

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



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 68 ■ Sayı/Number 1 ■ Yıl/Year 2011

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY



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

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

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

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

■ Cilt/Vol 68 ■ Sayı/Number 1 ■ Yıl/Year 2011

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND
EXPERIMENTAL BIOLOGY

Turk Hij Den Biyol Derg

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

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

Başkan Prof. Dr. Mustafa ERTEK
Prof. Dr. Mustafa ERTEK, President

EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Ayşegül TAYLAN-ÖZKAN

EDİTÖR YARDIMCILARI / DEPUTY EDITORS

Demet CANSARAN-DUMAN
Yavuz UYAR

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

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

TEKNİK YÖNETMEN / TECHNICAL MANAGER

Nevzat IŞIK

TEKNİK KURUL / TECHNICAL BOARD

Murat BAYRAM
Murat DUMAN
Hasan KAYA
Zeynep KÖSEOĞLU
Selahattin TAŞOĞLU

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
REFIK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY
ANKARA-TÜRKİYE

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

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

Baskı ve Cilt / Press and Binding :
Alka Matbaacılık
Kazım Karabekir Cad. No: 7/11 İskitler-Ankara
Tel: 0312 342 30 28
e-posta: alka.orhan@gmail.com

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

Basım Tarihi / Date of Publication :
MART 2011 / MARCH 2011

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

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

Ahmet ÇARHAN, Türk Akreditasyon Kurumu, Ankara

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

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

Ali ALBAY, GATA, Ankara

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

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

Anna PAPA, Aristotle Univ., Medical School, Thessaloniki, Greece

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

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

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

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

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

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

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

Berrin ESEN, RSHMB, Ankara

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

Celal GÖKÇAY, ODTÜ, Çevre Müh., Ankara

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

Daniel MOTLHANKA, Botswana College of Agriculture, Botswana

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gülnur TARHAN, Ahievran Üniv., Sağlık MYO, Kırşehir

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

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

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

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

Iva CHRISTOVA, NCIPD, Sofia, Bulgaria

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

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

İsmail CEYHAN, RSHMB, Ankara

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

Kosta Y. MUMCUOĞLU, Hebrew Univ., Hadassah Med. Sch. Israel

TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

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

Mahinur AKKAYA, ODTÜ, Kimya Müh., Ankara

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nilay ÇÖPLÜ, RSHMB, Ankara

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

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

Orhan BAYLAN, GATA, Ankara

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

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

Paul HEYMAN, Queen Astrid Military Hospital, Belgium

Pauline MWINZI, Medical Research Inst., Kenya

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

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

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

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

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

Roberto Canete VILLAFRANCA, Centre for Hygiene, Cuba

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

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

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

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

Sıraç DİLBER, Karolinska Univ., Medical School, Sweden

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

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

Takashi AKAMATSU, Prof. Emeritus, Japan

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

Yesim ÖZBAŞ, Hacettepe Üniv. Gıda Müh., Ankara

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

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

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

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

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

Gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallar aranır:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10- Hasta kimliğini tanıttak fotoğraf kullanıldığında, hastanın yazılı onayı gönderilmelidir.

11- Makale yazımında dikkat edilecek hususlar şunlardır:

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

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

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

Anahtar Sözcükler: Türkçe ve İngilizce özetlerin altında verilmelidir. Anahtar kelime sayısı 3-8 arasında olmalı ve Tıp Konuları Başlıkları (Index Medicus Medical Subject Headings-MeSH)'nda yer alan sözcükler kullanılmalıdır. MeSH için şu internet adresine başvurulabilir: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html

Giriş: Araştırmanın amacı, benzer çalışmalarla ilgili literatür bilgisi kısaca sunulmalı ve iki sayfayı aşmamalıdır.

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

Bulgular: Sadece elde edilen bulgular açık bir şekilde belirtilmelidir.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

c) **Olgu sunumlarında;** metin yedi sayfayı, kaynak sayısı 20'yi aşmamalıdır. Türkçe ve İngilizce olarak başlık, özet (en az 1000, en fazla 200 sözcük) ve anahtar sözcükler ayrıca giriş, olgu ve tartışma bölümleri bulunmalıdır.

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

12- Bu kurallara uygun olmayan metinler kabul edilmez.

13- Yazarlar teslim ettikleri yazının bir kopyasını saklamalıdır.

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

Tel : (0312) 458 23 64

Faks : (0312) 458 24 08

e-posta : turkhijyen@rshm.gov.tr

WRITING RULES OF TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Articles should be prepared according to the writing rules of the Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology. Submissions can be made online at the address www.turkhijyen.org through the "Online Manuscript Submission, Track, Evaluation Program".

Manuscripts are sought according to the following rules:

1- The "Copyright transfer form" (Copyright Release Form) should be sent to the Journal and signed by all authors. This form can be downloaded from www.turkhijyen.org

2- The title page should consist of the article title, English title, short title, author name(s), names of the institutions and the departments of the authors, full address, telephone numbers (fixed and mobile) and mail address of the correspondence author:

- The title should be short and in capital.
- The short title should not exceed 40 characters.
- Occupational titles can be stated without the use of academic titles.
- If the article is written by multiple authors and the authors working in the same Department, than according to their institutional orders, numbers should be given after their surname (e.g., Duman1, Yılmaz2, Çetin1,).
- Studies supported by a fund or organisation must be mentioned in a footnote or in the acknowledgements.
- Articles presented in a conference / symposia must be mentioned with the type of presentation in footnotes or in the acknowledgements.

3- Terms used in articles should be in Turkish and Latin as much as possible, according to the latest dictionary of the "Turkish Language Institution". Importance should be given to use pure Turkish language and as many as Turkish references.

4- Latin names of microorganisms used for the first time in the text have to be written in full. If these names are used later, they should be abbreviated in accordance to international rules. The original Latin names of microorganisms should be written in Italic: for example, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. aeruginosa*. Genus names like staphylococcus and streptococcus that had settled into our language can be written in Turkish. Names of antibiotics should be written as they are read in terms of language integrity. Names of antibiotics should be abbreviated in accordance with international standards.

5- Symbols of the units mentioned in the text should be according to "The Système International (SI)".

6- Articles should be written in one of the "past perfect, present perfect and past" tenses and in the passive mode.

7- Only one side of A4 paper should be used and should have a 2.5 cm margin on each side. 12 pt, Times New Roman font and double line space should be used.

8- The Turkish Journal of Hygiene and Experimental Biology expects the authors to comply with the ethics of research and publication. In human research, a statement of the informed consent of those who participated in the study is needed in the section of the "Materials and method. In case of procedures that will apply to volunteers or patients, it should be stated that the study objects have been informed and given their approval before the study started. In case the authors do not have a local ethics committee, the principles outlined in the Declaration of Helsinki should have been followed. Authors, who do not have a local ethics committee, should declare that they have followed the internationally accepted guidelines, the "Pharmaceutical Research and Regulation" legislation and other related regulations.

9- In case animal studies, approval also is needed; it should be stated clearly that the subjects will be prevented as much as possible from pain, suffering and inconvenience.

10- In case patient photos are used which shows his/her ID, a written informed consent of the patient on the use of the photos must be submitted.

11- When writing an article the following items should be considered:

a) Research papers should consist of Turkish abstract, English abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and References section. These sections should be written in bold capital letters and aligned left. English articles should have a Turkish abstract and title in Turkish.

Turkish abstracts should be structured and consist of subheadings (Objective, Methods, Results and Conclusion) and at least have 300 words, and should contain no more than 500 words.

English abstract: The title should be in English, and structured like the Turkish abstract (Objective, Methods, Results, and Conclusion).

Key words should be given under Turkish and English.

The number of keywords should be between 3-8 and the terminology of the Medical Subjects Headings (Index Medicus Medical Subject Headings-MeSH) should be used. These MeSH terms can be found at the following Internet address: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Introduction: The aim of the study, and references given to similar studies should be presented briefly and should not exceed more than two pages.

Materials and Methods: The date of the study and institution that performed the study, and materials and methods should be clearly presented. Statistical methods should be clearly stated.

Results: The findings should be stated clearly.

Conclusions: In this section, the study findings should be compared with findings of other researchers. Investigators should mention their comments in this section.

Acknowledgements should be placed at the end of the main text and before the references, and should not exceed more than one paragraph.

References: Authors are responsible for supply complete and correct references. References should be numbered according to the order used in the text. Numbers should be given in brackets and placed at the end of the sentence. Examples are given below on the use of references. Detailed information can be found in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (J Am Med Assoc 1997 277: 927-934) and at <http://www.nejm.org/general/text/requirements/1.htm>

Periodicals: Author(s) Last Name initial(s) name of author(s) (if there are six or fewer authors, all authors should be written; if the number of authors are seven or more, only the first six of the authors should be written and the rest as "et al"). The title of the article, the abbreviated name of the journal according to the Index Medicus, Year; Volume (Issue): The first and last page numbers.

• Example of standard journal article: Demirci M, Celebrity M, Sahin U. A case of hydatid cyst diagnosed by kinyoun staining of lung bronco-alveolar fluid. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 2001; 25 (3): 234-5.

• Example of an article with authors unknown: Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J*, 1981; 283:628.

• Example of journal supplement: Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: Demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood*, 1979; 54 (Suppl 1): 26a.

Books: Surname of the author(s) initial name(s) of author(s). The name of the book. The edition number. Place of publication: Publisher, Publication year.

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

Book chapters: The author(s) surname of the chapter initial(s) letter of the name. Section title. In: Surname of editor(s) initial (s) letter of first name(s) ed / eds. The name of the book. Edition number. Place of publication: Publisher, year of publication: The first and last page numbers of the chapter.

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

Web address: If a "web" address is used as the reference address, the web address date should be given in brackets with the address. The DOI (Digital Object Identifier) number must be provided, when a web access article used in the text as a reference.

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

Thesis: Bilhan Ö. Experimental investigation of the hydraulic characteristics of labyrinth weir. Master Thesis, Science Institute of Firat University, 2005.

GenBank / DNA sequence analysis: DNA sequences of genes and heredity numbers should be given as references in the article. For more information, check "National Library of Medicine" and "National Center for Biotechnical Information (NCBI)".

Figure and Tables: Each table or figure should be printed on a separate sheet, the top and bottom lines and if necessary column lines must be included. Tables should be numbered like "Table 1." and the table title should be written above the top line of the table. Explanatory information should be given in footnotes, not in the title and appropriate icons (*,+,++, etc.) should be used. Photos should be in "jpeg" format. In case the quality of the photos is not good for publication, the originals can be requested.

b) In reviews, it is preferred to have not more than two authors. Author(s) must have done research and published articles previously on this subject; they should discuss their experience and use as reference in the review. Reviews should have Turkish and English titles, abstracts and key words.

c) Case reports should have a maximum of seven pages of text and the number of references should not exceed 20. Case report should have a Turkish and English title, abstract, keyword(s) and also introduction, case description and discussion sections should be given.

d) Letters written to make criticisms, contributions or to give news related to previously published articles will be published in the "Letters to the Editor" section after review and assessment of the Editorial Board. Letters should not exceed one page of text and must be supported with up to five references.

12- The articles which do not comply with the journal rules are not accepted.

13- Authors should keep a copy of the article that they submit.

Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology
Refik Saydam National Public Health Agency
Department of Publication and Documentation

Tel : +90 312 458 23 64 Fax : +90 312 458 24 08 e-mail : turkhijyen@rshm.gov.tr

TÜRK HİJYEN VE DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

YAYIN İLKELERİ

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

YAZAR(LAR) İÇİN MAKALE KONTROL LİSTESİ

- Bütün yazarlarca isim sırasına göre imzalanmış telif hakkı devir formu eksiksiz olarak dolduruldu.
 - Yazar isimleri açık olarak yazıldı.
 - Her yazarın bağlı bulunduğu kurum adı, yazar adının yanına numara verilerek başlık sayfasında belirtildi.
 - Yazışmalardan sorumlu yazarın adı, adresi, telefon-faks numaraları ve e-posta adresi verildi.
 - Türkçe ve İngilizce başlıklar ile kısa başlık yazıldı.
 - Türkçe ve İngilizce özetlerin kelime sayısı (300-500 arası) kontrol edildi.
 - Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (MeSH'e uygun) verildi.
 - Tüm kısaltmalar gözden geçirildi ve standart olmayan kısaltmalar düzeltildi.
 - Metin içerisinde geçen orijinal Latince mikroorganizma isimleri italik olarak yazıldı.
 - Metin içerisinde bahsedilen birimlerin sembolleri the Système International (SI)'e göre verildi.
 - Yazılar "miş'li geçmiş" zaman edilgen kip ile yazıldı.
 - Metnin tamamı 12 punto Times New Roman karakteri ile çift aralıkla yazıldı.
 - Metin sayfanın yalnız bir yüzüne yazılarak her bir kenardan 2,5 cm boşluk bırakıldı.
 - Tablolar, şekiller yazım kurallarına uygun olarak ve her biri ayrı bir sayfada verildi.
 - Fotoğraflar JPEG formatında aktarıldı.
 - Kaynaklar cümle sonlarında parantez içinde ve metin içinde kullanım sırasına göre ardışık sıralandı.
 - Kaynaklar, makale sonunda metin içinde verildiği sırada listelendi.
 - Kaynaklar gözden geçirildi ve tüm yazar adları, ifade ve noktalamalar yazım kurallarına uygun hale getirildi.
- Ayrıca aşağıda belirtilen maddeleri dikkate alınız.**
- Etik kurul onayı alındı.
 - Bilimsel kuruluş ve/veya fon desteği belirtildi.
 - Kongre/Sempozyumda sunumu ve sunum türü belirtildi.
 - Varsa teşekkür bölümü oluşturuldu.

EDITORIAL POLICY

- The Turkish Journal of Hygiene and Experimental Biology, is a publication of the Refik Saydam National Public Health Agency. The Journal is published every other three months and one volume consist of four numbers.
- The journal publishes microbiology, immunology, pharmacology, toxicology, parasitology, entomology, biochemistry, food safety, environmental health, public health, epidemiology, pathology, pathophysiology, molecular biology and genetics in the field of original research, case reports, reviews, and letters to the editor. Articles are published in Turkish and English.
- Articles which are not previously published in another journal or are not currently under evaluation elsewhere can be published in the journal.
- Articles approved by the Scientific Committee and Editorial Board are eligible to be released when received at least two positive opinions from the Scientific Committee members. Those committees have the authority to make all corrections and abbreviations but not to change the content of the article.
- The authors have the all the scientific and legal responsibilities of the articles.
- The authors should obey the ethics of research and publication.
- The copyright of the article published in the Bulletin of Experimental Hygiene belongs to the Journal. Copyright fee is not paid to the authors.

CHECKLIST OF THE ARTICLE FOR AUTHOR(S)

- Copyright transfer form is completed in full and signed by all authors according to the name order.
 - Author names are written clearly.
 - Affiliated institutions of the all authors are given on the title page by the number stated after the author's name.
 - The name, address, phone-fax numbers and mail address of the author responsible for correspondence are given.
 - Turkish, English titles and short title are written.
 - The number of words in Turkish and English abstracts (between 300-500) is checked.
 - Turkish and English keywords (according to MeSH) are given.
 - All abbreviations are reviewed and non-standard abbreviations are corrected
 - Original Latin names of microorganisms are written in italic.
 - Symbols are mentioned according to the units in the Système International (SI).
 - The article is written in passive mode and given one of the “past perfect, present perfect or past ” tenses.
 - Text is written in 12 pt Times New Roman characters and with double line spacing.
 - Text is written only on one side of the page and has 2.5 cm space at each side.
 - Tables and figures are given on each separate page according to the writing rules.
 - Photos are in JPEG format.
 - References are given at the end of the sentence in brackets and are listed in order of use in the text.
 - References are listed at the end of the article in the order given in the text.
 - References are reviewed, and the name of all authors, spelling and punctuation are controlled according the writing rules.
- Furthermore, please check:**
- “Ethics Committee Approval” is given.
 - Support to a study by a fund or organization is mentioned.
 - Congress / Symposium presentations and the type of presentation are stated.
 - Acknowledgement is given, if there is.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi'ne
www.turkhijyen.org adresinden online olarak makale gönderilebilir.

Submissions can be made online at the address www.turkhijyen.org to
Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi;

CABI Index



Ulrichsweb and
Serials Solutions



Chemical Abstracts
Service (CAS)



TURK MEDLINE



DOAJ



Türkiye Atıf Dizini



Index Copernicus



Genamics
JournalSeek



Google Scholar



NewJour



Open J-Gate



TUBİTAK-ULAKBİM



tarafından dizinlenmektedir.

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

İLETİŞİM

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

Cemal Gürsel Caddesi Nu: 18 06100 Sıhhiye / ANKARA
Tel: 0312 458 23 64 [http: www.rshm.gov.tr](http://www.rshm.gov.tr)
Faks: 0312 458 24 08 e-posta: turkhijyen@rshm.gov.tr

www.turkhijyen.org

CORRESPONDENCE

Refik Saydam National Public Health Agency
Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology
Department of Publication and Documentation

Cemal Gürsel Street No: 18 06100 Sıhhiye / ANKARA - TURKEY
Tel: +90 0312 458 23 64 [http: www.rshm.gov.tr](http://www.rshm.gov.tr)
Fax: +90 0312 458 24 08 e-mail: turkhijyen@rshm.gov.tr

www.turkhijyen.org

■ Araştırma Makalesi

1. Sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının 2005-2010 yılları arasındaki değerlendirilmesi 1 - 7
Tevhide ZİVER, Pelin YÜKSEL, Zeynep GÜNGÖRDÜ, Sena İZMİRLİ, Deniz Gözde ÇELİK, Ali ABDELKAREEM, Suat SARIBAŞ, Hakan YAKAR, Mustafa ASLAN, Bekir Sami KOCAZEYBEK
2. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi 9 - 15
Nurhan ALBAYRAK, Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK, Ayşe Başak ALTAŞ, Gülay KORUKLUOĞLU, Mustafa ERTEK
3. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan donörlerinin serolojik profili 17 - 22
Bedia DİNÇ, Nihal KARABİBER, Serap YAĞCI, Ebru AYKUT-ARCA, Arzu GÜRBÜZ, Eda Ayşe TOLUNAY
4. Çöl tozu taşınımalarının partiküler madde konsantrasyonu üzerine etkisi: Ankara İli örneği 23 - 34
Mehmet Tuncer ÖZDEMİR, Sevinç ERTAŞ

■ Olgu Sunumu

5. Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş: İki olgu sunumu 35 - 39
Pınar ÖNGÜRÜ, Sevim YILMAZ, Esragül AKINCI, Burcu ÖZDEMİR, Ayşe BUT, Arzu YETKİN, Hürrem BODUR

■ Derleme

6. Kıtalararası köprü; Avrupa ve Küçük Asya'nın hantavirüsleri 41 - 48
Paul HEYMAN, Christel COCHEZ, Gülay KORUKLUOĞLU, Ayşegül GÖZALAN, Yavuz UYAR, Åke LUNDKVİST
7. Gıda mikrobiyolojisinde *Enterobacteriaceae* üyeleri için kromojenik ve florojenik besiyerleri 49 - 58
Emrah TORLAK

CONTENTS

■ Original Article

- 1. Evaluation of the Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) test results, which used in diagnosis of syphilis infections between 2005 - 2010** 1 - 7
Tevhide ZİVER, Pelin YÜKSEL, Zeynep GÜNGÖRDÜ, Sena İZMİRLİ, Deniz Gözde ÇELİK, Ali ABDELKAREEM, Suat SARIBAŞ, Hakan YAKAR, Mustafa ASLAN, Bekir Sami KOCAZEYBEK
- 2. Evaluation of the results of acute viral gastroenteritis data in Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory in 2009** 9 - 15
Nurhan ALBAYRAK, Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK, Ayşe Başak ALTAŞ, Gülay KORUKLUOĞLU, Mustafa ERTEK
- 3. Serological profile of the blood donors in Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital in Ankara** 17 - 22
Bedia DİNÇ, Nihal KARABİBER, Serap YAĞCI, Ebru AYKUT-ARCA, Arzu GÜRBÜZ, Eda Ayşe TOLUNAY
- 4. Desert dust transportation on particulate matter concentrations: A case study in Ankara** 23 - 34
Mehmet Tuncer ÖZDEMİR, Sevinç ERTAŞ

■ Case Report

- 5. Hemorrhagic fever with renal syndrome: Two case reports** 35 - 39
Pınar ÖNGÜRÜ, Sevim YILMAZ, Esragül AKINCI, Burcu ÖZDEMİR, Ayşe BUT, Arzu YETKİN, Hürrem BODUR

■ Review

- 6. Bridging continents; Hantaviruses of Europe and Asia Minor** 41 - 48
Paul HEYMAN, Christel COCHEZ, Gülay KORUKLUOĞLU, Ayşegül GÖZALAN, Yavuz UYAR, Åke LUNDKVİST
- 7. Chromogenic and fluorogenic media for members of *Enterobacteriaceae* in food microbiology** 49 - 58
Emrah TORLAK

Sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* Hemagglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının 2005-2010 yılları arasındaki değerlendirilmesi

Evaluation of the Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) test results, which used in diagnosis of syphilis infections between 2005-2010

Tevhide ZİVER¹, Pelin YÜKSEL¹, Zeynep GÜNGÖRDÜ¹, Sena İZMİRLİ¹, Deniz Gözde ÇELİK¹, Ali ABDELKAREEM¹, Suat SARIBAŞ¹, Hakan YAKAR¹, Mustafa ASLAN¹, Bekir Sami KOCAZEYBEK¹

ÖZET

Amaç: Sifiliz semptomatik ve asemptomatik evreleri ile yıllarca süren, kronikleşme eğilimi ile birlikte sistemik özellik gösteren enfeksiyöz bir hastalıktır. Bu çalışmada; klinik sifiliz şüpheli, kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacıyla İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Seroloji/ELISA laboratuvarına başvuran olguların serumlarında yapılan RPR ve TPHA test sonuçlarının dağılımı ve bu sonuçların demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Klinik olarak sifiliz şüpheli 1.366 olgu ile kan donörü olan veya ameliyat öncesi tarama testi yapılan 68.704 olgu çalışmaya alınmıştır. Bu olguların yaşları 0-82 arasında olup, yaş ortalamaları 47 olarak saptanmıştır. Klinik yada latent sifilizin *in vitro* serolojik tanısına yönelik olarak nontreponemal yöntemlerden RPR, treponemal yöntemlerden TPHA testleri kullanılmıştır. TPHA testinde 1/80 ve üzeri dilüsyonda saptanan pozitiflik anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

ABSTRACT

Objective: Syphilis is a systemic infectious disease, which has a tendency to become chronic and can last for years with symptomatic and asymptomatic periods. In this study, we aimed to evaluate the RPR and TPHA test results retrospectively in relation of these tests with demographic data. Serum samples derived from potential blood donors or patients during pre-operation routine testing were examined for syphilis. The examinations took place in the Serology/ELISA Laboratory, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University.

Method: Clinically suspected 1.366 cases with syphilis and 68.704 cases from prospective blood donors or pre-operation blood examination were included to the study. The age of the patients was between 0-82 years and average age was 47. For the *in vitro* diagnosis of latent or clinical syphilis, serological methods were performed; RPR was the non-treponemal and TPHA the treponemal test. Positivity at 1/80 dilution and more was evaluated as meaningful.

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak., Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A D, İSTANBUL

İletişim / Corresponding Author : Bekir Sami KOCAZEYBEK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak., Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A D, İSTANBUL

Tel : +90 212 414 30 00 (21 651) E-posta / E-mail : bszeybek@istanbul.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 06.07.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 18.01.2011

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2011.88700

Bulgular: Klinik sifiliz şüpheli 1.366 olgunun 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif; 72 (% 5,27)'sinde RPR testi negatif, TPHA testi pozitif; 243 (% 17,78)'ünde hem RPR hem de TPHA testi pozitif bulunmuştur. Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi yapılan 68.704 olgunun 276 (% 0,4)'sında RPR testi pozitif olarak belirlenmiştir. Doğrulama amacıyla yapılan TPHA testi ile bu grubun 229 (% 0,3)'ünün pozitif olduğu saptanmıştır. Cinsiyet, yaş grupları ve yıllara göre saptanan pozitifliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Sonuçlarımız doğrultusunda sifiliz enfeksiyonunun artışı, riskli cinsel yaşam eğiliminin giderek fazlaştığını düşündürmekte ve cinsel temasla bulaşan hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin kullanılmasının insan sağlığı için son derece önemli olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Sifiliz, *Treponema pallidum*, RPR, TPHA

Results: Of the 1.366 suspected cases of clinical syphilis, 56 (4.09 %) patients tested positive for RPR and negative for TPHA test; 72 (5.27 %) cases tested negative for RPR and positive for TPHA; in 243 (17.78 %) of the cases, both the RPR and the TPHA tests were positive. It was determined that 276 (0.4 %) of the 68,704 patients who donated blood or needed prompt pre-operative screening tests were positive for the RPR test. 229 (0.3 %) of these patients were positive for TPHA test that was performed for verification. There were no statistically significant differences between gender, age groups and positivity found according to the years.

Conclusion: Our results are in line with an increase in syphilis infections. This points to an increasing trend in risky sexual behaviour and emphasizes that it is extremely important for human health to take preventive measures against sexually transmitted diseases.

Key Words: Syphilis, *Treponema Pallidum*, RPR, TPHA

GİRİŞ

Sifiliz (frengi), spiroket bir bakteri olan *Treponema pallidum subsp. pallidum*'un neden olduğu sistemik bir hastalıktır. Hem kadın hem erkeklerde görülen sifiliz; cinsel aktivitenin fazla olduğu yaşlarda, riskli cinsel ilişkide bulunanlarda, seks işçilerinde, homoseksüel erkekler ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülmektedir. Cinsel ilişki, anneden bebeğe transplasental ve doğum esnasında bulaş, mikropla bulaşmış eşyaların kullanımı ve kan nakli hastalığının majör bulaş yollarıdır (1-3).

Sifilizin klinik bulgularının karışık olması ve etkenin *in vitro* kültürünün yapılamaması nedeniyle tanıda genellikle indirekt (serolojik) yöntemler kullanılmaktadır. Non treponemal ve treponemal olmak üzere ikiye ayrılan serolojik testlerden flokülasyon temelli Non Treponemal Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) ve aglutinasyon temelli

Rapid Plazma Reagin (RPR) testleri sıklıkla tarama amaçlı kullanılmaktadır. Bu testler, hasarlı konak hücrelerinden salınan lipoidal ve sıgır ya da insan kalp kası antijeninden elde edilen kardiolipin antijenine karşı konağın oluşturduğu antikorları gösterirler. Spesifik testlere oranla yalancı pozitiflik oranı daha yüksektir. Gebelik, uyuşturucu kullanımı, tüberküloz, kızıl, pnömoni gibi enfeksiyöz hastalıklar, çeşitli bağ doku hastalıkları ve protein eksikliği durumlarında yalancı pozitif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (1,4). Enfeksiyonun ikinci haftasından itibaren ortaya çıkan, treponemalara özgü antikorları gösteren, TPHA (*Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Assay) ve FTA-ABS (Fluoresanlı *Treponema* Antikor- Absorbsiyon Deneyi) günümüzde en çok kullanılan treponemal testlerdir. TPHA spesifik treponemal antikorları ölçen, yapımı kolay, titre ile sonuç verebilen bir

testtir. Ancak tedavi olmuş hastalarda ömür boyu pozitif kalmaktadır (1). Spesifik testlerde, nonspesifik testlere oranla yalancı pozitiflik oranı çok daha düşük olduğundan, pozitif bulunan nonspesifik testlerin, spesifik testler ile doğrulanması tanı açısından önemlidir. Spesifik testlerde alınabilecek yalancı pozitif sonuçlar; teknik nedenler, gebelik, venereal olmayan Treponema'lar, çapraz reaksiyonlara neden olabilecek *Borellia burgdorferi* ve çeşitli konnektif doku hastalıklarından kaynaklanabilmektedir. Treponemal test grubunda yalancı negatif sonuçlara nadiren rastlanmaktadır (5).

Tüm dünyada görülen ve ABD'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında üçüncü sırada, ülkemizde ise 2010 yılı itibarıyla T.C. Sağlık Bakanlığı ve Üniversite hastaneleri ile ilişkili 103 merkezden % 10,6 olarak oranı bildirilen sifilizin, prevalansının belli periyotlarda saptanması ve atak hızının tayin edilmesi özellikle toplum sağlığı yönünden önem kazanmaktadır (5-7).

