



**J** Immunology  
**J** Clinical Microbiology  
*ISSN (online): 2528-9470*

# Journal of Immunology and Clinical Microbiology

**2023;  
Volume 8, Issue 4**

Citation Abbreviation:  
J Immunol Clin Microbiol



Published by QMEL®.org  
(Quality in Medicine,  
Education & Library)



[www.Jtacm.com](http://www.Jtacm.com)

### **Yayın Etiği / Publication Ethics**

İmmünoloji ve klinik mikrobiyoloji Dergisi (JICM) uluslararası hakemli bir dergidir (metin ve video) ve yayınlar. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen tüm araştırmalar Helsinki Bildirgesi, Laboratuar Hayvanlarının Bakım Rehberi, COPE ve ICMJE ilkelerine uygun olmalıdır.

### **Journal Of Immunology And Clinical Microbiology**

**Cilt/Volume:** 8, **Sayı/Issue:** 4, 2023

**Sahibi/Owner:** QMEL adına Erkan YULA'dır .

**Yayımlayan/Publisher:** Erkan YULA

**E-Posta/E-mail:** erkanyula@gmail.com

**Yayın Tarihi/Release Date:** 31 Aralık 2023

**e-ISSN: 2528-9470**

**Journal Of Immunology And Clinical Microbiology** yılda 4 kez yayınlanır.

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Makale gönderim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>

**Yayımcı/Publisher:**Cetus Publishing

**İletişim/Contact:**+90 850 380 08 02

**Eposta/Email:**info@cetuspub.com

**İnternet Adresi/Website :**www.cetuspub.com



## DERGİ KURULLARI / JOURNAL BOARDS

**Journal of Immunology and Clinical  
Microbiology Adına Sahibi**  
Doç. Dr. Erkan YULA

**Baş Editör / Editor in Chief**  
Doç. Dr. Erkan YULA

### Dergi Kurulları / Editorial Board

**Prof. Dr. Vedat BULUT**  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

**PhD. Luca CASSETTA**  
Edinburg Üniversitesi, Queen's Tıbbi Araştırma  
Enstitüsü, MRC Üreme Sağlığı Merkezi, İskoçya,  
Birleşik Krallık.

**Doç. Dr. Esin AKTAŞ ÇETİN**  
İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Enstitüsü,  
İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

**Prof. Dr. Salih ÇETİNER**  
Çukurova Üniversitesi, Abdi Sütçü Sağlık  
Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler  
ve Teknikler Bölümü, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Günnur DENİZ**  
İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Enstitüsü,  
İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

**Doç. Dr. Filiz Kibar**  
Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. H. Barbaros ORAL**  
Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji  
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

**Doç. Dr. Aslı Gamze ŞENER**  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk ve  
Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir,  
Türkiye.

**Prof. Dr. Akgün YAMAN**  
Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Doç. Dr. Ng Peter YIN YUK**  
İstanbul Bilgi Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa  
Bilimleri Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik  
Bölümü, İstanbul, Türkiye.

**Prof. Dr. Meral GÜNALDI**  
İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili  
Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Onkoloji Kliniği,  
İstanbul, Türkiye.

**Prof. Dr. Semra PAYDAŞ**  
Çukurova Üniversitesi, Dahiliye Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Mustafa YILMAZ**  
Çukurova Üniversitesi, Pediatrik Alerji ve  
İmmünoloji, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Murat GÜNDÜZ**  
Çukurova Üniversitesi, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Bölümü, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Osman DEMİRHAN**  
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp  
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye.

**Doç. Dr. Murat ÇELİK**  
Mustafa Kemal Üniversitesi, Dahiliye Anabilim  
Dalı, Hatay, Türkiye.

**Doç. Dr. Mustafa ÖZMEN**  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Dahiliye Anabilim  
Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Eren ERKEN**  
Çukurova Üniversitesi, Dahiliye Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye

**Doç. Dr. Özlem Öztürk GÖRÜROĞLU**  
Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim  
Dalı, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Hüseyin BASKIN**  
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Dr. Lale YEPREM**

Bezmialem Üniversitesi, Rejeneratif Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

**Prof. Dr. Fatih KÖKSAL**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Doç. Dr. Ali BAHADORİ**

Sarap Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sarap, İran.

**Doç. Dr. Orhan BEDİR**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

**Dr. Öğr. Üyesi Toğrul NAĞIYEV**

Çukurova Üniversitesi, Abdi Sütçü Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Burçin ÖZER**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

**Prof. Dr. Mustafa ALTINDİŞ**

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

**Prof. Dr. Selçuk KAYA**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Fügen YARKIN**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Jamal S. HAŞİMİ**

Tahran Tıp Bilimleri Üniversitesi, Parazitoloji ve Mikoloji Anabilim Dalı, Tahran, İran.

**Prof. Dr. Mustafa DEMİRCİ**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Nuri KİRAZ**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**Prof. Dr. M.Adil ALLAHVERDİYEV**

Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

**Prof. Dr. Funda DOĞRUMAN AL**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

**Doç. Dr. Özlem Aycan KAYA**

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

**Prof. Dr. Tuna DEMİRDAL**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Seza İNAL**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Prof. Dr. Tamer Cevat İNAL**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Doç. Dr. Kemaş Türker ULUTAŞ**

Antakya Devlet Hastahaneleri, Hastahane Müdürü, Hatay, Türkiye.

**Prof. Dr. Mustafa EMRE**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Doç Dr. Yusuf Cem KAPLAN**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Barış KARATAŞ**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Mehmet Ata SEÇİLMİŞ**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi  
Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

**Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Halk Sağlığı  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Prof. Dr. Pınar YURDAKUL MESUTOĞLU**

İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp  
Bilimleri Bölümü, Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Prof. Dr. Esra KOÇOĞLU**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

**Doç. Dr. Müge ÖZGÜLER**

Sağlık Bölümleri Üniversitesi, Elazığ Fethi Sekin  
Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dahili  
Tıp Bilimleri Bölümü, Enfeksiyon Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

**Dr. Berrin UZUN**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Doç. Dr. Serdar GÜNGÖR**

Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp  
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı, Uşak, Türkiye

**Dr. Recep BALIK**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk  
Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, İzmir, Türkiye.

**PhD. Berna GÜMÜŞ**

Özel Vetlab Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı, İstanbul, Türkiye.

**Doç. Dr. İmran SAĞLIK**

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp  
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı, Bursa, Türkiye.

**Dr. Öğr. Üyesi Pınar ETİZ**

Çukurova Üniversitesi, Abdi Sütçü Sağlık Hizmetleri  
Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı, Adana, Türkiye.

**PhD Student Asiye KARAKULLUKÇU**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul,  
Türkiye.

**İletişim Adresi / Institutional Contact Editör**

**E-Posta / E-mail:** erkanyula@gmail.com

**Telefon / Phone:** +90 (505) 973 60 97

**Teknik İletişim / Technical Contact**

**E-Posta / E-mail:** erkanyula@gmail.com

**Telefon / Phone:** +90 (505) 973 60 97

## DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Uzm. Dr. Müge ASLAN, Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

Doç. Dr. İlhan AVŞAR, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, İzmir, Türkiye.

PhD. Ali BAHADORİ, Rab e Rashid Üniversitesi Kolojı, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Teriz, İran

Uzm. Dr. Nurten Gülvardar BARAN, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İzmir, Türkiye.

PhD. Vahide BAYRAKAL, Dokuz Eylül Üniversitesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Uzm. Dr. Alev DURAN ÇETİN, Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Gözde YILDIRIM ÇETİN, Sütçü İmam Üniversitesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

Uzm. Dr. Gülçin DAĞLIOĞLU, Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Balcalı Hastahanesi, Merkez Laboratuvarı, Adana, Türkiye.

Doç. Dr. Şahin DİREKEL, Giresun Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Pınar ETİZ, Çukurova Üniversitesi, Abdi Sütçü Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

Uzm. Dr. Ayşegül GÖKMEN, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Doç Dr. Tülin GÜVEN GÖKMEN, Çukurova Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana , Türkiye

Doç Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye.

PhD. Berna GÜMÜŞ, Özel Vetlab Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Doç. Dr. Hayati Güneş, Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.

Uzm. Dr. Serdar GÜNGÖR, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, İzmir, Türkiye.

Doç. Dr. Melek İNCİ, Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

Doç. Dr. Ali KARAKUŞ, Mustafa Kemal Üniversitesi, Acil Tıp Bölümü, Hatay, Türkiye

Doç. Dr. Murat KARAMEŞE, Kafkas Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

PhD Student Asiye KARAKULLUKÇU, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

PhD Begüm Kayar, Çukurova Üniversitesi, Tropikal Hastalıklar Araştırma Uygulama Merkezi, Adana, Türkiye.

Uzm. Dr. Esmâ KEPENEK, Seydişehir Devlet Hastahanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye.

Prof. Dr. Esra KOÇOĞLU, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Sümeyra ALKİS KOÇTÜRK, Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

PhD Roma LEVYTSKY, Nebraska- Lincoln Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, ABD.

Uzm. Dr. Selim MERDAN, Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Salih Atakan NEMLİ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Uzm. Dr. Duygu ÖÇAL, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Uzm. Dr. Rahim ÖZDEMİR, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İzmir, Türkiye.

Uzm. Dr. Müge ÖZGÜLER, Elazığ Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreteri, İl Enfeksiyon Kontrol Birimi, Elazığ, Türkiye.

Uzm. Dr. Bayram PEKTAŞ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Uzm. Dr. İmran SAĞLIK, Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye.

Uzm. Dr. Mehmet Burak SELEK, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastahanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Uzm. Dr. Volkan SUBAŞI, Özel Dermancan Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Fizik Tedavi Uzmanı, Adana, Türkiye.

Doç. Dr. Hüseyin TAŞLI, Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Türkan ÖZER TOKA, Mevlana Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

Dr. Berrin UZUN, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Doç Dr. Şule YILDIZ, Çukurova Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

Doç. Dr. Pınar YURDAKUL, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Uzm. Dr. Süreyya Gül YURTSEVER, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

## **Aims and Scope**

Journal of Immunology and Clinical Microbiology;

- Increasing scientific research and publication literacy,
- Ensuring the sharing of qualified and original research results in accordance with scientific norms and scientific ethics,
- In addition, it aims to improve health-related issues globally, to protect and develop public health, to strengthen the medical profession, to increase awareness of holistic treatments and microbiota, nutrition among health professionals.
- The journal gives priority to publication of studies on immunology and clinical microbiology.
- The primary target audience of the journal is physicians in all branches.
- Continues its publication life with the aim of developing and strengthening communication on the scientific platform.
- It is Turkey's first text and video magazine.
- JICM aims to serve as a free scientific journal in all fields related to immunology, microbiology, rheumatology and pathogenesis, diagnosis, treatment of infectious diseases and general medicine.

## **Open Access Policy**

Journal of Immunology and Clinical Microbiology is an open access journal, which means that all content is freely accessible to the user or institution.

Users are permitted to read, download, copy, print, search or link the full text of the articles, or use them for any other lawful purpose, without prior permission from the publisher or author.

This is in line with the Budapest Open Access Initiative (BOAI).

(<https://budapestopenaccessinitiative.org/>)

## **Peer-Review Policy**

Double-blind refereeing system is applied in JICM Journal, and studies are sent to at least three referees unaware of each other.

In the process, none of the authors and referees can have information about the others. Descriptive information about the author(s) in the work file sent by the author is removed and uploaded to the system only by including it on the cover page. If this information is forgotten in the full text, this information is removed by the editors and then sent to the referees.

The studies sent to the journal are evaluated within 15 days at the latest and the author is informed. At the point of publication of the study, the article may be rejected with the opinion of the journal editor and assistant editors at the article submission stage.

