to overcome this weakness, the laboratory personnel who analysed the faecal samples were unaware of the treatment allocation.

### Assessment of compliance

Comprehensive oral instructions regarding the study were given to all patients. All of them were investigated for compliance to treatment, and one of the following requirements was considered to indicate treatment non-compliance: (1) failure to attend the follow-up visits; (2) not taking one or more dose at the

instructed level and duration; (3) discontinued the drug without first asking the consent of the doctor.

#### Follow-up

Treatment efficacy was determined based on parasitological cure rate for the therapy assessed. To avoid apparent treatment failure due to re-infection, patient were asked to provide three faecal samples on days 3, 5, and 10 after treatment completion. A patient was only considered to be cured if no *Giardia* trophozoites or cysts could be found in any of the three post-treatment faecal specimens.

#### In case of treatment failure

All cases in which recommended medication failed were provided with rescue treatment using metronidazole at 250 mg given three times daily for 7 days.

#### Evaluation of safety

All data related to safety were monitored and recorded. Adverse drug reaction was defined as all noxious and unintended responses that did not exist beforehand, or those signs and symptoms that were present at the inclusion but became more serious following the commencement of the treatment. Unexpected adverse drug reaction was defined as an adverse drug reaction which was not consistent with the product information in terms of nature or severity. Serious adverse drug reaction was defined as those resulting in death or life threatening events. All adverse drug reactions were graded as mild, moderate, or severe.

#### Data management and statistical analysis

The data regarding the parasitological response and adverse events were noted on pre-designed record forms and subsequently analysed to determine the frequency of each response/effect using EpiInfo 6.0 software (Public Health Domain software, CDC, Atlanta, GA, USA). The statistical significance of differences between mean values was determined using the Student's t-test. Where appropriate, Fisher

exact test was used to establish the significance of differences in proportions.

## RESULTS

A total of 125 patients were included on the study, 62 in the NTZ-treated group and 63 in the SNZ-treated group. Two patients were withdrawn, one on each group, because completed the treatment assigned but did not bring the three post-treatment faecal samples. All data were analysed by intention to treat in order to guarantee the external validity of the study. The two treatment groups were similar with respect to sex, race and mean age ( $p>0.05$ ).

The frequency of parasitological cure after NTZ was a little higher 59 out of 62 (95.2%) than that obtained with SNZ 59 out of 63 (93.7%) but the difference was not statistically significant ( $p=0.7134$ ) [odds ratio; 1.33 (I.C): 0.24-7.91]. (Table 1).

**Table 1.** Cure rates and drug-related adverse events reported by treatment groups

Treated	Nitazoxanide group (n= 62)		Secnidazole group (n= 63)*	
	n	(%)	n	(%)
Cure rate	59	(95.2)	59	(93.7)
Any adverse event	26	(41.9)	34	(54.0)
Abdominal pain	5	(8.1)	1	(1.6)
Nausea	1	(1.6)	11	(17.5)†
Bitter taste	-		27	(42.9)
Yellowish coloration of the urine	19	(30.6)	-	
Headache	6	(9.7)	16	(25.4)†
Rash	3	(4.8)	-	

\* One patient could have had more than one adverse event.

† Statistically significant ( $P< 0.05$ ).



Both treatments were well tolerated with only mild, transient and self-limited adverse events. Twenty six patients (41.9%) from NTZ treated-group and 34 patients (54%) from SNZ treated-group experienced at least one adverse event; none of them was considered to be serious ( $p=0.1781$ ) [odds ratio; 1.62 (I.C): 0.75-3.51]. Bitter taste was only reported in SNZ treated group [27/63 (42.9%)] were as yellowish coloration of the urine [19/62 (30.6%)] and rash [3/62 (4.8%)] were only reported in NTZ treated group. Nausea ( $p=0.0026$ ) [odds ratio; 12.90 (I.C): 1.63-276.24] and headache ( $p=0.0210$ ) [odds ratio; 3.18 (I.C): 1.05-9.97] were more common in patients treated with SNZ (Table 1).

## DISCUSSION

Despite reductions in mortality worldwide, diarrhoea still accounts for more than 2 million deaths annually (11). In the United States, an estimated 211 million to 375 million episodes occur each year being responsible for more than 900,000 hospitalizations and 6000 deaths annually (12). Empirical antibiotic treatment in adults who presents with severe, community-acquired diarrhoea reduces the average duration of illness by one to two day; however, the potential benefits must be weighed against the potential harm, such as prolonged faecal shedding of certain pathogens, the increased risk of relapse, and the increased risk of complications (13).

Frequently recognized as a common cause of intestinal discomfort the flagellated enteric protozoa *G. duodenalis* can be associated with long-term consequences on growth and development and is the most commonly detected parasite in the intestinal tract of humans (1,14). Given the increasing incidence of clinical treatment failures and the demonstration of the parasite resistance at laboratory level many researchers have been evaluating different drugs alternatives (3-5,14).

Nitazoxanide, recently licensed in the United States for treatment of *Cryptosporidium* spp. and

*G. duodenalis*, is also a safe and effective option in the treatment of patients with chronic hepatitis C (15), viral gastroenteritis (16), and *Clostridium difficile* colitis infections (17).

Different clinical trials demonstrated the usefulness of this drug in *G. duodenalis* infections, most of them showing clinical efficacies over than 80%. The parasitological cure after NTZ in the present study was 95.2% higher than the 80.4% reported by Rodríguez-García R et al., (18) in Mexican children but similar to the 94% reported by Abaza et al., (19) in 1998 in Egypt.

Other authors demonstrated the effectiveness of NTZ against *G. duodenalis* infections. Ortiz JJ et al., (7) in 2001, reported that NTZ was as efficacious as a standard 5-day course of metronidazole (85% and 80% respectively) treating *giardiasis* and controlling diarrhoeal episodes in children from Northern Peru similar to the 81% presented by Rossignol JF et al., (8) in a randomized, double-blind, placebo-controlled study carried out the same year. NTZ is also a useful option in patients with acquired immunodeficiency syndrome. In that way Abboud P et al., (20) reported a case of metronidazole- and albendazole-resistant *giardiasis* that was successfully treated with NTZ. In Cuba, a randomized controlled open-label trial, carried out at the Institute of Gastroenterology of Havana City in 2007 (21), showed an efficacy of 78.4% after using NTZ.

The parasitological cure after SNZ (93.7%) in this study was a little lower than the 98% reported by Di Prisco MC et al., (22) in an open, noncomparative study in Venezuelan children but similar to the 91.3% reported by Cimerman B et al., (23) in a randomized, open-label, clinical trial performed with Brazilian children. Both studies again demonstrated the usefulness of SNZ against this intestinal pathogen.

Adverse events notified in both treatments groups were all mild, transient, and self-limiting. No previously undescribed adverse events occurred, and none of the patient included needed to discontinue

treatment or receive additional drugs as a result of an adverse event. The adverse events notified generally occurred at frequencies similar to those observed in previous trials using the same drugs.

Two studies carried out by Rossignol JF et al., (16) and, Favennec L et al., (24) demonstrated that NTZ was a safe drug. Similar to those results Ortiz JJ et al., (7) in a trial comparing the efficacy and safety of NTZ and metronidazole in the treatment of diarrhoea caused by *G. duodenalis* in children from Northern Peru evidenced that NTZ was safe with only mild and self-limited adverse events reported. In the present study yellowish coloration of the urine and rash were only notified in NTZ treated group. Others adverse events were reported but similar in frequency to those notified in the other clinical trials using the same drug (7,16,24).

SNZ, on the other hand, is considered to be a safe drug in almost all clinical trials carried out over the world. For that reason and for its high efficacy demonstrated in many trials the scientist identifies that drug as one of the golden standards to treat *G. duodenalis* infections (14). In the present study like in others bitter taste, nausea and, headache were the adverse event more frequently notified (22,23).

One possible weakness in the current study was that for practical reasons it was conducted in an open fashion. As the two drug treatments look very different and the number of tablets to take daily varied it was impossible to make the study blind. This could be a limitation and consequently, despite well-defined pre-study criteria for evaluating

efficacy and safety, evaluation of the treatment response and possible cause of adverse events could have been somewhat biased; but it could not have influenced the major result (eradication of *Giardia* infection) because the efficacy analysis was done by the laboratory department where those checking post-treatment faecal samples were unaware of the treatment allocation and had no clinical involvement with the paediatric patients or their parents.

The management of *G. duodenalis* infection has been considered by many clinicians as a problem mainly in tropical and subtropical settings. The results obtained in the present work suggest that NTZ, for three days, is as efficacious as a single dose SNZ in the treatment of *giardiasis* in adult patients.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank Niurka Santos and Gisela Orvera for their technical assistance and Dr. Enrique Arús Soler chairman of the Cuban Institute of Gastroenterology for fruitful discussions.

#### DECLARATION OF INTEREST

This study was supported in part by a grant from Laboratorios López, S.A. de C.V. El Salvador. That laboratory behalf its representative in Havana city warranted the drugs and the external quality control of the activity. Cuban Institute of Gastroenterology was responsible for the internal quality control and supports most part of the study materials and salaries.

#### REFERENCES

1. Ringqvist E, Palm JE, Skarin H, Hehl AB, Weiland M, Davids BJ, et al. Release of metabolic enzymes by *Giardia* in response to interaction with intestinal epithelial cells. *Mol Biochem Parasitol*, 2008; 159 (2): 85-91.
2. Upcroft P, Upcroft J. Drugs target and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. *Clin Microbiol Rev*, 2001; 14: 150-64.
3. Sterk M, Müller J, Hemphill A, Müller N. Characterization of a *Giardia lamblia* WB C6 clone resistant to the iso-flavone formononetin. *Microbiol*, 2007; 153 (Pt 12): 4150-8.

4. Müller J, Ley S, Felger I, Hemphill A, Müller N. Identification of differentially expressed genes in a *Giardia lamblia* WB C6 clone resistant to nitazoxanide and metronidazole. *J Antimicrob Chemother*, 2008; 62(1): 72-82.
5. Aslam S, Musher DM. Nitazoxanide: clinical studies of a broad-spectrum anti-infective agent. *Future Microbiol*, 2007; 2: 583-90.
6. Cedillo-Rivera R, Chávez B, González-Robles A, Tapia A, Yépez- Mulia L. In vitro effect of nitazoxanide against *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, and *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J Eukaryot Microbiol*, 2002; 49(3): 201-8.
7. Ortiz JJ, Ayoub A, Gargala G, Chegne NL, Favennec L. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001; 15(9): 1409-15.
8. Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *E. dispar*: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. *J Infect Dis*, 2001; 184(3): 381-4.
9. García LS, Bruckner DA. Macroscopic and microscopic examination of faecal specimens. In: *Diagnostic medical parasitology*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1993, pp. 501-40.
10. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*, 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1987.
11. Thielman NM, Guerrant R. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*, 2004; 350: 38-47.
12. Herikstad H, Yang S, Van Gilder TJ, Vugia D, Hadler J, Blake P, et al. A population-based estimate of the burden of diarrhoeal illness in the United States: FootNet, 1996-7. *Epidemiol Infect*, 2002; 129: 9-17.
13. Wistrom J, Jertborn M, Ekwall E. Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, 1992; 117: 202-8.
14. Escobedo AA, Cimerman S. *Giardiasis*: A pharmacotherapy review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2007; 8:1885-902.
15. Rossignol JF, Kabil SM, El-Gohary Y, Elfert A, Keeffe EB. Clinical trial: randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide monotherapy for the treatment of patients with chronic hepatitis C genotype 4. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008; 28(5): 574-80.
16. Rossignol JF, El-Gohary YM. Nitazoxanide in the treatment of viral gastroenteritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006; 24(10): 1423-30.
17. Musher DM, Logan N, Hamill RJ, Dupont HL, Lentnek A, Gupta A, et al. Nitazoxanide for the treatment of *Clostridium difficile* colitis. *Clin Infect Dis*, 2006; 43(4): 421-7.
18. Rodríguez-García R, Rodríguez-Guzmán LM, Cruz del Castillo AH. Effectiveness and safety of mebendazole compared to nitazoxanide in the treatment of *Giardia lamblia* in children. *Rev Gastroenterol Mex*, 1999; 64(3): 122-6.
19. Abaza H, El-Zayadi A, Kabil SM. Nitazoxanide in the treatment of patients with intestinal protozoan and helminthic infections: a report on 546 patients in Egypt. *Curr Ther Res*, 1998; 59, 116-21.
20. Abboud P, Lemée V, Gargala G, Brasseur P, Ballet JJ, Borsa-Lebas F et al. Successful treatment of metronidazole- and albendazole-resistant giardiasis with nitazoxanide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis*, 2001; 32(12): 1792-4.
21. Escobedo AA, Alvarez G, González ME, Almirall P, Cañete R, Cimerman S, et al. The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. *Ann Trop Med Parasitol*, 2008; 102(3): 199-207.
22. DiPrisco MC, Jiménez JC, Rodríguez N, Costa V, Villamizar J, Silvera A, et al. Clinical trial with secnidazole in a single dose in Venezuelan children infected by *Giardia intestinalis*. *Invest Clin*, 2000; 41(3): 179-88.
23. Cimerman B, Camilo Coura L, C Salle JM, Gurvitz R, Rocha RS, Bandeira S, et al. Evaluation of secnidazole gel and tinidazole suspension in the treatment of giardiasis in children. *Braz J Infect Dis*, 1997; 1(5): 241-7.
24. Favennec L, Jave Ortiz J, Gargala G, Lopez Chegne N, Ayoub A, Rossignol JF. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from Northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003; 17(2): 265-70.



# KAYSERİ'DEKİ YABANCI UYUKLU LİSE ÖĞRENCİLERİNDE *FASCIOLA HEPATICA* ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

## Investigation of *Fasciola hepatica* Antibodies in Foreign High School Students in Kayseri

Berna HAMAMCI<sup>1</sup>, Ülfet ÇETİNKAYA<sup>1</sup>, Ozan YAMAN<sup>1</sup>, Muhittin KAYA<sup>1</sup>, Süleyman YAZAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi Parazitoloji A. D.,  
KAYSERİ

Geliş Tarihi: 29.04.2010  
Kabul Tarihi: 28.07.2010

İletişim:  
Süleyman YAZAR  
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Parazitoloji Anabilim Dalı,  
38039, KAYSERİ  
Tel : +90-352 437 49 10-11/2301  
E-posta : syazar@erciyes.edu.tr

### ÖZET

**Amaç:** *Fasciola hepatica* sıklıkla sığır ve koyunlarda nadiren de insanlarda fasciolozise neden olan bir karaciğer trematodudur. Türkiye'de endemik bir parazit olan *F. hepatica* özellikle hayvancılık sektöründe önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. İnsanlar, kontamine su içerek veya parazitin metaserkarya formunun bulunduğu su bitkilerini çiğ olarak tüketerek enfekte olmaktadır. İnsan enfeksiyonlarının tanısında; dışkıda *F. hepatica* yumurtalarının araştırılması yanında çeşitli serolojik yöntemler de kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 28 farklı ülkeden gelecek Kayseri'de lise öğrenimi gören 347 erkek öğrencide anti-*Fasciola hepatica* antikorlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda, 28 farklı ülkeden gelip Kayseri'de bir lisede öğrenim gören, yaşları 15 ile 21 (yaş ortalaması:17.52±1.36) arasında değişen, 347 erkek öğrenciden alınan serum örneklerinde IHA yöntemi ile anti - *F. hepatica* antikorları araştırılmıştır. Seropozitif kişilerden alınan dışkı örnekleri nativ-lugol yöntemi ile incelenerek parazitin yumurtası araştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows (V.11.0) paket programı kullanılarak Ki-kare testi yapılmış ve  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir

**Bulgular:** Öğrencilerden 12 (% 3.5)'ünde 1/320 dilüsyonda sero-pozitiflik belirlenmiş fakat hiçbirinin dışkı örneğinde *F. hepatica* yumurtalarına rastlanmamıştır. Seropozitiflik oranları ise; Kafkas ülkelerinden gelen öğrencilerde % 1.8, Avrupa ülkelerinden gelenlerde % 3.5, Asya ülkelerinden gelenlerde % 4.8 ve Afrika ülkelerinden gelenlerde ise % 5.4 olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** İnsan ve hayvan sağlığı açısından önemli sorunlardan birisi olan fasciolozis Kayseri ilinde lise öğrenimi gören yabancı uyruklu öğrencilerde de serolojik olarak saptanmıştır. Bu enfeksiyonun epidemiyolojisi göz önüne alınarak insanlara gerekli korunma ve kontrol yöntemleri anlatılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** *Fasciola hepatica*, fasciolozis, Kayseri, öğrenci

### ABSTRACT

**Objective:** *Fasciola hepatica* is a hepatic trematode which develops fasciolosis mostly in sheep and cattle and occasionally in humans. *F. hepatica* is an endemic parasite in Turkey and causes major economic losses in livestock industry. Human are infected by contaminated water or ingestion of uncooked aquatic vegetation on which metacercariae are encysted. In the diagnosis of human infection, in addition to investigate for the *F. hepatica* eggs in stool, various serological methods are also used. In this study, it was aimed to investigate the incidence of anti-*Fasciola hepatica* antibodies in 347 high school students from 28 different countries studying in Kayseri city.

**Method:** In our study, anti-*F. hepatica* antibodies were investigated in serum samples taken from 347 male students ages ranging between 15 and 21 (average:  $17.52 \pm 1.36$ ) in a high school in Kayseri by using the IHA method. In seropositive subjects the occurrence of parasite's eggs was investigated in stool samples using the native-lugol method. For statistical evaluations, Chi-square test was performed by using SPSS (V.11.0) software package for Windows and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** In the study, 12 (3.5 %) of the students were determined as seropositive in the 1/320 dilution, but *F. hepatica* eggs were not found in their stool samples. Seropositivity rates for *F. hepatica* among the students coming from Caucasian, European, Asian and African countries were determined as 1.8 %, 3.5 %, 4.8 % and 5.4 % respectively.

**Conclusion:** Fasciolosis, which is a major public health problem in Turkey, was found in the serum of a small part of the group of foreign students studied in a high school in Kayseri. Considering the epidemiology of the disease, people should be informed about the control and prevention methods.

**Key Words:** *Fasciola hepatica*, fasciolosis, Kayseri, foreign students

## GİRİŞ

Dünyada kozmopolit bir yayılışa sahip olup esas olarak geniş getiren hayvanların paraziti olan *F. hepatica*'nın tanımlanmasından yaklaşık 400 yıl sonra insanlara da bulaştığı ve zoonotik karakterli olduğu ortaya çıkmıştır. Fasciolosis özellikle ılıman iklime sahip olan bölgelerde yaygın olarak bulunmaktadır. Türkiye'de 1934 yılından bu yana sporadik olgular şeklinde görüldüğü bildirilmişse de son yıllarda hastalığın daha yaygın bir şekilde görüldüğü ve primer yerleşim yerinin hepatobilier sistem olduğu bildirilmiştir (1-3).

İnsan dahil son konaklar fasciolozise parazitin enfektif dönemi metaserkaryaların bulunduğu çeşitli bitkileri çiğ olarak yemekle veya kontamine suyu içmekle enfekte olurlar. Fasciolosis asemptomatik enfeksiyondan ağır karaciğer sirozu ve ölümlü sonuçlanan oldukça farklı klinik bulgular ile seyredebilir (3,4). Safra yollarına yerleşen erişkin parazitlerin kanla beslendikleri ve vücutlarında B12 vitamini biriktirdikleri saptanmıştır. Buna ek olarak iri vücutlarıyla safra kanallarında tıkanmalara ve travmatik hasarlara yol açarlar. Akut ve kronik olmak üzere iki formda seyreden *Fasciola* enfeksiyonlarında ektopik yerleşim de söz konusudur (1).