Bu çalışmamızda Ocak 2005 ile Mart 2010 tarihleri arasında beş yıllık dönemde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na, klinik sifiliz şüpheli, kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacıyla başvuran olguların serumlarında yapılan RPR ve TPHA test sonuçlarının dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2005 - Mart 2010 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na çeşitli servislerden klinik olarak sifiliz ön tanısıyla gönderilen 1.366 olgudan ve ayrıca 68.704 kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacı ile gönderilen serum örneklerinde saptanan RPR ve TPHA test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sifiliz istemi olan hastalara RPR ve TPHA testi eş zamanlı uygulanırken, kan donörü ve ameliyat öncesi tetkik

istemiyle gelen hastalarda öncelikle RPR testi yapıp, pozitiflik saptanan hasta sonuçlarını doğrulamak için TPHA testi uygulanmıştır. TPHA testi 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 dilüsyonlarda çalışılmış, 1/80 ve üzeri dilüsyonda saptanan pozitiflik anlamlı olarak kabul edilmiştir. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek demografik ve laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirilmiştir.

Sifilizin tanısında treponemal ve non-treponemal testler kullanılmaktadır. Çalışmamızda non-treponemal testlerden RPR (Plasmatec, UK), treponemal testlerden TPHA (Spinreact, S.A.U. Spain) testi kullanılmış ve kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Spesifik testlerin yalancı pozitiflik oranı nonspesifik testlere oranla daha düşük olduğundan, pozitif bulunan non-spesifik testler, spesifik testlerle doğrulanmalıdır. Non treponemal testler pozitif treponemal testi negatif saptanan olgular üç hafta sonra tekrar incelenmiş; tekrar aynı sonuç saptandığında yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Non treponemal testlerin negatif treponemal testlerin pozitif olduğu durumlarda ise hastalardan anamnez alınmış ve bu hastaların tedavi aldığı saptanmıştır. Hem non treponemal testlerin hem de treponemal testlerin pozitif olduğu durumlarda ise hastalar sifiliz olarak değerlendirilmiştir (5,6).

BULGULAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na sifiliz şüphesiyle başvuran 1.366 olgunun 616 (% 45,1)'si kadın, 750 (% 54,9)'si erkektir. Yaşları 18-62 arasında olup, yaş ortalamaları 42 olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre incelediğimizde RPR ve TPHA istemi en sık 35-45 yaş grubunda olup 393 (% 28,8) adet test istemi yapılmıştır. Kadın erkek arasında, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Yıllara göre dağılıma bakıldığında, RPR ve TPHA test isteminin en çok 2005 yılında olduğu ve 328 (% 23,42) testin yapıldığı gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya alınan sifiliz şüpheli olguların demografik verileri

Cinsiyet	2005	2006	2007	2008	2009	Mart 2010'a kadar	Toplam	%	
Erkek	146	175	136	167	110	16	750	54.9	
Kadın	121	153	86	152	94	10	616	45.1	
Yaş grupları									
18-25	65	58	42	61	44	5	275	20.1	
26-35	34	95	56	79	35	6	305	22.3	
36-45	94	84	55	85	66	9	393	28.8	
46-55	56	72	49	72	47	4	300	22.0	
56-62	18	19	20	22	12	2	93	6.8	
Toplam	n:1366	267	328	222	319	204	26	1366	100

Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi istenen 68.704 hastanın 29.543 (% 43)'ü kadın, 39.161 (%57)'i erkektir. Bu olguların yaşları 0-82 arasında olup, yaş ortalamaları 47 olarak saptanmıştır. Bu gruptaki kadın erkek arasında ya da, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu kadın erkek arasında önemli bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Başvuru yapan 1.366 sifiliz şüpheli olgunun; 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif, 72 (% 5,27)'sinde RPR testi negatif, TPHA testi pozitif, 243 (% 17,78)'ünde hem RPR hem de TPHA testi pozitif bulunmuştur. Bu dört gruptaki kadın erkek arasında ayrı ayrı yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). RPR testi pozitif, TPHA testi negatif 56 hastanın 38'ine

Tablo 2. Çalışmaya alınan kan donörü ve ameliyat öncesi rutin tarama test istemi yapılan olguların demografik verileri ve RPR ve TPHA sonuçları

Demografik Parametreler	RPR pozitif TPHA negatif		RPR pozitif TPHA pozitif		RPR negatif		
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek (n: 39161)	25	0.06	143	0.4	38993	99.6	
Kadın (n: 29543)	22	0.07	86	0.3	29435	99.6	
Yıllar							
2005 (n:10320)	8	0.07	42	0.4	10270	99.5	
2006 (n:11396)	6	0.06	36	0.3	11354	99.6	
2007 (n:12450)	9	0.07	47	0.4	12394	99.5	
2008 (n:14350)	11	0.08	34	0.2	14305	99.7	
2009 (n:15245)	7	0.05	58	0.4	15180	99.6	
Mart 2010 (n:4943)	6	0.10	12	0.2	4925	99.6	
Toplam	n:68704	47	0.07	229	0.3	68428	99.6

ulaşılabilmiş, üç hafta sonra tekrar kan vermeleri istenmiş ve sonuçları yine RPR testi pozitif, TPHA testi negatif olarak saptanmıştır. Bu doğrultuda sonuç yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Diğer grubu oluşturan RPR testi negatif, TPHA testi pozitif 72 hasta ise sorgulandıklarında sifiliz tedavisi aldıkları tespit edilmiştir.

Hem RPR hem de TPHA testi pozitif olan 243 sifiliz hastası yaş gruplarına göre incelendiğinde RPR ve TPHA test isteminin en fazla 36-45 yaş grubunda olmasına karşın, RPR ve TPHA pozitifliği bu grupta (% 18,3) 26-35 yaş grubuna (% 19,7) göre daha az belirlenmiştir. Ancak yapılan istatistiksel analiz sonucunda bu yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). RPR ve TPHA pozitifliğinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde RPR ve TPHA pozitifliğinin en fazla 2008 yılında (% 23,2) olduğu gözlenmiş olsa da yapılan istatistiksel analiz sonucunda yıllara göre dağılımda anlamlı bir fark belirlenememiştir ($p>0,05$) (Tablo 3).

Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi olan 68.704 hastanın RPR testi 276 (% 0,4)'sında pozitif, 68.428 (% 99,6)'inde ise negatif bulunmuştur. RPR testi pozitif bulunan 276 hastaya doğrulama amacıyla TPHA testi yapılmış ve 47 (% 0,07)'si negatif, 229 (% 0,3)'unun ise pozitif olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan RPR testi pozitif olup TPHA testi negatif olan hastalardan ulaşılabilen 40 hastada üç hafta sonra tekrar kan alınarak testler tekrarlanmış ve yalancı pozitiflik olduğu kanaatine varılmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Sifiliz, genellikle cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Ülkemizde sifilizin görülmeye başlandığı dönemden itibaren olgu sayısı giderek artmış ve 1935 -1945 yılları arasında yüksek oranlara çıkmıştır. Penisilinin bulunuşu ve tedavide kullanılmasının ardından dünyada ve ülkemizde olgu sayısı giderek azalmıştır. Ancak 1990'ların başından itibaren olgu sayısında bir artış

Tablo 3. Sifiliz şüphesiyle başvuran olguların RPR ve TPHA sonuçlarının hastaların demografik parametrelerine ve yıllara göre dağılımı

Demografik Parametreler	RPR pozitif TPHA negatif		RPR negatif TPHA pozitif		RPR pozitif TPHA pozitif		RPR negatif TPHA negatif		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet									
Erkek (n:750)	22	2.9	44	5.9	134	17.9	550	73.3	
Kadın (n:616)	34	5.5	28	4.5	109	17.7	445	72.2	
Yaş grupları									
18-25 (n:275)	4	1.5	16	5.8	44	16.0	211	76.7	
26-35 (n:305)	15	4.9	23	7.5	60	19.7	207	67.9	
36-45 (n:393)	24	6.1	11	2.8	72	18.3	286	72.7	
46-55 (n:300)	8	2.6	14	4.6	51	17.0	227	75.6	
56-62 (n:93)	5	5.4	8	8.6	16	17.2	64	68.8	
Yıllar									
2005 (n:267)	12	4.5	18	6.7	30	11.2	207	77.5	
2006 (n:328)	13	4.0	15	4.6	70	21.3	230	70.1	
2007 (n:222)	9	4.1	9	4.1	31	14.0	173	78.0	
2008 (n:319)	13	4.1	23	7.2	74	23.2	209	65.5	
2009 (n:204)	8	3.9	6	2.9	36	17.6	154	75.5	
Mayıs 2010 (n:26)	1	3.8	1	3.8	2	7.7	22	84.6	
Toplam	n: 1366	56	4.09	72	5.27	243	17.78	995	72.84

gözlenmiştir. Bu veriyi destekleyen bir çalışma olan Adışen ve ark.'nın (8) bildirisinde ülkemizdeki genel sifilizli olgu sayısının 1994 yılında 2.798, 2006 yılında ise 4.189 olduğu, 1994-2006 yılları arasında yapılan çalışma sonuçları değerlendirildiğinde ülke genelinde sifilizli olgu sayısında artış olduğu görülmektedir. Ülkemizde de yeni olguların artışında köyden şehre göçler, eğitimdeki yetersizlikler, prezervatif dışı doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşması, iç ve dış turizmdeki artışın neden olabileceği düşünülmektedir (1-3).

Ülkemizde 1992-2007 yılları arasında çeşitli bölgelerdeki seks işçilerinde yapılmış çalışmalarda % 2-34 oranları arasında değişen RPR ve TPHA testi pozitifliği saptanmıştır (1,3,9,10). 2000 yılında Şaşmaz ve ark. (11) farklı bir grupta yaptıkları 925 er ve erbaşı kapsayan çalışmada ise % 6'sında cinsel yolla bulaşan hastalığa rastlanmış, bunların % 5'inde VDRL ve TPHA testleri pozitif olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda ise 1.366 sifiliz şüpheli olgunun 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif bulunmuştur. Bu hastaların 38'ine ulaşılabilmiş, üç hafta sonra testleri tekrar edilmiş ve sonuçlarının tekrar RPR testi pozitif, TPHA testi negatif olarak saptanması üzerine yalancı pozitiflik olduğu sonucuna varılmıştır. Sifiliz şüpheli 1.366 olgunun 72 (% 5,27)'sinde ise RPR testi negatif, TPHA testi pozitif olarak bulunmuştur. Bu hastalar sorgulandıklarında sifiliz tanısı almış ve tedavi görmüş hastalar oldukları belirlenmiştir. Hem RPR hem de TPHA testi pozitif olan 243 (% 17,78) hastaya da sifiliz tanısı konmuştur.

Çalışmamızda şüpheli sifiliz olgularında saptanan pozitiflik oranı Ağaçfidan ve Poyraz'ın yaptığı çalışmaların dışındakilerle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur (11-16). TPHA pozitifliği açısından Ağaçfidan'ın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark bulunurken ($p=0,01$), Poyraz'ın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (3,10).

Kan donörlerinde yurt dışında 2004 ve 2008 yıllarında yapılan çalışmalarda RPR testi ile pozitiflik oranları % 1 ve % 0,03 olarak tespit edilirken (12,13); Ülkemizdeki çalışmalarda ise; bu oranlar İstanbul'dan iki merkez ve Trabzon'dan sırasıyla % 0,2, % 0,012 ve % 0,47 olarak saptanmıştır. (14-16).

Çalışmamızda yer alan kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi olan 68.704 hastanın 276 (% 0,4)'sında RPR testi pozitif bulunmuştur. Sonuçlarımız yurt içi ve yurt dışı çalışmalarıyla uyumlu bulunmuştur. Ayrıca RPR testi pozitif bulunan 276 hastaya doğrulama amacıyla TPHA testi yapılmış ve % 83 (229)'ü bu test ile de pozitif bulunmuştur.

Sonuç olarak sifiliz enfeksiyonlarının tanısına yönelik yapılan RPR ve TPHA testlerinin beş yıllık retrospektif incelenmesinden elde edilen sonuçları, ülkemizden bildirilen diğer araştırmaların çoğundan daha yüksek oranda bulunmuştur. Sifiliz enfeksiyonlarındaki artışın başlıca bulaş yolu olan riskli cinsel ilişkiye girme eğilimindeki artışta paralel olduğu düşünülmektedir. Özellikle de doğu blok ülkelerinden ülkemize gelen seks işçilerinin varlığı bununla birlikte cinsel temasla bulaşan hastalıklar konusunda ülkemizde zaten var olan eğitim yetersizliği, kondom kullanımının yeteri kadar yaygınlaştırılmamasının bu artış ile ilişkili olabileceği sınırlanmıştır. Tüm bu problemlere yönelik olarak cinsel temasla bulaşan hastalıklar konusunda koruyucu önlemlerin toplum sağlığı için son derece önemli olduğunun unutulmaması gerektiği yanısıra başta eğitim çalışmalarının yaygınlaştırılması olmak üzere ciddi, planlı bir gözetim ve denetim sisteminin ivedilikle organize edilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Elmi Ş. HIV/AIDS, HBV, HCV, Sifiliz ve Genital Herpes'in Toplumda ve Riskli Davranış Modeli Gösteren Seks İşçilerinde Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği. İstanbul. 2007; 25-54
2. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic feaures. Clin Microbiol Rev, 1999; 12:187
3. Poyraz Ö, Bakıcı MZ, Yalçın AZ, Bakır M. Genelev kadınlarında ve düşük yapan kadınlarda sifiliz antikorlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg, 1994; 8: 139-41.
4. Wicher K, Horowitz HW, Wicher V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millenium. Microb Infect, 1999; 1: 1035-49.
5. Greer L, Wendel GD Jr. Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. Infect Dis Clin North Am, 2008; 22(4): 601-17.
6. Baysal B: Treponemalar "Ustaçelebi Ş (ed). In: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", Chapter: 31, p: 681-691, Güneş Kitabevi, Ankara, 1999.
7. Durusoy R, Karababa AO. Sağlık Bakanlığı Eğitim Hastaneleri bulaşıcı hastalıkları daha yüksek oranda bildiriyor. Turk Hij Den Biyol Derg, 2010; 67(1):1-12
8. Adışen E, Öztaş M, Güner M.A. 1994-2006 yılları arasında izlediğimiz sifilizli hastaların demografik bulguları. Türkderm, 2008; 42: 9-12
9. Orak S, Yücel A, Erol G, Felek S, Kökçam İ: Elazığ'daki risk gruplarında sifiliz antikorları prevalansı. İnfeksiyon Derg, 1992; 6: 41-3.
10. Ağaçfıdan A, Badur S. İstanbul'da izinsiz çalışan hayat kadınlarında sifiliz prevalansı. İnfeksiyon Derg, 1994; 8(3-4):143-5.
11. Şaşmaz S, Çalka Ö, Altınyazar C. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde görev yapan askerlerde cinsel yolla bulaşabilen hastalıkların sıklığı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fak Derg, 2003; 28(3):88-93
12. Mollah AH, Siddiqui MA, Anwar KS, Rabbi FJ, Tahera Y, Hassan MS, Nahar N: Seroprevalence of common transfusion-transmitted infections among blood donors in Bangladesh. Public Health, 2004; 118: 299-302.
13. Willand L, Ritter S, Reinhard B, Offergeld R, Hamouda O. HIV, HCV, HBV and syphilis infections among blood donors in Germany 2006. Report from the Robert Koch Institute in accordance with Article 22 of the Transfusion Act. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2008; 51(8):902-14.
14. Uzun C. Kan donörlerinde HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2008; 38 (3-4):143-6.
15. Yılmaz E, Baltalı H, Erdoğan E. Ocak 1990-Ekim 1994 döneminde CTF kan merkezinde saptanan HIV ve sifiliz enfeksiyonlarının görülme sıklığı. Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hast Tıp Derg, 1995; 20: 67.
16. Aydın F, Çubukçu K, Yetişkul S, Yazıcı Y, Kaklıkkaya N. Trabzon Farabi Hastanesi kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz reagenik antikor seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul, 2002; 36:85-90.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the results of acute viral gastroenteritis data in Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory in 2009

Nurhan ALBAYRAK¹, Dilek YAĞCI-ÇAĞLAYIK¹, Ayşe Başak ALTAŞ¹, Gülay KORUKLUOĞLU¹, Mustafa ERTEK¹

ÖZET

Amaç: Norovirüs, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs; akut gastroenteritlerin en sık bakteriyel olmayan etkenlerindedir. Bu viral gastroenterit etkenlerinin Türkiye'deki insidansı bilinmemektedir. Bu çalışmada; Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'nda 2009 yılında akut gastroenterit nedeniyle incelenen örneklerin viral etkenler açısından dağılımının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na 2009 yılı içerisinde 11 ayrı ilimizden toplam 147 dışkı örneği gönderilmiştir. Örnekler; yılın farklı dönemlerinde akut gastroenterit nedeniyle başvuran hastalardan hastalık ile ilgili bulguları olan vakalardan il sağlık müdürlükleri aracılığı ile toplanmış ve laboratuvarımıza gönderilmiştir. Örnekler laboratuvarında ticari multiplex real time PCR kiti ile norovirüs Genotip I, norovirüs Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs açısından incelenmiştir.

Bulgular: 65 (% 44,2) örnek en az bir viral etken açısından, 10 (% 6,8) örnek ise birden fazla viral etken açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Bir yıllık süreç içerisinde, araştırılan viral gastroenterit etkenlerinden norovirüs (özellikle genotip II) en sık olarak tespit edilen etken olmuştur. Rotavirüs enfeksiyonları norovirüs enfeksiyonlarından sonra ise ikinci sıklıkta görülmüştür. Adenovirüs enfeksiyonları laboratuvarımızda incelenen ve en az sıklıkta rastlanan viral gastroenterit etkeni olmuştur.

ABSTRACT

Objective: Norovirus, Rotavirus, Adenovirus and Astrovirus are responsible for most non-bacterial acute gastroenteritis. The incidence of these viral agents in Turkey is not well known. In this study, it was aimed to document the viral etiology of the stool samples which were send to Refik Saydam National Public Health Agency (RSNPHA), Virology Reference and Research Laboratory for investigation of viral acute gastroenteritis agents.

Method: A total of 147 stool samples from 11 different provinces were send to the Virology Laboratory for Reference and Research of RSNPHA in 2009. Samples were collected from patients admitted because of acute gastroenteritis and from the cases with the signs of illness at different times of the year and sent by the Provincial Health Directorates to our laboratory. The samples were examined in the laboratory using the commercial multiplex real-time PCR kit for norovirus genotype I, norovirus genotype II, rotavirus, adenovirus and astrovirus.

Results: 65 (44.2 %) samples were found to be positive at least for one viral agent and 10 (6.8 %) samples for more than one viral agent. Norovirus (particularly genotype II) infections were detected as the most prevalent viral agent in acute gastroenteritis patients in this period. Rotavirus infections were determined as the second most common infection after norovirus infections. Adenovirus infections have been found to be the least prevalent agent in the laboratory.

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hast.Arşt.Müd., Viroloji Ref. ve Arşt.Lab., ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Nurhan ALBAYRAK

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hast.Arşt.Müd., Viroloji Ref. ve Arşt.Lab., ANKARA

Tel : +90 312 458 22 13

E-posta / E-mail : nurhanalbayrak@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 18.10.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 04.12.2010

Sonuç: Bu çalışma sonucunda, laboratuvarımızda incelenen örnekler içerisinde norovirüs Genotip II'nin diyarenin yaygın etkenlerinden olduğu ve yılın her döneminde tespit edilebildiği görülmüş olup çalışılan tüm bu viral etkenlerin her sezonda görülebileceği belirlenmiştir. Sonuç olarak; akut gastroenteritlere azımsanmayacak sıklıkta viral etkenlerin de neden olabileceği ayrıca koenfeksiyon şeklinde karşımıza çıkabileceğinin akıldan çıkarılmaması gereken bir husus olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Gastroenterit, adenovirüs, astrovirüs, norovirüs, rotavirüs

Conclusion: Results of this study showed that norovirus genotype II has been more commonly responsible for acute diarrhea than the other viral pathogens. The viral agents we have studied should be considered as pathogens that can be seen in all seasons. Viral factors should not be underestimated as the cause of acute gastroenteritis; additionally it should be noted that acute gastroenteritis could be caused by coinfection of viral agents.

Key Words: Gastroenteritis, Adenovirus, Astrovirus, Norovirus, Rotavirus

GİRİŞ

Akut gastroenteritler tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıkları arasında yer almakta ve ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır; özellikle çocuklar hastalıktan etkilenen grupta yer almaktadır (1-4). Gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenterit enfeksiyonları, solunum yolları enfeksiyonlarından sonra çocuk morbititesinin ve sağlık harcamalarının önemli bir kısmını teşkil etmektedir (2-5). Su kaynaklı akut gastroenteritler de salgınlara sebebiyet vermeleri nedeniyle özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorununa neden olmakta; hem çocuklar hem de yaşlılar bu salgınlardan etkilenmektedir (1,4,6).

Yirmiden fazla viral ajan akut su kaynaklı diyare etkeni olarak bilinmektedir. Bu ajanlar arasından akut su kaynaklı diyare etkeni olarak sıklıkla rotavirüs, norovirüs, adenovirüs ve astrovirüs saptanmaktadır (3,7). Akut su kaynaklı diyarelerde koenfeksiyonlara da rastlanılmaktadır (7). Dünya'da en sık akut diyare etkeni olarak rotavirüs görülmekte iken akut su kaynaklı gastroenterit salgınlarının etkeni olarak da norovirüs sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (4,5,8). Rotavirüs ve norovirüs, her ikisi de oldukça bulaşıcı ve virülan patojenlerdir; dış ortama oldukça dayanıklıdır, dışkı ile atılım süreçleri uzundur ve düşük dozlarla (10-100 partikül) enfeksiyona neden olabilmektedirler (4). Kontrol önlemlerinin alınması

ile akut gastroenterit salgınlarını önlemek mümkün olmaktadır (9).

Norovirüs, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs; bakteriyel olmayan akut gastroenterit etkenleri arasında yer almakta, ancak bunların Türkiye'deki sıklığı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır. Bu çalışmada, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı (VRAL)'nda 2009 yılı içerisinde farklı zaman dilimlerinde, 11 ayrı ilimizden akut gastroenterit nedeniyle gönderilen dışkı örneklerinde saptanan viral etkenlerin dağılımının ve bu etkenlerin koenfeksiyon sıklığının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklerin Toplanması: Akut gastroenterit görülen vakalardan, dışkı örnekleri steril kaplarda ve soğuk zincir kurallarına uygun şekilde il sağlık müdürlükleri aracılığı ile laboratuvarımıza gönderilmiştir. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboartuvarına 2009 yılı içerisinde 11 ayrı ilden, 12 ayrı zamanda akut gastroenterit etkeni viral ajanların araştırılması için toplam 147 örnek gönderilmiştir.

Laboratuvar Algoritması: Örnekler laboratuvara ulaştıktan sonra test prosedürü en geç 24 saat

içerisinde başlatılmış ve 24-72 saat içerisinde çalışmalar sonuçlandırılmıştır. Dışkı örnekleri önce ön hazırlık işleminden geçirilmiş, daha sonra PCR için nükleik asit izolasyonu ve real-time PCR işlemleri gerçekleştirilmiştir.

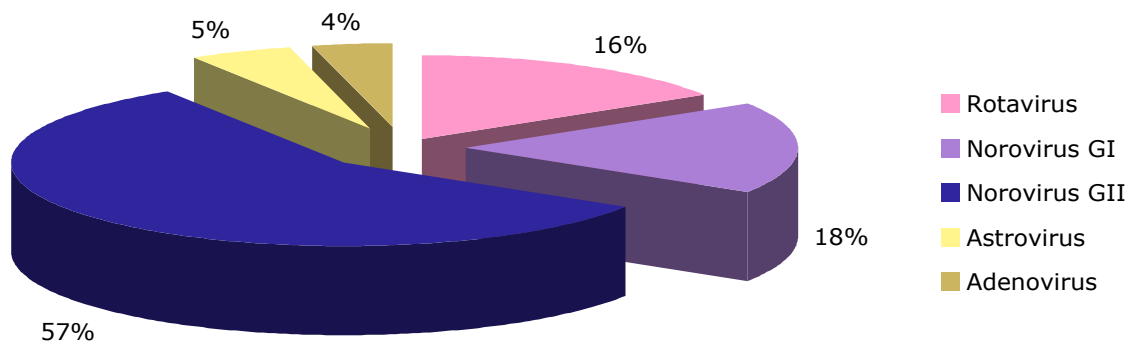
Örnek Ön Hazırlığı: Laboratuvara ulaşan örnekler biyogüvenlik kabinine alınmış, her örnek (yaklaşık 2 gr) steril cam boncuk, 0,5 ml kloroform ve 10 ml steril PBS içeren santrifüj tüplerine aktarılmış ve mekanik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Daha sonra soğutmalı santrifüjde +4°C sıcaklıkta 3.500 rpm'de 20 dakika santrifüj edilmiş ve süpernatant PCR işlemi için ayrılmıştır (6).

Örneklerden Nükleik Asit Eldesi ve Real-Time PCR İşlemi: 200'er µl örnek, internal kontrol ve negatif kontrolden nükleik asit eldesi Pure-link Viral RNA/DNA Extraction Mini Kit (Invitrogen, USA) ile yapılmıştır. Enzim ve master miks olarak AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit (ABI, USA) kullanılmıştır. Akut gastroenterit yapan viral etkenlerden norovirüs Genotip I ve Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs multipleks PCR (Fast-track Diagnostics, FTD Gastrointestinal pathogens, Luxemburg) ticari kiti kullanılarak, kit önerileri doğrultusunda ABI 7500 (ABI 7500, USA) real-time PCR cihazında gerçekleştirilmiştir. PCR karışımı; norovirüs Genotip I ve Genotip II, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs

multipleks PCR kiti önerileri doğrultusunda 1 µl enzim (AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit), 12, 5 µl master miks (AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit), 1,5 µl primer ve prob karışımı (FTD, Gastrointestinal pathogens, Luxemburg) ve 10 µl nükleik asit olarak hazırlanmıştır. Termal döngü 50°C'de 15 dakika, 95°C'de 10 dakika birer siklus, ardından 95°C'de 8 saniye ve 60°C'de 34 saniye 40 siklus olarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Ocak - Aralık 2009 tarihleri arasında Türkiye'de görülen salgınlardan RSHMB, SHAM, VRAL'a örnekleri ulaşan 69'u kadın ve 78'i erkek hastadan olmak üzere toplam 147 örnek incelenmiştir. Örnekler, akut gastroenterit şikayeti olan bireylerden toplanarak laboratuvarımıza il sağlık müdürlükleri aracılığı ile soğuk zincir kurallarına uygun olarak gönderilmiştir. Laboratuvara gelen her örnek norovirüs Genotip I ve Genotip II (GI, GII), rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs açısından incelenmiştir. Örneklerin 65 (% 44,2)'i viral etkenlerden en az biri açısından pozitif bulunmuş, 10 (% 6,8)'u birden fazla viral etken açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, akut gastroenteritlerin en sık saptanan viral etkeni olarak norovirüs (özellikle de GII) tespit edilmiştir. Viral etkenlerin görülme sıklığı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde pozitif vakaların etkenlere göre dağılımı (n=65)

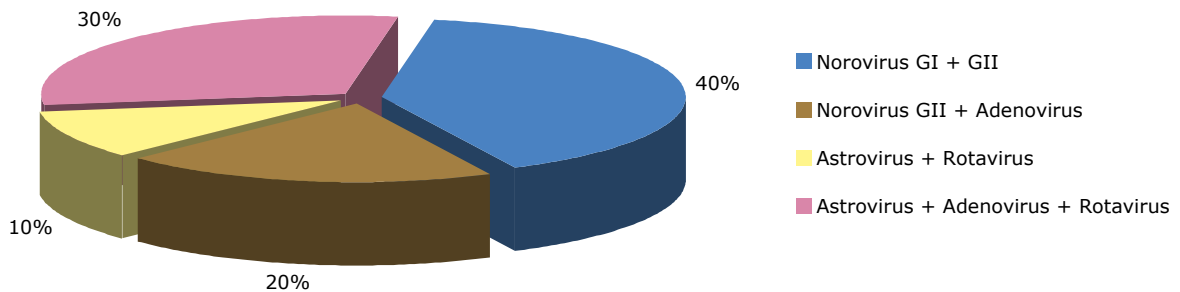
Ayrıca, pozitif saptanan örneklerin % 15,4'ünde koenfeksiyon varlığı tespit edilmiş ve norovirüs GI + GII, norovirüs + adenovirüs, astrovirüs + rotavirüs, astrovirüs + adenovirüs + rotavirüs şeklinde görülmüştür. Akut gastroenteritlerde saptanan koenfeksiyonların dağılımı ise Şekil 2'de gösterilmiştir.