The time given to the referees for evaluation is 30 days. Referee evaluations are shared with the author in accordance with the blindness system. Authors are given 4 weeks for minor and major referee suggestions. If the responsible author of the article is informed three times about the technical correction and spelling rules, if the requested correction is not made, the article is removed from the evaluation process and this issue is conveyed to the author. becomes the referee to evaluate.

In all articles that have undergone peer-review, the referee's opinions are conveyed to the author in accordance with the double-blind system, whether the article is accepted or rejected. For an article to be accepted for publication, it is sufficient to receive an "accept" answer from at least two (2) referees. If two of the three referees decide to reject and one to accept, major or minor revision, the article is rejected. If a referee decides to reject, both major, minor or accept, the article is sent back to the referees. While responding to the referees on the Dergipark page, the authors are requested to upload the article revision response letters to the system by specifying these referees in a different color for each referee and in the relevant correction text.

## **Instructions for Authors**

Writing rules of the journal, announcements about the journal, publication policy, etc. It is available on our journal's page and is available at <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>



## Amaç Kapsam

İmmünoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi;

- Bilimsel araştırma ve yayın okur yazarlığını arttırma,
- Bilimsel normlara ve bilim etiğine uygun, nitelikli ve özgün araştırma sonuçlarının paylaşılmasını sağlama,
- Ayrıca, küresel anlamda sağlıkla ilgili konuların iyileştirilmesi, toplum sağlığın korunması ve geliştirilmesi ve hekimlik mesleğinin güçlenmesini, bütüncül tedaviler ve mikrobiyota, beslenme konularının sağlık profesyonelleri arasında bilinirliğinin artırılması amaçlamaktadır.
- Dergide immünoloji ve klinik mikrobiyoloji ile ilgili çalışmaların yayımlanmasına öncelik verilmektedir.
- Derginin öncelikli hedef kitlesi tüm branşlarda hekimlerdir.
- Bilimsel platformda iletişimi geliştirme ve güçlendirme amacı ile yayın hayatını sürdürmektedir.
- Türkiye'nin ilk metin ve video dergisi'dir.
- JICM, immünoloji, mikrobiyoloji, romatoloji ve patogenezi, tanı, bulaşıcı hastalıkların tedavisi ve genel tıpla ilgili tüm alanlarda ücretsiz bilimsel dergi olarak hizmet sunmayı amaçlamaktadır.

## Açık Erişim Politikası

İmmünoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi, tüm içeriği ücretsiz olarak kullanıcıya veya kurumuna ücretsiz olarak erişilebildiği anlamına gelen açık erişimli bir dergidir.

Kullanıcıların, yayıncıdan veya yazardan önceden izin almaksızın makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine veya başka herhangi bir yasal amaç için kullanmasına izin verilmektedir.

Bu, Budapeşte Açık Erişim Girişimi'ne (BOAI) uygundur.

(<https://budapestopenaccessinitiative.org/>)

## Hakem Değerlendirme Politikası

JICM Dergisinde çift kör hakemlik sistemi uygulanmakta olup çalışmalar birbirinden habersiz en az üç hakeme gönderilir.

Süreçte yazar ve hakemlerden hiçbirisi diğerleri ile ilgili bilgi sahibi olamaz. Yazar tarafından gönderilen çalışma dosyasındaki yazar(lar) ile ilgili tanımlayıcı bilgiler çıkarılıp yalnızca kapak sayfasında yer verilerek sisteme yüklenir. Bu bilgiler tam metin içerisinde unutulmuş ise editörler tarafından bu bilgiler çıkarılır ve ardından hakemlere gönderilir. Dergiye gönderilen çalışmalar en geç 15 gün içerisinde ön değerlendirmeye alınarak yazara bilgilendirme yapılır. Çalışmanın yayınlanabilirliği noktasında makale gönderim aşamasında dergi editör ve editör yardımcılarının görüşü ile makale red edilebilir.

Değerlendirme için hakemlere verilen süre 30 gündür. Hakem değerlendirmeleri körlük sistemine uygun biçimde yazar ile paylaşılır. Minör ve majör hakem önerileri için yazarlara 4 hafta süre verilir. Makalenin sorumlu yazarına teknik düzeltme ve yazım kuralları ile ilgili üç kere bilgi verildiği halde istenilen düzeltme yapılmazsa makalesi değerlendirme sürecinden çıkarılır ve bu konu yazara iletilir. Yayın sürecine kabul edilen makale için belirlenen hakemlerde iki kez değişiklik yapıldıysa bölüm editörü üçüncü kez başka bir hakeme göndermeden ilgili makaleyi değerlendirmek için hakem olur.

Hakem değerlendirmesine girmiş tüm makalelerde hakem görüşleri makale kabul edilse de reddedilse de çift kör sisteme uygun biçimde yazara iletilir. Bir makalenin yayına kabul edilmesi için en az iki (2) hakemden "kabul" cevabı alınması yeterlidir. Üç hakemden ikisi red biri kabul, majör ya da minör revizyon kararı verirse, makale red edilir. Bir hakem red, ikisi majör, minör ya da kabul kararı verirse, makale tekrar hakemlere gönderilir. Yazarlardan Dergipark sayfasında hakemlere yanıt verirken her bir hakem için ayrı renkte ve ilgili düzeltme metninde bu hakemleri belirterek makale revizyon cevap mektuplarını sisteme yüklemeleri istenmektedir.

## Yazarlar İçin Talimatlar

Derginin yazım kuralları, dergi ile ilgili duyurular, yayın politikası vb.

dergimizin sayfasında <https://dergipark.org.tr/pub/jicm> adresinde mevcuttur.

**ARAŞTIRMA MAKALESİ/ ORIGINAL ARTICLE**

- 84-91** **Pediyatrik Çölyak Hastalığı: Beslenme Uyum ve Hastalık Dinamikleri Üzerine Tanımlayıcı Retrospektif Bir Çalışma**  
**Pediatric Celiac Disease: A Descriptive Retrospective Study on Dietary Compliance and Disease Dynamics**  
*Osman Küçükkeleşçi, Fedli Emre Kılıç, Sibel Yavuz, Yusuf Emre Bostan*
- 92-99** **Çocuklarda Yanık Yarası Kültürleri ile Bakteriyemi İlişkisi**  
**Relationship between Burn Wound Cultures and Bacteremia in Children**  
*Selim GÖrgün, Serap Samut Bülbül, Alper Ceylan*
- 100-105** **Formulation of Mild Shampoos and Investigation of Possible Prebiotic Effects**  
**Hassas İçerikli Şampuan Formülasyonları ve Olası Prebiyotik Etkilerinin Araştırılması**  
*Başak Türk Erbul, Sena Orhan, Burak Saka*

ORIGINAL ARTICLE / ÖZGÜN MAKALE

## Pediyatrik Çölyak Hastalığı: Beslenme Uyum ve Hastalık Dinamikleri Üzerine Tanımlayıcı Retrospektif Bir Çalışma

### Pediatric Celiac Disease: A Descriptive Retrospective Study on Dietary Compliance and Disease Dynamics

 Osman KÜÇÜKKELEPÇE<sup>1</sup>  Fedli Emre KILIÇ<sup>2</sup>  Sibel YAVUZ<sup>3</sup>  Yusuf Emre BOSTAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Bölümü, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Adıyaman, Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, Adıyaman, Türkiye

<sup>4</sup>Hekim, Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Bölümü, Adıyaman, Türkiye

Geliş Tarihi: 11.11.2023, Kabul Tarihi: 15.12.2023

#### Öz

**Amaç:** Çalışmada sıklığı artan çölyak hastalığının daha iyi anlaşılabilmesi için bilinen çölyak hastalarının verileri incelenmiş diyet uyumu ve hastalığın progresyonunu etkileyen faktörler değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı retrospektif tipte olan bu çalışma Ocak 2020 ile Kasım 2022 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ÇH tanılı hastalar ile yapılmıştır. Çalışmaya 1-14 yaş arası, 242 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerinin yanında şikayetleri, ek hastalık varlığı, tanısız antikor düzeyleri, marsh skoru gibi değişkenler incelenmiştir.

**Bulgular:** Araştırmaya 1-14 yaş aralığında 242 çocuk dahil edilmiştir. Hastaların 151'i (%62,4) kızdır. En sık görülen şikâyet %64,0 ile gelişme geriliğidir. En sık görülen ek hastalıklar ise %11,2 ile anemi ve %10,7 ile boy kısalığıdır. Hastaların 155'inin (%64,0) marsh skoru 3a ve 58'inin (%24,0) 3b'dir. Hastaların 57'sinde (%23,6) HLA-DQ2 pozitifdir. Hastaların 77'si (%31,8) diyet uyumunda, 125'inin (%51,7) akrabalarında çölyak bulunmaktadır. Hastaların 239'u (98,8) dTGA IgA pozitif, 235'i (%97,1) dTGA IgG pozitif ve 195'i (%80,6) antiendomisyum IgA pozitifdir. Hastaların 193'ünün (%79,8) B12 düzeyi 200 altıdır ve 184'ünün (%76,0) D vitamini eksik veya yetersizdir.

**Sonuç:** Çölyak hastalığı prevalansı artış gösteren, tek tedavisi glutensiz beslenme olan, tanı alınmadığı veya tedaviye uyum sağlanmadığında beslenme yetersizlikleri sonucunda ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Dünya çapında değişen oranlarda diyet uyumunu gösteren hastaların varlığı da önemsenmesi gereken bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplumların çölyak konusunda bilinçlendirme çalışmalarının yapılması gelecekteki hastalık yükünü önemli oranda azaltacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Diyet Uyumu, Çölyak Hastalığı, Glutensiz Beslenme, Pediatrik

**Sorumlu Yazar:** Osman Küçükkelepçe, MD, PhD, Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Bölümü, Adıyaman, Türkiye. E mail: osmankkelepce@hotmail.com, Telefon: 04162250195.

**Nasıl Atıf Yapılmalı:** Küçükkelepçe O., Kılıç F.E., Yavuz S., Bostan Y.E. Pediyatrik Çölyak Hastalığı: Beslenme Uyum ve Hastalık Dinamikleri Üzerine Tanımlayıcı Retrospektif Bir Çalışma. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2023;8(1):84-91

©Copyright 2022 by the "International medical Education Library" The QMEL.org  
*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* published by Cetus Publishing.



*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2022 Open Access (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>)  
Creative Commons Attribution Non-Commercial License: The articles in the *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

**Abstract**

**Objectives:** In order to better understand the increasingly prevalent celiac disease, the data of known celiac patients were examined to evaluate adherence to dietary compliance and factors affecting the progression of the disease.

**Methods:** This descriptive retrospective study was conducted with patients diagnosed with celiac disease who applied to the Pediatric Gastroenterology outpatient clinic of Adiyaman Training and Research Hospital between January 2023 and October 2023. A total of 242 patients aged between 1 and 14 years were included in the study. In addition to the demographic characteristics of the patients, variables such as complaints, presence of additional diseases, diagnostic antibody levels, and Marsh score were examined.

**Results:** The study included 242 children aged between 1 and 14 years. Of the patients, 151 (62.4%) were female. The most common complaint was growth retardation, observed in 64.0% of cases. The most common additional diseases were anemia (11.2%) and short stature (10.7%). Marsh score 3a was observed in 64.0% of patients, and 3b in 24.0%. HLA-DQ2 was positive in 23.6% of patients. 77 patients (31.8%) were non-compliance to the gluten-free, and celiac disease was present in the relatives of 51.7% of patients. 239 (98.8%) had positive dTGA IgA, 235 (97.1%) had positive dTGA IgG, and 195 (80.6%) had positive antiendomysium IgA. The B12 level was below 200 in 79.8% of patients, and 76.0% had a deficiency or insufficiency of vitamin D.