Fasciolozisde teşhis metodu olarak genelde dışkıda parazitin yumurtaları aranır. Ancak parazitin yumurtalarını dışkıyla çevreye bırakması için genç *Fasciola*'ların karaciğerde göçlerini tamamlamaları ve safra kanalında olgunlaşmaları gerekmektedir. Bunun yanında alınan parazitler, konak immunitesine bağlı olarak her zaman karaciğerde olgun döneme ulaşmamaktadırlar. Hâlbuki parazitler esas patojenik etkisini göç döneminde (akut dönem) yani prepatent dönemden önce göstermektedirler. Bununla birlikte ektopik fasciolozisde parazit yumurtasının görülmemesi ve kronik dönemde de parazitin sporadik olarak yumurta çıkarması nedeni ile dışkı muayene yöntemleri teşhiste yetersiz kalmaktadır. Bu sebeple parazitin erken dönem teşhisine yönelik ve her aşamada uygulanabilen alternatif serolojik yöntemler geliştirilmiştir (3). Ayrıca dışkıda yumurtaların görülmesi her zaman gerçek pozitifliği yansıtmayacağından söz konusu hastada yalnızca pozitiflik olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır (1).

Bu çalışmada, 28 farklı ülkeden gelen ve Kayseri'de öğrenim gören 347 lise öğrencisinde IHA yöntemi ile anti - *F. hepatica* antikörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kayseri Germirli Anadolu İmam-Hatip Lisesi'nde öğrenim gören yabancı uyruklu öğrenciler üzerinde yürütülmüştür. Öğrencilerden yaklaşık 5 ml venöz kan alınıp laboratuvarında 3000 devir/dakikada santrifüj edilerek ayrılan serumlar çalışılınca kadar -20°C'de saklanmıştır. Ayrıca seropozitif öğrencilerden dışkı örnekleri alınmış ve tüm dışkı örnekleri nativ-lugol yöntemi ile incelenerek parazitin yumurtası araştırılmıştır. Serum örneklerinde anti-*F. hepatica* antikollarının araştırılması amacıyla IHA yöntemi kullanılmıştır.

IHA yöntemi için kullanılan ticari kit (Fumouze Laboratories, France) test prosedürüne uygun olarak çalışılmış ve 1/320 ve üzeri dilüsyonlar pozitif olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS (for Windows V.11.0) paket programı kullanılarak Ki-kare testi yapılmış;  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

*F. hepatica* antikolları yönünden incelenen öğrencilerin 12 (% 3.5)'ünde 1/320 seropozitiflik belirlenmiş fakat hiçbirinin dışkı örneğinde *F. hepatica* yumurtalarına rastlanmamıştır.

*F. hepatica* seropozitiflik oranlarının ülkelere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Afganistan, Arnavutluk, Gana, Kazakistan, Kırgızistan, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC), Makedonya, Moğolistan, Nijerya, Pakistan, Sırbistan ve Tayland'dan gelen öğrencilerde % 3.5 *F. hepatica* seropozitiflik oranı saptanmıştır (Tablo 2). Ülkelere göre seropozitiflik oranlarında anlamlı bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Fasciolozisin bulaşmasında iklim, sıcaklık, nem, toprağın kimyasal yapısı, suyun florası, yeterli su kaynağı gibi ekolojik faktörlerin yanı sıra, insanlar için risk arz eden rezervuar canlılarının bulunması, ara konak *Lymnea* türlerinin dağılımı, beslenme alışkanlığı ve sosyo-ekonomik düzey gibi faktörler rol oynamaktadır (2,4).

*F. hepatica*'nın akut ve kronik dönemde oluşturduğu histopatolojik lezyonlar patofizyolojinin anlaşılması ve tanı yöntemlerinin gelişmesi nedeniyle insan fasciolozisi sadece sekonder bir zoonoz olarak değil, önemli bir insan paraziter hastalığı olarak değerlendirilmektedir. Hastalığın tanısında akut ve kronik bütün dönemlerde temel tanı yöntemleri içerisinde serolojik yöntemler oldukça önem arz etmektedir. *F. hepatica* insanlarda nadir görülür ve safra yollarına yerleşerek bazen hiç bir belirti vermez. Türkiye'de sadece sosyo-ekonomik düzeyi düşük, kırsal alandan yaşayan kişilerde değil aynı zamanda şehir merkezlerinde bulunan kişilerde de görülmektedir (2,3).

Parazitin hayvanlardaki sıklığı ile insanlarda görülme oranı arasında bir ilişkinin olmadığı ve dünyada özellikle; Avustralya, Bolivya, Küba, Ekvator, İngiltere, Mısır, Fransa, İran, Peru ve Portekiz gibi ülkelerde prevalansın yüksek olduğu bildirilmiştir (3). Son yıllarda yapılan çalışmalarda; Asya ülkelerinden başta İran olmak üzere Gürcistan, Çin, Vietnam, Türkiye, Japonya, Kore, Yemen, İsrail, Suudi Arabistan'dan insan vakaları bildirilmiştir (1,5).

Bacq ve arkadaşları (6) bir grup hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; tekrarlayan dışkı bakılarına rağmen yumurta görülemediğini fakat IHA yöntemi ile 1/160-1/20480 arasındaki dilüsyonda seropozitiflik saptadıklarını bildirmişler; tanı ve tedavi etkinliğinin saptanmasında eozinofili ve IHA yönteminin kullanılmasının uygun olduğunu vurgulamışlardır.

Tablo 1. Kayseri'de eğitim gören yabancı öğrencilerin ülkelere göre anti - *F. hepatica* seropozitifliği

Grup	Ülke	<i>F. hepatica</i> (-)		<i>F. hepatica</i> (+)		Toplam	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kafkas ülkeleri	Azerbaycan	16	100	-	-	16	100
	Gürcistan	60	100	-	-	60	100
	Kazakistan	20	95.2	1	4.8	21	100
	Kırgızistan	15	93.7	1	6.3	16	100
Asya ülkeleri	Afganistan	33	97.06	1	2.94	34	100
	Hindistan	5	100	-	-	5	100
	Moğolistan	11	91.7	1	8.3	12	100
	Pakistan	8	88.9	1	11.1	9	100
	Endonezya	10	100	-	-	10	100
	Madagaskar	4	100	-	-	4	100
	Tayland	8	88.9	1	11.1	9	100
	Avrupa ülkeleri	Arnavutluk	29	96.7	1	3.3	30
Bosna-Hersek		18	100	-	-	18	100
Bulgaristan		5	100	-	-	5	100
Karadağ		1	100	-	-	1	100
KKTC		22	95.7	1	4.3	23	100
Sırbistan		11	91.7	1	8.3	12	100
Kosova		10	100	-	-	10	100
Makedonya		14	93.3	1	6.7	15	100
Afrika ülkeleri	Burkina Faso	1	100	-	-	1	100
	Gana	7	87.5	1	12.5	8	100
	Kamerun	2	100	-	-	2	100
	Kenya	7	100	-	-	7	100
	Kongo	1	100	-	-	1	100
	Nijerya	6	85.7	1	14.3	7	100
	Raunda	5	100	-	-	5	100
	Tanzanya	3	100	-	-	3	100
Uganda	3	100	-	-	3	100	
TOPLAM		335	96.5	12	3.5	347	100

Esteban ve arkadaşları (7) yaptıkları çalışmada; Afrika'dan 487, Amerika'dan 3.267, Asya'dan 354, Avrupa'dan 2.951 ve Okyanusya'dan 12 olmak üzere 51 ülkeden toplam 7.071 insan olgusu olduğunu bildirmişlerdir. Ekvator'un farklı dağlık bölgelerinde toplanan 150 serum örneğinde ELISA yöntemi ile yapılan bir çalışmada; dokuz (%6) örnekte seropozitiflik saptanmıştır (8). Hammami ve arkadaşları (9) 2004-

2005 yıllarında Tunus'ta üç bölgede yapmış oldukları bir epidemiyolojik çalışmada, insan enfeksiyon prevalansının % 6.6 olduğunu bildirmişlerdir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda; hastalığın en sık olarak Göller Bölgesi'nde görüldüğü ve ayrıca diğer bölgelerde de görülebileceği bildirilmiştir (3,4). 2000 yılında Isparta bölgesinde yapılan ve



**Tablo 2.** Kayseri’de eğitim gören yabancı öğrencilerin ülke gruplarına göre anti - *F. hepatica* seropozitifliği

Grup	<i>F. hepatica</i> (-)		<i>F. hepatica</i> (+)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kafkas ülkeleri	111	98.2	2	1.8	113	100.0
Avrupa	110	96.5	4	3.5	114	100.0
Asya	79	95.2	4	4.8	83	100.0
Afrika	35	94.6	2	5.4	37	100.0
<b>TOPLAM</b>	<b>335</b>	<b>96.5</b>	<b>12</b>	<b>3.5</b>	<b>347</b>	<b>100.0</b>

$\chi^2= 2,91$   $p=0,404$  ( $p>0.05$ )

1076 kişiyi kapsayan bir çalışmada ELISA yöntemiyle % 7 seropozitiflik saptanmıştır (10). Antalya ve Göller Bölgesi’nde yer alan 10 köyde 597 kişi üzerinde yapılan seroepidemiolojik bir çalışmada % 3.01 seropozitiflik saptanmıştır (11). Adana ve çevresinde toplam 291 kişi üzerinde yürütülen bir çalışmada ELISA ve IHA yöntemleriyle 30 (% 10.3) kişide seropozitiflik bulunmuştur (2). Kayseri-Karpuzsekisi havzasında yaşayan toplam 374 kişide ELISA ve IHA yöntemleriyle yapılan bir çalışmada, 13 (% 3.48) kişide seropozitiflik saptanmıştır (12). Çalışmamızda ise incelenen öğrencilerin % 3.5’inde seropozitiflik belirlenmiştir. Bu sonuç bölgemizde daha önce yapılan çalışmanın verileri ile uyumluluk gösterse de öğrencilerin farklı ülkelerden gelmiş olmaları nedeniyle karşılaştırmanın çok gerçekçi olmadığı da aşikârdır.

Sonuç olarak, bu çalışma ile önemli bir halk sağlığı sorunu olan fasciolosis Kayseri ilinde lise öğrenimi gören yabancı uyruklu öğrencilerde serolojik olarak saptanmıştır. Fasciolosis geçmişte insanlarda nadir rastlanılan bir enfeksiyon olarak düşünülmeyle birlikte yeni tanı yöntemlerinin gelişmesi, patogenezi hakkında daha fazla bilgi edinilmesi ve hastalığın dünyada ve ülkemizde bildirilen olgulara göre seroprevalansındaki artıştan dolayı önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle insanlarda bu enfeksiyon için özellikle endemik bölgeler olmak üzere etkin epidemiyolojik korunma yöntemleri ve gerekli eğitim programlarının yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Saygı G. Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. Es Form Ofset Ltd Şti, Sivas, 2009: 210-6.
2. Şeker Y. Adana ve Çevresinde Yaşayan İnsanlarda *Fasciola hepatica* Antikorlarının Serolojik Yöntemle Araştırılması. (Yüksek Lisans Tezi). Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 2005.
3. Yazar S, Şahin İ, Yaman O. Fascioliasis. Doğanay M, Altıntaş N (editörler) Zoonozlar: Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Hastalıklar. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2009: 855-62.
4. Korkmaz M, Ok UZ. Fascioliasis. Özcel MA, Özbel Y, Ak M (editörler). Özcel’in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2007: 499-518.
5. Moghaddam AS, Massoud J, Mahmoodi M, et al. Human and animal fascioliasis in Mazandaran province, Northern Iran. Parasitol Res, 2004; 94(1): 61-9.
6. Bacq Y, Besnier JM, düong TH, Pavie G, Metman EH, Choutet P. Succesfull treatment of acute fascioliasis with bithional. Hepatology, 1991; 14:1066-9.

7. Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. Res Review Parasitol, 1998; 58: 13-48.
8. Trueba G, Guerrero T, Fornasini M, et al. Detection of *Fasciola hepatica* infection in a community located in the Ecuadorian Andes. Am J Trop Med Hyg, 2000; 62(4): 518.
9. Hammami H, Hamed N, Ayadi A. Epidemiological studies on *Fasciola hepatica* in Gafsa Oases (South West of Tunisia). Parasite, 2007; 14(3): 261-4.
10. Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A. Fascioliasis in eosinophilic patients in Isparta region of Turkey. Infection, 2003; 31: 15-8.
11. Turhan OA. Antalya Yöresinde *Fasciola hepatica* Seroepidemiolojisi. (Uzmanlık Tezi). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, 2002.
12. Şahin İ, Yazar S, Yaman O. Kayseri-Karpuzsekisi havzasında yaşayan insanlarda *Fasciola hepatica* prevalansı. Sağlık Bilimleri Dergisi, 2008; 17(2): 97-103.

# SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU ÖĞRENCİLERİNİN CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ VE BUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER\*

## The Evaluation of Knowledge and Influential Factors of Sexually Transmitted Diseases of Health Services Vocational College Students

Müge OĞUZKAYA-ARTAN<sup>1</sup>, Zeynep BAYKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi,  
Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri  
Meslek Yüksekokulu, KAYSERİ  
<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi  
Anabilim Dalı, KAYSERİ

Geliş Tarihi: 02.12.2008  
Kabul Tarihi: 27.07.2010

İletişim:  
Müge OĞUZKAYA-ARTAN  
Erciyes Üniversitesi,  
Halil Bayraktar Sağlık  
Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,  
KAYSERİ  
Tel : +90 352 43 37-4901  
E-posta : martan38@gmail.com

### ÖZET

**Amaç:** Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) konusundaki bilgi düzeylerini ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile yapılmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışma Kayseri Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerine, 2007-2008 eğitim öğretim yılı güz dönemi içinde uygulanmış tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. I. ve II. sınıfa kayıt yaptıran toplam 551 öğrencinin tamamının çalışmaya alınması planlanmış ancak okula gelmeme veya anketi yarım bırakma ya da anketi uygulamak istememe gibi sebepler ile çalışmaya toplam 288 öğrenci katılmıştır. Öğrencilere 20'si CYBH konusunda bilgi düzeylerini ölçen sorular olmak üzere toplam 48 sorudan oluşan bir anket uygulanmıştır. Bilgi düzeylerini ölçen sorular 100 puan üzerinden değerlendirilmiştir. 50 ve daha fazla puan alan öğrenciler yeterli bilgi düzeyine sahip olarak kabul edilmiştir. Anketten sağlanan veriler bilgisayar ortamına aktarılmış ve istatistiksel analizleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin 98 (% 34.0)'i erkek, 190 (% 66.0)'ü kadındı. Evli olanların sayısı 21 (% 7.3)'di . Öğrencilerin % 65.3'ü sağlık meslek lisesi mezunuydu. Çalışmada incelenen öğrencilerin % 27.1 (78 kişi)'nin CYBH konusunda yeterli bilgiye (50 puan ve üstü), % 72.9'unun ise yetersiz bilgiye (50 puan altı) sahip olduğu saptanmıştır. CYBH konusunda yeterli bilgiye sahip olmayı etkileyen faktörler: İkinci sınıfta okumak, parçalanmış aile bireyi olmak, sağlık meslek lisesinden mezun olmak şeklinde sıralanmıştır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında bilgi edinme ihtiyacı hissediyor musunuz?" sorusunu yanıtlayan 285 öğrencinin % 67.4'ü "evet" demiştir. Bu öğrencilerin % 91.2'si konu ile ilgili düzenlenecek toplantılara katılacaklarını belirtmişlerdir. Öğrencilere CYBH denildiğinde ilk akıllarına gelen hastalıklar AIDS, bel soğukluğu ve hepatitler olmuştur. CYBH'den korunma yöntemleri sorusuna en sık verilen cevap % 59.6 ile kondom kullanımı olmuştur. Öğrenciler tek eşlilik ve ilişkiye girmemeyi diğer korunma yöntemleri olarak belirtmişlerdir.

**Sonuç:** Öğrencilerin CYBH konusunda bilgiyi okuldan aldığı göz önünde tutularak bilgi düzeylerinin artırılması için CYBH ve korunma yolları ile ilgili eğitimlerin düzenlenmesi konusunda önemli bir istek ve gereklilik olduğu anlaşılmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Cinsel yolla bulaşan hastalık, yüksekokul öğrencisi, bilgi düzeyi

\* 21-25 Ekim 2008 tarihinde Bodrum'da yapılan XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

## ABSTRACT

**Objective:** This study has been conducted to evaluate the knowledge of the Erciyes University Halil Bayraktar Health Services Vocational College students about sexually transmitted diseases (STDs) and the factors affecting it.

**Method:** This is a descriptive study, made on Halil Bayraktar Health Services Vocational School students, at fall half term, in the 2007-2008 academic year. It had been planned to include 551 students registered to I and II grades of the school in current semester. However, for different reasons like not attending to school by various reasons, neither to complete nor to take questionnaire, 288 students in total participated in the study. A questionnaire had been given to students containing 48 questions totally of which 20 were on to measure the level of knowledge on the STD's. The questions for measuring the level of knowledge was evaluated over 100 points. The students taking 50 points and over were considered to have satisfactory information about STDs. The obtained data was computerized and statistically analyzed.

**Results:** Ninety eight (34.0 %) students were male and 190 (66.0 %) were female. The number of married students was 21 (7.3 %). The percentage of students graduated from health services vocational college was 65.3 %. It was determined that 27.1 % of the students has satisfactory information on STD (50 points and over), and 72.9 % found to have inadequate information (under 50 points). The factors affecting to have satisfactory information were as follows; being a senior class student, being a member of a divided family, and graduated from a health college. 67.4 % of the 285 cases had answered as 'yes' to the question on if they needed to get information about STDs and 91.2 % had declared that they will attend the meetings related to the subject. The first remembered diseases were AIDS, gonorrhea and hepatitis among students, when they had been asked about STDs. The answer most given on the method of protection from STDs was the usage of condom (59.6 %). Less frequent the students were expressed other protections methods such as monogamy and keep away from sexual intercourse.

**Conclusion:** In order to raise the level of knowledge of the students on STDs, considering that they take the knowledge especially from school, there are in need of seminars that will be held about STDs and protection methods.

**Key Words:** Sexually transmitted diseases (STDs), university students, level of knowledge

## GİRİŞ

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) genellikle akut bulgularla başlayıp sıklıkla kronikleşen ve toplumda oldukça sık rastlanan enfeksiyon hastalıklarıdır. Tarih boyunca insanoğluna verdikleri büyük fiziksel, psikolojik ve ekonomik önemli zararlar nedeniyle enfeksiyon hastalıkları arasında önemli bir yer tutarlar. Önemli morbidite etkeni olmalarının yanı sıra; örneğin papilloma virüs enfeksiyonları kadınlarda serviks kanserine neden olurken, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonları önemli oranda mortaliteye de neden olmaktadır (1,2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), CYBH'lerin meydana getirdiği sorunları gösteren bir seri çalışma yapmış ve yıllık 333 milyon yeni hastanın enfekte olduğunu belirlemiştir (3).

Risk altındaki toplum genellikle genç erişkinlerdir. Hastaların yaklaşık 1/3 kadarı 25 yaşın altındadır (4,5). DSÖ tahminlerine göre her yıl her 20 gençten biri CYBH'ye yakalanmaktadır (6). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde, 2001 yılında yatarak tedavi gören 2554 gonore, 2248 frengi (7), 2002 yılında 5813 HBV vakası (8), 2003 yılında 1712 AIDS vaka ve/veya taşıyıcısı bulunmaktadır (9). CYBH etkenleri genel olarak; HIV, gonokok, *Treponema pallidum*, klamidya, trikomonas, HBV, HCV, herpes simpleks tip 1 ve 2, pedikulozis pubis ve skabiesdir (10).