Akut gastroenterit nedeniyle dışkı örnekleri yılın her mevsiminde ve çok çeşitli coğrafik bölgelerden (Ocak ayı içerisinde Rize ve Çanakkale'de, Şubat ayında Balıkesir merkez ve ilçelerinde, Nisan'da Tokat ilimizde, Mayıs ayında Kocaeli ve Tunceli'de, Temmuz ayı içerisinde Kastamonu, Ordu ve Sivas olmak üzere üç ayrı ilde, Ağustos'ta tekrar Ordu'da ve Ekim ayında Karaman ve Manisa'da olmak üzere toplam 11 ilimizden) laboratuvarımıza gönderilmiştir. Balıkesir, Tokat, Kocaeli, Tunceli, Kastamonu, Ordu ve Sivas illerimizden gelen örneklerde esas etken olarak norovirüs GI veya GII tek tek veya birlikte tespit edilmiştir. Bu etkenler Şubat ile Ekim aylarında görülmüştür. Rize, Çanakkale ve Karaman illerimizden gönderilen örneklerde ise rotavirüs esas etken olarak saptanmış olup bu etkenler Ocak ve Ekim aylarında tespit edilmiştir. İllere göre laboratuvarımıza gönderilen örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Viral gastrointestinal enfeksiyonlar; gelişmemiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada çocuk ölümlerinin önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1,3). Su kaynaklı akut gastroenteritler, özellikle çocuklar ve yaşlılar arasında salgınlara sebebiyet vermeleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (4,6). Bakteriyel olmayan akut gastroenterit etkenleri (norovirüs, rotavirüs, adenovirüs, astrovirüs vb.)'nin sıklığı oldukça fazla olmasına rağmen bu etkenlerin Türkiye'deki sıklığı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, RSHMB, SHAM, VRAL'a akut gastroenterit şikayeti olan bireylerden alınan dışkı örneklerinde akut gastroenterite neden olan viral etkenlerin ve bu etkenlerin koenfeksiyon sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Akut diyarenin sporadik olarak görülen viral etkenleri ile ilgili tüm dünyada ve Türkiye'de yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Colomba ve arkadaşlarının 2003 yılında İtalya'da, Silva ve arkadaşlarının 2005 yılında Almanya'da ve Moyo ve arkadaşlarının 2006 yılında Tanzanya'da yaptıkları çalışmada akut diyareye neden olan viral etkenlerden rotavirüs ilk, norovirüs ikinci sıklıkta saptanmıştır



Şekil 2. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde koenfeksiyonların etkenlere göre dağılımı (n=10)

(1-3,7). Nijerya’da 2002 yılında yapılan bir çalışmada ise astrovirüsün rotavirüstan sonra ikinci sıklıkta görüldüğü tespit edilmiştir (9). Ülkemizde 1999-2002 yılları arasında Ankara’da akut diyare nedeniyle başvuran çocukların dışkı örnekleri rotavirüs açısından incelenmiş ve örneklerin % 36,8’de rotavirüs pozitif olarak tespit edilmiştir (10). Yine ülkemizde Altındış ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 2006 Kasım - 2007 Haziran aylarında Afyon ve civarından akut diyare ile başvuran çocuklarda norovirüs sıklığı araştırılmış ve bu sıklığın % 17 olduğu tespit edilmiştir (11).

Sporadik çocuk diyarelerinin viral etkenlerinden rotavirüs sıklığının hastane bazlı çalışmalarda daha yüksek olarak tespit edildiği, saha çalışmalarında bu oranların ve etkenlerinin sıklığının farklı olabileceği belirtilmektedir (12). Ülkemizde 2005-2006 yıllarında yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan çocuklar arasında diyare etkenlerinin % 53’nün rotavirüs ile geliştiği gösterilmiştir (13).

Akut su kaynaklı gastroenterit yapan viral etkenlere bakıldığı zaman, yine rotavirüsün ilk sırada yer aldığı görülmektedir. Chung ve arkadaşlarının 2005-2006 yılında yaptığı çalışmada rotavirüs su kaynaklı gastroenteritlerin en sık (% 41) viral nedeni olarak tespit edilmiş, norovirüs yine ikinci sırada (% 36) yer almıştır (7). Scarsella ve arkadaşlarının 2009 Haziran ayında kuzey İtalya’da yaptıkları bir salgın incelemesinde de bu sıralamanın geçerli olduğu görülmüştür (8).

Bizim çalışmamızda, akut gastroenterit nedeniyle incelenen örneklerin çoğunluğunda norovirüs (genotip I veya II), ikinci sıklıkta ise rotavirüs etken olarak tespit edilmiştir. Norovirüs Genotip II akut gastroenteritlerde en sık saptanan viral etken olmuştur (Şekil 1). Bu veriler ülkemizin farklı bölgelerinden gönderilen örneklerden oluşmakla birlikte, örnek sayısının yetersizliği nedeniyle toplumu yansıtmaması beklenmemektedir. Ancak norovirüsün çalışmamızda en sık saptanan etken olması, ülkemizde gastroenterit

Tablo 1. RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına 2009 yılında akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması için gönderilen örneklerin illere göre dağılımı

Örnek sayısı	Pozitif vaka sayıları					
	Rotavirüs	Norovirüs GI	Norovirüs GII	Astrovirüs	Adenovirüs	Koinfeksiyon
RİZE	25	6		3		3
ÇANAKKALE	17	4				
BALIKESİR	22		13		1	1
TOKAT	24		8	3		
KOCAELİ	13	1		6	1	1
TUNCELİ	4		1	2		
KASTAMONU	15		1	11		1
ORDU	15		4	6	1	4
SİVAS	8			2		
KARAMAN	2	1				
MANİSA	2					
TOPLAM (n)	147	12	14	43	4	10

etkenlerinin baskın tipinde bir değişim olma ihtimalini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, laboratuvarımıza 2009 yılı içerisinde farklı illerden gönderilen akut gastroenterit olgularının % 44,2'sinde incelenen viral etkenler açısından pozitiflik saptanmış olup % 55,8'lik negatifliğin bir kısmının çalışmamızda yer almayan viral etkenlerle, büyük çoğunluğunun ise bakteriyel etkenler veya paraziter etkenlerle gerçekleşmiş olabileceğini daha önceden yapılmış çalışmalara dayanılarak söylemek mümkündür (14-16).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, özellikle de akut su kaynaklı gastroenteritlerde viral etkenlerin koenfeksiyonlarının oldukça sık olduğu rapor edilmekte, vakaların % 9-13'ünde koenfeksiyon varlığından söz edilmektedir (2,7). Ayrıca, koenfeksiyonların çoğunluğunun norovirüs veya rotavirüs ile birlikte olduğu da rapor edilmektedir (7). Laboratuvarımıza viral gastroenterit etkenleri açısından incelenmek üzere ve pozitif saptanan vakaların % 15,4'ünde koenfeksiyon varlığı tespit edilmiş ve bu ilişkinin akut gastroenteritlerde hatırdan çıkarılmaması gereken bir husus olduğu dikkat çekmiştir (Şekil 2).

Akut gastroenterit etkeni açısından araştırılmak üzere, farklı zaman dilimlerinde ve çok çeşitli coğrafik bölgelerden laboratuvarımıza örnekler gönderilmiş, farklı zamanlarda viral etkenler açısından pozitiflikler tespit edilmiştir. Akut gastroenteritlerin mevsimsel bir dağılım göstermediği, yılın her döneminde etken olabilecekleri ve bu nedenle kişisel koruyucu ve toplumu koruyucu tedbirlerin her zaman devam ettirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Şebeke sularının klorlanması, filtreleme sistemlerinin gözden geçirilmesi gibi genel önlemler ve kişisel hijyen kurallarına dikkat edilmesi gibi korunma önlemlerinin etkin bir şekilde ayarlanabilmesi için bu viral ajanlara ait ülke bazında epidemiyolojik verilere ihtiyaç olduğu ortaya çıkmaktadır (8,9).

Sonuç olarak, akut gastroenteritlerin viral ajanlar ile oldukça sık olarak görülebildiği ve bu ajanların çoklu enfeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkabildiği hatırdan çıkarılmamalıdır. Ayrıca çalışmalarını yaptığımız norovirüs, rotavirüs, astrovirüs ve adenovirüs gibi etkenleri, yılın her zamanında ve değişik coğrafi bölgelerde akut gastroenterit patojeni olarak tespit etmenin mümkün olduğu da unutulmamalıdır.

TEŞEKKÜR

Rize, Çanakkale, Balıkesir, Tokat, Kocaeli, Tunceli, Kastamonu, Ordu, Sivas, Karaman ve Manisa İl Sağlık Müdürlükleri'ne gösterdikleri işbirliği için ve testlerin kısa sürelerde çalışılmasında gösterdikleri gayretlerinden dolayı RSHMB, SHAM, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Turgut M. Viral Gastroenteritler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr - Special Topics*, 2004; 2(3): 260-264.
2. Colomba C, De Grazia S, Giammanco GM, Saporito L, Scarlata F, Titone L, Arista S. Viral gastroenteritis in children hospitalised in Sicily, Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006; 25:570-5.
3. Silva PA, Stark K, Mockenhaupt FP, Reither K, Weitzel T, Ignatius R et al. Molecular characterization of enteric viral agents from children in northern region of Ghana. *J Med Virol*, 2008; 80:1790-8.
4. Oldak E, Sulik A, Rozkiewicz D, Liwoch-Nienartowicz N, Zawadzka E. Norovirus and Rotavirus - two major causative agents of sporadic viral gastroenteritis in hospitalized Polish children. *Adv Med Sci*, 2009; 54(2):183-6.
5. Medici MC, Martinelli M, Arcangeletti MC, Pinarci F, De Conto F, Dodi I et al. Epidemiological aspects of human rotavirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in an area of northern Italy. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense*, 2004; 75: 100-6.
6. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul*, 2008;42(4): 607-15.
7. Koh H, Baek SY, Shin JI, Chung KS, Jee YM. Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci*, 2008; 23: 937-40.
8. Moyo SJ, Gro N, Kirsti V, Matee MI, Kitundu J, Maselle SY, Langeland N, Myrmet H. Prevalence of enteropathogenic viruses and molecular characterization of group A rotavirus among children with diarrhea in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health*, 2007; 7:359-64.
9. Scarcella C, Sarasi C, Cadoria F, Macchi L, Pavan A, Salamana M et al. An outbreak of viral gastroenteritis linked to municipal watersupply, Lombardy, Italy, June 2009. *Euro Surveil*, 2009; 14 (29): 23 July.
10. Karadag A, Acikgoz ZC, Avci Z, Catal F, Gocer S, Gamberzade S, Uras N Childhood diarrhoea in Ankara, Turkey: epidemiological and clinical features of rotavirus-positive versus rotavirus-negative cases. *Scand J Infect Dis*, 2005; 37(4): 269-75.
11. Altindis M, Bányai K, Kalayci R, Gulamber C, Koken R, Yoldas Y et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007. *Scand J Infect Dis*, 2009; 41(9):685-8.
12. Aminu M, Esona MD, Geyer A, Steele AD. Epidemiology of rotavirus and astrovirus infections in children in Northwestern Nigeria. *Ann Afr Med*, 2008; 7(4):168-74.
13. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, Kurugol Z, Yildirim I, Celik U et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. *J Infect Dis*, 2009; 200 Suppl 1: S234-8.
14. Guyader FS, Saux JC, Ambert-Balay K, Krol J, Serais O, Parnaudeau S et al. Aichi Virus, Norovirus, Astrovirus, Enterovirus, and Rotavirus Involved in Clinical Cases from a French Oyster-Related Gastroenteritis Outbreak. *J Clin Microbiol*, 2008; 46(12): 4011-7.
15. Johargy A, Ghazi H, Mumenah A. Frequency of viral, bacterial and parasitic enteropathogens among young children with acute diarrhoea in Saudi Arabia. *J Pak Med Assoc*, 2010; 60(6): 456-9.
16. Abu-Elamreen FH, Abed AA, Sharif FA. Viral, bacterial and parasitic etiology of pediatric diarrhea in Gaza, Paletine. *Med Princ Pract*, 2008; 17(4): 296-301.

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan donörlerinin serolojik profili

Serological profile of the blood donors in Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital in Ankara

Bedia DİNÇ¹, Nihal KARABİBER¹, Serap YAĞCI¹, Ebru AYKUT-ARCA¹, Arzu GÜRBÜZ¹, Eda Ayşe TOLUNAY²

ÖZET

Amaç: Kan transfüzyonunda transfüzyonla ilişkili enfeksiyonlar en önemli komplikasyonlardan biri olduğu için kan verme işleminde transfüzyonla bulaşan hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) zorunlu olarak taranmaktadır. Güvenli kan transfüzyonu için bu tarama testlerinin yapılması zorunlu olduğu gibi, elde edilen sonuçlar bir yandan da o yörenin seropozitiflik oranları hakkında kabaca bir fikir verirler. Bu amaçla Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kan donörlerinde kayıta dayalı retrospektif bir çalışma yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmada Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'nde donör sorgulama formu doldurup donör muayenesi sonrasında kan vericisi olarak uygun görülen, yaşları 18-65 arasında değişen 3825 donörün kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Donör kanlarından HBsAg, anti-HCV and anti-HIV testleri makro ELISA yöntemi (Architect System, Abbott Diagnostics, Germany) ile çalışılmıştır.

Bulgular: 3.825 kandan 39 (% 1)'unda HBsAg pozitifliği, 23 (% 0,6)'ünde anti-HCV pozitifliği tespit edilmiştir. ELISA yöntemi ile anti HIV (+) bulunan 85 (% 2,2) kan örneği Western Blot yöntemi ile negatif bulunmuş ve yalancı pozitif olarak kabul edilmiştir.

ABSTRACT

Objective: Since transfusion-transmitted infections are one of the most encountered complications in transfusion practice, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) are routinely screened in blood banks. These screening tests are obligatory for transfusion safety and also give a rough idea about the seropositivity rates of a region. For this purpose, a record based retrospective study was conducted among the blood donors of Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital.

Method: The records of 3825 donors between the ages of 18-65 who had fulfilled a blood donation form and were accepted as a donor in Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital from June 2008 to June 2009 were evaluated retrospectively. HBs Ag, anti HCV and anti HIV tests were performed on the blood of donors by the macro ELISA method (Architect System, Abbott Diagnostics, Germany).

Results: Of the 3825 blood donors, 39 (1 %) were positive for hepatitis B and 23 (0.6 %) were positive for hepatitis C. Eighty five (2.2 %) of the blood samples which were found HIV seropositive by ELISA technique were determined as negative by Western blot and assumed to be false seropositivities.

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

² Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Bankası, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Bedia DİNÇ

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

Tel : +90 312 306 10 61

E-posta / E-mail : bhdogan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 01.10.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 01.03.2011

Sonuç: Kan donörlerinde hepatit B ve hepatit C'deki düşük seropozitiflik oranı kan bağışında donör sorgulama formunun düzenli kullanımı ve başkent Ankara'da yaşayan kişilerin transfüzyon ilişkili enfeksiyonlar hakkında bilincin yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Anahtar Sözcükler: Kan donörleri, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, Ankara

Conclusion: The low rate of seropositivity for hepatitis B and hepatitis C among blood donors may be due to the regular use of blood donation forms in donation process and the high awareness of people living in capital city Ankara about transfusion-transmitted infections.

Key Words: Blood donors, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, Ankara

GİRİŞ

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

Bu nedenle güvenli kan temini için donör seçimi, donör popülasyonunda enfeksiyon sıklığı ve kanların serolojik testlerle taranması çok önemlidir (7).

Ülkemizdeki kan donörlerinde HBV prevalansı % 2,80-10,75, HCV prevalansı % 0,0-1,5, HIV prevalansı ise % 0-0,86 arasında değişmektedir (8, 9).

Çalışmamızda hastanemiz kan merkezine başvuran donörlerde kan transfüzyonu ile bulaşabilen HBV, HCV ve HIV enfeksiyonunun sıklığını araştırmak amacıyla bu enfeksiyon etkenlerinin serolojik göstergelerini retrospektif olarak inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'nde donör sorgulama formu doldurup donör muayenesi sonrasında kan vericisi olarak uygun görülen 18-65 yaşları arasında 3.825 donörün kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Donörlerin HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 seropozitifliği makro ELISA yöntemi (Architect System, Abbott Diagnostics, Almanya) ile araştırılmıştır. Kullanılan yöntemde, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 için S/CO (the signal-to-cutoff) oranı ≥ 1 olanlar reaktif olarak değerlendirilmiştir. HBsAg ve anti-HCV'de düşük titrede pozitif bulunan örneklerle (S/CO değeri 1-10 olanlar), anti-HIV 1/2 pozitif saptanan tüm örnekler, ultrasontrifüj edilerek tekrar çalışılmıştır. HBsAg ve anti-HCV'de pozitif çıkan örnekler raporlanmış, anti HIV 1/2 testinde ikinci kez pozitif çıkan örneklerde donörden 12 saat açlığı takiben yeni bir kan örneği istenmiş ve anti-HIV 1/2 testi yeniden çalışılmıştır. Anti-HIV 1/2 pozitif bulunan serumlar Western Blot (HIV BLOT 2.2 Western Blot ASSAY, Genelabs, Singapur) doğrulama testi için Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Elde edilen veriler "SPSS 10.0 for Windows" programına girilerek istatistiksel analizlerde Ki-kare testi kullanılmış, p değerinin anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran ve yaşları 18-65 (ortalama 46,7) arasında değişen toplam 3825 donörün 2594 (% 68)'ü erkek, 1231 (% 32)'i kadın idi. Bu donörlerin 39 (% 1)'unda HBsAg pozitifliği, 23 (% 0,6)'ünde anti-HCV pozitifliği, 85 (% 2,2)'inde anti-HIV 1/2 pozitifliği saptanmıştır. WB ile yapılan doğrulama testinde bu 85 hastanın tümü negatif bulunmuştur. Donörlerin cinsiyetleri arasında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 test sonuçlarında pozitiflik bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kan donörlerinin *cinsiyetlerine göre serolojik profili

Sero pozitif donörler	HBsAg (+) (%)	anti-HCV (+) (%)	anti-HIV (+) (%)	anti-HIV WB doğrulama
Kadın	15 (38.5)	7 (30.5)	38 (45.0)	0
Erkek	24 (61.5)	16 (69.5)	47 (55.0)	0
Toplam	39 (100.0)	23 (100.0)	85 (100.0)	0

*Donörlerin cinsiyetleri arasında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 test sonuçlarında pozitiflik bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Tıpta ilerlemelerle birlikte kan ürünlerinin kullanımındaki artış sonucunda, transfüzyon yoluyla başta HBV, HCV, HIV gibi viral etkenler olmak üzere parazitlerin, bakterilerin, riketsiya ve mantarların bulaşma riski artmakta ve güvenli kanın önemini ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde güvenli kan sağlamak amacıyla Kan ve Kan ürünleri Yasası ile ilgili yönetmelik ve genelgede donör tarama testleri konusunda Şubat 1987'de kan merkezlerinin HIV taramasına yönelik ELISA testi yapacak şekilde donatılması, Nisan 1992'de VDRL, HBsAg, HIV ve sıtma taramaları, Şubat 1996'da anti-HCV taraması zorunlu hale getirilmiş,

Ekim 1997'de ise risk taşımayan donörlerde rutin sıtma paraziti taraması uygulaması kaldırılmıştır. Bugün ülkemizde yasal olarak donörlerde uygulanması zorunlu olan standart testler HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 ve VDRL'dir (10).

Türkiye de HBsAg seroprevalansı normal populasyonda ELISA yöntemi ile bölgeden bölgeye değişmekle birlikte % 3,9-12,5 olarak belirlenmiştir (11). Kan merkezlerinde donör sorgulama formu kullanımı ile sarılık öyküsü olanların ve bulaşıcı hastalık riski olanların donör olarak kabul edilmemesi nedeniyle HBV, HCV sıklığı, genel popülasyona göre seçilmiş bir popülasyon olan donörlerde daha düşüktür. Türkiye'de kan merkezlerinde 1985-1999 yıllarında HBsAg pozitifliği % 5,2; 2000-2005 yıllarında % 2,97 olarak saptanmış ve iki farklı zaman dilimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu sonucuna varılmıştır (9).

Ülkemizde farklı tarihler ve bölgelerdeki donör popülasyonunun HBsAg, anti HCV ve anti HIV prevalansı çalışmalarla Tablo 2'de sunulmuştur (8,12-18). Bu çalışmalarla kıyasladığımızda saptadığımız % 1'lik HBsAg seropozitifliği bulunan en düşük oran olarak dikkat çekmektedir. Laboratuvarımızda HBsAg S/CO oranı 1-10 olan örnekler ultrasentrifüj edildikten sonra yeniden çalışılmakta ve tekrar reaktif bulunmaları durumunda 'Düşük titrede pozitif' şeklinde raporlanmaktadır.

HCV enfeksiyonu transfüzyon sonrası hepatitlerin % 90'ını oluşturmaktadır. Türkiye'de normal populasyonda HCV prevalansı % 0-2,1 olup bölgeler arasında belirgin farklılık bulunmamaktadır (11-18). Kan donörlerine baktığımızda anti-HCV seroprevalansı Altındiş ve ark (19)'nın 1995-1999 yılları arasında Afyon ili kan donörlerinde tespit ettiği % 5,2'lik orana göre tabloda da gördüğümüz gibi 2000'li yıllarda azalma göstermiştir. Bizim sonuçlarımız da 2000'li yıllarda tespit edilen oranlarla uyumludur. Laboratuvarımızda anti HCV S/CO oranı 1-10 olan örnekler ultrasentrifüj edildikten sonra yeniden çalışılmakta ve tekrar reaktif bulunmaları durumunda 'Düşük titrede pozitif' şeklinde raporlanmaktadır.

İstanbul'da donör kanlarında 1987-2002 yıllarını kapsayan 16 yıllık değişikliğin incelendiği bir çalışmada HIV pozitifliğinin % 0,003'den % 0,001'e gerilediği, bu oranın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (20).

Ülkemizde 2000'li yıllarda kan donörlerinde anti HIV seroprevalansını araştıran çalışmalarda prevalans % 0-1 arasında değişmektedir (2,6-12). Çalışmamızdaki % 2,2'lik oran WB doğrulama testi ile bazı çalışmalarda (2,12) olduğu gibi % 0'a inmiştir.

Anti-HIV 1/2 Combo testi serokonversiyondan önce HIV p24 antijenini tespit etmek için reaktiflerde anti HIV p24 kullanmakta ve HIV enfeksiyonunun erken teşhis imkanını arttırmaktadır. Çalışmamızda pozitif çıkan testlere uygulanan algoritma gereğince anti-HIV 1/2 Combo tetkiki ile sonucu reaktif olan örnekler Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığına WB doğrulama testi için gönderildiğinden ve sonuçları negatif olarak raporlandığından, üç ila altı hafta sonra testin tekrarlanmasına gerek görülmemiştir. Ayrıca bu örneklerin ait olduğu hastaların donör sorgulama formlarında HIV için herhangi bir risk durumu söz konusu değildir. Kullandığımız dördüncü kuşak HIV Ag/Ab Combo testi antijen antikor olmak üzere farklı iki reaksiyonu kombine etmektedir.

Bu testin optimal özgüllük ve duyarlılık için farklı "cut-off" değerleri gerektirebilecek farklı iki reaksiyonu kombine etmesi % 2,2 oranında yüksek anti-HIV 1/2 yalancı pozitifliği elde etmemizin nedeni olabilir (21). Hastanemizde önceki yıllara ait benzer bir çalışma olmaması ve karşılaştırma şansımız olmaması yorumlarımızı kısıtlamaktadır.

Ülkemize yakın bir lokalizasyon olan Kuzey Kıbrıs'ta kan donörlerinde yapılan bir çalışmada (22) ise HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seroprevalansı sırasıyla % 3, % 0,45 ve % 0 olarak tespit edilmiştir.

Sınır komşumuz İran'da kan donörlerinde 2004-2007 yıllarını kapsayan bir çalışmada HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seroprevalansı sırasıyla % 0,56, % 0,13 ve % 0,004 olarak tespit edilmiş ve HBsAg ve anti-HIV sonuçlarında 2004 ile 2007 kıyaslandığında istatistiksel olarak belirgin bir azalma tespit edilirken, anti-HCV'deki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır (23).

Hindistan'da HBsAg, anti HCV ve anti HIV seroprevalansı sırasıyla 1993'de % 3,74, % 0,84, % 0,17; 1998'de % 2,11, % 0,13, % 0 ve 2003'de % 1,83, % 0,54, % 0,13 olarak tespit edilmiş, 1993-1998 yılları kıyaslandığında anti-HCV ve anti-HIV seroprevalansında düşüş gözlenmiş, 2003

Tablo 2. 1999-2008 yılları arasında ülkemizde farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda kan donörlerinin serolojik özellikleri

Araştırmacı	Bölge	Yıl	HBs Ag	anti HCV	anti HIV	anti HIV *W B doğrulama
Ağuş ve ark (12)	İzmir	2002-2006	20, 0	0, 54	0, 028	0, 007
Arabacı ve ark (8)	Van	1999-2001	2, 92	0, 22	0, 04	0
Temiz ve ark (13)	Diyarbakır	2004-2006	2, 75	0, 55	0	0
Kaya (14)	Trabzon	2004-2007	1, 6	0, 2	0	0
Şahin ve ark (15)	Kırklareli	2005-2007	1, 7	0, 3	0	0
Uzun (16)	İstanbul	2000-2006	2, 06	0, 28	0, 01	0, 005
Aydın ve ark (17)	İstanbul	2007-2008	2, 03	0, 27	0, 07	0, 02
Öztürk ve ark (18)	Mersin	1999-2000	4, 1	0, 26	0, 13	0

*WB: Western Blot

yılına gelindiğinde her iki parametrede de artış tespit edilirken, HBsAg prevalansında yıllar geçtikçe düşüş izlendiği sonucuna varılmıştır (24).

Etiyopya'da üçüncü basamak bir hastanenin kan donörlerinin beş yıllık incelenmesinde, HIV, HBV, HCV için beş yıllık ortalama prevalans sırasıyla, % 3,8, % 4,7, % 0,7 olarak tespit edilmiş ve parametreler ayrı ayrı incelendiğinde HIV seroprevalansı 2003'de %5,0 iken, 2007'de %3,1'e düşmüş, HBV seroprevalansı 2003'de % 5,4 iken, 2007'de % 4,5'e düşmüş, HCV seroprevalansı 2004'de % 1,4 iken (2003 yılında HCV çalışılmamış), 2007'de % 0,2'ye düşmüştür (25).

Sonuç olarak, kan transfüzyonuyla hastaların hayatı kurtulurken güvenli olmayan kanlar hasta hayatında daha kalıcı tehlikelere yol açabilmektedir. Güvenli kan, ancak güvenli donörden sağlanabilir. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların bölgesel yaygınlığının bilinmesi, kan merkezlerinde donör sorgulama formunun etkin kullanımı, HBV aşılama programları ve toplumu bilinçlendirme çalışmaları ile bu risk azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112-25.
2. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6 th ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier, 2005: 1950-81.
3. Altuglu I, Sayiner AA, Erensoy Z, Zeytinoglu A, Bilgic A. Screening for human immunodeficiency virus type 1 and 2 in a Turkish blood donor population. *Int J Infect Dis* 1998; 2: 202-4.
4. Tramon EC. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6 th ed. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier, 2005: 2768-85.
5. Lee WM. Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-45.
6. Marco M. The Hepatitis Report. *Epidemiology, Modes Of Transmission and Risk Factors for Hepatitis C Virus. The Body* 2000; 9-14.
7. DüNDAR İH, Ünal S. Geçmişten günümüze viral hepatitler, In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2005*, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005: 10-20.
8. Arabacı F, Şahin HA, Şahin İ, Kartal Ş. Kan Donörlerinde HBV, HCV, HIV ve VDRL Seropozitifliği. *Klimik Derg* 2003;16(1):18-20.
9. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi yayınlarının irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 10-50.
10. Uluhan R, Berkem R, Emekdaş G, Bayık M eds. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu XII Temel Kurs Kitabı*. İstanbul: 2009:102-109.
11. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Tekeli E, Balık İ (eds). *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 10-45.
12. Ağuş N, Özkalay Yılmaz N, Cengiz A, Şanal E, Sert H. Kan Donörlerinde HBsAg, anti -HCV, anti -HIV Seroprevalansı. *ANKEM Derg* 2008;22(1):7-9.
13. Temiz H, Gül K. Kan vericilerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL test sonuçlarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2008; 22: 79-82.
14. Kaya S. Kan donörlerinde Hepatit B virusu, Hepatit C virusu ve insan immün yetmezlik virusu enfeksiyonu ve sifilis sıklığı. *Klimik Derg*, 2008; 21: 65-68.
15. Şahin D, Şahin İ, Sözeri F, Önder K. Kırklareli Devlet Hastanesi Kan Merkezine başvuran donörlerde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı: Retrospektif bir çalışma. *Viral Hepatit Derg*, 2008; 13: 31-5.
16. Uzun C. Kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2008; 38: 143-6.
17. Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Kökrek A, Işık M E, Nazlıcan Ö. İstanbul Bölgesi Kan Donörlerinde HBsAg, anti -HCV ve anti -HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 2009; 14(2): 69-73.
18. Öztürk C, Delialioğlu N. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi donörlerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve RPR sonuçları. *Genel Tıp Derg* 2001;11(1):29-31.