**Conclusion:** Celiac disease is a condition with increasing prevalence, the only treatment for which is a gluten-free diet. It can lead to serious complications due to nutritional deficiencies when diagnosis is not made or treatment adherence is not achieved. The global prevalence of patients with varying levels of non-compliance to the gluten-free diet poses a significant concern. Implementing awareness campaigns on celiac disease within societies holds the potential to substantially alleviate the future burden of this condition.

**Keywords:** Dietary Compliance, Celiac Disease, Gluten-Free Diet, Pediatric

**GİRİŞ**

Çölyak Hastalığı (ÇH) genetik yatkınlığı olan bireylerde gluten içeren besinlerin tüketilmesi sonucu ince bağırsak villuslarında oluşan hasar ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Gluten, alkolde çözünen prolaminler ve çözünmeyen gluteninlerden oluşur (1). Prolaminlerin sindirim sürecinde oluşan yapılar immün reaksiyona neden olarak ince bağırsaklarda atrofiye yol açar. HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 antijenleri olan bireylerde bu reaksiyonların daha hızlı geliştiği belirlenmiştir (2). Hastalığın patogenezinde genetik komponentin önemli olduğu gösterilmiş olsa da tek yumurta ikizlerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %50'sinde ÇH birlikte bulunmuştur (3). Hindistan ve Hollanda'da yapılan çalışmalarda hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörlerin yanında bireyin glutenli besinlerle beslenme süresi, günlük gluten tüketimi gibi faktörlerin hastalığın gelişmesi açısından en az bir yıl farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (4,5).

ÇH global prevalansı incelendiğinde seroprevalansın %1.4 olduğu tespit edilmiştir. Biyopsi ile doğrulanan vakalarda ise en yüksek Avrupa ve Okyanusya kıtalarında (%0.8), en düşük Güney Amerika kıtasında olmak üzere global prevalans %0.7 olarak belirlenmiştir. Biyopsi ile teyit edilmiş vakalarda kadınlar erkeklerden 1.5 kat, çocuklar ise yetişkinlerden 2 kat fazla tanı almışlardır (6). Türkiye'de ise okul çağı çocuklarında yapılan prevalans çalışmasında serolojik pozitiflik oranı %1, biyopsi ile tanı konan çocuk oranı ise %0.4 olarak tespit edilmiştir (7).

Klinik açıdan asemptomatik olarak da seyredilen ÇH, malabsorbsiyon bulguları ön planda olan klasik ve malabsorbsiyon dışındaki semptomların ön planda olduğu klasik olmayan formları ile seyredilmektedir (8). Klasik olmayan grubu, atipik, sessiz latent ve potansiyel ÇH olarak sınıflanmaktadır (9). Klasik ÇH'de ishal, iştahsızlık, hazımsızlık, gelişme geriliği ön plandayken, hastalara genellikle yaşamın ilk iki yılında tanı konulmaktadır. Klasik

ÇH'nin tanı konması ileri yaşlara kalması durumunda şişkinlik, karın ağrısı, kabızlık ve iritabl barsak sendromu gibi şikayetler ön plana çıkmaktadır (1). Klasik olmayan ÇH vakaları ise tanı konulan pediatrik vakaların önemli bir kısmını oluşturmakta ve tanıda serolojik testler kullanılmaktadır. Bu grupta karın ağrısı, kabızlık, aşırı gaz çıkarma isteği gibi sindirim sistemi şikayetlerinin yanında, kemik erimesi, demir eksikliği, artritler, kas ağrısı, baş ağrısı, halsizlik, tekrarlayan oral ülserler gibi sistemik bulgular da görülebilmektedir (10). Hastalar sorgulanırken beden kütle indeksi 50'nin üstünde olan vakaların ihmal edilmeyecek bir kısmında sebebin ÇH olabileceği de akılda tutulmalıdır (11).

ÇH'nin bilinen tek tedavisi ömür boyu glutensiz diyet uygulamasıdır. Tanıdaki gecikmeler birçok sistemde sorunlara yol açacağından erken yaşta tanı konması önemlidir. ÇH tanısında kullanılan serolojik testler; Antigliadin Antikor(AGA), Anti Endomisyum Antikor(EMA), Antiretikülin Antikor(ARA), Doku Transglutaminaz Antikor(dTG) ve Deamine Gliadin Peptid Antikor(DGP) sayılabilir (9). Klasik olarak dTG ve EMA antikorları ile desteklenen duodenal biyopsi ile tanı konulmaktadır (1). Ancak son zamanlarda European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN- Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Cemiyeti) biyopsi olmadan tanı konulabilmesi için bir protokol önerdi. Bu protokole göre klasik semptomları olan hastalarda, normalin on katı Anti dTG antikorlarının olması, pozitif Anti-EMA testinin olması biyopsi olmadan tanı konulmuş kabul edilebileceğini önermektedir (12). Biyopsi yapılırken duodenumdan en az beş numune alınması ve bu numunelerin marsh skorlamasına göre skorlanması gerekmektedir. Bu değerlendirmeye göre Marsh 0-1 grubunda olanlar normal kabul edilirken, Marsh 2-3a,3b,3c olanlar sıralamaya göre daha çok progresyon gösteren ÇH olarak kabul edilmektedir (13). Tanısal testler sırasında hastanın glutensiz diyet tedavisi almıyor olması gerekmektedir.

Bu çalışmada takipli ÇH hastalarının demografik özellikleri, diyete uyumları, klinik özellikleri, antikor durumları, vitamin düzeyleri gibi laboratuvar bulgularını değerlendirmek amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı retrospektif tipte olan bu çalışma Ocak 2020 ile Kasım 2022 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ÇH tanılı hastalar ile yapılmıştır. Çalışmaya 1-14 yaş arası 242 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların tümü barsak biyopsisi ile tanı almış, marsh skorlaması yapılan hastalardı. Hastaların kayıtları hastane bilgi yönetim sisteminden çekilmiştir. Diyete uyum gibi diğer bilgiler yine hastane kayıt sistemindeki poliklinik notlarından alınmıştır. Hastaların demografik özelliklerinin yanında şikayetleri, ek hastalık varlığı, tanısal antikor düzeyleri, marsh skoru gibi değişkenler incelenmiştir.

Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 08.06.2023 tarihli, 08-19 sayılı karar ile etik kurul izni alınmıştır. Çalışma retrospektif olarak planlandığı için hastalardan onam alınmamış ancak verilerin kullanılması için Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesinden kurum izni alınmıştır. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonuna uyulmuştur.

Araştırma verileri SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı değişkenler sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Araştırmaya 1-14 yaş aralığında 242 çocuk dahil edilmiştir. Hastaların 151'i (%62,4) kızdır. En sık görülen şikâyet %64,0 ile gelişme geriliğidir. En sık görülen ek hastalıklar ise %11,2 ile anemi ve %10,7 ile boy kısalığıdır. Hastaların 155'inin (%64,0) marsh skoru 3a ve 58'inin (%24,0) 3b'dir. Hastaların 57'sinde (%23,6) HLA DQ2 pozitifdir. Hastaların 77'si (%31,8) diyete uymamakta, 125'inin (%51,7) akrabalarında çölyak bulunmaktadır. Hastaların 239'u (98,8) DTGA IgA pozitif, 235'i (%97,1) DTGA IgG pozitif ve 195'i (%80,6) antiendomisyum IgA pozitifdir. Hastaların 193'ünün (%79,8) B12 düzeyi 200 altıdır ve 184'ünün (%76,0) D vitamini eksik veya yetersizdir (Tablo 1).

**Tablo1.** Araştırmaya dahil edilen çocukların tanımlayıcı özellikleri

		Sayı	Yüzde	
<b>Cinsiyet</b>	Kız	151	62,4	
	Erkek	91	37,6	
<b>Şikayet</b>	Gelişme geriliği	155	64,0	
	Karında şişlik	21	8,7	
	Karın ağrısı	14	5,8	
	Kabızlık	14	5,8	
	İshal	13	5,4	
	İştahsızlık	10	4,1	
	Halsizlik	8	3,3	
	Solukluk	7	2,9	
	<b>Ek hastalık</b>	Anemi	27	11,2
		Boy kısalığı	26	10,7
Baş ağrısı		11	4,5	
Hipotiroidi		6	2,5	
DM		5	2,1	
Diğer		8	3,3	
Yok		159	65,7	
<b>Marsh Skoru</b>	2	3	1,2	
	3a	155	64,0	
	3b	58	24,0	
	3c	26	10,7	
<b>Kilo (persentil)</b>	3'ün altı	140	57,9	
	3-97	102	42,1	
<b>Boy(persentil)</b>	3'ün altı	71	29,3	
	3-97	169	69,8	
<b>Genetik özellik</b>	97p üstü	2	0,8	
	HLADQ2	57	23,6	
<b>Diyete uyum</b>	Yok	185	76,4	
	Evet	165	68,2	
<b>Akrabalarda çölyak</b>	Hayır	77	31,8	
	Var	125	51,7	
<b>dTGA IgA</b>	Yok	117	48,3	
	Pozitif	239	98,8	
<b>dTGA IgG</b>	Negatif	3	1,2	
	Pozitif	235	97,1	
<b>Antiendomisyum IgA</b>	Negatif	7	2,9	
	Pozitif	195	80,6	
<b>B12</b>	Negatif	47	19,4	
	200 altı	193	79,8	
<b>VitD</b>	200 üstü	49	20,2	
	Şiddetli eksik	5	2,1	
	Eksik	127	52,5	
	Yetersiz	52	21,5	
	Normal	58	24,0	

Hastalar marsh skoruna göre 2-3a ve 3b-3c olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki grup arasında hastalıkla ilgili özellikler karşılaştırıldı. Buna göre iki grup arasında cinsiyet, ek hastalık, boy, kilo, HLADQ2 varlığı, akrabalarda çölyak varlığı, DTGA IgA, antiendomisyum IgA, B12 ve D vitamini yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Marsh skoru 2-3a olan hastaların en sık görülen şikayeti %80,4 ile gelişme geriliği iken, marsh skoru 3b-3c olan hastalarda en sık %33,3 ile gelişme geriliği ve 20,2 ile iştahsızlık, halsizlik ve solukluk

şikayetleri vardı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Marsh skoru 2-3a olan hastaların %36,7'si diyetle uymuyorken marsh skoru 3b-3c olan hastaların ise %22,6'sı diyetle uymamaktadır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,036$ ). Marsh skoru 2-3a olan hastaların %99,4'ünde DTGA IgG pozitifken, marsh skoru 3b-3c olan hastaların ise 92,9'unda DTGA IgG pozitif ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,008$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Marsh skoruna göre hastalıkla ilgili özelliklerinin karşılaştırılması

		Marsh Skoru				
		2-3a		3b-3c		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	P
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	54	34,2	37	44,0	0,131
	Kadın	104	65,8	47	56,0	
<b>Şikayet</b>	Gelişme geriliği	127	80,4	28	33,3	<b>&lt;0,001</b>
	Karın ağrısı	4	2,5	10	11,9	
	İshal-kabızlık	12	7,6	15	17,9	
	Karında şişlik	7	4,4	14	16,7	
	İştahsızlık - halsizlik-solukluk	8	5,1	17	20,2	
<b>Ek hastalık</b>	Yok	105	66,5	54	64,3	0,735
	Var	53	33,5	30	35,7	
<b>Kilo(persentil)</b>	3'ün altı	92	58,2	48	57,1	0,871
	3-97	66	41,8	36	42,9	
<b>Boy(persentil)</b>	3'ün altı	47	29,7	24	28,6	0,966
	3-97	111	70,3	60	71,4	
<b>Genetik</b>	Yok	121	76,6	64	76,2	1,000
	HLADQ2	37	23,4	20	23,8	
<b>Diyete uyum</b>	Evet	100	63,3	65	77,4	<b>0,036</b>
	Hayır	58	36,7	19	22,6	
<b>Akrabalarda çölyak</b>	Var	84	53,2	41	48,8	0,519
	Yok	74	46,8	43	51,2	
<b>dTGA IgA</b>	Pozitif	155	98,1	84	100,0	0,553
	Negatif	3	1,9	0	0,0	
<b>dTGA IgG</b>	Pozitif	157	99,4	78	92,9	<b>0,008</b>
	Negatif	1	,6	6	7,1	
<b>Antiendomisyum IgA</b>	Pozitif	125	79,1	70	83,3	0,536
	Negatif	33	20,9	14	16,7	
<b>B12</b>	200 altı	122	77,2	71	84,5	0,238
	200 üstü	36	22,8	13	15,5	
<b>Vit D</b>	Yetersiz-eksik	114	72,2	70	83,3	0,075
	Normal	44	27,8	14	16,7	

## Tartışma

ÇH dünya çapında tanı konan hasta sayısının arttığı, ancak artan prevalansa rağmen, Amerika Birleşik Devletleri, İspanya ve İngiltere’de hastaların çoğunluğunun tanı konmadan hayatlarına devam ettiği bir hastalıktır (1). Çölyak hastalığının daha iyi anlaşılması, bireylerin ilerleyen hayatlarında komplikasyonların önüne geçecek ve hayat kalitelerinin artışına önemli ölçüde katkı sunacaktır.