Bu araştırma, geleceğin yetişkinleri ve aynı zamanda sağlık personeli olacak gençlerin CYBH konusunda bilgi düzeylerini saptamak ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kayseri Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu (SHMYO) öğrencilerine, 2007- 2008 eğitim öğretim yılı güz yarıyılı içinde uygulanmış tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. I. ve II. sınıfa kayıt yaptıran toplam 551 öğrenciden tamamının çalışmaya alınması planlanmış iken 105 öğrenci dönem başından beri devamsız ve/veya derslerden muaf olduğu için okula gelmedikleri belirlenerek çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınması planlanan 446 öğrenciden uygulama sırasında 56'sı okula gelmeme, anketi uygulamak istememe veya anketi yarım bırakma gibi nedenlerle uygulama dışında kalmıştır. Çalışmaya katılım oranı % 87.5'dir. Anket formları doldurulmadan önce öğrencilere çalışmanın amacı anlatılmış ve sözlü onam alınmıştır. Sonrasında anket formları öğrencilere dağıtılarak isim belirtmeksizin kendi kendilerine doldurmaları istenmiştir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgi düzeyini ölçen 20 soru sorulmuş ve her bir doğru cevaba beş puan verilerek toplam 100 puan üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Öğrencilerden 50 ve daha fazla puan alanlar yeterli bilgi düzeyine sahip olarak kabul edilmiştir. Veriler bilgisayara girilmiş ve istatistiksel analizleri yapılmıştır. Kız öğrencilerle erkek öğrenciler arasında CYBH konusunda bilgi edinme ihtiyacı açısından fark olup olmadığının saptanması için Fisher ki kare testi yapılmıştır. İki grupların bilgi puanlarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan durumlarda Student t testi, uymayan durumlarda Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Çoklu grupların puanlarının karşılaştırılmasında da normal dağılıma uygun olanlarda One Way Anova (Tukey's HSD), olmayanlarda Kruskal Wallis varyans analizi yapılmıştır. Öğrencilerin bilgi düzeylerini etkileyen faktörlerin tespiti için multivariate lojistik regresyon analizleri yapılmıştır.

## BULGULAR

Araştırmada 288 öğrenciden elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Ankete katılan öğrencilerin

yaş ortalamaları  $20.2 \pm 4.0$ 'dır. Bu öğrencilerden % 12.2 (35 öğrenci)'si herhangi bir sosyal güvenceye sahip olmadıklarını; % 38.2'si ailesinin yanında, % 20.8'i evde arkadaşları ile, % 2.1' i evde tek başına, % 27.4'ü yurttan ve % 11.5'i bunların dışında bir yerde kaldıklarını ifade etmişlerdir. Öğrencilerin % 30.6 (88 kişi)'sının ailesinin geliri asgari ücret (403 YTL) veya altındadır. % 10.4'ünün annesi, % 2.4'ünün babası okur yazar değildir. Çalışmadaki öğrencilerin annelerinin % 77.1'i sekiz yıl ve altında % 12.5'i sekiz yılın üzerinde; babalarının % 61.9'u sekiz yıl ve altında, % 35.7'si sekiz yılın üzerinde eğitim görmüştür.

Öğrencilerin CYBH konusundaki bilgileri; % 13.5 (39 öğrenci)'inde "yetersiz", % 50.3 (145 öğrenci)'ünde "kısmen yeterli" ve % 36.1 (104 öğrenci)'inde "yeterli" olarak değerlendirmiştir. "CYBH ilgili bilgileri nereden öğrendiniz" sorusuna verilen cevapların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Araştırmaya katılan öğrencilerin CYBH ilgili bilgileri öğrenme kaynaklarının dağılımı, Kayseri Halil Bayraktar SHMYO, 2008

Kaynaklar	n	%
Okul	151	52.4
Kitap	104	36.1
TV	55	19.1
Doktor/Sağlık personeli	51	17.7
Arkadaş	37	12.8
<b>Toplam</b>	<b>288</b>	<b>100</b>

"Cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında bilgi edinme ihtiyacı hissediyor musunuz?" sorusuna yanıtlayan 285 öğrencinin % 67.4'ü "evet" demiştir. Bilgi edinme ihtiyacı açısından kız öğrencilerle erkek öğrenciler arasında fark saptanmamıştır (Fisher ki kare,  $p > 0.05$ ). CYBH konusunda bilgi edinme ihtiyacı hisseden öğrencilerin % 91.2'si bu konuda eğitici toplantılar yapılacak olursa katılacaklarını söylemişlerdir. Daha önceden CYBH konusunda eğitim alan 147 öğrencinin % 68'i de CYBH hakkında bilgi edinme ihtiyacı hissetmektedir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin CYBH'lerden hangilerini bildiklerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Araştırmaya katılan öğrencilerin bildikleri CYBH'lerin dağılımı, Kayseri Halil Bayraktar SHMYO, 2008

Hastalıklar	n	%
AIDS	245	85.1
Bel soğukluğu	98	34.0
Hepatit B	95	32.9
Frengi	85	29.5
Hepatit C	54	18.7
Cüzzam	7	2.4
Mantar	4	1.4
Kanser	3	1.0
Herpes	3	1.0
Behçet hastalığı	1	0.3
Hepatit A	1	0.3

“Cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmak için hangi yöntemleri biliyorsunuz?” sorusuna 171 kişi cevap vermiştir. Bu soruya verilen cevapların dağılımı Tablo 3'de yer almıştır.

**Tablo 3.** Araştırmaya katılan öğrencilerce bilinen CYBH korunma yöntemlerinin dağılımı, Kayseri Halil Bayraktar SHMYO, 2008

Korunma yöntemleri	n	%
Kondom kullanmak	102	59.6
Tek eşlilik	39	22.8
İlişkiye girmemek	25	14.6
Kişisel ve partner temizliği	24	14.0
Rahim içi araç kullanmak	8	4.7
İlaç kullanmak	5	2.9
Aşı yaptırmak	4	2.3
<b>Toplam</b>	<b>171</b>	<b>100</b>

Öğrencilerin bilgi düzeyini etkileyecek bazı özelliklerine göre aldıkları puan ortalamalarının dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Çalışmada gelir düzeyine, annenin eğitim düzeyine ve babanın eğitim düzeyine göre öğrencilerin puan dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Çalışmada incelenen öğrencilerin % 27.1 (78 kişi)'inin CYBH konusunda yeterli bilgiye (50 puan ve üzerinde) sahip olduğu, % 72.9'unun bilgisinin yetersiz (50 puanın altında) olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin bilgi düzeylerini etkileyen faktörlerin analizleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Öğrencilerden “cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklarla ilgili şüpheleri olursa ilk olarak kime danışacakları” sorusuna cevap veren 268 kişiden; 151'i doktora, 47'si arkadaşına, 26'sı internete, 21'i yakın aile bireyine, 23'ü kitaplara danışacakları cevabını vermiştir.

Öğrencilerin % 74.3'ü cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklarla ilgili şüphesi olursa doktora rahatlıkla başvurabileceklerini belirtmişlerdir.

**Tablo 5.** Lojistik regresyon analizine göre CYBH hakkında yeterli bilgi sahibi olmayı etkileyen faktörler, Kayseri Halil Bayraktar SHMYO, 2008

Özellikler	B	S.E.	p	Olasılıklar Oranı	%95 Güven Aralığı
Cinsiyeti “kadın” olma	0.540	0.340	0.112	1.716	0.881-3.341
II. sınıfta okuma	0.846	0.294	0.004	2.331	1.311-4.144
Parçalanmış ailesi olma	1.540	0.686	0.025	4.663	1.214-17.903
Sağlık meslek lisesinden mezun olma	1.316	0.384	0.001	3.729	1.756-7.919
Sabit	-2.760	0.410	0.000	0.063	

**Tablo 4.** Araştırmaya katılan SMYO öğrencilerin bazı özelliklerine göre aldıkları puan ortalamalarının dağılımı, Kayseri Halil Bayraktar SHMYO, 2008

	n	%	Ortalama ± SS	Ortanca (Min-Max)	p
<b>TOPLAM</b>	288				
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek	98	34.0	29.8±18.1	25.0 (0-75.0)	<b>0.01</b>
Kız	190	66.0	37.3±25.6	30.0 (0-95.0)	
<b>Medeni durum</b>					
Evli	21	7.3	38.8±18.4	30.0 (15.0-90.0)	<b>0.115</b>
Bekar	267	92.7	34.4±23.9	25.0 (0-95.0)	
<b>Okuduğu Bölüm</b>					
Anestezi	27	9.4	49.1±28.6	45.0 (5.0-90.0)	<b>0.006</b>
Cerrahi teknikliği	25	8.7	39.4±26.0	25.0 (5.0-95.0)	
Radyoloji	24	8.3	30.4±21.4	22.5 (0-70.0)	
Radyoterapi	25	8.7	29.4±14.5	25.0 (0-60.0)	
Odyometri	25	8.7	32.4±23.7	20.0 (5.0-90.0)	
Elektronörofizyoloji	12	4.2	56.7±25.3	62.5 (5.0-80.0)	
Ambulans acil bakım teknikliği	25	8.7	29.6±18.8	25.0 (5.0-80.0)	
Tıbbi dokümantasyon ve sekreterlik	65	22.6	33.6±24.1	25.0 (5.0-90.0)	
Biyomedikal cihaz teknolojisi	32	11.1	23.9±14.5	22.5 (0-75.0)	
Tıbbi laboratuvar	28	9.7	37.7±24.0	30.0 (10.0-90.0)	
<b>Sınıf</b>					
Birinci sınıf	184	63.9	30.1±21.6	25.0 (0-95.0)	<b>0.000</b>
İkinci sınıf	104	36.1	43.0±24.6	35.0 (5.0-90.0)	
<b>Aile yapısı</b>					
Çekirdek aile	221	76.7	33.9±22.6	25.0 (0-90.0)	<b>0.006</b>
Geniş aile	56	19.4	33.4±24.9	25.0 (0-95.0)	
Parçalanmış aile	11	3.9	59.1±24.6	60.0 (15.0-90.0)	
<b>En uzun süre yaşadıkları yer</b>					
Köy	37	12.8	33.4±21.6	25.0 (0-90.0)	<b>0.717</b>
Kasaba/ilçe merkezi	112	28.9	36.2±23.0	30.0 (5.0-90.0)	
İl merkezi	139	48.3	34.0±24.6	25.0(0-95.0)	
<b>Mezun olunan lise</b>					
Normal lise/ Süper lise/ Anadolu lisesi/ Teknik lise	100	34.7	23.5±15.9	22.5 (0-75.0)	<b>0.000</b>
Sağlık meslek lisesi	188	65.3	40.7±24.8	35.0(0-95.0)	

## TARTIŞMA

Çalışma Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda eğitim gören 288 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Çalışmada incelenen öğrencilerin % 27.1 (78 kişi)'inin CYBH konusunda yeterli bilgiye (50 puan ve üzerinde) sahip olduğu, % 72.9'unun bilgisinin yetersiz (50 puanın altında) olduğu saptanmıştır. Uzun ve ark. (11) Keçiborlu Meslek Yüksek Okulu'nda yaptıkları çalışmada öğrencilerin % 35.9'unun CYBH konusunda yeterli bilgi düzeyine sahip olduğunu bildirirken, Ok ve ark. (12) İnönü Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu'nda yaptıkları çalışmada sıklığı % 27.8 olarak bildirmişlerdir. Şerifhan ve ark. (13) Manisa'da yaptıkları çalışmada bu orantıyı daha yüksek bulmuşlardır (% 48.8). Öğrencilerin yarıdan fazlası (% 52.4) CYBH hakkındaki mevcut bilgilerinin çoğunu okuldan edindiklerini bildirmişlerdir. Çin'de yapılan bir çalışmada 259 farklı fakültede öğrenim gören öğrenci değerlendirilmiş ve öğrencilerin % 98.8'i AIDS'in CYBH olduğunu bilirken, gençlerin % 100'ü AIDS'den haberdar. Öğrenciler bilgileri en çok gazete ve magazinden (% 64) ve radyo/televizyondan (% 48.8) aldıklarını bildirmişlerdir (14). Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan bir çalışma da ise yaş ortalaması 18.3 olan 269 öğrenci çalışma kapsamında değerlendirilmiş ve HIV/AIDS konusunda öğrencilerin % 1'inin bilgilerinin yeterli olduğu görülürken % 24'ünün orta seviyede bilgiye sahip, geri kalanının ise bilgilerinin yetersiz olduğu gözlenmiştir (15). Öğrenciler bilgiyi en fazla kitap, radyo / televizyon / gazeteden aldıklarını (% 90) belirtmişlerdir. Özdemir ve ark. (16) ise yaptıkları çalışmada öğrencilerin bilgiyi en çok televizyondan aldıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda öğrenciler bilgiyi en çok okuldan, ardından ise kitaplardan aldıklarını belirtmişlerdir (Tablo 1).

CYBH'lerden korunma yöntemlerinin ne olduğunu sorusuna çalışmamızda öğrencilerin % 59.6'sı kondom kullanımını belirtmiştir (Tablo 3). Benzer şekilde

Uzun ve ark. (11), Ok ve ark.(12), Tan ve ark. (14), Ma ve ark. (17), Salah ve ark. (18) çalışmalarında öğrencilerin en iyi bildiği korunma yöntemini kondom olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda II. sınıfta olmak, parçalanmış ailesi olmak ve sağlık meslek lisesi mezunu olmak CYBH konusunda yeterli bilgi sahibi olmayı olumlu olarak etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir (Tablo 5). Yaptığımız bir diğer çalışmada düz lise mezunu öğrencilerle sağlık meslek lisesi mezunu olan öğrencilerin konuyla ilgili bilgi düzeylerini araştırmış ve bu iki grup arasında bilgi düzeyi bakımından önemli farklar olduğunu belirtilmiştir (19). Ok ve ark. (12) yaptıkları çalışmada da sağlık meslek lisesi mezunu olan öğrencilerle diğer öğrenciler arasında bilgi düzeyleri yönünden önemli fark saptamışlardır. Aynı zamanda ikinci sınıf öğrencilerinin bilgi düzeylerinin birinci sınıf öğrencilerden anlamlı derecede yüksek olduğunu da belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da incelediğimiz grup sağlık hizmetleri meslek yüksek okulu öğrencileridir. Bu grup yakın gelecekte sağlık personeli olarak çalışma hayatına atılacaktır. Örgün eğitimleri sırasında CYBH'ler konusunda eğitim gören bu grupta özellikle II. sınıf öğrencilerinin bu konu ile ilgili bilgileri iyi olmakla birlikte yeterli değildir. Bu durum diğer fakülte ve yüksek okullara devam eden öğrencilerin bilgi düzeylerinin daha düşük olabileceğini düşündürmektedir. Gençlik çağında yaygın olarak görülen CYBH'lerin önlenmesi için gençlerin bu konuda eğitim almaları oldukça önemlidir. Çalışmamızda gençlerin çoğu (% 91.2) bu konuda eğitici toplantılar yapılacak olursa katılacaklarını söylemişlerdir.

Sonuç olarak; üniversitelerde CYBH'ler ve cinsel sağlıkla ilgili paneller, sempozyumlar, forumlar ve benzeri eğitim toplantıları düzenlenmesi, gençlere yönelik ilgi çekici ve bilgilendirici broşürler dağıtılması önerilir.



## KAYNAKLAR

1. Ünal S, Hayran M. Cinsel yolla bulaşan hastalıklara genele bakış. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğan M eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1996; p: 961-9.
2. Brandt AM. Sexually transmitted disease: shadow on the land, revisited. *Annals of Inter Med*, 1990;112:481-3.
3. Kaymak Y, Ekşioğlu M. Cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar. *Dermatose*, 2006; 5: 99-104.
4. World Health Organization. Helping young people to avoid HIV. *Safe motherhood*, 1996: 22(3) 1-2.
5. Kassler WJ, Cates W Jr. The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Urol Clin North Am*, 1992; 1:1.
6. Dünya Sağlık Örgütü. Dünya Sağlık Raporu 1998. Cenevre (Çeviri ed. Bekir Metin, Ayşe Akın, İzgi Güngör) Ankara, 1998.
7. TC Sağlık Bakanlığı, Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı, Sağlık Bakanlığı Yayını, 2003.
8. TC Sağlık Bakanlığı, 2001 Sağlık İstatistikleri, Sağlık Bakanlığı Yayını, Ankara 2002.
9. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2. 6 aylık geri bildirim, 2004.
10. İsen M, Özek B, Özmen Ş, Tüzer TT. TC Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Ulusal AP Aile Rehberi, Damla Matbaacılık, Reklamcılık ve Yayıncılık, Ankara 2000, s.241.
11. Uzun E, Kişioğlu M. SDU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Keçiborlu eğitim ve araştırma bölgesi çalışmaları. Bir meslek yüksek okulunda okuyan öğrencilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili bilgi durumları. *SDÜ Tıp Fak Derg*, 2007; 14: 7-12.
12. Ok Ş, Zincir H, Ege E. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu hemşirelik ve ebelik programı öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bazı bilgilerinin ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *JIUMF*, 2002; 9: 59-63.
13. Şerifhan İM, Erbay DP, Doğramacı YG, Dalcı A, Gürgen G. Celal Bayar Üniversitesinde bir grup öğrencinin aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi düzeyleri. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 2005; 4: 66-78.
14. Tan X, Pan J, Zhou D, Wang C, Xie C. HIV/AIDS knowledge, attitudes, behaviors assessment of Chinese students: a questionnaire study. *Int J Environ Res Health*, 2007; 4: 248-53.
15. Ganczak M, Barss P, Alfaresi F, Almazrouei A, Muraddad A, Al-Maskari F. Break the silence: HIV/AIDS knowledge attitudes, and educational needs among Arab University students in United Arab Emirates. *J Adolesc Health*, 2007; 40: 572e1-e8.
16. Özdemir L, Ayvaz A, Poyraz Ö. Cumhuriyet Üniversitesi öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi düzeyleri. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 2003; 25: 1-14.
17. Ma Q, Ono-Kihara M, Cong L, et al. Sexual behavior and awareness of Chinese university students in transition with implied risk of sexually transmitted diseases and HIV infection: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2006; 6: 232-44.
18. Salah ED, Grunitzky-Bekel M, Bassabi K, et al. Sexual behavior, knowledge and attitudes to AIDS and sexually transmitted diseases of students at the University of Benin (Togo). *Sante*, 1999; 9: 101-9.
19. Oğuzkaya-Artan M, Güleser NG. Sağlık okulu öğrencilerinin HIV/AIDS, hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 2006; 28: 125-33.