19. Altındış M, Koçođlu F. Afyon Bölgesi kan dönörlerinde enfeksiyon etkenlerinin araştırılması. 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi 24-29 Eylül. Kapadokya. 2000.
20. Koçak N, Hepgöl S, Özbayburtlu Ş, Altunay H, Özsoy MF, Oral Ö ve ark. İstanbul bölgesi kan donörlerinde insan immun yetmezlik virusu (HIV), Hepatit C virusu (HCV), Hepatit B virusu (HBV) ve sifilizin 1987-2002 yılları arasındaki seroprevalans oranları. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. İstanbul. 2003.
21. García T, Tormo N, Gimeno C, García de Lomas J, Navarro D. Performance of an automated human immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. *J Med Microbiol* 2009; 58: 1529-30.
22. Altındis M, Yılmaz S, Dikengil T, Acemoglu H, Hosoglu S. Seroprevalence and genotyping of hepatitis B, hepatitis C and HIV among healthy population and Turkish soldiers in Northern Cyprus. *World J Gastroenterol* 2006; 12(42): 6792-6.
23. Kafi-abad SA, Rezvan H, Abolghasemi H, Talebian A. Prevalence and trends of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among blood donors in Iran, 2004 through 2007. *Transfusion*. 2009;49(10):2214-20.
24. Kurl A, Berry V, Dhanoa J, Masih A. Seropositivity of HBsAg, anti HCV and anti HIV among blood donors: A comparative study on three years interval. *Indian J Public Health*, 2007;51(1):41-2.
25. Tessema B, Yismaw G, Kassu A, Amsalu A, Mulu A, Emmrich F, Sack U. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis infections among blood donors at Gondar University Teaching Hospital, Northwest Ethiopia: Declining trends over a period of five years. *BMC Infect Dis*, 2010, 10:111.

Çöl tozu taşınımlarının partiküler madde konsantrasyonu üzerine etkisi: Ankara İli örneği

Desert dust transportation on particulate matter concentrations: A case study in Ankara

Mehmet Tuncer ÖZDEMİR¹, Sevinç ERTAŞ¹

ÖZET

Amaç: Afrika yönünden esen rüzgârların getirdiği toz bulutları, zaman zaman etkili olarak hava kalitesini bozmaktadır. Bu çalışmada bu toz bulutlarının, Ankara ili dış ortam havasındaki Partikül madde (PM₁₀) konsantrasyonu üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Yöntem: Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Çevre Sağlığı Araştırma Müdürlüğü, Ankara Hava Kalitesi Kontrol ve Araştırma Laboratuvarına ait ölçüm istasyonunda dış ortam havasındaki PM₁₀ parametresi analiz edilmiştir. Dış ortam havasındaki partikül madde olarak çapı 10 µm PM₁₀ olan kirletici ölçümleri Environment S.A. firmasının ürettiği MP101M model PM₁₀ analizörü ile yapılmıştır. Cihazın PM₁₀ ölçüm prensibi, beta ışını absorpsiyonu yöntemine dayanmaktadır.

Bulgular: 14-15 Ocak 2009 ve 11-12 Mart 2010 tarihlerine ait saatlik PM₁₀ konsantrasyon değişimi ve meteorolojik verilerle, aynı tarihlerde şehrin üzerine yağın çöl tozları arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda toz bulutlarının dış ortam hava kalitesini önemli oranda düşürdüğü saptanmıştır.

Sonuç: Toz bulutlarının olduğu günlerde dış ortamdaki hava kalitesi önemli ve ciddi oranda

ABSTRACT

Objective: Dust clouds originating from deserts of Africa are carried by wind and lead to the deterioration of air quality seasonally. In this study, the effect of dust clouds on outdoor air quality and its impact on the concentration of ambient air particulate matter (PM₁₀) were investigated in Ankara.

Method: The ambient air particulate matter parameter was analyzed in the samples collected from the measurement stations of Ankara Refik Saydam National Public Health Agency Environmental Health Research Department Air Quality Control and Research Laboratory. Pollutants in ambient air as particulate matter in 10 µm diameter (PM₁₀) were measured by MP101M model PM₁₀ analyzers produced by Environment S.A companies based were used.

Results: The relationship between desert dusts falling over the city today and hourly variation of PM₁₀ concentration and meteorological data belonging to the dates January 14-15, 2009 and March 11-12, 2010 were studied. Results of this study showed that dust clouds substantially reduced ambient air quality.

Conclusion: Ambient air quality was impaired on the days that dust clouds were present and significantly

¹ Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Çevre Sağlığı Araştırma Müdürlüğü, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Sevinç ERTAŞ

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Çevre Sağlığı Araştırma Müdürlüğü, ANKARA

Tel : +90 312 458 21 81

E-posta / E-mail : aircont@rshh.gov.tr

Geliş Tarihi / Received : 21.10.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 04.01.2011

etkilenecek insan sağlığına ve çeşitli ekonomik zararlara neden olmaktadır. Bu olaylar öncesinde halk sağlığının korunması için ülke çapında, yerel yönetimler ve hatta kişisel olarak önlemler alınmasının sağlanması, Türkiye gibi toz taşınımının etkili olduğu hassas ülkeler için bir zorunluluktur.

Anahtar Sözcükler: Toz bulutu, partiküler madde, dış ortam hava kalitesi, Ankara

affect human health and cause economic damage. Reasonable precautions should be taken before the desert dust clouds appear by local authorities and even individuals to ensure the public health protection in countries that are affected by dust transportation, like Turkey. Threshold and standard values can be taken in account to perform risk assessment.

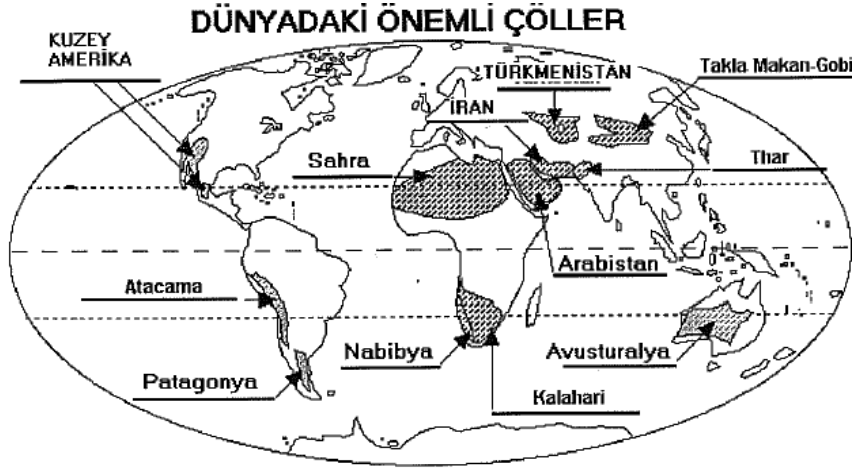
Key Words: Dust cloud, particulate matter, ambient air quality, Ankara

GİRİŞ

İnsan yaşamını idame ettirebilmek için sürekli besin, su ve havaya ihtiyaç duyar. Bu nedenle; hava kirliliği günümüzde en önemli çevre ve çevre sağlığı sorunlarından biridir. Günlük hatta saatlik olarak değişen hava koşulları yaşadığımız çevrenin hava kalitesini, yaşantımızı ve sağlıklı nefes almamızı etkilemektedir. Belirli bir noktadan doğal ve yapay (antropojenik) kaynaklarla atmosfere salınan partiküller, hakim rüzgârların vasıtasıyla atmosferde uzun mesafeler kat ederek yerel ve küresel ölçekte hava kalitesini bozmaktadır. Rüzgarlar, 50 µm'den daha küçük boyuttaki katı partiküllerin yeryüzünden havalanmasına ve atmosfer içerisinde çok uzak mesafelere taşınmasına neden olabilirler. Bunun ötesinde çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük ve atmosferdeki miktarları milyonlarca ton olabilen partiküller her yıl bu yolla kaynaklarından uzaklara taşınmaktadır (1,2). Atmosferik aerosollerin hava kütleleri ile uzun mesafeli taşınımı son 15 yıl içerisinde önem kazanmıştır. Eser elementlerin büyük bir bölümü kaynaklarından (doğal yada antropojenik) partiküller üzerinde atmosfere katılırlar ve uzak bölgelere taşınımı sırasında partiküller üzerinde kalırlar. Mevcut meteorolojik koşullar ve topoğrafik özellikler de hava kirleticilerinin dağılımını veya ikincil kirleticilerin atmosferdeki oluşumlarını önemli ölçüde etkilemektedir. İnsan sağlığı üzerinde önemli rol oynayan atmosferik partikül maddeler, özellikle aerodinamik çapı 10 µm'den küçük olan solunabilir

atmosferik partikül maddelerdir. Büyük nüfuslu şehirlerde sıklıkla gözlemlenen yüksek partiküler madde derişimlerinden kaynaklanan hava kirliliği, halk sağlığı üzerinde kısa veya uzun vadeli kötü sağlık etkilerine neden olmaktadır. 14-15 Ocak 2009 ve 11-12 Mart 2010 günlerinde Ankara'ya sarımsı renkli bir çamur yağmış olup, bu tür olaylar geçmişte de Ankara'da sıkça görülmüştür. Yapılan çalışmalarda Avrupa ve Türkiye'deki toz yağışlarının Afrika Sahra Çölü kaynaklı olduğu bildirilmektedir (3). Sahra, ülkemize en yakın ve yerküredeki en geniş alana sahip çöldür (Şekil 1). Sahra Çölü'nden meteorolojik koşullar nedeniyle belirli dönemlerde atmosfere kalkan tozlar uzun bir taşınım girer. Yapılan araştırmalar Sahra Çölünün rüzgar erozyonu ile senelik toprak kaybının 1,5 ila 2 milyar ton mertebesine ulaştığını göstermektedir (3). Toz kaybı etken rüzgarlar ile batıdan Atlantik Okyanusu ve ötesine, kuzeyden Avrupa Kıtasına, doğudan Asya ve Arabistan yarımadasına, güneyde ise ekvator yönünde olmakta ve tüm sene boyunca devam etmektedir (4,5). Bu çöl tozu yağışının sadece Ankara'da olmayıp, Ankara ile Akdeniz şeridi arasında da görülmesi, o günkü meteorolojik kayıtlara göre materyalin Afrika'dan getirilmiş olabileceğini kanıtlamaktadır (6,7).

Partikül madde (PM), atmosferde asılı bulunan katı partiküllerin ve sıvı damlacıkların bir karışımıdır. Partikül boyutları çok geniş bir aralığa sahiptir. Toz, duman, is gibi bazı partiküller gözle görülebilecek



Şekil 1. Önemli çöllerin Dünya üzerinde buldukları kıtaları gösterir harita

kadar büyüktür. Bunun yanında, ancak mikroskopla görülebilen boyutlarda partiküller de bulunmaktadır. Sıvı veya katı taneciklerin gaz ortamında askıda durmasıyla oluşan toz veya partikül madde diye adlandırılan bu kirletici türü, ister doğal isterse yapay kaynaklı olsun; çeşitli iklimsel ve hijyenik etkileriyle önem kazanmaktadır. PM çeşitli kaynaklardan oluşabilir: Yakıt tüketimi dizel motorlar, inşaat ve endüstriyel faaliyetler, ikincil aerosoller (amonyak, sülfür ve azot oksitlerinin havada reaksiyonu ile oluşur) ya da bitki polenleri ve yerden kalkan tozlar gibi doğal kaynaklar. Hızlı sanayileşme ve nüfus artışına paralel olarak fosil yakıt tüketiminin fazlaşması dünyanın birçok bölgesinde atmosferdeki PM konsantrasyonlarının artmasına yol açmıştır. Genellikle şehir atmosferindeki PM konsantrasyonlarının büyük bir kısmından bu tür kaynaklar sorumludur. Çöller ve aktif volkanların bulunduğu bölgelerde ise doğal kaynakların PM konsantrasyonlarına etkisi çok daha büyüktür (8). Partiküller tanecik boyutları, koyuluğu, kimyasal bileşimi ve sağlık etkileri potansiyeline göre geniş çapta değişim gösterirler. Partikül boyutu genellikle aerodinamik çap olarak ifade edilir ve birkaç nanometreden (nm) onlarca mikrometre (μm) çap aralığında değişim gösterir. $2.5 \mu\text{m}$ çaptan daha büyük çaplı “kaba partiküller (coarse)”, $2.5 \mu\text{m}$ den daha küçükler “ince partiküller (fine)” ve 100 nm

çaptan daha küçük olanlar ise “çok ince partiküller (ultrafine)” olarak adlandırılırlar. Büyük partiküller, insan vücudunun doğal savunma mekanizması tarafından uzaklaştırılırlar. Daha küçük partiküller ($<10\mu\text{m}$) akciğerlerin derinliklerine nüfuz ederek tahriş ve tıkaçıcı etkilere sebep olabilirler (9). Küçük ve büyük partiküllerin her ikisi de solunum sisteminde birikebilir ve çeşitli sağlık etkilerine neden olabilirler. Büyük partiküller, astım gibi solunum rahatsızlıklarını kötüleştirirler. İnce partiküllere maruziyet, erken ölümü de içeren çeşitli ciddi sağlık etkilerine neden olur. Ters sağlık etkileri, PM'ye hem kısa periyotlar (bir gün gibi) hem de daha uzun periyotlar (bir yıl veya daha uzun) da maruziyet ile birleştirilir. Akciğer hastalığı ve kalp hastalığı olan kişiler PM'ye maruz kaldığında, erken ölüm riski veya acil servislere başvuruda artış olur. Mevcut akciğer hastalığı olan kişiler ve çocuklar PM'ye maruz kaldıklarında, derin ve kuvvetli olarak soluk alamayabilir ayrıca öksürük ve kesik kesik nefes alma gibi belirtiler gösterebilirler. Solunum enfeksiyonlarına hassasiyeti artırabilir, astım, kronik bronşit gibi mevcut solunum hastalıklarını kötüleştirirler. Daha küçük partiküller ($<10 \mu\text{m}$) akciğerlerin derinliklerine nüfuz ederek tahriş ve tıkaçıcı etkilere sebep olabilirler (9). Dizel dumanı gibi bazı küçük partiküller de kanserojenik olabilir (10,11). PM konsantrasyonları aynı şehrin

içinde ve şehirden şehre büyük ölçüde değişim gösterebilmektedir. Havanın tozlu olması, yani doğal veya yapay partikül maddelerle dolu olması; görüş mesafesini kısaltmakta, güneş ışınlarının enerji taşıdığı dalga boylarında etkili olarak gelen enerji akışını değiştirmekte, insan, hayvan ve bitki sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bunların dışında partiküller, yüzeyleri üzerinde adsorbladıkları diğer kirleticilerin (hava normal derişimlerinin daha yükselmesine neden olur) ve bu kirleticilerin zararlı etkilerinin daha yoğun hissedilmesine yol açarlar (12).

Bu çalışmada 14-15 Ocak 2009 ve 11-12 Mart 2010 tarihlerine ait saatlik PM_{10} konsantrasyon değişimi ve meteorolojik verilerle, toz bulutlarının Ankara ili dış ortam havasındaki Partikül madde (PM_{10}) konsantrasyonu üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

PM_{10} ve Meteoroloji Verilerinin Temini ve Ölçüm Yöntemleri:

Bu çalışmada yoğun çöl tozlarının taşındığı 14 -15 Ocak 2009 ve 11-12 Mart 2010 tarihleri arasındaki PM_{10} ölçümleri Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Çevre Sağlığı Araştırma

Müdürlüğü (ÇSAM), Hava Kalitesi Kontrolü ve Araştırma Laboratuvarına ait hava kalitesi istasyonlarında yapılmıştır (Şekil 2).

Dış ortam havasındaki PM olarak çapı 10 μm (PM_{10}) olan kirletici ölçümleri Environment S.A. firmasının ürettiği MP101M modelli PM_{10} analizörleri kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3). Cihazın PM_{10} ölçüm prensibi, Amerikan Çevre Koruma Ajansı (US EPA) tarafından da onaylanmış olan beta (β) ışını absorpsiyonu yöntemine dayanmaktadır. β ışını absorpsiyonu ölçüm cihazı, β ışınlarının absorpsiyonunun maddenin kütlesiyle orantılı olarak artması prensibini esas alarak çalışır. Bu prensibi esas alan monitörler, Beta-partikül Attenuation Monitors (BAM) olarak adlandırılır. Partiküller bir filtre kağıdı üzerinde toplanır ve üzerine β ışınları gönderilir. Absorblanan beta ışını, toplanan partiküllerle orantılı olarak artar. Madde düşük enerji seviyelerinde ışınlanır ve ışınların bir kısmı absorblanır, bir kısmı yansır. Filtre kağıdı üzerinde toplanan partikül maddelerin β ışınları tarafından ışınlanmasıyla, toplanan madde miktarı tayin edilir. Birim kütle başına β absorpsiyonu, mevcut numunedeki atomik oranına ve elementlerin kütle numarasına bağlıdır. Bu yöntemin kalibrasyonu esnasında, fiziksel özellikleri ve derişim değerleri iyi bilinen polikarbon parçacıklar cihazın kalibrasyon



Şekil 2. RSHMB Hava Kalitesi Ölçüm İstasyonu (25.05.2009)

diyaframına yerleştirilerek β ışınlarına maruz bırakılırlar. β yansıma oranları ve derişim değeri esas alınarak kullanılır. Dış ortam ölçümlerinde cihaz 15 dakika boyunca dış atmosferden almış olduğu örnek havayı beta ışını ile ölçümlere tabi tutar. Cihaz, bu süre içerisindeki ölçümlerinin ortalamasını alarak bir sonraki 15 dakikalık ortalama ppm veya $\mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak ekrana yansıtır. Cihaz 1-1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ aralığında ölçüm yapabilmektedir.

Geçen β ışınının yoğunluğu ile partiküler madde miktarı arasında, aşağıdaki eşitlikle, bağıntı kurulur.

$$I=I_0 (-\text{um}/X_m)$$

I: Filtre ve partiküller üzerinden geçen beta ışını yoğunluğu

I_0 : Sadece filtre üzerinden geçen beta ışını yoğunluğu

um: Kütle absorpsiyon sabiti (cm^2/gr)

X_m : Partiküler maddenin kütlesi

Bu eşitlikten APM nin kütlesi:

$X_m=1/\text{um} \ln(I_0/I)$ olarak hesaplanır.

APM nin konsantrasyonu da;

$C = S/V \times X_m \times 103 = (S/V) \ln(I_0/I) \times 103$ olarak hesaplanır.

Burada;

C: APM nin konsantrasyonu (mg/m^3)

S: Toplama yüzeyi (cm^2)

V: Geçen hava hacmi (m^3)

Cihazların kalibrasyonları ve verilerin kalite kontrolleri, RSHMB tarafından rutin olarak yapılmıştır. Çalışma süresine ait saatlik sıcaklık, nem, rüzgâr hızı, basınç, parametreleri yerleşkede bulunan otomatik meteorolojik sensörlerden alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaların yapıldığı günlerde Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nden yapılan uyarılara göre Türkiye'nin değişik noktalarında güneybatıdan kuvvetli esen lodos rüzgarlarıyla birlikte, Afrika üzerinden gelen çok yoğun toz taşınımı olduğu belirtilmiştir. Toz taşınımı ve çamur yağışına karşı vatandaşlar ile ilgililerin dikkatli olması istenmiştir. Ülkemize taşınan tozlar son senelerde yoğunluklarını daha da arttırmış ve artık herkesin görebileceği



Şekil 3. MP101M Analizörleri

boyuta gelmiş olup, toz taşınım süreçleri uydular aracılığı ile anında izlemek mümkün olabilmektedir.

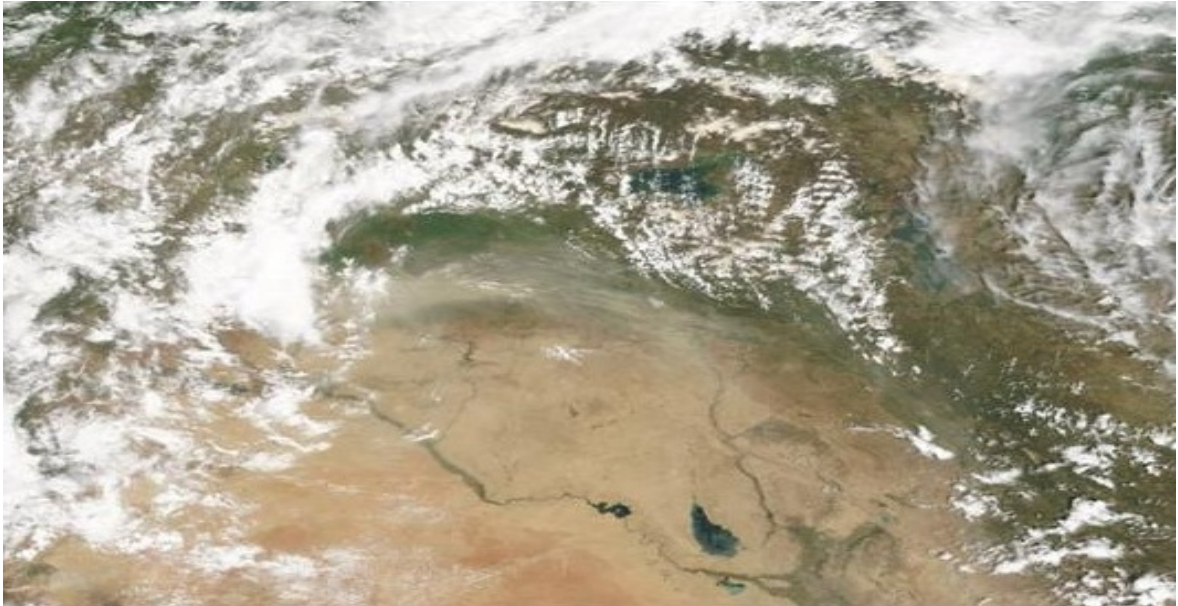
Toz bulutları genellikle güneyden esen rüzgârlarla bölge illerini bir veya iki gün etkisi altında bırakmaktadır. Toz bulutlarının oluşumu ve etkisi, rüzgar hızı ve yönü, yağış gibi meteorolojik faktörlerin yanı sıra bölgenin jeomorfolojik, jeolojik ve pedolojik yapısıyla da yakından ilgilidir. Genellikle yılın ilk yarısında periyodik olarak Ankara'da yağışlarla birlikte toz yağdığını tüm Ankaralılar hatırlayabilirler. Elde edilen kayıtlara göre, bugüne kadar Ankara'da saptanmış olan ilk toz yağmuru 1957 tarihinde olmuştur (13). Ankara'da daha sonraları Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nce saptanan önemli toz yağmurları olmuştur. Bu çalışma dış ortam havasındaki PM_{10} örneklerinin analizleriyle, taşınan materyallerin PM_{10} konsantrasyonu üzerindeki etkisini saptamak amacı ile yapılmıştır. Bu amaçla artan PM_{10} konsantrasyonlarının ölçüldüğü tarihlerdeki uydu fotoğrafları incelenmiştir (14). Uydu fotoğraflarında Afrika kıtasından ülkemize 11-12 Mart 2010 ve 14-15 Ocak 2009 tarihlerinde toz taşınımının olduğu görülmektedir (Şekil 4,5). Bu doğrultuda ölçülen PM_{10} konsantrasyonundaki artışın toz taşınımını ile ilgisi olabileceği

belirlenmiştir. Tablo 1'de toz bulutlarının etkili olduğu günlerde Ankara'da sekiz ölçüm istasyonunda yapılan saatlik dış ortam PM_{10} sonuçları verilmiş, 11-12 Mart 2010 ve 14-15 Ocak 2009 tarihlerinde dış ortamdaki PM_{10} konsantrasyonunun normal günlere göre ortalama değerlerin çok üzerinde olduğu görülmüş, konsantrasyonların özellikle Cebeci, Demetevler, Sıhhiye ve Sincan bölgelerinde çok arttığı saptanmıştır.

Meteorolojik faktörler PM_{10} konsantrasyonunu değiştirmektedir. Tablo 2'de ölçümün yapıldığı bölgedeki meteorolojik parametrelerin değerleri verilmiştir. Bu verilere göre rüzgar hızının bu günlerde yüksek olduğu görülmüştür.

Şekil 6 ve 7'de tozlu günlerdeki PM_{10} konsantrasyonun normal günlerdeki konsantrasyonlara göre yüksek olduğu izlenmektedir. RSHMB, ÇSAM, Ankara İli Hava Kalitesi İstasyonlarında toz bulutlarının sürdüğü günlerdeki PM_{10} ortalama konsantrasyonlarının yıllara göre karşılaştırılmasında (Şekil 8,9) da PM_{10} konsantrasyonları arasında belirgin oranda farklılıklar olduğu görülmektedir.

Çöl tozlarının etkileri, Ankara atmosferindeki PM_{10} konsantrasyonlarının artış günlerine ait verilerin



Şekil 4. 15.01.2009 tarihli toz taşınımının uydu fotoğrafı



Şekil 5. 11.03.2010 tarihli toz taşınımlarının uydu fotoğrafı

değerlendirilmesi sonucunda ortaya çıkmış olup, Ankara'da yüksek PM_{10} değerlerinin kaynağının tek başına yerel emisyonlarla açıklanmasının doğru olmayacağı görülmüştür. Sahra tozları doğal kaynaklarla atmosfere salınan partiküller olup hakim rüzgârların vasıtasıyla atmosferde uzun mesafeler kat ederler. Bu tozların yerel ve küresel ölçekte herkesin görebileceği boyutlara gelmesi ile hava kalitesini bozduğu elde ettiğimiz verilerle gösterilmiştir. Gün içinde artan emisyon faaliyetleri (trafik), yüksek nüfus, kaçak gazlar vb. yerel etkilerin belirlenen bu artışa etkisinin daha net olarak anlaşılabilmesi için saatlik verilerin detaylı incelenmesi yapılmıştır. Öte yandan bu dönemin bir kaç gün sürmesi ve tüm istasyonlarda aynı anda gözlenmesi bunun yerel ve anlık etkilerden ziyade bölgesel etkilerden kaynaklandığı düşüncesini kuvvetlendirmektedir. Çalışma sonucunda ortaya çıkan sonuç uzun süreli etkin olabilen atmosferik toz taşınımı özellikle solunabilir yapıdaki PM_{10} kirliliği açısından olumsuz yönde etkilemekte ve hedeflenen ulusal saatlik PM_{10} sınır değerinin aşılmasına neden olmaktadır.

TARTIŞMA

Kirleticilerin atmosfere olan etkilerinin sadece endüstriyel veya evsel kirliliklerle değil doğal katkılardan da meydana geldiğini göstermekte ve özel izlemelerle tanımlanmasının yapılması gerekliliğini zorunlu hale getirmektedir. Ancak bu amaçla yapılacak çalışmalar bu olaylara bilimsel kanıt oluşturabilecektir. Yaptığımız çalışmada PM_{10} konsantrasyonunun özellikle Cebeci istasyonunda $566 \mu\text{g}/\text{m}^3$, Sıhhiye istasyonunda $452 \mu\text{g}/\text{m}^3$ değerlere ulaştığı ve bu günlere ait uydu fotoğrafları ve meteorolojik verilerin hava hareketlerini destekler nitelikte olduğu gösterilmiştir. Afrika'dan kaynaklanan toz taşınımları nedeni ile sınır değerler aşılarak insan sağlığı için tehlikeli bir durum ortaya çıkmıştır.