ÇH’nın bilinen tek tedavisi glutensiz diyet olduğu için diyetle uyum ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ancak diyetle uyumun değerlendirilme yönteminin objektif olarak nasıl yapılacağı ile ilgili kesin bir yöntem bulunmamaktadır. Bu sebeple diyetle uyum ile ilgili yapılan çalışmalarda uyum oranı %30 ile %95 arasında değişmektedir. İstanbul ilinde 92 hasta ile yapılan çalışmada, diyetle uyum dTG antikoru ile değerlendirilmiş, diyetle uyum oranı %55.4 olarak belirlenmiştir (14). Konya ilinde, erişkin hastalara anket yoluyla diyetle uyum sorgulanmış, %70 oranında diyetle uyum olduğu belirlenmiştir (15). 9-17 yaş arası ÇH takipli 54 çocukla yapılan çalışmada, diyetle uyum oranı %68 olarak tespit edilmiştir (16). Çalışmamızda hastaların veya ebeveynlerinin sözel beyanlarına göre, %68.2 oranında diyetle uyum mevcuttu. Diyetle uymayanların Marsh skorlarının anlamlı bir şekilde uyanlara göre daha ileri olması sözel beyanların güvenilirliğini artıran bir faktör olarak değerlendirildi. Diyetle uyum konusunda ebeveynlerin ve hastaların bilinçlendirilmesi kadar glutensiz gıdaya erişimin kolaylaşması, bu gıdaların satıldığı noktaların yaygınlaşması ve sosyal hayatta yer bulması önem arz etmektedir.

Hastaların ilk başvuru şikayetleri hastalığın seyri hakkında da bilgi vermesi açısından önemlidir. Literatürde ilk şikayetlerin dağılımı farklılık göstermektedir. 70 çölyak hastasıyla yapılan bir çalışmada hastaların en sık ilk başvuru sebepleri sırasıyla karın ağrısı, kilo alamama ve boy kısalığı olarak görülmüştü (17). Glutensiz diyetle uyum ve uymayan çölyak hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki grupta da anlamlı bir şekilde ilk başvuru şikayetleri gastrointestinal sistemi ilgilendiren semptomlar olmuştur (14). Ankara ilinde yapılan başka bir çalışmada çölyak hastalarının en sık başvurduğu ilk şikayetler ishal, karın ağrısı ve halsizlik

olarak gerçekleşmiştir (18). Çalışmamızda ise literatürün aksine en sık şikâyet %64 ile gelişme geriliği olmuştur. Gelişme geriliğinin en sık başvuru nedeni olması; ebeveynlerin hastalığın gastrointestinal sistem bulgularını ihmal ettiklerini, hastalık birden çok sistemi etkilemeye başladığında sağlık hizmeti aradığını düşündürmektedir.

Yapılan birçok çalışmada glutensiz diyetle uyum hastalarda dahi vitamin ve mineral eksikliklerinin olduğu gözlemlenmiştir. Bu sebeple çölyak hastalarının değerlendirmelerinde D vitamini, çinko, Demir ve B12 vitamin düzeylerinin değerlendirilmesi önerilmektedir (17). İtalya’da 1741 çölyak hastası ile yapılan çalışmada hastaların %50’sinde ferritin, %20’sinde D vitamini, %7’sinde B12 vitamini ve %75’inde folat eksikliği tespit edilmiştir (19). 2021 yılında, Ankara’da 70 çölyak hastası ile yapılan çalışmada hastaların %75’inde D vitamini, %52.9’unda demir ve %15.2’sinde B12 vitamini eksikliği tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda D ve B12 vitaminleri değerlendirilmiş, hastaların %76.1’inde D vitamini, %79.8’inde B12 vitamini eksikliği saptanmıştır. Özellikle B12 vitamini eksikliğinin bu kadar yoğun olmasının bölgedeki beslenme alışkanlığı ile ilgili olabileceği değerlendirilmektedir.

Serolojik testler hastalığın tanı, ilerleme ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Biyopsiye göre daha az invaziv olduğu için yaygın kullanılmaktadır. Elazığ ilinde 372 hasta ile yapılan çalışmada hastaların %94.8’inde dTG IgA, %64.2’sinde AGA IgA, %84.3’ünde EMA IgA pozitif olarak tespit edildi (20). Başka bir çalışmada dTG IgA %51.6, dTG IgG %33.5, Anti-EMA %60 oranında pozitif olarak belirlenmiştir (15). Çalışmamızda dTG IgA ve dTG IgG %95’in üzerinde, Anti-EMA ise %80 oranında pozitif olarak belirlenmiştir. Serolojik testler tanı ve tedavide yoğun olarak kullanılmasına rağmen tanıda duodenum biyopsisi hala vazgeçilmez durumdadır. Artan prevalans ve sessiz vakaların yükü düşünüldüğünde serolojik testlerle tanı konulacak protokollerin geliştirilmesi, hasta takiplerinde kullanımın yaygınlaşması hem hastaların konforun artırılması, hem de non invaziv testlerle tanı almamış hastalara tanı konulmasını kolaylaştıracaktır.



## SONUÇ

Çölyak hastalığı prevalansı artış gösteren, tek tedavisi glutensiz beslenme olan, tanı alınmadığı veya tedaviye uyum sağlanmadığında beslenme yetersizlikleri sonucunda ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Dünya çapında değişen oranlarda diyete uymayan hastaların varlığı da önemsenmesi gereken bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplumların çölyak konusunda bilinçlendirme çalışmalarının yapılması gelecekteki hastalık yükünü önemli oranda azaltacaktır.

## BİLDİRİMLER

### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması belirtmemiştir.

### Finansal Destek

Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir maddi destek almadıklarını beyan ederler.

### Etik Onay

Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul izni alınmıştır. Bu çalışmanın yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur.

### Yazar Katkıları

Fikir: FEK, SY, OK Tasarım: FEK, OK, Gözetim: SY, OK Araç gereç: FEK, YEB, SY Veri toplama ve işleme: SY, FEK Analiz ve yorumlama: YEB, OK, Literatür tarama: OK, FEK, YEB Yazma: OK, YEB, FEK Eleştirel İnceleme: FEK, SY

## KAYNAKÇA

1. Jimenez J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac disease in children. *Pediatric Clinics*, 2021; 68(6): 1205-1219.
2. Leonard MM, Sapone A, Catassi C, et al. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: a review. *JAMA*. 2017;318(7):647-56.
3. Kuja-Halkola R, Lebwohl B, Halfvarson J, et al. Heritability of non-HLA genetics in coeliac disease: a population-based study in 107 000 twins. *Gut* 2016;65(11):1793-8.
4. Ramakrishna BS, Makharia GK, Chetri K, et al. Prevalence of adult celiac disease in India: regional variations and associations. *Am J Gastroenterol* 2016;111(1):115-23.
5. Barroso M, Beth SA, Voortman T, et al. Dietary patterns after the weaning and lactation period are associated with celiac disease autoimmunity in children. *Gastroenterology* 2018;154(8):2087-96.e7.

6. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2018; 16(6): 823-836.
7. Dalgic B, Sari S, Basturk B, et al. Turkish Celiac Study Group. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1512-7.
8. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac disease: clinical features and diagnosis. *Gastroenterology Clinics*. 2019; 48(1): 19-37.
9. Özbolat F. Çorum ilinde yaşayan çölyak hastalarının sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi: Kesitsel bir çalışma. 2020, Uzmanlık tezi
10. Smith LB, Lynch KF, Kurppa K, et al. Psychological manifestations of celiac disease autoimmunity in young children. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20162848.
11. Capriati T, Francavilla R, Ferretti F, et al. The overweight: a rare presentation of celiac disease. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(2):282-4.
12. Werkstetter KJ, Korponay-Szabo IR, Popp A, et al. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology*. 2017;153(4): 924-35.
13. Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatrics and international child health*, 2019; 39(1): 23-31.
14. Akkelle BŞ, Tutar E, Ertem D. Pediatrik Çölyak Hastalarında Glutensiz Diyet Tedavisine Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2022; 50(2): 48-55.
15. Er MM, Demir A. Konya İlindeki Erişkin Çölyak Hastalarının Epidemiyolojik, Klinik Ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*. 2021; 4(3); 79-83.
16. Bişgin F, Akça SÖ, Turan AP. Çölyak hastası çocukların hastalıklarına yönelik tutumları ve etkileyen faktörler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020; 11(4); 1466-1473.
17. Selbuz S. Çölyak Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Durumu ve Mikro Besin Yetersizliklerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2021;30(1):48-55
18. Keskin Ç, Keskin GS, Cindoruk M. Çölyak

---

hastalarında serum hepsidin düzeylerinin değerlendirilmesi ve demir parametreleri ile ilişkisi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2023;22(2):45-51.

19. Zanini B, Caselani F, Magni A, et al. Celiac disease with mild enteropathy is not mild disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(3):253-258.
20. Albayrak S. Çölyak hastalığı olan çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi/ Retrospective evaluation of the clinical and laboratory findings of children with celiac disease. 2016. Uzmanlık Tezi

ORIGINAL ARTICLE / ÖZGÜN MAKALE

## Çocuklarda Yanık Yarası Kültürleri ile Bakteriyemi İlişkisi

### Relationship between Burn Wound Cultures and Bacteremia in Children

 Serap Samut BÜLBÜL<sup>1</sup>  Selim GÖRGÜN<sup>2</sup>  Alper CEYLAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Çarşamba Devlet Hastanesi, Çocuk Cerrahi Bölümü, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yanık Servisi, Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi: 20.11.2023, Kabul Tarihi: 15.12.2023

#### Öz

**Amaç:** Ağır yanık nedeniyle hastanede uzun süre tedavi gören çocuklarda yara yeri bakteri kolonizasyonu ve bakteriyemi riski artmaktadır. Bu çalışmada ağır yanık nedeniyle hastanede tedavi gören çocuk hastalarda yanık yeri ve kan kültürleri sonuçlarının irdelenmesi ve yanık yeri kolonizasyonunun bakteriyemi gelişmesine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2019 ile Eylül 2023 arasında ikinci derece ve üzeri yanık nedeniyle hastanemiz yanık kliniğinde ya da yanık yoğun bakım ünitesinde tedavi gören ve yara kültürü yapılan 84 çocuk hasta dâhil edildi. Kültür sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi.

**Bulgular:** Hastaların 51'i (%60,7) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 10,62±6,21 yıl, ortalama hastanede yatış süreleri 19,98±17,46 gün idi. Yara kültüründe üreme olanlarda kan kültürü pozitifliği oranı yara kültüründe üreme görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (%20,7 vs. %5,5; p=0,032).