# SİGARA FİLTRESİNDE DOMUZ KANI VAR MI ?

## Do Cigarette Filters Contain Pig's Blood ?

Birsen Can DEMİRDÖĞEN<sup>1</sup>, Osman AYKUT<sup>1</sup>, Zekiye BAKKALOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Tüketici Güvenliği Ve Sağlık Etkileri Araştırma Laboratuvarları, ANKARA

<sup>2</sup> Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Moleküler Tanı Ve Araştırma Laboratuvarı Şefliği, ANKARA

Geliş Tarihi: 11.06.2010  
Kabul Tarihi: 27.08.2010

İletişim:  
Birsen CAN DEMİRDÖĞEN  
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Tüketici Güvenliği Ve Sağlık Etkileri Araştırma Laboratuvarları, ANKARA  
Tel : +90 312 458 21 40  
E-posta : birsencan.demirdogen@rshm.gov.tr

### ÖZET

Avustralya Sidney Üniversitesi'nden Prof. Simon Chapman tarafından ortaya atılan sigara filtrelerinde domuz kanından alınan hemoglobin proteini kullanıldığına dair iddialar üzerine yapılan haberler geçtiğimiz günlerde gündemi meşgul etmiştir. Vejeteryanların ve dini inançları nedeniyle domuz ürünleri konusunda hassas olan Müslümanların ve Musevilerin bu haberden memnun olmayacakları belirtilmiştir. Başkanlığımıza domuz kanı yönünden incelenmek üzere gönderilen sigara numunelerinin analizleri Tüketici Güvenliği ve Sağlık Etkileri Araştırma Laboratuvarlarında yapılmıştır. Sigara filtresinde domuz kanı varlığı real time PCR tekniği ile araştırılmış, sonuçta, analiz edilen sigara filtrelerinde domuz DNA'sı tespit edilmemiştir. Sigara filtrelerinde hemoglobin proteini varlığını araştırmak için ise UPLC-TOF-MS (Ultra basınçlı sıvı kromatografi uçuş zamanlı kütle spektrometresi) cihazı ile kütle taraması yapılmış, sonuçta analizi yapılan sigara filtrelerinde hemoglobine rastlanmamıştır. Bu araştırma bir ön-çalışma niteliğinde olup, konuyla ilgili daha detaylı araştırmaların yapılması faydalı olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Sigara, domuz kanı, hemoglobin, real time PCR, UPLC-TOF-MS

### ABSTRACT

The news over the allegations raised by Prof. Simon Chapman from Australia Sydney University that hemoglobin protein obtained from pig blood is being used in cigarette filters has kept the agenda busy in recent days. It was stated that vegetarians and Muslims and Jews who are sensitive about pork products because of religious beliefs will not be pleased with this news. The analyses of the cigarette samples sent to our Agency in order to be examined for pig blood has been carried out at the Consumer Safety and Health Effects Research Laboratories. Presence of pig blood in cigarette filter was investigated by real time PCR technique. As a result, pig DNA was not determined in the cigarette filters that were analyzed. In order to analyze the presence of hemoglobin protein in cigarette filters, mass screening was conducted with UPLC-TOF-MS (Ultra performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry); as a result hemoglobin was not found in the analyzed cigarette filters. This research was a pilot study in nature and more detailed studies about the subject will be helpful.

**Key Words:** Cigarette, smoking, pig blood, hemoglobin, real time PCR, UPLC-TOF-MS

## GİRİŞ

Geçtiğimiz günlerde sigaralarda domuz kanı kullanıldığına ilişkin haberler gündemi günlerce meşgul etmiştir. Avustralya Sidney Üniversitesi'nden Prof. Simon Chapman, sigaralarda domuz kanından alınan hemoglobin proteini kullanıldığını, vejeteryanların ve dini inançları nedeniyle domuz ürünleri konusunda hassas olan Müslümanların ve Musevilerin bu haberden memnun olmayacaklarını belirtmiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi Tütün Kontrolü Servisince Sabah Gazetesine verildiği ifade olunan mülakatta, Türkiye'de satılan sigaraların birçok zararlı etkisinin yanı sıra domuz ürünü içerip içermediğinin bağımsız laboratuvarlarca incelenerek açığa çıkarılması, sonuçlar açıklanmaya kadar da tüm sigaraların satışının durdurulması gerektiği savunulmuştur (2).

Başkanlığımıza domuz kanı yönünden incelenmek üzere gönderilen sigara numunelerinin analizleri Tüketici Güvenliği ve Sağlık Etkileri Araştırma Laboratuvarlarında yapılmış ve sigara filtresindeki domuz kanı varlığı moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada üç değişik marka sigara kullanılmıştır.

Öncelikle sigaraların filtreleri küçük parçalar halinde kesilmiş ve 50 mg olacak şekilde steril tüplere alınmıştır. Bir grup sigara filtresine domuz kanı damlatılarak eksternal pozitif kontrol (ekstraksiyon kontrolü) olarak kullanılmıştır. Kullanılacak olan moleküler tayin yönteminin domuz DNA'sına spesifitesini belirlemek için diğer grup filtrelere insan kanı damlatılmıştır. Sigara filtrelerinden DNA izolasyonu için spin kolon yöntemi (SureFood PREP Animal X) tercih edilmiştir. Ardından, domuz DNA'sı tespiti SureFood Animal ID Pork Sens Plus V kiti kullanılarak Real time PCR tekniği ile Rotor-Gene Q cihazında gerçekleştirilmiştir. Ticari kitin önerdiği çalışma prensiplerine uyularak ve içerdiği kontroller kullanılarak çalışılmıştır.

Sigara filtrelerinde hemoglobin proteini varlığını araştırmak için ise altı farklı markalı sigara

kullanılmıştır. Sigaraların filtreleri küçük parçalar halinde kesilmiş, ekstraksiyon işleminin ardından UPLC-TOF-MS (Ultra basınçlı sıvı kromatografi uçuş zamanlı kütle spektrometresi; Waters LCT-Premier) cihazı ile kütle taraması yapılmıştır.

Sonuçta, analiz edilen sigara filtrelerinde domuz DNA'sı tespit edilememiştir. Eksternal pozitif kontrol olarak kullanılan domuz kanı eklenmiş filtrelerde domuz DNA'sı beklediği gibi pozitif sonuç vermiş, insan kanı damlatılmış filtrelerde ise sonuç negatif bulunmuştur. Kitin içine internal pozitif kontrol olarak kullanılmak üzere eklenmiş olan domuz DNA'sı ile hazırlanan PCR tüpü de pozitif sonuç vermiştir. UPLC-TOF-MS ile yapılan kütle taraması sonucunda da analizi yapılan sigara filtrelerinde hemoglobine rastlanamamıştır.

Sigaralarda domuz kanından alınan hemoglobin kullanıldığını iddia eden Prof. Simon Chapman, Avustralya Sydney Üniversitesi'nde Halk Sağlığı Bölümünde çalışan bir sosyologdur. Sigara kontrolü ve sigaranın verdiği zararlar gibi konularda birçok kitap ve makale yazmış bir aktivisttir. Sigara filtrelerinde domuz kanı kullanıldığıyla ilgili iddiasını Hollandalı bir grubun çalışmasına dayandırdığını bildirmektedir (1). Prof. Simon Chapman ile yaptığımız yazışma sonucunda basedilen çalışmanın bir Hollandalı tarafından domuz ürünlerinin kullanım alanlarıyla ilgili gerçekleştirilmiş bir araştırma olduğu, deneysel bir çalışma olmadığı bilgisine ulaşılmıştır. Bahsedilen bu araştırma sonuçları "Pig 05049" adlı bir kitapta yayınlanmıştır (3). Başka bir deyişle piyasadaki sigaralar tek tek laboratuvarda incelenip içlerinde domuz kanı ve/veya hemoglobin bulunmuş değildir.

Bugüne kadar sigara filtresinde hemoglobin kullandığını kabul eden tek bir sigara firması vardır (1). Bu firma sigara filtresinde "yapay" hemoglobin kullandığından bahsetmekte, ancak hemoglobinin kaynağı konusunda bilgi vermemektedir (4). Hemoglobin, alyuvarlarda bulunan, alyuvarlara

ve dolayısı ile kana kırmızı rengini veren, solunum organından dokulara oksijen, dokulardan solunum organına ise karbondioksit taşımakla görevli solunum proteini. Yapısında demir içeren hem grubu ve globin proteini vardır (5). Firma, hemoglobinin sigara filtresine bir biyolojik filtre görevi görmesi için eklendiğini bildirmiştir. Bu sigaraların tanıtımını yapan Prof. Ioannis Stavridis, hemoglobinin sigara dumanındaki kanserojen serbest radikalleri akciğerlere ulaşmadan önce yakalayıp hapsettiğini

iddia etmektedir. Biyolojik filtreli bu sigaradan açığa çıkan dumanın normal sigaralarla karşılaştırıldığında daha az zehirli olduğu öne sürülmektedir (6).

Sonuç olarak, bu çalışmada piyasada bulunan bazı sigaraların filtreleri laboratuvar ortamında incelenmiş, filtrelerde domuz kanı veya herhangi bir türe ait hemoglobin tespit edilememiştir. Yapılmış olan bu araştırma bir ön-çalışma niteliğinde olup, konuyla ilgili daha detaylı araştırmaların yapılması faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. [http://www.sabah.com.tr/Dunya/2010/03/31/sigararin\\_filtresinde\\_domuz\\_kani\\_var](http://www.sabah.com.tr/Dunya/2010/03/31/sigararin_filtresinde_domuz_kani_var). Son erişim tarihi: 28.05.2010
2. [http://www.sabah.com.tr/Gundem/2010/04/01/sigarada\\_domuz\\_kani\\_tartismasi\\_buyuyor](http://www.sabah.com.tr/Gundem/2010/04/01/sigarada_domuz_kani_tartismasi_buyuyor). Son erişim tarihi: 28.05.2010.
3. <http://www.christienmeindertsma.com/index.php?/books/pig-05049/> Son erişim tarihi: 24.08.2010
4. [http://www.hsph.harvard.edu/research/tobacco-control-research/files/PREPs\\_web\\_monograph\\_optimized.pdf](http://www.hsph.harvard.edu/research/tobacco-control-research/files/PREPs_web_monograph_optimized.pdf) Son erişim tarihi: 01.06.2010
5. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin>. Son erişim tarihi: 03.06.2010.
6. <http://www.greekembassy.org/embassy/Content/en/Article.aspx?office=3&folder=254&article=1468>. Son erişim tarihi: 01.06.2010.



# LABORATUVARLARIN BULAŞICI HASTALIK SÜRVEYANSINDA DOĞRUDAN ROLÜ, FARKLI ÜLKE ÖRNEKLERİ VE TÜRKİYE İÇİN ÖNERİLER

## The Direct Role of Laboratories in the Surveillance of Communicable Diseases, Examples from Different Countries and Suggestions for Turkey

Raika DURUSOY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,  
İZMİR

Geliş Tarihi: 11.02.2010  
Kabul Tarihi: 27.07.2010

İletişim:  
Raika DURUSOY  
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Halk Sağlığı A.D.  
35100 Bornova, İZMİR  
Tel : +90 232 390 20 77  
E-posta : raika.durusoy@ege.edu.tr

### ÖZET

Bulaşıcı hastalıkların birçoğunun tanısı artık mikrobiyolojik analizlerle doğrulandığı için birçok ülkede klinisyen bildirimlerinin yanı sıra laboratuvara dayalı sürveyans programları da yürütülmektedir. Bu derlemenin amacı, laboratuvarların sürveyansta doğrudan rolünü irdelemek, farklı ülkelerde laboratuvar sürveyansının nasıl uygulandığına dair örnekler sunmak ve bunlar ışığında ülkemizdeki durumu değerlendirmektir. Ülke örneği olarak birbirinden farklı kapsam ve yöntemler uygulayan İngiltere, Avustralya, Fransa ve İtalya seçilmiştir. İngiltere’de laboratuvar sürveyansı 1940’lı yıllara, Avustralya’da 1970’li yıllara dayanmaktadır. İngiltere ve Fransa’da laboratuvarların tümü bildirim yaparken Avustralya ve İtalya’da sentinel sürveyans yapılmaktadır. İngiltere’de laboratuvarlar saptadıkları etkenlerin neredeyse tümünü bildirmektedir. Bildirimlerin çoğu, veriyi laboratuvardan otomatik olarak alan CoSurv adlı bir sistem aracılığıyla elektronik olarak aktarılmaktadır. Avustralya’da LabVISE sürveyans şeması kapsamında laboratuvarlar birçok etkeni bildirmektedir. Fransa’da laboratuvarlar, ulusal bildirim zorunlu hastalıkları bildirmekte ve bazı sentinel sürveyans programlarına katılmaktadır. Fransa’da bildirim zorunlu 30 hastalığın her birine özgü ayrı bir bildirim formu kullanılmaktadır. Laboratuvarlar bildirim yaparken, hekimlerin bildirim yapmakta kullandığı bu formun aynısını kullanmakta ve bildirim kâğıt üzerinde yapmaktadır. Bu üç ülkede olguların kimlik bilgileri anonimleştirilmektedir. Laboratuvar sürveyansının elektronik olarak yapıldığı İtalya’da kimlik bilgileri Türkiye’deki gibi açık olarak iletilmektedir. Diğer dört ülkede laboratuvarlar, klinisyenlerin bildirdiği hastalıkları da bildirirken Türkiye’de laboratuvarlar, klinisyence bildirilmeyen hastalık etkenlerini bildirmekte, iki liste çakışmamaktadır. Laboratuvarların yüzbin nüfus başına yıllık bildirim hacmi İngiltere’de 847,5, Avustralya’da 188,2, Türkiye’de ise 40,6’dır. Ülkemizde laboratuvarların sürveyansa doğrudan katkısı D grubu etken bildirimleri olarak sınıflandırılan sadece dokuz etkenle (*Shigella*, *Salmonella*, *Enterohemorajik Echerichia Coli*, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* sp, *Giardia intestinalis* ve *Chlamydia trachomatis*) sınırlıdır. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların çoğunluğunu, klinisyen tarafından bildirilmesi beklenen A ve C grubu hastalıklar oluşturmaktadır. Oysa bazı araştırmalara göre A grubunda yer alan hastalıklarda klinisyenlerin olguları bildirme oranı çok düşüktür ve olguların çoğunun verisine laboratuvarlardan erişmek mümkündür. Bildirim sisteminin 2005 yılında değişmesinin ardından bildirim oranlarında bir artış gözlenmemiştir. Dolayısıyla ülkemizde bildirim zorunlu hastalıkların çoğunun yer aldığı A, B, C grubu hastalıkların sürveyansına laboratuvarların da entegre edilmesi çok yararlı olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Sürveyans, laboratuvar, bildirim, bulaşıcı hastalıklar

**ABSTRACT**

As the diagnoses of most communicable diseases are confirmed by microbiological analyses, laboratory surveillance programs are implemented in many countries in addition to clinicians' notifications. The objective of this review is to describe the direct role of laboratories in surveillance, to present some examples of its implementation in different countries, and to evaluate the situation in Turkey. UK, Australia, France and Italy were chosen as examples because their different laboratory surveillance scopes and methods. Laboratory surveillance has been started in the UK in 1940s and in Australia in the 1970s. All of the laboratories contribute to the surveillance in the UK and France, while sentinel surveillance schemes are applied in Australia and Italy. Laboratories in the UK report almost all of the infectious agents they have diagnosed. Most of the notifications are received by an electronic system called CoSurv which captures the data automatically from the laboratories. In Australia, laboratories report many infectious agents under the surveillance scheme LabVISE. In France, laboratories report the national notifiable diseases and participate in some sentinel surveillance schemes. There is a separate notification form for each of the 30 notifiable communicable diseases in France. Patient identities are anonymized in these three countries. In Italy, laboratories make electronic notifications and send the information on the patient openly, as in Turkey. In the former four countries, laboratories also notify the conditions that clinicians should notify, while in Turkey laboratories only report some infectious agents that clinicians do not have to notify. In Turkey the lists do not overlap. The notification volume per 100,000 population is 847.5 in the UK, 188.2 in Australia and 40.6 in Turkey. In Turkey, laboratory surveillance is restricted to only nine pathogens (*Shigella*, *Salmonella*, EHEC, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* sp, *Giardia intestinalis* and *Chlamydia trachomatis*) classified as 'Group D' notifiable agents. The majority of notifiable diseases are classified as group A and C which should be notified only by clinicians. Some researches show that the notification rates of Group A diseases by clinicians are quite low and it is possible to reach the data on cases through laboratories. While the surveillance system changed in 2005 in Turkey, an increase in notification rates was not observed. Therefore, it would be appropriate to integrate laboratories into the surveillance of Group A, B, C notifiable diseases.

**Key Words:** Surveillance, laboratory, disease notification, communicable diseases

**GİRİŞ**

Bulaşıcı hastalık sürveyansı öncelik belirleme, planlama ve kaynak aktarımı, salgınları öngörme ve erkenden saptama, hastalık önleme ve kontrol programlarının izlemi ve değerlendirilmesi konularında önemli bir role sahiptir (1). 90'lı yıllara dek laboratuvarların bir enfeksiyon ajanını ayırmada veya teşhisi doğrulamak için özel testlerin gerekli olduğu durumlarda sürveyansa yararının olacağı belirtilmekteydi. Pek çok gelişmekte olan ülke laboratuvarları genellikle büyük şehirlerde bulunduğu için birçok bölgede laboratuvar sonuçlarının temsiliyeti sınırlıydı (2). Laboratuvar tanı olanakları geliştikçe birçok ülke laboratuvar verilerini rutin bildirim sistemlerine dahil etmiştir (3). Tanı laboratuvarları, birçok değişik yerden gelen örneklerin bir araya geldiği noktalar oldukları için doğaları gereği geniş bir epidemiyolojik veritabanı oluşturmaktadırlar (4). Bulaşıcı hastalıkların birçoğunun tanısı artık mikrobiyolojik

analizlerle doğrulandığı için bu laboratuvarlardan yapılacak standart bir bildirim, olguların çoğunu kapsayacaktır (5).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sürveyansı güçlendirecek işlemlerden birinin, laboratuvar desteğinin kurulması olduğundan bahsetmekte, sürveyans ve yanıt sistemlerinin anahtar elemanları olan laboratuvarların ve laboratuvar ağlarının kurulmasına destek vereceğini belirtmektedir (6,7). 2001 yılında düzenlenen 54. Dünya Sağlık Asamblesi'nin 14. kararında bulaşıcı hastalıkların uluslararası yayılımının önlenmesi için alınacak en önemli tedbirin epidemiyolojik ve laboratuvar sürveyansının güçlendirilmesi olduğu belirtilmektedir (8). DSÖ bu amaçla bir program yürütmekte olup ülkemiz de 2002 yılı Ekim ayından itibaren bu çalışma kapsamına alınmıştır (9).

Bu derlemenin amacı, bulaşıcı hastalık bildirim sistemlerinin bir bileşeni olan laboratuvarların



sürveyans rolünü irdelemek, farklı ülkelerde laboratuvar sürveyansının nasıl uygulandığına dair örnekler sunmak ve bunlar ışığında ülkemizdeki durumu değerlendirmektir.

### Laboratuvarların Bulaşıcı Hastalık Sürveyansında Rolü

Halk sağlığında sürveyans için kullanılabilir çok veri kaynağı vardır. İnsidans verisini toplamak için başlıca üç kaynak bulunmaktadır: Hekimler, mikrobiyoloji laboratuvarları ve hastane taburcu kayıtları (5). Ayrıca mortalite bildirimleri, salgın inceleme raporları, özel saha araştırmaları, demografik ve çevresel veriler gibi başka kaynaklardan da yararlanılmaktadır.

Belli bir hastalık için birden fazla veri kaynağı varsa, bunların hepsinden yararlanmak gerekir mi? Bu soruyu Norman Noah, Bulaşıcı Hastalık Kontrolü üzerine yazdığı kitabında şu şekilde yanıtlamaktadır: Bir hastalığın birden fazla yönü olduğu için farklı veri türleri elde etmenin yararı olacaktır. Laboratuvar sürveyansı, bulaşıcı hastalık sürveyansına temelde niteliksel bir katkı yapmaktadır. Laboratuvar bildirimlerinin getirdiği ve aşağıda değinilen yanıtlıklar nedeniyle bu verilerden bir enfeksiyonun insidans hızını hesaplamak genelde mümkün olmamaktadır. Ancak laboratuvarlar, genelde ayrıntıdan yoksun olan klinik tanımlarla ilgili çok değerli ayrıntılar sunar (hepatit ve influenza gibi). Örneğin gıda zehirlenmesinde verinin çoğu birinci basamaktan gelmeyecekse de laboratuvar sonuçları nedenin salmonella mı, stafilokok mu, norovirüs mü olduğuna dair çok önemli niteliksel veri sağlar. Meningokokal hastalık veya bakteriyel menenjitte bildirimler erken uyarı sağlar ve hastane ile laboratuvar enfeksiyonun tipi hakkında bilgi verir ve verinin tamlığı (completeness) açısından daha güvenilir olma olasılığı yüksektir (10).