Toz bulutları ve PM konsantrasyonuna etkileri ile ilgili çalışmalar yeterli sayıda değildir. Bu alanda yapılan bazı araştırmalarda; Sahra kaynaklı taşınan tozların okyanuslara ve denizlere ulaşan atmosferik toz içeriklerinin, yaz ve sonbahar aylarında nehirlerin akış hızlarını düşürdüğü, buna bağlı olarak nehir girdileri ile fosfat miktarlarının düştüğü dönemlerde kıyıl ekosistemde bütün fitoplanktonik grupları

Tablo 1. Ankara İli Hava Kalitesi İstasyonlarındaki saatlik maximum PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) konsantrasyonları

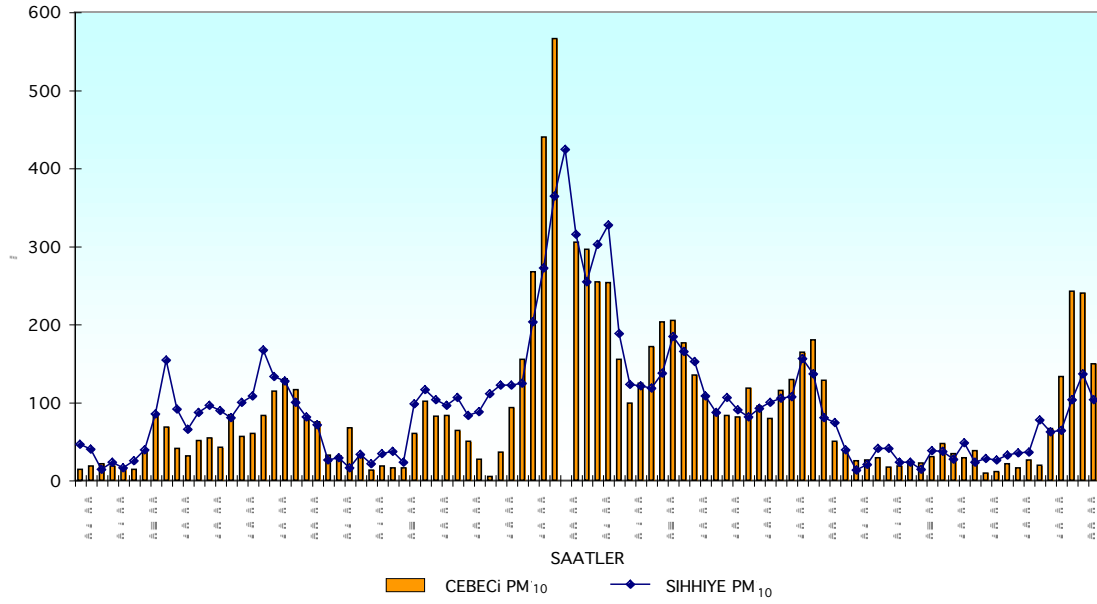
İstasyon	Tarih	Saat	PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Bahçelievler	14.01.2009	02:00	183
	15.01.2009	20:00	209
	15.01.2009	23:00	213
	11.03.2010	23:00	156
	11.03.2010	24:00	181
	12.03.2010	01:00	163
Kayaş	11.03.2010	21:00	223
	11.03.2010	22:00	231
	12.03.2010	22:00	281
Keçiören	14.01.2009	09:00	166
	15.01.2009	20:00	151
	11.03.2010	23:00	271
	11.03.2010	24:00	310
	12.03.2010	01:00	277
Sincan	14.01.2009	19:00	143
	15.01.2009	22:00	229
	15.01.2009	23:00	265
	12.03.2010	01:00	206
	11.03.2010	21:00	325
	11.03.2010	22:00	390
Cebeci	11.03.2010	20:00	440
	11.03.2010	21:00	566
	11.03.2010	23:00	305
	12.03.2010	01:00	254
Demetevler	14.01.2009	24:00	130
	15.01.2009	18:00	407
	15.01.2009	19:00	351
	11.03.2010	09:00	433
	12.03.2010	01:00	175
Dikmen	11.03.2010	20:00	180
	11.03.2010	21:00	182
Sıhhiye	11.03.2010	21:00	364
	11.03.2010	22:00	424
	14.01.2009	20:00	413
	15.01.2009	19:00	441
	15.01.2009	20:00	452
	15.01.2009	21:00	409
	15.01.2009	22:00	406

etkilediği belirtilmiştir (15). Çöl tozlarını oluşturan parçacıkların içerisinde kaynaklandığı yöreye özgü kil minerallerinin bulunduğu ayrıca tozların yerden kalkmasına neden olan meteorolojik olaylarla bakteri ve mantarların da atmosferik taşınımına girebildiği tespit edilmiştir (16). Tozların içerisinde +3 değerlikli demir iyonlarının bulunduğu, bu demirin sucul ortamdaki fitoplankton için son derece gerekli elementlerden biri olduğu ve yetersiz demir fitoplankton büyümesinin sınırlandırılmasından sorumlu olduğu, atmosferik tozlar içerisinde bulunan ve okyanuslara taşınan Fe, fitoplankton artışına neden olmaktadır. Dolayısı ile karbon dioksit alımını bu da küresel karbon bütçesini etkileyip sonuçta, denizlerdeki verimlilik etkilenmektedir (17).

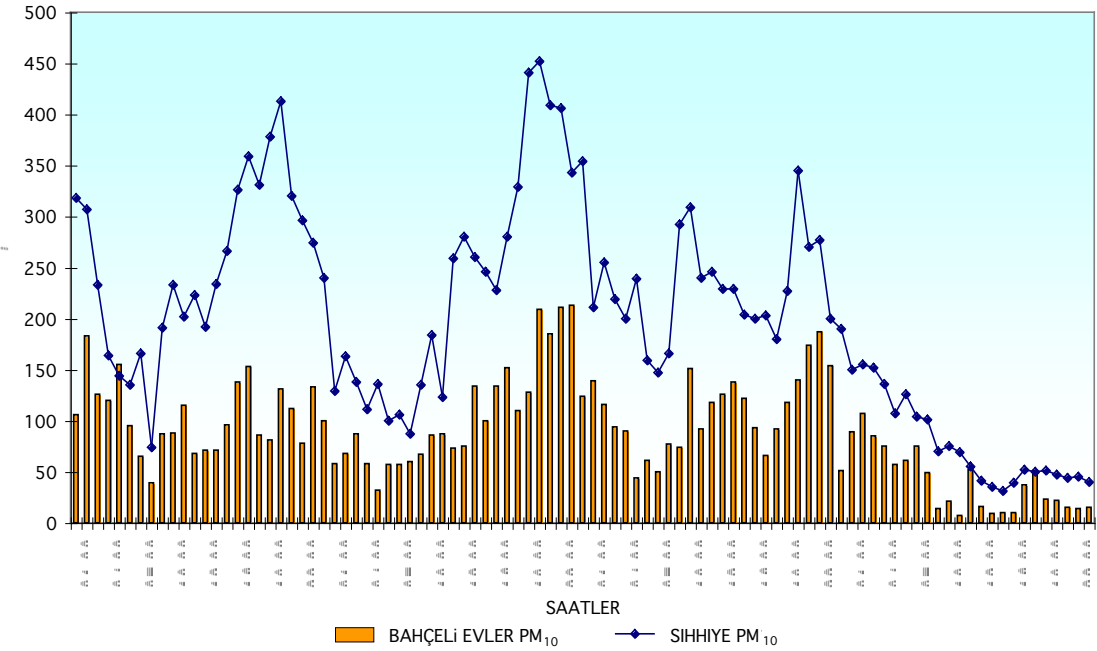
Bir başka çalışmada Ankara toprağında Sahra tozu ile beslenen buğdayların diğer uygulamalarla göreceli olarak karşılaştırılması yapılmıştır. Sahra tozu ile iklim dolaplarında, perlit ortamında beslenen sertifikalı Gönen tipi buğday türlerinin Sahra tozlarının kendi başına, buğday bitkisinin en ideal büyüme yapmasını sağladığı varsayılan ve kontrol olarak kullanılan Hewitt çözeltisi kadar büyüme yapabildiği net bir şekilde izlenmiştir (3). Bu tozların belirli koşullarda ortama kullanılabilir demir ve amino asitler meydana getirdiği ve alıcı ortamın da bu hazır besin maddelerini anında kullanıp geliştiğini göstermektedir (3).

Tablo 2. Ankara ilinden muhtelif zamanlarda meteorolojik veriler

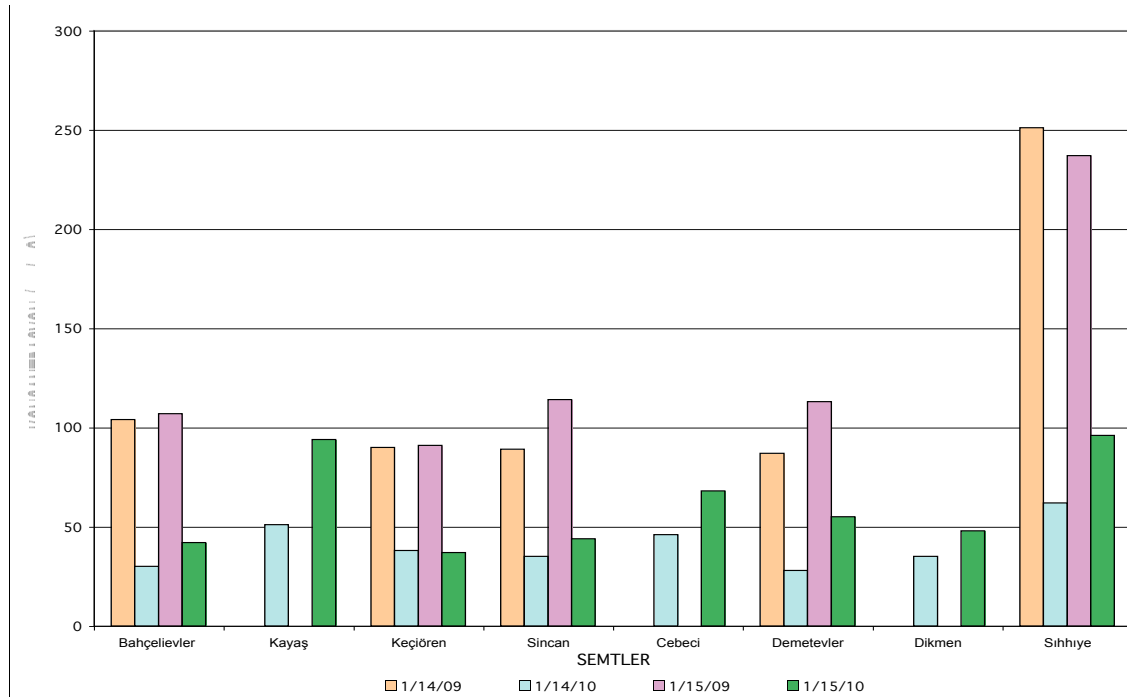
Tarih	Sıcaklık [C°]	Bağıl Nem [%]	Rüzgar Hızı [m/s]	Basınç [mb]	Yağış [cm]
14.01.2009	-2	81	6	1030	0.0
15.01.2009	3	77	7	1026	0.0
11.03.2010	10	76	9	1013	0.0
12.03.2010	10	70	11	1012	0.0



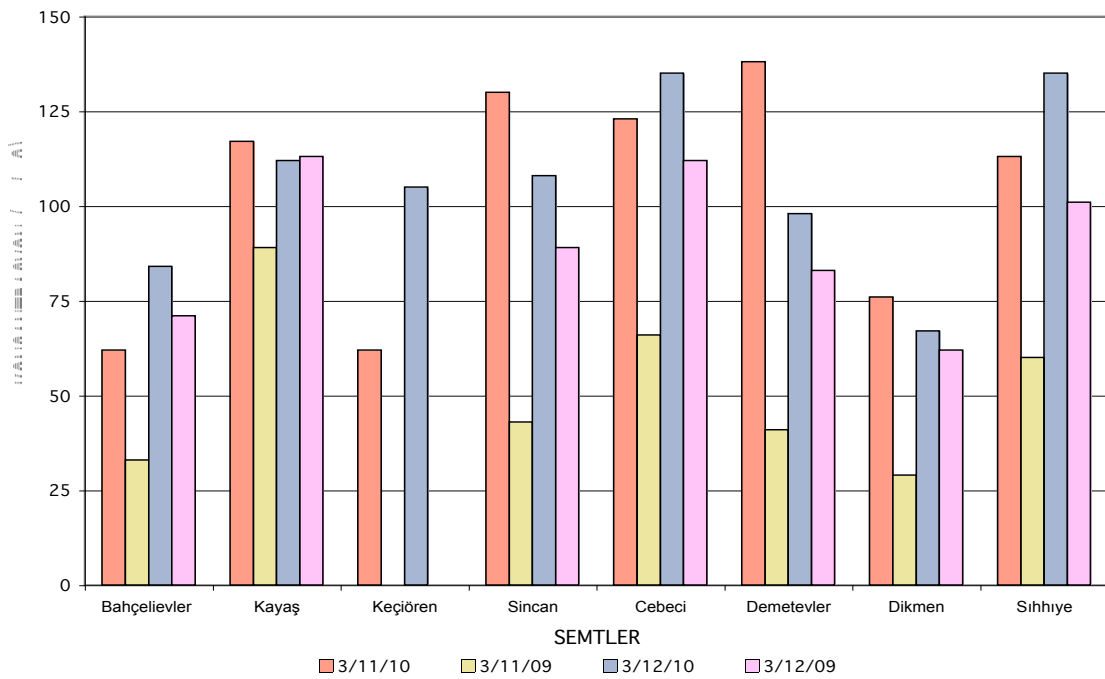
Şekil 6. Sıhıye ve Cebeci istasyonlarında 10-13 Mart 2010 PM₁₀ konsantrasyonları



Şekil 7. Sıhıye ve Bahçelievler istasyonlarında 14-17 Ocak 2009 PM₁₀ konsantrasyonları



Şekil 8. RSHMB, ÇSAM, Ankara İli Hava Kalitesi İstasyonlarındaki 14-15 Ocak 2009-2010 ortalama PM_{10} konsantrasyon değişimi



Şekil 9. RSHMB, ÇSAM, Ankara İli Hava Kalitesi İstasyonlarındaki 11-12 Mart 2009-2010 ortalama PM_{10} konsantrasyon değişimi

Bu ve benzeri birçok çalışma Sahra toprağının bulut içerisinde geçirdiği bir takım değişikliklerle oluşan yağmurun, tabiatın ana uyarıcı kaynağı olduğunu vurgulamaktadır.

Araştırmalarda toz bulutlarının yaşadığımız çevreyi önemli oranda etkilediği, yağışla birlikte yüzeye inmekte olup oluşan çamur özellikle yerleşim yerlerinde ciddi çevre kirliliğine, ekonomik ve sağlık sorunlarına da neden olduğu ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, en ufak olumsuz bir meteorolojik olayda erken uyarı ve önlem ile yerel halk uyarılmasına rağmen, ülkemizde bu gibi vakalarda halk sadece medyadan bilgilendirilmeye çalışılmaktadır.

Kıtalararası toz taşınımı tamamen doğal bir olaydır ve kontrol edilmesi neredeyse imkânsızdır. Bu nedenle

bu olayların önceden tahminini sağlayabilecek modellerin geliştirilmesi ve bu modeller kullanılarak bu olaylar öncesinde halkın sağlık açısından ülke çapında, yerel yönetimler ve hatta kişisel çapta önlemler alınmasının sağlanması Türkiye gibi toz taşınımının etkin olduğu hassas ülkeler için bir zorunluluktur. Bu kapsamda ulusal destekli bir Çevre Bilgi Sistemi oluşturulmalı ve yaygın medya unsurları ile (TV, radyo ve internet) epizot öncesi uyarılar yapılabilmelidir. Havaaların giderek kuraklaşmasının yağış oranlarının azalması ve iklimin ısınmasının bu tür sorunları arttıracığı öngörülmektedir. Bu nedenle, konuya daha fazla duyarlılık gösterilmesi ve gereken önlemlerin alınması gerekmektedir. Çünkü "toz bulutu sağlık açısından doğal bir afettir".

KAYNAKLAR

1. Wark, K., Warner, CF. Air pollution its origin and control. Harper and Row Publishers, 1981 New York.
2. Ridgwell, AJ. Dust in the earth system. The biochemical kting of land, Phil Trans R Soc, 2002; 114:3.
3. Saydam AC. Sahra çöl tozları ve ulusal hava kalitesi. Konya Ulusal Hava Kalitesi Sempozyumu Bildiriler Kitabı. Konya Büyükşehir Belediyesi, 30-31 Mayıs 2008, s:39-144.
4. Anıl İ, Karaca F, Alagha O. İstanbul'a uzun mesafeli atmosferik taşınım etkilerinin araştırılması: "solunabilen partikül madde epizotları. Ekoloji, 2009; 19(73): 86-97.
5. Bulut H, Yeşilnacar Mİ, Rastgeldi M, Aslan M, Uçar D. Toz bulutlarının iç ve dış ortam hava kalitesine etkileri: Şanlıurfa örneği. Konya Ulusal Hava Kalitesi Sempozyumu Bildiriler Kitabı, 2008, s:369-77.
6. Mermut A, Cangır C, Kapur S. Ankara'da periyodik olarak yağışla birlikte yağın toprakların (tozların) özellikleri ve kökeni üzerinde bir çalışma. MTA Enst Derg, 1978;(91): 109-16.
7. Koçak M, Mihalopoulos N, Kubilay N. Contributions of natural sources to high PM₁₀ and PM_{2.5} events in the eastern Mediterranean atmosphere. JGR-Atmospheres, 2003; 108(10): 167-75.
8. Yatkın S, Bayram A. The air borne particulate matter pollution in İzmir. DEÜ Mühendislik Fakültesi, Fen ve Mühendislik Dergisi, 2007; 9(2): 1527
9. Tasić M, Rajšić S, Novaković V, Mijić Z. Atmospheric aerosols and their influence on air quality in urban areas. Physics, Chemistry and Technology, 2002; 4(1): 83-91.
10. Brockton J, Hefflin BJ, McClure NC, Johnson CA, et al. Surveillance for dust storms and respiratory diseases in Washington State. Arch Environ Health, 1994; 43(3): 170-4.
11. Gordian ME, Özkaynak H, Xue J, Morris SS, Spangler JD. Particulate air pollution and respiratory disease in Anchorage, Alaska. Environ Health Perspect, 1996; 104(3): 290-7.
12. Aydınlar B, Güven H, Kırksekiz S. Hava kirliliği ve modellenmesi. Sakarya Üniversitesi Çevre Mühendisliği Dergisi, 2009.

13. Akalan İ. Uçan topraklar (1957 toz fırtınası dolayısıyla). Ziraat Dergisi, 1957;158: 8-12.
14. <http://earthobservatory.nasa.gov/IOTD/view.php> (Erişim:22 Nisan 2010).
15. Fevziöğlü MA, Öğüt H. Sahra tozları: Güneydoğu Karadeniz'de Temmuz 2001 yılındaki *Gymnodinium sanguineum* bloomundan sorumlu olabilir mi? KTÜ Deniz Bilimleri Fakültesi, 2001, Trabzon.
16. Güllü G, Ulutaş F, Belli D, Erduran, S, Keskin S, Tuncel G. The Black Sea aerosol a long range atmospheric transport. Tr J Engineer Envir Sci, 1998; 22: 289-303.
17. Saydam AC, Şenyuva Z. Deserts: can they be the potential suppliers of bioavailable iron? Geophysical Research Letters, 2002; 29(11): 1-3.

Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş: İki olgu sunumu

Hemorrhagic fever with renal syndrome: Two case reports

Pınar ÖNGÜRÜ¹, Sevim YILMAZ¹, Esragül AKINCI¹, Burcu ÖZDEMİR¹, Ayşe BUT¹, Arzu YETKİN¹, Hürrem BODUR¹

ÖZET

Hantavirüsler Bunyaviridae ailesine ait olup insanlarda iki tip enfeksiyona neden olmaktadır: Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş (RSKA) ve hantavirüs kardiyopulmoner sendrom (HKPS). Ülkemizde ilk kez 2009 yılında görülen RSKA; akut başlangıçlı renal yetmezlik, hipotansiyon, kanama ve damar geçirgenliğindeki artma ile seyreden bir hastalıktır. Kliniğimize Kastamonu'nun kırsalından ateş, baş ve göz ağrısı, karın ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile başvuran iki hastada ateş, trombositopeni, kreatinin ve C-reaktif protein yüksekliği saptanmıştır. Hastaların ayırıcı tanısında geldikleri bölge nedeni ile Kırım-Kongo kanamalı ateşi, leptospirozis ve RSKA düşünülmüştür. Hastalarda serum anti-hantavirüs IgM indirekt immünfloresan testi (IFA) ve hantavirüs immunblot testi pozitif saptanmıştır. Takiplerinde genel durumları düzelen hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. RSKA ülkemizde sıklıkla Karadeniz Bölgesinde görülmesine rağmen daha önce Kastamonu'dan bildirilen olgu mevcut değildir. Kırsal alandan gelen hastalarda ani gelişen ateş, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği durumlarında RSKA ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hantavirus, Bunyaviridae enfeksiyonları, renal sendrom

ABSTRACT

Hantavirus, a member of the family Bunyaviridae, causes two types of infection in humans: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and Hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS). HFRS, first reported in Turkey in 2009, is related with renal insufficiency, hypotension, bleeding and increase in vascular permeability. Two patients were admitted from Kastamonu with fever, abdominal pain, headache, eye pain, weakness and decrease in appetite. Fever, thrombocytopenia, elevated creatinine and CRP were detected. Crimean-Congo hemorrhagic fever, leptospirosis and HFRS were considered in the differential diagnosis. In the sera of patients, anti-hantavirus IgM (detected with indirect immunofluorescent antibody (IFA) test) and hantavirus immunoblotting assay were positive. In their follow-up, patients recovered from their illness and were discharged. In Turkey, although cases of HFRS were usually reported in the Black Sea region, there was not any case reported from Kastamonu province. HFRS should be considered in the differential diagnosis of cases referred from rural parts of our country with presentation of rapid onset fever, thrombocytopenia and acute renal insufficiency.

Key Words: Hantavirus, Bunyaviridae infections, renal syndrom

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Pınar ÖNGÜRÜ

Ankara Numune Eğitim ve Arşt.Hast., 2.Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mik.Kliniği, ANKARA

Tel : +90 312 508 48 42

E-posta / E-mail : pinaronguru@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 16.12.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 10.03.2011

GİRİŞ

Hantavirüsler, Bunyaviridae ailesine ait olup zoonotik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Hantavirüs tiplerinden Hantaan, Puumala, Dobrava ve Seul virüsleri renal sendromla seyreden kanamalı ateş (RSKA)'e yol açarken, Sin Nombre virüs ve Sin Nombre benzeri virüsler özellikle Amerika'da yüksek mortalite ile seyreden Hantavirüs kardiyopulmoner sendromdan sorumludurlar. İnsanlara bulaşma genellikle enfekte kemiricilerin çıkartılarından oluşan aerosollerin solunum yolu ile alınmasıyla olmaktadır (1, 2).

RSKA'ya yol açan Hantavirüs'un Hantaan ve Dobrova tipleri ile oluşan enfeksiyonların mortalite oranı % 5-10 arasındadır. Ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa'da daha sık görülen Puumala tipi ile oluşan enfeksiyonlar ise daha hafif seyirli olup mortalite oranı yaklaşık % 0,1'dir (1-3).

Hastalığın klinik görünümü virüs tipine göre değişkenlik gösterir. Tipik RSKA ateş, akut başlangıçlı renal yetmezlik, hipotansiyon, kanama ve damar geçirgenliğindeki artma ile ilişkilidir. RSKA'nın hafif formuna neden olan Puumala virüsü ateş, baş-sırt-karın ağrısı, konjuktival hemoraji ve damakta peteşiler gibi hafif şiddette kanama bulguları ile seyredebilir, şiddetli klinik bulgular nadirdir (< % 0,1) (2). Dobrava virüsü ise orta şiddette RSKA'ya neden olmaktadır (4).

Ülkemizde ilk kez laboratuvarında doğrulanmış hantavirüs enfeksiyonu, 2009 yılı şubat ayında Zonguldak-Bartın bölgesinde yaşayan hastalarda tespit edilmiş olup bu virüsün Puumala subtipine ait olduğu saptanmıştır (5). Daha önce Kastamonu çevresinde Hantavirüs enfeksiyonunun saptanmaması nedeni ile Kastamonu'nun birbirine komşu olmayan iki farklı ilçesine bağlı köylerden gelen iki RSKA olgusu sunulmuştur.

OLGU 1:

Yirmi dokuz yaşında erkek hasta, hastaneye yatışından beş gün önce başlayan ateş, baş ağrısı, göz çevresinde ağrı, karın ağrısı, eklem ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık şikâyetleri ile 2010 yılı haziran ayında dış merkeze başvurmuş, burada sinüzit düşünülerek antibiyotik başlanmıştır. Şikâyetlerinde düzelme olmaması üzerine Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ön tanısı ile hastanemize yönlendirilmiştir. Kastamonu'nun bir köyünde yaşayan hasta çiftçilik ile uğraşmaktadır. Kliniğimize yatışında yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateşi 37,5°C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabızı 88/dk, dalak ve karaciğer kot altında 1-2 cm ele gelmektedir. Hastanın laboratuvar bulgularında lökosit 8.500/mm³ (normal: 4.400-11.300/mm³), % 58 PNL (normal: % 50-70), % 28 lenfosit (% 20-44), hemoglobin 12,5 g/dl (normal: 14-17,5 g/dl), trombosit 67.000/mm³ (normal: 150.000 - 450.000/mm³), C- reaktif protein (CRP) 3,9 mg/dl (normal <1 mg/dl), üre 69 mg/dl (normal: 10-50 mg/dl), kreatinin 3,1 mg/dl (normal: 0,6-1,3 mg/dl), aspartat amino transferaz (AST) 21 IU/L (normal:13-41 IU/L), alanin amino transferaz (ALT) 25 IU/L (normal: 10-40 IU/L), laktat dehidrogenaz (LDH) 215 IU/L (normal: 98-192 IU/L) olarak saptanmıştır. Diğer biyokimyasal parametreleri normaldir. 24 saatlik idrarda mikroprotein 1234 mg (normal: 50-100 mg), mikroalbumin 718 mg (normal: 0-30 mg) ve kreatinin 766 mg (normal: 800-2.000 mg) tespit edilmiştir.

Yapılan abdominal ultrasonografisinde karaciğer ve dalak mid-klavikular kenarda sırasıyla 163 mm, ve 151 mm ölçülmüştür. Bilateral böbrekler normal boyutta, parankim eko şiddeti sağ böbrekte grade II, sol böbrekte grade I artmıştır. Diğer abdominal yapılar normaldir. Serumda KKKA virüsü RNA PCR testi negatif, *Leptospira* IgM negatif saptanmıştır.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na gönderilen serumda IFA (Hantavirüs Mosaic-1, Euroimmun, Germany) ile test edilen Hantavirüs IgM antikorları $\geq 1/100$ titrede pozitif gelmiş, sonuçlar immunoblot testi (Euroimmun, Germany) ile doğrulanmıştır.

Hastanın takiplerinde serum kreatinin düzeyi 3,6 mg/dl'ye kadar yükselmiş, ancak hemodiyaliz ihtiyacı olmamıştır. Hastaneye yatışının üçüncü gününde ateşi düşen hasta yatışının altıncı günü lökosit, trombosit ve kreatinin değerleri normale gelmesi üzerine taburcu edilmiştir.

OLGU 2:

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, ani başlayan ateş, öksürük, bulantı, kusma, halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, göz ve baş ağrısı şikâyetleri ile 2010 yılı haziran ayında bir sağlık kurumuna başvurmuş burada antibiyotik başlanmıştır. Hastanın şikâyetlerinin düzelmemesi ve trombositopeni saptanması üzerine KKKA ön tanısı ile hastanemize sevk edilmiş ve kliniğimize yatırılmıştır. Kastamonu'nun bir köyünde yaşayan hasta çiftçilik ve hayvancılık ile uğraşmaktadır.