Kültürlerden en çok izole edilen bakteri türleri (*Pseudomonas aeruginosa* (15 örnek; %17,9) ve *Acinetobacter baumannii* (dokuz örnek; %10,7) idi. Sadece bir hastanın yara ve kan kültürlerinden aynı bakteri türü izole edildi (*Acinetobacter baumannii*). Kültür pozitif grupta ortalama hastanede yatış süresi kültür negatif gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (30,66 vs. 13,40; p<0,001). Lojistik regresyon analizinde hastanede yatış süresi kültür pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı (p<0,001) ve buna göre hastanede yatış süresinin kültür pozitifliği riski açısından risk katsayısı 1,092 (1,044-1,142) olarak bulundu. Ayrıca yara kültürü pozitifliği kan kültürü pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı (p=0,044) ve buna göre yara kültürü pozitif olanlarda kan kültürü pozitifliği riskinin 4,522 (1,033-19,671) kat artmış olduğu hesaplandı.

**Sonuç:** Çalışmamızdan elde edilen bulgular ağır yanık nedeniyle hospitalize edilen çocuk hastalarda hastanede kalış süresinin hastane kaynaklı yanık yeri kolonizasyonu veya enfeksiyonu ve/veya bakteriyemi gelişmesi açısından riski belirgin olarak arttırdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, yanık, yara kültürü, kan kültürü, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*

**Sorumlu Yazar:** Selim Görgün, E mail: selimgorgun55@gmail.com, Telefon: +905366168844.

**Nasıl Atıf Yapılmalı:** Bülbül S.S., Görgün S., Ceylan A. Çocuklarda Yanık Yarası Kültürleri ile Bakteriyemi İlişkisi. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2023;8(4):92-99

©Copyright 2022 by the "International medical Education Library" The QMEL.org  
*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* published by Cetus Publishing.



*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2022 Open Access (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>)  
Creative Commons Attribution Non-Commercial License: The articles in the *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

## Abstract

**Background:** The risk of wound bacterial colonization and bacteremia increases in children who are treated in the hospital for a long time due to severe burns. The aim of this study was to examine the results of burn site and blood cultures in pediatric patients treated in hospital due to severe burns and to investigate the effect of burn site colonization on the development of bacteremia.

**Material and Method:** The study included 84 pediatric patients who were treated in our hospital's burn clinic or burn intensive care unit due to second-degree or higher burns and had wound cultures performed between January 2019 and September 2023. Culture results were obtained from hospital records.

**Results:** 51 (60.7%) of the patients were male. The average age of the patients was  $10.62 \pm 6.21$  years and the average hospital stay was  $19.98 \pm 17.46$  days. The rate of blood culture positivity in those with growth in the wound culture was found to be significantly higher than in those with no growth in the wound culture (20.7% vs. 5.5%;  $p = 0.032$ ). The bacterial species most frequently isolated from cultures were *Pseudomonas aeruginosa* (15 samples; 17.9%) and *Acinetobacter baumannii* (nine samples; 10.7%). The same bacterial species was isolated from wound and blood cultures of only one patient (*Acinetobacter baumannii*). The average hospital stay in the culture-positive group was significantly higher than the culture-negative group (30.66 vs. 13.40;  $p < 0.001$ ). In logistic regression analysis, hospitalization duration was determined to be an independent risk factor for culture positivity ( $p < 0.001$ ) and accordingly, the risk coefficient of hospitalization duration in terms of culture positivity risk was found to be 1.092 (1.044-1.142). Additionally, wound culture positivity was determined to be an independent risk factor for blood culture positivity ( $p = 0.044$ ), and accordingly, the risk of blood culture positivity was calculated to be increased by 4.522 (1.033-19.671) times in those with positive wound cultures.

**Conclusion:** The findings obtained from our study show that the duration of hospital stay in pediatric patients hospitalized due to severe burns significantly increases the risk of hospital-acquired burn site colonization or infection and/or bacteremia development.

**Keywords:** Child, burn, wound culture, blood culture, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*

## GİRİŞ

Ağır yanık nedeniyle hastanede tedavi gören çocuk hastalarda deri önemli ölçüde hasar görmektedir. Bu olgularda deri bütünlüğü hem derinlemesine hem de geniş bir alanda bozulmuş olmaktadır. Buna bağlı olarak yanık bölgelerinde bakteri kolonizasyonu kolaylıkla gelişebilmektedir. Özellikle uzun süre hastanede tedavi görmek zorunda kalan bu hastalarda hastanede yatış süresinin uzaması özellikle hastane kaynaklı yara yeri kolonizasyon riskinin belirgin olarak artmasına neden olmaktadır (1-4).

Hastanede uzun süre tedavi gören çocuk hastalarda sadece yanık yerinde değil, solunum yollarında da hastane kaynaklı kolonizasyon riski yüksek olmaktadır. Bu hastaların özellikle uzun süre kalmak zorunda olduğu yanık klinikleri ve yoğun bakım üniteleri gibi birimlerde kolonize olma olasılığı daha yüksektir (4,5). Bakteri kolonizasyonu görülen hastaların önemli bir kısmında enfeksiyon da gelişebilmektedir. Kolonizasyon ya da enfeksiyon gelişen

bölge bu hastalarda bakteriyemi için odak olabilmektedir. Tedavi süresi uzadıkça direnç nedeniyle elimine edilemeyen bu enfeksiyonlar hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir (4-7).

Bu çalışmada ağır yanık nedeniyle hastanede tedavi gören çocuk hastalarda yanık yeri ve kan kültürleri sonuçlarının irdelenmesi ve yanık yeri kolonizasyonunun bakteriyemi gelişmesine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Bu retrospektif kohort çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

### Hastalar ve testler

Çalışmaya Ocak 2019 ile Eylül 2023 arasında ikinci derece ve üzeri yanık nedeniyle hastanemiz yanık kliniğinde ya da yanık yoğun bakım ünitesinde tedavi gören ve yara kültürü yapılan 84 çocuk hasta dâhil edildi.

Çalışmaya 18 yaş ve üzeri olanlar, hafif dereceli yanığı olanlar ve gününbirlik yatış ve çıkışı yapılan hastalar alınmadı. Hastaların

kültür sonuçları hastane otomasyon sisteminden geriye doğru taranarak elde edildi.

### İstatistiksel analiz

Çalışmada örneklem büyüklüğü G-Power (version 3.1.9.6, Franz Faul, Universitat Kiel, Almanya) kullanılarak yapılan güç analizi ile hesaplandı. Etki büyüklüğü 0,81; tip1 hata 0,05 ve test gücü 0,95 olarak alındı ve toplam örneklem büyüklüğü 68 olarak belirlendi.

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Pearson's Ki Kare testi ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov Testi ile analiz edildi. Normal dağılmayan sürekli değişkenler açısından iki grup arasındaki farklılıklar Mann Whitney U testi ile, çoklu gruplar arasındaki farklılıklar ise Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile, sıralı değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Hastanede yatış süresinin kültür pozitifliği açısından risk katsayısı, yara kültürü pozitifliğinin kan kültürü pozitifliği açısından risk katsayısı lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi. Gerekli yerlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

### BULGULAR

Hastaların 51'i (%60,7) erkekti. Cinsiyetler arasında kültür pozitifliği açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,844$ ) (Tablo 1).

$p=0,844$ . Ki kare testi kullanılmıştır.

**Tablo 3.** Üreme saptanan bakteri türlerinin kültürlerle göre dağılımı.

	Yara kültürü		Kan kültürü		Yara+ kan kültürü		Toplam	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	%17,9	0	%0	0	%0	15	%17,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	%9,5	0	%0	1	%1,2	9	%10,7
<i>Koagülaz Negatif Stafilokok</i>	1	%1,2	2	%2,4	0	%0	3	%3,6
<i>Enterokok</i>	1	%1,2	2	%2,4	0	%0	3	%3,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	%0	2	%2,4	0	%0	2	%2,4
<i>Escherichia coli</i>	1	%1,2	0	%0	0	%0	1	%1,2
<i>Proteus mirabilis</i>	1	%1,2	0	%0	0	%0	1	%1,2
<i>Serratia marcescens</i>	0	%0	1	%1,2	0	%0	1	%1,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	%0	1	%1,2	0	%0	1	%1,2

Yara kültüründe üreme görülenlerin altısında (%20,7) kan kültüründe de üreme saptandı. Yara kültüründe üreme olanlarda kan kültürü pozitifliği oranı yara kültüründe üreme görülmeyenlere göre anlamlı yüksek

**Tablo 1.** Kültür sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı.

	Kültür negatif		Kültür pozitif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Erkek</b>	32	61,5	19	59,4	51	60,7
<b>Kız</b>	20	38,5	13	40,6	33	39,3
<b>Toplam</b>	52	100,0	32	100,0	84	100,0

bulundu (%20,7 vs. %5,5;  $p=0,032$ ) (Tablo2).

**Tablo 2.** Yara kültürü ve kan kültürü sonuçlarının dağılımı.

	Yara kültürü negatif		Yara kültürü pozitif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Kan kültürü negatif</b>	52	94,5	23	79,3	75	89,3
<b>Kan kültürü pozitif</b>	3	5,5	6	20,7	9	10,7
<b>Toplam</b>	55	100,0	29	100,0	84	100,0

$p=0,032$ . Ki kare testi kullanılmıştır.

Kan kültürlerinin tümünde pozitiflik tarihi üreme görülen yara kültürlerinden daha sonrasına aitti. Kültürlerden en çok izole edilen bakteri türleri (*Pseudomonas aeruginosa* (15 örnek; %17,9) ve *Acinetobacter baumannii* (dokuz örnek; %10,7) idi. *P. aeruginosa* sadece yara kültürlerinde izole edilmişti. *A. baumannii* izolatlarından sadece biri hem yara hem de kan kültüründen elde edilmişti, diğer tüm izolatlar yara kültürlerinden izole edilmişti (Tablo 3).

**Tablo 3.** Üreme saptanan bakteri türlerinin kültürlerine göre dağılımı.

<i>Staphylococcus aureus</i>	1	%1,2	0	%0	0	%0	1	%1,2
<b>Üreme toplam</b>	28	%33,3	8	%9,5	1	%1,2	37	%44
<b>Üreme yok</b>	56	%66,7	76	%90,5	83	%98,8	47	%56
<b>Toplam</b>	84	%100	84	%100	84	%100	84	%100

Sadece bir hastanın yara ve kan kültürlerinden aynı bakteri türü izole edildi (*Acinetobacter baumannii*). Beş hastanın

yara ve kan kültürlerinde farklı bakteri türleri izole edildi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Yara ve/veya kan kültüründe üreme saptanan hastalara ait kültür sonuçları.