Laboratuvar sürveyans sistemlerinin niteliksel rollerinin yanı sıra doğrulama rolleri de vardır. Laboratuvarlar bir salgının etyolojisini doğrulayabilirler. Buna örnek olarak bir gıda

zehirlenmesi veya influenza benzeri hastalık verilebilir. Bunun yanı sıra, salgın incelemesinde gerekli ekstra ayrıntılara dair veri sağlarlar, örneğin salmonella serotipleri ve faj tipleri, influenza A veya B ve alt tipi/varyantı gibi. Böylece ertesini yılın aşısı formüle edilebilir. Bazen belli organizmaların izolasyonu, salgının nedenine dair ipucu verebilir, örneğin İngiltere’de *Salmonella enteritidis* faj tip 4 yumurta ve tavuk tüketimiyle ilişkilidir (10).

### Laboratuvarlardan Elde Edilen Sürveyans Verisinin Sınırlılıkları

Laboratuvar sürveyansında bildirilen olgu sayıları, mevsimsel seyirler dahil insidanda gerçek bir değişiklik olduğunda değişebileceği gibi yapay bazı nedenlerle de değişebilir. Bu nedenler aşağıda sıralanmıştır (10):

- Tanıyı kolaylaştıran ya da maliyetini düşüren yeni bir tanı yöntemi
- Hastalığa yönelik ilgi artışı
- Tanı konan olgu sayısını arttırmaya yönelik çaba gösteren bir kişinin varlığı (örneğin hastalığa ilgi duyan ya da tez hazırlayan biri)
- Personel değişikliği (daha az veya fazla motive olan personel)
- Mali etkiler, örneğin bir laboratuvarın artık bazı testlerin maliyetini karşılayamaması
- Diğer yapay nedenler, örneğin laboratuvarın ya da raporlama merkezinin bildirimini gerçekleştirememesi

Bunların bir kısmı, klinisyenlerin yaptıkları bildirim sayılarını da etkileyebilecek olan etmenlerdir. Sürveyans verilerini değerlendirirken bu olası yanıtlık kaynaklarını da göz önünde bulundurmak gerekir.

### Farklı Ülkelerde Laboratuvar Sürveyansı Örnekleri

#### 1. İngiltere: CoSurv ve labBASE

İngiltere’de mikrobiyolojik hastalıkların sürveyansı, tanı laboratuvarlarından rutin olarak

yapılan raporlamalara (CoSurv/ LabBase), kâğıt ya da elektronik verinin elde edilmesiyle yapılan güçlendirilmiş sürveyansa (örneğin aşılı önlenebilir hastalıklar, HIV, hastane enfeksiyonları), Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Sürveyansı (EARSS) gibi sentinel sürveyans şemalarına veya örneklerin referans doğrulama ya da tiplendirme için nakline (örneğin *Salmonella*, VTEC, invaziv pnömokokal hastalık) dayalıdır (11). Sürveyans verisinin çoğu, hekimler ve laboratuvarlar tarafından Enfeksiyon Merkezi'ndeki epidemiyologlara gönderilen bildirimlerden oluşmaktadır. Bildirimler, hastanın kimliğini gizleyerek yapılmaktadır (12).

İngiltere'de laboratuvarlar tarafından bildirilmesi gereken organizmalar ya da enfeksiyonlar şunlardır (13):

- Rehberde listelenen organizmalara bağlı ve klinik olarak anlamlı tüm enfeksiyonlar (38 viral etkene bağlı tüm enfeksiyonlar; 59 bakteriyel etkenin 35'ine bağlı tüm enfeksiyonlar, 20'sine bağlı invaziv hastalıklar, *Escherichia coli* spp ve *Plesiomonas* spp'e bağlı tüm enterik enfeksiyonlar ve invaziv hastalık, *Bacillus cereus*'a bağlı besin zehirlenmesi ve invaziv hastalık, *Clostridium tetani*'ye bağlı sadece klinik tetanoz; 30 fungal etkenin 28'ine bağlı tüm enfeksiyonlar, *Aspergillus* spp ve *Candida* spp'e bağlı invaziv hastalık; 12 protozoaya ve 14 helminte bağlı enfeksiyonların tamamı)
- Kan, BOS, eklem sıvıları, kemik, plevral ve perikardiyal sıvılar, kalp kapakları gibi steril bölgelerden izole edilen ve klinik olarak anlamlı tüm enfeksiyonlar, beyin, karaciğer, dalak abseleri
- Menenjit veya ansefalite yol açan tüm organizmalar
- Hemorajik ateşe yol açan tüm organizmalar
- Klinik ya da epidemiyolojik önemi olan asemptomatik enfeksiyonlar (örneğin gebelikte viral enfeksiyonlar, salgınlarla ilişkili asemptomatik bireyler, HIV, *Legionella*

*pneumophilla* ve *Salmonella typhi* ile enfekte asemptomatik enfekte kişiler)

- Pandemik influenza öncesinde ve sırasında balgam dahil alt solunum yollarından *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus* izolatları ve duyarlılık testi sonuçları (eğer veri otomatik olarak sağlanabilirse)

Bildirilmemesi gereken organizmalar ya da enfeksiyonlar ise şunlardır (13):

- Boğaz sürüntüsünde tespit edilen *Neisseria meningitidis* (eğer kişide invaziv enfeksiyonla ilişkili değilse bildirilmemelidir),
- Listede yer alanlar dışındaki organizmalara bağlı komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları,
- Aşılama yerinden izole edilen BCG (eğer şiddetli lokal veya yaygın BCG enfeksiyonu ile ilişkili değilse bildirilmemelidir).

İngiltere ve Galler'de klinik bildirimlerin yanı sıra 65 yıldan uzun süredir mikrobiyoloji laboratuvarları tabanlı bir sürveyans sistemi de bulunmaktadır ve bu sistem ülkenin bulaşıcı hastalık istatistiklerinin belkemiği olarak nitelenmektedir. Bulaşıcı Hastalık Sürveyans Merkezi (CDSC)'indeki veritabanında 3800'den fazla mikroorganizma türü ile ilgili veri bulunmaktadır (14). Başlangıçta laboratuvar raporları posta yoluyla ve elde yazılmış ya da daktilo edilmiş/ basılmış formlar şeklinde gönderilmekteyken 1991'den beri veri giderek artan biçimde elektronik olarak gönderilmektedir (15). Elektronik bildirimler önce EpiBase, ardından CoSurv adındaki sistemler yoluyla yapılmaya başlanmıştır. Artık verilerin büyük çoğunluğu, laboratuvar verisini kaynağında elde eden bilgisayarlı bir sistemle elektronik olarak toplanmaktadır (16). Tablo 1'de İngiltere'de laboratuvar sürveyansının gelişimi özetlenmiştir.

Bilgisayara dayalı bir sürveyans sistemi olan CoSurv, tüm Ulusal Sağlık Hizmeti (NHS) ve Sağlık Koruma Kurumu (HPA) laboratuvarlarından klinik ve halk sağlığı açısından önemi olan enfeksiyonlara dair

pozitif laboratuvar sonuçlarını toplamaktadır. CoSurv sistemi, mikrobiyoloji laboratuvarlarının % 80'inden fazlasının pozitif raporlarını, her laboratuvarın kendine özgü veri alanlarını algılayan ve yerel kodlamaları ulusal sürveyans sisteminin kodlama şemasına dönüştüren bir arayüzden (Lablink+) geçirecek bir çıktı dosyası olarak elde eder (11). İngiltere'de tanı laboratuvarlarından sürveyans verisinin akış yönü ve verinin geçirdiği dönüşüm Şekil 1'de özetlenmektedir.

HPA, antimikrobiyal duyarlılık sürveyansı için AmSurv adlı bir sistem geliştirmiştir. Bu sistem, rutin olarak oluşturulan duyarlılık verisini toplamak

**Tablo 1.** İngiltere'de laboratuvar bildirim sisteminin gelişimi (14, 15)

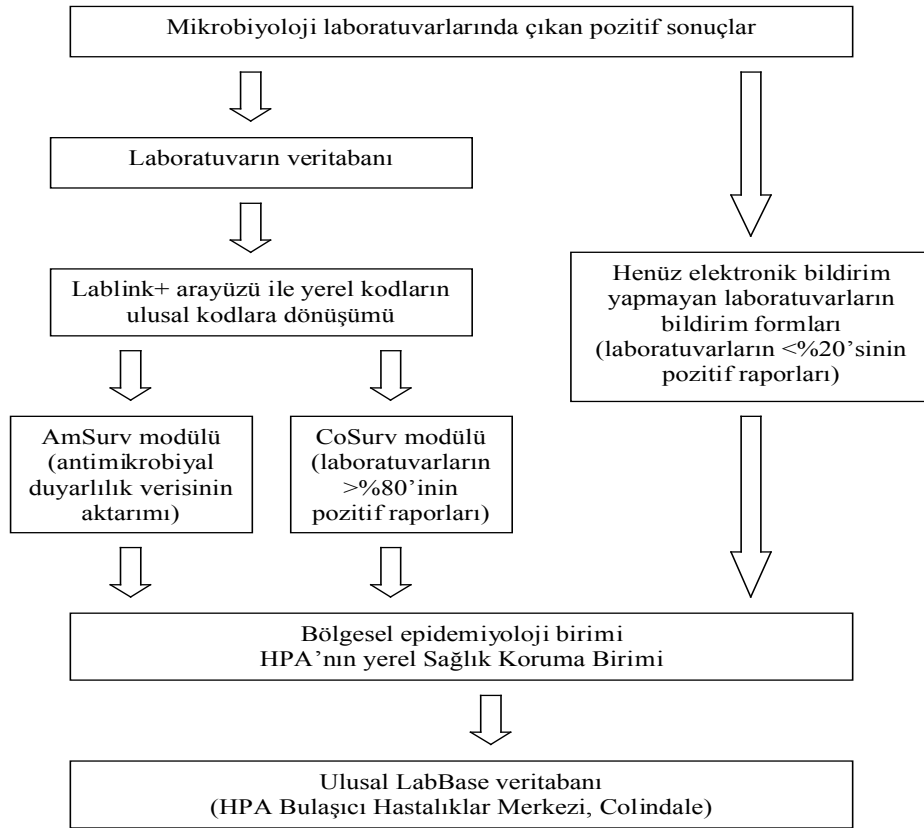
Yıl	Gelişme
1940'lar	Halk Sağlığı Laboratuvar Hizmeti (PHLS) tarafından laboratuvar geri dönüşleri üzerinden haftalık özetlerin hazırlanması
1951	NHS laboratuvar raporlarının dahil edilmesi
1967	Bulaşıcı Hastalık Raporu (CDR) bülteninin çıkarılmaya başlanması Bilgisayar veritabanının kurulması
1975	Bildirilen laboratuvar raporlarının bilgisayar veritabanında tutulmaya başlanması (LabBase)
1977	Bulaşıcı Hastalık Sürveyans Merkezi (CDSC)'nin kuruluşu
1989	Bilgisayar veritabanının genişletilmesi, raporlama formlarının yeniden düzenlenmesi, antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının gönüllü bildirimine başlanması
1990	Hastalık ve organizma kodlarının revizyonu
1991	CDR'in resmi bir yayın haline getirilmesi Elektronik bildirim başlangıcı (epiBASE)
1992	PHLS ortak salmonella verisetinin oluşturulması
2001	Zorunlu antimikrobiyal duyarlılık bildirimine başlangıcı

çin CoSurv'ün kullandığı aynı fiziksel çıktı dosyasını ve laboratuvar sistemlerinin kodlamalarını dönüştüren LabLink+ programını kullanır. AmSurv'e aktarılan veri alanları CoSurv'ünkilere göre çok daha indirgenmiştir ve hasta ismi veya kodlaması içermez (11, 13).

CoSurv ve LabLink+ programları bütün laboratuvarlar için ücretsizdir (13). Verilerin CoSurv'a elektronik olarak aktarılabilmesi amacıyla - özellikle de laboratuvarlar için kod dönüştürme tablolarının güncelliğini devam ettirmek için - hem laboratuvarların, hem de HPA'nın önemli miktarda yatırım yapması gerekmiştir. Bu dağılık sistemin, terimlerin ve kodlamanın standardizasyonundan ve daha merkezileşmiş bir modelden yarar göreceği belirtilmektedir (11).

NHS kapsamında çalışan tüm laboratuvarların bildirim yapması gerekmektedir ve elektronik bildirim, tercih edilen bildirim şeklidir. Diğer yollardan bildirim yapan laboratuvarlardan elektronik bildirim için çaba harcamaları beklenmektedir. Pozitif sonuçları, bazı istisnalar dışında örneğin ilk gönderildiği laboratuvarın bildirmesi beklenmektedir. Laboratuvarlar haftada en az bir kez rapor göndermekle yükümlüdür (13). Mikrobiyologların HPA'ya gönderdiği bu raporlar, bulaşıcı hastalık bildirimleriyle (NOIDS) beraber İngiltere, Galler ve Kuzey İrlanda'da bulaşıcı hastalık sürveyansının temelini oluşturmaktadır. 2005 yılında 240'tan fazla laboratuvardan toplamda 500 bine yakın bildirim alınmıştır.

İngiltere'deki LabBase sisteminde salgınların belirlenebilmesi için bir erken uyarı sistemi de bulunmaktadır. Sistem, her organizma için haftalık laboratuvar raporu sayılarını, son beş yıl içinde o hafta, önceki ve sonraki üçer hafta alınan rapor sayılarıyla karşılaştırmaktadır. Beklenen toplam olgu sayısı aralığından belirgin sapmalar olduğunda sistem otomatik olarak sayı aşımı raporları düzenlemektedir. Bu sistem 10 yıldan uzun süredir devrededir ve çeşitli salgınları yakalamış ya da doğrulamıştır (17).



Şekil 1. İngiltere’de tanı laboratuvarlarından sürveyans verisinin akış şeması (11, 13)

## 2. Avustralya: LabVISE

Avustralya’da birçok farklı sürveyans sistemi bulunmaktadır. Bunların arasında Ulusal Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Sürveyans Sistemi (NNDSS) gibi birçok hastalığı kapsayan genel sistemler olduğu gibi belli hastalıklara özgü ve/veya sentinel olanları da vardır. NNDSS’e hem hekimler hem de laboratuvarlar bildirim yapmaktadır (18). Meningokok ya da Gonokok Sürveyans Programı gibi hastalığa özgü sürveyans programları kapsamında da referans laboratuvarları bildirim yapmaktadır. 1977 yılında kurulan Viroloji ve Seroloji Laboratuvarları Bildirim Sisteminde (LabVISE) ise her eyaletten katılan sentinel laboratuvarlardan gelen bildirimler derlenmektedir (19). Tablo 2’de Avustralya’da laboratuvar bildirim sisteminin evrimi özetlenmektedir (20-24).

Avustralya’da 2007 yılında yayımlanan bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesine göre toplam 69 hastalığın bildirim zorunludur: altı kan yoluyla bulaşan, 11 gastrointestinal yoluyla bulaşan, sekiz karantinaya neden olabilen, altı cinsel yolla bulaşan, 14 aşıyla önlenebilen, sekiz vektör aracılı, sekiz zoonoz, dört diğer bakteriyel ve dört adet de başka kurumların sürveyansını yürüttüğü hastalık (CJD, vCJD, HIV, AIDS) (25). Ulusal bildirim zorunlu hastalıklar listesinin yanı sıra her eyaletin kendi bildirim zorunlu hastalık listesi bulunmaktadır (22). Eyalet sağlık yönetim birimlerine ulaşan bildirimler, bilgisayar ortamında ve kimlik bilgilerinden arındırılmış biçimde günlük olarak ulusal NNDSS sistemine gönderilmektedir ve 15 günde bir derlenip internet ortamında dökümleri yayınlanmaktadır (26, 27).

**Tablo 2.** Avustralya’da laboratuvar bildirim sisteminin gelişimi (23,24)

Yıl	Gelişme
1917	Eyaletler düzeyinde toplanan bulaşıcı hastalık bildirimlerinin ulusal düzeyde de toplanmaya başlanması
1977	Viroloji ve Seroloji Laboratuvarları Bildirim Sistemi (LabVISE)’nin kuruluşu
1990	Ulusal Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Sürveyans Sistemi (NNDSS)’nin oluşturulması
1995	LabVISE’in sadeleştirilmesi (bazı etken veya hastalıkların çıkarılması, toplanan veri alanlarının sayısında azaltma)
1998	LabVISE sisteminin sorumluluğunun Halk Sağlığı Laboratuvarları Ağı (PHLN)’na devredilmesi
2002	LabVISE’in 10 yıllık değerlendirme raporunun yayınlanması (1991-2000)
2007	Ulusal olarak bildirim zorunlu hastalıkların listesini de içeren Ulusal Sağlık Güvenliği Yasası’nın yayınlanması
2008	Yürürlükteki sürveyans ve raporlama sistemlerini şekillendirmek ve güçlendirmek için işlevsel düzenlemeler yapan Ulusal Sağlık Güvenliği Anlaşması’nın eyalet Sağlık Bakanlarıca imzalanması. Bu Anlaşma, aslında yeni Uluslararası Sağlık Tüzüğü’nün (23) gereklerini yerine getirmek amacıyla hazırlanmıştır (24).

LabVISE, Avustralya’da sentinel viroloji ve seroloji laboratuvarlarının gönüllü olarak yaptığı enfeksiyöz ajan bildirimlerine dayanan bir pasif sürveyans şemasıdır. LabVISE çeşitli enfeksiyöz virüs, parazit ve mantar tanıları hakkında veri sağlar (28). LabVISE katılımcısı laboratuvarlar, verilerini iki haftada bir göndermektedir (18). Her kayıtta zorunlu olan ve olmayan alanlar bulunmaktadır. 2007 yılında zorunlu olan alanlar, her olgu için ayrı bir kayıt referans numarası, bildirim yapan eyalet ya da bölge, hastalık kodu, doğrulanma durumu ve halk sağlığı birimine bildirim yapıldığı tarihtir. Olanak varsa ek olarak doğum tarihi, hastalık başladığındaki yaşı, cinsiyeti, yerli olup olmadığı, yaşadığı yerin posta kodu, hastalığın başlangıç tarihi, klinisyenin bildirim

formunu imzaladığı tarih, mortalite, örnek alınma tarihi ve eğer olgu bir salgınla ilişkiliyse salgın referans numarası alanlarıyla ilgili veriler de sağlanır. Uygun olduğunda izole edilen organizmaların türü, serogrup/subtip ve faj tipleri ve olgunun aşılama durumu da öğrenilip ulusal sürveyans sistemine bildirilir (22).

LabVISE aylık raporları internette yayınlanmakta ve 3 aylık raporları da Avustralya’nın ulusal bulaşıcı hastalık bülteni olan CDI’da sunulmaktadır (29). LabVISE sistemine 1991-2000 yılları arasında toplam 340.730 laboratuvar sonucu gönderilmiştir. Bu dönemde toplam 136 virüs ve 31 viral olmayan patojen bildirim yapılmıştır (30). LabVISE’in son yayınlanan yıllık raporu olan 2005 raporuna göre o yıl 12 laboratuvar, 22.316 enfeksiyon etkeni bildirim yapmıştır. Bildirim hacminde önceki yıla göre % 15 azalma gözlenmiştir. Bildirilen ajanların % 53’ü viral, % 47’si bakteriyel veya diğer etkenlerdir. En sık bildirilen viral etkenler sırasıyla % 40 ile herpes virüsleri ve % 27 oranıyla orto/paramikrovirüslerdir (influenza, parainfluenza, RSV gibi). Viral olmayan etkenler olarak ise % 48 ile *Chlamydia trachomatis*, % 15 ile *Bordetella pertussis* ve % 12 ile *Mycoplasma pneumoniae* gelmektedir (28).