Kliniğimize yatışında yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateşi 38,5°C, kan basıncı 100/60 mmHg, nabızı 88/dk, periorbital ödem, konjunktival ve orofaringeal hiperemi saptanmıştır. Diğer fizik muayene bulguları normaldir.

Hastanın laboratuvar bulgularında izole trombositopeni (trombosit 35.000/mm³), serumda albumin 25 g/L (normal: 35-50 g/L), sodyum (Na) 133 mmol/L (normal: 135-145 mmol/L), potasyum (K) 3,2 mmol/L (normal: 3,5-5,1 mmol/L), üre 31 mg/dl (normal: 10-50 mg/dl), kreatinin 1,45 mg/dl (normal: 0,6-1,3 mg/dl), CRP 7,8 mg/dl (normal: <1 mg/dl), aPTT 34 sn (normal: 20-34 sn), INR 1,37 (normal: 0,9-1,14), PT 16,2 sn (normal: 10,4 - 13,4 sn) saptanmıştır.

Takiplerinde üre ve kreatinin değerleri yükselmiş, yatışının birinci günü görme bulanıklığı gelişmiştir. Hastanın yapılan göz muayenesinde akut miyopi saptanmıştır. Yatışının üçüncü günü ishali başlayan hastanın gayta mikroskopisi normaldir. Serum albumini 21 g/L'ye kadar düşmesi üzerine albumin replasmanı yapılmıştır. Takiplerinde damlama tarzında burun kanaması gelişmiştir. Yatışının dördüncü gününde oligüri gelişen hastanın 24 saatte aldığı sıvının 3.500 cc iken çıkardığı idrar miktarının 500 cc olduğu saptanmıştır. Bu dönemde serum kreatinin düzeyi 5,8 mg/dl'e yükselmiş olup 24 saatlik idrarda mikroprotein 3.060 mg (normal: 50-100 mg), mikroalbumin 2.070 mg (normal: 0-30 mg) ve kreatinin 738 mg (normal: 800-2.000 mg) tespit edilmiştir.

Yapılan abdominal ultrasonografisinde bilateral böbrek boyutları artmış (sağ böbrek 13x6x6 cm, sol böbrek 13x6,5x6 cm), konturları düzenli, parankim ekosu grade 2 artmış, parankim kalınlıkları artmış olup sağda 16 mm, solda 17 mm saptanmıştır.

Serumda KKKA virüsü RNA PCR testi ve Leptospira IgM negatif saptanmıştır. RSHMB, SHAM Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına gönderilen serumda IFA ile test edilen Hantavirüs IgM antikorları $\geq 1/100$ titrede pozitif gelmiş, sonuçlar immunoblot testi ile doğrulanmıştır. Yatışının dördüncü gününden itibaren ateşi yükselmemiş, kreatinin değeri beşinci günden itibaren düşmeye başlamıştır. Görme bozukluğu spontan düzelen hasta yatışının dokuzuncu günü şifa ile taburcu edilmiştir.

Her iki hastadan da serokonversiyonu göstermek amacı ile kontrol IgG gönderilmemiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde hantavirüs enfeksiyonu ilk kez 2009 yılı Şubat ayında Zonguldak-Bartın bölgesinde tespit edilmiş olup Puumala subtipine ait olduğu saptanmıştır (5). Daha sonra 2010 yılında bildirilen iki hantavirüs

enfeksiyonu Giresun ilinde yaşamaktadır. Bu olgular Dobrava subtipine ait olup ülkemizden bildirilen bu subtipteki ilk olgulardır (6). En son 2010 yılında İstanbul'da saptanan bir hantavirüs enfeksiyonunun da Dobrava subtipine ait olduğu ve hastanın hastaneye yatışının ikinci gününde eks olduğu bildirilmiştir (7). Türkiye'de hastalığın renal formu görülmekte olup Hantavirus Kardiyopulmoner Sendrom (HKPS) henüz bildirilmemiştir. Burada sunulan her iki olgu da daha önce bildirimi yapılmayan Kastamonu ilinde oturmaktadır. Her iki olgunun yaşadıkları köyün birbirleri ile epidemiyolojik olarak herhangi bir ilişkisi bulunmamaktadır.

Ülkemizde laboratuvar ortamında doğrulanmış ilk hantavirüs enfeksiyonu 2009 yılında saptanmasına rağmen bu tarihten önce de olguların var olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Batı Ege bölgesinde yapılan bir seroprevalans çalışmasında 231 olgunun 10 (% 4,3)'unda IFAT yöntemi ile Hantavirüs IgG pozitifliği saptanmıştır (8). RSHMB tarafından yapılan, sonuçları henüz yayınlanmamış çalışmada da Bartın bölgesinde seroprevalans % 5,2 saptanmıştır (9). Avrupa'daki seroprevalans çalışmalarında ise bu oranın yaklaşık % 6-9 arasında olduğu bildirilmiştir (3).

RSKA'nın inkübasyon dönemi 7-36 gün arasındadır. RSKA'da görülen patolojik değişiklikler damar geçirgenliğindeki artış sonucunda gelişen hematokrit artışı ve serum proteinlerinde yükselme ile ilişkilidir. Hantavirüsün neden olduğu renal yetmezlik genellikle vasküler endotel hasarı ile sitokinlerin neden olduğu renal tübüler ve interstisyel değişiklikler sonucu gelişmektedir. En sık tanımlanan renal hastalık akut interstisyel nefrittir (10). Burada sunulan hastalarda 24 saatlik idrarda kreatinin ve mikroalbumin düzeyi yükselmiş; böbrek ultrasonografisinde böbrek boyutları ve parankim ekosunda artma saptanmıştır. Kreatinin düzeyindeki yükselmenin devam etmemesi ve diyaliz ihtiyacı gelişmemesi nedeni ile renal biyopsi yapılmamıştır.

RSKA'da özellikle konjuktival kanamalara bağlı olarak akut myopi gibi görme problemleri oluşabilmektedir (2). Hantavirüs enfeksiyonunda yapılan iki çalışmada akut miyopi sıklığı % 24 ve % 38 saptanmıştır (11,12). Burada sunulan ikinci olguda akut miyopi saptanmış, kısa sürede spontan düzelmiştir.

RSKA'nın esas tedavisi destek tedavisidir. Sıvı ve elektrolit replasmanı, gereğinde diyaliz ihtiyacının sağlanması, oksijen ve kan basıncının stabil tutulması ve sekonder enfeksiyonların önlenmesi hayat kurtarıcıdır. Halen Amerikan "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından onaylı spesifik antiviral tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Mortalite oranı Puumala virüs'ta < %1 olup akut renal yetmezliğin en önemli prognostik parametreleri arasında trombositopeni (< 60.000/mm³) vardır (13). Hastalığı geçirenler genellikle sekelsiz iyileşmesine rağmen kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon nadiren görülebilmektedir (2). Finlandiya'da 3-7 yıl önce RSKA geçiren 46 hastanın, seronegatif sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada daha yüksek glomeruler filtrasyon hızı ve filtrasyon fraksiyonu; daha sık proteinüri ve daha yüksek sistolik kan basıncı saptanmıştır (14). Sunulan ikinci olgunun trombosit sayısı 35.000/mm³'e düşmesine rağmen prognozunda kötüleşme olmamış, tüm biyokimyasal parametreleri normale dönerek şifa ile taburcu edilmiştir.

Hantavirüs enfeksiyonunun daha mortal seyreden KKKK'dan ve antibiyotik tedavisine ihtiyaç gösteren leptospirozdan ayırımı önemlidir. Kastamonu'dan gelen iki olguda da geldikleri bölge ve klinikleri nedeni ile öncelikle KKKK düşünülmesinin en önemli nedeni, KKKK'nın 2002 yılından beri endemik olarak görülmesine rağmen hantavirüs enfeksiyonlarına sadece iki yıldır tanı konulabiliyor olmasıdır. Diğer bir neden ise her iki enfeksiyonun da trombositopeni ve kanamalarla seyreden zoonoz olmasıdır. Ayırıcı tanıda düşünülen diğer bir hastalık olan leptospiroz

da ateş ve üre-kreatinin yüksekliği ile seyrettiği için RSKA ile sıklıkla karışabilmektedir. Hem leptospiroz, hem de hantavirüs enfeksiyonlarında idrar, feçes ve tükürük gibi fare çıkartıları ile temas, en önemli bulaşma kaynağıdır. Epidemiyolojik ve klinik olarak birbiri ile kesişen her üç hastalığın ayrımı önemli olup bunun için sıklıkla daha kolay ve ucuz olan serolojik yöntemler kullanılmaktadır.

Hastalık için en önemli bulaşma yolu kemiriciler ile temastır. Özellikle virüs ile kontamine aerosollerin inhalasyonu, virüs ile kontamine yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi veya hasarlanmış deri ve mukozadan virüsün direkt inokulasyonu ile bulaşma olmaktadır. Karadeniz ve Ege Bölgesindeki kırsal alanlardan toplanan kemirici örneklerinde yapılan sürveyans çalışmasında Trabzon ve İzmir’de yakalanan 65 *Microtus* cinsi farenin dördünün serumunda IFA yöntemi ile Puumala tipi hantavirüs antikorları

saptanmıştır. Fakat seropozitif farelerin hiçbirinde PCR pozitifliği tespit edilmemiştir (15).

Hantavirüs enfeksiyonlarının mortal seyredebilmesi ayrıca tedavisinde spesifik antiviral ajanların bulunmaması nedeni ile hastalıktan korunma çok daha önemlidir. Korunmada virüs ile kontamine kemirici çıkartıları ile temasın önlenmesi önemlidir. Bunun için özellikle hastalığın endemik görüldüğü bölgelerde enfeksiyon için riskli grupta olan kişiler (kırsal alanda yaşayanlar, çiftçiler, orman çalışanları, askeri personel gibi) hastalık konusunda bilgilendirilmeli, kemiricilerle mücadele için eğitimler verilmeli, yaşanılan evlerin ve yakın çevrenin farelerden arındırılması sağlanmalıdır (1,2).

Sonuç olarak; özellikle endemik bölgeden gelen, ani gelişen ateş, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği kliniği olan hastalarda RSKA ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Köksal F. Hantavirüsler. Klinik Mikrobiyoloji (9. Baskı), Ankara: Atlas Kitabevi, 2008; 1501-09.
2. Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. J Am Soc Nephrol, 2005;16(12): 3669-79.
3. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, Henttonen H, Plyusnin A, Vaheri A. Hantavirus infections in Europe. Lancet Infect Dis, 2003; 3(10): 653-61.
4. Klempa B, Tkachenko EA, Dzagurova TK, Yunicheva YV, Morozov VG, Okulova NM, et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. Emerg Infect Dis, 2008; 14(4): 617-25.
5. Çelebi G, Sözen M. Türkiye’de Hantavirüs enfeksiyonları. Flora, 2009; 14: 145-52.
6. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy S, Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Köksal I. Hantavirus infection: two case reports from a province in the Eastern Blacksea Region, Turkey, Mikrobiyol Bul, 2010; 44(3): 479-87.
7. Oncul O, Atalay Y, Onem Y, Turhan V, Acar A, Uyar Y, et al. Hantavirus infection in İstanbul, Turkey, Emerg Infect Dis, 2011; 17(2): 303-04.
7. Kavukçu S, Türkmen M, Salman Ş, Soylu A, Çamsan T. Ege bölgesinde Hantavirüs ile ilişkili nefropati riski nedir? Türk Nefrol Diyal Transplant Derg, 1997; 3-4: 131-35.
9. Ertek M, Buzgan T. Refik Saydam National Public Health Agency; Ministry of Health, Ankara, Turkey. An outbreak caused by hantavirüs in the Black Sea region of Turkey, January-May 2009, Euro Surveill, 2009; 14(20): 1-2.
10. Ferluga D, Vizjak A. Hantavirus nephropathy. J Am Soc Nephrol, 2008; 19(9): 1653-58.
11. Colson P, Damoiseaux P, Brisbois J, Duvivier E, Levecque P, Roger JM, et al. Epidemic of hantavirüs disease in Entre-Sambre-et-Meuse: year 1992-1993. Clinical and biological aspects. Acta Clin Belg, 1995; 50(4): 197-06.
12. Strady C, Jaussaud R, Remy G, Penalba C. Hantavirüs infections, Presse Med, 2005; 34(5): 391-99.
13. Rasche FM, Uhel B, Krüger DH, Karges W, Czock D, Hampl W, et al. Thrombocytopenia and acute renal failure in Puumala hantavirüs infections. Emerg Infect Dis, 2004;10(8): 1420-25.
14. Mäkelä S, Ala-Houhala I, Mustonen J, Koivisto AM, Kouri T, Turjanmaa V, et al. Renal function and blood pressure five years after puumala virüs-induced nephropathy. Kidney Int, 2000; 58(4):1711-18.
15. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Öktem MA, Blasdel K, Plyusnina A, Niemimaa J, et al: Serological survey for viral pathogens in Turkish rodents, J Wild Dis, 2006; 42(3): 672-76.

Bridging continents; Hantaviruses of Europe and Asia Minor

Kıtalararası köprü; Avrupa ve Küçük Asya'nın Hantavirüsleri

Paul HEYMAN¹, Christel COCHEZ¹, Gülay KORUKLUOĞLU², Ayşegül GÖZALAN², Yavuz UYAR², Åke LUNDKVIST³

ÖZET

Hantavirüs cinsinin üyeleri, Bunyaviridea ailesi içinde yer alır ve Avrasya kıtasında renal sendromla seyreden kanamalı ateş (RSKA) ve Amerika kıtasında hantavirüs Kardiyopulmoner Sendrom (HKPS)'un etkenidir. Kemirgenler -ve son olarak keşfedilen insektuvarlar (böcek yiyciler)- şimdiye kadar keşfedilen hantavirus serotipleri için taşıyıcı olarak rol oynarlar. Avrupa alt kıtasında bütün bilinen hantavirüs taşıyıcıları Türkiye'de de mevcuttur. Bu nedenle, olasılıkla gelecekte daha birçok hantavirüs serotipi Türkiye'de tespit edilebilecektir. Avrupa kıtası üzerinde, RSKA on binlerce bireyi etkileyen endemik bir zoonozdur. Türkiye'nin Karadeniz bölgesinde 2009 yılında, hantavirüs hastalığının ilk salgını yaşanmıştır. Bu olay için, bölgedeki meteorolojik veriler önemli ölçüde ipuçları sağlayabilir: Temmuz-Ağustos-Eylül aylarındaki ortalama sıcaklık değerleri ve aylık ortalama yağış oranları önceki yıllara göre daha yüksektir. Bartın ilinde 2008 ve 2009 yılları aynı zamanda kayın (*Fagus sylvatica*) ağaçları için meşe palamudu yılı (mast years) idi. Bu olaylar (uygun iklim koşulları ve gıda bolluğu), 2008 ve 2009 yıllarında salgın meydana gelen bölgelerde muhtemelen Bank Vole ve diğer tohum yiyen kemirgenlerde bir artışa yol açtı. Tarım ve ormancılık uzmanları tarafından sağlanan bilgilerle de kemirgen nüfus artışı teyit edilmiştir. Bu makalede Avrupa ve Türkiye'deki hantavirüs sorununa genel bir bakış sağlamayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Hantavirüs, Puumala, Dobrava, Avrupa, Türkiye

ABSTRACT

Members of the genus hantavirus, family Bunyaviridae, are the causative agents of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) on the Eurasian continent and Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome (HCPS) on the American continent. Rodents -and as was recently discovered also insectivores- act as carriers for the so far discovered hantaviral serotypes. All known hantavirus carriers from the European sub-continent are also present in Turkey. Therefore the possibility exists that in the future more hantavirus serotypes will be detected in Turkey. On the European subcontinent, HFRS is an endemic zoonosis that affects tens of thousands of individuals. In the year 2009 Turkey experienced his first outbreak of hantavirus disease in the Black Sea region. The meteorological data from the region provide clues for this event as both the average temperature in July-August-September and monthly average precipitation were significantly higher than in previous years. The years 2008 and 2009 were also mast years for the beech (*Fagus sylvatica*) in the Bartın province. These events (favorable climatic conditions and food abundance) probably led to an abundance of bank voles and other seed-eating rodents as witnessed by information provided by agricultural and forestry experts concerning an increase in rodent populations in 2008 and 2009 in the regions where the outbreak occurred. Here we provide an overview of the hantavirus problem in Europe and Turkey.

Key Words: Hantavirus, Puumala, Dobrava, Europe, Turkey

¹ Research Laboratory For Vector-borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Brussels, BELGIUM

² Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara, TURKEY

³ Swedish Institute for Infectious Disease Control and Karolinska Institute, Stockholm, SWEDEN

İletişim / Corresponding Author : Paul HEYMAN

Research Lab. For Vector-borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Brussels, BELGIUM

Tel : +0032 2 264 40 44

E-posta / E-mail : paul.heyman@mil.be

Geliş Tarihi / Received : 08.02.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 14.02.2011

INTRODUCTION

Hantaviruses (genus Hantavirus, family Bunyaviridae) are carried by rodents and insectivores, in which they have coevolved for millions of years. In rodents, hantaviruses are found both in *Cricetidae* (subfamilies *Arvicolinae*, *Neotominae* and *Sigmodontinae*) and in *Muridae* rodents (subfamily Murinae). Hantaviruses and their rodent hosts evolved phylogenetically in parallel (1). This observation suggests a long-lasting co-evolution, although occasional host switches have occurred. Several new hantaviruses have been very recently detected in insectivores (Laihia virus (LAIV) in *Neomys fodiens*, Asikkala virus (ASIV) in *Sorex minutus*, Sewis virus (SWSV) in *Sorex araneus* in Finland) in addition to the insectivore-borne Thottapalayam virus (TPMV) carried by the Asian house shrew (*Suncus murinus*) which is still the only insectivore-borne hantavirus that was isolated so far (2).

Hantaviruses are enveloped, single-stranded, negative sensed and tri-segmented RNA viruses. The small (S) segment encodes for the nucleocapsid protein, the medium (M) segment for the two envelope glycoproteins (Gn and Gc) and the large (L) segment for the RNA polymerase (3).

In Europe, hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is caused by Dobrava virus (DOBV), carried by *Apodemus flavicollis* (yellow-necked mouse). A milder form of HFRS -nephropathia epidemica- is caused by Puumala virus (PUUV), carried by *Myodes glareolus* (bank vole), and -probably- by Saaremaa virus (SAAV), carried by *Apodemus agrarius* (the striped field mouse). It should be noted that the *A. agrarius* associated strains in Central-Europe and Russia have been shown to be phylogenetically distinct from the north-eastern European Saaremaa strains as well as from *A. flavicollis* associated strains (or DOBV-Af lineage) or *Apodemus ponticus*-associated strains (or DOBV-Ap). By routine serological diagnostic tools -and even routine RT-PCR- it is currently impossible to differentiate between the different viruses.

Comparing the viral sequences is necessary. In Asia, Hantaan virus (HNTV), Amur virus (AMRV) carried by *A. agrarius* (striped field mouse) and *Apodemus peninsulae* (Korean field mouse) respectively, and Seoul virus (SEOV) transmitted by *Rattus rattus* and *Rattus norvegicus* (black and brown rat) cause HFRS (1).

In Turkey, HFRS is a recently emerged disease and -so far- only DOBV and PUUV have been proven to cause human illness. It has to be noted however that all known European hantavirus carriers are also present in Turkey; therefore the possibility exists that in the future more hantavirus serotypes will be detected in Turkey. Muranyi already reported in 2005 the circulation of PUUV, SAAV and TULV (host as well as virus) in Turkey, although no reference to the origin of these data was given (4). Hantavirus infection in humans occurs when one comes in contact with infected rodent excreta; this usually takes place when the excreta dry out and get air-borne as dust particles during cleaning activities, stacked wood manipulation or other activities that create dust clouds. Infection through rodent bite is also a possibility but was rarely reported (1).

Defining the geographical region

Although geographically a subcontinent, Europe is historically and culturally considered a continent, forming the western part of the Eurasian super-continent. The -therefore artificial- border with Asia runs from the Urals to the Caspian and the Black Sea.

Asia Minor -a peninsula of western Asia- refers to the land mass known as Anatolia, which roughly occupies the area covered by present day Asian Turkey. It is washed by the Black Sea in the north, the Mediterranean Sea in the south, and the Aegean Sea in the west. The Black and Aegean seas are connected by the Sea of Marmara by means of two straits, the Bosphorus and the Dardanelles. In the East Turkey borders Georgia, Armenia, Iran, Iraq and Syria, in the West Greece and Bulgaria.

The Northern part of Turkey, where climate and biotope resemble that of Western and Central Europe, consists of the Kırklareli, Tekirdağ (the European part of Turkey, also referred to as Thrace) and İstanbul provinces (with the Bosphorus as geographical frontier between Europe and Asia Minor) in the Marmara region and -from West to East along the Black Sea- the Düzce, Bolu, Zonguldak, Karabük, Bartın, Kastamonu, Sinop, Çorum, Samsun, Amasya, Ordu, Tokat, Giresun, Trabzon, Gümüşhane, Bayburt, Rize and Artvin province. The Bolu, Karabük, Çorum, Amasya, Tokat, Gümüşhane and Bayburt provinces have no border with the Black Sea but are situated against the Koroglu-Kaçkar mountain ranges. The North Anatolian Fault -one of worlds most energetic earthquake zones- runs through the entire area (5).

The Black Sea region has a rocky coast, inland access from the coast is limited to narrow valleys because the Koroglu and Kaçkar mountains form a wall separating the coast from the interior. The northern slopes of the mountain ridges carry dense deciduous and evergreen forests.

A number of fertile, intensely cultivated river deltas and mountain slopes are situated in the region. The Samsun area is a major tobacco- and citrus-growing region, Trabzon is world-renowned for the production of hazelnuts, Giresun for cherries and the Rize region for tea culture. The mild, damp oceanic climate of the Black Sea coast favours farming. The western part of the Black Sea region (Zonguldak) is a center of coal mining and heavy industry. The Black Sea coast is the only region of Turkey that receives high precipitation throughout the year, up to 2,500 millimeters annually (6). The Black Sea region counts 8,4 million inhabitants, half of which live in cities and the other half in rural areas. Because of the above described particularities the provinces from the Northern part of Turkey are likely candidates for the occurrence of hantavirus infections (7).

The rodents

In terms of number of species, rodents make up the largest order of mammals, according to Wilson&Reeder's 3rd edition of Mammal Species of the world; there are about 2.277 species of rodents known (8). Although almost omnipresent as an organism, significant population sizes of endemic species are not necessarily present everywhere and always i.e. in some regions rodents are numerous or rare depending on biotic and abiotic factors that facilitate or prevent their occurrence. Most European countries possess 10 to 20 endemic rodent species.

Not taking introduced species into account, Europe counts 23 insectivore species (3 hedgehog, 5 mole and 15 screw species) and 56 rodent species (41 mice and voles, 2 birch mice, 6 dormice, 1 beaver and 6 squirrel species) (8). With respect to both *Rattus norvegicus* and *R. rattus*, it should be noted that these species should be considered as introduced species in Europe and Turkey. Both species originated in the China region and came -via India, Persia, and Egypt- to Europe along ancient trade routes. *R. rattus* arrived well before *R. norvegicus*, skeletal remains of the first were recovered in Corsica, dating from between the fourth and second centuries BC and in the United Kingdom from around the third century AD (9). *R. norvegicus* arrived centuries later but the exact time of their arrival is unknown. Norway rat remains have been discovered at a medieval settlement in Northern Germany, which was occupied from the 9th to the 13th centuries AD (10), and at Bodenteich castle in the district of Uelzen, Lower Saxony, dating to the medieval and post-medieval period. The brown rat, being much more resistant to cold, adaptable and not restricted to living in human shelters as is the case for the black rat, gradually out-competed the smaller, less aggressive black rat in most temperate climate zones (11).

In the early Oligocene (34 tot 23 millions of years ago (mya)), members of the *Dipodidae* family (birch mice, jerboas, and jumping mice) migrated into

Anatolia from central Asia. In the Late Oligocene, several migration waves originating from Europe and central Asia again enter Anatolia. The Turkish Miocene (23 to 5 mya) rodent record seems to differ significantly from the European while the Early Miocene Anatolian rodent record also differs significantly from the Asian record. The Anatolian rodent assemblage thus seems influenced by consecutive migration waves -driven by climatic and faunal changes- from Europe as well as Asia (12). Hantaviruses co-evolved with their carrier species for millions of years and probably also “made the journey” together. At present, Turkey counts 17 endemic insectivore species (two hedgehog, two mole and 13 shrew species) and 45 rodent species (five squirrels, six dormice, two jerboa, three mole rat, three hamster, 13 vole and 13 mice species). Yiğit and colleagues describe the present-day Turkish rodent assemblage in detail in their book (13). Several other authors have contributed to the description of rodent populations on provincial level in Turkey (14-17). Laakkonen and colleagues trapped wild rodents in the Trabzon, Rize and Izmir provinces in northeastern and western Turkey. Antibodies to PUUV virus were detected in four out of 65 *Microtus spp. voles* (one *Microtus guentheri*, one *Microtus roberti* and two *Microtus rossiaemeridionalis*). All *Apodemus spp.* mice tested negative for antibodies to SAAV. This serological survey confirmed the presence of -amongst other rodent-borne viruses- hantaviruses in their natural hosts in Turkey for the first time (18). *Microtus voles* are however an unexpected and unusual host for PUUV. Responding to the recent outbreak and the results obtained by several seroepidemiological studies that pointed to the circulation of PUUV and DOBV viruses in the affected regions, the Refik Saydam National Public Health Agency (RSNPHA) has initiated a rodent monitoring project.

The driving forces behind hantavirus epidemics

As each hantavirus is carried by a specific rodent species, the population density and subsequently

the total carrier species biomass will determine the likeliness for humans to come into contact with the virus that is released in the excreta of infected rodents.

Biotic and abiotic factors, but especially climatic factors trigger rodent population increase (19,20). Most rodent species show cyclic population dynamics, i.e. at a certain moment the population will increase to a high number of individuals, the prevalence of circulating hantaviruses will increase because of increased inter-species contacts. The high number of rodents and the high prevalence of virus in their population in turn increases the probability for humans to come in contact with the virus. Although the exact reasons are still unclear, rodent populations crash after these peaks; whether due to diseases, predators, disturbed interactions, Depending on the geographical region, rodent population and hantavirus dynamics are different.

In Northern Europe the rodent population cycles are said to be driven by a predator-prey mechanism. In Western Europe mast events (years with increased seed crops from a number of trees i.e. oak, beech, hornbeam, maple, alder, etc) are believed to be the triggering force.

In the affected area in Turkey the climate is hot in the summer and cool in the winter. The meteorological data over the past 30 years suggest that the average annual temperature is 12.5°C, annual precipitation 87.1 mm and annual humidity 79.2 %. The monthly average precipitation in 2008 (91.9 mm) was higher than 2006 (72.1 mm) and 2007 (73.1 mm) (Turkish State Meteorological Service), while the average precipitation in the first four months of 2009 (114.0 mm) was higher than many past years. Moreover, the average temperature in July-August-September (21.6°C, 21.4°C, 22.1°C and 21.5°C respectively) in 2005-2008 is higher than the average of summer months (20.4°C) of several past years. The years 2008 and 2009 were mast years for the beech tree in Bartın province (Ozkazanc N.K, pers. communication).

This apparently led to an abundance of bank voles and other seed-eating rodents. According to the information provided by agricultural and forestry experts, the rodent population density in the Bartın province began to rise in 2008 and the increase continued during 2009. This probably resulted in increased vector-host contact; the outcome was the first hantavirus outbreak recorded in Turkey. It remains unclear whether the virus was previously present in these areas at very low levels or in small ecological niches, thereby presenting only a negligible risk for humans, or whether it has been newly introduced.