Hasta	Yanık yarası yeri kültürü	Kan kültürü
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Üreme yok
16	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
17	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
18	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
19	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
20	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
21	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
22	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
24	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Üreme yok
25	<i>Proteus mirabilis</i>	Enterokok
26	Koagülaz Negatif Stafilokok	Üreme yok
27	<i>Escherichia coli</i>	Enterokok
28	<i>Staphylococcus aureus</i>	Üreme yok
29	Enterokok	Üreme yok
30	Üreme yok	<i>Serratia marcescens</i>
31	Üreme yok	Koagülaz Negatif Stafilokok
32	Üreme yok	KNS

Hastaların ortalama yaşı 10,62±6,21 yıl, ortalama hastanede yatış süreleri 19,98±17,46 gün idi. Kültür pozitif grupta ortalama hastanede yatış süresi kültür negatif gruba göre anlamlı yüksek bulundu (30,66 vs. 13,40; p<0,001). Sadece yara

kültürü (p=0,041) ve yara ile birlikte kan kültürü (p<0,001) pozitif gruplarda ortalama hastanede yatış süresi diğer gruplara göre anlamlı yüksekti, kültür negatif grupta ise anlamlı düşüktü (p<0,001) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Kültür sonuçlarına göre ortalama yaş ve hastanede yatış günü değerleri karşılaştırmaları.

	n	Yaş (yıl)			Hastane yatış günü		
		Ort.	SS	p	Ort.	SS	p
<b>Genel</b>		10,62	6,21		19,98	17,46	
<b>Kültür pozitifliği</b>				0,224*			<0,001*
<b>Kültür negatif</b>	52	10,08	6,16		13,40	9,54	
<b>Kültür pozitif</b>	32	11,48	6,27		30,66	21,84	
<b>Kültür sonucu grupları</b>				0,428**			<0,001**
<b>Kültür negatif</b>	52	10,08	6,16	0,224*	13,40	9,54	<0,001*
<b>Sadece yara kültürü pozitif</b>	23	11,76	6,09	0,298*	23,39	14,17	0,041*
<b>Sadece kan kültürü pozitif</b>	3	8,33	6,66	0,504*	24,00	6,56	0,231*
<b>Yara + kan kültürü pozitif</b>	6	12,00	7,51	0,316*	61,83	24,89	<0,001*

Lojistik regresyon analizinde hastanede yatış süresi kültür pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı (p<0,001) ve buna göre hastanede yatış süresinin kültür pozitifliği riski açısından risk katsayısı 1,092 (1W,044-1,142) idi. Ayrıca yara kültürü

pozitifliği kan kültürü pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptandı (p=0,044) ve buna göre yara kültürü pozitif olanlarda kan kültürü pozitifliği riskinin 4,522 (1,033-19,671) kat artmış olduğu hesaplandı (Tablo 6)

**Tablo 6.** Lojistik regresyon analizi.

	Kültür pozitifliği açısından							
	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	Lower*	Upper*
<b>Hastane yatış günü</b>	0,088	0,023	14,699	1	<0,001	1,092	1,044	1,142
<b>Constant</b>	-2,218	0,504	19,352	1	<0,001	0,109		
	Kan kültürü pozitifliği açısından							
	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	Lower*	Upper*
<b>Yara kültürü pozitifliği</b>	1,509	0,750	4,046	1	0,044	4,522	1,039	19,671
<b>Constant</b>	-2,098	0,375	31,294	1	0,000	0,123		

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.\*\*Kruwal Wallis testi kullanılmıştır.  
Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma.

\*%95 CI.

## TARTIŞMA

Yanığa bağlı olarak hospitalize edilen ve uzun süre tedavi gören çocuklarda sıklıkla hastane kaynaklı kolonizasyon ya da enfeksiyonun yanı sıra bu odak kaynaklı bakteriyemi de gelişebilmektedir (7,8). Bu çalışmada hastanede yatış süresinin kolonizasyon ile ilişkili olduğu ve yara yeri kolonizasyonunun bakteriyemi riskini arttırabildiği gösterilmiştir.

Hastane kaynaklı kolonizasyon ya da enfeksiyon gelişen hastalardaki enfeksiyon odağının bakteriyemiye yol açma riski yüksektir. Bakteri kolonize olduğu vücut bölgesinden kana geçerek bakteriyemiye neden olabilmektedir. Yanık hastalarında sepsisin en sık nedeninin enfekte yanık yarası olduğu belirtilmiştir (7,8). Çalışmamızda yara kültüründe üreme görülenlerin altısında (%20,7) kan kültüründe de üreme saptanmıştır. Yara kültüründe üreme olanlarda kan kültürü pozitifliği oranı yara kültüründe üreme görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (%20,7 vs. %5,5). Ayrıca yara kültürü pozitifliği kan kültürü pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır ve buna göre yara kültürü pozitif olanlarda kan kültürü pozitifliği riskinin 4,522 (1,033-19,671) kat artmış olduğu hesaplanmıştır. Tüm bu bulgular yanık yarası nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda yara yerinde üreme görülmesinin bakteriyemi riskini belirgin olarak arttırdığını göstermektedir.

Özellikle yanık ünitesi ya da yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastalarda en sık hastane kaynaklı kolonizasyon veya enfeksiyona yol açan bakterilerin *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* olduğu belirtilmiştir (9,10). Çocuk hastalarda yanık yarası yerinde hastane kaynaklı *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* üremesinin sık görüldüğü saptanmıştır (11-13). Yapılan birçok çalışmada, yanık hastalarında yanık yeri kültürlerinden en sık *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve Stafilokokların izole edildiği bildirilmiştir (14-18). Çalışmamızda kültürlerden çok izole edilen bakteri türleri (*Pseudomonas aeruginosa* (15 örnek; %17,9) ve *Acinetobacter baumannii* (dokuz örnek; %10,7) olarak saptanmıştır. Bunlardan *P. aeruginosa* sadece yara kültürlerinde izole edilmiştir. *A. baumannii* izolatlarından ise sadece biri haricinde tümü yanık yarasından alınan kültürlerden izole edilmiştir. Tüm bu bulgular yanığa bağlı olarak hastanede

yatırılan ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören çocukların yara yerlerinde hastane kaynaklı olarak sıklıkla *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* kolonizasyonunun görüldüğünü, bu bakterilerin büyük çoğunlukla bakteriyemiye neden olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda sadece bir hastanın yara ve kan kültürlerinden aynı bakteri türü izole edilmiştir, (*Acinetobacter*). Beş hastanın yara ve kan kültürlerinden farklı bakteri türleri elde edilmiştir. Bu bulgu da yanık yarası olan çocuklarda yanık yerlerinde görülen kolonizasyonun bakteriyemi odağı olmayabileceğini göstermektedir. Aslında beklenen yara yeri kültürü ile kan kültüründe üreyen mikroorganizmanın aynı olmasıdır. Yanık yüzeyi geniş olduğu için farklı mikro organizmaların aynı anda kolonize olmasıdır. Bu nedenle yanık alanının farklı yerlerinden tekrarlayan kültürler alınmış olsaydı, belki de yanık bölgesinin değişik yerlerinde farklı mikroorganizmaların ürediği ve bunlardan bir tanesinin de bakteriyemi yaptığı gösterilebilirdi.

Uzamış hastanede kalış süresi ile hastane kaynaklı enfeksiyon arasında yüksek düzeyde ilişki olduğu gösterilmiştir (18-22). Gallaher ve ark. (23) uzamış hastanede kalış süresi ile çoklu ilaç direnci olan bakteri kolonizasyonu arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Belba ve ark. (18) yanık sonrası hastaneye yatanlarda ilk yedi hafta boyunca yapılan yara kültürlerinde *Pseudomonas* üreme sıklığının giderek arttığını göstermişlerdir. Al-Laham ve ark. (17) 30 günden fazla hastanede yatan yanık hastalarında kolonizasyon oranının daha az süre yatanlara göre yüksek olduğunu saptamışlardır. Oncul ve ark. (14) hastanede kalma süresi ile yanık yeri kolonizasyonu arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda kültür pozitif grupta ortalama hastanede yatış süresi kültür negatif gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (30,66 vs. 13,40). Sadece yara kültürü ve yara + kan kültürü ( $p<0,001$ ) pozitif gruplarda ortalama hastanede yatış süresi diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuş, kültür negatif grupta ise anlamlı düşük olarak saptanmıştır. Ayrıca lojistik regresyon analizinde hastanede yatış süresi kültür pozitifliği açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmış ve buna göre hastanede yatış süresinin kültür pozitifliği riski açısından risk katsayısı 1,092 (1,044-1,142) olarak hesaplanmıştır. Tüm bu bulgular ağır



yanık hastası çocuklarda hastaneye kalış süresinin büyük olasılıkla hastane kaynaklı kolonizasyon veya enfeksiyon riskini belirgin olarak arttırdığını göstermektedir. Buna göre her bir günlük hastaneye yatış süresi kültür pozitifliği riskini yaklaşık 1,1 kat arttırmaktadır.

Çalışmamızdaki kısıtlamalar özellikle kan kültürü pozitif saptanan yanık hastası çocuk sayısının düşüklüğü ve buna bağlı olarak bazı istatistiksel analizlerdeki anlamlılığın olumsuz etkilenmiş olmasıdır.

## SONUÇ

Çalışmamızdan elde edilen bulgular ağır yanık nedeniyle hospitalize edilen çocuk hastalarda hastanede kalış süresinin hastane kaynaklı yanık yeri kolonizasyonu veya enfeksiyonu ve/veya bakteriyemi gelişmesi açılarından riski belirgin olarak arttırdığını, yanık yarası yerinde en çok *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* bakterilerinin ürediğini, yanık yarası yerinde kolonizasyon ya da enfeksiyon gelişen çocuklarda kan kültür pozitifliği olasılığının da belirgin olarak arttığını, ancak yara yerinde kolonize olan bakterinin bakteriyemi nedeni olmayabileceğini göstermiştir.

## BİLDİRİMLER

### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bildirilmemiştir.

### Finansal Destek

Bu çalışmada maddi destek alınmamıştır.

### Yazar Katkıları

Çalışma konsepti/tasarımı: SSB, SG, AC, Veri toplama: AC, SSB, Veri analizi ve yorumlama: SG, SSB, AC, Yazı taslağı: SSB, SG, İçeriğin eleştirisel incelenmesi: SSB, SG, Son onay ve sorumluluk: SSB, SG, AC

## KAYNAKLAR

1. Sheridan RL. Burn Care for Children. *Pediatr Rev.* 2018 Jun;39(6):273-286. doi: 10.1542/pir.2016-0179. PMID: 29858290.
2. Jeschke MG, Herndon DN. Burns in children: standard and new treatments. *Lancet.* 2014 Mar 29;383(9923):1168-78. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61093-4. Epub 2013 Sep 11. PMID: 24034453; PMCID: PMC7859869.
3. Palmieri TL. Pediatric Burn Resuscitation. *Crit Care Clin.* 2016 Oct;32(4):547-59. doi: 10.1016/j.ccc.2016.06.004. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27600126.
4. Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns.* 2011 Feb;37(1):5-15. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.198. Epub 2010 Jun 18. PMID: 20561750.
5. Kalligeros M, Shehadeh F, Karageorgos SA, Zacharioudakis IM, Mylonakis E. MRSA colonization and acquisition in the burn unit: A systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2019 Nov;45(7):1528-1536. doi: 10.1016/j.burns.2019.05.014. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31202530.
6. Gallaher JR, Banda W, Lachiewicz AM, Krysiak R, Cairns BA, Charles AG. Colonization with Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae is Associated with Increased Mortality Following Burn Injury in Sub-Saharan Africa. *World J Surg.* 2018 Oct;42(10):3089-3096. doi: 10.1007/s00268-018-4633-7. PMID: 29696325; PMCID: PMC6128739.
7. Williams FN, Lee JO. Pediatric Burn Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2021 Feb;22(1):54-57. doi: 10.1089/sur.2020.218. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32790497.
8. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 Aug 29;13:1107-1117. doi: 10.2147/TCRM.S119938. PMID: 28894374; PMCID: PMC5584891.
9. Alqarni MS, Attar M, Alshammari S, Ambon B, Al Zhrani AA, Alghamdi A, Naebulharam A, Al-Amri A, Altayib H. Common Resistance Patterns in the Burn Unit of a Tertiary Care Center: A Retrospective Observational Study. *Cureus.* 2023 Aug 22;15(8):e43896. doi: 10.7759/cureus.43896. PMID: 37746476; PMCID: PMC10511942.
10. Sobouti B, Khosravi N, Daneshvar A, Fallah S, Moradi M, Ghavami Y. Prevalence of beta lactamase producing species of pseudomonas and acinetobacter in pediatric burn patients. *Ann Burns Fire Disasters.* 2015 Sep 30;28(3):171-7. PMID: 27279802; PMCID: PMC4883600.
11. Tahbaz SV, Azimi L, Lari AR. Characterization of aminoglycoside resistance mechanisms in *Acinetobacter Baumannii* isolates from burn wound colonization. *Ann Burns Fire Disasters.* 2019 Jun 30;32(2):115-121. PMID: 31528151; PMCID: PMC6733215.
12. Morand A, Morand JJ. *Pseudomonas aeruginosa* en dermatologie [*Pseudomonas*