Avustralya’da laboratuvar sürveyansının etkinliği üzerine yapılan bir araştırmaya göre çalışma süresince yapılan 461 bulaşıcı hastalık bildiriminin % 75’i sadece laboratuvar personeli tarafından, % 20,2’si sadece pratisyen hekimler ve % 4,8’i hem laboratuvar hem de pratisyen hekim tarafından bildirilmiş ve laboratuvarlar bildirimleri daha kısa sürede yapmıştır (31). Avustralya’da genel pratisyenlerin yaptıkları bildirimlerin laboratuvar bildirimleriyle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada klinik olarak tanı konabilen hepatit A, boğmaca ve kızamık hastalıklarına dair yapılan bildirimlerin % 54’ünü hekimlerin, % 57’sini laboratuvarların yaptığı saptanmıştır. Hekimler hepatit A ve boğmaca olgularının % 40’ını, kızamık olgularının %80’ini bildirirken laboratuvarlar hepatit A olgularının % 79’unu, boğmaca olgularının % 66’sını, kızamık olgularının % 25’ini bildirmiştir (32).

LabVISE'in temsiliyetiyle ilgili belirsizlikler, pozitiflik hızlarını hesaplamak için gerekli paydanın bulunmaması ve tutarlı vaka tanımlarının bulunmaması gibi nedenlerle verilerin yorumlanabilirliği sınırlıdır (28). LabVISE'in bir diğer sınırlılığı, zaman içinde değişen kapsayıcılığıdır. Bazı eyaletlerde büyük referans laboratuvarlarının katkısı sürekli değildir. Örneğin sürveyansa 1999 yılında 21, 2003'te 16, 2008'de 17 laboratuvar katılmıştır (18). Özel sektör laboratuvarları da sistemde yeterince temsil edilmemektedir ve toplam test sayıları da bilinmemektedir (21). Yine de LabVISE ulusal bildirim sisteminde (NNDSS) sürveyansı yapılan hastalıklarla ilgili verilere katkı yapmaktadır ve ulusal ya da diğer sürveyans sistemlerinde bildirilmeyen enfeksiyöz ajanları izlemede önemli rolü vardır (28, 33). Yine LabVISE'in ülkede polio sürveyansına çok önemli katkı sağladığı, influenza sürveyansı ve kontrolünde önemli rolünün olduğu ve viral menenjit, viral gastroenterit ve viral solunum yolu enfeksiyonlarının sürveyansı ve kontrolünde de rol aldığı belirtilmektedir (30).

### 3. Fransa

Fransa'da ulusal bildirim sistemi kapsamında bildirim zorunlu 30 hastalık bulunmaktadır (34). Bu hastalıkları hem hekimler hem de laboratuvarlar bildirmekle yükümlüdür. Bildirimleri sadece hekimlerin değil, biyologların da yapması beklenmektedir. Bu 30 hastalığın her birinin bildirim için o hastalığa özgü bir form bulunmaktadır. Formun üzerinde hastalığın bildirim kriteri de belirtilmiştir. Örneğin hepatit A hastalığı için anti-HAV IgM testinin pozitifliği, bildirim kriteridir. Bu kriteri sağlayan bir olgu saptandığında eğer bildirim biyolog yapıyorsa, kendi kimliğinin yanı sıra hastanın hekimiyle ilgili bilgileri de belirtmektedir.

Fransa'da ayrıca çeşitli hastalıklara özgü laboratuvar sürveyans şemaları da bulunmaktadır.

Örneğin 1987 yılında oluşturulan Epibac ağı, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) ve *Streptococcus pyogenes* (A) bakterilerine bağlı invaziv hastalıkların (menenjit ve bakteriyemi) sürveyansını yürütmektedir. Hastane bünyesindeki mikrobiyoloji laboratuvarlarının katıldığı bu ağa 2006 yılında dahil olan laboratuvar sayısı 345'tir (35).

Fransa'da genellikle bir hastalık için birden fazla kaynaktan sürveyans verisi elde edilmektedir ve bunların bir kısmı laboratuvar verisidir. Örneğin meningokok için Epibac ve ulusal referans laboratuvarı olmak üzere iki farklı laboratuvar sürveyansının yanı sıra ulusal bildirim sistemi ve ölüm sertifikaları şeklinde dört farklı kaynaktan veri elde edilmektedir (36). Gonore, sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanı ve tedavisinde rol alan sağlık çalışanlarının çok çeşitli olması nedeniyle 1985 yılından bu yana çeşitli sürveyans sistemleri oluşturulmuştur: 500 genel pratisyenin dahil olduğu erkek üretriti haftalık bildirim sistemi, silahlı kuvvetlerin kendi personeline tespit ettiği sifiliz ve gonokok enfeksiyonlarının haftalık sayıları ve laboratuvara dayalı iki sistem: 1986 yılında kurulan RENAGO sisteminde her ay gonokok enfeksiyonlarının, 1990 yılında kurulan RENACHLA sisteminde de benzer şekilde klamidya enfeksiyonlarının bildirim yapılmaktadır. 1996 yılında RENAGO'ya katılan 203 laboratuvarın 172'si özel, 31'i hastane bünyesinde, RENACHLA'ya katılan 93 laboratuvarın da 68'i özel, 25'i hastane bünyesindedir. Bu laboratuvarlar Fransa'daki tüm laboratuvarların sırasıyla % 4 ve % 2,6'sını oluşturmaktadır (37).

Fransa'da INVS koordinasyonu altında çeşitli antibiyotik direnci sürveyans şemaları bulunmaktadır. Bunlara 2000 yılında eklenen Labville ağı, ülkedeki özel sektör mikrobiyoloji etkinliğinin % 5'ini temsil edecek şekilde seçilen rastgele 69 laboratuvarı içermektedir (34).

#### 4. İtalya

İtalya'da başlıca iki sürveyans sistemi bulunmaktadır: Ulusal Laboratuvar Tabanlı Sürveyans Sistemi (NLSS) ve Ulusal Bulaşıcı Hastalık Bildirim Sistemi (NIDRS). İkisi de uzun süre kağıt üzerinde veri aktarımı yapmış iken 2000'lere doğru bilgisayar ortamına geçmiştir. NLSS 1967 yılında enteropatojen bakterilere yönelik olarak kurulmuş ve bulaşıcı hastalık bildirimlerinin önemli bir ayağı olmuştur. NLSS hem insan hem hayvan hem de gıdalardan izole edilen enteropatojen bakterilerin doğru biçimde tanımlanması amacıyla oluşturulmuştur. Bu sistem 1992 yılında İtalya'da kurulan Avrupa'nın laboratuvar tabanlı bilgisayar destekli Salmonella sürveyans sistemi olan ve daha sonra ENTER-NET adını alan SALM-NET'in bileşeni olmuştur (38).

NLSS, referans laboratuvarları tarafından yürütülmektedir. Bu Enteropatojen Bakteri Merkezleri 1967 yılında oluşturulmuştur ve her merkezin ayrı bir hizmet bölgesi bulunmaktadır. Merkezlerin üçü üniversite bünyesinde ve bölgeler arası merkez işlevi görmektedir. Bir de referans merkezi olan İtalya Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne bağlı ulusal bir merkez bulunmaktadır. Bu ulusal merkez, diğer üç merkezin doğrulamasından sorumludur ve 1984 yılında ulusal sürveyanstan sorumlu hale gelmiştir (38).

SALM-NET'in kurulmasının ardından İtalya bu sisteme 28 bölgesel referans laboratuvarı, üç bölgeler arası merkezi ve bir ulusal merkeziyle katılmaktadır (38).

İtalya'da Ulusal Bulaşıcı Hastalık Bildirim Sistemi ise 1934 yılında oluşturulmuştur. İtalya'da hekimler tüm bulaşıcı hastalıkları bildirmekle yükümlüdür. 1975 yılında Sağlık Bakanlığı'na özel önlem gerektiren bulaşıcı hastalıklar listesini güncelleme yetkisi verilmiştir. 1990 yılında yayınlanan bir kararnameye göre enfeksiyon hastalıkları beş bildirim grubuna ayrılmıştır ve her grubun farklı bildirim formları, akış şemaları ve aktarım zamanları bulunmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların bildirim için ICD-9'a göre klinik,

bakteriyolojik ve serolojik kriterler getirilmiştir (38). İlk dört grupta bildirim zorunlu toplam 47 hastalık bulunmaktadır. İlk dört grupta listelenmemiş olan bir bulaşıcı hastalık saptandığında ise bildirim beşinci grupta tanımlandığı biçimde yapılmaktadır (39). Bu sistem 1994 yılında deneysel olarak başlayan ve günümüzde erişime açık bir ulusal veritabanına dönüşmüş olan Enfeksiyon Hastalıkları Bilgi Sistemi (SIMI) ile desteklenmektedir (38, 40).

İtalya'da laboratuvar sürveyansının geliştirilmesi için projeler yürütülmektedir. Lejyonella, enterobakteriler, bakteri antibiyotik direnci, viral hepatitler ve solunum virüslerinin laboratuvar sürveyansı ve epidemiyolojisi konusunda proje yürütülmekte ve toplanan bildirimler değerlendirilmektedir (41). Yine Micronet adında bir sentinel laboratuvarlar ağı ile mikrobiyolojik izolatların sürveyansı ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir (42). Tüberküloz sürveyansına laboratuvar verilerinin entegrasyonu ulusal sürveyansın geliştirilmesi ve ilaç direnci sürveyansının güçlendirilmesi için program yürütülmektedir (43).

Bu dört ülkenin ve Türkiye'nin laboratuvar sürveyans sistemlerinin çeşitli özellikleri, Tablo 3'te karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır.

#### Türkiye'de Laboratuvar Sürveyansı Neden Gereklidir?

Türkiye'de laboratuvar sürveyansı çok yeni ve oldukça dar kapsamlıdır (Tablo 3). 2005 yılında yürürlüğe giren yeni bildirim sistemine göre sadece D grubu etkenler laboratuvarlar tarafından bildirilmektedir. Dönemsel olarak yapılan Su ve Besinlerle Bulaşan Hastalıklar Haftalık Sürveyansı'nda da laboratuvarların D grubu etkenlerden *Salmonella*, *Shigella*, EHEC, *Campylobacter*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* sp yanı sıra kolera, rotavirüs, norovirüs, adenovirüs ve hepatit A'ya dair vaka bildirimleri değil ancak haftalık olgu sayısı bildirim şeklinde katkısı vardır. Bildirim zorunlu hastalıkların

çoğunu oluşturan A, B, C grubu hastalıklar laboratuvarda saptansa dahi laboratuvarından bildirim beklenmemekte, bildirimini klinisyenin yapması beklenmektedir.

İzmir ilinde seroloji laboratuvarlarından pozitif sonuçlarla ilgili veri toplanarak yapılan bir araştırmaya göre 2003 yılında laboratuvarlarda saptanan olguların bildirim oranları şu şekildedir: hepatit A % 31,6, akut hepatit B % 12,1, hepatit C % 1,4, bruselloz % 31,8, sifiliz % 25,9 ve HIV-doğrulama % 100 (44). Dolayısıyla hepatit A, B, C, bruselloz ve sifilizde laboratuvar verilerinin bildirimlere önemli miktarda katkıda bulunacağı saptanmıştır. Yeni bildirim sistemine geçildikten sonra Ankara ve İzmir’de bruselloz sürveyansının duyarlılığını ve zamanındalığını inceleyen başka bir araştırmada da mikrobiyoloji laboratuvarlarında saptanan bruselloz olgularının Ankara’da % 18,1’inin, İzmir’de % 27,6’sının bildirildiği saptanmıştır (45), dolayısıyla yeni bildirim sistemine geçilmesi, bildirim oranında bir değişikliğe yol açmamıştır.

2003, 2004, 2005 yılları İzmir ili tüberküloz olgularının Verem Savaş Dispanserlerinde kayıtlılık oranlarını inceleyen bir araştırmada, bu yıllarda hastane ve laboratuvar kayıtlarında tespit edilen sırasıyla 813, 840 ve 714 tüberküloz hastasının sırasıyla % 90, % 86 ve % 71’inin İl Sağlık Müdürlüğü’ne bildirildiği belirlenmiştir (46). Benzer şekilde İtalya gibi gelişmiş ülkeler yanısıra Afrika’daki bazı ülkelerde de tüberküloz sürveyansı için laboratuvar verilerinin entegrasyonu sağlanmıştır (3). Tümü A grubunda yer alan bu hastalıkların bildirimine

laboratuvar verilerinin büyük katkısının olacağı açıktır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde 2007 yılında seroloji laboratuvarı verilerini bilgisayar ortamında tarayan bir sorgu geliştirilmiş ve bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıklara dair pozitif sonucu olan olgular belirlenip bildirilmeye başlanmıştır. Bu şekilde Ege Üniversitesi’nin İzmir ilindeki tüm bildirimler içindeki payı 2006 yılında % 0,6 (20 bildirim)’dan 2007 yılında % 8,5 (150 bildirim)’e yükselmiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Laboratuvar verilerini kullanarak kliniklere geri bildirim yapılması, klinisyenlerin bildirim oranlarında da artış sağlamıştır (47). 2008 yılı sonuna doğru bakteriyoloji laboratuvarı verilerini tarayan sorgu da devreye girmiş ve hem D grubu etken bildirimlerine, hem de tüberküloz ve bruselloz bildirimlerine katkıda bulunmaya başlamıştır. Sistemin dezavantajı, sorguların her ay sonunda çalıştırılıp klinisyen tarafından bildirilmeyen olguların ayıklanıp klinisyenine imza için gönderilmesi nedeniyle bildirimde yaşanan gecikmedir.

Sonuç olarak; ülkemizde laboratuvarlar kurum içi organizasyonlarla sürveyansa katkıda bulunabileceği gibi merkezi ve otomatik düzenlemelerle de sisteme katılabilirler. Ülkemizin bu açıdan İngiltere’ye göre daha avantajlı olabilecek bir etkinliği, Ulusal Sağlık Veri Sözlüğü çalışmalarıdır. Bu şekilde veri alanlarının standardize edilmesi, İngiltere için bahsi geçen LabLink + kod dönüştürme tabloları ve programı gibi önemli yatırım ve çaba gerektiren bir işleme gerek duyulmamasını sağlayabilir.



Tablo 3. Laboratuvar sürveyansının çeşitli özelliklerinin ülkeler arasında karşılaştırılması

lke	Laboratuvar sürveyansının tipi	Laboratuvarların bildirdiği hastalıklar	Klinisyenlerin bildirdiği hastalık listesiyle akışma	Laboratuvarların bildirim yöntemi	Olguların kimlik bilgisinin gizliliđi	Laboratuvarların yıllık bildirim hacmi (yüzbin nüfus başına)
İngiltere	Genel	Steril vücut bölgelerinden pozitif saptadıkları tüm etkenler ve ulusal bildirim zorunlu hastalıklar	Evet. Ulusal bildirim zorunlu hastalıkları iki kaynak da bildiriyor	Elektronik. Veriyi laboratuvardan otomatik olarak alan bir sistem. Sisteme henüz entegre olmayan laboratuvarlar için beş farklı tipte kağıt form.	Anonimleřtiriliyor: Harfler rakama dönüştürülüyor; farklı sessiz harfler aynı rakama dönüşebiliyor. Ama bazı hastalık/ durumlarda açık isim gerekiyor.	847,5 (2005 yılı)
Avustralya	Sentinel	Ulusal bildirim zorunlu hastalıklar ve diğer sürveyans şemalarında yer almayan bazı hastalıklar	Evet. Ulusal bildirim zorunlu hastalıkları iki kaynak da bildiriyor.	(Veri yok)	Anonimleřtiriliyor	188,2 (1991-2000 yıllık ortalaması)
Fransa	Genel (Ayrıca çok sayıda hastalığa özgü sentinel sürveyans programı bulunmaktadır ve bunların bir kısmına katılmaktalar)	Ulusal bildirim zorunlu hastalıklar	Evet. Ulusal bildirim zorunlu hastalıkları ve bazı sentinel sürveyans programlarında aynı hastalığı iki kaynak da bildiriyor.	30 hastalığın her birine özgü ayrı kağıt form.	Anonimleřtiriliyor	(Veri yok)
İtalya	Sentinel	Evet, belli hastalıkların sürveyans programlarına katılıyorlar	Evet. Bir kısmı ortak.	Elektronik	Kimlik bilgileri açık	(Veri yok)
Türkiye	Genel	D grubunda yer alan 9 etken	çakışma yok. A, B, C gruplarında yer alan 42 hastalık	Kağıt	Kimlik bilgileri açık	40,6 (2006 yılı D grubu etken bildirimleri)

## KAYNAKLAR

1. WHO. Communicable Diseases 2000. 1. Basım. Cenevre: WHO, 2000.
2. Vaughan J, Morrow R (eds) Bölge Sağlık Yönetiminde Epidemiyoloji El Kitabı. Ankara: DSÖ-HÜTF Halk Sağlığı A.D., 1990.
3. Shears P. Emerging and Reemerging Infections in Africa: the Need for Improved Laboratory Services and Disease Surveillance. *Microbes Infect*, 2000; 2 (5): 489-95.
4. Saliki JT. the role of diagnostic laboratories in disease control. *Ann N Y Acad Sci*, 2000; 916: 134-8.
5. Giesecke J Modern Infectious Disease Epidemiology. 1 st ed. London: Arnold, 1994.
6. WHO. WHO Recommended Surveillance Standards, 1999.
7. WHO. Report of a Global Meeting on Communicable Disease Surveillance, including Epidemic-Prone and/or Vaccine-Preventable Diseases. Department of Vaccines and Biologicals, Geneva, 2002.
8. WHO. European Health Report, 2002.
9. Esen B. Enfeksiyon hastalıklarının süreyansında ulusal laboratuvarların güçlendirilmesi. *Aylık Epidemiyoloji Raporu*, 2003; 2 (2): 60-1.
10. Noah N. Controlling Communicable Disease. Berkshire, GBR: McGraw-Hill Education, 2006.
11. Freed J, Green J, Chronias A. Microbiological Disease Surveillance, present and future. *Path IT Summit* 17-18 Nov 2008. [http://www.laboratorymedicine.nhs.uk/labmedicine/Portals/0/PathITConference/Session % 20K % 20Summary\\_jg.doc](http://www.laboratorymedicine.nhs.uk/labmedicine/Portals/0/PathITConference/Session%20K%20Summary_jg.doc) Erişim tarihi: 13 Ocak 2010.
12. HPA. How do we undertake communicable disease surveillance? <http://www.hpa.org.uk/HPA/ProductsServices/InfectiousDiseases/ServicesActivities/1158313434400/> Erişim tarihi: 13 Ocak 2010.
13. HPA. Laboratory Reporting To The Health Protection Agency Guide For Diagnostic Laboratories. February 2007 Revision - September 2008 IM&T Department Centre for Infection. London: 2008. [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1194947381307](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947381307) Erişim tarihi: 13 Ocak 2010.
14. Grant AD, Eke B. Application of information technology to the laboratory reporting of communicable disease in England and Wales. *CDR Review*, 1993; 3 (Review 6): 75-8.
15. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G. Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 2005; 56 (3): 455-62.
16. Walford D, Noah N. Emerging Infectious Diseases-United Kingdom. *Emer Infect Dis*, 1999; 5 (2): 189-94.
17. HPA. Consultation on changes to the LabBase exceedance reporting system. *Health Protection Report*, 2009; 3 (38). <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/news3809.htm> Erişim tarihi: 13 Ocak 2010.
18. Surveillance systems reported in CDI, 2008. *Commun Dis Intell*, 2008; 32 (1): 134-8.
19. Roche P, Spencer J, Lin M, Gidding H, Kirk M, Eyeson-Annan M, Milton A, Witteveen D, Merianos A. Australia's Notifiable Diseases Status, 1999: Annual Report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun Dis Intell*, 2001; 25 (4): 190-245.
20. Hall R. Notifiable Diseases Surveillance, 1917 to 1991. *Commun Dis Intell*, 1993; 17 (11): 226-36.
21. Inglis TJJ. Editorial: Review of the Laboratory Virology and Serology Reporting Scheme. *Commun Dis Intell*, 2002; 26 (3): 321-2.
22. NNDSS Annual Report Writing Group. Australia's Notifiable Disease Status, 2007: Annual Report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun Dis Intell*, 2009; 33 (2): 89-154.
23. Durusoy R. Yeni Uluslararası Sağlık Tüzüğü. *STED*, 2009; 18 (3): 52-5.
24. National Health Security Agreement. <http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/ohp-nhs-agreement.htm> Erişim tarihi: 31 Ocak 2010.
25. National Health Security Act 2007. No.174, 17 Mart 2008. <http://www.comlaw.gov.au> Erişim tarihi: 30 Ocak 2010.
26. Department of Health and Ageing. Introduction to the National Notifiable Diseases Surveillance System. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-nndss-nndssintro.htm> Erişim tarihi: 31 Ocak 2010.
27. Department of Health and Ageing. Fortnightly summary notes. <http://www.health.gov.au/cdnareport> Erişim tarihi: 31 Ocak 2010.
28. Owen R, Roche PW, Hope K, et al. Australia's Notifiable Diseases Status, 2005: Annual Report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun Dis Intell*, 2007; 31(1): 1-70.