Biotopes

Oak (Pedunculate Oak (*Quercus robur*), Sessile Oak (*Quercus petraea*) and Turkey Oak (*Quercus cerris*) grows in almost any part of the country. Beech (Oriental Beech (*Fagus orientalis*) and European Beech (*Fagus sylvatica*)), is mostly found in northern regions, but is also present as far south as the Amanos mountains (Hatay province, south-central Turkey). Hornbeam (European hornbeam (*Carpinus betulus*), Oriental Hornbeam (*Carpinus orientalis*)) -essential in Central European forests for maintaining local rodent population- grow in Thrace (the European part of Turkey), the Aegean, Marmara, North and East Anatolian regions. Alder (Oriental alder (*Alnus orientalis*) and bearded alder (*Alnus barbata*)) grows in a large area in Thrace, the Marmara and West and East Black-Sea regions. Together with oak, beech and hornbeam, it forms the mixed forests that are able to sustain important rodent populations (General Directorate of Forestry, <http://www.ogm.gov.tr/>)

As mentioned before, intensive agricultural activities and farming i.e., hazelnut, cherries, various fruits, vegetables and tea production combined with a mild, oceanic climate and the available forests, the Black Sea coast favors the rodent populations considerably more than other Turkish regions.

Hantavirus infections

In Europe hantavirus infections are described for several decades, first in Sweden but from the '80ties on human cases were reported from all countries in the northern, western and eastern part of the continent. Exceptions are Spain, Italy and most Mediterranean isles (Malta, Cyprus, Balearic islands, Corsica, Sicily, etc).

Northern and Western Europe have been particularly vulnerable for hantavirus infections in the past three decades. After 1981, when PUUV was discovered in Finland (21) and the first diagnostic tools for hantaviruses became available, gradually more and more cases were detected -first in Scandinavia and Russia but later on also in Belgium, France- up until a level of hundreds of cases per year. With the availability of better and more reliable diagnostics in the '90ties, more and more countries followed. While PUUV infections were relatively benign (mortality < 0.1 %), a new and deadly hantavirus (DOBV, mortality rate 5-10 %) was discovered in 1992 in Slovenia (22). Now it seems clear that PUUV and DOBV are responsible for the bulk of the hantavirus cases in Europe. Noteworthy is also that especially for PUUV infections only five to ten percent of the infected individuals also develop clinical disease, meaning that the number of reported cases has to be multiplied with a factor 10 to 20 in order to have an idea of the yearly number infections. A Finnish report stated that the yearly number of reported cases only represents around 30 % of the actual number of clinically ill individuals. This is probably due to the fact that PUUV infection can be very mild and often goes unrecognized a such. A detailed summary of the European situation for the period 1990-2006 and an update of the period 2006 up until mid 2010 was published in Eurosurveillance respectively in 2008 and 2011 (2, 23).

Turkey came, hantavirus-wise, in 2009 in the spotlights when an outbreak in the Black Sea region, more specifically in the provinces Zonguldak

and Bartın, occurred with a fatality rate amongst hospitalized patients of 8 % (24). This fatality rate pointed rather to a DOBV-like hantavirus than to a PUUV-like virus. Also remarkable was that -in a seroepidemiological study performed in an at-risk group in the Bartın province- a seroprevalence of 5.2 % was found (24). Except for some hyper-endemic regions in Scandinavia where seroprevalence in the normal population can be as high as 15 %, the overall seroprevalence in European countries ranges between 1 and 2 % (1). Kaya and colleagues (25) reported two cases from Eastern Turkey and Oncul and co-workers reported a fatal case of DOBV infection in the urban environment of Istanbul (26).

Human hantavirus cases in Turkey were earlier reported by several authors (although the results did not always unequivocally confirm hantavirus disease). Kavukcu et al. reported already in 1997 cases from the Aegean region (27), this study tested serum samples from 200 patients with acute or chronic renal failure and found initially 24/200 positive for IgG antibodies against DOBV. A Western Blot (WB) test further confirmed 7 out of the initial 24 patients as reactive for DOBV IgG antibodies (28).

Conclusions

Intra- and inter-species interactions between rodent populations from Europe and Asia have occurred for millions of years and are probably still ongoing. Nowadays, worldwide decreasing biodiversity, increasing pressure on fauna and flora due to the presence of nearly seven billion humans on a planet that is hardly able to support that number, will probably have more impact on wildlife in the few decades to come than evolution had in the last few millions of years.

Hantavirus infection - a zoonotic disease- has its origin in the same framework. Whenever the probability of human-wildlife contact increases to a certain threshold, the pathogens carried by both species begin to influence the opponent species.

In our case, the rodent-borne hantaviruses begin to cause disease in humans. Hantavirus infections have probably been around for thousands of years, it is however only relatively recently that they draw the attention of the medical community. The emergence of this disease in Turkey is not surprising and was -in a country adjacent to regions where hantavirus infections are endemic since decades- to be anticipated.

The circulation of the same viruses (PUUV, DOBV) that cause disease in Europe was -based on available paleontological rodent records (12)- also to be expected. The Late Quaternary climate history of the Eastern Mediterranean region as derived from pollen data shows two main events: the Younger Dryas period (11,000-10,000 years before present (YBP)), when the climate was very arid and cold, and a phase from 9,000 to 6,000 YBP where for instance the abundance of deciduous oak pollen peaks indicating an increasingly warmer, more humid climate optimum with very mild, frost-free winters. After 6,500 YBP, other deciduous trees display maximum pollen abundance indicating still abundant precipitation the year round, but cooler winters. This evolution of the climate and vegetation record matches that of the rest of the Eurasian continent during the same period (29,30). It is thus reasonable to assume that hantaviruses and their carriers experienced a similar evolution in the entire region of interest for this paper. The Eastern Mediterranean region is regarded as the crossroad for mammal exchanges between Asia, Europe and Africa during the Neogene/Quaternary (31).

While hantavirus infections gradually became an increasing public health problem in Europe during the last three decennia, the problem is new for Turkey. Acquiring a viral infection, which is transmitted via aerosol -like HFRS- requires close contact between the vector and the host, this is best accomplished when both vector and host population densities are high. The population density in European Union is stable and on average 113 inhabitants/km², ranging

from 81 in Greece to 393 in The Netherlands, with a peak of 16,000 inhabitants/km² in Monaco (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home>) while in Turkey the average population density increased from 27 inhabitants/km² in 1950 to 79 in 1990 and 93 in the year 2002. Taking into account that 45 % of the total population inhabits the regions (Black Sea coastal regions, Aegean region) where the virus appears to circulate, it thus seems that a comparable average population density level as in the European Union is reached which may have triggered the emergence of hantavirus infections.

Sero-epidemiologic studies in the general population in order to define the true prevalence and risk factors for acquiring hantavirus infection in order to increase awareness for this disease in Turkey are planned. Risk analysis and -assessment and the serotyping of hantaviruses in humans and their principal hosts in different geographical regions in Turkey is also warranted.

Acknowledgments

This work was supported by grant WB-28 of the Belgian Ministry of Defence.

REFERENCES

- Heyman P, Vaheri A, Lundkvist Å, Avsic-Zupanc T. Hantavirus infections in Europe: from virus carrier to major health problem. *Exp Rev of Anti-infect Ther*, 2009; 7(2): 1-7.
- Heyman P, Ceianu C, Christova I, Tordo N, Beersma M, Alves MJ, et al. ENIVD-CLRN report on nephropathia epidemica (NE) and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Europe. *Euro Surveill*. Accepted Jan 2011.
- Hjelle B, Torrez-Pérez F. Hantaviruses in the Americas and Their Role as Emerging Pathogens. *Viruses*, 2010; 2:2559-86.
- Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 3669-79.
- Atalay I. Mountain ecosystems of Turkey. Proceedings of the 7th International Symposium on high Mountain Remote Sensing Cartography, ICA 2002, Bishkek, Kyrgyz Republic, Kartographische Bausteine, Band 28 (2004); Institute for Cartography, Dresden University of Technology, Germany Eds: M.F. Buchroithner (Institute for Cartography, Dresden University of Technology, Germany), 2004: pp 29-38.
- Sensoy E, Demircan M, Ulupinar Y, Balta I. Climate of Turkey. Turkish State Meteorological Service. Eastern Mediterranean Climate Center. 2008. <http://emcc.dmi.gov.tr/climate-analysis.aspx>
- Atalay I. The Effects of Mountainous Areas on Biodiversity: A Case Study from the Northern Anatolian Mountains and the Taurus Mountains. *Grazer Schriften der Geographie und Raumforschung* Band 41/2006. Institute for Geography and Regional Science, Karl Franzens University Graz, Austria, 2006: pp. 17-26.
- Wilson DE, Reeder DM. (editors). *Mammal Species of the World. A Taxonomic and Geographic Reference* Johns Hopkins University Press. 3rd edition, 2005.
- McCormick M. Rats, communications and plague: Toward an ecological history. *J Interdiscipl Hist*, 2003; 34(1); 1-25.
- König S. The medieval settlement of Klein Freden near Salzgitter from the 9th - 13th century. Settlement - manor- horse husbandry. In: *Materialhefte zur Ur- und Frühgeschichte Niedersachsens*. Verlag Marie Leidorf GmbH, Rahden/Westf, 2007.
- Twigg G. *The Black Death: a biological reappraisal*. Batsford Academic and Educational. (ISBN 0713446188), London, 1984.
- Wessels W. Miocene rodent evolution and migration. Muroidea from Pakistan, Turkey and Northern Africa. *Geologica Ultraiectina*. Doctoral Tesis, (ISBN 978-90-5744-170-7), University of Utrecht, 2009.
- Yiğit N, Çolak E, Sözen M, Karataş A. Rodents of Turkey. (Eds. Ali Demirsoy) Meteksan Co. Ankara, Turkey, 2006.
- Felten H, Spitzenberger F, Storch G. Zur Kleinsaugerfauna West-Anatoliens. Teil II. *Senckenbergiana Biol*, 1973; 54: 227-90.
- Pamukoğlu N, Albayrak İ. The Rodents of Kastamonu Province (Mammalia; Rodentia). *Comm. Faculty of Sci., Univ. of Ankara, Serie C*, 1996; 14(1-2): 1-22.
- Yiğit N, Çolak E. Contribution to the geographic distribution of rodent species and ecological analyses of their habitats in Asiatic Turkey. *Turk J Biol*, 1998; 22: 435-46

17. Kefelioglu H, Tez C, Gündüz Ü. The Taxonomy and Distribution of *Apodemus agrarius* (Pallas, 1771) (Mammalia: Rodentia) in the European Part of Turkey. *Turk J Zool*, 2003; 27:141-6
18. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Oktem MA, Blasdel K, Plyusnina A, Niemimaa J, et al. Serological survey for viral pathogens in Turkish rodents. *J Wildl Dis*, 2006 ;42(3):672-6.
19. Tersago K, Verhagen R, Servais A, Heyman P, Ducoffre G, Leirs H. Hantavirus disease (nephropathia epidemica) in Belgium; effects of tree seed production and climate. *Epidemiol Infect*, 2009; 137:250-6.
20. Tersago K, Verhagen R, Vapalahti O, Heyman P, Ducoffre G, Leirs H. Hantavirus outbreak in Western Europe: reservoir host infection dynamics related to human disease patterns. *Epidemiol Infect*, 2010; 10:1-10
21. Brummer-Korvenkontio M, Henttonen H, Vaheri A. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Finland: ecology and virology of nephropathia epidemica. *Scand J Infect Dis*, 1982; 36:88-91.
22. Avsic-Zupanc T, Xiao SY, Stojanovic R, Gligic A, van der GG, Leduc JW. Characterization of Dobrava virus: a Hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol* 1992; 38(2):132-7.
23. Heyman P, Vaheri A, the ENIVD members. Situation of hantavirus infections and haemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006. *Euro Surveill*, 2008;13(28):pii=18925.
24. Ertek M, Buzgan T. (On behalf of Refik Saydam National Public Health Agency; Ministry of Health, Ankara, Turkey.) An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January-May 2009. *Euro Surveill*, 2009; 21;14(20). pii: 19214.
25. Kaya S, Yılmaz G, Erensov S, Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Köksal I. Hantavirus infection: two case reports from a province in the Eastern Blacksea Region, Turkey. *Mikrobiyol Bul*, 2010; 44(3):479-87.
26. Oncul O, Atalay Y, Onem Y, Turhan V, Acar A, Uyar Y, et al. Hantavirus infection in Istanbul, Turkey. *Emerg Infect Dis*, 2011; 17(2):303-4.
27. Kavukcu S, Türkmen M, Salman A, Soylu A, Amsari DTC. What is the risk of nephropathy associated with hantavirus in Aegean region? *J Turkish Nephrol*, 1997;3-4: 131-5.
28. Öktem İMA. Hantavirus ve kene ile bulaşan ensefalit virüsü infeksiyonları. *ANKEM Derg*, 2009; 23(2): 245-48.
29. Rossignol-Strick M. Late Quaternary climate in the Eastern Mediterranean Region. In: *Paléorient*, 1993; 19 (1):135-52.
30. Hewitt G. The genetic legacy of the Quaternary ice ages. *Nature*, 2000; 405:907-13.
31. Koufos GD, Kostopoulos DS, Vlachou TD. Neogene/ Quaternary mammalian migrations in Eastern Mediterranean. *Belg J Zool*, 2005;135 (2):181-90.

Gıda mikrobiyolojisinde *Enterobacteriaceae* üyeleri için kromojenik ve florojenik besiyerleri

Chromogenic and fluorogenic media for members of *Enterobacteriaceae* in food microbiology

Emrah TORLAK¹

ÖZET

Gıda endüstrisinde kalite güvencenin sağlanmasında ve halk sağlığının korunmasında mikrobiyolojik risklerin hızlı tespiti önemlidir. Bu nedenle gıda mikrobiyolojisinde analiz sürelerini kısaltmak amacıyla birçok alternatif metot geliştirilmiştir. Bu metotların birçoğu mikroorganizmaların spesifik enzim aktivitelerini tespit etmeye yönelik kromojenik ve florojenik substratların kullanımı esasına dayalıdır. Gıda mikrobiyolojisi laboratuvarlarında iş gücü ve zamandan tasarruf sağladıklarından dolayı kromojenik ve florojenik substratlar içeren besiyerlerinin kullanımı artarak devam etmektedir. Bu derlemede, gıda mikrobiyolojisi bakımından en önemli familya olan *Enterobacteriaceae* familyası üyesi bakterilerin tespit edilmesi ve sayılmasına yönelik kromojenik ve florojenik besiyerleri son gelişmeler doğrultusunda kapsamlı olarak ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kromojenik besiyeri, florojenik besiyeri, *Enterobacteriaceae*, gıda mikrobiyolojisi

ABSTRACT

Fast detection of microbiological risks is important for quality assurance in the food industry and public health. For this reason, several alternative methods have been developed to reduce the analysis period in food microbiology. Most of these methods are based on the utilization of chromogenic or fluorogenic substrates for the detection of specific enzyme activities of microorganisms. In food microbiology laboratories, use of media with chromogenic and fluorogenic substrates has continually increased due to cost, labor, and time savings features. This review discusses chromogenic and fluorogenic media for analysing members of *Enterobacteriaceae*, the most important family in food microbiology, in respect of recent developments. According to results of the latest studies, performance, advantage and disadvantage of chromogenic and fluorogenic media were evaluated.

Key Words: Chromogenic medium, fluorogenic medium, *Enterobacteriaceae*, food microbiology

¹ İl Kontrol Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KONYA

İletişim / Corresponding Author : Emrah TORLAK

İl Kontrol Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KONYA

Tel : +90 332 322 34 24

E-posta / E-mail : torlakemrah@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 02.10.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 07.02.2011

GİRİŞ

Gıda mikrobiyolojisinde kromojenik ve florojenik substrat içeren besiyerlerinin kullanımı analizlerin identifikasyon aşamalarında sağladıkları kolaylıklar nedeni ile hızla artmaktadır.

Florojenik substratlar mikroorganizmalar tarafından üretilen spesifik enzimlerin aktiviteleri sonucu UV ışığı floresan ışığa çeviren alt birimlere parçalanırlar. Kromojenik substratlar ise spesifik enzim aktiviteleri sonucunda renk değiştiren kimyasal bileşiklerdir (1).

Mikrobiyolojide kullanılan kromojenik ve florojenik reaksiyonlar üç farklı yolla gerçekleşmektedir. Birincisi, ya sentetik substratların enzimatik aktivite ile hidrolizleri sonucu floresans meydana gelmesi veya hidroliz ürünlerinin bakteri hücresine absorpsiyonu ile olur. İkincisi, substratın floresan özelliğinde, spesifik enzim aktivitesine bağlı olarak değişen pH ile birlikte meydana gelen artış ile olur. Üçüncüsü ise floresan özellikteki boyanın bakteri hücresinin bazı komponentlerine bağlanması ile olur. Bu tip reaksiyonlara acridine orange boyasının DNA'ya bağlanmasını ve 8-anilino-1-naphtlane sulfanic asit'in proteinlere bağlanması örnek verilebilir. Bu reaksiyonlar bakteri hücresinin bir besiyerinde çoğaltılmasına gerek kalmadan, doğrudan epifluorescence gibi mikroskopik metotlar yardımı ile incelenmesine imkan sağlar (2).

Gıda mikrobiyolojisinde besiyerlerine ilave edilen kromojenik ve florojenik substratlar ile genel olarak birinci tip reaksiyonlar amaçlanmaktadır. Kromojenik ve florojenik substratların besiyerlerine ilavesinde iki önemli husus vardır. Bunlardan birincisi enzim aktivitesi sonucu yeterli ayrımı sağlayacak ölçüde renk ve floresans vermelidirler. İkincisi ise reaksiyon sonucunun kalıcı olmasıdır. Bu nedenle kalıcı renk değişimi ve floresan oluşturan substratlar her zaman tercih edilirler (1,2).

Bu derlemede, *Enterobacteriaceae* familyası üyesi bakterilerin tespit edilmesi ve sayılmasına yönelik

kromojenik ve florojenik besiyerleri son gelişmeler doğrultusunda ele alınmıştır.

Escherichia coli

Escherichia coli, gıdalarda önemli kalite indikatörlerindedir. Bir gıda ürünüde *E. coli*'nin varlığı doğrudan veya dolaylı bir fekal kontaminasyonun ve gıdanın üretim ve depolama aşamalarındaki yetersiz hijyen uygulamalarının bir göstergesidir (3).

Gıdalarda *E. coli* varlığının saptanması ve sayılması amacıyla günümüzde en çok kullanılan kromojenik ve florojenik substratlar β -D-glucuronidase (GUD) aktivitesine yönelik olanlardır. Yapılan birçok çalışmada *E. coli* suşlarının % 96 ile % 97 oranında β -D-glucuronidase aktivitesine sahip oldukları bildirilmiştir (4). Bununla birlikte bazı *Salmonella*, *Shigella* ve *Yersinia* türlerinin de β -D-glucuronidase aktivitesine sahip oldukları bildirilmektedir (5). *E. coli* dışında diğer *Escherichia* türleri β -D-glucuronidase aktivitesine sahip değildir (6). Ayrıca *E. coli*'nin *E. coli* O157:H7 gibi bazı patojenik serotipleri de β -D-glucuronidase aktivitesi göstermezler (7).

β -D-glucuronidase aktivitesini saptamak için en yaygın olarak kullanılan substratlar, p-nitrophenol- β -D-glucorinide (PNPG), 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-glucorinide (XGLUC) ve 4-methylumbelliferly- β -D-glucorinide (MUG)'dir (1). Bugün ticari ürünlerde en yaygın kullanılan substrat ise MUG'tur. β -D-glucuronidase enzimi MUG'u hidrolizasyon ile parçalar. Parçalanma ürünlerinden olan 4-methylumbelliferly (4-MU) 366 nm dalga boyunda UV ışığa maruz kalırsa mavi floresans verir (8). MUG, birçok sıvı (Laurly sulfate broth, m-Endo broth, EC broth, Brilla-broth, DEV-lactose peptone broth, LMX broth) ve katı (Violet red bile agar, *E. coli* direct agar, MacConkey agar, m-FC agar) besiyeri bileşimine eklenerek kullanılabilir (1).

Florojenik bir substrat olarak MUG'un en önemli avantajları; diğer besiyeri bileşenleri ile

beraber aktivitesinde bir azalma olmadan steril edilebilmesi ve *E. coli*'nin gelişmesi üzerine inhibe edici etkisinin olmamasıdır (9, 10). MUG ilaveli besiyerlerinde floresan ışımamın verimli bir şekilde gözlelenebilmesi için besiyeri pH'sı önemlidir. MUG ilaveli besiyerlerinin pH'sı hafif alkali olmalıdır. Bunun sağlanmadığı durumlarda floresan ışımayı görmek için besiyerine alkali çözeltisi ilave edilmelidir (2). Bununla beraber bazı *E. coli* suşlarının MUG reaksiyonu inkübasyon sıcaklığı ile yakından ilgilidir. 37°C'de inkübasyon sonunda zayıf pozitiflik gösteren bazı suşlar 44°C'de inkübasyon sonunda güçlü pozitif sonuç verebilmektedir (10).

Doğan ve ark (2002) 500 örnek ile yaptıkları çalışmada LST+MUG ve klasik EMS metodu arasında yüksek korelasyon olduğunu saptamışlardır. Peterson ve ark (11) LST+MUG'un recovery oranını klasik EMS metoduna göre daha yüksek olarak bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalar ile MUG ilaveli besiyerlerinin güvenilir, hızlı, pratik ve ekonomik oldukları bildirilmiştir (9,12-14). Günümüzde katı veya sıvı birçok MUG ilaveli besiyeri ISO ve DIN gibi birçok ulusal ve uluslararası organizasyon tarafından kabul görmüş ve gıda mikrobiyolojisi metotlarının kapsamına alınmıştır (1).

Gıda mikrobiyolojisinde *E. coli* sayımında ilave bir identifikasyon aşaması gerektirmediği için kullanımı hızla yaygınlaşan diğer bir substrat ise 5-bromo-3-chloro-3-indoly-β-D-glucuronide'dir. 5-bromo-3-chloro-3-indoly-β-D-glucuronide'in X-GLUC ile beraber yaygın olarak kullanılan diğer kısaltılmış ismi ise BCIG (5-bromo-3-chloro-3-indoly-β-D-glucuronide)'dir. Bu substrat Tryptone bile agara ilave edilerek modifiye bir besiyeri olan Tryptone bile X-glucuronide (TBX) agar elde edilir (1). TBX agar bileşimindeki BCIG, β-D-glucuronidase aktivitesi sonucu parçalanır. Serbest kalan kromoforun bakteri hücresi içinde birikmesi sonucu *E. coli* kolonileri mavi-yeşil renkli görünürken β-D-glucuronidase negatif bakteriler besiyeri üzerinde renksiz koloniler oluştururlar (15). ISO'nun 2001

yılında TBX agarı gıda mikrobiyolojisi metot kapsamı içine alması ile birlikte besiyeri uluslararası düzeyde kabul görmüştür.

E. coli analizlerinde β-D-glucuronidase aktivitesini saptamak üzere kullanılan diğer bir kromojenik substrat ise 8-hydroxyquinoline-β-D-glucuronide (HQG)'dir. HQG çeşitli katı besiyerlerine eklenerek kullanılabilir. HQG, enzim aktivitesi sonucu parçalanarak β-D-glucuronidase pozitif olan kolonilerin siyah renkli görünmesine neden olur (Manafi, 2000). HQG'nin, kromojenik bir substrat olan BCIG'ye nazaran maliyetinin düşük olması ve florojenik bir substrat olan MUG'a göre katı besiyerinde daha az difüze olması gibi avantajları vardır (16).

Escherichia coli O157:H7

Escherichia coli O157:H7, insanlarda yüksek ölüm oranı ile seyreden kanlı diyare, hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendroma neden olabilen gıda kaynaklı önemli bir patojen bakteridir (17).

E. coli O157:H7 serotipi diğer *E. coli* serotiplerinin çoğunluğundan farklı olarak 24 saat içinde sorbitolü fermente edemez ve β-D-glucuronidase negatiftir (18). Günümüzde gıdalardan *E. coli* O157:H7 izolasyonunda kullanılan referans besiyeri, bileşimine eklenen cefixime ve potasyum tellurit ile selektifliği artırılan Sorbitol MacConkey agar (SMAC)'dır (19). *E. coli* O157:H7 dışında bazı *E. coli* serotipleri ve *Proteus* türlerinin de sorbitolü fermente etme yeteneğine sahip olmadıklarından dolayı SMAC agar üzerinde *E. coli* O157:H7 ile benzer renksiz koloniler oluşturabilmektedirler. Ancak *E. coli* O157:H7 serotipi, bu bakterilerden farklı olarak ramnozu fermente etme yeteneğine sahip değildir. Bu nedenle seçiciliğini arttırmak için cefixime-potasyum tellurit (CT)'e alternatif olarak cefixime-ramnoz (CR) besiyerine ilave edilebilir. Ayrıca SMAC agara MUG veya BCIG ilavesi ile de besiyerinin seçiciliği arttırılabilir. Böylece, besiyerinde koloni oluşturan

β -D-glucorinidase pozitif bakterilerin ayrımı kromojenik veya florojenik reaksiyon ile kolaylıkla sağlanır (1).

Önemli bir gıda kaynaklı patojen olması nedeniyle gıdalarda *E. coli* O157:H7 aranmasına yönelik, referans metotlara alternatif olarak çeşitli ticari kromojenik ve florojenik besiyerleri geliştirilmiştir. Bu besiyerleri; Rainbow agar O157 (Biolog, Hayward, ABD), BCM O157:H7 (Biosynth AG, Staad, İsviçre), CHROMagar O157 (Chromagar, Paris, Fransa) ve Fluorocult O157:H7 (Merck, Darmstat, Almanya)'dir (1, 20).

Rainbow agar O157 üzerinde *E. coli*'nin farklı serotipleri pembeden siyaha kadar farklı renklerde koloniler oluştururlar. Besiyerinde glucorinidase pozitif serotiplerden farklı olarak *E. coli* O157:H7 kolonileri siyah renkli koloniler oluştururlar (18). *E. coli* serotiplerinin gösterdiği çeşitli koloni renklerinin nedeni besiyerine galactosidase ve glucorinidase aktivitesine yönelik iki ayrı kromojenik substratın ilave edilmesidir. Besiyerinde glucorinidase aktivitesi kırmızı renge neden olurken, galactosidase aktivitesi siyah renge neden olmaktadır. Böylece yalnızca galactosidase pozitif olan *E. coli* O157:H7 kolonileri siyah renkli koloniler oluştururken, diğer *E. coli* serotipleri iki enzimin üretim oranlarına bağlı olarak farklı birçok renkte koloni oluşturabilmektedir. *E. coli* dışındaki birçok tür besiyeri bileşiminde bulunan potasyum tellürit ve novobiocin nedeniyle inhibe olmaktadır. İnhibe olmayanlar ise renksiz koloniler oluşturmaktadırlar (21).

Fluorocult O157:H7, sorbitolün fermentasyon yoluyla kullanımı ve glucorinidase aktivitesine yönelik ayırım sağlayan selektif bir besiyeridir. Besiyerinde, sodyum deoxycholate gram pozitif rekabetçi floranın önemli ölçüde inhibe olmasını sağlar. Sorbitolü fermente etme yeteneğine sahip bakteriler asit oluşumunu nedeniyle sarı koloniler oluştururken, sorbitol negatif olanlar renksiz koloniler oluştururlar. Besiyeri bileşiminde bulunan sodyum tiyosülfat ve

amonyum demir (III) sitrat *Proteus mirabilis* gibi hidrojen sülfür oluşturan türlerin kahverengi koloniler oluşturmalarına neden olur. *E. coli* O157:H7'nin *Shigella sonnei* gibi renksiz koloni oluşturan türlerden ayrımı ise glucorinidase aktivitesi ile sağlanır. Besiyeri bileşiminde bulunan MUG, glucorinidase aktivitesinin florojenik olarak gözlenmesini sağlar (22).

E. coli O157:H7 serotipi BCM (Biosynth Culture Medium) agar O157:H7 üzerinde mavi-siyah, 1,5-2 mm çapında, konveks ve çevresinde siyah presipitat olan koloniler, CHROMagar O157 besiyerinde ise pembe renkli koloniler oluştururlar (1).

Manafi ve Kremsmaier (18) sığır eti ve çiğ süt örnekleri ile yaptıkları çalışmada *E. coli* O157:H7 izolasyonu için kullanılan besiyerleri için yanlış pozitif oranlarını; Rainbow agar O157 (% 2,1), BCM O157:H7 (% 3,3) ve SMAC (% 57,3) olarak bulmuşlardır. Restaino ve ark (23) sığır eti örneklerinden izole ettikleri kültürler ile yaptıkları çalışmada, BCM O157:H7 besiyerinin hassasiyet ve spesiflik değerlerini SMAC-BCIG besiyerine nazaran oldukça yüksek olarak saptamışlardır.