- aeruginosa in dermatology]. *Ann Dermatol Venereol*. 2017 Nov;144(11):666-675. French. doi: 10.1016/j.annder.2017.06.015. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28778416.
13. Nanvazadeh F, Khosravi AD, Zolfaghari MR, Parhizgari N. Genotyping of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients by RAPD-PCR. *Burns*. 2013 Nov;39(7):1409-13. doi: 10.1016/j.burns.2013.03.008. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23773789.
  14. Oncul O, Ulkur E, Acar A, Turhan V, Yeniz E, Karacaer Z, Yildiz F. Prospective analysis of nosocomial infections in a burn care unit, Turkey. *Indian J Med Res*. 2009 Dec;130(6):758-64. PMID: 20090139.
  15. Ganesamoni S, Kate V, Sadasivan J. Epidemiology of hospitalized burn patients in a tertiary care hospital in South India. *Burns*. 2010 May;36(3):422-9. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.212. Epub 2009 Sep 25. PMID: 19782475.
  16. Essayagh T, Zohoun A, Tourabi K, Ennouhi MA, Boumaarouf A, Ihrari H, Elhamzaoui S. Burn unit: colonization of burn wounds and local environment. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012 Jul;18(4):296-300. doi: 10.5505/tjtes.2012.26928. PMID: 23138994.
  17. Al Laham NA, Elmanama AA, Tayh GA. Possible risk factors associated with burn wound colonization in burn units of Gaza strip hospitals, Palestine. *Ann Burns Fire Disasters*. 2013 Jun 30;26(2):68-75. PMID: 24133399; PMCID: PMC3793881.
  18. Belba MK, Petrela EY, Belba AG. Epidemiology of infections in a burn unit, Albania. *Burns*. 2013 Nov;39(7):1456-67. doi: 10.1016/j.burns.2013.03.013. Epub 2013 Apr 28. PMID: 23632302.
  19. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002 Apr;23(4):190-7. doi: 10.1086/502034. PMID: 12002233.
  20. Hassan M, Tuckman HP, Patrick RH, Kountz DS, Kohn JL. Cost of hospital-acquired infection. *Hosp Top*. 2010 Jul-Sep;88(3):82-9. doi: 10.1080/00185868.2010.507124. PMID: 20805070.
  21. Trentino KM, Leahy MF, Erber WN, Mace H, Symons K, Budgeon CA, Murray K. Hospital-Acquired Infection, Length of Stay, and Readmission in Elective Surgery Patients Transfused 1 Unit of Red Blood Cells: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2022 Sep 1;135(3):586-591. doi: 10.1213/ANE.0000000000006133. Epub 2022 Aug 17. PMID: 35977367.
  22. Olaechea PM, Ulibarrena MA, Alvarez-Lerma F, Insausti J, Palomar M, De la Cal MA; ENVIN-UCI Study Group. Factors related to hospital stay among patients with nosocomial infection acquired in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Mar;24(3):207-13. doi: 10.1086/502191. PMID: 12683514.
  23. Gallaher JR, Banda W, Lachiewicz AM, Krysiak R, Purcell LN, Charles AG. Predictors of multi-drug resistance in burn wound colonization following burn injury in a resource-limited setting. *Burns*. 2021 Sep;47(6):1308-1313. doi: 10.1016/j.burns.2020.12.007. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33371978; PMCID: PMC8190188

ORIGINAL ARTICLE / ÖZGÜN MAKALE

Formulation of Mild Shampoos and Investigation of Possible Prebiotic Effects  
Hassas İçerikli Şampuan Formülasyonları ve Olası Prebiyotik Etkilerinin Araştırılması

 Başak TÜRK ERBUL<sup>1</sup>  Sena ORHAN<sup>1</sup>  Burak SAKA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eczacıbaşı Consumer Products, R&D Department, Gebze, Kocaeli, Türkiye

Received: 6.12.2023, Accepted: 31.12.2023

**Abstract**

**Background:** Recently, there has been a significant increase in the application of prebiotics in cosmetic products. Thus, this investigation aims to create two mild shampoo compositions, containing inulin: a distinguished prebiotic, and a reference shampoo.

**Materials and Methods:** After formulation development, physicochemical (physical appearance, pH, percentage of solid contents, viscosity, density and stability studies) and challenge test were carried out. The efficacy of formulations against strains of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* bacteria, as well as mixed cultures of these two bacteria, was assessed with MIC (Minimum Inhibition Concentration), MBC (Minimum Bactericidal Concentration).

**Results:** The results showed that the hair and body shampoo formulas displayed good stability and maintained their physicochemical properties under different conditions over time. Furthermore, they were microbiologically safe according to the challenge test and instrumental analysis. Microbial assays indicated that Shampoo-A promoted the growth of *Staphylococcus epidermidis* while inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* in the presence of prebiotic active, whereas Shampoo-B inhibited the growth of both bacteria.

**Conclusions:** Although further research is required to declare the microbiome-related claims, the development of these products holds promise for positive effects on skin health and microbiome.

**Keywords:** Shampoo, inulin, formulation, skin microbiome

**Sorumlu Yazar:** Başak Türk Erbul, M.Sc, Eczacıbaşı Consumer Products, R&D Department, Gebze, Kocaeli, Türkiye. E mail: [basak.erbul@eczacibasi.com.tr](mailto:basak.erbul@eczacibasi.com.tr); Telefon: 05554985684.

**Nasıl Atıf Yapılmalı:** Erbul BT., Orhan S., Saka B. Formulation of Mild Shampoos and Investigation of Possible Prebiotic Effects. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2023;8(4):100-105

©Copyright 2022 by the "International medical Education Library" The QMEL.org  
*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* published by Cetus Publishing.



*Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2022 Open Access (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>)  
Creative Commons Attribution Non-Commercial License: The articles in the *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

## Öz

**Amaç:** Son zamanlarda, kozmetik ürünlerde prebiyotiklerin uygulanmasında önemli bir artış olmuştur. Bu araştırma, seçkin bir prebiyotik olan inülin de dahil hassas içerikli iki şampuan ve referans bir şampuan formülasyonu geliştirmeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Formülasyon geliştirildikten sonra fizikokimyasal (fiziksel görünüm, pH, katı içerik yüzdesi, viskozite, yoğunluk ve farklı ortamlarda stabilite çalışmaları) ve koruyucu etkinlik testi incelenmiştir. Formülasyonların *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakteri türlerine ve bu iki bakterinin karışık kültürlerine karşı etkinliği MIC (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu), MBC (Minimum Bakterisidal Konsantrasyon) testleri ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Sonuçlar, saç ve vücut şampuanı formüllerinin iyi bir stabilite sergilediğini ve zaman içinde farklı koşullar altında fizikokimyasal özelliklerini koruduğunu göstermiştir. Ayrıca, zorlama testi (koruyucu etkinlik testi) ve koruyucu miktarının değişimini gösteren enstrümental analize göre mikrobiyolojik olarak güvenlidirler. Mikrobiyal analizler, Şampuan-A'nın prebiyotik aktif varlığında ortamda *Staphylococcus aureus*'un artışını engellerken *Staphylococcus epidermidis*'in artışını desteklediğini, Şampuan-B'nin ise ortamda her iki bakterinin de artışını engellediğini göstermiştir.

**Sonuç:** Mikrobiyomla ilgili iddiaları beyan etmek için daha fazla araştırma yapılması gerekse de, bu ürünlerin geliştirilmesi cilt sağlığı ve cilt bariyeri üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı umut vaat etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Şampuan, inülin, formülasyon, cilt mikrobiyomu

## INTRODUCTION

In response to the current demand for mild and skin-friendly beauty products, researchers have extensively studied the correlation between skincare products and the microbiota of the skin in recent years. The human skin's microbiota is characterized by a complex and delicate network of interaction between microorganisms and the skin's surface cells. *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, and *S. haemolyticus* are prevalent species of coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) found in the skin microbiome of healthy individuals, commonly considered harmless or even beneficial (1). These gram-positive, facultative anaerobes are distinguishable from coagulase-positive *S. aureus*. Recent studies have shown that changes in the balance of skin microbiome are often associated with skin problems, including atopic dermatitis, acne vulgaris, and rosacea (2-4). Therefore, maintaining or modulating the skin microbiome has been considered a wise approach for protecting beneficial

bacteria in host organisms and promoting skin health. The increasing public awareness of the role of skin microbiome modulation is driving the study and commercial development of cosmetics utilizing prebiotic and probiotic agents for topical application (5). Many plant-derived oligosaccharides, including fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS), manooligosaccharides (MOS), xylooligosaccharides, oligofructose, and inulin, have the potential to be classified as prebiotics (6). Inulin, due to its efficacy and safety, has become a widely used ingredient. Furthermore, it is used as a stabilizer for emulsions and detergents, and, when combined with fatty acids, provides non-irritating surfactants. Additionally, it forms a thin film layer on the skin, which is recognized as a skin conditioner and protective agent (7).

The aim of the current study is to develop mild hair and body shampoos using prebiotic ingredients, to analyse the physico-chemical properties and stability of the formulations

and to evaluate their antimicrobial activity against specific micro-organisms.

## MATERIALS AND METHODS

### Formulation of Shampoos

Shampoos were formulated by adding the weighted ingredients as shown in the composition Table I.

(Agilent 1260 Infinity II).

## Biological Evaluations

### Challenge test

The stages of the preservative efficacy test were conducted according to ISO 11930:2019 - Cosmetics - Microbiology - Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product. The test utilized

**Table 1.** Composition of formulated shampoos

Shampoo-A	Shampoo-B	Shampoo-C
Aqua	Aqua	Aqua
Disodium-2 Sulfolaurate	Disodium-2 Sulfolaurate	Disodium-2 Sulfolaurate
<b>Inulin (and) Fructose</b>	<b>Inulin (and) Alpha-Glucan - Oligosaccharide</b>	
Cocamidopropyl Betaine	Cocamidopropyl Betaine	Cocamidopropyl Betaine
Lauryl Glucoside	Lauryl Glucoside	Lauryl Glucoside
Decyl Glucoside	Decyl Glucoside	Decyl Glucoside
Glycerin	Glycerin	Glycerin
Sweet Almond Extract	Sweet Almond Extract	Sweet Almond Extract
Quaternium 22	Quaternium 22	Quaternium 22
Sorbitan Sesquicaprylate	Sorbitan Sesquicaprylate	Sorbitan Sesquicaprylate
Sodium Benzoate	Sodium Benzoate	Sodium Benzoate
Citric acid	Citric acid	Citric acid

### Physicochemical Evaluations

#### Physical appearance/visual inspection:

Developed formulations were evaluated in terms of their clarity, color, and odour.

Determination of pH: The pH measurement was performed on undiluted shampoo by using a digital pH meter at room temperature.

**Determination of percentage solids contents:** The sample to be analysed was weighed into the aluminium container with a minimum weight of 0.5 g and a maximum weight of 2.0 g. The measurement was done with moisture analyzer (Ohaus MB 45).

**Measurement of viscosity:** The viscosity of shampoo was measured at 20°C at 53 spindles with 12 rpm by using viscometer (Brookfield DV2T Viscometer)

**Stability studies:** Developed shampoos were kept under sun, at 40° C, room temperature (25 °C) and refrigerator (4 °C). Their physical appearance, pH and viscosity were checked at one-month intervals for two months. The preservative amounts (sodium benzoate) of the samples stabilised in different media were checked by HPLC

standard strains including *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231 and *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. For the experiment, the test product was prepared in five separate sterile containers at a concentration of 20 g/ml (8).