29. Department of Health and Ageing. Introduction to the Laboratory Virology and Serology Reporting Scheme (LabVISE). <http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/cda-surveil-labvise-labvise.htm> Erişim tarihi: 30 Ocak 2010.
30. Roche P, Halliday L, O'Brien E, Spencer J. The laboratory virology and serology reporting scheme, 1991 to 2000. *Commun Dis Intell*, 2002; 26(3): 323-74.
31. Rushworth RL, Bell SM, Rubin GL, Hunter RM, Ferson MJ. Improving surveillance of infectious diseases in New South Wales. *Med J Aust*, 1991; 154: 828-31.
32. Allen CJ, Ferson MJ. Notification of infectious diseases by general practitioners: a quantitative and qualitative study. *Med J Aust*, 2000; 172 (7): 325-8.
33. Fleet GH, Heiskanen P, Reid I, Buckle KA. Foodborne Viral Illness - Status in Australia. *Int J Microbiol*, 2000; 59 (1): 127-36.
34. INVS. <http://www.invs.sante.fr/> Erişim tarihi: 16 Kasım 2009.
35. INVS. Le réseau Epibac. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/> Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
36. Hubert B, Goulet V, Riou JY. Surveillance of meningococcal disease in France, 1990-1997. *Euro Surveill*, 1997; 2 (10): 10-1.
37. Goulet V, Sednaoui P. Surveillance of sexually transmitted diseases by laboratory networks in France, *Euro Surveill*, 1998; 3 (6): 59-60.
38. Scuderi G. A Review of the salmonellosis surveillance systems in Italy: Evolution during the course of time within the international framework. *Eur J Epidemiol*, 2000; 16 (9): 861-8.
39. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990: Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse. <http://www.simi.iss.it/normativa.htm> Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
40. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Sistema Informatizzato Malattie Infettive (SIMI). <http://www.simi.iss.it/> Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
41. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM). Epidemiologia e sorveglianza di laboratorio di legionella, enterobatteri, batteri antibiotico-resistenti, epatiti virali e virus respiratori. [http://www.ccm-network.it/prg\\_area1\\_mal\\_infettive\\_iss-Cnesps-Dmipi](http://www.ccm-network.it/prg_area1_mal_infettive_iss-Cnesps-Dmipi) Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
42. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM). Sistema di allerta su isolamenti microbici - Micronet. <http://www.ccm-network.it/?q=node/88> Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
43. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM). Epidemiologia e sorveglianza di laboratorio della tubercolosi e delle resistenze ai farmaci antitubercolari. <http://www.ccm-network.it/?q=node/99> Erişim tarihi: 9 Şubat 2010.
44. Durusoy R, Karababa AO. Completeness of hepatitis, brucellosis, syphilis, measles and HIV/AIDS surveillance in Izmir, Turkey. *BMC Public Health*, 2010; 10: 71.
45. Emek M, Sekreter O, Özdemir U. ve ark. Evaluation of the performance of *Brucella* surveillance system in terms of sensitivity and timeliness in Ankara and Izmir, 2005-2006. European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Stockholm, 26-28 Ekim 2009, sf.116.
46. Özgür Sakarya S. İzmir İli Tüberküloz Hastalarının Verem Savaş Dispanserlerinde Kayıtlılık Oranları ve Etkileyen Etmenler. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, İzmir 2008.
47. Durusoy R, Kantar M. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde bulaşıcı hastalık bildirimlerini geliştirmek için laboratuvar tanıların kullanımı ve bulaşıcı hastalıklar bildirim komitesinin rolü. *Ege Tıp Derg*, 2009; 48 (2): 109-18.



# HAYVAN VE İNSAN ISIRIKLARI: PROFLAKSİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

## Animal and Human Bites: Prophlaxis and Approach to the Treatment

Ahmet KARAKAŞ<sup>1</sup>, Handan İLHAN<sup>2</sup>, Vedat TURHAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> TSK Sağlık Komutanlığı,  
ANKARA

<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi,  
Askeri Tıp Fakültesi, Enfeksiyon  
Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji  
Bilim Dalı, ANKARA

<sup>3</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi,  
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL

Geliş Tarihi: 23.05.2010  
Kabul Tarihi: 16.07.2010

İletişim:  
Ahmet KARAKAŞ  
TSK Sağlık Komutanlığı,  
Bakanlıklar, ANKARA

Tel : +90 312 402 41 60

E-posta : drkarakas73@gmail.com

### ÖZET

İnsan ve hayvan kaynaklı ısırıklar hafif yaralanmalardan ciddi enfeksiyonlara kadar değişik komplikasyonlara neden olabilir. Enfeksiyonlar; ısırığın ağız veya ısırılanın cilt florasındaki patojenlerden kaynaklanabilir. Hayvan ısırıkları ile karşılaştırıldığında, insan ısırıklarında enfeksiyon gelişim riski daha yüksektir. Gelişen yara enfeksiyonlarının çoğu polimikrobiktir. *Pasteurella* türleri, streptokoklar, stafilokoklar, *Moraxella*, *Corynebacterium* ve *Neisseria* spp., *Bergeyella zoohelcum* ve *Capnocytophaga* türleri en sık izole edilen patojenlerdir. Tüm ısırık yaralanmalarının çoğundan köpek (% 85-90), kedi (% 5-10), insan (% 2-3) ve kemirgenler (% 2-3) sorumludur. Köpek ısırıklarına bağlı yaralanmalar daha çok ekstremitelerde ve 20 yaşından büyük erkeklerde görülür. Kedi ısırıklarına bağlı yaralanmaların % 66'sı üst ekstremitelerde ve tipik olarak ellerde görülür. İnsan kaynaklı ısırıklar daha çok 20-30 yaş arasındaki erkeklerde ve özellikle el parmakları, kol ve baş-boyun bölgesinde görülür. Kemirgen kaynaklı ısırıkların çoğu fare kaynaklıdır. Isırıkların çoğu, özellikle kötü hijyenik şartlar altında yaşayan beş yaşın altındaki çocuklarda geceleri, yüz veya ellerde meydana gelir. Köpek ısırıklarına bağlı yaralanmalar daha çok ezilme tarzında olup bu yaralanmaların % 4-25'inde yaklaşık 24 saat sonra enfeksiyon gelişir. Kediler sivri dişleri nedeni ile delici tarzda yaralanmalara neden olurlar. Bu tür yaralanmaların yaklaşık %30-50'sinde, yaralanmadan ortalama 12 saat sonra enfeksiyon gelişmektedir. El, yüz ve genital bölge yaralanmaları, özel anatomik yapıları nedeniyle ciddi enfeksiyonların gelişimi açısından yüksek riskli bölgelerdir. Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, uzun süre steroid kullanımı, uç yaşlar (çocuk ve yaşlılar), aspleni, sistemik lupus eritematosus (SLE), prostetik eklem ve kalp kapakçığının varlığı durumunda enfeksiyon derin dokulara kolayca yayılabilir. Yaranın suture edilmesi tartışmalıdır. Enfekte olmuş ve üzerinden 24 saat geçmiş yaralar açık bırakılabilir. Ancak kozmetik açıdan sorun oluşturması muhtemel yaralar (yüz bölgesi) suture edilebilir. Ampirik antibiyotik tedavisinde en çok tercih edilen ajan amoksisilin klavulanik asittir. Sonuç olarak; hayvan ve insan ısırıkları önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu ısırıklar ciddi enfeksiyon ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ayrıntılı değerlendirme, yaranın zamanında usulüne uygun temizlenmesi ve riskli hastalara uygulanacak profilaktik yaklaşımlarla ciddi seyirli komplikasyonlar önenebilir.

**Anahtar Sözcükler:** İnsan ısırıkları, hayvan ısırıkları, profilaksi, tedavi

**ABSTRACT**

Human and animal bites can cause complications ranging from slight injuries to serious infections. Infections can originate from the biter's oral cavity and victims's skin flora. Compared with animal bites, human bites have a higher risk of infection development. Most of the wound infections due to bites are caused by polymicrobials. *Pasteurella* species, streptococci, staphylococci, *Moraxella*, *Corynebacterium*, and *Neisseria* spp., *Bergeyella zoohelcum* and *Capnocytophaga species* are the most frequently isolated pathogens. Dogs (85-90 %), cats (5-10 %), humans (2-3 %) and rodents (2-3 %) are responsible for most of the bite injuries. Injuries due to dog bites occur mostly in men older than 20 years old and usually on the extremities. Cat bites and related injuries are found in 66 % on the upper extremities, typically on the hands. Bites of human origin are mostly occur in males between the ages of 20-30, and especially seen on the arms, fingers and head-neck regions. Most of the bites from rodents have a rat origin. Those bites often happen at night, especially on the face or hand of children under five years old who live in poor hygienic conditions. The dog bites are mostly due to the crush-style injuries and in 4-25 % of those injuries an infection develops in about 24 hours. Because of their sharp teeth, cats cause puncture-type wounds. Approximately 30-50 % of the cat bite wounds become infected 12 hours later. Hand, face and genital region wounds have a higher risk for the occurrence of an infection, because of their special anatomical structure. In case of risk factors such as diabetes mellitus, kidney failure, long term steroid use, splenectomy, extreme ages (children and elderly people) and systemic lupus erythematosus (SLE), infection could easily spread to the deep tissues. The suturing of bite wounds remain controversial. Infected wounds and bites older than 24 hours could be left open. Cosmetically problematic wounds like on the face could be sutured. Amoxicillin clavulanic acid is the most preferred agent for the empirical antibiotic therapy. As a result, animal and human bites remain a major public health problem. These bites can cause serious infections and complications. Serious complications can be prevented by detailed assessment, proper cleansing of the wound on time and prophylactic approaches.

**Key Words:** Human bites, animal bites, prophylaxy, treatment

**GİRİŞ**

İnsan ve hayvan ısırıklarına bağlı yaralanmalar; delici yaralanmalar, laserasyon, ezilme ve kopma (doku kaybı) tarzındaki yaralanmalar olup sonucunda enfeksiyon, şekil bozukluğu, zoonotik hastalık gelişimi ve ölümlerle sonuçlanabilen ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir (1,2). Yılan, akrep ve deniz canlılarına bağlı yaralanmalar daha çok zehirlenme ile seyretmekte olup, bu makalenin kapsamı dışında tutulmuştur.

Hayvan ısırıkları; günümüzde çok sık karşılaşılan bir durum haline gelmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 50 milyon evcil hayvan bulunduğu ve yıllık olarak iki ile beş milyon hayvan ısırığı ile karşılaşıldığı bildirilmektedir. Bunların 300.000'i acil servislere müracaat etmekte, 10.000'i hastaneye yatırılmakta ve 20'si de hayatını kaybetmektedir (3). İngiltere'de yıllık olarak köpek ısırması nedeni ile acil servislere müracaat eden kişi sayısı 250.000'dir (4) Aynı

şekilde Fransa'da köpek ısırığına bağlı yaralanma insidansı 100.000'de 37,5 olarak bildirilmiştir (5). Yaralanmaların büyük kısmı hafif yaralanmalardır (3-5).

Yapılan çalışmalarda tüm ısırıkların; % 85-90'nın köpek, % 5-10'nun kedi, % 2-3'nün insan ve % 2-3'nün de kemirgen kaynaklı olduğu görülmektedir (6,7). Köpek ve kedi ısırıklarının çoğu ya insanların sahip oldukları kendi hayvanlarına veya çevresindeki tanıdık hayvanlara bağlı olarak meydana gelmektedir. Bazı köpek cinsleri (Bull terrier, Cocker, Collie, Doberman, Pitbull, Rotweiller, German shepherd ve Sibiry kurdu gibi), diğerlerine göre (Boxer, Dalmaçyalı, English setter, Labrador, Golden retriever) daha saldırgan olma eğilimindedirler (8).

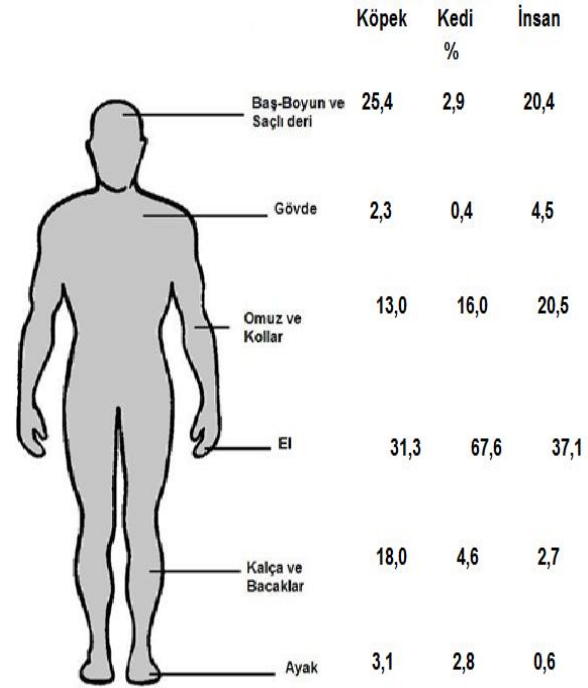
Batı toplumlarında olduğu gibi ülkemizde de giderek daha fazla sayıda aile köpek ve kedi sahibi olmaktadır. Az da olsa, evlerde kemirgen

beslenebilmektedir (tavşan, kaplumbağa, hamster gibi). Ankara'da 2005-2009 yılları arasında meydana gelen ve bildiri yapılan toplam 25.480 hayvan ısırığının % 79,1'inde köpekler, % 19,9'unda kediler sorumlu bulunmuştur (9). Özsoy ve ark.nın yapmış olduğu başka bir çalışmada ise ısırık nedeniyle Kuduz Aşı İstasyonuna başvuran yaralanmanın % 68'nin köpek, % 25'nin kedi ve % 6'sının da fare kaynaklı olduğu ve bu olguların büyük kısmının (% 67) erkek olduğu bildirilmiştir (10).

Yaralanma bölgesi; yaş, cinsiyet ve ısırık hayvanın türüne göre değişmektedir. Köpek ısırıklarına bağlı yaralanmalar daha çok ekstremitelerde ve 20 yaşından büyük erkeklerde görülür. Ancak çocuklarda (özellikle 5-9 yaş) baş ve yüz bölgesi en sık yaralanan bölgedir (7,11). Kedi ısırıklarına bağlı yaralanmaların % 66'sı üst ekstremitelerde ve tipik olarak ellerde görülür (Şekil 1) (6). İnsan kaynaklı ısırıklar daha çok 20-30 yaş arasındaki erkeklerde ve özellikle el parmakları, kol ve baş-boyun bölgesinde görülür (12). Kemirgen kaynaklı ısırıkların çoğu fare kaynaklıdır. Isırıkların çoğu beş yaşın altındaki çocuklarda geceleri, yüz veya ellerde meydana gelir. Bu tür yaralanmalar kötü şartlar altında yaşayanlarda daha sıktır (6,7,13).

Delici ve ezilme tarzında tendon, eklem, kemik ve vasküler dokuya penetre olan yaralanmalar ile el, yüz, ayak ve genital bölge yaralanmalarında enfeksiyon gelişimi riski yüksektir. Ayrıca prostetik eklem ve kalp kapakçığı varlığı, sağlık kuruluşuna geç müracaat (>8 saat), diabetes mellitus, aspleni, lenf ödem, sistemik lupus eritematozus, böbrek yetmezliği ve immün sistem bozukluğu yaralanma sonrası enfeksiyon gelişimi açısından belirlenmiş diğer risk faktörleridir (8,14).

Isırık kaynaklı yaralanmaların bir kısmında enfeksiyon gelişmektedir. Enfeksiyon gelişim riski, ısırık insan veya hayvanın ağız floradaki patojenlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Gelişen yara enfeksiyonlarının çoğu polimikrobiktir. *Pasteurella*



Şekil 1. Köpek, kedi ve insan ısırığına bağlı yaralanmaların vücut bölgesine göre dağılımı (6 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır).

(*P. multocida*, *P. canis*) türleri, streptokoklar, stafilkoklar, *Moraxella*, *Corynebacterium* ve *Neisseria* spp. en sık izole edilen patojenlerdir. *Bergeyella zoohelcum*, *Capnocytophaga* türleri daha az ancak derin dokulara yayılma eğiliminde olan diğer aerobik patojenlerdir (Tablo 1). Enfeksiyon; ısırık insan veya hayvanın ağız floradaki patojenlere bağlı olarak gelişebileceği gibi, ısırılan kişilerin cilt floradaki patojenlerden de kaynaklanabilir (14,15).

Kedi ve köpek ısırığı sonucu gelişen yara enfeksiyonlarının % 50'sinden fazlasında aerobik ve anaerobik patojenler izole edilmektedir (16). Köpek ısırıklarına bağlı yaralanmalar daha çok ezilme tarzındadır. Bu yaraların % 4-25'inde enfeksiyon gelişir. Ortalama enfeksiyon gelişim süresi 24 saattir. Dişlerin sivri ve ince olması nedeniyle kediler, delici tarzda

yaralanmalara neden olurlar. Bu tür yaralanmaların % 30-50'sinde, yaralanmadan ortalama 12 saat sonra enfeksiyon gelişmektedir (16). İnsan ısırığına bağlı yaralanmalar nisbi olarak az görülmesine rağmen, enfeksiyon gelişimi açısından en büyük riske (% 10-50) sahip yaralanmalardır. Bu enfeksiyonların çoğu *Staphylococcus aureus* kaynaklıdır (2).

**Tablo 1.** Isırık yaralanmasına neden olan kaynağın ağız florası patojenleri (13,14)

KAYNAK	PATOJENLER
Köpek	<i>Pasteurella dagmatis</i> , <i>Pasteurella canis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , alfa ve beta hemolitik streptokoklar, <i>Moroxella</i> spp. <i>Neisseria</i> spp., <i>Capnocytophaga canimursis</i> , <i>Capnocytophaga cynodegmi</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Leptospira interrogans</i> , <i>Prevotella</i> spp.
Kedi	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Pasteurella septica</i> , <i>S.epidermidis</i> , alfa ve beta hemolitik streptokoklar, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Bergeyella zoohelcum</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Francisella tularensis</i>
Kemirgenler	<i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Spirillum minus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Leptospira interrogans</i> , <i>Salmonella</i> spp.
İnsan	Viridans streptokoklar, <i>S.pyogenes</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , Hepatit B, Hepatit C, HIV, primer sifiliz, Herpes simplex.

Kemirgen ısırıklarının ise % 10'ununda enfeksiyon gelişmektedir. Fare ısırık ateşi (Rat Bite Fever = RBF), bu enfeksiyonların en ciddi seyirliisidir (14). RBF, fare ısırığı sonrasında *Actinobacillus muris* (eskiden *Streptobacillus moniliformis* olarak adlandırılan) veya *Spirillum minus*'a bağlı gelişen, sepsis ile seyreden ve % 13 fatal seyreden bir hastalıktır. Hastalık daha önceleri laboratuvar çalışanları ve fakirler arasında görülürken; evlerde kemirgen beslemenin popülerite kazanmaya başlamasıyla beraber olguların yarından fazlasını çocuklar oluşturmuştur. Bunun dışında evcil

hayvan satışı yapılan dükkanlarda çalışanlar da risk altındadır (17).