Koliform Bakteriler

Koliform grubu bakteriler *Enterobacteriaceae* familyası içinde yer alan, fakültatif anaerob, gram negatif, sporsuz ve laktozdan asit ve gaz oluşturan bakterilerdir. Bu grupta yer alan ve gıda mikrobiyolojisi açısından önemli olan mikroorganizmalar; *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir. Gıdalarda koliform bakteri varlığı yetersiz ve yanlış pastörizasyon ve pişirme uygulamalarının veya yetersiz sanitasyon uygulamalarının bir göstergesidir (24).

Günümüzde gıdalarda koliform bakteri sayımı için kullanılan kromojenik ve florojenik besiyerleri genellikle aynı besiyerinde birden fazla substrat yardımıyla aynı zamanda *E. coli* varlığının ve sayısının

belirlenmesine de olanak sağlamaktadır. Böylece bir besiyeri ile iki farklı analiz gerçekleştirirken zaman, iş gücü ve paradan tasarruf edilmektedir.

Koliform varlığının tespiti ve sayımı için β - D - galactosidase aktivitesine yönelik substratlar kullanılmaktadır. β - D - galactosidase, diğer ismiyle laktaz, laktozu glukoz ve galaktoza parçalar. Günümüzde mikrobiyolojide β - D - galactosidase aktivitesine yönelik o - nitro - phenyl - β - D - galactopyranoside (ONPG), p - nitro-phenyl - β - D - galactopyranoside (PNPG), 6 - bromo - 3 - indolyl - β - galactopyranoside (SalmonGal), 5 - bromo - 4 - chloro - 3 - indolyl - β - D - galactopyranoside (XGAL), 6 - bromo - 2 - naphthyl - β - D - galactopyranoside (BNGAL), chlorophenol red b-galactopyranoside (CRPG) ve 8 - hydroxychinoline - β - D - galactoside gibi kromojenik substratlar ve florojenik substrat olarak 4 - methylumbelliferyl - β - D - galactopyranoside (MUGAL) kullanılmaktadır (1,10). Nitrofenolik

bileşikler olan ONPG ve PNPG, katı besiyerinde yüksek difüze olma özelliklerinden dolayı agarlı besiyerleri ile kullanılmaları tercih edilmemektedir (10,25).

E. coli ve koliformların aynı zamanda analizi için kullanılan besiyerlerinde farklı kromojenik/florojenik substratların yanında rekabetçi floranın baskılanması ve seçiciliği arttırmak için safra tuzu, propiyonat, tergitol, sodyum lauryl sülfat (SDS) gibi birçok farklı besiyeri bileşeni kullanılmaktadır (22).

Chromocult coliform agar (CCA) SalmonGal ve XGLU substratları ile beraber pepton, piruvat, sorbit ve fosfat buffer içeriği ile zarar görmüş bakteri hücrelerinin geri kazanımını için ideal olması nedeniyle kullanımı yaygın bir besiyeridir. Besiyeri bileşimindeki Tergitol rekabetçi floranın baskılanmasını sağlar (1). Suwansonthichai ve Rengpipat (26) üç farklı düzeyde kontamine edilen 174 gıda örneği ile yaptıkları çalışmada LMX broth ve CCA besiyerlerini klasik üçlü tüp en muhtemel sayı (EMS) metodu ile karşılaştırmışlardır. LMX broth ve

Tablo 1. Gıda ve su mikrobiyolojisinde *E. coli*/koliform tespiti/sayılmasına yönelik ticari besiyerleri, kullanılan substratlar ve üretici firmaları (1).

Besiyeri	Substrat/renk		Üretici firma
	Koliform	<i>E. coli</i>	
Sıvı besiyerleri			
Fluorocult LMX broth	XGAL/mavi-yeşil	MUG/mavi floresans	Merck (Almanya)
Readycult Coliforms	XGAL/mavi-yeşil	MUG/mavi floresans	Merck (Almanya)
Colilert	ONPG/Sarı	MUG/mavi floresans	IDEXX (ABD)
Coliquick	ONPG/Sarı	MUG/mavi floresans	Hach (ABD)
Colisure	CPRG/Kırmızı	MUG/mavi floresans	IDEXX (ABD)
Katı Besiyerleri			
EMX agar	XGAL/mavi	MUG/mavi floresans	Biotest (Almanya)
C-EC-MF agar	XGAL/mavi	MUG/mavi floresans	Biolife (İtalya)
Chromocult Coliform	SalmonGal/Kırmızı	XGLUC/mavi-menekşe	Merck (Almanya)
Coli ID	XGAL/mavi	SalmonGlu/kırmızı-menekşe	BioMérieux (Fransa)
CHROMagar ECC	SalmonGal/Kırmızı	XGLUC/mor	Chromagar (Fransa)
Rapid' <i>E. coli</i> 2	XGAL/mavi	SalmonGlu/mor	Sanofi (Fransa)
<i>E. coli</i> /Coliform	SalmonGal/Kırmızı	XGLUC/mor	Oxoid (İngiltere)
ColiScan	SalmonGal/Kırmızı	XGLUC/mor	MicrologyLab (ABD)
HiCrome ECC	SalmonGal/Kırmızı	XGLUC/mor	Union Carbide (ABD)

CCA besiyerleri ile EMS metodu arasındaki uyumu sırasıyla; Koliform için % 108, % 91 ve *E. coli* için % 101, % 96,3 olarak bulmuşlardır. Gonzales ve ark (3) CCA ile Violet red bile laktoz agar'ı karşılaştırdıkları çalışmalarında CCA'nın *E. coli* ve koliform sayımında verimliliğinin yeterli olarak saptamışlardır.

Günümüzde gıdalarda *E. coli* ve koliform sayımlarına yönelik kromojenik ve florojenik substratların kullanıldığı modifiye kültürel metotlar mevcuttur. Gıda mikrobiyolojisinde alternatif metotlar arasında yer alan bu metotlar uygulama kolaylığı sağlamak, laboratuvarların iş yükünü azaltmak ve kısıtlı laboratuvar imkanlarında kullanım için tasarlanmış ticari ürünlerdir. Bu ticari ürünlere Petrifilm (3M, St. Paul, ABD), Compact Dry (TCS Biosciences, Buckingham, İngiltere), SimPlate (BioControl Systems, Bellevue, ABD) ve TEMPO (bioMérieux) örnek verilebilir (27,28).

Modifiye kültürel metotların en yenilerinden olan TEMPO sistemi, gıdalarda kalite indikatörlerinin sayımına yönelik en muhtemel sayı prensibine dayalı otomatize bir sistemdir (29). Torlak ve ark (29) TEMPO EC (*Escherichia coli*) ve TBX agarı doğal ve yapay kontamine peynir örneklerinde karşılaştırdıkları çalışmalarında iki metot arasında % 95'in üzerinde korelasyon olduğunu ortaya koymuşlardır.

Salmonella

Salmonella, *Enterobacteriaceae* familyası üyesi, fakültatif anaerob, gram negatif bir basildir. *Salmonella gallinarum* ve *Salmonella pullorum* serotipleri hariç olmak üzere hareketli bir bakteridir. *Salmonella* cinsi somatik, flagellar ve kapsüler antijen tiplendirmesine dayalı olarak belirlenen 3000'e yakın serotipten oluşmaktadır. Günümüzde *Salmonella*'lardan kaynaklanan gıda enfeksiyonları ABD, Almanya, Fransa ve İngiltere başta olmak üzere bir çok ülkede tüm gıda enfeksiyon ve intoksikasyonları arasında ilk veya ikinci sırada yer almaktadır (30).

Brillant green agar (BGA), Xylose lysine desoxycholate agar (XLD), Bismuth sulfite agar (BSA), Hektoen enteric agar (HEA) ve *Salmonella-Shigella* agar (SS) gıdalarda *Salmonella* aranması için referans metotlar ile önerilen klasik besiyerleridir (31-33). Gıdalarda *Salmonella* aranmasına yönelik klasik besiyerlerinin çoğunluğu laktoz fermentasyonu ve hidrojen sülfür oluşumu ile ayırım sağlamaktadırlar. Ancak gıdalarda sıklıkla rastlanan ve *Salmonella* ile aynı familya üyesi olan *Proteus* türleri ve bazı *Citrobacter* türleri, laktozu fermente edememe ve hidrojen sülfür oluşturma gibi *Salmonella* cinsine benzer biyokimyasal özellikler göstermektedir. Bu nedenle klasik besiyerlerinde özellikle bu türlerden kaynaklanan yanlış pozitif sonuçlar ile sıklıkla karşılaşmaktadır (34). Klasik besiyerlerinde karşılaşılan bu ve benzeri sorunlar ve ilave identifikasyon aşamalarına olan ihtiyacı en aza indirmek için gıdalarda *Salmonella* aranmasına yönelik birçok kromojenik ve florojenik besiyeri mevcuttur: SM-ID agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa), Rambach agar (Merck, Darmstadt, Almanya), Chromogenic ABC medium (Lab M, Bury, İngiltere), CHROMagar *Salmonella* (Chromagar, Paris, Fransa), Rainbow agar (Biolog, Hayward, ABD), *Salmonella* chromogenic medium (Oxoid, Basingstoke, İngiltere), Compass *Salmonella* agar (Biokar diagnostics, Beauvais, Fransa), Chromogenic *Salmonella* esterase agar (PPR diagnostics, Londra, İngiltere) ve AES *Salmonella* agar plate (AES, Bruz, Fransa) (1,20,35).

Esteraz, kısa zincirli organik asit esterlerini hidrolize eder ve tüm mikroorganizmalar tarafından farklı oranlarda sentezlenir. Ancak organik asidin zincir uzunluğuna bağlı olarak spesifiklikleri mikroorganizmalar arasında değişiklik gösterir. Chromogenic *Salmonella* esterase agarda besiyerine kromojenik özellik kazandıran bileşen 4-[2-(4-octanoyloxy-3,5-dimethoxyphenyl)-vinyl]-quinolinium-1-(propan-3-yl carboxylic acid) bromide (SLPA-octanoate; bromide form)'dir. Besiyerinde

C8 yağ asidi esteri ve fenolik kromofordan oluşan SLPA-octanoat *Salmonella* tarafından hidrolize edilir ve fenolden kaynaklanan parlak renk oluşur. 24 saat inkübasyon sonunda *Salmonella* kolonileri açık sarı renkli besiyeri üzerinde koyu kırmızı koloniler oluştururlar. *Salmonella* olmayan türler ise besiyerinde krem, sarı veya renksiz koloniler oluştururlar. Chromogenik *Salmonella* esterase agar'da esterase aktivitesi sonucu renk oluşumu düşük pH ile inhibe olmaktadır. Bu nedenle besiyeri bileşiminde bulunan laktozu kullanabilen mikroorganizmalar besiyeri pH'ını düşürdüklerinden dolayı renksiz veya açık renkli koloniler oluştururlar. *Salmonella Indiana* ve *Salmonella Arizona* laktozu fermentasyon yoluyla kullanabildikleri için chromogenik *Salmonella* esterase agar, SM-ID agar ve Rambach agarda yanlış negatif sonuca neden olmaktadır (36). Bununla beraber *S. Indiana* ve *S. Arizona*'nın endüstriyel ve klinik örneklerden izole edilen *Salmonella*'lar içindeki oranları oldukça düşüktür (37).

CHROMA agar *Salmonella* besiyeri de esterase aktivitesine göre ayırım sağlamaktadır. Besiyeri bileşimindeki 5-bromo-6-chloro-3-indolyl-caprylate esterase aktivitesi sonucu pembe-mor renkli kolonilerin oluşmasına neden olur. Diğer *Enterobacteriaceae* familyası üyeleri β -D-galaktosidase aktivitesine bağlı olarak mavi veya renksiz koloniler oluştururlar. Rall ve ark (34) tavuk karkas örnekleri ile yaptıkları çalışmada CHROMA agar *Salmonella* besiyerinin, Rambach agar, BGA, SS ve XLD'ye göre *Salmonella* pozitif örnekleri tespit etme yeterliliğinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Esteraz aktivitesine bağlı ayırım sağlayan diğer bir besiyeride Compass *Salmonella* agar'dır. Bu besiyerinde, 5-bromo-6-chloro-3-indolyl-caprylate esterase aktivitesi ile pembe-mor koloni rengine neden olur (35).

Chromogenic *Salmonella* Medium iki farklı substrat içeren bir besiyeridir. Bromo-6-Chloro-3-Indolyl caprylate (Magenta-caprylate) laktoz negatif *Salmonella* serotipleri tarafından hidrolize edilerek

pembe-mor kolonilerin oluşmasına neden olur. Diğer substrat olan 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactopyranoside (XGAL) ise laktoz pozitif türlerin mavi koloniler oluşturmasını sağlar. Chromogenic *Salmonella* medium besiyerinde *Shigella dysenteriae* gibi bazı *Shigella* türleri de pembe-mor koloni oluşturabilmektedir. Besiyerine eklenen novobiocin *Proteus* türlerinin gelişmelerini inhibe ederken, cefsulodin *Pseudomonas* türlerinin gelişimini inhibe eder (38).

Chromogenic ABC medium ($\alpha\beta$ -chromogenic medium), *Salmonella* izolasyonu için iki farklı kromojenik substrat içermektedir. Galaktosidase aktivitesine yönelik kullanılan substrat 3,4-cyclohexenoesculetin- β -D-galactoside (CHEGAL)'dır ve besiyerindeki demir varlığında siyah koloni renginin oluşmasını sağlar. İkinci substrat ise *Salmonella* serotipleri tarafından hidrolize edilebilen 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- α -D-galactopyranoside (X- α -GAL)'dır. Bu substratın hidrolizi sonucu *Salmonella* kolonileri yeşil renkli görülürler (39). Böylece besiyerinde α -Galaktosidase aktivitesi ile *Salmonella* serotipleri diğer *Enterobacteriaceae* türlerinden ayırılır (1). Peery ve ark. (36) yaptıkları çalışmada Chromogenic ABC medium üzerinde 1022 *Salmonella* suşundan % 99,7'si yeşil renk verirken, 300 *Salmonella* olmayan gram negatif suştan yalnızca bir tanesi karakteristik yeşil renk oluşturmuştur.

Rambach agar'da *Salmonella* serotipleri besiyeri bileşimindeki propylene glycol'den asit oluşturma yetenekleri sayesinde diğer *Enterobacteriaceae* familyası üyelerinden ayrılırlar. *Salmonella* serotipleri besiyeri bileşimindeki nötral red nedeniyle kırmızı koloniler oluştururlar. Ayrıca besiyeri bileşimindeki 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactopyranoside (XGAL), β -D-galaktosidase pozitif *Enterobacteriaceae* için ayırım sağlar. *E. coli* gibi β -D-galaktosidase pozitif türler besiyerinde mavi koloni oluştururken her iki bileşen için reaksiyon göstermeyen *Proteus* türleri renksiz koloniler oluştururlar. Bazı *Citrobacter*

türleri her iki bileşene karşı reaksiyon gösterdikleri için menekşe renkli koloniler oluştururlar (40). Rambach agarın en önemli dezavantajı *S. typhi* ve *S. paratyphi*'nin diğer *Salmonella* serotiplerinden farklı olarak besiyerinde kırmızı yerine beyaz koloniler oluşturmasıdır (41,42). Bazı *Salmonella* alt türleri (IIIa, IIIb ve V) ve özellikle *S. Indiana* ve *S. Arizona* serotipleri β -D-Galaktosidase pozitiflerdir. Bu nedenle Rambach agarda *E. coli* gibi laktozu fermente edebilen türler ile ayırt edilemezler (36,42). Kühn ve ark. (42) yaptıkları çalışmada IIIa, IIIb ve V alt türleri için ONPG pozitif oranını % 100 olarak bulmuşlardır.

SM-ID agar prensip olarak Rambach agar ile benzerlik gösteren kromojenik bir besiyeridir. Bu nedenle Rambach agarda *S. Indiana* ve *S. Arizona*'nın β -D-Galaktosidase pozitif olmasından kaynaklanan dezavantaj SM-ID agar için de geçerlidir. SM-ID agarda besiyeri bileşiminde Rambach agardan farklı olarak propylene glycol yerine yine nötral red varlığında kırmızı rengin oluşmasına neden olan D-glucuronate vardır (43).

Enterobacter (Cronobacter) sakazakii

Özellikle kontamine bebek mamaları ile prematüre ve bağışıklık sistemi yetersiz yeni doğanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olan *Enterobacter sakazakii* yapılan son çalışmalar sonucunda en az beş türü olan *Cronobacter spp.* olarak yeniden isimlendirilmiştir (44).

Gıdalarda *Enterobacter sakazakii* tespitine yönelik mevcut FDA metodu *E. sakazakii*'nin sarı pigment üretimine dayalıdır. Ancak sarı pigment üretimi *Enterobacteriaceae* familyası içinde yalnızca *E. sakazakii*'ye özgü değildir. Bununla birlikte bazı *E. sakazakii* suşlarının beyaz pigment ürettiği bildirilmiştir (44).

Gıdalardan *E. sakazakii* izolasyonu için kullanılan kromojenik besiyerleri *E. sakazakii*'nin

sahip olduğu α -glucosidase aktivitesine dayalıdır. Kromojenik bir substrat olan 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- α -D-glucopyranoside (XaGlc) içeren farklı besiyeri formülasyonları geliştirilmiştir. Bu substrat α -glucosidase tarafından hidrolize edildiğinde aglikon ve bromo-4-chloro-3-indolyl ortaya çıkar. Hidrolizasyon ürünlerinden bromo-4-chloro-3-indolyl oksijen varlığında dimerize olarak bir pigment olan bromo-chloro-indigo'ya dönüşür. Bu pigment sayesinde *E. sakazakii* besiyerinde mavi renkli koloniler oluşturur (45).

Günümüzde gıdalardan *E. sakazakii* izolasyonu için XaGlc içeren besiyerlerinden en yaygın kullanılanları Druggan-Forsythe-Iversen agar (DFI agar) ve *Enterobacter sakazakii* isolation agar (ESIA)'dır. ISO tarafından kabul gören ESIA besiyerinin bileşiminde Gram pozitif rekabetçi floranın inhibisyonu için sodium deoxycholate ve crystal violet yer almaktadır. ESIA besiyerine nazaran yüksek sodium deoxycholate konsantrasyonu ve düşük kromojenik substrat konsantrasyonu DFI agarın hassasiyetini olumsuz etkilemektedir. DFI agarda ESIA besiyerinden farklı olarak besiyeri bileşimindeki hidrojen sülfid üretim sistemi ile zayıf α -glucosidase aktivitesine sahip olan *Proteus* türlerinin ayrımı mümkün olmaktadır (46).

Sonuç

Enterobacteriaceae familyası üyesi bakterilerin analizleri gıda mikrobiyolojisi laboratuvarlarının iş yükünün büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu nedenle bu analizlere yönelik zaman ve iş gücünden tasarruf sağlayan alternatif metotlara olan ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır. Kromojenik ve florojenik besiyerleri ilave bir cihaz yatırımı gerektirmemeleri ve diğer alternatif metotlara nazaran maliyetlerinin düşük olması nedeni ile gıda mikrobiyolojisi laboratuvarları için ideal alternatif metotlar olarak ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte bazı kromojenik ve florojenik besiyerleri göstermiş oldukları

performans nedeni ile referans metotlar içinde yerini almıştır.

Laboratuvarlar kromojenik ve florojenik besiyerlerinin seçiminde zaman, maliyet ve iş gücü

gibi kriterlerin yanında doğruluk, kesinlik, spesifiklik ve hassasiyet gibi performans kriterlerini de her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Manafi M. New developments in chromogenic and fluorogenic culture media. *Int J Food Microbiol*, 2000; 60: 205-18.
- Manafi M. Fluorogenic and chromogenic substrates in culture media and identification tests. *Int J Food Microbiol*, 1996; 31: 45-58.
- Gonzales RD, Tamagnini LM, Olmos PD, de Sousa GB. Evaluation of a chromogenic medium for total coliforms and *Escherichia coli* determination in ready-to-eat foods. *Food Microbiol*, 2002; 20: 601-4.
- Doğan HB, Çakır İ, Başpınar E, Halkman AK. Comparison of LST + MUG broth technique and conventional method for the enumeration of *Escherichia coli* in foods. *Lett Appl Microbiology*, 2002; 34(4): 274-8.
- Godsey JH, Matteo MR, Shen D, Tolman G, Gohike JR. Rapid identification of *Enterobacteriaceae* with microbial enzyme activity profiles. *J Clin Microbiol*, 1981; 13: 483-90.
- Rice EW, Allen MJ, Brenner DJ, Edberg SC. Assay for β -glucuronidase in species of the genus *Escherichia* and its application for drinking-water analysis. *Appl Environ Microbiol*, 1991; 57: 592-3.
- Frampton EW, Restaino L. Methods for *E. coli* identification in food, water and clinical samples based on β -glucuronidase detection. *J Appl Bacteriol*, 1993; 74: 223-33.
- Feng PCS, Hartman PA. Fluorogenic assays for immediate confirmation of *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*, 1982; 43(6): 1320-9.
- Moberg LJ. Fluorogenic assay for rapid detection of *Escherichia coli* in food. *Appl Environ Microbiol*, 1985; 50: 1383-7.
- Manafi M, Kneifel W, Bascomp S. Fluorogenic and chromogenic substrates used in bacterial diagnostics. *Microbiol Rev*, 1991; 55(3): 335-48.
- Peterson EH, Nierman ML, Rude RA, Peeler JT. Comparison of AOAC method and fluorogenic method (MUG) assay for enumeration of *E. coli* in foods. *J Food Sci*, 1987, 52: 409-10.
- Robison BJ. Evaluation of a fluorogenic assay for detection of *Escherichia coli* in foods. *Appl Environ Microbiol*, 1984; 48(2): 285-8.
- Moberg LJ, Wagner MK, Kellen LA. Fluorogenic assay for rapid detection of *Escherichia coli* in chilled and frozen foods: collaborative study. *J AOAC Int*, 1988; 71(3): 589-602.
- Poelma PL, Wilson CR, Andrews WH. Rapid fluorogenic enumeration of *Escherichia coli* in selected, naturally contaminated high moisture foods. *J AOAC Int*, 1987; 70: 991-3.
- Health Protection Agency. National Standard Method, MSOP 31: Tryptone Bile X-Glucuronide (TBX) Agar. London, 2004.
- Reinders RD, Bijker PGH, Veld JHJ, van Knapen F. Use of 8-hydroxyquinoline- β -D-glucuronide for presumptive identification of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *Lett Appl Microbiol*, 2000; 30: 411-4.
- Li F, Zhao C, Zhang W, Cui S, Meng J, Wu J, Zhang DY. Use of ramification amplification assay for detection of *Escherichia coli* O157:H7 and other *E. coli* Shiga toxin-producing strains. *J Clin Microbiol*, 2005; 43(12): 6086-90.
- Manafi M, Kremsmaier B. Comparative evaluation of different chromogenic/fluorogenic media for detecting *Escherichia coli* O157:H7 in food. *Int J Food Microbiol*, 2001; 71: 257-62.
- Health Protection Agency. National Standard Method MSOP 23: Cefixime tellurite sorbitol MacConkey (SMAC) agar. London, 2005.
- Food and Drug Administration. Rapid methods for detecting foodborne pathogens. *Bacteriological Analytical Manual*. Maryland, 2001.
- Anonim. Rainbow agar O157 technical information, Biolog Inc. Hayward, 2003.
- Anonim. Microbiology manuel, Merck KGaA, Darmstadt, 2006.
- Restaino L, Frampton EW, Turner KM, Allison DRK. A chromogenic plating medium for isolating *Escherichia coli* O157:H7 from beef. *Lett Appl Microbiol*, 1999, 29: 26-30
- Çakır İ. Koliform grup bakteriler ve *E. coli*, Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayınları. Armoni Matbaacılık: Ankara, 1999.

25. Ley AN, Bowers RJ, Wolfe S. Indoxyl- β -D-glucuronide, a novel chromogenic reagent for the specific detection and enumeration of *Escherichia coli* in environmental samples. *Can J Microbiol*, 1988; 34: 690-3.
26. Suwansonthichai H, Rengpipat S. Enumeration of coliforms and *Escherichia coli* in frozen black tiger shrimp *penaeus monodon* by conventional and rapid methods. *Int J Food Microbiol*, 2003, 81(2): 113-21.
27. Orenga S, James AL, Manafi M, Perry JD, Pincus DH. Enzymatic substrates in microbiology. *J Microbiol Methods*, 2009, 79(2): 139-55.
28. Jasson V, Jacxsens L, Luning P, Rajkovic A, Uyttendaele M. Alternative microbial methods: An overview and selection criteria. *Food Microbiol*, 2010, 27: 710-30.
29. Torlak E, Akan İ, Gökmen M. Comparison of TEMPO EC and TBX medium for the enumeration of *Escherichia coli* in cheese. *Lett Appl Microbiol*, 2008, 47(6): 566-70.
30. Erol İ. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. 1. Baskı. Pozitif Matbaacılık: Ankara, 2007.
31. Food and Drug Administration. *Salmonella*. Bacteriological Analytical Manuel, Maryland, 2006.
32. Health Protection Agency. National Standard Method F 13: Detection of *Salmonella* species. London, 2007.
33. International Organization for Standardization. Microbiology of food and animal feeding stuffs - horizontal method for the detection of *Salmonella* spp. Cenevre, 2002.
34. Rall VLM, Rall R, Aragon LC, da Silva MG. Evaluation of three enrichment broths and five plating media for *Salmonella* detection in poultry. *Braz J Microbiol*, 2005;36: 147-50.
35. Perez JM, Cavalli P, Roure C, Renac R, Gille Y, Freydiere AM. Comparison of four chromogenic media and Hektoen agar for detection and presumptive identification of *Salmonella* strains in human stools. *J Clin Microbiol*, 2003;41(3): 1130-4.
36. Cooke VM, Miles RJ, Price RG, Richardson AC. A novel chromogenic ester agar medium for detection of *Salmonellae*. *Appl Environ Microbiol*, 1999; 65(2): 807-12.
37. Public Health Laboratory Service. *Salmonella* serotypes recorded in the PHLS *Salmonella* data set: January to December. p. 103, 216, 338, 444. Londra, 1997.
38. Cassar R, Cuschieri P. Comparison of *Salmonella* chromogenic medium with DCLS Agar for isolation of *Salmonella* species from stool specimens. *J Clin Microbiol*, 2003; 41(7): 3229-32.
39. Peery JD, Ford M, Taylor J, Jones AL, Freeman R, Gould FK. ABC Medium, a new chromogenic agar for selective isolation of *Salmonella* spp. *J Clin Microbiol*, 1999;37(3): 766-8.
40. Pignato S, Mario AM, Emanuele MC, Iannotta V, Caracappa S, Giammanco G. Evaluation of new culture media for rapid detection and isolation of *Salmonella* in foods. *Appl Environ Microbiol*, 1995; 61(5): 19996-9.
41. Gruenewald R, Henderson RW, Yappow S. Use of Rambach propylene glycol containing agar for identification of *Salmonella* spp. *J Clin Microbiol*, 1991; 29(10): 2354-6.
42. Kühn H, Wonde B, Rabsch W, Reissbrodt R. Evaluation of Rambach agar for detection of *Salmonella* subspecies I to VI. *Appl Environ Microbiol*, 1994;60(2): 749-51.
43. Dusch H, Altwegg M. Evaluation of five new plating media for isolation of *Salmonella* species. *J Clin Microbiol*, 1995;33(4):802-4.
44. Cawthorn DM, Botha S, Witthuhn Rc. Evaluation of different methods for the detection and identification of *Enterobacter sakazakii* isolated from South African infant formula milks and the processing environment. *Int J Food Microbiol*, 2008; 127: 129-38.
45. Iversena C, Drugganb P, Forsythea S. A selective differential medium for *Enterobacter sakazakii*, a preliminary study. *Int J Food Microbiol*, 2004; 96: 133-9.
46. Druggan P, Iversen C. Culture media for the isolation of *Cronobacter* spp. *Int J Food Microbiol*, 2009; 136: 169-78.

TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE

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

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

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

Makale Türü/Article Type:

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

Makale Başlığı/Article Entitled :

Sayın Editör,

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

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

Dear Editor,

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

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

(...1) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

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

(...2) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

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

(...3) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

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

(...4) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

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

(...5) İmza/Signature :

Yazışma Adresi/Corresponding Address :

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

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

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

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

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

Yayın ve Dokümantasyon Müdürlüğü

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

Tel/Phone: 0312 458 23 64

Faks/Fax: 0312 458 24 08

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