Solutions were prepared with a density of  $1 \times 10^7$  -  $1 \times 10^8$  cfu/ml for bacteria and  $1 \times 10^6$  -  $1 \times 10^7$  cfu/ml for yeast and mold strains. To obtain values between  $1 \times 10^5$  cfu/ml and  $1 \times 10^6$  cfu/ml for bacteria, and between  $1 \times 10^4$  cfu/ml and  $1 \times 10^5$  cfu/ml for *C. albicans* and *A. brasiliensis*, 0.2 ml of inoculum was added to each container. The mixture was thoroughly stirred to achieve homogeneity. The containers containing the inoculated formulation were stored at  $(22.5 \pm 2.5)$  °C.

On the 7th, 14th, and 28th days, 1 g/ml was taken from each test container and added to a 9 mL neutralizing solution, followed by vortexing. Tryptic soy agar (TSA) was used for bacterial cultures, Sabouraud dextrose agar (SDA) for *C. albicans*, and Potato dextrose agar for *A. brasiliensis*. Incubation

was carried out at  $32.5 \pm 2.5$  °C for 48-72 hours for bacteria and *C. albicans* and at  $22.5 \pm 2.5$ °C for 3-5 days for *A. brasiliensis*.

Calculations were made according to the evaluation criteria in Annex B, table B.1 in the ISO 11930:2019 standard. To determine the decrease in the number of microorganisms in the experimental petri dishes on days 7, 14, 28;  $R_x = \log N_0 - \lg N_x$  formula was used (8).

### In vitro microbial assay

The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) procedure was modified, and the method was applied. Shampoos were used at 100 % concentrations. *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538- 25923) and *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) bacterial strains were used for in vitro microbial activity assays. The bacterial suspension prepared at 0.5 McFarland turbidity was diluted 1:10 and 5 µL was inoculated into the wells to obtain an inoculum density with a final concentration of  $5 \times 10^5$  cfu/ml. Microdilution plates were incubated at  $35 \pm 2$ °C for 16-20 hours. After incubation, measurements were made at 630 nm with a Biotek brand 800 TS model microplate reader. (Figure 1) Then, the MBC (Minimum Bactericidal Concentration) test was performed, and the samples taken from the wells were inoculated into TSA medium. Petri dishes were incubated at 35°C for 24 hours (9).

## RESULTS

All shampoos had pale yellow colour and characteristic odour. The viscosity range was measured between 2420-3860 cP and the acid balance (pH) was measured at 4.95. The solid composition percentage for each

**Table 2. Characterization of formulated shampoos**

Evaluation Parameters	Formulated Shampoos		
	Shampoo-A	Shampoo-B	Shampoo-C
Color	Light Yellow	Light Yellow	Light Yellow
Odor	None	None	None
Transparency	Transparent	Transparent	Transparent
pH	4.97	4.97	4.97
Viscosity (Cp)	3860	2420	3350
Density	1.027	1.027	1.023
Solid Content (%)	13.51	14.70	13.27

shampoo was identified at 13.27-14.7 as presented in Table II.

The challenge test involved inoculating the product with *Esherichia coli*, *Straphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruinoso*, *Candida albicans* and *Aspergillus brasiliensis*. Table 3 summarizes the microbial challenge test results of shampoo A as an example.

A growth inhibition/promotion assay was conducted to investigate whether the formulas inhibit/promote bacteria growth. The effects of two common skin bacteria on promoting or inhibiting growth were investigated. *S. aureus* was chosen to represent the deleterious bacteria on the skin whereas *S. epidermidis* was chosen to represent the beneficial bacteria on the skin.

As shown in Figure 1, samples were taken from the first wells. For Shampoo-B, no growth was observed at a concentration of 100 % in the Petri dishes, while for Shampoo-A, growth results were observed where *S. epidermidis* suppressed *S. aureus* at a concentration of 100%.

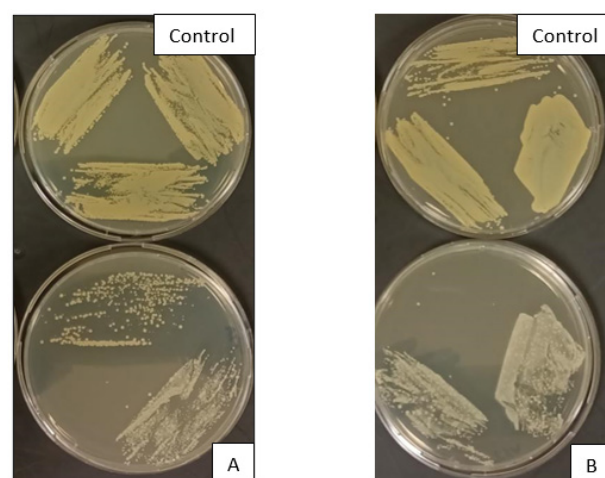


Figure 1. Shampoo A and Shampoo B MBC results comparison to their control group

**Table 3. Challenge test results of formulated shampoo A****Quantity of the Initial Numbers of Microorganisms**

Microorganisms	N	N <sub>0</sub>
<b>Escherichia coli ATCC 8739</b>	2.87x10 <sup>7</sup>	2.87x10 <sup>5</sup>
<b>Staphylococcus aureus ATCC 6538</b>	3.10x10 <sup>7</sup>	3.10x10 <sup>5</sup>
<b>Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027</b>	2.65x10 <sup>7</sup>	2.65x10 <sup>5</sup>
<b>Candida albicans ATCC 10231</b>	3.17x10 <sup>6</sup>	3.17x10 <sup>4</sup>
<b>Aspergillus brasiliensis ATCC 16404</b>	2.10x10 <sup>6</sup>	2.10x10 <sup>4</sup>

\*N: number of microorganisms in mL

N0: N/100, number of microorganisms in mL of product at time T0

**Shampoo-A Analysis Results**

Microorganism	7 days (T7)			14 days (T14)			28 days (T28)			Log reduction value
	N	N <sub>0</sub>	R	N	N <sub>0</sub>	R	N	N <sub>0</sub>	R	
<b>E. coli</b>	<10	2.87x10 <sup>5</sup>	5.45	<10	2.87x10 <sup>5</sup>	5.45	<10	2.87x10 <sup>5</sup>	5.45	Accepted
<b>S.aureus</b>	<10	3.10x10 <sup>5</sup>	5.49	<10	3.10x10 <sup>5</sup>	5.49	<10	3.10x10 <sup>5</sup>	5.49	Accepted
<b>P. aeruginosa</b>	<10	2.65x10 <sup>5</sup>	5.42	<10	2.65x10 <sup>5</sup>	5.42	<10	2.65x10 <sup>5</sup>	5.42	Accepted
<b>C. albicans</b>	<10	3.17x10 <sup>4</sup>	4.50	<10	3.17x10 <sup>4</sup>	4.50	<10	3.17x10 <sup>4</sup>	4.50	Accepted
<b>A. brasiliensis</b>	<10	2.10x10 <sup>4</sup>	4.32	<10	2.10x10 <sup>4</sup>	4.32	<10	2.10x10 <sup>4</sup>	4.32	Accepted

\*N : Reproducing microorganism at the end of contact\*cfu/ml (\*cfu: colony-forming unit)

N0 : Final concentration of the microorganism in the sample after inoculation cfu/ml

R : Rx= LgN0 - LgNx

**DISCUSSION**

Within the shampoo formulas, a very mild surfactant system was preferred; cocamidopropyl betaine, disodium-2-sulfolaurate, lauryl and decyl glucoside. Additionally, glycerin and sweet almond extract were included to promote conditioning effects of the skin and hair. Quaternium 22 was also included as a hair conditioning and antistatic agent, while sorbitan sesquicaprylate was used as a thickener and foam booster. The observation period (3-month stability) demonstrated that organoleptic characteristics of the formulated shampoos and stability were chemically and physically acceptable.

Based on the data from the *in vitro* microbial challenge test results (Table 3), it can be concluded that all shampoos successfully inhibited most of the microbial growth, while preserving the physicochemical properties of the product. Notably, the challenge tests revealed that prebiotic formulated shampoos (A and B) were more effective in comparison to the control shampoo (C). Overall, Shampoo-A inhibited the growth of *S.aureus* and maintained the growth of skin friendly *S.epidermidis* according to MBC test. Growth inhibition assay has shown promising results for the initial. Further *in vitro*, *in vivo* or 3D skin model studies should be performed as a next step to reinforce the

idea that these formulations have an impact on the human microbiome and to attribute them as microbiome-friendly hair care products.

### ACKNOWLEDGEMENT

A part of this work was presented as poster paper titled “Formulation and Microbial Evaluation of Mild Shampoos” at the “7th International Cosmetic Congress” held in Antalya.

### Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest regarding this article.

### Financial Support

No financial support was used by the authors during this study.

### Ethical Declaration

Ethics Committee approval was not required for this study.

### Author Contributions

Idea: BTE, BS Design: BTE, SO, Supervision: BS, Equipment: Eczacıbaşı Consumer Products, Data

collection and processing: BTE, SO, Analysis and commentation: BTE, SO, Literature review: BTE, SO,

Writing: BTE, SO, Critical review: BTE

### CONCLUSION

Overall, the findings demonstrated that the hair and body shampoo formula exhibited favorable stability and sustained its physicochemical properties over time despite diverse conditions. Additionally, it was microbiologically safe in line with the challenge test. Microbiological tests displayed that Shampoo-A stimulated the proliferation of *Staphylococcus epidermidis* whilst suppressing the development of *Staphylococcus aureus* in the presence of prebiotic compounds, whereas Shampoo-B restrained the progression of both bacteria. Though additional inquiry is necessary to assert the validation of microbiome-related assertions, these product advancements are estimated to positively impact skin wellbeing and microbial balance.

### REFERENCES

1. Rademacher M, Zinn MK, Beinio R, et al. A New Model to Investigate the Effects of Cosmetics on Skin Microorganisms In Vitro. *Cosmetics*. 2022 Aug 22;9(4):88. DOI: 10.3390/cosmetics9040088
2. Koh LF, Ong RY, Common JE. Skin microbiome of atopic dermatitis. *Allergology International*. 2022;71(1):31-9. DOI: 10.1016/j.alit.2021.11.001
3. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, et al. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. *American journal of clinical dermatology*. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24. DOI:10.1007/s40257-020-00531-1
4. Daou H, Paradiso M, Hennessy K, et al. Rosacea and the microbiome: a systematic review. *Dermatology and therapy*. 2021 Feb;11:1-2. DOI: 10.1007/s13555-020-00460-1
5. Dapkevicius I, Romualdo V, Marques AC, et al. Acne Vulgaris Topical Therapies: Application of Probiotics as a New Prevention Strategy. *Cosmetics*. 2023 May 11;10(3):77. DOI: 10.3390/cosmetics10030077
6. Cheon S, Kim G, Bae JH, et al. Comparative analysis of prebiotic effects of four oligosaccharides using in vitro gut model: digestibility, microbiome, and metabolome changes. *FEMS Microbiology Ecology*. 2023 Feb;99(2):fiad002. DOI: 10.1093/femsec/fiad002
7. Nizioł-Łukaszewska Z, Bujak T, Wasilewski T, et al. Inulin as an effectiveness and safe ingredient in cosmetics. *Polish Journal of Chemical Technology*. 2019 Mar;21(1):44-9. DOI: 10.2478/pjct-2019-0008
8. ISO11930 (2019) Cosmetics — Microbiology — Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product. <https://www.iso.org/standard/75058.html>
9. Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard, M07- A9, Clinical and Laboratory Standards Institute 950. 2012