Kuduz, ısırık aracılığıyla bulaşan fatal seyirli bir hastalıktır (18). İnsan ısırıkları Hepatit B, Hepatit C, tüberküloz, Herpes simplex, primer sifiliz ve tetanoz açısından bulaş riski taşımaktadır (19). İnsan ısırığı sonucu HIV bulaşı riski düşükte olsa da mevcuttur (20-22).

### YARALANMALARA YAKLAŞIM

Kurbanların çoğu; yaralanmanın neden olabileceği kozmetik sekel endişesi, yara enfeksiyonu veya kuduz profilaksisi nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. Hastalar; müracaat sırasında durumları stabil ise ısırık hayvan cinsi, yaralanma zamanı, altta yatan hastalık öyküsü ve biliyorsa hayvanın aşılama durumunu, hayvanın provoke edilip edilmediği bilgilerini içerecek tarzda detaylı olarak sorgulanmalıdır. Hastanın tetanoz aşısı durumu, halen kullandığı ilaçlar ve allerji hikayesi kaydedilmelidir. Fizik muayene sırasında, yaranın boyutu ve tipi (laserasyon, delici, ezilme, kopma vb.) ve çevre dokuların durumu, nörolojik, motor ve vasküler fonksiyonlar kayıt edilmelidir. Düzensiz yaralanmaların kayıt altına alınabilmesi amacıyla diyagramlar veya fotoğraf çekimi faydalı olabilir (8).

Enfeksiyon gelişmeyen yaralarda rutin olarak kültür alınması önerilmemektedir. Yaranın başlangıçta bol temiz su ve sabunla yıkanarak temizlenmesi enfeksiyon riskini bariz bir şekilde düşürür. Alkol gibi iritan maddelerin kullanımından, doku hasarını artırarak enfeksiyon gelişimini kolaylaştıracağından kaçınılmalıdır. Nekrotik ve ölü dokular ile yabancı cisimler yaradan uzaklaştırılmalıdır. Köpekler güçlü çene yapıları nedeniyle ısırma esnasında kemik kırıklarına neden olabilirler. Eğer eklem ve el bölgesini içeren yaralanmalar mevcut ise düz radyograflerin alınması kırıkların gösterilmesi veya dokudaki yabancı cisim varlığının gösterilmesi açısından faydalı olacaktır (23).



Yaranın sütüre edilmesi konusu tartışmalıdır. Enfekte olmuş ve yaralanma üzerinden 24 saat geçen yaralar açık bırakılmalıdır. Bazı bilim adamları bariz bir enfeksiyon riski yoksa ve yaralanma üzerinden sekiz saatten az süre geçmişse, yaranın yıkanarak temizlenmesi ve debritleme uygulanmasından sonra yaranın kapatılmasını önermektedirler. El gibi yüksek enfeksiyon riskine sahip bölgelerde meydana gelen yaralanmalar açık bırakılabilir. Yüz bölgesi gibi kozmetik sorunlara neden olabilecek yaralanmalar, plastik cerrahlar tarafından primer olarak kapatılmalıdır (24). Eğer geniş doku kaybı, kemik fraktürü, ciddi yüz ve baş yaralanmaları varsa cerrahi ve ortopedi konsültasyonu gerekebilir.

Hayvan ısırıkları sonrasında genel olarak psikolojik sorunlar göz ardı edilmektedir. Yapılan bir çalışmada, köpek saldırısına uğramış çocukların yarısında post travmatik stres bozukluğu geliştiği bildirilmektedir (25). Isırılma sonucunda çocuklarda agresyon, dil gelişim bozukluğu ve öğrenme güçlüğü görülebilmektedir. Bu nedenle, saldırıya uğramış çocuklarda psikiyatrik değerlendirme yapılması akılcı olacaktır (23).

### PROFİLAKSİ

Proflaktik antibiyotik uygulamasının insan kaynaklı ısırıklarda yara enfeksiyonunun azaltılmasında etkili bulunmasına rağmen, kedi veya köpek ısırıklarından kaynaklanan yara enfeksiyonunu engellediğine dair kanıt yoktur (26). Ancak enfeksiyon gelişimi açısından risk taşıyan (el yaralanmaları, protektik eklem bölgesindeki yaralanmalar, diabetes mellitus, aspleni, böbrek yetmezliği, uzun süreli kortikosteroid kullanımı, immün yetmezlik vb.) hastalara antibiyotik proflaksisi verilmelidir. Penisilin alerjisi yoksa beta-laktam antibiyotiklerin (penisilin, sefalosporin) kullanılması yeterlidir. Penisilin alerjisi olanlara trimetoprim-sulfametoksazol, kinolon (siprofloksasin, moksifloksasilin), klindamisin ve tetrasiklin verilmesi uygun yaklaşım olacaktır. Genel olarak; 5-7 gün süre

ile proflaktik antibiyotik tedavisi verilmesi yeterlidir (20,27).

Tetanoz proflaksisi, hayvan ve hatta insan ısırığı kaynaklı yaralanmaların bakımında göz ardı edilmemelidir. Hastanın aşılama durumuna göre tetanoz toksoidi uygulanmalıdır. Rutin yara bakımında tetanoz proflaksi önerileri Tablo 2’de belirtilmiştir (28).

Tablo 2. Yaralanma sonrası tetanoz proflaksisi önerileri (27)

	Temiz ve Küçük Yaralanmalar		Diğer Yaralanmalar	
	Td	TIG	Td	TIG
Tetanoz aşı durumu				
Daha önce aşılanmış				
<5 yıl	HAYIR	HAYIR	EVET	HAYIR
5-10 yıl	EVET	HAYIR	EVET	EVET
Daha önce aşılanmamış veya Aşılanma üzerinden 10 yıl süre geçmiş	EVET	EVET	EVET	EVET

Td : Tetanoz-difteri (1/10) toksoidi  
TIG : Tetanoz immünglobulin

Vahşi veya provoke edilmeyen hayvan tarafından ısırılanlar, kuduz hastalığı açısından risk altındadırlar. Hayvan sahibi tarafından aşı uygulandığını gösterir kanıtlar mevcut ise, hayvan evde gözetim altına alınmalıdır. Ancak hayvanın aşı durumu bilinmiyorsa, resmi makamlarca gözetim altına alınmalıdır. Eğer hayvan 10 gün boyunca karantinaya alınamayacaksa, kurbanı 48 saat içerisinde kuduz proflaksisi başlanmalı ve hayvanın kuduz olmadığı anlaşıldığında aşılamaya son verilmelidir. Kuduz proflaksisi, aktif (aşı) ve pasif (immünglobulin) bağışıklamadan oluşmaktadır. Proflaksi şeması; yetişkin, çocuk ve gebeler için aynıdır. Sağlık Bakanlığı; bağışıklık eksikliği olan veya immünsupresif ilaç kullananlarda, 50 yaşın üstünde olan ve obez hastalarda aşı yanıtının güvenli olamayabileceği ve bu gruba 90. günde 6. doz aşı uygulanması gerektiğini bildirmektedir (29).

Kuduz immüoglobulin (RIG); yarılanma ömrü 21 gün olup uygulandığında hızlı bir koruma sağlamaktadır. Daha önce aşı olmuş kişilere RIG verilmemelidir (8,30). Temas sonrasında immüoglobulin bulunamamışsa aşıya başlanır, yedi gün içinde temin edilirse RIG yapılmalıdır. RIG bulunamayan durumlarda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerdiği Zagrep şeması (kısaltılmış 2.1.1 şeması: 0. gün iki doz, 7. ve 21. günlerde birer doz olmak üzere toplam 4 doz) alternatif olarak uygulanabilir (29). Kuduz için profilaksi şeması Tablo 3'de verilmiştir (29,30).

Aşı Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP); daha önce aşılanmamış kişilerin temas sonrası profilaksisinde beş doz aşı yerine dört doz (0, 3, 7 ve 14. günde 1 mL

HDCV veya PCEC) uygulanmasının yeterli olacağını bildirmektedir. Ancak immünkompromize kişilerde aşı şemasının beş doza tamamlanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda dört doz aşından sonra yeterli antikor düzeyi oluştuğu bildirilmektedir (30).

HIV (Human Immun Deficiency Virus)'in tükürük yoluyla bulaşma ihtimalinin çok düşük olması nedeni ile insan ısırıklarında rutin profilaksi önerilmemektedir (21,22).

HBsAg pozitif biri tarafından ısırılan ve anti-HBs durumu negatif olanlara Hepatit B aşısı ve immüoglobulin ile profilaksi sağlanmalıdır. İnsan ısırıkları ile karşılaşılması muhtemel yerlerde çalışanlara ise işe başlamadan önce HBV aşısı yapılarak korunma sağlanmalıdır (31).

**Tablo 3.** Kuduz profilaksisi önerileri (28,29)

AŞILANMA DURUMU	YORUM	AŞILAMA
Daha önce aşılanmamış	Yara temizliği	Bütün yaralar derhal su ve sabun kullanılarak temizlenmelidir. Mümkünse viral etkili bir dezenfektan ile (iyot, povidon iyot çözeltisi gibi) yara yıkanmalıdır.
	İnsan Kuduz immüoglobulin (HRIG)	Doz: 20 IU/kg'dır. Eğer yara yeri uygun ise bütün doz yara çevresine verilmelidir. Uygun değilse, yara çevresine maksimum doz verildikten sonra, geri kalan kısım aşı uygulama bölgesinden uzak bir bölgeye IM olarak yapılmalı. HRIG ve aşı aynı enjektöre çekilmemelidir. Aktif antikor üretimini baskılayabileceğinden, önerilen dozdan fazla HRIG uygulanmamalıdır.
	Aşı	HDCV (Human diploid cell vaccine) veya PCECV (purified chick embryo cell vaccine) 1.0 mL, IM (deltoid bölge), 0, 3, 7, 14 ve 28. günde birer doz uygulanır. Antikor cevabını düşürdüğünden asla gluteal bölgeye enjeksiyon yapılmamalıdır. 10 günlük gözlem sonunda, şüpheli temasa neden olan hayvanın kuduz olmadığı kanıtlanırsa aşılamaya son verilmelidir.
Daha önce aşılanmış olanlar	Yara temizliği	Bütün yaralar derhal su ve sabun kullanılarak temizlenmelidir. Mümkünse viral etkili bir dezenfektan ile (povidon iyot çözeltisi gibi) yara yıkanmalıdır.
	HRIG	HRIG verilmemelidir
	Aşı	HDCV veya PCECV 1.0 mL, IM (deltoid bölge), 0 ve 3. Günde birer doz uygulanır.

## TEDAVİ

Isırılmaya bağlı yaralanmalarda hafif cilt enfeksiyonundan septik artrit, osteomyelit ve kompartman sendromu gibi ciddi seyirli enfeksiyonlara kadar değişik komplikasyonlar görülebilir. Gelişen enfeksiyonların büyük kısmı ayakta tedavi edilebilirken, hastaların % 1-2'si hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. Geniş veya derin doku yaralanmaları, sistemik enfeksiyon bulgularının varlığı, ayakta uygulanan tedaviye yanıtızsızlık ve insan ısırıklarına bağlı el bölgesi yaralanmaları durumunda hastalar yatırılarak izlenmelidir. Bunun yanında ayakta uygulanan tedaviye uyumu iyi olmayanlar ile immün yetmezliği olan hastalar da gözlem altında tedavi edilmelidir (19).

Hayvan ısırıklarında ampirik antibiyotik tedavisi, *Pasteurella*, *S.aureus*, streptokoklar ve anaerobik patojenleri kapsamalıdır. İnsan ısırıklarına bağlı gelişen yara enfeksiyonlarında ise *Pasteurella* yerine *Eikenella corodens*'i kapsayacak tarzda antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Penisilin veya ampicilin, *Pasteurella* spp. ne ve oral floranın diğer üyelerine karşı etkilidir. Bununla birlikte, insan ağız florasında bulunan *S.aureus* ile anaerobların yarısından fazlası bu antibiyotiklere dirençlidir. Kontrendikasyon yoksa, ayakta tedavi edilecek hastalarda hayvan ve insan ısırığı kaynaklı yara enfeksiyonlarında hemen hemen tüm patojenlere karşı etkili olduğundan, oral amoksisilin/klavulanat kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır. Hastaneye yatırılan hastalarda ısırık kaynaklı yara enfeksiyonu tedavisi için parenteral beta-laktamaz inhibitörü içeren beta laktamların

(amoksisilin/klavulanat ± aminoglikozit, tikarsilin/klavulanat) kullanılması tercih edilmelidir. Bunun yanında, sefoksitin, sefuroksim, ve seftriakson da kullanılabilir. Ancak bunlardan sadece sefoksitin anti-anaerobik etkinliğinin olduğu unutulmamalıdır (19,23).

Penisilin alerjisi olanlarda eritromisin ve azitromisin alternatif seçeneklerdir. Ancak, son yıllarda *Pasteurella* ve *Eikenella* türlerinin eritromisine direnç gösterdikleri bildirilmektedir. *Pasteurella* ve *Eikenella* türlerine azitromisin daha etkili olduğundan uygun hastalarda bu seçenek tercih edilmelidir (31)

Tetrasiklinler tedavide kullanılacak diğer seçenekler olmasına rağmen, çocuk ve gebelerde kullanılmamalıdır. Klindamisin, cilt enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmakla birlikte, *Pasteurella* spp. ve *E.corodens*'e karşı zayıf etkinlik göstermektedir. Bununla beraber penisiline allerjik yetişkinlerde siprofloksasinle ve çocuklarda da trimetoprim-sulfametoksazol ile kombine edilebilir. Tedavi süresi genel olarak 7-14 gündür. Ancak osteomyelit, artrit, protez enfeksiyonu gibi ciddi komplikasyonlar gelişmişse bu süre çok daha uzamaktadır (19,23,31).

Sonuç olarak; hayvan ve insan ısırıkları önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu ısırıklar ciddi enfeksiyon ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ayrıntılı değerlendirme, yaranın zamanında usulüne uygun temizlenmesi ve riskli hastalara uygulanacak profilaktik yaklaşımlarla ciddi seyirli komplikasyonlar önenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Benson LS, Edwards SL, Schiff AP, Williams CS, Visotsky JL. Dog and cat bites to the hand: treatment and cost assesment. J Hand Surg Am, 2006;31 (3):468-73.
2. Griego RD, Rosen T, Orengo IF, Wolf JE. Dog, cat, and human bites: a review J Am Acad Dermatol, 1995; 33(6):1019-29.
3. Weiss HB, Friedman DI, Coben JH. Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments JAMA, 1998; 279 (1): 51-3.
4. Morgan M, Palmer J. Dog bites. BMJ, 2007; 334 (7590): 413-7.
5. Chomel BB, Trotogon J. Epidemiologic surveys of cat bites in the Lyon area of France. Eur J Epidem, 1992; 8(4): 619-24.
6. MacBean CE, Taylor MDD, Ashby Karen. Animal and human bite injuries in Victoria, 1998-2004. Med J Aust, 2007; 186 (1): 38-40.
7. Goldstein EJ. Bites wounds and infection. Clin Infect Dis, 1992; 14: 633-40.
8. Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. Am Fam Physician, 2001;63(8):1567-1572.
9. Aksoy M, Demirbaş B, Maden F ve ark. Ankara İlinde 2005-2009 yılları arasında görülen şüpheli ısırıkların ve kuduz aşılmasının değerlendirilmesi. 3. EKMUD Kongresi, Ankara. 12-16 Mayıs 2010, Kongre Özet Kitabı s:199.
10. Özsoy M, Yakıştıran S, Özkan E. 2000 Yılında kuduz aşı merkezine başvuran hastaların değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2002;59 (1):1-6.
11. Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. J Clin Pharm Ther, 2000; 25 (2): 85-9.
12. Goldstein E. Bites. Mandell, Douglas and Bennett (eds). Principles of infectious diseases. Churchill Livingstone, 2005, p:3553-6.
13. Hirschhorn RB, Hodge RR. Identification of risk factors in rat bite incidents involving humans. Pediatrics, 1999; 104; e35:1-6.
14. Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. Aust Fam Physician, 2009; 38 (11): 868-74.
15. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Eng J Med, 1999; 340 (2): 85-92.
16. Abrahamian FM. Dog bites:bacteriology, management and prevention. Curr Infect Dis Resp, 2000; 2 (5): 446-53.
17. Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. Clin Microbiol Rev, 2007; 20 (1): 13-22.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Rabies. (<http://www.cdc.gov/rabies>) [Erişim Tarihi: 22 Mayıs 2010].
19. Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, Georgiannos D, Karabouta I. Animal and human bites: Evaluation and management. Acta Orthop Belg, 2004; 70(1):1-10.
20. Bartholemow CF, Jones MA. Human bites: A risk factor for HIV transmission. AIDS, 2006; 20: 631-2.
21. Richman KM, Rickman LS: The potential for transmission of human immunodeficiency virus through human bites. J Acquir Immune Defic Syndr, 1993, 6: 402-6.
22. Havens PL. Postexposure prophylaxis in children and adolescents for nonoccupational exposure to human immunodeficiency virus. Pediatrics, 2003, 111(6): 1475-89.
23. Mills LD, Lilley J. Assessing and managing mammal bites. Emerg Med. 2009;41(1):35.(<http://www.emedmag.com/html/pre/uce/uce/041010035.asp>) [Erişim Tarihi: 22 Mayıs 2010].
24. Chen E, Hornig S, Shepherd SM, Hollander JE. Primary closure of mammalian bites. Acad Emerg Med, 2000; 7(2): 157-61.
25. Peters V, Sottiaux M, Appelboom J, Khan A. Posttraumatic stress disorder after dog bites in children. J Pediatr, 2004; 144(1): 121-2.
26. Troy W. S. Turner. Do mammalian bites require antibiotic prophylaxis? Ann Emerg Med, 2004; 44(3): 274-6.
27. Taplitz RA. Managing bite wounds. Postgrad Med, 2004; 116(2): 49-59
28. Tetanoz aşısı. ([http://asidanisma.com/eriskinlerde\\_bagisiklama\\_03p.asp](http://asidanisma.com/eriskinlerde_bagisiklama_03p.asp)) [Erişim Tarihi: 21 Mayıs 2010]
29. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesi. 2001; B100TSH0110002 09.05.2001/7755 sayılı genelge.
30. Center for Disease Control and Prevention. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010;59:RR-2.
31. Brook I. Management of human and animal bite wound infection: An overview. Curr Infect Dis Rep, 2009; 11(5):389-95.

TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI / REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

...../...../20...

Makale Türü/Article Type:

(...)Araştırma/Research (..)Derleme/Review (..)Olgü Sunumu/Case Report (..)Editöre Mektup/Letter to Editor

Makale Başlığı/Article Entitled : .....

Sayın Editör,

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

1. Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orjinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Makalenin; derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
3. Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
4. Yayın haklarının Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

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

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

(...)1) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

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

(...)2) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

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

(...)3) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

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

(...)4) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

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

(...)5) ..... İmza/Signature : .....

Yazışma Adresi/Corresponding Address : .....

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

Not / Note : 1. İletişim kurulacak yazarın yanına (X) işareti koyunuz / Please indicate the corresponding author with (X)

2. Formu aşağıdaki adrese faks/posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz / Please send this form to the address below by faks or mail, or deliver personally.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı / Refik Saydam National Public Health Agency

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi / Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

Cemal Gürsel Cad. No: 18 06100 Sıhhiye-ANKARA-TÜRKİYE

Tel/Phone: 0312 458 23 64

Faks/Fax: 0312 458 24 08

e-posta/e-mail: turkhijyen@rshm.gov.tr





